

Postępowanie w zaawansowanym raku krtani – opis przypadku

Management of advanced laryngeal cancer – a case report

Monika A. Sykutera¹, Krzysztof D. Piersiala¹, Maciej Szyfter, Maciej Tokarski²,
Małgorzata Wierzbicka²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek 42-letniej kobiety z rozpoznaniem rakiem płaskonabłonkowym krtani i gardła dolnego. Pacjentka została poddana pierwotnej radiochemioterapii (2013 r.). Wskutek wystąpienia wznowy (2015 r.) wykonano laryngektomię całkowitą – zabieg okazał się nieradykalny. W pracy przeanalizowano opisane w piśmiennictwie sposoby postępowania w zaawansowanym raku krtani oraz słuszność zastosowania aktualnie dostępnych metod diagnostycznych.

Słowa kluczowe: rak płaskonabłonkowy, krtani, radiochemioterapia, guzy krtani, laryngektomia.

Abstract

In the article we present the case of 42 years old woman with diagnosed squamous cell carcinoma of larynx and inferior pharynx. In 2013 the patient underwent primary concurrent chemoradiotherapy (CCRT). Due to the recurrence (2015) total laryngectomy (TL) was performed – the operation proved non-radical. The report contains a summary of the relevant literature concerning the available diagnostic methods and surgical and non-surgical management of advanced laryngeal cancer.

Key words: squamous cell carcinoma, larynx, chemoradiotherapy, laryngeal tumors, laryngectomy.

(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2016; 1: 14–17)

Wstęp

Nowotwory głowy i szyi zajmują szóste miejsce pod względem częstości występowania wśród nowotworów złośliwych na świecie. Liczba zachorowań sięga blisko 0,5 miliona rocznie. Aż 20% z nich stanowią nowotwory krtani [1, 2], gdzie w 95% rozpoznanie histologicznie wskazuje na raka płaskonabłonkowego [3]. Do głównych czynników ryzyka rozwoju raka krtani należą ekspozycja na dym tytoniowy oraz nadużywanie alkoholu. W Polsce zachorowalność na raka krtani u mężczyzn wynosi ok. 2,7% (ok. 2200 przypadków rocznie), natomiast u kobiet zaledwie 0,4% (ok. 300 przypadków rocznie zdiagnozowanych nowotworów złośliwych).

Mimo zmniejszenia się ogólnej zachorowalności i śmiertelności przeżywalność pacjentów z zaawansowaną chorobą nie zmieniła się znacznie od 30 lat. Postępowanie terapeutyczne w takiej sytuacji jest złożone. Aktualnie metodami leczenia zaawansowanego raka krtani są: całkowita laryngektomia, radioterapia, całkowita laryngektomia skojarzona z radioterapią oraz jednoczesna radiochemioterapia [4, 5].

Przedstawiamy przypadek pacjentki z miejscowo zaawansowanym rakiem krtani. Analiza historii choroby ma na celu omówienie dostępnych metod terapeutycznych i diagnostycznych oraz rozważenie alternatywnego postępowania w podobnych przypadkach.



Opis przypadku

Kobieta, lat 42, niepaląca, w styczniu 2013 r. zgłosiła się do poradni rejonowej w celu konsultacji laryngologicznej z powodu guzka na skórze przedniej powierzchni szyi. Zmiana ta była twarda, niebolesna, przesuwalna, powiększająca się ok. 1 cm na miesiąc. Od marca pacjentce towarzyszył ból gardła, szyi oraz chrypka. W badaniu ultrasonograficznym tarczycy wykluczono proces rozrostowy gruczołu tarczowego. Stwierdzono hipoechogeniczną, niejednorodną zmianę zlokalizowaną powyżej cieśni tarczycy, która nie wychodziła z gruczołu tarczowego i przytarczyc. W kwietniu poszerzono diagnostykę o tomografię komputerową szyi. Opisano zmianę hipodensyjną (24 × 19 mm) o nieregularnych zarysach, niewzmocniającą się po podaniu kontrastu. W kolejnym miesiącu przeprowadzono biopsję aspiracyjną cienkoigłową. W preparacie obecne były komórki nabłonkowe o obfitej cytoplazmie z powiększonymi i polimorficznymi jądrami komórkowymi, tzw. *cellulae suspectae*. W celu weryfikacji pobrano wycinek z guza, z okolicy kości gnykowej. Ustalono rozpoznanie histopatologiczne – rak płaskonabłonkowy o pośrednim stopniu złośliwości G2 (*carcinoma planocellulare*), wg klasyfikacji TNM postawiono diagnozę – guz krtani i gardła dolnego T4aN2M0. W drugiej połowie sierpnia wykonano pozytonową tomografię komputerową, w której stwierdzono nacieki nowotworowe

