

Рак губы (C00)



1. Определение заболевания

Рак губы – злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы нижней или верхней губы.

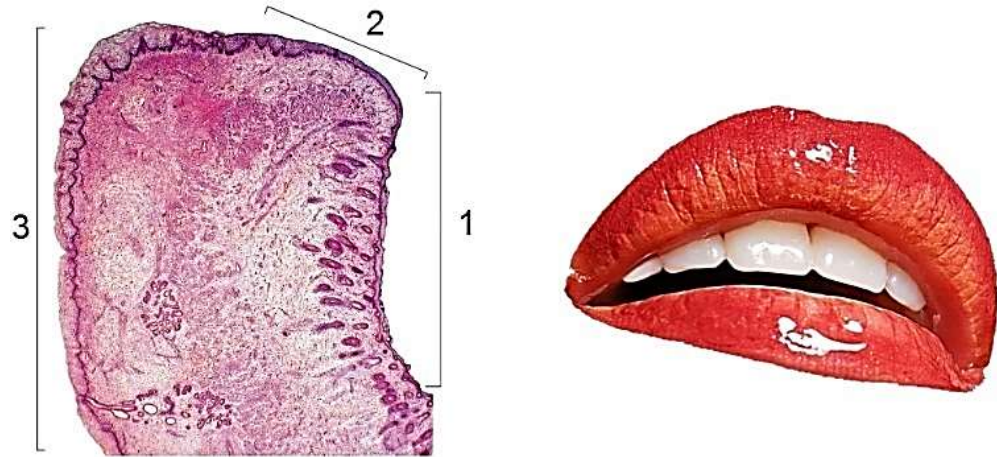


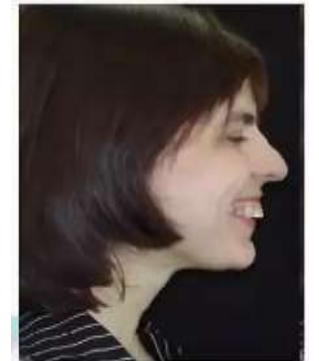
Рис. 1 Губа человека: 1 - кожный отдел;
2 - промежуточный отдел (красная кайма); 3 - слизистый отдел;

Поражение кожи и слизистой оболочки обусловлено дальнейшим распространением опухолевого процесса. Рак верхней губы по отношению к раку нижней губы составляет **2-5%** и наблюдается чаще у женщин.

- **Красная кайма губ** — широкая переходная зона между слизистой оболочкой полости рта и кожей, покрытая многослойным плоским эпителием с тонким слоем ороговения. Верхняя губа поражается раком редко. Это объясняется анатомо-физиологическими особенностями губ (недостаточная смазка жиром) и неодинаковой подверженностью канцерогенным факторам.
- В **85-90%** поражается нижняя губы. Пик приходится на возрастную группу старше **70 лет**.

2. Этиология и патогенез рака губы

- ❑ **Способствующие факторы.** Факторами, способствующими возникновению рака нижней губы, являются.
 - **многократная механическая, термическая, химическая травма** (курение, алкоголь, горячая пища, острые края кариозных зубов и корней, неправильно сделанные зубные протезы, соединения мышьяка, висмута, ртути);
 - **неблагоприятные метеорологические условия** (ветер, низкая температур воздуха, длительная инсоляция);
 - **врожденная прогнатия** (часть нижней губы остается неприкрытой верхней).



Прогнатия

□ **Облигатный и факультативный предрак**

- К облигатному предраку относят **хейлит Манганотти, ограниченный гиперкератоз, бородавчатый предрак.**

Хейлит Манганотти проявляется одной или несколькими эрозиями ярко-красного цвета. Эрозии спонтанно эпителизируются, но спустя некоторое время появляются вновь. Иногда эрозии сохраняются в течение многих месяцев, без склонности к кровоточивости. Окружающие ткани красной каймы воспалены.



Ограниченный предраковый гиперкератоз представляет собой участок ороговения полигональной формы с ровной поверхностью. Этот участок чаще погружен в слизистую оболочку красной каймы, но может и возвышаться над ее уровнем. Поверхность покрыта тонкими трудно снимаемыми чешуйками. Фоновые изменения отсутствуют.



Бородавчатый предрак выглядит как безболезненный узелок полушаровидной формы с бородавчатой поверхностью, диаметром 4-10 мм. Цвет очага - от бледно-розового до застойно-красного. Сверху узелок покрыт трудноудаляемыми серыми чешуйками и располагается на неизменной красной кайме.



- **Факультативным предраком** являются **кожный рог, папиллома, кератоакантома, лейкоплакия, гиперкератотическая и язвенная формы красного плоского лишая и красной волчанки, постлучевой стоматит, хронический хейлит.**

Кератоакантома представляет собой опухоль полушаровидной, округлой формы, выступающую над поверхностью нижней губы. В центре имеется западение, которое заполнено роговыми массами. Под роговыми массами - язва с ворсинчатым дном, которая никогда не кровоточит и не имеет отделяемого. Узел желто-коричневого или розового цвета, плотный, растет очень быстро. Самопроизвольно регрессирует через 3-6 мес.



кожный рог губы



папиллома губы



лейкоплакия губы



красный плоский
лишай



красная волчанка



постлучевой хейлит



хронический хейлит

Патогенез во время Рака губы

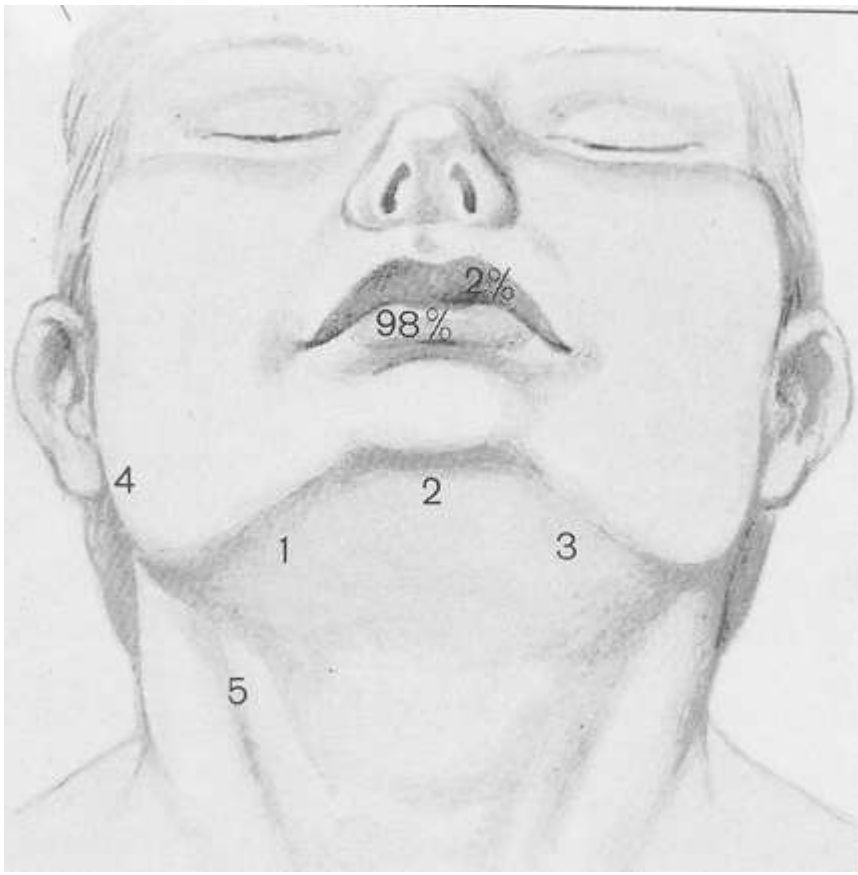
□ Рак нижней губы - злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы с вторичным поражением кожи и слизистой оболочки губы. **Имеет строение плоскоклеточного ороговевающего или неороговевающего** рака.

