

Е.В. Лукач, Ю.О. Серезко, Є.М. Цимбалюк

Особливості лікування хворих на рак гортані

Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна

Одержано 8.10.2024

Прийнято до друку 22.10.2024

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.56-4.33508

Вступ. Захворюваність на рак гортані в Україні у 2021 р. становила 4,4 на 100 тис. населення. Найчастіше рак гортані виявляють у чоловіків працездатного віку. У (59,5–63,2)% діагностують III–IV стадії раку гортані. Це впливає на вибір методу лікування таких хворих. **Мета.** Визначення ефективності хірургічного і консервативного лікування пацієнтів з раком гортані. **Матеріали і методи.** Обстежено 253 хворих на рак гортані. У 127 осіб зафіксовані I–II стадії раку гортані. У 126 хворих виявлені III–IV стадії раку гортані. У всіх випадках онкопатології діагноз підтверджено гістологічно. Середній вік пацієнтів становив 59,5 року. Усіх хворих розподілено на 2 групи: хірургічного та консервативного лікування на першому етапі. Оцінено результати лікування пацієнтів з раком гортані. Динамічне спостереження становило 3 роки. **Результати.** Метастазування в лімфатичні вузли (ЛВ) шийї істотно було характернішим для раку надголосникового відділу гортані ($\chi^2=55,859$; $p < 0,05$). Безпідійна 3-річна виживаність хворих на рак гортані становила 60% у групі хірургічного та 44% у групі консервативного лікування на першому етапі ($\chi^2=8,104$; $p < 0,05$). Медіана безпідійної виживаності була лише у групі з консервативним лікуванням хворих і становила 21 міс. Загальна 3-річна виживаність пацієнтів у групі хірургічного лікування на першому етапі становила 90%. У групі консервативного лікування — 78,2%, і це не мало статистичної різниці між групами ($\chi^2=2,846$; $p > 0,05$). **Висновки.** Не визначено статистично достовірної різниці між показниками загальної 3-річної виживаності хворих на рак гортані з хірургічним або консервативним лікуванням на першому етапі. Однак безпідійна 3-річна виживаність осіб з раком гортані була достовірною вищою у пацієнтів з раком гортані з хірургічним лікуванням на першому етапі. Метастази в регіонарні ЛВ частіше відмічаються при новоутворенні надголосникового відділу гортані.

Ключові слова: рак гортані; хірургічне лікування; консервативне лікування; виживаність хворих.

ВСТУП

За даними Національного канцер-реєстру України, у 2021 р. захворюваність на рак гортані становила 4,4 на 100 тис. населення. Кількість зареєстрованих випадків пухлини гортані у 2021 та 2022 рр. становила 1540 та 1422 відповідно. Найчастіше на рак гортані страждають особи віком від 55 до 75 років. Протягом останнього десятиріччя серед осіб, що вперше звернулися до лікаря, з I–II стадією виявляють (31,6–34,5)% хворих на рак гортані. Однак у (59,5–63,2)% пацієнтів цю патологію діагностують уже при поширених формах захворювання [1–2]. Ступінь ураження пухлинним процесом при первинному зверненні хворих є одним з головних параметрів визначення прогнозу для осіб з раком гортані. Певною мірою це впливає на вибір методу лікування таких хворих: хірургічного втручання, променевої терапії (ПТ) та хімієтерапії (ХТ) у вигляді монотерапії чи комбінованого їх використання. Призначення консервативного лікування на першому етапі дозволяє у певного відсотка хворих зберегти орган.

МЕТА

Визначення ефективності призначення на першому етапі хірургічного чи консервативного лікування хворих на рак гортані.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Протягом 2018–2022 рр. обстежили, пролікували та спостерігали 253 хворих на рак гортані. Вік пацієнтів — від 22 до 81 років (середній вік — 59,5 року). За локалізацією пухлин гортані був такий розподіл: голосникового відділу гортані — у 151 особи, надголосникового відділу гортані — у 102 хворих. Визначення стадії захворювання проводили за даними комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) шийї з внутрішньовенним болюсним введенням контрастної речовини та результатів ультразвукового дослідження (УЗД) ЛВ шийї.

