

Rozpoznawanie i leczenie raka krtani

Diagnosis and treatment of larynx cancer

Aleksandra Kruk-Zagajewska, Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska, Magdalena Kordylewska, Witold Szyfter

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Na podstawie podziału anatomoklinicznego omówiono objawy raka krtani w piętrze nadgłośniaowym, głośniaowym i podgłośniaowym. Przedstawiono metody rozpoznawania nowotworu z uwzględnieniem laryngoskopii pośredniej, bezpośredniej, mikrolaryngoskopii, badań radiologicznych, badania lupowego, wideostroboskopii, fiberoskopii i innych.

W ciągu ostatnich lat liczba zabiegów operacyjnych w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej AM w Poznaniu u chorych na raka krtani uległa pewnej stabilizacji. Rocznie operuje się 130–150 chorych. Poza tym 3% kwalifikuje się do pierwotnego napromieniania. W dalszym ciągu w zabiegach operacyjnych dominują laryngektomie całkowite (63%). W 35% przeprowadza się zabiegi zachowujące funkcje narządu. U chorych, u których wykonuje się całkowite usunięcie krtani, jednocześnie usuwa się powiększone regionalne węzły chłonne. Uwzględnia się następujące zabiegi na układzie chłonnym szyi: operacje Jawdyńskiego-Crile'a, operacje radykalne zmodyfikowane I, II, III, selektywne oraz elektywne. Przerzutowe węzły chłonne stwierdzane są w ok. 38%. U chorych po całkowitym usunięciu krtani z przerzutami do układu chłonnego szyi i w zaawansowaniu narządowym T₃ i T₄ napromienianie uzupełniające jest standardem terapeutycznym. W wyborze metody leczenia obok rokowania powinno się uwzględnić jakość życia pacjenta.

Słowa kluczowe: rak krtani, rozpoznawanie, leczenie, rekonstrukcje krtani.

Abstract

The symptoms of the larynx cancer, according to anatomoclinical division for supraglottis, glottis and hypoglottis were presented. The diagnostic methods: microlaryngoscopy, radiology, videostroboscopy, fiberoscopy and other were shown.

In the recent years the number of larynx cancer surgical procedures undertaken in ENT Department in Poznań has been stabilized. 130-150 patient with larynx cancer per year undergone the surgery. The total laryngectomy is still the predominating type of surgery (63%). In 35% the organ preservation procedures may be applied.

The simultaneous neck dissection is performed in all cases with diagnosed neck nodes. The radical modified and selective types of neck dissections are performed. The neck metastases were confirmed in about 38% of larynx cancer patients. The adjuvant radiotherapy is the therapeutic standard in all cases of stage T₃ and T₄ and neck metastases. Choosing the treatment option the patients quality of life should be taken under consideration.

Key words: larynx cancer, diagnostics, treatment, reconstructive surgery.

(Postępy w chirurgii głowy i szyi 2006; 1: 5–15)



Leczenie raka krtani pozostaje nadal istotnym problemem dla otolaryngologa i onkologa. Obecnie nowotwór ten jest 4. co do częstości występowania ze wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn, po raku płuc, żołądka, prostaty, u kobiet natomiast znajduje się na 27. miejscu [1–4]. Rak krtani pozostaje w dalszym ciągu najczęstszym nowotworem w obrębie głowy i szyi. Stanowi ok. 5% wszystkich guzów złośliwych rozpoznawanych u mężczyzn i 0,6% u kobiet. Jak wykazują dane epidemiologiczne, zachorowalność na raka krtani u mężczyzn uległa w ostatnich latach pewnej stabilizacji, natomiast wzrosła u kobiet. W latach 60. XX w. mężczyźni chorowali 20 razy częściej w porównaniu z kobietami, natomiast 40 lat później 12 razy częściej [5]. Podobną tendencję obserwuje się w innych krajach Europy. Analiza zachorowań na ten nowotwór w poszczególnych grupach wiekowych wskazuje na wzrost jego występowania w młodszym wieku, tj. ok. 45. roku życia zarówno u kobiet, jak i mężczyzn [1, 6, 7]. Najwyższa zachorowalność występuje u mężczyzn i kobiet pomiędzy 55. i 69. rokiem życia. Należy jednak podkreślić, że stwierdza się zachorowania już ok. 20. i po 80. roku życia. Najmłodszy mężczyzna z rakiem krtani leczony w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej AM w Poznaniu liczył 22 lata, a kobieta 18.

