

Роль фиброскопии верхних дыхательных путей у пациентов с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага

М.А. Крыловецкая, И.Г. Комаров, А.Ю. Концевая, О.А. Малихова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Мария Александровна Крыловецкая mariyakrilo@gmail.com

Введение. Обнаружение первичного очага при метастазах рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага крайне важно, поскольку локализация первичной опухоли зачастую определяет тактику лечения.

Цель исследования — изучить возможность фиброскопии верхних дыхательных путей в выявлении и оценке первичной опухоли при метастазах плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага.

Материалы и методы. С января 2017 г. по май 2020 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина была выполнена фиброскопия верхних дыхательных путей у 70 пациентов с метастазами в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага, у которых при цитологическом исследовании пункта лимфатических узлов шеи выявлен плоскоклеточный рак.

Результаты. В 24 из 70 случаев фиброскопия позволила обнаружить первичную опухоль и получить материал для морфологического исследования. У 12 больных выявлен рак ротоглотки, у 10 — рак носоглотки, у 2 — рак гортаноглотки. В 15 из 24 случаев размеры опухоли не превышали 1,2 см.

Заключение. Как высокоэффективный метод выявления небольших бессимптомных опухолей фиброскопия верхних дыхательных путей рекомендована при обследовании пациентов с метастазами плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага, если предполагается локализация первичной опухоли в верхних дыхательных путях.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, метастазы без выявленного первичного очага, лимфатические узлы шеи, фиброскопия верхних дыхательных путей

Для цитирования: Крыловецкая М.А., Комаров И.Г., Концевая А.Ю., Малихова О.А. Роль фиброскопии верхних дыхательных путей у пациентов с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага. Опухоли головы и шеи 2020;10(4):10–5.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-4-10-15



Role of upper respiratory tract fibroscopy in patients with cervical lymph node metastases from squamous-cell carcinoma without the primary tumor found

M.A. Krylovetskaya, I.G. Komarov, A. Yu. Kontsevaya, O.A. Malikhova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Hwy, Moscow 115478, Russia

Background. The detection of primary tumor in patients with cervical lymph node metastases without the primary tumor found is very important, because its location often determines the treatment strategy.

The study objective is to analyze the capabilities of upper respiratory tract fibroscopy for the detection of primary tumor in patients with cervical lymph node metastases from squamous-cell carcinoma without the primary tumor found.

Materials in methods. A total of 70 patients with cervical lymph node metastases without the primary tumor found, in whom cytological examination of biopsy specimens collected from cervical lymph nodes revealed squamous-cell carcinoma, underwent upper respiratory tract fibroscopy in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology between January 2017 and May 2020.

Results. In 24 out of 70 patients, fibroscopy helped to identify the primary tumor and collect biomaterial for morphological examination. Twelve patients were found to have oropharyngeal cancer; ten patients were diagnosed with nasopharyngeal cancer; and 2 patients had laryngopharyngeal cancer. Fifteen out of 24 patients had tumors less than 1.2 cm.

Conclusion. Upper respiratory tract fibroscopy is a highly effective method for detecting small asymptomatic tumors. It can be recommended for the examination of patients with metastases from squamous-cell carcinoma without the primary tumor found, if the primary tumor is believed to be located in the upper respiratory tract

Key words: squamous cell carcinoma, metastases without a primary tumor found, cervical lymph nodes, upper respiratory tract fibroscopy

For citation: Krylovetskaya M.A., Komarov I.G., Kontsevaya A.Yu., Malikhova O.A. Role of upper respiratory tract fibroscopy in patients with cervical lymph node metastases from squamous-cell carcinoma without the primary tumor found. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2020;10(4):10–5. (In Russ.)*.