Усіх хворих на рак гортані розподілено на 2 групи: хірургічного (Х) та консервативного (К) лікування на першому етапі. У групі Х проводилися такі хірургічні втручання: хордектомія, фронто-латеральна резекція гортані за Леру — Робером, вер-

тикальна резекція гортані із сегментарним або з субтотальним видаленням пластинки щитовидного хряща та ларингектомія [3–4]. При регіонарному метастатичному ураженні ЛВ шийї проводили шийні дисекції: консервативну або радикальну (операцію Крайля). Залежно від стадії, поширеності пухлини та чистоти країв резекції призначався курс післяопераційної ПТ. У групі К на першому етапі проводили хімієпроменеву терапію, а при залишковій пухлині в подальшому — хірургічне втручання.

Застосування протипухлинних лікарських засобів включало проведення системної неoad'ювантної поліхімієтерапії (ПХТ) та поєднаної ХТ під час ПТ. Неoad'ювантний курс хімієтерапевтичного лікування складався з 3 циклів ПХТ за схемою: паклітаксел у дозі 175 мг/м² + карбоплатин 350 мг/м² (або цисплатин 100 мг/м²) у першу добу. Перерва між циклами неoad'ювантної ПХТ становила 21 добу. При неефективності 2 циклів неoad'ювантної ХТ 3-й цикл неoad'ювантної ХТ не проводився, а призначали ПТ, хімієпроменеве або хірургічне лікування.

Після курсу неoad'ювантної ПХТ оцінювався результат і призначалося комбіноване лікування, що включало проведення ПТ самостійно, хімієпроменеве або хірургічне лікування.

Курс ПТ проводився в онкоцентрах на лінійних прискорювачах з разовою осередковою дозою по 2 Гр/добу, 5 днів/тиж до досягнення сумарної осередкової дози (СОД) у (66–70) Гр. Курс ПТ після операції з чистими краями резекції — за тією ж методикою до досягнення СОД у 55 Гр. Поєднана ХТ під час променевого лікування була системною. Схема ХТ: цисплатин (100 мг/м²) у 1-шу добу 1-го етапу ПТ та 2-ге введення — через 21 добу.

Ефективність лікування хворих оцінювали за ступенем регресу пухлини через 3 тиж як після курсу неoad'ювантної ПХТ, так і після комбінованого лікування на підставі КТ-досліджень і наявності залишкової пухлини та рецидиву за RECIST 1.1 [5]. Результат лікування хворих визначали за даними безрецидивної та загальної виживаності.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за непараметричними методами: U, χ^2 , точним методом Фішера.

Показник виживаності пацієнтів без рецидиву, після комбінованого лікування вивчався за методом Каплана — Меєра [6].

РЕЗУЛЬТАТИ

Поширеність пухлини у пацієнтів із раком гортані I стадії наявна у 36 хворих, II стадії — у 91 особи. III стадію виявлено у 109 хворих, серед яких у 88 (81%) випадках встановлено рак, який відповідав категорії T3N0M0. IV стадію зафіксовано у 17 осіб.

Гістологічна будова пухлин в обстежених хворих на рак гортані була представлена плоскоклітинним раком різного ступеня диференціювання: помірно диференційований — у 5 (2%), незроговілий — у 74 (29%) та зроговілий — у 174 (69%) пацієнтів. Відмічено, що у голосникового відділу гортані переважали новоутворення зі зроговілою формою раку — у 73% випадків. Також зазначено вищий відсоток випадків незроговілої форми раку в надголосниковому відділі (51%) проти 25% пухлин з такою диференціацією в голосниковому відділі гортані.

При аналізі даних щодо диференційованості раку між групами хворих X та K помічено статистично достовірну різницю (табл. 1). Так, зроговілу форму новоутворення зафіксовано у більшості випадків у голосниковому відділі гортані, а незроговіла форма раку була більш притаманна пухлинам надголосникового відділу гортані ($\chi^2=10,079$; $p < 0,05$).

Підтверджено наші попередні спостереження щодо зв'язку розвитку регіонарних метастазів при локалізації первинного осередку раку в різних відділах гортані [7–8]. Так, формування новоутворення в надголосниковому відділі гортані зафіксовано у 45 (18%) випадках, у голосниковому відділі гортані — у 208 (82%) випадках. При цьому регіонарні метастази у ЛВ шії при раку надголосникового відділу гортані виявлені у 23 (51%) випадках проти 15 (7%) при раку голосникового відділу (табл. 2). Тобто метастазування у ЛВ шії було істотно характернішим для раку надголосникового відділу гортані ($\chi^2=55,859$; $p < 0,05$).

