

Оперативно лечение на ларингеалния карцином

Surgical Treatment of Laryngeal Carcinoma

Попов Т.¹, Д. Конов¹, М. Цекова-Чернополска¹,
Ц. Маринов², М. Белитова², М. Милков³

¹Клиника по УНГ болести, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, Катедра по УНГ болести, МУ – София

²Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“,

Катедра по анестезиология и интензивно лечение, МУ – София

³Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна,

Университетски медико-дентален център – Варна

Popov T.¹, D. Konov¹, M. Tsekova-Chernopolska¹,
Ts. Marinov², M. Belitova², M. Milkov³

¹Department of ENT Surgery; University Hospital „Queen Giovanna-ISUL“; Medical University – Sofia

²Department of Anesthesiology and Intensive Care; University Hospital „Queen Giovanna-ISUL“;

Medical University – Sofia

³Medical University – Varna, University Medical and Dental Center – Varna

Резюме

Теоретични основи: Лечението на ларингеалния карцином е свързано с провеждането на различни по обем оперативни интервенции в зависимост от разпространението на туморния процес.

Целта на обзора е да характеризира преимуществата и недостатъците при различните оперативни техники, използвани при лечението на ларингеалния карцином.

Резултати: Всяка хирургична процедура, която запазва физиологичната реч и гълтателната функция, без да има необходимост от постоянна трахеостома, бива определяна като органосъхраняваща ларингеална хирургия. Отворените техники при ранни глотични карциноми се разделят на: вертикална парциална ларингектомия (фронтно-латерална резекция) – класически тя включва вертикален разрез на тиреоидния хрущял, като целта е да се резецира част от тиреоидния хрущял заедно с тумора на глотисно ниво; супраглотична ларингектомия – прилага се най-успешно при T1 и T2 супраглотични лезии; супракрикоидна ларингектомия – базира се на концепцията, че основната функционална единица на ларинкса е крикоаритеноидният комплекс, запазването му е задължително за успеха на операцията; лазерна ексцизия на ранни глотични карциноми. Лечението на напредналите карциноми на ларинкса се характеризира с провеждането на тотална ларингектомия със или без шийна дисекция.

Изводи: Подборът на подходящ вид оперативна интервенция, корелиращ в най-висока степен с разпространението на туморния процес, е от изключително значение за благоприятния изход от провежданото лечение.

Ключови думи: ларингеален карцином, парциална ларингектомия, тотална ларингектомия

Abstract

Theoretical basis: The treatment of laryngeal carcinoma is associated with various operative interventions depending on the distribution of the tumor process.

The **Aim** of the study is to characterize the advantages and disadvantages of various surgical techniques used in the treatment of laryngeal carcinoma.

Results: Any surgical procedure that preserves physiological speech and swallowing function without the need for a permanent tracheostomy is defined as organ preservative laryngeal surgery. Open techniques in early laryngeal carcinoma are divided into: vertical partial laryngectomy (frontal-lateral resection) – classically it includes a vertical incision of the thyroid cartilage. The aim is to resect the tumor at the glottic level with part of the thyroid cartilage; supraglottic laryngectomy – is best applied in T1 and T2 supraglottic lesions; supracricoid laryngectomy – is based on the concept that the main functional unit of the larynx is the cricoarytenoid complex, preservation of which is essential for the success of the operation; laser excision of early laryngeal carcinoma. Treatment of advanced carcinoma of the larynx is total laryngectomy with or without dissection cervical lymph nodes.

Conclusion: The selection of the appropriate type of surgical intervention that correlates with the spread of the carcinoma is of extreme importance for the outcome of the treatment.

