

ЈУГУЛАРНА ДИСЕКЦИЈА ВРАТА КОД СУПРАГЛОТИСНИХ КАРЦИНОМА ЛАРИНКСА СА КЛИНИЧКИ НЕГАТИВНИМ НАЛАЗОМ НА ВРАТУ (N0)

Жељко ПЕТРОВИЋ¹, Светислав ЈЕЛИЋ², Ивица ПЕНЂЕР¹

1. Институт за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клинички центар Србије, Београд;
2. Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Лечење болесника са супраглотисним карциномима ларинкса и клинички негативним налазом на врату (N0) је и даље контроверзно. Урађена је ретроспективно-проспективна анализа 193 болесника са супраглотисним карциномима и негативним палпабилним и ултразвучним налазом на врату који су примарно хируршки лечени од 1976. до 1993. године. Код свих болесника је, поред операције примарног тумора, урађена обострана југуларна селективна дисекција врата. Окултне цервикалне метастазе су нађене код 18% испитаника (35/193). Ипсилатералне метастазе су нађене код 77% (27/35), билатералне код 14% (5/35) а контралатералне код 9% болесника (3/35). Сви болесници са хистолошки верификованим метастазама су постоперацијски зрачени (60 Gy). Код два пацијента (1%) су се развиле постоперацијске метастазе. Петогодишње преживљавање без знакова болести је 86% (166/193).

Кључне речи: карцином ларинкса, метастазе на врату.

УВОД

Адекватна терапија болесника са супраглотисним карциномима ларинкса и клинички негативним налазом на врату (N0) и даље је предмет расправа.

За разлику од глотиса, супраглотис се карактерише богатом лимфном мрежом. Лимфни чворићи и судови су посебно богати у ариепиглотисним наборима. Уопште, епиларинкс (супрахиоидни епиглотис, ариепиглотисни набори и аринабори) има развијенију лимфну мрежу од супраглотиса без епиларинкса (инфрахиоидни епиглотис и вентрикуларни набори). Лимфна циркулација десне и леве половине супраглотиса је готово потпуно подељена. Због тога супраглотисни карциноми дају најчешће ипсилатералне цервикалне метастазе. Око 15% лимфне циркулације укршта средњу линију ларинкса у нивоу задње и предње комисуре, што може да резултира билатералним и контралатералним метастазама [1].

Супраглотисни карциноми се често шире регионално. Метастазе се најчешће развијају дуж унутрашње југуларне вене, у нивоима врата од II до IV пршљена. Учесталост регионалног ширења варира од 12 до 62,5% [2]. Величина и локализација примарног тумора, степен хистолошке диференцијације, генотип малигних ћелија, имунолошки и други неразјашњени чиниоци могу да утичу на учесталост цервикалних метастаза. Метастазе на врату могу да буду палпабилне или да се утврде применом ултразвука, компјутеризоване томографије или позитрон-емисионе томографије (ПЕТ) [3].

ЦИЉ РАДА

Циљеви рада су: утврдити учесталост окултних цервикалних метастаза код болесника са супраглотисним карциномима ларинкса који су примарно хируршки лечени, а код којих је палпацијом и ултразву-

ком утврђен клинички негативан налаз (N0); анализирати учесталост окултних метастаза у односу на локализацију тумора; испитати учесталост окултних метастаза у односу на локалну проширеност примарног тумора; анализирати локализацију окултних метастаза у односу на локализацију примарног тумора.

МЕТОД РАДА

Ретроспективно-проспективном студијом анализирани су болесници са супраглотисним карциномима ларинкса који су примарно хируршки лечени од 1976. до 1993. године. Узети су у обзир болесници са верификованим планоцелуларним карциномима и клиничким и ултразвучним негативним налазом на врату (N0). Код свих болесника је истовремено са операцијом примарног тумора урађена обострана југуларна селективна дисекција врата у нивоима од II до IV пршљена. Одстрањено лимфно ткиво је хистолошки прегледано на присуство метастатских лимфонодуса. Мишићи, нерви и унутрашња југуларна вена су сачувани.

Подаци су анализирани уз коришћење χ^2 теста са Јејтсовом (Yates) корекцијом и Фишеровог (Fisher) теста.