Rozpoznawanie narządowe i regionalne raka krtani

Anatomokliniczny podział krtani wyróżnia 3 jej piętra. Piętro górne – nadgłośnia, które dzieli się na część górną z tylną powierzchnią nagłośni poziomu nadgnykowego łącznie z jej wolnym brzegiem, fałdem nalewkowo-nagłośniowym i nalewką ze strefą brzezną oraz część dolną z nagłośnią poziomu podgnykowego, fałdem kieszonki i kieszonką krtaniową. W piętrze środkowym wyróżnia się fałdy głosowe ze spoidłem przednim i tylnym. Piętro dolne tworzy prawa i lewa ściana okolicy podgłośniowej, aż do pierwszego pierścienia tchawicy [8]. W dalszym ciągu trwają badania, mające precyzyjnie określić poszczególne okolice krtani, jak spoidło przednie i tylne, granice między głośnią i podgłośnią, podgłośnią i tchawicą, powierzchnią nalewki itd. [9, 10]. Lokalizacja raka krtani na poszczególnych piętrach warunkuje odmienne objawy, przebieg kliniczny, leczenie i rokowanie [11, 12]. Po zgłoszeniu się chorego lekarz pierwszego kontaktu powinien jak najszybciej dążyć do ustalenia rozpoznania. Rozpoznanie nowotworu krtani dokonuje się na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań pracownianych. Wywiady są bardzo cennym badaniem, ponieważ chory sam określa swoje dolegliwości. Podaje do wiadomości lekarza subiektywne dolegliwości, które nie są możliwe do stwierdzenia bada-

niem obiektywnym. Trzeba pamiętać, że pacjent nie zawsze potrafi przedstawić precyzyjnie objawy swojej choroby. Często właściwe z nich giną w nadmiarze nieistotnych informacji. Przyjmuje się, że dobrze przeprowadzone i udokumentowane wywiady stają się często połową rozpoznania. Dostarczają informacji o przyczynie, początku i dynamice choroby. W trakcie badania podmiotowego trzeba ustalić kolejność zadawanych pytań. W chorobach krtani są one zdeterminowane przez lokalizację pierwotnego guza i jego zaawansowanie. Nie ma patognomicznych objawów raka krtani i części krtaniowej gardła, zwłaszcza w jego wczesnym okresie. Objawy nie różnią się od objawów innych nienowotworowych chorób krtani. Dlatego są często lekceważone przez chorego, a nieraz także lekarza. W chorobach krtani, w tym także w raku, dominują takie objawy, jak chrypka (*dysphonia*), duszność (*dyspnoe*), ból w czasie połykania (*dysphagia*), guz szyi. W początkowym okresie są one bardzo dyskretne i podobne do ostrych lub przewlekłych stanów zapalnych błony śluzowej krtani, gruźlicy, guzków głosowych, polipów fałdów głosowych itp. Okres wczesnych objawów jest niezmiernie ważny, decyduje bowiem o sposobie leczenia i rokowaniu. Nawet przy niewielkich dolegliwościach, lecz niepoddających się leczeniu, chory powinien być niezwłocznie skierowany do laryngologa. Tymczasem, jak wynika z licznych doniesień, czas, jaki upływa od pierwszych objawów raka krtani i części krtaniowej gardła do wszczęcia leczenia, wynosi przeciętnie 6 mies.

Z obserwacji klinik otolaryngologicznych w Polsce dowiadujemy się o wzroście od lat 70. ubiegłego stulecia występowania raka krtani w piętrze nadgłośniowym [13, 14]. Według danych Bienia i wsp. [6] z lat 1991–2001 z 19 klinik w Polsce, dominującą lokalizacją raka krtani jest głośnia przed nadgłośnią. Zaobserwowano również istotny wzrost odsetka raków płaskonabłonkowych w zachyłku gruszkowatym.