Введение

У некоторых пациентов первым клиническим проявлением онкологического заболевания могут быть метастазы в лимфатических узлах (ЛУ), внутренних органах или мягких тканях. Несмотря на тщательное клиническое обследование этих пациентов, не всегда удается выявить у них первичную опухоль, подчас даже по результатам аутопсии. В онкологической практике данная клиническая форма получила название «метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага». По данным разных авторов, подобный диагноз ставится 3–5 % пациентов онкологического профиля, которые обратились за медицинской помощью. Среди всех злокачественных новообразований метастазы без выявленного первичного очага занимают 7-е место по частоте и 4-е место по уровню летальности. Метастазы без выявленного первичного очага, особенно изолированное поражение шейных ЛУ, костей и средостения, встречаются у мужчин несколько чаще, чем у женщин. С увеличением возраста кривая заболеваемости резко идет вверх. Пик заболеваемости приходится на 65 лет [1–4]. Это наиболее агрессивный тип злокачественных опухолей, метастазирующих на самых ранних этапах развития [5]. ЛУ, легкие и кости являются наиболее частыми локализациями метастатического поражения без выявленного первичного очага [6]. Среди всех групп ЛУ чаще всего поражаются шейные и надключичные, при этом первичный опухолевый очаг в 40–62 % случаев расположен в области головы и шеи [7]. Примерно у 5 % больных с верифицированными опухолевыми очагами в области головы и шеи увеличены шейные ЛУ, причем в 10 % случаев поражение двустороннее, что является первым симптомом заболевания [7].

В основном данную категорию пациентов беспокоит появление объемного образования на шее. Чаще всего с подобной жалобой пациенты обращаются к врачам общей практики, которые зачастую назначают им противовоспалительную терапию по поводу неспецифического лимфаденита, включающую применение антибактериальных препаратов и физиотерапевтических процедур, что, в свою очередь, отрицательно влияет на течение опухолевого процесса.

В настоящее время при выявлении метастатического поражения ЛУ обследование нацелено на поиск источника метастазирования и морфологическую верификацию типа опухоли, на основании чего и планируются дальнейшие или дополнительные диагностические мероприятия. Диагностический поиск включает тщательный сбор анамнеза, клинический

осмотр, непрямую ларингоскопию, фиброскопию верхних дыхательных путей с биопсией подозрительных участков, ультразвуковое исследование шеи, брюшной полости, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную (КТ) и, по показаниям, магнитно-резонансную томографию, тонкоигольную аспирационную биопсию ЛУ с цитологическим исследованием материала.

Несмотря на пользу цитологического исследования при определении морфологической структуры метастазов, что отчасти позволяет сузить диагностический поиск, к сожалению, оно не позволяет определить локализацию первичной опухоли. По результатам цитологической диагностики чаще всего ставят диагноз «плоскоклеточный рак». При метастазах плоскоклеточного рака в ЛУ шеи без выявленного первичного очага наиболее часто первичный очаг обнаруживают в органах верхних дыхательных путей и верхних отделах пищеварительного тракта. При эндоскопическом исследовании верхних дыхательных путей наиболее типичной локализацией первичной опухоли является ротоглотка, в частности миндалины [7–10].

Цель настоящего исследования – изучить возможности фиброскопии верхних дыхательных путей в выявлении и оценке первичной опухоли при метастазах плоскоклеточного рака в ЛУ шеи без выявленного первичного очага.

Материалы и методы

С января 2017 г. по май 2020 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина была выполнена фиброскопия верхних дыхательных путей у 70 пациентов с диагнозом «метастазы в ЛУ шеи без выявленного первичного очага», у которых при цитологическом исследовании пунктата ЛУ шеи был выявлен плоскоклеточный рак.

Исследование проводили под местной анестезией натошак с использованием бронхофиброскопа Q180–2701673 фирмы Olympus. В качестве анестетика использовался 10 % лидокаин в виде спрея и 2 % раствор лидокаина. Анестетик распыляли на слизистую оболочку полости носа и ротоглотки. Далее после небольшой паузы выполняли анестезию гортани (если это было необходимо) через катетер, проведенный через инструментальный канал бронхоскопа. Как правило, исследование выполняли через нос, реже – через ротовую полость. По возможности мы старались осуществить переднюю риноскопию, заднюю эпифарингоскопию и осмотр полости рта при помощи шпателя.