- Для плоскоклеточного **ороговевающего** рака характерны экзофитная форма роста, медленный рост, незначительная инфильтрация окружающих тканей, Редкое метастазирование, позднее изъязвление.



Для плоскоклеточного **неороговевающего** рака характерны эндофитная форма роста, раннее изъязвление, пораженная инфильтрация окружающих тканей, частое метастазирование, быстрый рост.





105. Частота поражений раком нижней и верхней губы (по нашим данным). Метастазирование в регионарные лимфатические узлы.

1—подчелюстные (52%); 2—подбородочные (8%); 3—подчелюстные, подбородочные (15%); 4—околоушные (3%); 5—глубокие яремные (22%). Двустороннее метастазирование в 16%.

Метастазирует рак губы преимущественно **лимфогенно** в регионарные лимфатические узлы — подбородочные, подчелюстные, в район яремной вены.

- При **I стадии** метастазы наблюдаются в **5-8 %** случаев,
- во **II** — **15-20 %**,
- в **III** — **35 %**,
- при **IV** — в **70 %** случаев.

Гематогенное метастазирование наблюдается значительно реже — в **2 %** случаев, обычно — **в лёгкие**.



Фото рака губы



3. Эпидемиология рака губы

Онкологические показатели рака губы

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения) /в структуре (%)	1,2	1,5 / 0,3
Смертность (на 100 тыс. населения) / в структуре (%)	*	0,4 /0,2
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	*	1,7
Пятилетняя выживаемость, %	*	77,7
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	*	78,3
Запущенность (3 - 4 ст.,%)	*	21,7

Заболеваемость

РФ – 1 773 (М-1 321 + Ж-452)
КК – 65 (М -49 + Ж-16)

Смертность

***РФ – рак губы отдельно не учитывается**
КК – 22

4. Кодирование рака губы по МКБ 10

Кодирование по МКБ 10

- C00.0** Злокачественное новообразование наружной поверхности верхней губы
- C00.1** Злокачественное новообразование наружной поверхности нижней губы
- C00.2** Злокачественное новообразование наружной поверхности губы неуточненной
- C00.3** Злокачественное новообразование внутренней поверхности верхней губы
- C00.4** Злокачественное новообразование внутренней поверхности нижней губы
- C00.5** Злокачественное новообразование внутренней поверхности губы неуточненной
- C00.6** Злокачественное новообразование спайки губы
- C00.8** Поражение, выходящее за пределы одной или более вышеуказанных локализаций губы
- C00.9** Злокачественное новообразование губы неуточненной части

Кодирование по МКБ-0, 4-е издание, 2010

- Злокачественные эпителиальные опухоли
- 8070/3** Плоскоклеточный рак, без дополнительного уточнения
- 8051/3** Бородавчатый рак, без дополнительного уточнения
- 8083/3** Базалоидный плоскоклеточный рак
- 8052/3** Папиллярный плоскоклеточный рак
- 8074/3** Плоскоклеточный рак, веретенклеточный
- 8075/3** Плоскоклеточный рак, аденоидный
- 8560/3** Железисто - плоскоклеточный рак
- 8082/3** Лимфоэпителиальный рак

5. Классификация рака губы

Степень распространенности эпителиальных злокачественных опухолей полости рта представлена в классификации TNM (международная классификация стадий развития раковых опухолей) 8-е издание в редакции Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer).

Клиническая классификация

Символ T содержит следующие градации:

TX Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

Tis Карцинома in situ

T1 Опухоль до 2 см в наибольшем измерении

T2 Опухоль ≤ 2 см, глубина инвазии (ГИ) > 5 мм и ≤ 10 мм **или** опухоль ≤ 4 см и ГИ ≤ 10 мм

T3 Опухоль > 4 см **или** ГИ > 10 мм, но ≤ 20 мм

T4a Умеренно местно-распространенный рак*.

Опухоль прорастает только прилежащие ткани (например, кортикальный слой кости, гайморову пазуху или кожу лица) или большая опухоль с двусторонним поражением языка и/или ГИ > 20 мм*

T4b Местно-распространенный рак.

Опухоль распространяется на жевательный аппарат, крыловидные отростки основной кости или основания черепа и/или охватывает сонную артерию

**Наличия только поверхностных эрозий кости/зубной лунки первичной опухолью десны недостаточно для ее классифицирования как стадии T4.*

Символ cN указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) по данным клинико-инструментальных исследований

NX Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ

N0 Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ

N1 Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см в наибольшем измерении, экстраэкстранодальное распространение опухоли (ENE) отсутствует

N2 Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения > 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует, или метастазы в нескольких ЛУ шеи на стороне поражения, до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или с обеих сторон либо с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует

N2a Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения > 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении

N2b Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении

N2c Метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует

N3 Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или метастазы любого размера и ENE+

N3a Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует

N3b Метастазы любого размера и ENE+

Символ pN указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных ЛУ по данным планового патолого-анатомическом исследовании операционного материала

NX Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ

N0 Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ

N1 Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует

N2 Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см и ENE+, > 3 см и < 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует, или метастазы в нескольких ЛУ шеи на стороне поражения, ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует, или с

обеих сторон либо с противоположной стороны ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует

N2a Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см и ENE+; или > 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует

N2b Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует

N2c Метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE

отсутствует **N3** Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствуют, или в одном ипсилатеральном ЛУ и ENE+, или

множественные ипсилатеральные, контралатеральные или билатеральные метастазы с ENE+, или единственный контралатеральный метастаз любых размеров и ENE+

N3a Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует

N3b Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ и ENE+ или множественные ипсилатеральные, контралатеральные или билатеральные метастазы с ENE+, или единственный контралатеральный метастаз любых размеров и ENE+

Символ М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

М0 – отдаленных метастазов нет.