Kierunek naciekania guza warunkuje jego dalsze objawy kliniczne [13, 15]. W początkowym okresie choroby w piętrze nadgłośniowym występuje uczucie suchości i *drapania* w gardle, niecharakterystyczne zaburzenia w połykaniu, ból gardła podczas mówienia, uczucie przeszkody lub ciała obcego podczas połykania, kaszel. Następnie przy każdym połyknięciu śliny lub pokarmu dołącza się ból z promieniowaniem do ucha (otalgia). Ból świadczy o zaawansowaniu nowotworu. Za pośrednictwem nerwu błędnego nowotwór jest lokalizowany w uchu. Trudności w połykaniu pokarmów stałych występują w stanach zaawansowania guza, z zajęciem struktur części krtaniowej gardła, nasady języka, okolicy zapierściennej. Urazy guza nadgłośniowego strefy brzeżnej i części krtaniowej gardła spowodowane twardymi kęsami pokarmowymi są przyczyną krwioplucia. W miarę naciekania nowotworu w kierunku piętra środkowego krtani pojawia się





Ryc. 1a. i b. Rak płaskonabłonkowy krtani z naciekaniem chrząstki tarczowatej



chrypka, a następnie duszność. Zajęcie przestrzeni przednagłośniowej daje uwypuklenie przedniej powierzchni szyi powyżej wcięcia górnego chrząstki tarczowatej lub rozdzienie puszek chrząstki krtani (ryc. 1a., b.). Owrzodzenie i rozpad guza powoduje odpluwanie cuchnącej, podbarwionej krwią wydzieliny. Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych pojawiają się szybko i manifestują się jako guzy bocznych powierzchni szyi. Są one często pierwszym obiektywnym objawem raka krtani lub części krtaniowej gardła, z którym chory zgłasza się do lekarza pierwszego kontaktu. Skryty i nietypowy przebieg, szybki wzrost guza, wczesne przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, długotrwałe nieraz leczenie antybiotykami, lekceważenie objawów chorobowych są przyczyną zgłaszania się chorych z lokalizacją nadgłośniową raka krtani w zaawansowanym stadium choroby (T_3 - T_4 , N_1 - N_3). W przypadkach raka nadgłośniowego z naciekaniem struktur przyległych nie zawsze jest możliwe dokładne określenie pierwotnej lokalizacji guza.

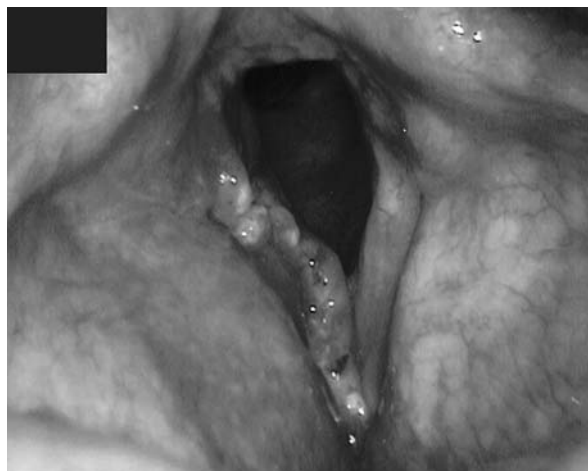
Rak fałdu głosowego (ryc. 2., 3.) objawia się wczesnie zaburzeniami głosu. Chory zgłasza w początkowym okresie szybkie męczenie i osłabienie głosu, brak jego dźwięczności, chrząkanie i suchy kaszel. Chrypka nasila się początkowo po wysiłkach głosowych i wypaleniu większej liczby papierosów. Może imitować przeziębienie, jednakże nie ustępuje po leczeniu. Objaw ten jest na ogół lekceważony zarówno przez chorego, jak i lekarza. W miarę wzrostu nowotworu dochodzi do całkowitego bezgłosu. W przypadku, gdy masy nowotworowe wypełniają prawie całkowicie szparę głośni, z naciekaniem okolicy nadgłośniowej i/lub podgłośniowej, pojawia się duszność, początkowo wysiłkowa, a następnie spoczynkowa. Chrypka trwająca ponad 2–3 tyg. nie może być lekceważona. Taki chory kwalifikuje się niezwłocznie do badania przez specjalistę laryngologa. Dotyczy to zarówno mężczyzn, jak i kobiet po 40. roku życia, mieszkańców miast, wieloletnich palaczy

tytoniu, nadużywających alkoholu, pracujących w szkodliwym środowisku.