Результаты

У 46 из 70 пациентов не было обнаружено опухолевой патологии верхних дыхательных путей. В 24 из 70 случаев фиброскопия позволила обнаружить первичную опухоль и получить материал для морфологического исследования. У 12 пациентов верифицирован рак ротоглотки, у 10 – рак носоглотки, у 2 – рак гортаноглотки. У 15 пациентов размеры опухоли не превышали 1,2 см.

В ряде случаев из-за небольших размеров и анатомического расположения опухоль удалось визуализировать только во время фиброскопии верхних дыхательных путей.

На рис. 1 представлен опухолевый инфильтрат розового цвета с бугристой поверхностью, занимающий

заднюю поверхность правой небной миндалины. Эту опухоль удалось выявить только при фиброскопии верхних дыхательных путей при проведении эндоскопа через носоглотку, поскольку при осмотре через ротовую полость передняя поверхность небной миндалины выглядела неизменной, при непрямой ларингоскопии визуализировать опухоль было невозможно.

На рис. 2 представлен опухолевый инфильтрат с шероховатой поверхностью розового цвета, располагающийся по нижнему краю правой язычной валикулы. Данную опухоль можно было обнаружить только при фиброскопии верхних дыхательных путей, поскольку при непрямой ларингоскопии правая язычная валикула прикрывает собой опухолевый инфильтрат

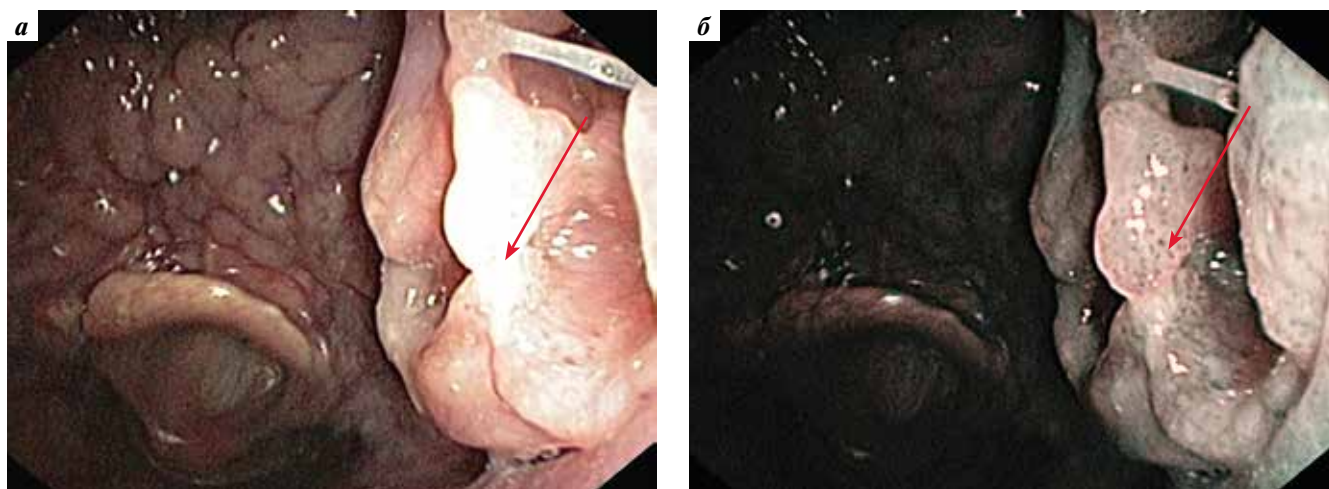


Рис. 1. Фиброскопия верхних дыхательных путей в белом свете (а) и в режиме NBI (б). Опухолевый инфильтрат розового цвета с бугристой поверхностью, занимающий заднюю поверхность правой небной миндалины

Fig. 1. White-light (a) and narrow band imaging (b) upper respiratory tract fibroscopy. Pink tumor infiltrate with a tuberos surface, occupying the posterior surface of the right palatine tonsil