Key words: Laryngeal carcinoma, partial laryngectomy, total laryngectomy



Лечение на ларингеалния карцином в ранен стадий – органосъхраняваща хирургия

Всяка хирургична процедура, която запазва физиологичната реч и гълтателната функция, без да има необходимост от постоянна трахеостомия, бива определяна като органосъхраняваща ларингеална хирургия. Необходимо е детайлно разбиране на тези хирургични възможности и техните индикации за прилагане, за да се осигури цялостна грижа на пациентите с карцином на ларинкса. Туфано и автори¹ определят органосъхраняващата хирургия при рак на ларинкса като истинско изкуство. В основата му стои определянето кои пациенти са подходящи за такива оперативни интервенции и кои не. Онкохирургът трябва внимателно да балансира нуждата от максимален локален туморен контрол и добрия функционален резултат. Всеки пациент трябва да бъде преценен за евентуална органосъхраняваща операция, а роля на хирурга е да обоснове точните причини защо пациентът не е подходящ за подобен подход, както и обратното – необходими са систематични принципи за отбор. В литературата се описват четири основни принципа на органосъхраняващата хирургия. Първият принцип гласи, че тези хирургични процедури трябва да се осъществяват само когато резекцията на тумора може да бъде осъществена без затруднения в чисти граници (локален контрол), близки до тези на тоталната ларингектомия – първи основен принцип. Вторият принцип при тези интервенции е пълната възможност за предварително предвиждане на степента на разпространение на тумора. Това е възможно с детайлна предоперативна оценка, включваща пълен преглед, индиректна и директна ларингоскопия. Необходимо е оценка на ларингеалната функция – подвижност на аритеноидите и истинските гласни връзки. Изключително важно е отдиференцирането на фиксация на истинската гласна връзка поради инвазия в параглотичното пространство или поради инвазия на крикоаритеноидната става. Аритеноидна неподвижност поради разрастване на тумора в крикоаритеноидната става е абсолютна контраиндикация за всякаква органосъхраняваща хирургия. Компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс и позитронно-емисионна томография могат да бъдат полезни при оценката на разрастване в

преепиглотичното пространство, наличие на ерозия или инвазия на тиреоидния хрущял и евентуално засягане на лимфните възли. Третият принцип е разглеждането на крикоаритеноидната единица като базисна функционална единица на ларинкса. Последният е съставен от аритеноидния хрущял, крикоидния хрущял, прилежащата мускулатура и горния и възвратния ларингеални нерви за съответната страна. Има изследвания, които насочват към промяна в парадигмата – изместване на фокуса от гласната връзка към крикоаритеноидната единица. Оказва се, че именно тази структура, а не истинските гласни връзки позволяват осъществяване на физиологична реч и гълтателна функция. Докато една крикоаритеноидна единица може да бъде запазена, пациентът е показан за ларинксъхраняваща оперативна интервенция. Често само класификацията по TNM системата не е достатъчна за вземане на решения за избор на вида оперативна интервенция. Необходимо е индивидуална оценка на степента на разрастване на туморната маса и конкретните подчасти, обхванати от процеса. Например глотисен тумор, спускащ се към субглотиса до нивото на крикоида, е T2 по TNM класификацията, но е абсолютно неподходящ за частична резекция. И обратното – T4 глотичен тумор с ерозия на тиреоидния хрущял може да бъде кандидат за супракрикоидна резекция, включваща резекция на целия тиреоиден хрущял. При фиксация на гласната връзка туморът се стадира като T3. Ако има налична инфилтрация на параглотичното пространство може да бъде извършена отново супракрикоидна резекция, докато при инвазия на крикоаритеноидната става пациентът е показан за тотална ларингектомия. Четвъртият принцип е контраинтуитивен. Резекцията на нормална тъкан при органосъхраняваща хирургия на ларинкса е необходима за постигане на функционални резултати по отношение на речта и гълтането. Запазването на хиоидната кост като начин за свързване с остатъка от резцирания тиреоиден хрущял при супраглотична ларингектомия или с крикоидния хрущял при супракрикоидна ларингектомия е онкологично правилно освен при ангажиране на базата на езика, валекула или самата кост от тумора^{2,3}. Хиоидната кост е особено важна за реконструкцията след супракрикоидната ларингектомия.

