

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

Злоякісні пухлини м'яких тканин та кісток обличчя у дітей.

Діагностика, диференційна діагностика, особливості клінічного перебігу, принципи лікування та реабілітації.

☞ Лектор: доцент Попело Ю.В.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ



1. Статистичні дані.
2. Структура захворювань на злоякісну патологію.
3. Класифікація злоякісних пухлин.
4. Ознаки доброякісного і злоякісного процесу.
5. Методи та етапи діагностики злоякісних пухлин.
6. Клініко-рентгенологічна картина саркоми Юїнга.
7. Клініко-рентгенологічна картина остеогенної саркоми щелеп.
8. Злоякісні пухлини великих слинних залоз.
9. Основні принципи лікування та реабілітації дітей з онкологічною патологією.

МЕТА ЛЕКЦІЇ

- ❧ Сформувати у здобувачів  знання та клінічне мислення щодо етіологічних причин виникнення, особливостей перебігу, діагностики та диференційної діагностики злоякісних пухлин тканин щелепно-лицевої ділянки у дітей, принципів їх комплексного лікування та реабілітації, а також акцентувати увагу на умінні своєчасно розпізнавати ознаки онкостоматологічної патології та визначати подальшу тактику ведення пацієнта.
- ❧ Нажаль, на сьогодні 20,1% первинних випадків ЗП виявлено у четвертій стадії хвороби.

СТАТИСТИКА

- ❧ За даними Національного інституту раку, на кінець 2024 року на обліку перебувало 1112748 осіб з онкологічними захворюваннями.
- ❧ Зокрема, 36,3% чоловіків і 63,7% жінок.
- ❧ Від злоякісних новоутворень у 2024 році померло 42646 українців.
- ❧ Зокрема, 24063 чоловіки та 18583 жінки.
- ❧ Кожен 5-й хворий (21,9%) не пережив року з моменту встановлення діагнозу.
- ❧ Це свідчить про пізнє виявлення патологічного процесу.

