

Поражение лимфатических узлов шеи с контралатеральной стороны после лечения рака языка с отсутствием клинических признаков метастазов в лимфатических узлах шеи (клинический случай)

З.А.-Г. Раджабова¹, М.А. Котов¹, С.Н. Новиков¹, П.И. Крживицкий¹, О.И. Пономарева¹,
Е.В. Костромина¹, В.А. Кушнарев¹, А.С. Артемьева¹, М.А. Раджабова²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6

Контакты: Замира Ахмед-Гаджиевна Раджабова radzat@mail.ru

Цель работы – представить клинический случай прогрессирования рака языка (метастазирования в контралатеральные лимфатические узлы шеи) после комбинированного лечения и продемонстрировать важность получения данных об индивидуальных особенностях лимфатического оттока от первичной опухоли языка.

Клиническое наблюдение. Изучены клинические, лабораторные, радиологические и патоморфологические данные пациентки 50 лет с диагнозом плоскоклеточного рака свободной части языка (не ассоциированного с вирусом папилломы человека) и отсутствием клинических признаков метастазов в лимфатических узлах шеи (сT2N0M0).

Проведены 2 курса полихимиотерапии (по схеме цисплатин + 5-фторурацил) с достижением частичного регресса, затем гемиглоссэктомия, ипсилатеральная селективная шейная лимфодиссекция и адъювантная терапия (конформная дистанционная лучевая терапия в сочетании с химиотерапией). Через 9 мес после окончания лечения выявлены метастазы в лимфатических узлах шеи с контралатеральной стороны, которые накапливали радиофармпрепарат при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии перед началом лечения.

Заключение. Описанный клинический случай показывает важность изучения особенностей лимфатического оттока от первичной опухоли языка в регионарные лимфатические узлы, поскольку это позволяет скорректировать план оперативного лечения (лимфодиссекции) у пациентов с плоскоклеточным раком свободной части языка.

Ключевые слова: рак языка, селективная шейная лимфодиссекция, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, метастазы

Для цитирования: Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Новиков С.Н. и др. Поражение лимфатических узлов шеи с контралатеральной стороны после лечения рака языка с отсутствием клинических признаков метастазов в лимфатических узлах шеи (клинический случай). Опухоли головы и шеи 2019;9(3):83–8.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-3-83-88

A lesion of contralateral neck lymph nodes in oral tongue cancer with clinically negative neck lymph nodes (clinical case)

Z.A.-G. Radzhabova¹, M.A. Kotov¹, S.N. Novikov¹, P.I. Krzhivizhki¹, O.I. Ponomareva¹, E.V. Kostromina¹,
V.A. Kushnarev¹, A.S. Artemieva¹, M.A. Radzhabova²

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement,
Saint Petersburg 197758, Russia;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia

The objective is to present a clinical case of combined treatment of cancer of the tongue and its progression to the contralateral lymph nodes of the neck using data on individual lymphatic outflow from the primary tumor of the tongue.

Clinical case. Clinical, laboratory, radiological and pathomorphological data of a 50-year-old patient with a diagnosis of squamous human papillomavirus-negative cancer of the free part of the tongue and clinically negative lymph nodes of the neck with cT2N0M0. The patient underwent radical surgical treatment in the amount of hemiglossectomy and ipsilateral selective cervical lymphadenectomy after two courses of polychemotherapy according to the cisplatin + 5-fluorouracil regimen with partial regression and adjuvant treatment in the amount of conformal remote radiation therapy combined with chemotherapy. 9 months after the end of treatment, progression to the lymph nodes of the neck of the contralateral side was revealed, which accumulated a radiopharmaceutical before treatment.

Conclusion. The described clinical case shows the importance of studying the lymphatic outflow from the primary tumor of the tongue to the regional lymph nodes in order to plan surgical treatment on the regional lymphatic collector in patients with squamous cell carcinoma of the free part of the tongue.

Key words: oral tongue cancer, selective neck dissection, single-photon emission computed tomography, metastases

For citation: Radzhabova Z.A.-G., Kotov M.A., Novikov S.N. et al. A lesion of contralateral neck lymph nodes in oral tongue cancer with clinically negative neck lymph nodes (clinical case). *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2019;9(3):83–8. (In Russ.).