Pierwotny rak podgłośniowy występuje bardzo rzadko. Przez długi okres rozwija się bezobjawowo. Z reguły chory zgłasza się do lekarza dopiero wtedy, kiedy pojawia się duszność zagrażająca życiu. Przy zajęciu fałdu głosowego, mięśnia tarczowo-nalewkowego i stawu pierścienno-nalewkowego rak podgłośniowy może się manifestować także chrypka. Powiększająca się masa guza zwęża pasaż tej wąskiej okolicy, powodując nasilenie się duszności wdechowej.

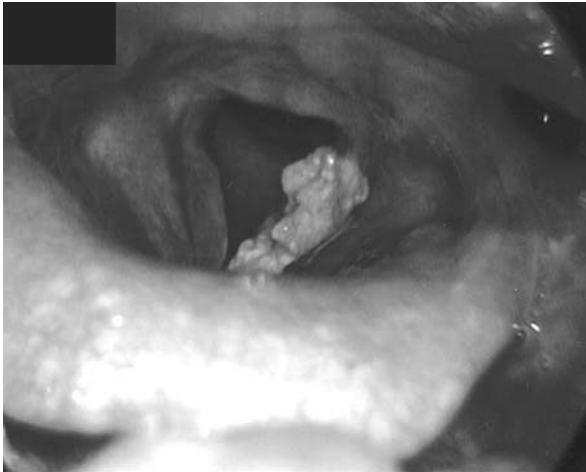
W rakach części krtaniowej gardła zaburzenia i ból w połykaniu pojawiają się wczesnie. Chory zgłasza trudności w czasie połykania śliny i pokarmów, uczucie zalegania resztek pokarmowych w obrębie gardła, chrząkanie, ból promieniujący do ucha, zachłystywanie, pojawienie się guza na szyi. Naciekanie raka części krtaniowej gardła w kierunku krtani, przełyku może powodować chrypka, duszność i trudności w połykaniu.

W związku ze zgłaszaniem się chorych w zaawansowaniu narządowym guza T_3 - T_4 z zajęciem nieraz



Ryc. 2. Naciek raka płaskonabłonkowego prawego fałdu głosowego i spoidła przedniego





Ryc. 3. Egzofityczny rak płaskonabłonkowy lewego fałdu głosowego i spoidła przedniego

wszystkich pięter krtani, z naciekaniem gardła dolnego należy się liczyć z wieloma objawami, takimi jak ból w czasie połykania z promieniowaniem do ucha, chrypka, duszność typu wdechowego, powiększone węzły chłonne szyi itp. U chorych na raka krtani w czasie badania podmiotowego trzeba również uwzględnić choroby współistniejące i przebyte, styl życia, odżywianie, nawyki, a w szczególności palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, a także obciążenia dziedziczne. Istnieje wiele dowodów klinicznych, doświadczalnych i epidemiologicznych wskazujących, że niektóre czynniki środowiska pracy mogą stwarzać ryzyko rozwoju raka krtani. Dlatego w wywiadach należy uwzględnić wykonywany zawód, nie tylko w ostatnim czasie, lecz również w przeszłości. Duże znaczenie mają wywiady dotyczące przebytych chorób. Na przykład radioterapia szyi w dzieciństwie może być przyczyną powstania nowotworów indukowanych krtani, gardła, tarczycy, przełyku w wieku dojrzałym.