рік	Жінки %	Чоловіки %
2022	51,7	48,3
2023	57,39	42,61
2024	51,4	48,6

СТАТИСТИЧНІ ДАНІ ПОЛТАВСЬКОГО ООД

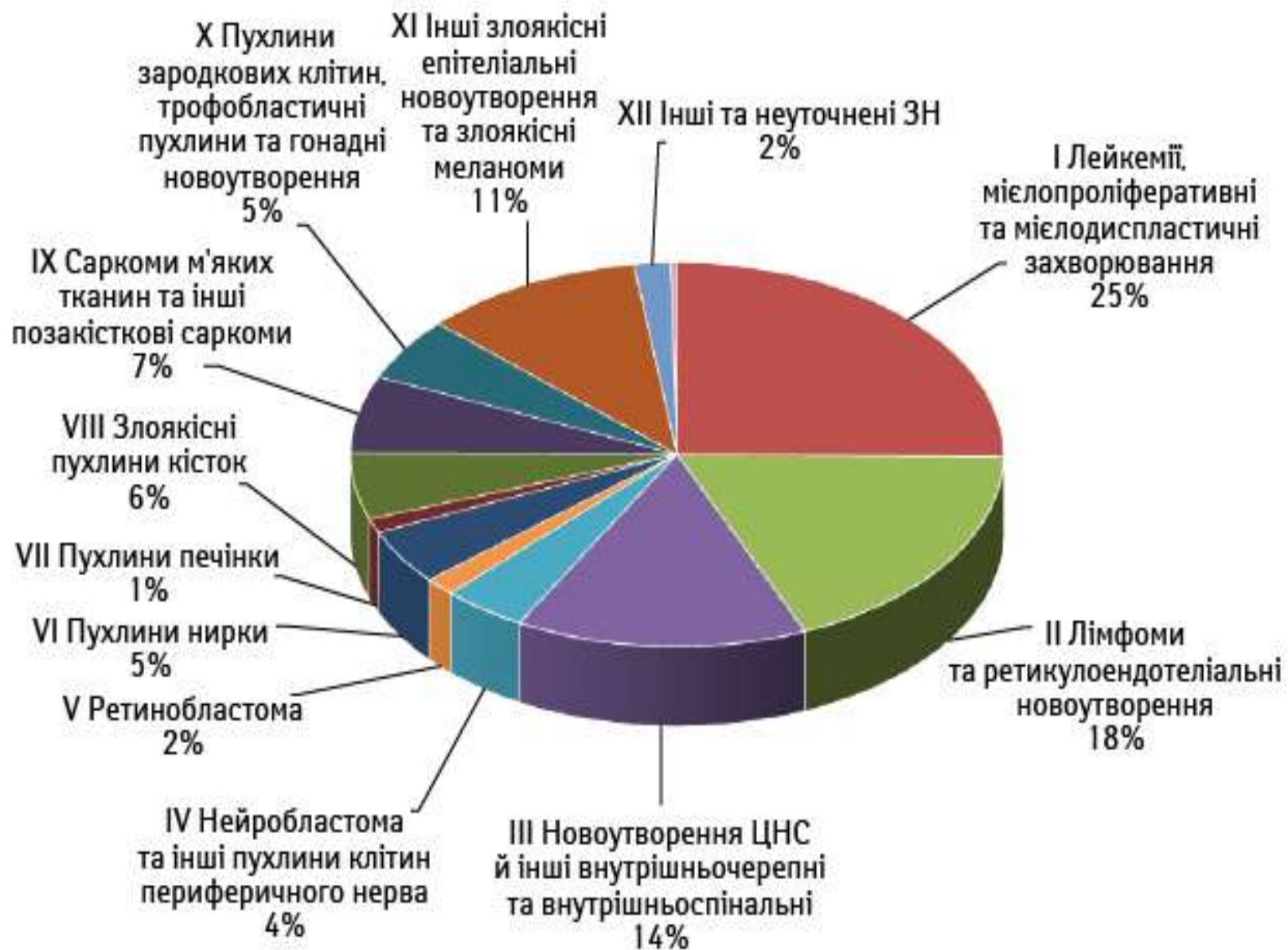
- ❑ За даними Полтавського ООД новоутворення ЩЛД складають 2,3% від загальної кількості вперше діагностованих злоякісних утворень.
- ❑ При цьому найчастіше спостерігається:
 1. рак нижньої губи - 14,7%;
 2. злоякісні пухлини слизової оболонки порожнини рота - 29,9%;
 3. рак язика - 15,8%;
 4. слинних залоз - 13,3%.
- ❑ За даними Полтавського ООД кількість випадків з III і IV стадіями злоякісного процесу в тканинах ЩЛД - 41,6%. З них:
 1. злоякісні пухлини СОПР - 54%;
 2. рак язика - 28%;
 3. рак нижньої губи - 10%;
 4. великих слинних залоз - 8%.
- ❑ Причини пізнього діагностування:
 1. Прихованість клінічних проявів в початкових стадіях.
 2. Недостатня інформативність медпрацівників.
 3. Відсутність онкологічної настороги.

СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНЬ НА ЗЛОЯКІСНУ ПАТОЛОГІЮ В ЗАГАЛЬНОМУ ВИГЛЯДІ ЗА ДАНИМИ КАНЦЕР-РЕЄСТРУ УКРАЇНИ

- ❖ Серед чоловіків найпоширенішими були такі злоякісні новоутворення:
 - немеланомні злоякісні новоутворення шкіри – 18,3%
 - передміхурової залози – 13,9%
 - сечового міхура – 7%
 - ободової кишки – 6,7%
 - трахеї, бронхів, легенів – 6,3%
 - прямої кишки – 6,3%.
- ❖ Серед жінок найпоширенішими були такі злоякісні новоутворення:
 - молочної залози – 23,8%
 - немеланомні злоякісні новоутворення шкіри – 15,6%
 - тіла матки – 12,4%
 - шийки матки – 7,9%
 - щитоподібної залози – 6%.

СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНЬ НА ЗЛОЯКІСНУ ПАТОЛОГІЮ ВИЯВЛЕНУ У ДІТЕЙ

- ❧ Так за даними Українського Канцер-реєстру за 2023 рік структура виглядає наступним чином:
- ❧ 0-17 років як хлопчиків, так і дівчат
 - ❑ лейкомії - 52,0%
 - ❑ ЗН головного мозку – 43,7%,
 - ❑ рак ЩЗ у дівчаток - 12,3%.
- ❧ Найбільш суттєво в 2023 році порівняно з 2022 роком зросла кількість виявлених у дітей рак ЩЗ – на 79,2% (+19 випадків), в тому числі у дівчат – на 15 випадків.
- ❧ В 2023 році 9,9% пацієнтів дитячого віку не пережили року. Загальна кількість захворювань на ЗН у дітей віком 0-17 років у 2023 році становила 321 у хлопчиків та 261 у дівчаток, тобто зменшилась на 23 (на 6,7%) і 52 випадки (на 16,6%) відповідно.
- ❧ Проведене дослідження встановило, що захворюваність на ЗН дитячого населення України (0–17 років) за 15 років зросла на 32,8%, тобто щорічний приріст показника становив 2,2% .
- ❧ Пік захворюваності на злоякісні новоутвори щелепно-лицевої ділянки в дітей припадає на вік від 12 до 15 років, найчастіше уражуються лімфатичні вузли як первинно, так і метастатично.
- ❧ Крім того, зустрічаються ЗН великих слинних залоз, злоякісний гістіоцитоз, саркома Юїнга, рабдоміосаркома.