Введение

В настоящее время вопрос о хирургической тактике в отношении регионарных лимфатических узлов (ЛУ) шеи при отсутствии признаков их клинического поражения у пациентов с плоскоклеточным раком полости рта ранних стадий (T1–2) продолжает обсуждаться в научной литературе [1, 2], а актуальные клинические рекомендации оставляют за практикующими хирургами право выбора вмешательства (биопсии сигнального ЛУ или селективной шейной лимфодиссекции) [3–7].

Исследование путей лимфооттока от первичной опухоли полости рта с использованием радиофармпрепаратов позволяет определять объем шейной лимфодиссекции индивидуально для каждого пациента, а также прогнозировать лимфогенное метастазирование при динамическом наблюдении [8].

Мы представляем клинический случай плоскоклеточного рака свободной части языка, при котором первоначально отсутствовали клинические признаки метастатического поражения ЛУ шеи и наблюдался двухсторонний лимфоотток от опухоли, а через 6 мес после завершения лечения было выявлено прогрессирование заболевания — метастазы в ЛУ шеи с контралатеральной стороны.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 50 лет, европейского происхождения, впервые обратилась за медицинской помощью к стоматологу в феврале 2015 г. в связи с появлением опухоли на нижнебоковой поверхности правой половины свободной части языка. В июне 2015 г. выполнена эксцизионная биопсия опухоли, по данным которой верифицирован умеренно-дифференцированный плоскоклеточный ороговевающий рак. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным контрастированием (июль 2015 г.), размер опухоли составил 15 × 14 × 23 мм, минимальное расстояние от медиального края опухоли до язычной перегородки — 6 мм. Признаки инвазии в мышцы дна полости рта отсутствовали. По данным ультразвукового исследования и МРТ (рис. 1) метастатического поражения ЛУ шеи не выявлено. Установлена клиническая стадия cT2N0M0 по классификации TNM Американского объединенного комитета по изучению рака (American Joint Committee on Cancer) 7-го пересмотра.

С целью изучения путей лимфатического оттока от опухоли правой нижнебоковой поверхности языка выполнена перитуморальная подслизистая инъекция в 4 точках (на 3, 6, 9, 12 часах условного циферблата) радиоколлоида ^{99m}Tc и затем проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Определен билатеральный тип лимфооттока от новообразования правой половины языка — накопление радиофармпрепарата в 2 неувеличенных ЛУ IIa уровня справа и слева и 1 ЛУ III уровня слева (рис. 2).

С 20.07.2015 по 31.08.2015 проведены 2 курса полихимиотерапии цисплатином (100 мг/м²) и 5-фторурацилом (1000 мг/м²) с интервалом 28 дней.

По данным МРТ мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием (сентябрь 2015 г.), достигнут частичный регресс первичной опухоли в соответствии



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головы (с внутривенным контрастированием, T1-взвешенное изображение, аксиальная плоскость) пациентки с плоскоклеточным раком свободной части языка перед началом специализированного лечения. Метастазов в лимфатических узлах шеи не выявлено

Fig. 1. Contrast-enhanced magnetic resonance image of the head (T1-weighted; axial view) of a patient with squamous cell carcinoma of the tongue before the initiation of specialized treatment. No metastases in the cervical lymph nodes