Отворени техники при ранни глотични карциноми

Вертикална парциална ларингектомия (фронтно-латерална резекция)

Класически тя включва вертикален разрез на тиреоидния хрущял, като целта е да се резецира част от тиреоидния хрущял заедно с тумора на глотисно ниво. Повечето пациенти остават с различна степен на загуба на глас. Локален контрол се постига по-трудно при ангажиране на предната комисура поради „сляпото“ отваряне на ларинкса с тиреоидията. Някои серии показват, че най-честото място за рецидив на лезии, включващи предната комисура, е субглотисът³. В литературата може да бъдат открити различни класификации според размера на ексцизията. При ексцизия само на истинската гласна връзка операцията се обозначава като хордектомия (често се извършва трансорално чрез лазерна ексцизия). Съществува и така наречената предна фронтална ларингектомия по Тапиа – принципите на тази операция са близи до фронталатералната резекция, но в литературата техниката на Тапиа се описва като „повече фронтална, отколкото латерална“.

Супраглотична ларингектомия

Прилага се най-успешно при T1 и T2 супраглотични лезии. При типичната супраглотична ларингектомия се запазват истинските гласни връзки, аритеноидите, базата на езика и хиоидната кост. Основните контраиндикации за този вид операции: 1) Инвазия на глотиса 2) Инвазия на крикоида и тиреоидния хрущял 3) Инфилтрация на базата на езика до 1 см от *papillae circumvallatae* 4) Инфилтрация на дълбоките мускули на базата на езика. Ключовите хирургични стъпки за супраглотичната ларингектомия включват: 1) експониране на горната половина на тиреоидния хрущял 2) освобождаване на крушовидните рецесуси на нивото на вентрикула, а не на средната линия 3) предната комисура се локализира на срединната линия на тиреоидния хрущял 4) кос разрез 1 мм над предната комисура в посока *cornua superiores cartilago thyroidea* 5) ако преепиглотичното пространство е инвазирано до тирохиоидната мембрана се резецира хиоидната кост, ако не – онкологично сигурно е да се остави костта 6) ако е възможно да се извърши трансвалекулна фаринготомия

под хиоидната кост 7) захваща се свободният ръб на епиглотиса и се резецира по ариепиглотичната гънка веднага напред от аритеноида 8) в областта на стомахчето се продължава напред и тиреоидният хрущял се разделя 9) запазват се горните ларингеални нерви.

Супракрикоидна ларингектомия

Описана в литературата от Majer и Reider⁴ през 1959 г. Базира се на концепцията, че основната функционална единица на ларинкса е крикоаритеноидният комплекс, който включва аритеноидния хрущял, интактна крикоаритеноидна става, заден и латерален крикоаритеноидни мускули и възвратен и горен ларингеални нерви. Запазването им е задължително за извършаването на успешна операция. Онкологични контраиндикации включват следните варианти: 1) тумори с фиксация на аритеноидния хрущял, следствия фиксация на ставата от тумора 2) тумори със субглотично разрастване до нивото на крикоида или директна негова инвазия 3) тумори, обхващащи задната комисура 4) тумори, обхващащи външния перихондриум на тиреоидния хрущял или такива с пробив. Резекцията включва истинските и лъжливите гласни връзки двустранно, двете параглотични пространства, епиглотиса, целия тиреоиден хрущял.