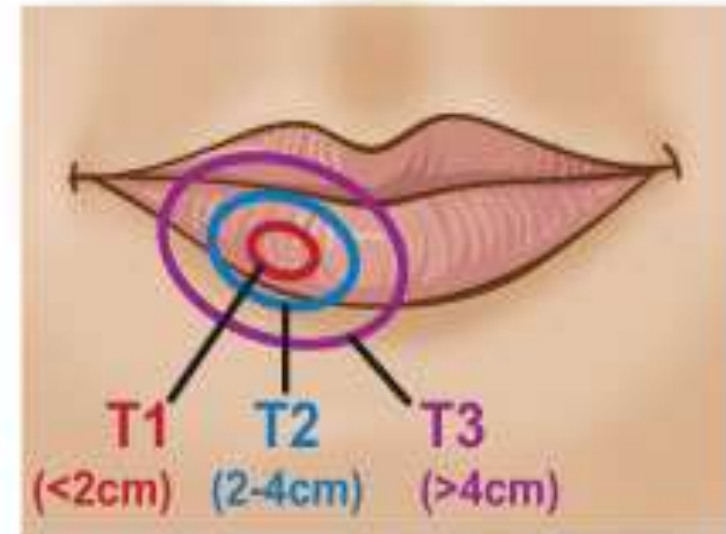
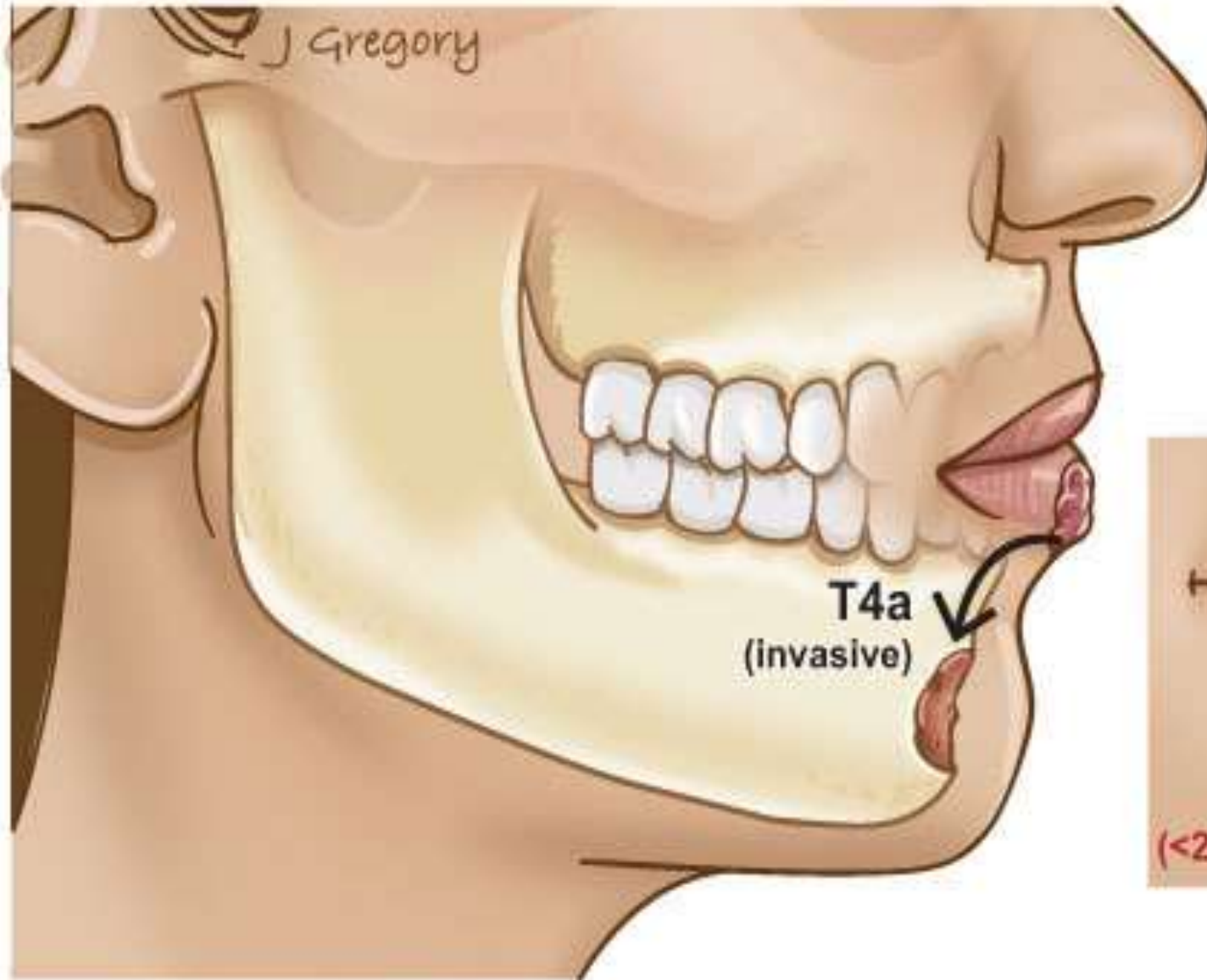
М1 – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1 – Группировка по стадиям

Стадия	0	I	II	III				IVA					
T	In situ	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T4a	T4a	T4a
N	N0	N0	N0	N0	N1	N1	N1	N2	N2	N2	N0	N1	N2
M	M0	M0	N0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0

Стадия	IVB		IVC	
T	любое T		любое T	
N	N3		любое N	
M	M0		M1	

Группировка по стадиям



Симптомы Рака губы

- Больные предъявляют жалобы на **наличие язвы или уплотнения** в области нижней губы, зуда, а в дальнейшем более различной интенсивности, дефекта нижней губы, самопроизвольного истечения слюны, затруднения при приеме пищи. Отмечается отрицательная динамика клинических проявлений болезни - нарастание числа жалоб, увеличение размеров уплотнения или язвы и распространение их на нижнюю челюсть, щеку. Устранение способствующих факторов и противовоспалительные мероприятия неэффективны. Ранние формы рака нижней губы, в основном, протекают на фоне предраковых заболеваний.

- **На красной кайме нижней губы** можно видеть измененный участок, покрытый серо-коричневой, трудно снимаемой коркой; при пальпации он плотный и безболезненный.

При снятии корок, которое болезненно, определяются красные, поверхностные, кровоточащие, бугристые разрастания на плотном основании, внешне напоминающие бляшку. Впоследствии эти разрастания увеличиваются в размерах, сливаются, значительно выступают над поверхностью губы, приобретают вид плотного красного или коричневого крупнобугристого узла на плотном и широком основании, напоминая цветную капусту или бородавку. Поверхность узла местами изъязвлена.



- Опухолевая бляшка или узел могут подвергнуться некрозу и превратиться в язву. **Раковая язва** имеет неправильную форму, неровное дно.
- Края язвы приподняты, вывернуты. При пальпации края и основание язвы плотные, безболезненные. Вокруг язвы имеется инфильтрация, которая может быть выражена в различной степени. В поздних стадиях раковая язва или узел значительно инфильтрируются. **Опухолевый инфильтрат** местами представлен язвами или крупнобугристыми разрастаниями, местами покрыт неизменной слизистой оболочкой или кожей, плотный, болезненный. Инфильтрат распространится на щеку, подбородок, нижнюю челюсть и разрушает их.
- **Подчелюстные лимфатические узлы** увеличены, безболезненные, плотные, подвижные. Прорастая в нижнюю челюсть, кожу, становятся неподвижными. Позднее превращаются в большие распадающиеся и кровоточащие инфильтраты. Нарушается питание и развивается истощение.



К признакам, которые могут послужить поводом обращения к врачу, следует отнести :

- повышенное слюноотделение;
- небольшая болезненность в области губ и слизистой в этой области;
- появление шероховатостей на поверхности губ;
- трещинки и язвочки даже небольшого размера, которые появляются даже без внешнего раздражителя;
- зуд, жжение в области губы;
- необычные и неприятные ощущения в процесс приема пищи.



II. Диагностика рака губы

1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.



2. Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных л/у, оценка нутритивного статуса.