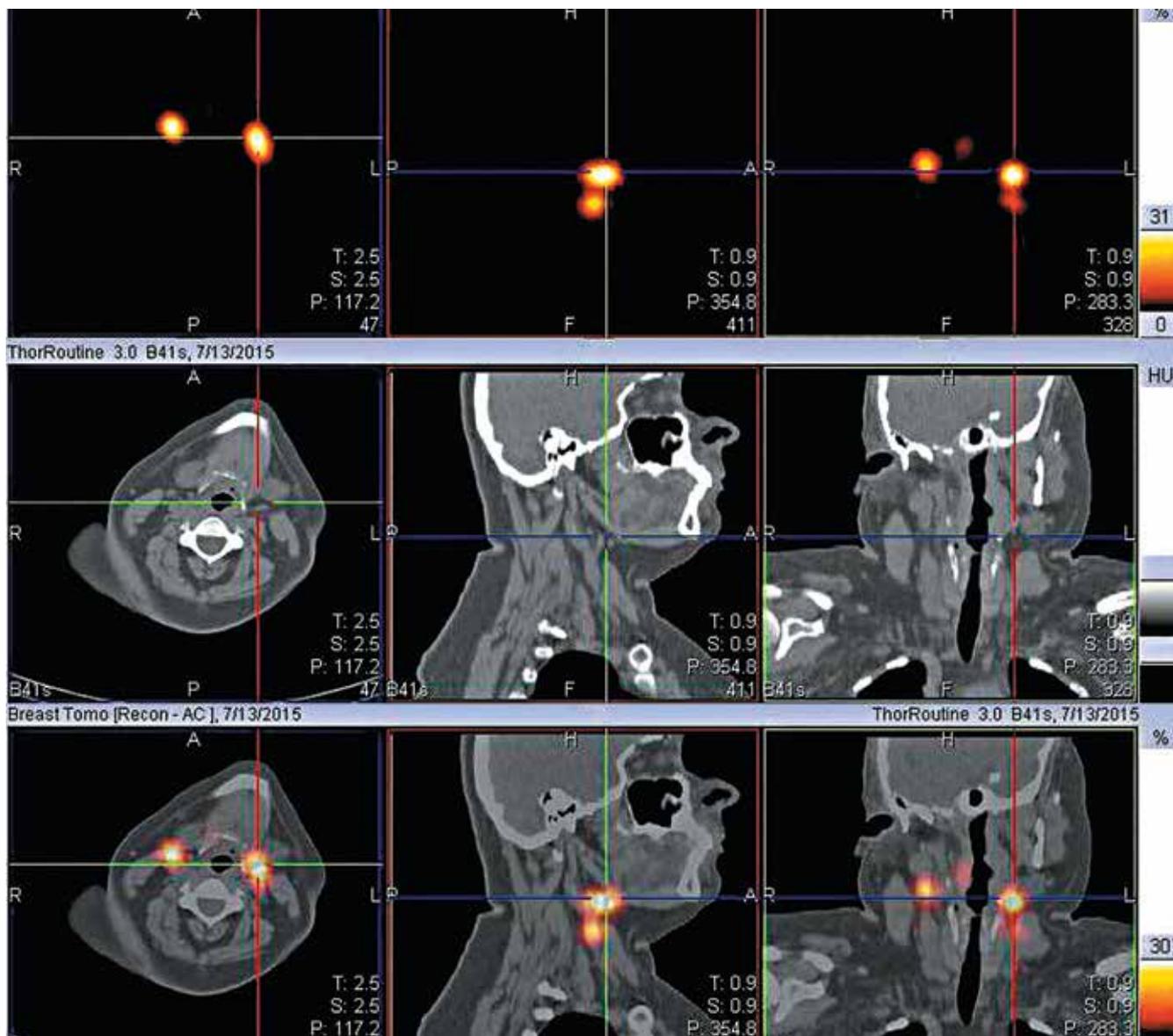


Рис. 2. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография головы и шеи пациентки с плоскоклеточным раком свободной части языка. Картирование сигнальных лимфатических узлов

Fig. 2. Single photon emission computed tomography image of the head and neck of a patient with squamous cell carcinoma of the tongue. Mapping of sentinel lymph nodes

с критериями оценки ответа солидных опухолей RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) – уменьшение размеров до $8 \times 7 \times 13$ мм (рис. 3).

Оперативное лечение выполнено 31.10.2015 в объеме правосторонней гемиглосэктомии и правосторонней селективной шейной лимфаденэктомии с удалением ЛУ Ia–III групп.

По данным патоморфологического исследования операционного материала верифицирован диагноз плоскоклеточной ороговевающей карциномы языка (0,7 см в наибольшем измерении), признаки опухоли в краях резекции не обнаружены (R0), метастазы в исследованных ЛУ также отсутствовали (рис. 4). Патоморфологическая

стадия по классификации TNM 7-го пересмотра – pT1N0. Результаты иммуногистохимического исследования: Ki-67 – 5 %, p16 – 0 %; p53 – 16 %; PD-L – 41 %.

В период с ноября 2015 г. по январь 2016 г. пациентка прошла курс адъювантной дистанционной конформной лучевой терапии (на линейном ускорителе Novalis TX). Проведено облучение области языка и регионарных ЛУ с обеих сторон (в режиме 5/2 с разовой дозой 2 Гр, суммарная доза составила 60 Гр) в комбинации с 2 курсами полихимиотерапии цисплатином (75 мг/м^2) и 5-фторурацилом (750 мг/м^2) с интервалом 21 день.