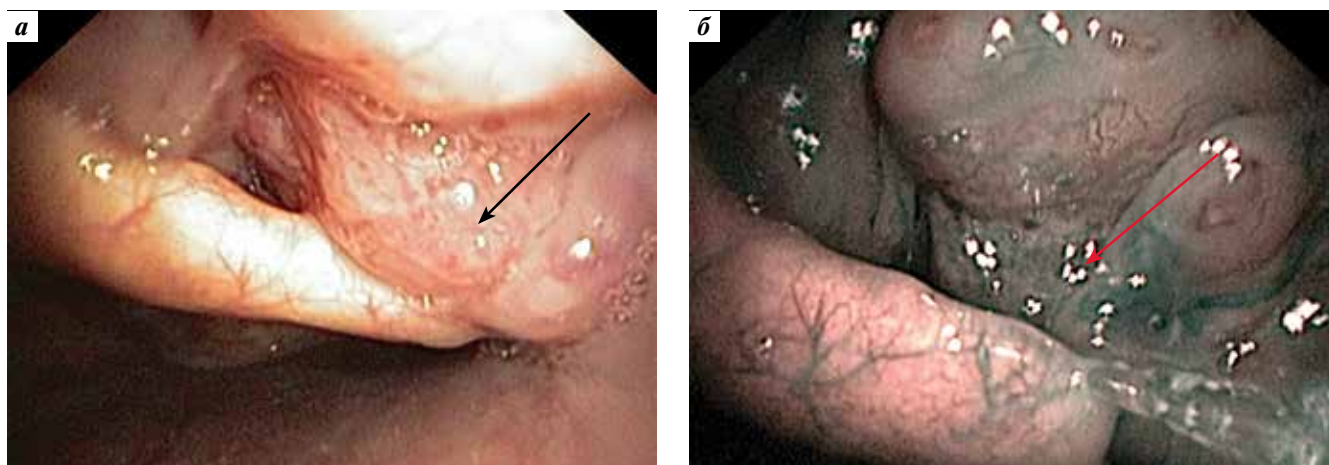


Рис. 2. Фиброскопия верхних дыхательных путей в белом свете (а) и в режиме NBI (б). Опухолевый инфильтрат розового цвета с шероховатой поверхностью, располагающийся по нижнему краю правой язычной валикулы

Fig. 2. White-light (a) and narrow band imaging (b) upper respiratory tract fibroscopy. Pink tumor infiltrate with a rough surface located at the lower margin of the right lingual vallecula



Рис. 3. Фиброскопия верхних дыхательных путей в белом свете (а) и в режиме NBI (б). Плоский опухолевый инфильтрат розового цвета размером около $0,9 \times 0,4$ см с шероховатой поверхностью, располагающийся по боковой поверхности правой язычной валикулы

Fig. 3. White-light (a) and narrow band imaging (б) upper respiratory tract fibroscopy. Flat, pink, $0,9 \times 0,4$ cm tumor infiltrate with a rough surface located on the lateral surface of the right lingual vallecula

и его можно определить только при пальпации, но визуализировать невозможно.

На рис. 3 представлен плоский опухолевый инфильтрат розового цвета размером около $0,9 \times 0,4$ см с шероховатой поверхностью, располагающийся по боковой поверхности правой язычной валикулы. Ввиду малых размеров опухоли ее удалось увидеть только при фиброскопии верхних дыхательных путей, поскольку только эндоскоп дает возможность детально осмотреть поверхность опухолевого инфильтрата, отличающуюся от ткани язычной миндалины. Опухоль не выступает над поверхностью миндалины, расположена в «неудобном» для осмотра месте, и ее легко можно пропустить при непрямой ларингоскопии.

На рис. 4 представлен плоскобугристый опухолевый инфильтрат белесо-розового цвета диаметром около 1 см, располагающийся по передней стенке подскладочного отдела гортани. Опухоли подскладочного отдела гортани, как правило, длительное время могут развиваться бессимптомно, что затрудняет раннюю диагностику. Кроме того, ввиду эндофитного роста и небольших размеров данную опухоль невозможно увидеть при непрямой ларингоскопии.