3. Лабораторная диагностика

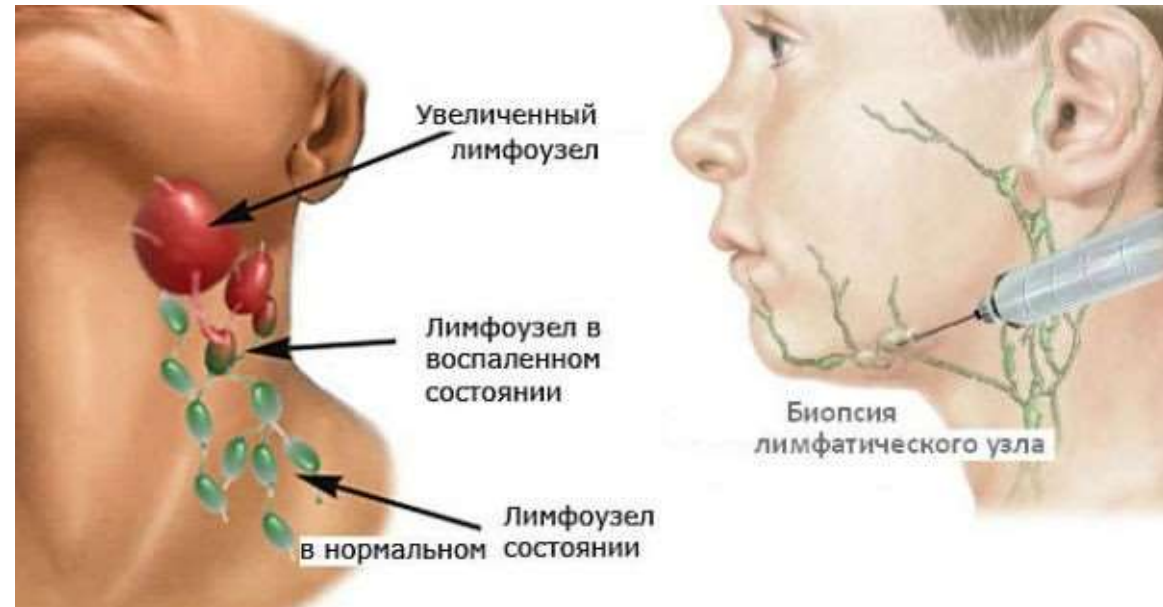
- Рекомендуется всем пациентам выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование коагулограммы, общий анализ мочи в целях выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.



4. Инструментальная диагностика

□ Рекомендуются:

- С целью подтверждения диагноза выполняют цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскоба с опухолевой язвы, а также пункционного материала из метастатических лимфатических узлов. В большинстве случаев диагноз подтверждается цитологическим методом.
- Если это не удастся, выполняют **биопсию опухоли (конхотомом или путем острого иссечения фрагмента опухоли на границе с прилежащей здоровой тканью)**. Биопсийный материал направляют на морфологическое исследование.



□ Для уточнения распространенности опухоли выполняют:

- рентгенографию нижней челюсти при подозрении на ее поражение,
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки.
- Проводят УЗИ лимфатических узлов шеи.
- При осмотре желательно пользоваться лупой; пальпировать необходимо как саму опухоль, так и лимфатические узлы шеи.



Метастазы в легких на рентгене



На УЗИ на шее определяется группа увеличенных лимфоузлов

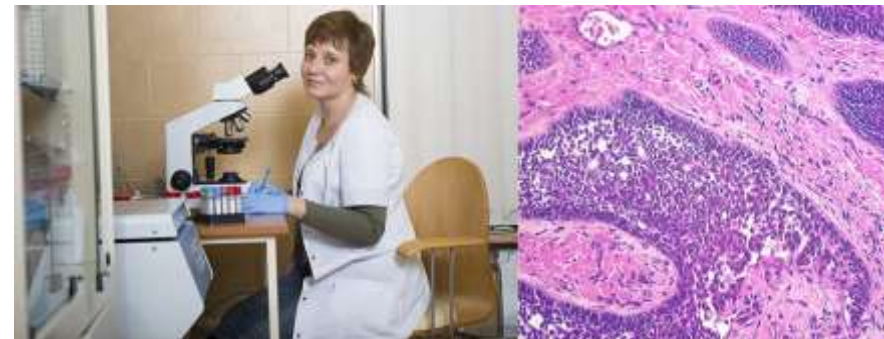
- Рекомендуется выполнить **УЗИ органов брюшной полости** и забрюшинного пространства.
- Рекомендуется выполнить **ЭКГ**.
- Рекомендуется выполнить **КТ костей лицевого скелета** с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, основание черепа.
- Рекомендуется выполнить **остеосцинтиграфию** при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.
- Рекомендуется выполнить **ТАБ под контролем УЗИ** при подозрении на метастазы л/у шеи .

- Рекомендуется **при подготовке к хирургическому лечению** с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: *эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.*

5. Иная диагностика

➤ Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. *Размеры опухоли;*
2. *Глубина инвазии опухоли*
3. *Гистологическое строение опухоли;*
4. *Степень дифференцировки опухоли;*
5. *Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);*
6. *pT;*
7. *pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов, признаков распространения опухоли);*
8. *Наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).*