Współcześnie stosowana metodyka badania krtani powinna dokładnie ocenić rozległość i lokalizację zmian rozrostowych, co umożliwi skuteczność leczenia. Zaawansowany nowotwór jest oczywiście łatwiej wykryć niż jego wczesne postacie. Mimo rozwoju nowoczesnych metod rozpoznawania raka krtani badanie przedmiotowe nie straciło na znaczeniu. Rozpoczyna się ono od oceny stanu ogólnego chorego, wagi ciała, oddychania, układu chłonnego szyi. Istotnym elementem w badaniu przedmiotowym jest badanie szyi. Zdrowa krtani porusza się ku górze i dołowi podczas mówienia i połykania. Raki piętra nadgłośnia naciekające przestrzeń przednagłośnia mogą się przebijać przez skórę okolicy przedkrtaniowej, imitując np. ropień (ryc. 1a., b.). Badaniem palpacyjnym zewnętrznym określa się również ruchomość krtani na boki. Daje to pewne pojęcie o stanie chrząstek, stopniu zaawansowa-

nia choroby, naciekaniu struktur przyległych. Nie ma ono jednak znaczenia diagnostycznego we wczesnych stadiach nowotworu. Dopiero większe zaawansowanie z przejściem poza krtani może upośledzać ruchomość narządu. Badanie palpacyjne pozwala także określić ruchomość kości gnykowej, stosunek krtani do gruczołu tarczowego, stan układu chłonnego szyi itp.

Badanie wnętrza krtani wykonuje się za pomocą laryngoskopii pośredniej lub bezpośredniej. Laryngoskopia pośrednia jest najprostszą i najczęściej stosowaną metodą rozpoznawania zmian w obrębie krtani i części krtaniowej gardła. Przy użyciu lusterka krtaniowego można z dużym prawdopodobieństwem rozpoznać i ocenić zaawansowanie nowotworu. Chorego z silnymi odruchami gardłowymi bada się najlepiej na czczo i/lub po znieczuleniu powierzchniowym błony śluzowej gardła. Laryngoskopię można wykonać w powiększeniu, np. z zastosowaniem badania lupowego. Fibroskopia krtani poprzez nos i część nosową gardła w niektórych przypadkach może okazać się bardzo pomocna. Guzy powierzchni krtaniowej i szypuły nagłośni, fałdu przedsionka, kieszonki krtaniowej, przedniego spoidła, przednich odcinków fałdów głosowych stwarzają w laryngoskopii pośredniej pewne trudności w określeniu rozległości zaawansowania guza. Laryngoskopię pośrednią uzupełnia się stroboskopią. Stała się ona w Klinice Otolaryngologii i Onkologii laryngologicznej w Poznaniu rutynową metodą diagnostyczną wczesnych postaci raka fałdu głosowego. Stroboskopia jest metodą jakościowej oceny przebiegu drgań fałdów głosowych. Umożliwia rozgraniczenie zmian czynnościowych od organicznych. W ostatnich latach istotnie ulepszono technikę badania stroboskopowego dzięki wprowadzeniu laryngomikrostroboskopii i telemikrostroboskopii.

Klasyczne badanie bezpośrednie krtani wykonuje się w znieczuleniu powierzchniowym i neuroleptoanalgezji, w znieczuleniu ogólnym, w strumieniowej wentylacji lub intubacji. Należy je przeprowadzić u każdego chorego podejrzanego o zmiany nowotworowe, zlokalizowane w okolicy podgłośnia, kieszonce krtaniowej, spoidle przednim, części krtaniowej gardła, zachyłku gruszkowatym. Pomocna jest także w przypadkach trudnych do obejrzenia w lusterku krtaniowym, np. przy opadniętej lub zwiniętej nagłośni, wysoko ustawionej nasadzie języka, obrzęku nalewek itp. Mikrolaryngoskopia wg Kleinsassera dostarcza najwięcej informacji o umiejscowieniu i zaawansowaniu zmiany nowotworowej. Pozwala na niezwykle dokładną ocenę powierzchni guza i umożliwia precyzyjne pobranie wycinka. W trakcie badania korzysta się z mikroskopu operacyjnego. W laryngoskopii kontaktowej wprowadzonej przez Andrea w 1995 r. [16] po zabarwieniu błony śluzowej przyżyciowo błękitem metylenowym, w powiększeniu 60- i 150-krotnym, jest możliwe obejrzenie powierzchni guza z oceną kształtu komórek,



liczbą i wielkością jąder, podziałów komórkowych, zwyrodnienia koloidowego, keratyzacji itp. Metoda ta jednak nie znalazła szerszego zastosowania w codziennym badaniu chorych na raka krtani, podobnie jak test toluidynowy, endoskopia autofluorescencyjna, endoskopowe badanie transkonikoskopowe itp.