Ефективність лікування хворих на рак гортані протягом 3 років дало визначення їх безподійної (без розвитку рецидивів чи метастазування) та загальної виживаності (табл. 3, рис. 1–2).

Випадки подій, рецидивів чи метастазування, раку у групі X відмічали у 47 хворих, метастазування у ЛВ шії — у 12, поєднання рецидиву та регіонарних метастазів — у 2, віддалені метастази в легені — у 2 хворих. У групі K рецидиви пухлини виявлені у 45 осіб та по 5 випадків з метастазуванням у ЛВ шії і поєднанням рецидиву з регіонарним метастазуванням новоутворення. Також у цій групі зафіксовані по 1 випадку від-

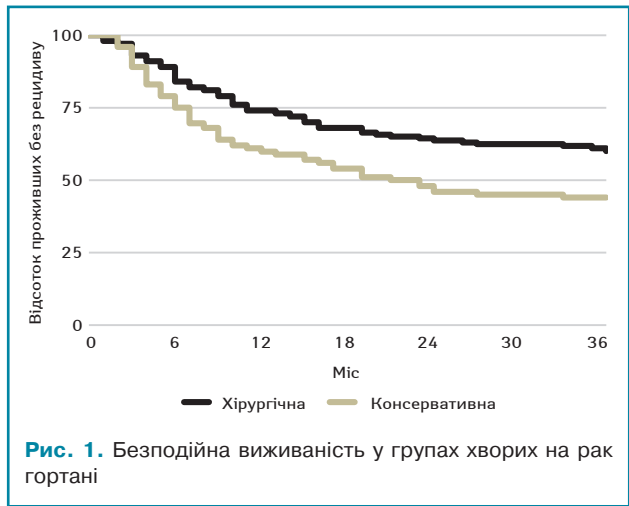


Рис. 1. Безподійна виживаність у групах хворих на рак гортані

далених метастазів у легені, печінку та поєднання рецидиву пухлини з регіонарним (у ЛВ шії) та віддаленим (легені та головний мозок) метастазуванням.

Безподійна виживаність хворих на рак гортані за 3 роки становила 60% у групі X та 44% у групі K (рис. 1).

Протягом 3 років спостережень безподійна виживаність між обома групами хворих на рак гортані була статистично відмінною. У хірургічній групі цей показник був вищий, ніж у групі з консервативним лікуванням хворих ($\chi^2=8,104$; $p < 0,05$). Крім того, у цій групі не було досягнуто медіани безподійної виживаності. У групі з консервативним лікуванням хворих медіани безподійної виживаності досягнуто через 21 місяць після закінчення їх терапії.

Слід відмітити, що випадки подій, рецидивів чи метастазування, раку голосникового відділу гортані переважали у групі K порівняно з групою X і становили 37 (59%) проти 59 (41%) подій ($\chi^2=5,751$; $p < 0,05$). Найбільша кількість таких подій відмічалася у 1-й рік після проведеного лікування хворих на рак голосникового відділу гортані (табл. 3). Таку істотну відмінність зафіксовано між цими групами, K та X, за 1-й рік спостережень, і вона становила 28 (45%) проти 36 (25%) випадків ($\chi^2=7,934$; $p < 0,05$). Тобто безподійна виживаність хворих на рак голосникового відділу гортані була істотно вищою після їх хірургічного лікування. У цієї категорії пацієнтів відмічено меншу кількість рецидивів чи регіонарного метастазування новоутворення порівняно з групою тотожних хворих, що проходили консервативне лікування.

Таблиця 1. Розподіл ступенів диференційованості раку за відділами гортані у групах хворих

Плоскоклітинний рак	Відділ гортані				Усього
	надголосниковий		голосниковий		
	група X	група K	група X	група K	
Зроговілий*	5	17	114	38	174
Незроговілий	1	22	29	22	74
Помірно диференційований	–	–	2	3	5
Усього	6	39	145	63	253

Примітка: * $\chi^2=10,079$; $p < 0,05$.