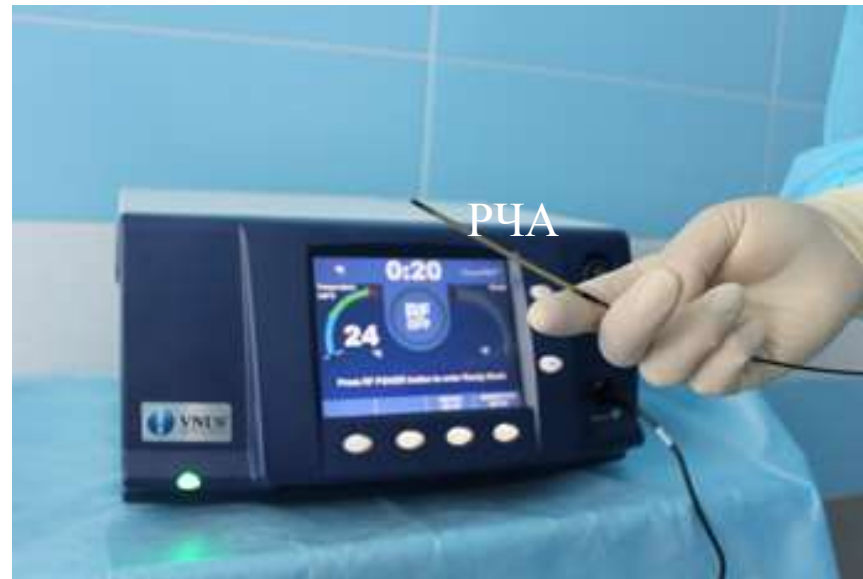


III. Лечение рака губы

1. Общие принципы лечения в зависимости от стадии

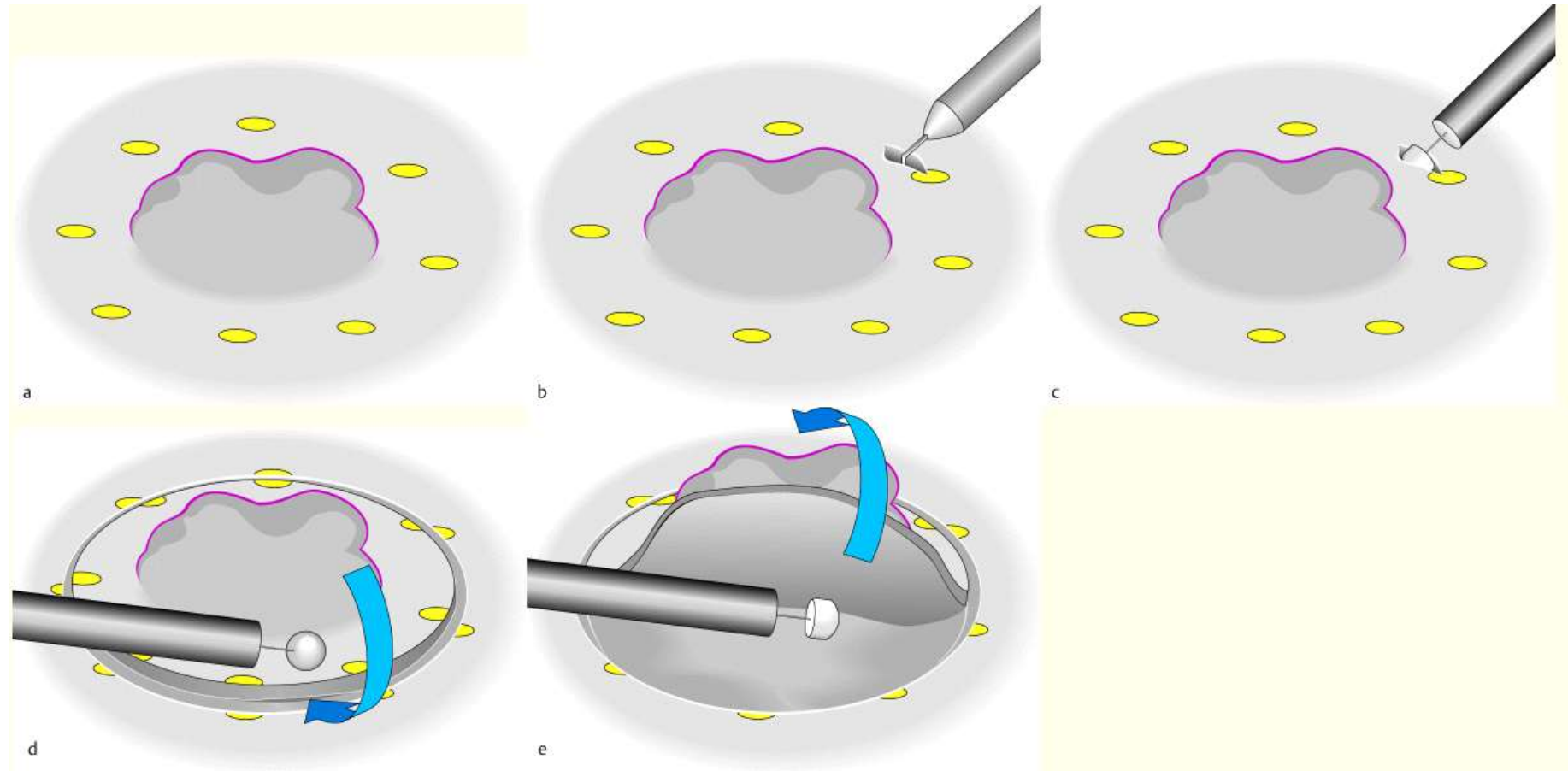
➤ **Рекомендуется** рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком губы, при этом удаление образования следует выполнять с одномоментной пластикой при необходимости.

При **Tis** возможно выполнение **мукозэктомии** с применением методов физического воздействия (лазер, радиочастотная абляция, электрохимический лизис, плазменная коагуляция, фотодинамическая терапия).

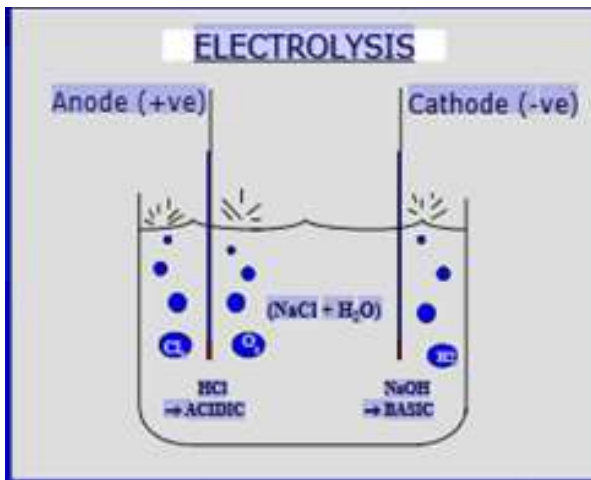


*это удаление
патологически измененных
тканей выжиганием
электрическим током
определенной частоты —
радиочастоты.*

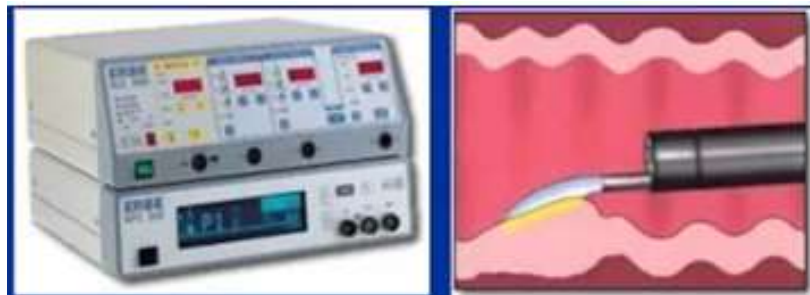
Схема этапов мукозэктомии с использованием скальпеля с изолированным кончиком



А. Маркировка. **В.** разрез игловидным скальпелем после введения физиологического раствора. **С, D.** круговой разрез, сделанный скальпелем с изолированным кончиком. **Е.** отделение резецированного участка от подлежащих тканей (главным образом, от собственной мышечной оболочки).

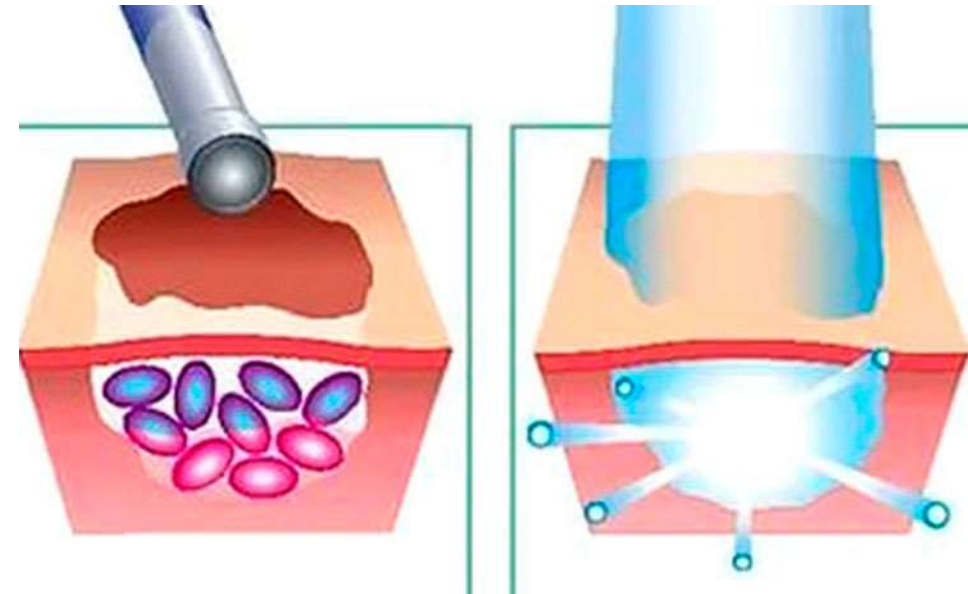


ЭХЛ - воздействие слабого электрического тока 50-80 мА между платиновыми электродами (анодом и катодом), введенными в опухоль. В результате происходит асептический некроз опухоли.