РЕЗУЛТАТИ

Анализирана је група од 193 болесника – 185 мушкараца и осам жена, старости од 34 године до 69 година. Просечна старост је била 53 године.

Окултни метастатски депозити су потврђени код 18% испитаника (35/193).

Окултне цервикалне метастазе су нађене код примарних тумора у епиларинксу код 19% (14/72), а код примарних тумора у супраглотису без епиларинкса код 17% болесника (21/121). Разлика није била ста-

тистички значајна: $\chi^2=0,13$, $DF=1$, $p>0,05$. Учесталост окултних метастаза није зависила од локализације примарног тумора.

Учесталост окултних метастаза тумора епиларинкса није зависила од степена њихове локалне проширености. Релативно мали тумори ($T1$ и $T2$) дали су метастазе код 33% оболелих (5/15), односно код 24% болесника (6/25). Код болесника са туморима $T1$, локализованим у супраглотису без епиларинкса, окултне цервикалне метастазе нису нађене. Учесталост окултних метастаза код болесника са туморима супраглоти-са без епиларинкса расла је са порастом степена њихове локалне проширености. Учесталост појаве окултних цервикалних метастаза била је у директној пропорцији са порастом T категорије тумора супраглоти-са без епиларинкса (Табела 1).

ТАБЕЛА 1. Расподела окултних метастаза у односу на локалну проширеност примарног тумора.

TABLE 1. Distribution of occult metastases related to local spread.

Локализација Localization	Окултне метастазе Occult metastases		
	T	$N0$	%
Епиларинкс* Epilarynx*	$T1$	5/15	33
	$T2$	6/25	24
	$T3$	2/22	9
	$T4$	1/10	10
Супраглотис без епиларинкса** Supraglottis excluding epilarynx**	$T1$	0/12	0
	$T2$	5/55	9
	$T3$	5/31	16
	$T4$	11/23	48
Укупно Total		35/193	18

* $\chi^2=4,25$, $DF=3$, $p>0,05$; ** $\chi^2=20,06$, $DF=3$, $p<0,01$

Окултне метастазе су биле обично ипсилатералне, као што је то случај и са палпабилним и ултразвучно дијагностикованим метастазама. Ипсилатералне метастазе, нађене код 77% испитаника (27/35), биле су значајно чешће од билатералних (14%, 5/35) и контралатералних метастаза (9%, 3/35): $\chi^2=45,60$, $DF=2$, $p<0,01$.

Постоперациска радиотерапија (60 Gy) примењена је код свих болесника са хистолошки верификованим метастазама на врату. Постоперациска метастазе су се развиле код 1% болесника (2/193), што говори у прилог ефикасности планиране постоперациске радиотерапије у индикованим случајевима.

ДИСКУСИЈА

Примена југуларне селективне дисекције врата у терапији супраглотисних карцинома била је контроверзна метода од почетка њене примене. Примењено је да се код болесника са супраглотисним карциномима ларинкса у релативно високом проценту јављају окултне цервикалне метастазе [4, 5].

Такође, учесталост окултних метастаза зависи од локализације примарног тумора. Тумори епиглоти-са са ширењем у вентрикуларне наборе давали су у 30% случајева окултне метастазе. Тумори супрагло-

тиса са ширењем до близине гласница давали су окултне метастазе код 33% болесника. Тумори ариепиглотисних набора давали су у 20-30% случајева окултне метастазе [6].

Југуларна селективна дисекција врата је препоручивана за све болеснике са супраглотисним карциномима ларинкса [7]. Други аутори су саветовали југуларну дисекцију врата само код узнапредовалих супраглотисних карцинома ($T3$ и $T4$). Сматрало се да је селективна дисекција врата неопходна код тумора који се шире у валекуле, базу језика или медијални зид пириформног синуса [8].

Истицање заштитне улоге цервикалног лимфног ткива у ширењу малигне болести резултирало је супротстављањем идеји селективне дисекције врата. Међутим, понашање малигне ћелије у лимфном чвору може да буде различито. Само присуство малигне ћелије у лимфном чвору не мора да значи и присуство функционалне метастазе. Неке малигне ћелије могу умножавањем – митозама – да дају јасне метастазе, неке могу да остану „успаване” током неодређеног периода времена или, пак, могу да дегенеришу. У току дисекције и хистолошке фиксације лимфног ткива малигне ћелије могу да буду и уништене.