На рис. 5 представлен плоскобугристый опухолевый инфильтрат белесо-розового цвета, располагающийся по медиальной стенке правого грушевидного синуса. Опухоль удалось выявить только при фиброскопии верхних дыхательных путей, так как грушевидные синусы крайне сложно осмотреть при непрямой ларингоскопии, а столь малого размера плоский инфильтрат (размерами до $0,7 \times 0,6$ см) визуализировать невозможно.

На рис. 6 представлена экзофитная опухоль розово-красного цвета с бугристой поверхностью и углублением в центре, расположенная в своде носоглотки в об-

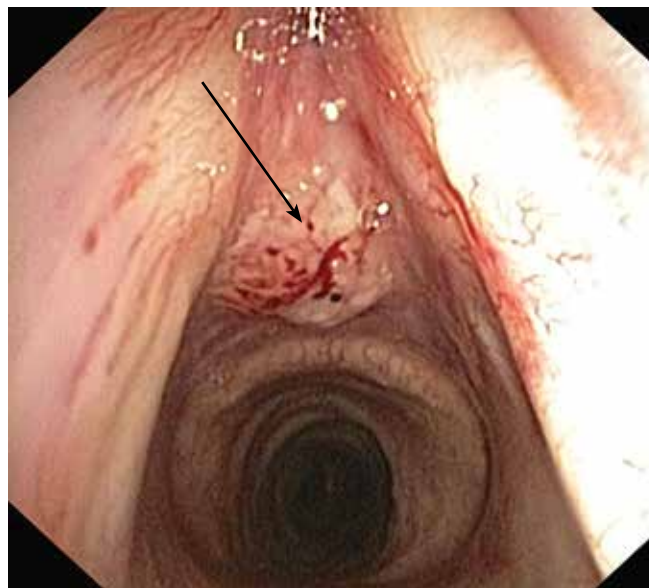


Рис. 4. Фиброскопия верхних дыхательных путей в белом свете. Плоскобугристый опухолевый инфильтрат белесо-розового цвета диаметром около 1 см, располагающийся по передней стенке подскладочного отдела гортани

Fig. 4. White-light upper respiratory tract fibroscopy. Flat, whitish-pink tumor infiltrate with irregular surface and a diameter of 1 cm located on the anterior wall of the subglottis

ласти глоточной миндалины. Поскольку носоглотка в силу ее анатомо-топографических соотношений является местом, которое крайне сложно осмотреть традиционными методами, фиброскопия верхних дыхательных путей в настоящее время является единственным способом, позволяющим выполнить тщательный детальный осмотр этой области. Представленная на рисунках опухоль носоглотки могла быть

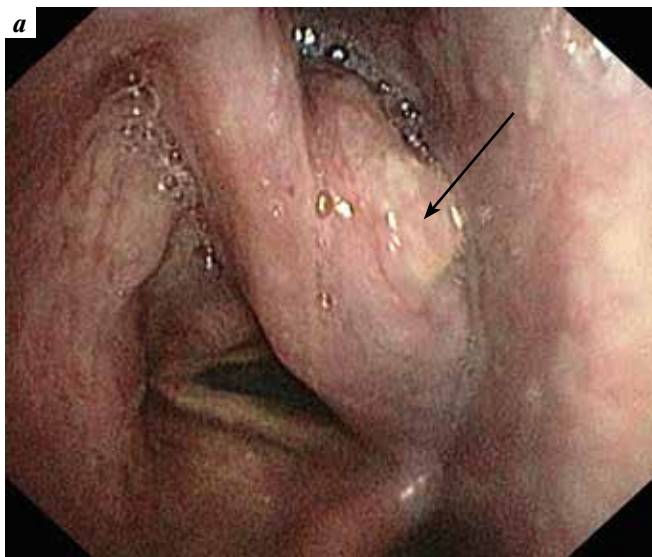


Рис. 5. Фиброскопия верхних дыхательных путей в белом свете (а) и в режиме NBI (б). Плоскобугристый опухолевый инфильтрат белесо-розового цвета размером 0,7 × 0,6 см, располагающийся по медиальной стенке правого грушевидного синуса