Таблиця 2. Розподіл хворих на рак гортані за локалізацією та регіонарними метастазами шії, n (%)

Відділ гортані	Регіонарні метастази		Без метастазів	Усього
	двобічні	одnobічні		
Надголосниковий	6 (13)	17 (38)	22 (49)	45 (100)
Голосниковий	3 (1)	12 (6)	193 (93)	208 (100)
Усього	9 (3)	29 (12)	215 (85)	253 (100)

Таблиця 3. Кількість випадків рецидивів та метастазувань пухлини після лікування осіб з раком гортані протягом 3 років

Група хворих	Відділ гортані	Кількість рецидивів та метастазувань раку (роки)			Кількість випадків без рецидивів та метастазувань раку
		1	2	3	
X (n=151)	надголосниковий	4	–	–	2
	голосниковий	36	16	7	86
K (n=102)	надголосниковий	13	6	1	19
	голосниковий	28	8	1	26
Усього		81	30	9	133

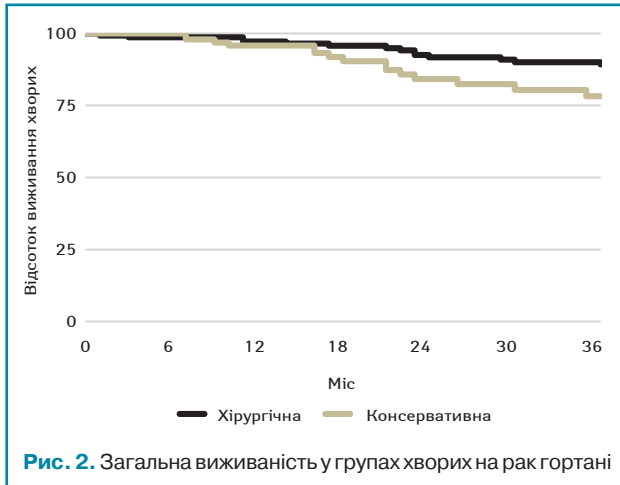


Рис. 2. Загальна виживаність у групах хворих на рак гортані

Відмінності між досліджуваними групами у безпідійній виживаності хворих на рак надгортничового відділу гортані були іншими. Як при хірургічному, так і при консервативному лікуванні пацієнтів з раком надгортничового відділу гортані рецидиви чи регіонарне метастазування онкопатології протягом року не стали статистично достовірними.

Проте у хірургічній групі за 1-й рік спостереження безпідійна виживаність була вищою при раку гортані надгортничового відділу ($\chi^2=5,179$; $p < 0,05$). Можливо, на такий результат вплинула невелика кількість спостережень випадків раку надгортничового відділу гортані. На нашу думку, при пухлині надгортничового відділу доцільніше розпочинати лікування хворих з консервативної терапії. На це опосередковано може вказувати частіше регіонарне метастазування раку такої локалізації через більш розвинену судинну сітку. Як зазначалося вище, більш притаманні цьому відділу гортані випадки незроговілої форми раку, яка чутлива до консервативних методів терапії. Усі ці зазначені ознаки меншою мірою відмічалися при раку гортані надгортничового відділу гортані. При спостереженні протягом 3 років після хірургічного втручання була вищою безпідійна виживаність пацієнтів з раком гортані надгортничового відділу порівняно з випадками новоутворення надгортничового відділу гортані.

Щодо загальної виживаності хворих на рак гортані, після їхнього лікування ніякої відмінності не зафіксовано. За час спостереження 29 осіб померли від раку гортані: 14 випадків у групі Х та 15 — у групі К. Від інших причин (пневмонії, які були пов'язані з епідемією на COVID-19, дорожньо-транспортні пригоди) померло 4 особи. Загальна виживаність хворих на рак гортані була статистично однаковою в обох групах: при хірургічному — 90,0%, а при консервативному лікуванні — 78,2% ($\chi^2=2,846$; $p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що зроговіла форма раку відмічалася в більшості випадків у гортані надгортничового відділу гортані, а незроговіла форма раку була більш притаманна пухлині надгортничового відділу гортані ($\chi^2=10,079$; $p < 0,05$).

2. Метастазування у ЛВ шиї було істотно характернішим для раку надгортничового відділу гортані і становило 23 (51%) випадків проти 15 (7%) випадків при пухлині гортані надгортничового відділу ($\chi^2=55,859$; $p < 0,05$).