Лазерна ексцизия при ранни глотични карциноми

Хирургичните интервенции при ранни глотични лезии са систематизирани от Европейското ларингологично общество: тип I – субепителна хордектомия (резекция на епитела), тип II – сублигаментарна хордектомия (резекция на епитела, пространството на Райнке и гласовия лигамент), тип III – трансмускулна хордектомия (резекция през мускулус вокалис), тип IV – тотална хордектомия (резекция на цялата гласна връзка до предна комисура), тип Va – разширена хордектомия (резекция до контралатералната гласна връзка, като се включва предната комисура в резекцията), тип Vb – разширена хордектомия с включване на аритеноидите, тип Vc – разширена хордектомия с включване на части от субглотиса, тип Vd – разширена хордектомия с включване на ларингеалното стомахче, тип VI – двустранна хордектомия с ектомия на предната комисура.



Steiner⁵ през 1993 г. съобщава за възможността и предимствата на лазерната микрохирургия при ларингеалните карциноми. С този тип хирургична интервенция за първи път се въвежда и т. нар. резекция „на части“ („piecemeal“ resection), която противоречи на класическата концепция за en block резекция на туморната тъкан в здрави граници. Редица изследвания показват, че трансоралната лазерна ексцизия е сравнима като резултати с отворените хирургични техники, както и с радиотерапията на малките глотични лезии – локален контрол за T1 и T2 варира между 77% и 92% и 66% до 88%^{6,7,8,9,10}. Крайният локален контрол след повторни реоперации достига 90 – 99%. Петгодишната преживяемост е 90 – 98%. Положителни страни на тази техника е липсата на необходимост от трахеостомия, възможност за бърза реоперация при непостигане на локален контрол и намален болничен престой. Изключително важно е мерките за сигурност при използването на лазера поради вероятността от обгаряне на въздухоносните пътища, попадане на лазерния лъч извън операционното поле и съответните последствия.

При отворените процедури локалният контрол достига 99 – 100% и петгодишната преживяемост е 92 – 97% при T1 и T2 лезиите^{11,12,13,14,15,16}. При лъчетерапията типичното поле за облъчване при ранни глотични карциноми покрива площта между горната инцизура на тиреоидния хрущял до долния ръб на крикоидния хрущял и 1 см дълбочина от кожата и превертебралната фасция. Локален контрол при T1 и T2 лезии с този метод на лечение се постига в 82% до 87% от случаите, а 5-годишната преживяемост се изчислява до 96%¹⁷. При разглеждане само на T2 случаите локалният контрол е 61% до 80%, а след оперативна интервенция достига до 80 – 91% с 5-годишна преживяемост 86% до 95%. Има директна зависимост между дозата и локалният контрол, като дози под 65 Gy дават по-нисък такъв^{18,19,20,21,22}.

Около 20% от всички глотични карциноми инвазират предната комисура²³. Въпреки наличните противоречиви резултати от различни серии, автори се обединяват около мнението, че обхващането на предната комисура води до влошаване на прогнозата^{20,21,24,25}. Eckel²⁶ показва в своя публикация, че предната комисура е най-честата локализация на рецидиви след лазерна хирур-

гия, и не я препоръчва при подобни случаи. Agrawal и екипът му от John Hopkins University School of Medicine в преглед на темата от 2008 г. препоръчват използването на отворени техники при обхващане на предната комисура като онкологично най-сигурната методика²⁷.

Ретроспективни анализи показват, че при глотичните карциноми T1 и T2 процентът на метастази е 0%²⁸, затова и експлоративна (елективна) шийна дисекция не е необходима.

Лечение при напредналите карциноми на ларинкса

Тотална ларингектомия със или без шийна дисекция

Първото съобщение, което се смята, че се отнася за ларингеален рак, е направено от Аретей 100 сл. Хр. Сто години по-късно Гален описва малигнена улцерация на гърлото. През 1873 г. Билрот прави първата тотална ларингектомия^{29,30}. Резултатите от първите ларингектомии били катастрофални поради аспирации, пневмонии, хеморагии, сепсиси, медиастинити и фистули³¹.