Позитиван резултат клиничког и хистолошког испитивања лимфног ткива недвосмислено показује присуство и успешан развој малигнућ ћелија. Негативан резултат хистолошког испитивања може да буде знак да малигна ћелија није никада била присутна у лимфном ткиву, или, ако је била присутна, да је уништена, или се није задржала на том нивоу. Међутим, извесно је да, уколико се лимфно ткиво пажљивије истражује, повећава се вероватноћа откривања окултних метастаза.

Значај југуларне селективне дисекције врата је контроверзан, јер није до краја јасна улога цервикалног лимфног ткива у ширењу малигне болести. Наиме, питање је да ли је лимфно ткиво баријера или „аутопут” за ширење малигног тумора. Данас једино југуларном дисекцијом и хистолошким прегледом лимфног ткива можемо са сигурношћу да утврдимо постојање окултних цервикалних метастаза. За сада не постоје неинвазивне методе које би утврдиле супклиничку инфилтрацију лимфног ткива врата.

Југуларна селективна дисекција врата може да се схвати и као потенцијално профилактичка. Применом ове методе може се спречити ширење малигнућ ћелија у регионалне лимфне чворове. Неки експерименти показују да када отпочне туморски раст у лимфном ткиву немогуће га је зауставити. Друга истраживања показују да је могућа ефикасна антитуморска активност у лимфном ткиву. То је и извор дилема о примени методе селективне дисекције врата. Данас је, међутим, несумњив значај селективне дисекције врата као биопсијске методе у утврђивању постојања цервикалних окултних метастаза [9-11].

ЗАКЉУЧАК

Имајући у виду изражену тенденцију супраглоти-ских карцинома ларинкса да дају окултне цервикалне метастазе, рана детекција окултних метастаза је

неопходна због одговарајућег лечења. Окултне метастазе су обично ипсилатералне, али могу да буду билатералне и контралатералне. Због тога је неопходно урадити обострану југуларну дисекцију врата у нивоима од II до IV пршљена уз хистолошку проверу одстрањеног лимфног ткива. Када је присуство метастазе хистолошким прегледом потврђено, примењује се постоперацијска радиотерапија (60 Gy), која је ефикасна у спречавању развоја постоперацијских палпабилних метастаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van den Brekel MW, Van den Waal I, Meijer CJ, et al. The incidence of micrometastases in neck dissection specimens obtained from elective neck dissection. *Laryngoscope* 1996, 106(8):987-91.
2. Buckley JG, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution. *Head Neck* 2000, 22(4):380-5.
3. Van den Brekel MWM. Assessment of the neck in head and neck cancer. U: Van den Brekel M. Assessment of lymph node metastases in the neck. 1st ed. Utrecht, Drukkerij Elinkwijk bv. 1992; 5-32.
4. Shvero J, Hadar T, Yaniv E, et al. Supraglottic carcinoma: retrospective study of 114 patients. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23(4):289-92.
5. Petrović Ž, Krejović B, Janošević S. Occult metastases from supraglottic cancer. *J Laryngol Otol* 1997; 22(6):522-4.
6. Gregor TR. Management of cervical metastases in supraglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:845-50.
7. Galati LT. Management of the N0 neck. *Emedicine* 2002; 5:1-9.
8. Barzan L, Sulfaro S, Alberti F, et al. Gamma probe accuracy in detecting the sentinel lymph node in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(9):794-8.
9. Petrović Ž. Metastatski tumori vrata – terapijski pristup. *Zbornik radova XV Kongresa otorinolaringologa Jugoslavije*. Niš, 1998; 3-13.
10. Hoft S, Muhle C, Brenner W, et al. Fine-needle aspiration cytology of the sentinel lymph node in head and neck cancer. *J Nucl Med* 2002; 43(12):1585-90.
11. Pitman KT, Johnson JT, Brown ML, et al. Sentinel lymph node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2002; 112(12):2101-13.