Fig. 5. White-light (a) and narrow band imaging (b) upper respiratory tract fibroscopy. Flat, whitish-pink, 0.7 × 0.6 cm tumor infiltrate with irregular surface located along the medial wall of the right pyriform sinus

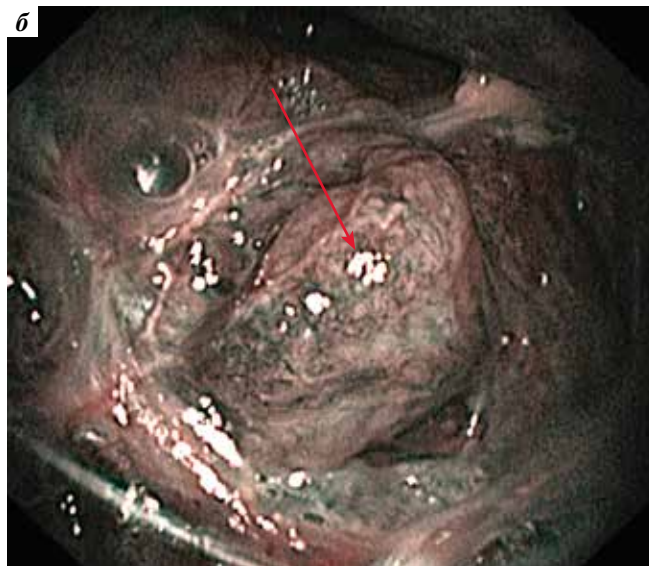
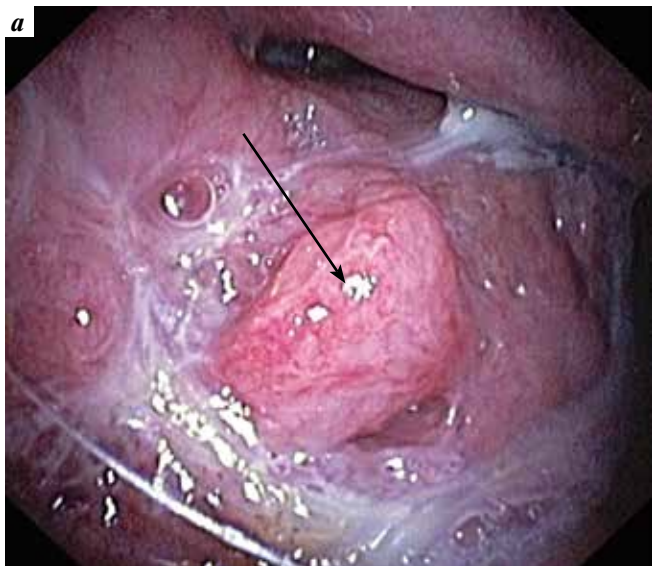


Рис. 6. Фиброскопия верхних дыхательных путей в белом свете (а) и в режиме NBI (б). Экзофитная опухоль розово-красного цвета с бугристой поверхностью и углублением в центре, расположенная в своде носоглотки в области глоточной миндалины

Fig. 6. White-light (a) and narrow band imaging (b) upper respiratory tract fibroscopy. Pink-red exophytic tumor with a tuberosity and a depression in its center, located in the arch of the nasopharynx in the area of the pharyngeal tonsil

визуализирована только при фиброскопии верхних дыхательных путей.

Заключение

При непрямой ларингоскопии зачастую крайне сложно, а иногда и невозможно детально осмотреть грушевидные синусы, нижнюю поверхность язычных валекул, заднюю поверхность небных миндалин. Трудности непрямой ларингоскопии связаны с анатомиче-

ским строением, повышенным глоточным рефлексом, гипертрофией язычных миндалин, тризмом жевательных мышц.