Аналіз структури захворюваності, перш за все,
необхідний для підвищення рівня **онкологічної**
настороги та грамотності лікарів первинного
прийому в тому числі і стоматологів для
акцентування їхньої уваги під час звернення
пацієнта з будь-якого приводу.

ПРИНЦИПИ КЛАСИФІКАЦІЙ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

До нині не існує класифікацій пухлин, які б задовольняли і клініцистів, і патогістологів, і радіологів.

В основу класифікацій пухлин покладено різні принципи.

Вони поділяються за:

- локалізацією (топографо-анатомічний);
- біологічними ознаками;
- клініко-анатомічною поширеністю;
- гістологічною будовою;
- ступенем диференціювання клітин (високо-, низько-, недиференційовані).

- ❧ Найпоширенішою є класифікація злоякісних новоутворень ВООЗ, запропонована ще у 1943 р.
- ❧ В основу Міжнародної класифікації ЗП покладено 3 компоненти анатомічної поширеності пухлини:
 - ❧ T – поширеність первинної пухлини
 - ❧ N – відсутність або наявність і ступінь метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів
 - ❧ M – відсутність або наявність, поширеність і локалізація віддалених метастазів
- ❧ TNM не містить жодної класифікації дитячих пухлин.

МІЖНАРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ДИТЯЧОГО РАКУ, ВЕРСІЯ 3
(INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF CHILDHOOD CANCER,
THIRD EDITION – ICCC-3)

(3-й перегляд)



- ❧ Біологічні особливості ЗП у дітей, а саме те, що більшість пухлин, що виникають в дитячому віці, мають ембріональне походження не дозволяють їх класифікувати за системою, яка є прийнятою щодо раку у дорослих.
- ❧ Класифікація ICCC-3 базується на морфології пухлини.
- ❧ Це зумовлено тим, що у дітей рак найчастіше розвивається з ембріональних тканин, а не з епітелію, як у дорослих.
- ❧ Система ICCC-3 розподіляє всі дитячі новоутворення на 12 основних груп, які в свою чергу поділені на 47 підгруп найбільш типових для дитячого віку онкологічних захворювань.

ОЗНАКИ ДОБРОЯКІСНОГО І ЗЛОЯКІСНОГО РОСТУ

ДОБРОЯКІСНИЙ ПРОЦЕС

1. Наявність в матеріалі типових клітин (макс. схожі структури пухлини з нормальної тканиною).
2. Експансивний ріст.
3. Повільне зростання.
4. Досягають великих розмірів.
5. Не виразкуються.
6. Не метастазують.
7. Не рецидивують.
8. Загальне самопочуття не страждає.
9. Не чутливі до променевого впливу.

ЗЛОЯКІСНИЙ ПРОЦЕС



1. *Наявність атипичних клітин*
2. *Інфільтративний ріст.*
3. *Швидке зростання.*
4. *Малі за розміром.*
5. *Утворюються виразки*
6. *Метастазують.*
7. *Рецидивує.*
8. *Загальне самопочуття - порушується.*
9. *Чутливість в тій чи іншій мірі до променевого впливу.*

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЕТАП

- ❧ Визначення поширеності будь-якого злоякісного новоутворення є необхідною передумовою для встановлення як прогнозу, так і відповідної тактики лікування кожного онкологічного пацієнта.
- ❧ Всі діагностичні заходи і методи спрямовані на виявлення ЗП підпорядковані наступним принципам та завданням:
 1. Раннє виявлення
- ❧ **Онкоскринінг:** Застосування простих, безпечних та доступних методів для виявлення передпухлинних станів або раку на ранніх стадіях серед здорового населення (наприклад, мамографія, ПАП-тест, колоноскопія, низькодозова КТ легень).
- ❧ **Виявлення онкомаркерів:** Оцінка специфічних білків у крові (наприклад, PSA, CA-125, CEA), що може вказувати на наявність патологічного процесу або допомагати в моніторингу лікування.