W badaniu radiologicznym krtani wykorzystuje się różnicę współczynnika promieniowania radiologicznego między powietrzem wypełniającym wnętrze krtani a tkankami jej ścian i fałdów. Na zdjęciach uzyskuje się odpowiedni kontrast. Badanie radiologiczne jest wartościowym uzupełnieniem diagnostyki nowotworów krtani o większym stopniu zaawansowania. Pozwala dokładnie umiejscowić i określić rozległość zmian. Nie przedstawia istotnej wartości, np. w rakach fałdu głosowego w kategorii Tis, T1a, T1b, dobrze widocznych w laryngoskopii pośredniej i bezpośredniej. Zasadniczą techniką radiologiczną, uzupełniającą laryngoskopię pośrednią i bezpośrednią, jest laryngotomografia fonacyjna krtani. Badanie w projekcji przednio-tylnej uwidacznia czołowe przekroje krtani i eliminuje cień kręgosłupa. Tomografię warstwową fonacyjną krtani przeprowadza się w 4–5 warstwach, w odstępach co 5 mm. Wykonuje się ją zazwyczaj w czasie fonacji samogłosek a, e, i. Obrazuje ona bardzo dokładnie stan okolicy podgłośnia, kieszonek krtaniowych, zachyłków gruszkowatych. Ponadto umożliwia ocenę grubości i gładkości fałdów głosowych i kieszonek, błony śluzowej przedsionka krtani. Zdjęcia warstwowe są istotnym elementem w codziennej praktyce w rozpoznawaniu guzów krtani.

W ocenie rozległości nacieku nowotworowego krtani i struktur przyległych duże znaczenie mają: tomografia komputerowa (KT), tomografia magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI) [17]. Tomografia komputerowa umożliwia badanie krtani i gardła dolnego w warstwach prostopadłych do osi długiej ciała. Pozwala na różnicowanie struktur niewiele różniących się gęstością i ocenę stanu chrząstek krtani. Szczególnie istotne dane otrzymuje się w obrazowaniu rozprzestrzeniania się nowotworu w kierunku przednagłośniowym, okołogłośniaowym, chrząstki tarczowatej, zachyłka gruszkowatego i struktur sąsiednich. Nie pozwalają one jednak nadal na różnicowanie zmian nowotworowych od zapalnych, chociaż w niektórych przypadkach MRI stwarza podstawę do rozpoznania nowotworu złośliwego z dużym prawdopodobieństwem. W porównaniu z obrazami uzyskanymi w KT badanie MRI ma większą rozdzielczość tkankową i możliwość obrazowania w dowolnej płaszczyźnie. W badaniu pozytronową tomografią emisyjną (PET) wykorzystane są 3 podstawowe cechy metabolizmu komórek nowotworowych: zwiększony metabolizm glukozy, synteza nieprawidłowych protein, podwyższony poziom DNA w komórkach guza. PET zazwyczaj wykonuje się w celu oceny rozległości guza, przerzutów regionalnych i odległych,

wykrycia ogniska pierwotnego w przebiegu CUP-syndromu, wykrycia drugiego nowotworu pierwotnego itp.