JUGULAR NECK DISSECTION FOR N0 NECK SUPRAGLOTTIC CARCINOMA

Zeljko PETROVIC¹, Svetislav JELIC², Ivica PENDJER¹

1. Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;
2. Institute of Oncology and Radiology of Republic of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION

Appropriate management of patients with supraglottic laryngeal carcinoma and negative findings in the neck is still controversial. A prospective and retrospective study comprised 193 patients who were treated primary surgically between 1976 and 1993. They all had clinically and ultrasound negative findings on the neck (N0). Supraglottic carcinomas usually spread regionally. Metastases develop in the jugular group, between level II – IV. The incidence of metastases has been reported to vary from 12 to 62.5%. The size and localization of the primary tumor, its histological grade, genotype of the malignant cells, immunological and other elucidated factors can all affect the incidence of regional spread.

AIM

Aim of this study was to specify the incidence of occult cervical metastases; to analyze the distribution of occult metastases related to tumor localization; to specify the distribution of occult metastases related to local spread; to analyze the distribution of occult metastases according to localization in the neck.

RESULTS

All patients had primary surgery of primary tumor and bilateral jugular, selective neck dissection at the level II-IV with histological examination of removed lymphoid tissue. Out of 193 patients, metastatic deposits were detected in 35(18%). Occult metastases were found in patients with carcinoma of the epilynx in 19% (14/72) of cases, and in 17% (21/121) patients with carcinoma of the supraglottis excluding the epilynx. This difference in frequency is not statistically significant. The incidence of occult metastases in epilyngeal tumors did not depend on the degree of local spread. Even relatively small tumors (T1 and T2) yielded occult metastases in 33% (5/15), and 24% (6/25) of patients, respectively. In patients with T1 tumors localized at the supraglottis, excluding the epilynx, occult metastases were not found. In the supraglottis excluding the epilynx increased local spread was associated an increase of occult metastases. The incidence of occult metastases was directly related to the degree of the local spread of the tumor in the supraglottis excluding the epilynx (Table 1). Occult metastases were usually ipsilateral, like the palpable ones. In medially localized tumors bilateral metastases were possible. Ipsilateral metastases were more frequent than both bilateral and contralateral ones. The possibility of contralateral and bilateral occult metastases necessitated bilateral neck dissection. Postoperative radiotherapy (60 Gy) was given to all patients with verified occult metastases.

Only in two patients (1%) of the total did metastases develop subsequently, indicating the effectiveness of planned postoperative radiotherapy.

DISCUSSION

Controversies in application of jugular, selective neck dissection are present since it has been in use, because of the unclear role which regional lymph tissue play in antitumor immune response. Jugular, selective neck dissection was advocated in all patients with a primary supraglottic laryngeal carcinomas. It was suggested that selective neck dissection was needed only in advanced (T3 and T4) tumors. Selective dissection is believed to be needed only when tumor has spread into the vallecula, the base of the tongue, or the medial wall of the piriform sinus. The idea of selective neck dissection has been opposed since the protective role of the cervical lymph tissue has been stressed. Ultrasound and computerized tomography of the neck cannot detect occult metastases. Today, only removal and histological examination of the lymph tissue can determine occult metastasis. The importance of selective neck dissection is considered in diagnostic biopsy procedure by which occult metastatic spread in the neck region is established.

CONCLUSION

Due to the tendency of supraglottic carcinoma resulting in occult cervical metastases, early detection is imperative in order to apply the appropriate therapy. Occult cervical metastases are usually ipsilateral, but bilateral and contralateral may be found as well. Due to the aforementioned, it is necessary to perform bilateral jugular, selective cervical dissection of the neck level II-IV with histological evidence of removed lymph tissue. When metastases is verified histologically, postoperative radiotherapy is indicated as being efficient in hampering the development of palpable metastases. Five-year survival with no evidence disease is 86% (166/193).

Key words: laryngeal carcinoma, neck metastases.

Željko PETROVIĆ
Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju
Klinički centar Srbije
Pasterova 2, 11000 Beograd
Tel: 011 361 8444 / lokal 2220

* Ручкопис је достављен Уредништву 15. 4. 2003. године.