После завершения адъювантной лучевой терапии с химиотерапией в одновременном режиме контрольные



Рис. 3. Магнитно-резонансная томография головы (с внутривенным контрастированием, T2-взвешенное изображение, аксиальная плоскость) пациентки с плоскоклеточным раком свободной части языка после неoadъювантной полихимиотерапии. Частичный регресс опухоли
Fig. 3. Contrast-enhanced magnetic resonance image of the head (T2-weighted; axial view) of a patient with squamous cell carcinoma of the tongue after neoadjuvant polychemotherapy. Partial tumor regression



Рис. 5. Контрольная магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи (с внутривенным контрастированием, T2-взвешенное изображение, аксиальная плоскость) в июне 2016 г. Метастатическое поражение лимфатических узлов шеи слева
Fig. 5. Follow-up contrast-enhanced magnetic resonance image of the soft tissues of the neck (T2-weighted; axial view) performed in June 2016. Metastatic lesions in the left cervical lymph nodes

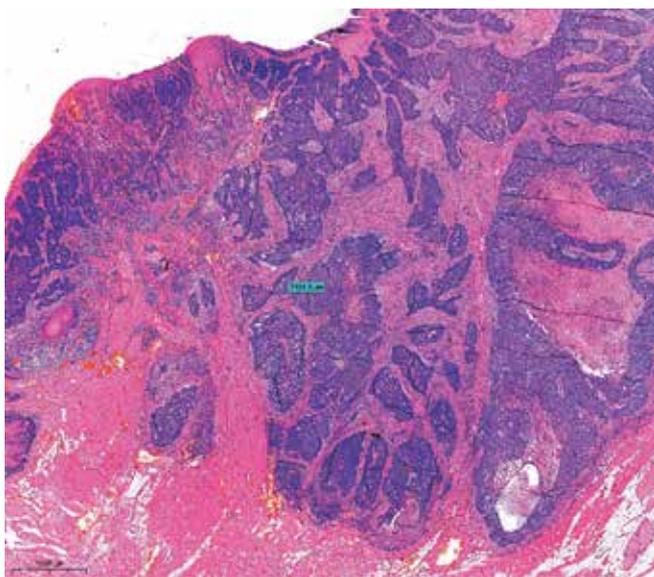


Рис. 4. Патоморфологическое исследование микропрепарата опухоли свободной части языка. Глубина инвазии опухоли – 7 мм. Окраска гематоксилином и эозином. ×40
Fig. 4. Pathomorphological examination of the tumor section (tongue carcinoma). The depth of tumor invasion is 7 mm. Hematoxylin and eosin staining. ×40

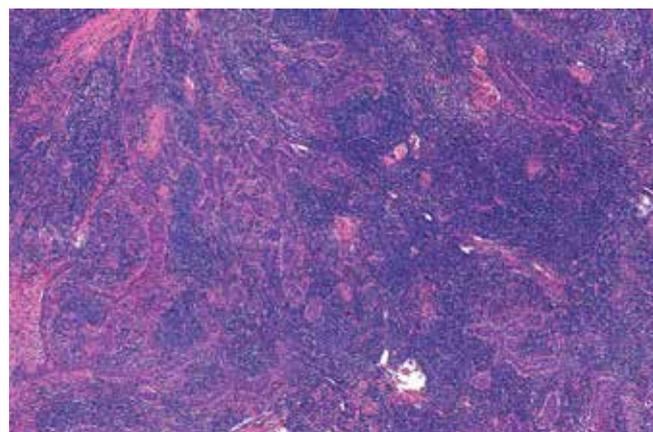


Рис. 6. Патоморфологическое исследование микропрепарата лимфатического узла шеи с метастазом плоскоклеточного рака. Окраска гематоксилином и эозином. ×40
Fig. 6. Pathomorphological examination of the lymph node affected by metastasis from squamous cell carcinoma. Hematoxylin and eosin staining. ×40

обследования проводились 1 раз в 3 мес. Они включали МРТ мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием и ультразвуковое исследование мягких тканей шеи с компрессионной эластографией.

При очередном визите в июне 2016 г. по данным МРТ мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием (рис. 5) и ультразвукового исследования мягких тканей шеи было выявлено метастатическое поражение ЛУ Па уровня слева (рис. 5). В июле 2016 г. выполнена шейная лимфаденэктомия слева (на уровне Ia–Vb).

По данным патоморфологического исследования операционного материала установлено метастатическое поражение ЛУ Па уровня слева (рис. 6).