Тоталната ларингектомия е индицирана при тумори, при които не са възможни различните видове частични резекции – тумори с пробив през тиреоидния хрущял, инвазия на екстраларингеалните меки тъкани, инфилтрация на базата на езика. Показани за тотална ларингектомия са и пациенти, при които е направена частична резекция или е започната само лъчетерапия или комбинирана химио- и лъчетерапия, но няма локален контрол на тумора. В тези случаи ларингектомията се нарича „спасителна“ („salvage“ total laryngectomy). При тоталната ларингектомия се отстранява целият ларинкс заедно с околните тъкани, които са също инвазирани от раковата лезия.

Гръклянът се дренира във втора до четвърта зона лимфни възли и паратрахеалните лимфни възли. Напредналите ларингеални карциноми в 30% от случаите имат окултни метастази³². Пациенти, които имат супраглотични и напреднали глотични карциноми с клиничен N0 статус, е необходимо да преминат експлоративна (елективна) шийна дисекция³³. Супраглотичните лезии имат склонност към двустранно метастазиране³⁴.

Ролята на адювантната лъчетерапия е да се вкарат в контрол локорегионални минимални остатъци от тумора. Индицирани са пациенти в T4 стадий, операция, която не в здрави граници, метастатичен процес^{35,36,37,38}. В последните проучвания резултатите показват около 31% случаи на рецидив при напреднали стадии на туморния процес – T3 и T4. Средният интервал на рецидива е 11.6 месеца. От тях почти 60% рецидивът е в областта на шията или трахеостомата, а 25% са с метастатичен процес. Рецидивът в областта на трахеостомата е свързан с много лоша прогноза и се наблюдава в 3% до 15% от

случаите. Фактори, които са предиспозиращи, са субглотично разпространение на тумора, неадекватна резекция на трахеята и положителни паратрахеални лимфни възли. Дългогодишни наблюдения в клиниката по онкохирургия на глава и шия към катедрата по УНГ болести, МУ – София, сочат, че приблизително 70% от рецидивите в областта на трахеостомата са при пациенти с предхождаща трахеостома, което е възможно да се обясни с директна инокулация на туморни клетки или поради наличието на възпаление и гранулации в периода до радикалната операция.

Библиография

1. Tufano RP, Stafford EM. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41:741-55
2. Timon CI, Gullane PJ, Brown D, Van Nostrand AW. Hyoid bone involvement by squamous cell carcinoma: clinical and pathological features. *The Laryngoscope* 1992; 102:515-520.
3. Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial section. *The Laryngoscope* 1977; 87:474-482.
4. Majer H, Reider W. Technique de laryngectomie permetant de conserver la permabilite' respiratoire la cricohyoidopexie. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1959;76.
5. Steiner W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *American journal of otolaryngology* 1993; 14:116-121.
6. Eckel HE, Thumfart W, Jungehulsing M et al. Transoral laser surgery for early glottic carcinoma. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2000; 257:221-226.
7. Spector JG, Sessions DG, Chao KS et al. Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. *Head & neck* 1999; 21:707-717.
8. Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, D'Cruz AK. Transoral laser surgery for early glottic cancers. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2003; 129:623-625.
9. Motta G, Esposito E, Motta S et al. CO(2) laser surgery in the treatment of glottic cancer. *Head & neck* 2005; 27:566-573; discussion 573-564.
10. Rudert HH, Werner JA. Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 1995; 252:146-148.
11. Laccourreye O, Brasnu D, Merite-Drancy A, et al. Cricohyoidopexy in selected infrahyoid epiglottic carcinomas presenting with pathologic preepiglottic space invasion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:881-6.
12. Evers BM, Townsend CM, Jr., Thompson JC. Organ physiology of aging. *The Surgical clinics of North America* 1994; 74:23-39.
13. Bailey BJ. Partial laryngectomy and laryngoplasty. *The Laryngoscope* 1971; 81:1742-1771.
14. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D et al. Vertical partial laryngectomy: a critical analysis of local recurrence. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1991; 100:68-71.
15. Rothfield RE, Johnson JT, Myers EN, Wagner RL. The role of hemilaryngectomy in the management of T1 vocal cord cancer. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1989; 115:677-680.
16. Kirchner JA, Som ML. The anterior commissure technique of partial laryngectomy: clinical and laboratory observations. *The Laryngoscope* 1975; 85:1308-1317.
17. Bailey BJ, Calcaterra TC. Vertical, subtotal laryngectomy and laryngoplasty. Review of experience. *Archives of otolaryngology* 1971; 93:232-237.
18. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, et al. Stage I (T1N0M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. *Head Neck* 1999;21(8):707-17.
19. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, et al. Management of stage II (T2N0M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservation surgery. *Head Neck* 1999;21(2):116-23.
20. Le QT, Fu KK, Kroll S, et al. Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(1):115-26.
21. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG et al. T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy: the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 1998; 41:347-353.
22. Skladowski K, Tarnawski R, Maciejewski B et al. Clinical radiobiology of glottic T1 squamous cell carcinoma. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 1999; 43:101-106.
23. Rifai M, Khatbab H. Anterior commissure carcinoma: I-histopathologic study. *American journal of otolaryngology* 2000; 21:294-297.
24. Marshak G, Brenner B, Shvero J et al. Prognostic factors for local control of early glottic cancer: the Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 1999; 43:1009-1013.
25. Chen MF, Chang JT, Tsang NM et al. Radiotherapy of early-stage glottic cancer: analysis of factors affecting prognosis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2003; 112:904-911.
26. Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. *The Annals*