Аргоноплазменная коагуляция

- это метод, при котором энергия тока высокой частоты передается на ткань бесконтактным способом с помощью ионизированного и, тем самым, электропроводящего газа - аргона (аргоновая плазма).



Фотодинамическая терапия. Вводимое вещество накапливается в опухоли, которая разрушается после облучения.

➤ **T1–T2, N0** рекомендуется выполнение органосохранного оперативного вмешательства с одномоментной пластикой или в случае отказа пациента от оперативного лечения – ЛТ.

В случае выявления при плановом гистологическом исследовании неблагоприятных гистологических признаков: положительные края резекции, периневральной / периваскулярной / лимфатической инвазии показано повторное оперативное вмешательство или ЛТ.

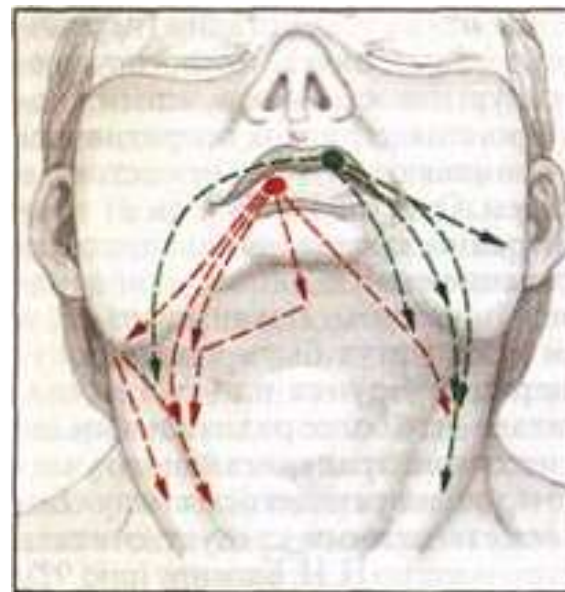
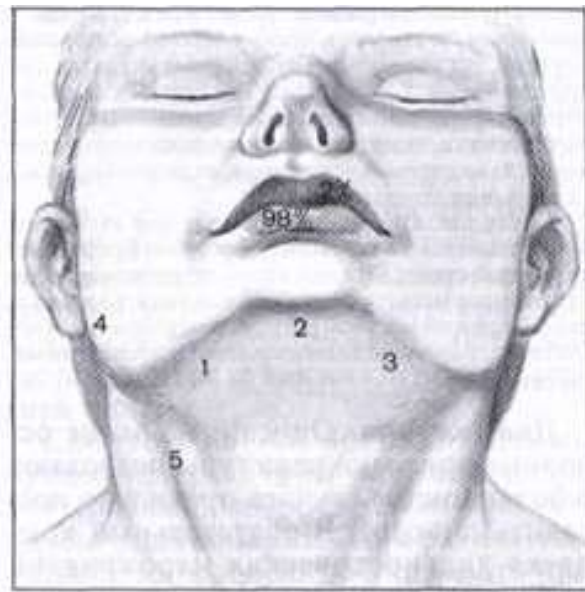
КВАДРАТНАЯ РЕЗЕКЦИЯ НИЖНЕЙ ГУБЫ



МЕСТНАЯ ПЛАСТИКА ЛОСКУТОМ НА СОСУДИСТОЙ НОЖКЕ



➤ **T3, T4a, N0, любое T1–4a N1–3** Рекомендуется выполнение оперативного вмешательства на первичном очаге с шейной лимфодиссекцией.



При N0-статусе выполняется селективная лимфодиссекция на стороне поражения (уровни 1–3).

При срединном расположении опухолевого процесса или переходе опухоли за среднюю линию выполняется селективная лимфодиссекция с двух сторон (уровни 1–3).

При N1, N2a-b, N3 выполняется радикальная лимфодиссекция на стороне поражения (уровни 1–5).

При срединном расположении опухолевого процесса или переходе опухоли за среднюю линию выполняются радикальная лимфодиссекция со стороны поражения (уровни 1–5) и селективная лимфодиссекция с контралатеральной стороны (уровни 1–3).

При N2c выполняется радикальная лимфодиссекция с двух сторон (уровни 1–5).

- При **T4bN0–3** или нерезектабельных регионарных метастазах, **или** других стадиях при абсолютных противопоказаниях для хирургического лечения **рекомендуется** выбор метода лечения в зависимости от общего состояния по шкале оценки общего состояния онкологического больного по версии Восточной объединенной группы онкологов (**ESOG**).

ESOG 0–1 Проведение ХЛТ **или** индукционной ХТ с последующей ДЛТ/ХЛТ.

ESOG 2 Проведение ДЛТ ± одновременная химиотерапия (в зависимости от общего состояния)

ESOG 3 Паллиативная ДЛТ или монокимиотерапия **или** наилучшая поддерживающая терапия.

- При локальном рецидиве или остаточной опухоли после хирургического лечения без предшествующей лучевой терапии **рекомендовано** хирургическое вмешательство с достижением свободного от опухоли края резекции (R0) или одновременная ХЛТ, или проведение полихимиотерапии с последующей ДЛТ/ХЛТ.

➤ **Локальный рецидив или остаточная опухоль после лучевой терапии. При резектабельности опухоли рекомендовано** хирургическое вмешательство с обсуждением вопроса о повторной лучевой или одновременной ХЛТ. При нерезектабельности опухоли рекомендована повторная лучевая терапия/одновременная ХЛТ либо лекарственная терапия, либо симптоматическое лечение.

Общее состояние больного (Performance status) по шкале Карновского и ECOG - ВОЗ

Шкала Карновского (активность в %)	%		ECOG-ВОЗ (активность в баллах)
Состояние нормальное, жалоб нет	100	0	Нормальная активность
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.	90	1	Есть симптомы заболевания, но ближе к нормальному состоянию.
Нормальная активность с усилием.	80		
Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.	70	2	Больше 50% дневного времени проводит не в постели, но иногда нуждается в отдыхе лежа.
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.	60		
Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.	50	3	Нуждается в пребывании в постели более 50% дневного времени.
Инвалид. Нуждается в специальной помощи, в том числе - медицинской.	40		
Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть не предстоит.	30	4	Не способен обслуживать себя. Прикован к постели.
Тяжелый больной. Госпитализация не обходима. Необходимо активное лечение.	20		
Умиравший.	10		



Отдаленные метастазы

При ECOG 0–1 пациентам с раком губы рекомендуется комбинация **полихимиотерапии** или **монохимиотерапии**. Возможны хирургическое лечение (при возможности достижения всех отдаленных метастазов и резектабельности первичной опухоли с достижением R0) или ДЛТ/ХЛТ на область отдаленного метастазирования и при отсутствии рецидива/остаточной опухоли в области первичного очага и в зонах регионарного метастазирования. При невозможности – наилучшая поддерживающая терапия.

При ECOG 2 пациентам с раком губы рекомендуется **монохимиотерапия** или **наилучшая поддерживающая терапия**.

При ECOG 3 пациентам с раком губы рекомендуется наилучшая **поддерживающая терапия**.