Рис. 7. Контрольная магнитно-резонансная томография шеи (с внутривенным контрастированием, T2-взвешенное изображение, аксиальная плоскость) через 20 мес после радикальной шейной лимфодиссекции слева. Стрелками обозначены зоны послеоперационных рубцов

Fig. 7. Follow-up contrast-enhanced magnetic resonance image of the neck (T2-weighted; axial view) 20 months following left-sided radical cervical lymph node dissection. Arrows indicate the areas of postoperative scars

В марте 2019 г. проведено контрольное обследование, признаки местного рецидива и метастатического поражения регионарных ЛУ отсутствовали (рис. 7).

Заключение

Описанный клинический случай демонстрирует важность исследования путей лимфатического оттока от первичной опухоли языка в регионарные ЛУ. Это позволяет более точно планировать оперативное вмешательство на регионарном лимфатическом коллекторе у пациентов с плоскоклеточным раком свободной части языка. У пациентки прогрессирование заболевания — метастазирование опухоли в ЛУ на контралатеральной стороне — наблюдалось через 6 мес после завершения химиолучевой терапии в адьювантном режиме, при этом метастатическое поражение ЛУ морфологически подтверждено на том же уровне, на котором происходило накопление радиофармпрепарата.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Alkureishi L.W., Burak Z., Alvarez J.A. et al. Joint practice guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localization in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2009;16(11):3190–210. DOI: 10.1245/s10434-009-0726-8.
- Schilling C., Stoeckli S.J., Vigili M.G. et al. Surgical consensus guidelines on sentinel node biopsy (SNB) in patients with oral cancer. *Head Neck* 2019;41(8):2655–64. DOI: 10.1002/hed.25739.
- D’Cruz A.K., Vaish R., Kapre N. et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med* 2015;373(6):521–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1506007.
- Fan S.F., Zeng Z.Y., Peng H.W. et al. Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection in patients with cT1–2N0 oral tongue squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117(2):186–90. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.09.012.
- Flach G.B., Bloemena E., Klop W.M. et al. Sentinel lymph node biopsy in clinically N0 T1–T2 staged oral cancer: the Dutch multicenter trial. *Oral Oncol* 2014;50(10):1020–4. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.07.020.
- Hassan O., Taha M., El Mehairy H. Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection in evaluation of cN0 neck in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Systematic review and meta-analysis study. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 2015;16(1):25–34.
- Schilling C., Stoeckli S.J., Haerle S.K. et al. Sentinel European Node Trial (SENT): 3-year results of sentinel node biopsy in oral cancer. *Eur J Cancer* 2015; 51(18):2777–84. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.08.023.
- Канаев С.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И. и др. Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком языка. *Вопросы онкологии* 2019;65(2):250–5. [Kanaev S.V., Novikov S.N., Krzhivitskiy P.I. et al. SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes and lymph flow from tongue cancer. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2019;65(2):250–5. (In Russ.).]

Вклад авторов

З.А.-Г. Раджабова, М.А. Котов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;
С.Н. Новиков: выполнение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, проведение лучевой терапии;
П.И. Крживицкий: выполнение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии;
О.И. Пономарева: выполнение магнитно-резонансной томографии;
Е.В. Костромина: выполнение ультразвукового исследования;
В.А. Кушнарев, А.С. Артемьева: выполнение патоморфологического исследования;
М.А. Раджабова: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

Z.A.-G. Radzhabova, M.A. Kotov: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;
S.N. Novikov: single-photon emission computed tomography, radiation therapy;
P.I. Krzhivitskiy: single-photon emission computed tomography;
O.I. Ponomareva: magnetic resonance imaging;
E.V. Kostromina: ultrasound examination;

V.A. Kushnarev, A.S. Artemieva: pathomorphological examination;
M.A. Radzhabova: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

З.А.-Г. Раджабова/Z.A.-G. Radzhabova: <https://orcid.org/0000-0002-6895-0497>

М.А. Котов/M.A. Kotov: <https://orcid.org/0000-0002-2586-1240>

С.Н. Новиков/S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>

П.И. Крживицкий/P.I. Krzhivizchki: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>

О.И. Пономарева/O.I. Ponomareva: <https://orcid.org/0000-0002-7004-9630>

В.А. Кушнарeв/V.A. Kushnarev: <https://orcid.org/0000-0003-4608-934>

А.С. Артемьева/A.S. Artemieva: <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>

М.А. Раджабова/M.A. Radzhabova: <https://orcid.org/0000-0001-7490-4019>

Е.В. Костромина/E.V. Kostromina: <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 09.09.2019. Принята к публикации: 18.10.2019.

Article submitted: 09.09.2019. Accepted for publication: 18.10.2019.