Podstawowe i rozstrzygające znaczenie w rozpoznawaniu i leczeniu zmian rozrostowych w krtani ma badanie histopatologiczne wycinka z guza. Jest ono bardzo istotnym elementem w chirurgii nowotworów. Pobranie materiału do badania drobnowidowego można wykonać w laryngoskopii pośredniej odpowiednio zagiętymi i ostrymi kleszczykami. W guzach, np. szypuły nagłośni, przedniego spoidła, kieszonki krtaniowej, okolicy zapierściennej, piętra podgłośniaowego, zachyłka gruszkowatego łatwiejszy dostęp do guza z pobraniem wycinka daje laryngoskopia bezpośrednia, a w szczególności mikrolaryngoskopia. Twardy naciek nowotworowy lub rozwijający się głęboko pod niezmienną błoną śluzową może stwarzać duże trudności w pobieraniu wycinka. Jeżeli badanie drobnowidowe nie daje jednoznacznej odpowiedzi, a zmiana klinicznie jest podejrzana o nowotwór, należy biopsję powtórzyć lub pobrać wycinek po rozszczepieniu krtani. W niektórych nowotworach (np. *tumor albus*) nie można z pewnością wykluczyć raka, dopóki cały guz nie zostanie usunięty i seryjnie histologicznie zbadany. Od histologa oczekuje się nie tylko rozpoznania drobnowidowego guza, lecz również jego stopnia złośliwości morfologicznej. Współpraca laryngologa z histopatologiem i onkologiem jest niezwykle istotna dla poprawy wyników leczenia. Informacji o guzie z trudnych diagnostycznie miejsc krtani oraz stanach przedrakowych dostarcza badanie cytologiczne. Jest ono szczególnie użyteczne w rozpoznawaniu raka *in situ*. Pozwala również ocenić stopień czystości nabłonka krtani w przesiewowych badaniach profilaktycznych u osób z dużym ryzykiem zachorowania na nowotwór. Badanie cytologiczne można uzupełnić badaniem immunocytochemicznym. Bień i wsp. [6] na podstawie analizy 11 884 nowotworów złośliwych krtani z 19 ośrodków w Polsce z lat 1991–2001 donoszą, że raki płaskonabłonkowe stwierdzono u 99,62% chorych. Inne formy drobnowidowe raka stwierdzono tylko u 31 chorych (*adenocarcinoma, carcinoma verrucosum, mucoepidermale, anaplasticum*). Złośliwe nowotwory nienabłonkowe (*fibrosarcoma, chondrosarcoma, lymphoma malignum*) rozpoznano jedynie u 14 osób. Podobnie spośród 1063 nowotworów złośliwych części krtaniowej gardła rak płaskonabłonkowy spostrzegano w 98,68% przypadków. Raki o wysokim stopniu dojrzałości rozwijają się zwykle na fałdach głosowych, natomiast raki nadgłośniaowe są zazwyczaj guzami nisko dojrzałymi, o większej złośliwości klinicznej.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa zajmuje we współczesnej onkologii istotne miejsce. Znalazła szerokie zastosowanie w diagnostyce guzów szyi, w nowotworach krtani przebiegających się do przestrzeni przednagłośniowej, powłok szyi itp. [18].



W różnicowaniu nowotworów krtani należy uwzględnić również guzy przerzutowe, pochodzące z nowotworów złośliwych nerek, oskrzeli, zatok, skóry, jelita grubego. Mogą one sugerować pierwotne ogniska nowotworowe. Do rzadko występujących nowotworów krtani stwierdzonych w Klinice w Poznaniu należą nerwiakowłókniak, osłoniak, guz Schminckego, gruczolakorak, nabłoniak chłonny, chłoniak złośliwy, czerniak złośliwy, kłębczak, przyzwojak, chrząstniakomięsak, mięsak prążkowany-komórkowy, guz plazmatycznokomórkowy i inne. W różnicowaniu guzów krtani należy również uwzględnić gruzlicę, leukoplakię, pachydermię, brodawczaki, guzki głosowe, torbiele, naczyniaki, zmiany bliznowate, obrzęki i inne. Leukoplakia oraz brodawczaki z hiperkeratozą stwarzają największe zagrożenie przemiany nowotworowej. Stany przedrakowe wymagają rozpoznania histopatologicznego.