2. Принципы лучевой терапии

2.1 Лучевая терапия в самостоятельном варианте

- **Рекомендована** лучевая терапия на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы 66–70 Гр (1,8–2,2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6–7 недель (нед.), на локорегионарную область, включая регионарные ЛУ 44–54 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция).
- **Брахитерапия** в самостоятельном варианте **рекомендуется** при T1-2.
- **Послеоперационная лучевая терапия** **рекомендована** при стадиях pT3–4 и N2–3, а также у отдельных пациентов со стадиями pT1–2, N0–1 (при наличии неблагоприятных признаков, положительный или близкий край резекции).
Предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед. и не должен превышать 3 мес.



Брахитерапия – это вид лучевой терапии, при которой радиоактивные источники размещаются внутри опухоли или в контакте с ней в естественных полостях. В случае рака губы радиоактивные источники вводятся внутрь опухоли с использованием специально разработанных аппликаторов, которые удобны и неосязаемы пациентом.

2.2 Послеоперационная одновременная ХЛТ

В качестве послеоперационного лечения пациентам с раком губы при прорастании опухолью капсулы ЛУ **и/или** при положительном крае резекции, **и/или** наличии факторов (первичная стадия **pT3** **или** **pT4**; **N2** **или** **N3**, наличие периневральной инвазии **и/или** эмболов в лимфатических сосудах), а также при сочетании двух и более неблагоприятных факторов (первичная стадия **pT3** **или** **pT4**; **N2** **или** **N3**, наличие периневральной инвазии **и/или** эмболов в лимфатических сосудах) **рекомендована** **одновременная ХЛТ** на основе препаратов платины: **цисплатин**** в дозе **100 мг/м²** каждые **3 недели** и **ЛТ**.



3. Принципы системной химиотерапия

Целесообразен индивидуализированный выбор химиотерапии в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения) с учетом общих принципов химиотерапии при плоскоклеточном раке головы и шеи.

➤ При рецидивных, первично-неоперабельных опухолях или метастатическом опухолевом процессе **рекомендуется** поли- или монокимиотерапия.

С учетом общего состояния пациента и/или целей лечения могут быть рекомендованы следующие комбинации препаратов:

- **Цисплатин**** 100 мг/м² – 1 день + **фторурацил**** (ФУ) 1000 мг/м² /сут 1–4-й дни, интервал 21 день + **цетуксимаб**** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов.
- **Карбоплатин**** AUC 5 – 1 день + **ФУ**** 1000 мг/м² /сут 1–4-й дни, интервал 21 день + **цетуксимаб**** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов.
- **Доцетаксел**** 75 мг/м² – 1 день + **цисплатин**** 75 или 100 мг/м² – 1 день + **ФУ** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день.
- **Паклитаксел**** 175 мг/м² – 1 день + **цисплатин**** 100 мг/м² – 1 день + **ФУ** 500 мг/м²/сут 2–6-й дни, интервал 21 день.
- **Цисплатин**** 100 мг/м² – 1 день, интервал 21 день + **цетуксимаб**** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов.
- **Цисплатин**** 75 мг/м² + **доцетаксел**** 75 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день.

- **Карбоплатин**** AUC5- 6 в/в кап, день 1 + **#паклитаксел**** 175 мг/м2 в/в кап, день 1, длительность курса 21 день.
 - **Цисплатин**** 100 мг/м2 – 1 день + **ФУ**** 1000 мг/м2/сут 1–4-й дни, интервал 21 день.
 - **Цисплатин**** 75 мг/м2 в/в кап, день 1 + **доцетаксел**** 75 мг/м2 в/в кап, день 1 каждые 3 недели + **цетуксимаб**** 400 мг/м2 в/в кап (нагрузочная доза), далее 250 мг/м2 в/в кап еженедельно.
 - **Карбоплатин**** AUC 2,5 в/в кап в 1 и 8 дни + **#паклитаксел**** 100 мг/м2 в/в кап, в 1 и 8 дни + **цетуксимаб** 400 мг/м2 в/в кап (нагрузочная доза), далее 250 мг/м2 в/в кап еженедельно.
-

При ECOG 3 возможна монотерапия следующими препаратами:

- **Цисплатин**** 100 мг/м2 – 1 день, интервал 21 день.
- **#Паклитаксел**** 80 мг/м2 – еженедельно в течение 6 недель.
- **Доцетаксел**** 100 мг/м2 – 1 день интервал 21 день.
- **ФУ**** 1000 мг/м2/сут 1–4-й дни, интервал 21 день.
- **Метотрексат**** 40 мг/м2 1 день, интервал 7 дней.
- **Цетуксимаб**** 400 мг/м2 в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м2 в 8-й и 15-й дни следующих курсов.
- **#Капецитабин**** 1250 мг/м2 перорально ежедневно 1–14-й дни, интервал 21 день.

- При прогрессировании на фоне платиносодержащей схемы химиотерапии или после ее окончания **рекомендуется пембролизумаб**** 200 мг в/в 1 раз в 3 нед (30-минутная инфузия) до прогрессирования или неприемлемой токсичности.
- При прогрессии после платиносодержащей терапии **рекомендуется #афатиниб**** 40 мг в день (эффективность при плоскоклеточном раке головы и шеи оценена только по данным зарубежных исследований) .

Одновременную ХЛТ при нерезектабельных опухолях рекомендовано проводить по схеме **цисплатин + ЛТ.****

*ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 нед, на клинически неизменные ЛУ – 46-50 Гр (2,0 Гр/фракция), цисплатин** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²).*



4. Принципы хирургического лечения

Оценка

Всех пациентов до лечения должен оценивать **хирург-онколог**, специализирующийся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять **следующие действия:**

- ✓ **Рассмотреть адекватность биопсийного материала**, стадирования и визуализации опухолевого процесса (КТ,МРТ) для определения степени распространения опухоли,
- ✓ **Исключить наличие синхронной первичной опухоли,**
- ✓ **Оценить текущий функциональный статус** и возможность назначения потенциального хирургического лечения, если первичное лечение было нехирургическим,
- ✓ **Разработать проспективный план наблюдения**, который будет включать адекватное обследование зубов, питания и здорового образа жизни, а также вмешательства и любые другие дополнительные исследования, которые необходимы для полной реабилитации.
- ✓ Для пациентов, которым выполняют плановые операции, необходимо **проработать хирургическое вмешательство**, края и план реконструкции для резекции клинически определяемой опухоли со свободными от опухоли хирургическими краями.
- ✓ Хирургическое вмешательство не следует модифицировать на основании клинического ответа, полученного до лечения, при настоящем осмотре (регрессии опухоли), за исключением случаев прогрессии опухоли, которая вынуждает проводить более обширную операцию для охвата всей опухоли во время окончательной резекции.

➤ **Оценка операбельности.** **Рекомендована** оценка наличия поражения опухолью структур, при котором отмечается плохой прогноз или процесс классифицируется как стадия T4b (например, неоперабельность, ассоциированная с технической невозможностью получить чистые края резекции): значительное поражение крыловидно-небной ямки, тяжелые тризмы из-за инфильтрации опухолью крыловидных мышц; макроскопическое распространение опухоли на основание черепа (например, эрозия крыловидных пластинок или основной кости, расширение овального отверстия и др.); возможная инвазия (охват) стенки общей или внутренней сонной артерии. *Охват обычно оценивается радиологически (по данным КТ и МРТ) и диагностируется, если опухоль окружает $\geq 270^\circ$ окружности сонной артерии; непосредственное распространение опухоли из регионарных ЛУ с поражением кожи, прямое распространение на структуры средостения, предпозвоночную фасцию или шейные позвонки.*



➤ **Удаление первичного очага. По возможности рекомендовано выполнять удаление первичной опухоли единым блоком.**

Необходимо планировать хирургическое удаление в зависимости от степени распространения первичной опухоли, установленной при клиническом исследовании, и тщательной интерпретации соответствующих радиографических снимков. В случае если опухоль прилежит к двигательному или сенсорному нерву, не исключено наличие периневральной инвазии. В данной ситуации следует выделить нерв в проксимальном и дистальном направлениях и выполнить его резекцию для получения чистого края резекции. Адекватное вмешательство может потребовать выполнения краевой, плоскостной или сагиттальной резекции нижней челюсти при опухолях, поражающих надкостницу или прилежащих к ней.