tkanek miękkich w okolicy dna jamy ustnej. W rezonansie magnetycznym twarzoczaszki i szyi (ryc. 1) stwierdzono zmianę naciekową (46 × 25 × 35 mm), obejmującą kość gnykową, nagłośnię oraz część nadgłośnia krtani z objęciem chrząstek tarczowatych, zwiężającą część nadgłośnia krtani, co znalazło potwierdzenie w mikrolaryngoskopii wg Kleinsassera (ryc. 2). Pacjentkę zakwalifikowano do całkowitego usunięcia krtani z częściowym usunięciem gardła dolnego i rekonstrukcją ubytku płatem wolnym. Pacjentka nie wyraziła zgody na tę procedurę, dlatego przystąpiono do radykalnej jednoczesnej radiochemioterapii (X–XII 2013 r.). Zastosowano radioterapię fotonami 6 MV, techniką IMRT – IGRT [na obszar guza krtani i przerzutowe węzły chłonne szyjne – 70 Gy (35 frakcji), na węzły chłonne szyjne elektywne – 50 Gy (25 frakcji)] oraz chemioterapię w postaci dwóch podań cisplatyny (wg schematu PDD, 100 mg/m² co 3 tygodnie). Uzyskano remisję. Kontrola w 2014 r. nie wykazała aktywnego procesu nowotworowego. Od marca 2015 r. u pacjentki pojawiły się chrypka, bóle gardła oraz owrzodzenie na szyi sugerujące wznowę. W pozytonowej tomografii komputerowej wykazano aktywne metabolicznie ognisko rozrostowe okolicy kości gnykowej. W badaniu przedmiotowym szyja palpacyjnie była twarda, w okolicy przedkrtaniowej stwierdzono twarde nacieki z owrzodzeniem przebijającym skórę. W laryngoskopii lupowej – wałowaty obrzęk nagłośni, nieruchoma lewa połowa krtani, bez owrzodzenia nowotworowego, nalewki w dużym obrzęku (zmiany popromienne). Ponownie wykonane badanie metodą rezonansu magnetycznego wykazało na wysokości kości gnykowej masę litą (28 × 35 × 31 mm) naciekającą kość gnykową, przed-



Rycina 1. Rezonans magnetyczny twarzoczaszki i szyi – zmiana naciekowa obejmująca kość gnykową, nagłośnię oraz część nadgłośnia krtani



Rycina 2. Obraz mikrolaryngoskopii wg Kleinsassera



nią ścianę gardła dolnego, spoidło przednie krtani i dno jamy ustnej, bez cech nacieku naczyń. Przeprowadzono laryngektomię całkowitą (30 VI 2015 r.) poszerzoną o usunięcie tarczycy i przytarczyc z rekonstrukcją wolnym płatem udowym. Zabieg okazał się nieradykalny, utkanie raka było obecne w wielu ogniskach w liniach cięcia chirurgicznego, z cechami inwazji naczyń i nerwów. Końcowe rozpoznanie histopatologiczne to rak płaskonabłonkowy nierogowaciejący krtani. Decyzją konsylium lekarskiego pacjentka została zakwalifikowana do ponownej radioterapii.

Omówienie

W przypadku zaawansowanych raków płaskonabłonkowych głowy i szyi postępowanie wymaga interdyscyplinarnego podejścia. W doborze terapii należy rozważyć radykalny zabieg chirurgiczny lub strategię leczenia umożliwiające zachowanie funkcji narządu, które przeważają w postępowaniu z chorobą nowotworową zdiagnozowaną na wczesnym etapie [6]. Wybór modelu terapii zależy od zaawansowania choroby, lokalizacji punktu wyjścia guza, możliwości jego operacyjnego usunięcia, wieku oraz stanu ogólnego pacjenta [7].

Historycznie jedynym postępowaniem w zaawansowanych przypadkach była chirurgia radykalna z radioterapią lub bez radioterapii, skutkująca znaczną niepełnosprawnością pacjenta. Wprowadzenie nowych metod leczenia, takich jak chemioterapia, radioterapia, pozwoliło na zachowanie funkcji narządu. Warunkiem powodzenia tych metod dla raków krtani o zaawansowaniu miejscowym T3 i T4 jest brak naciekania struktur chrzęstnych [8].

Chemioterapię należy rozważyć w przypadkach nieoperacyjnych (indukcyjna, neoadiuwantowa), jednocześnie z radioterapią oraz jako uzupełnienie leczenia chirurgicznego (adiuwantowa). Radioterapia w połączeniu z cisplatiną jest najlepiej zbadanym i najczęściej stosowanym schematem leczenia [7].