3. 3-річна безпідійна виживаність хворих на рак гортані в групі пацієнтів з хірургічним втручанням була статистично вищою, ніж після консервативного лікування, і становила 60% та 44% відповідно ($\chi^2=8,104$; $p < 0,05$).

4. Загальна 3-річна виживаність хворих в обох групах статистично не відрізнялася.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Федоренко, З. П., Сумкіна, О. В., Горох, Є. Л., & Гулак, Л. О. (2023). *Рак в Україні, 2021–2022. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. (Vol. 24). Кропивницький: Поліум.
2. Федоренко, З. П., Сумкіна, О. В., Горох, Є. Л., & Гулак, Л. О. (2024). *Рак в Україні, 2022–2023. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. (Vol. 25). Кропивницький: Поліум.
3. Цыганов, А. И., & Бухман, Л. А. (1976). *Функциональные резекции гортани при раке*. Київ: Здоров'я.
4. Лукач, Е. В., & Серезко, Ю. О. (2020). *Київська школа відкритої резекції гортані*. Київ: Фоліант.
5. Серезко, Ю. А. (2019). *Составление диагноза в ЛОР-онкологии. Справочное руководство*. Київ: Фоліант.
6. Glantz, S. (1999). *Medical-biologich. Practice*.
7. Лукач, Е. В., Серезко, Ю. О., Клочков, Є. І., Стрежак, В. В., Цимбалюк, Є. М., & Діхтярук, В. Я. (2021). Деякі аспекти консервативного лікування хворих на рак гортані. *Оториноларингологія*, 5, 27–33.
8. Лукач, Е. В., Серезко, Ю. О., Клочков, Є. І., Стрежак, В. В., Діхтярук, В. Я., & Цимбалюк, Є. М. (2022). Результати комбінованого лікування хворих на рак гортані при різних варіантах послідовності консервативного та хірургічного його компонентів. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 130(2), 16.

Peculiarities of treatment of patients with laryngeal cancer

E. V. Lukach, Yu. O. Serezhko, E. M. Tsybalyuk

State Institution «Institute of Otolaryngology named after Prof. O.S. Kolomyichenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The incidence of laryngeal cancer in Ukraine was 4.4 per 100,000 population in 2021. Most often, laryngeal cancer is found in men of working age. In (59.5–63.2)%, stage III–IV laryngeal cancer is diagnosed. This affects the choice of treatment method for such patients. **Goal.** Determination of the effectiveness of surgical and conservative treatment of patients with laryngeal cancer. **Object and methods.** 253 patients with laryngeal cancer were examined. 127 patients had stage I–II laryngeal cancer. 126 patients had stage III–IV cancer of the larynx. In all cases of cancer, the diagnosis was confirmed histologically. The average age of the patients was 59.5 years. All patients were divided into two groups: surgical and conservative treatment. The result of treatment of patients with laryngeal cancer was evaluated. Dynamic observation was three years. **The results.** Metastasis to lymph nodes of the neck was significantly more characteristic of cancer of the supraglottic part of the larynx ($\chi^2=55.859$; $p < 0.05$). Event-free survival of laryngeal cancer patients was 60% in the surgical group and 44% in the conservative treatment group ($\chi^2=8.104$; $p < 0.05$). The median event-free survival was only in the group with conservative treatment of patients and was 21 months. The overall survival rate of patients in the group of surgical treatment was 90%. In the group of conservative treatment — 78.2%. However, there was no statistical difference ($\chi^2=2.846$; $p > 0.05$). **Conclusions.** Metastases to regional lymph nodes are more often observed in cancer of the supraglottic part of the larynx. Event-free survival of patients with laryngeal cancer was significantly higher after surgical treatment of patients.

Key words: larynx cancer; surgical treatment; conservative treatment; patient survival.

Адреса для листування:

Серезко Юрій

03057, Київ, вул. Зоологічна, 3

Державна установа «Інститут отоларингології

ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна

E-mail: amtc@kndio.kiev.ua

Correspondence:

Yuriy Serezhko

3 Zoologichna str., Kyiv, 03057

State Institution «Institute of Otolaryngology

named after Prof. O.S. Kolomyichenko

of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

E-mail: amtc@kndio.kiev.ua