- of otology, rhinology, and laryngology 2001; 110:7-15.
27. Primary and salvage total laryngectomy. Agrawal N, Goldenberg D. Otolaryngol Clin North Am. 2008 Aug;41(4):771-80
 28. Yang CY, Andersen PE, Everts EC, et al. Nodal disease in purely glottic carcinoma: is elective neck treatment worthwhile? Laryngoscope 1998;108(7):1006-8.
 29. Absolon KB, Keshishian J. First laryngectomy for cancer as performed by Theodor Billroth on December 31, 1873: a hundred anniversary. Rev Surg 1974;31(2):65-70.
 30. Weir NF. Theodore Billroth: the first laryngectomy for cancer. The Journal of laryngology and otology 1973; 87:1161-1169.
 31. Genden EM, Ferlito A, Silver CE et al. Evolution of the management of laryngeal cancer. Oral oncology 2007; 43:431-439.
 32. Kligerman J, Olivatto LO, Lima RA et al. Elective neck dissection in the treatment of T3/T4 N0 squamous cell carcinoma of the larynx. American journal of surgery 1995; 170:436-439.
 33. Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Tomenzoli D et al. The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: therapeutic implications. Head & neck 2002; 24:913-920.
 34. Lutz CK, Johnson JT, Wagner RL, Myers EN. Supraglottic carcinoma: patterns of recurrence. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 1990; 99:12-17.
 35. Jesse RH. The evaluation of treatment of patients with extensive squamous cancer of the vocal cords. The Laryngoscope 1975; 85:1424-1429.
 36. Yuen A, Medina JE, Goepfert H, Fletcher G. Management of stage T3 and T4 glottic carcinomas. American journal of surgery 1984; 148:467-472.
 37. De Stefani A, Magnano M, Cavalot A et al. Adjuvant radiotherapy influences the survival of patients with squamous carcinoma of the head and neck who have poor prognoses. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2000; 123:630-636.
 38. Cortesina G, De Stefani A, Cavalot A et al. Current role of radiotherapy in the treatment of locally advanced laryngeal carcinomas. Journal of surgical oncology 2000; 74:79-82.

Адрес за кореспонденция

д-р Цветомир Маринов

Клиника по анестезиология и интензивно лечение

УМБАЛ Царица Йоанна-ИСУЛ

Ул. Бяло море №8

ts.marinov@abv.bg