II ЕТАП

ЕТАП ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПУХЛИНИ, РОЗМІРІВ ТА НАЯВНОСТІ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗІВ (стадіювання за системою TNM).

 Дозволяє визначитися з діагнозом на перших етапах діагностики ЗН.

-  **Ультразвукова діагностика (УЗД):** Первинний скринінговий та уточнюючий метод локалізації пухлини для м'яких тканин.
-  **Комп'ютерна томографія (КТ):** Оцінка анатомічної структури, пошуку метастазів.
-  **Магнітно-резонансна томографія (МРТ):** Найвища точність при дослідженні головного та спинного мозку, органів малого таза та м'яких тканин.
-  **Радіонуклідна діагностика (ПЕТ-КТ / ОФЕКТ):** Радіонуклідний метод дозволяє провести диференційну діагностику між злоякісною та доброякісною пухлинами.
-  **Переваги.** Він простий, нетравматичний, навантаження опромінення низьке. Гібридна технологія, яка поєднує оцінку **метаболічної та функціональної активності** тканин (ПЕТ) та анатомії (КТ). Дозволяє виявити навіть мікроскопічні пухлинні вогнища завдяки підвищеному поглинанню ними міченої глюкози, радіоактивного фосфору.

III ЕТАП

МОРФОЛОГІЧНА ТА ГІСТОЛОГІЧНА ВЕРИФІКАЦІЯ

❧ **Остаточний діагноз ЗН завжди визначається лише даними морфологічного дослідження зразка тканини.**

- ❧ **Біопсія:** Забір фрагмента пухлини (пункційна, трепан-біопсія, ексцизійна).
- ❧ **Гістологічне дослідження:** Визначення типу тканини під мікроскопом та ступеня диференціації (злоякісності) клітин.
- ❧ **Цитологічне дослідження:** Аналіз окремих клітин (використовують мазок з ділянки патологічного вогнища).

IV ЕТАП МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ (ІГХ) ПРОФІЛЮВАННЯ

❧ Даний етап діагностики дозволяє персоналізовано підібрати лікування.

- ❧ **Імуногістохімія (ІГХ):** Визначення специфічних рецепторів на поверхні пухлинних клітин (наприклад, рецепторів до естрогену/прогестерону чи HER2 при раку молочної залози). Це критично важливо для вибору гормонотерапії чи таргетної терапії.
- ❧ **Генетичне тестування:** Пошук конкретних мутацій у ДНК пухлини Дозволяє підібрати ліки, які б'ють точно по «поломці» в раковій клітині.
- ❧ **Рідинна біопсія:** Інноваційний метод виявлення циркулюючої пухлинної ДНК (цДНК) у звичайному аналізі крові для моніторингу рецидивів.

НЕОБХІДНО ПАМ'ЯТАТИ!!!



❧ При призначенні додаткових методів дослідження важливо керуватися принципом: не використовувати підряд всі доступні методи, а забезпечити максимальну ефективність їх застосування!!!!

САРКОМА ЮІНГА

- ❑ Вперше описана Джеймсом Юїнгом у 1921 році.
- ❑ Переважно спостерігають у дітей віком понад 5 років, Пік припадає на 10-15 років.
- ❑ Саркома Юїнга (СЮ) належить до пухлин скелета **неостеогенного походження**.
- ❑ Її основу складає ретикулоендотеліальна тканина, що заповнює кістковомозковий простір.
- ❑ СЮ зустрічається дуже рідко, проте вона є другим за поширеністю типом педіатричного раку кісток.
- ❑ **ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ:**
 - ❑ Фактор спадковості.
 - ❑ Травма,.
 - ❑ На місці локалізації доброякісних пухлин, кіст.
- ❑ **Первинна злоякісна пухлина характеризується:**
 - ❖ швидким ростом,
 - ❖ раннім метастазуванням в легені, кістки скелету, лімфатичні вузли,
 - ❖ високою чутливістю до протипухлинного лікування.
- ❑ Диссемінація пухлини відбувається протягом першого року захворювання, призводить до смерті через 1,5 - 2 роки.
- ❑ **Біологічна особливість** - здатність давати метастази в відділи скелета.