Сегментарная резекция показана при массивной инфильтрации опухолью надкостницы нижней челюсти (что определяется при фиксации к ней опухоли) или при обнаружении во время операции либо при полном дооперационном обследовании признаков прямого прорастания кости опухолью. Степень резекции нижней челюсти будет зависеть от степени поражения, оцениваемой клинически и во время операции.



Резекция челюсти производилась в области углов и ветви нижней челюсти

➤ **Края резекции. Рекомендовано** достигать статуса R0 при хирургическом лечении.

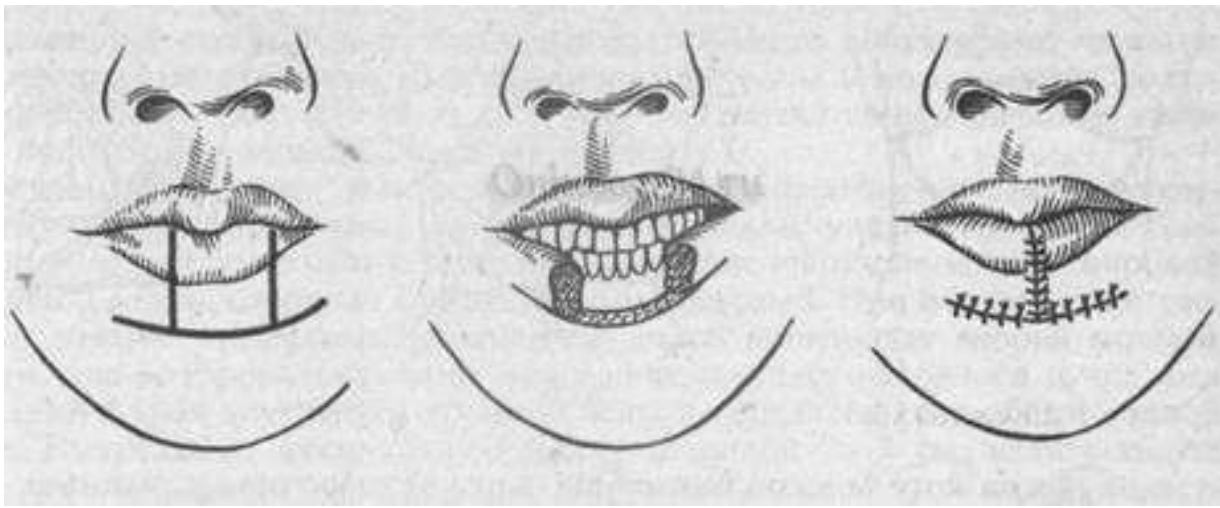
Адекватное удаление определяется как расстояние от края резекции до макроскопически видимой опухоли ≥ 2 см или отрицательный край замороженного среза.

Необходимо включать подробное описание края резекции в операционный журнал.

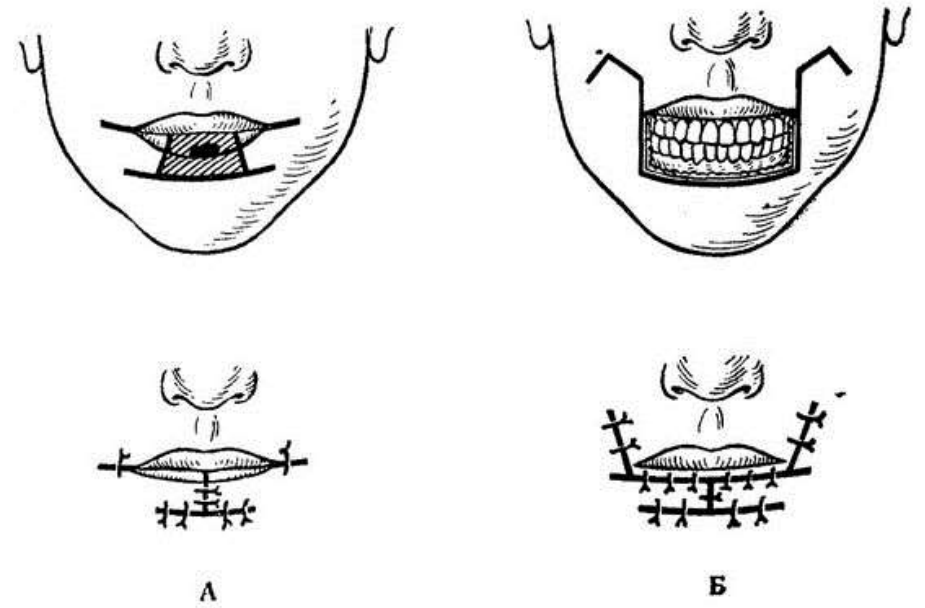
Края можно оценить по удаленному препарату или, как альтернатива, из ложа опухоли с правильным ориентированием. Чистый край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли, который составляет ≥ 5 мм от края резекции. Близкий край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли до края резекции, равное < 5 мм.

➤ **Рекомендовано** с целью радикального хирургического лечения при высокой вероятности или наличии метастазов в ЛУ шеи выполнять всем пациентам профилактическую ипсилатеральную шейную лимфодиссекцию. При локализации опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию рекомендована двусторонняя шейная лимфодиссекция.

Показанием к выполнению профилактической шейной лимфодиссекции при T1–2 является глубина инвазии опухоли (по данным УЗИ/КТ ≥ 4 мм), при локализации опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию рекомендована двусторонняя шейная лимфодиссекция.



операционное лечение рака нижней губы



Больной до операции



Больной после операции



Больной через 15 дней

**Вид больного после предоперационной
лучевой терапии по поводу рака
нижней губы – T4**



Больной до операции



Больной после операции



**Язвенно – инфильтративная форма рака
нижней губы T4. Вид больного до лечения.
Произведена дооперационная лучевая терапия,
иссечение 2/3 губы и части подбородка.**



**Вид больного через 6 мес. После операции, от
корректирующего оперативного
вмешательства отказался.**

IV. Профилактика и диспансерное наблюдение

Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака губы:

- **В первый год** физикальный осмотр и сбор жалоб проводить каждые 1–3 мес., 2-й год – 2–6 мес., на сроке 3–5 лет – 1 раз в 4–8 мес.
- **После 5 лет** с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Объем обследования:

- анамнез и физикальное обследование;
- УЗИ ЛУ шеи с двух сторон, органов брюшной полости и малого таза;
- КТ области головы и шеи по показаниям, а также при недоступности зоны адекватному физикальному осмотру;
- рентгенография/КТ органов грудной клетки каждые 12 мес;
- определение уровня тиреотропного гормона каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи с целью оценки функции щитовидной железы.

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метакхронных опухолей головы и шеи.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!!!**