Фиброскопия верхних дыхательных путей является методом выбора при осмотре носоглотки, поскольку полноценное обследование последней традиционными методами (в частности, путем непрямой ларингоскопии, пальцевого исследования) затруднено в связи с ее анатомо-физиологическими особен-

ностями. Крайне сложно также получить материал для морфологического исследования, так как у большинства пациентов биопсия выполняется «вслепую». Соответственно, результат манипуляции является сомнительным даже при повторных исследованиях. При фиброскопии верхних дыхательных путей биопсия выполняется под зрительным контролем, что позволяет сделать ее прицельной и получить полноценный материал, как правило, с первого раза. Эта

манипуляция практически не имеет противопоказаний и не требует предварительной подготовки пациента. Ввиду высокой эффективности в выявлении небольших бессимптомных опухолей фиброскопия верхних дыхательных путей показана при обследовании пациентов с метастазами плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага, если предполагается локализация первичной опухоли в верхних дыхательных путях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рак без выявленного первичного очага. В кн.: Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М.: Изд. группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. С. 348–353. [Cancer without detected primary focus. In: Minimal clinical recommendations of the European Society for Medical Oncology (ESMO). Moscow: Publ. group of the N.N. Blokhin ROSC, 2010. Pp. 348–353. (In Russ.)].
2. Pavlidis N., Fizazi K. Carcinoma of unknown primary (CUP). *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;69(3):271–8. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.09.005.
3. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site: 20 questions to be answered. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 7:vii303–7. DOI: 10.1093/annonc/mdq278.
4. Комаров И.Г., Слетина С.Ю. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. *Онкогинекология* 2015;(2):50–8. [Komarov I.G., Sletina S.Yu. Metastases of malignant tumor of unknown primary. *Onkoginekologiya = Gynecologic Oncology* 2015;(2):50–8. (In Russ.)].
5. Bernal M.P., Cazar E.L., Estevez R.A. et al. Tumor primitivo desconocido. *Rev Latinoamer Oncol Clin* 1988;20(5):5–19.
6. Jungi W.F., Osterwalder B. [Approach in metastasis with unknown primary tumor (In German)]. *Schweiz Med Wochenschr* 1990;120(35):1273–9.
7. Федотенко С.П. Метастазы рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1978. 20 с. [Fedotenko S.P. Metastases of cancer in the neck lymph nodes without a detected primary focus (clinic, diagnosis, treatment). Abstract of the dis. ... cand. of med. sciences. Moscow, 1978. 20 p. (In Russ.)].
8. Cheng A.T.L., Dorman B. Fine needle aspiration cytology: the Auckland experience. *Aust N Z J Surg* 1992;62(5):368–72. DOI: 10.1111/j.1445-2197.1992.tb07205.x.
9. Rapkiewicz A., Le B.T., Simsir A. et al. Spectrum of head and neck lesions diagnosed by fine-needle aspiration cytology in the pediatric population. *Cancer* 2007;111(4):242–51. DOI: 10.1002/cncr.22769.
10. Murthy P., Laing M.R., Palmer T.J. Fine needle aspiration cytology of head and neck lesions: an early experience. *J R Coll Surg Edinb* 1997;42(5):341–6.

Вклад авторов

М.А. Крыловецкая: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; И.Г. Комаров: О.А. Малихова: разработка дизайна исследования; А.Ю. Концевая: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

M.A. Krylovetskaya: reviewing of publications on the article's theme, article writing; I.G. Komarov, O.A. Malikhova: developing of research design; A.Yu. Kontsevaya: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.А. Крыловецкая / M.A. Krylovetskaya: <https://orcid.org/0000-0002-0868-3948>
И.Г. Комаров / I.G. Komarov: <https://orcid.org/0000-0002-3495-5521>
А.Ю. Концевая / A.Yu. Kontsevaya: <https://orcid.org/0000-0001-5816-9106>
О.А. Малихова / O.A. Malikhova: <https://orcid.org/0000-0003-2245-214X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 25.08.2020. Принята к публикации: 01.12.2020.

Article submitted: 25.08.2020. Accepted for publication: 01.12.2020.