Powyższe terapie nie są obojętne dla organizmu. Obarczone są wieloma działaniami niepożądanymi, miejscowymi oraz ogólnoustrojowymi, takimi jak dysfagia, kserostomia, zwłóknienie i zwężenie gardła, mielotoksyczność szpiku, zakażenia, neuropatie, niewydolność nerek, zmęczenie [9]. Należy pamiętać, że pierwotna radiochemioterapia w zaawansowanych rakach krtani wiąże się z dużym odsetkiem niepowodzeń i koniecznością ponownej interwencji (najczęściej całkowitej laryngektomii), co skutkuje z kolei gorszym rokowaniem [10, 11].

W procesie diagnostycznym powinno się uwzględnić badanie lekarskie, badania obrazowe oraz biopsję. Najczęściej wykonywanym badaniem obrazowym ze względów finansowych oraz z powodu dużej dostępności jest tomografia komputerowa. Wadami tej metody w diagnostyce raka krtani są m.in. brak możliwości zróżnicowa-

nia zmiany łagodnej od złośliwej oraz niedokładna ocena rozsiewu do okolicznych tkanek. Te braki uzupełniają rezonans magnetyczny i pozytonowa tomografia emisyjna [12]. Również w przypadku przedstawionej pacjentki tomografia komputerowa okazała się niewystarczająca. Ponad 50% pacjentów w momencie diagnozy ma zajęte okoliczne węzły chłonne. Przerzuty w węzłach chłonnych wiążą się z gorszą prognozą przeżycia i są jednym z najważniejszych czynników decydujących o wyborze terapii [13]. Zajęte węzły chłonne oraz rozrost pozatarczycowy guza redukują 5-letnie przeżycie o ok. 50% [14]. Pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa pozwala na 77–96-procentową czułość i 82–100-procentową swoistość wykryć przerzuty w szyjnych węzłach chłonnych, dlatego wykonanie tego badania jest preferowane w procesie doboru terapii [14, 15].

Wnioski

Postępowanie terapeutyczne u opisanej pacjentki wg dostępnej literatury można uznać za właściwe. Niesatysfakcjonujący wynik terapii może wynikać z długotrwałej ścieżki diagnostycznej, co skutkowało wysokim stopniem zaawansowania w momencie postawienia diagnozy, a przede wszystkim z niewyrażenia zgody przez pacjentkę na pierwotnie proponowane leczenie chirurgiczne.

Piśmiennictwo

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
2. Karatzanis AD, Psychogios G, Waldfahrer F, et al. Management of locally advanced laryngeal cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 43: 4.
3. Robbins MD, Stanley L, Cotran MD, et al. Robbins pathologic of disease. 6th ed. W.B. Saunders Company 1999.
4. Sessions DG, Lenox J, Spector GJ, et al. Management of T3N0M0 glottic carcinoma: therapeutic outcomes. *Laryngoscope* 2002; 112: 1281-8.
5. Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, et al. Management of stage IV glottic carcinoma: therapeutic outcomes. *Laryngoscope* 2004; 114: 1438-46.
6. Karatzanis AD, Psychogios G, Zenk J, et al. Comparison among different available surgical approaches in T1 glottic cancer. *Laryngoscope* 2009; 119: 1704-8.
7. Nwizu T, Adelstein D. Pharmacotherapy of head and neck cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16: 2409-22.
8. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. American society of clinical oncology clinical practise guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3693-704.
9. Machtay M, Moughan J, Trotti A, et al. Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: an RTOG analysis *J Clin Oncol* 2008; 26: 3582-9.
10. Sakai A, Okami K, Sugimoto R, et al. Prevention of wound complication in salvage pharyngolaryngectomy by the use of well-vascularized flaps. *Acta Otolaryngol* 2012; 132: 778-82.
11. Canis M, Ihler F, Martin A, et al. Organ preservation in T4a laryngeal cancer: is transoral laser microsurgery an option? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2719-27.
12. Citil S, Dogan S, Atilgan HI, et al. Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI and PET/CT in the evaluation of laryngeal cancer after inadequate CT results. *Pol J Radiol* 2015; 80: 428-32.



13. Xing Y, Zhang J, Lin H, et al. Relation between level of lymph node metastasis and survival in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 2016; 122: 534-45.
14. Jose J, Coatesworth A, MacLennan K. Cervical metastases in upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma: histopathologic analysis and reporting. *Head Neck* 2003; 25: 194-7.
15. Dequanter D, Shahlia M, Aubert C. Prognostic value of FDG PET/CT in head and neck squamous cell carcinoma. *Onco Targets Ther* 2015; 8: 2279-83.

Adres do korespondencji:

Katedra i Klinika Otolaryngologii
i Onkologii Laryngologicznej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
tel.: + 48 61 869 13 97
e-mail: mactokarski@gmail.com