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ САРКОМИ ЮІНГА

- ❑ Виявляються дрібні вогнища деструкцію кісткової тканини, без чітких меж, із поступовим розповсюдженням вздовж кістково-мозковому каналу із одночасним розвитком остеосклеротичних процесів.
- ❑ Одночасно із залученням окістя до патологічного процесу паралельно проходить процес периостального кісткового росту пластинчатого або голкового типу.
- ❑ Верифікувати діагноз дозволяє морфологічне дослідження біопсійного матеріалу.



КЛІНІКА САРКОМИ ЮІНГА



ПЕРШІ ПРОЯВИ - тупий, ниючий постійний біль в місці ураження, поступово наростаючий і посилюється вночі.

ЗАГАЛЬНІ СИМПТОМИ:

- нездужання,
- підвищення t тіла до $39 - 40^{\circ}\text{C}$,
- лейкоцитоз, ШОЕ, анемія,
- підвищення активності в крові лактатдегідрогенази свідчить про прогресування.

МІСЦЕВІ СИМПТОМИ: по мірі зростання пухлини з'являється:

- припухлість, гіперемія шкіри та слизової оболонки ПР,
- біль в зубах, тобто візуально в наявності є всі ознаки запального процесу.

Через 1 - 2 тижні запальні явища стихають, нормалізується t тіла, зникають болі.

Ремісія і рецидиви чергуються кілька разів з прогресуванням процесу.

Досить швидко уражаються метастазами інші кістки (хребет, череп, ребра).

ЛІКУВАННЯ - променева, хіміотерапія (вінкристин, циклофосфан згідно протоколу).

- ❧ вінкристин (vin-kris-teen)
- ❧ актиноміцин D (act-in-o-my-sin-D)
- ❧ іфосфамід (ай-фосс-фа-мід)

ОСТЕОСАРКОМА

Виникає в щелепних кістках в 6% випадків.

Розрізняють два види остеогенних саркоми за швидкістю розвитку:

- ❑ **Швидкий розвиток**- починається гостро і метастази визначаються одночасно з діагностуванням самої пухлини.
- ❑ **Повільний розвиток**- клінічні прояви слабо виражені.

Рентгенологічно виділяють три форми:

1. **ОСТЕОЛІТИЧНА** - вогнище деструкції кісткової тканини з нечіткими і нерівними краями. Пухлина відшаровує окістя, утворюючи симптом "козирка", має місце резорбція коренів зубів і розширення періодонтальної щілини.
2. **ОСТЕОПЛАСТИЧНА** - переважають ділянки безструктурного ущільнення кістки, які іноді виходять в м'які тканини.
3. **ЗМІШАНА** - ділянки деструкції і ущільнення чергуються.

КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА КАРТИНА ОСТЕОСАРКОМИ

1. Злоякісна пухлина щільна, спочатку безболісна.
2. Без чітких меж.
3. Швидко збільшується, може бути ділянка некрозу у центрі у разі великих її розмірів.
4. **Шкіра** навколо неї бліда, з **вираженим судинним венозним малюнком**.
5. **Парез** - ураження гілок лицевого нерва за рахунок інфільтративного росту пухлини у привушно-жувальній ділянці, мімічних м'язів.
6. З'являється **деформація щелеп**.
7. Поява **гнійно-кров'янистих виділень** з носа та порушення носового дихання є діагностичними симптомами злоякісного процесу у верхньощелепній пазусі або носовій порожнині.
8. **Наявність рухомих інтактних зубів**.
9. **Наявність виразок** у ділянці видаленого зуба, які не загоюються, свідчить про ураження пухлиною коміркового відростка щелепи.
10. Візуалізується періостальна реакція, чіткі голчасті структури — **спікули**, з залученням молярів у конгломерат, вони зміщені, навколо них зруйнована альвеолярна кістка,

Рентгенологічна картина «спікули»



ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА



Злоякісні пухлини ЩЛД у дітей можуть маскуватися під різні захворювання:

- Періостит (неодонтогенний)
- Остеомієліт (хронічний продуктивний)
 - Лімфаденіт
- Доброякісні пухлини (м'яких тканин та кісток)
- Запальними процесами великих слинних залоз.

ТЕСТОВЕ ЗАВДАННЯ З БАЗИ КРОК 2 (КЛІНІКА)

Дівчинка **14 років** скаржиться на безболісне збільшення розмірів лівої половини нижньої щелепи. Вперше помітила **кілька місяців** тому.

Об'єктивно визначається щільне, мало болюче **здуття лівої половини нижньої щелепи**. **Шкіра** над ним напружена, **з різко вираженим судинним малюнком**. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені.

Зуби інтактні.

На рентгенограмі виявляється збільшення розміру нижньої щелепи, гетерогенне ущільнення кістки, **спікули**. Встановіть попередній діагноз .

- A Остеогенна саркома нижньої щелепи
- B Гострий неодонтогенний остеомієліт нижньої щелепи
- C Загострення хронічного остеомієліту нижньої щелепи
- D Травматичний періостит нижньої щелепи
- E Актиномікоз нижньої щелепи

ТЕСТОВЕ ЗАВДАННЯ З БАЗИ КРОК 2
(ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА)



З симптоматикою якого запального захворювання схожа симптоматика ювенільної саркоми Юїнга?

- A** Остеомієліту щелепи
- B** Підщелепного лімфаденіту
- C** Гострого епідемічного паротиту
- D** Хронічного калькульозного сіалoadеніту
- E** Хронічного бактеріального паротиту

ТЕСТОВЕ ЗАВДАННЯ З БАЗИ КРОК 2 (КЛІНІКА)

В клініку хірургічної стоматології дитячого віку звернулась мама з 14 річним хлопчиком зі скаргами на періодичне підвищення температури тіла до 38-39С, сильний біль в зубах нижньої щелепи та на значну її деформацію.

Обличчя асиметричне за рахунок збільшення нижньої щелепи зліва, СОПР без змін, 34, 35, 36 зуби рухомі, пальпація альвеолярного гребня в їх ділянці болюча.

На рентгенограмі в ділянці 34, 35, 36 зубів вогнище деструкції кісткової тканини неправильної форми з нечіткими межами.

Який найймовірніший діагноз?

- А Саркома Юїнга
- В Рак нижньої щелепи
- С Амелобластома нижньої щелепи
- Д Хронічний одонтогенний остеомієліт нижньої щелепи
- Е Остеобластокластома нижньої щелепи

ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ



Мукоепідермоїдна пухлина – 60

Карцинома – 11%

Аденокарцинома – 10%

Аденоїдно-кістозна карцинома – 9%

Найчастіше ЗП великих слинних залоз локалізуються в привушних слинних залозах.

Патогномонічні ознаки:

1. Безболісний інфільтративний ріст.
2. Раннє ураження гілок лицевого нерва.
3. Парез м'ячких м'язів.
4. Зниження функції залози.

МУКОЕПІДЕРМОЇДНА КАРЦИНОМА

- ❧ Мукоепідермоїдна карцинома частіше локалізується у привушній слинній залозі.
- ❧ У дітей спостерігається у шкільному віці.
- ❧ Пухлина характеризується здатністю епітелію диференціюватися як у слизові, так і в епідермоїдні клітини.
- ❧ Пухлина має тенденцію до багаторазового рецидивування та пізнього гематогенного метастазування.
- ❧ На УЗД визначається добре обмежене гіпоехогенне ураження з частковим чи повністю кістозним виглядом.

ЗЛОЯКІСНА ПУХЛИНА ПСЗ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)



ПАРАНЕОПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ

Це стан зумовлений загальним впливом злоякісної пухлини на організм.



Характерні клінічні прояви:

1. нейроендокринні (дратівливість, підвищена втомлюваність, порушення сну);
2. метаболічні (зменшення маси тіла, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпофосфоремія);
3. імунологічні (зменшення кількості лімфоцитів, зниження резистентності організму до інфекції);
4. гематологічні (зменшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, поїкілоцитоз, лімфопенія, збільшення ШОЕ);
5. загальносоматичні ознаки (загальна слабкість, підвищення температури тіла).

КОНСЕРВАТИВНІ МЕТОДИ

I. Виділяють такі групи протипухлинних препаратів:

- 1) гормональні;
- 2) алкілізивні;
- 3) антиметаболіти;
- 4) препарати рослинного походження;
- 5) протипухлинні антибіотики.

II. Імуностимулювальна терапія .

III. Специфічна імунотерапія (протипухлинна вакцинація).

IV. Антисенс-терапія, принцип дії останньої полягає у припиненні функціонування конкретного гена за рахунок інгібіції синтезу відповідного' протеїну.

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ. РЕАБІЛІТАЦІЯ.

Лікування злоякісних пухлин комплексне і залежно від:

- характеру пухлини,
- гістологічної будови,
- розміру, метастазів.

ЗАВДАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ:

1. Виявити тривале зростання пухлини або рецидив.
2. Виявити віддалені метастази.
3. Провести ортодонтичне лікування або протезування.
4. Усунути післяопераційний дефект.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!