Należy podkreślić, że duża skłonność raka płaskonabłonkowego krtani do przerzutów regionalnych istotnie pogarsza rokowanie [5, 18, 19]. W ocenie układu chłonnego szyi dysponuje się badaniem palpacyjnym, ultrasonograficznym, scyntygraficznym, tomografią komputerową, tomografią rezonansu magnetycznego, pozytronową tomografią emisyjną, punkcją aspiracyjną cienkoigłową pod kontrolą USG do badania cytologicznego lub operacyjnym usunięciem węzłów do badania histopatologicznego itp. W ocenie układu chłonnego szyi badanie palpacyjne jest nadal ważne. Pozwala określić lokalizację węzłów w poszczególnych regionach (I–VI – wg *American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery* – 1991), ich wielkość, spoistość, bolesność, ruchomość w stosunku do otoczenia i przesuwalność nad nimi skóry. W 2000 r. komisja działająca w ramach *American Head and Neck Society* w celu bardziej precyzyjnego określenia lokalizacji węzłów w obrębie poszczególnych regionów zaproponowała podział regionu I na IA i IB, regionu II na IIA i IIB oraz V na VA i VB. Węzły chłonne w obrębie górnego śródpiersia, tj. od brzegu górnego mostka do poziomu żyły ramienno-głowej, określono regionem VII [8]. U 361 chorych na raka krtani z lokalizacją nadgłośnieowo-głośnieową (materiał Kliniki), w zaawansowaniu narządowym T₃ i T₄, z przerzutami do regionalnych węzłów w 61% stwierdzono przerzuty w regionach II/III. Raki z naciekaniami okolicy głośnieowo-podgłośnieowej w 11% dawały przerzuty w regionie VI.

Duże możliwości diagnostyczne układu chłonnego szyi wniosła ultrasonografia. Uważa się ją za narzędzie diagnostyczne o wysokiej czułości przy wykrywaniu regionalnych węzłów chłonnych szyi w przebiegu nowotworów złośliwych głowy i szyi. Czułość i specyficzność USG są uwarunkowane jakością sprzętu, rodzajem głowicy i doświadczeniem osoby badającej. Ocenia się wielkość i kształt węzła, stan torebki, rozpad w jego centrum, stosunek do dużych naczyń i struktur otaczających [10, 20–22]. Badanie USG uważa się na równi skuteczne, jeżeli nie skuteczniejsze, w porównaniu z tomografią

komputerową i tomografią rezonansu magnetycznego. Ma ono wiele zalet, jak nieszkodliwość, nieinwazyjność, powtarzalność, niskie koszty badania, możliwość wykrywania węzłów niewyczuwalnych w badaniu palpacyjnym. Punkcja aspiracyjna cienkoigłowa pod kontrolą ultrasonografii pozwala wybiórczo pobrać materiał do badania cytologicznego. Dodatkowych informacji dostarcza badanie dopplerowskie umożliwiające ocenę przepływów naczyniowych. Wraz ze wzrostem węzła chłonnego rośnie liczba uzyskiwanych informacji. Do cech sonograficznych wskazujących na charakter odczynowy węzła należą: owalny lub płaski kształt, stosunkowo niska echogenność lub sonograficzne wykładniki włóknienia w obrębie wnęki węzła lub włóknienie całego węzła. W takich przypadkach badanie dopplerowskie wykazuje przepływy w obrębie wnęki. Poza zmianą kształtu z owalnego na okrągły, niejednorodną echosukturą, zatarciem zarysu węzła, węzeł chłonny z przerzutami może wskazywać na przekroczenie przez zmianę granicy torebki oraz na naciekanie tkanek otaczających (ściana dużych naczyń żylnych i tętniczych, ślinianka, gruczoł tarczowy, mięśnie). Przy większych zmianach pojawiają się wykładniki martwicy wewnątrz węzła [22]. Badanie dopplerowskie, uwidaczniające zwiększone przepływy głównie na obwodzie węzła, stanowi bardzo ważne uzupełnienie jego oceny [20].

O przydatności ultrasonografii w codziennej praktyce laryngologicznej może świadczyć liczba przeprowadzanych badań USG w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu w ciągu roku. Obejmują one ok. 4,2 tys. chorych hospitalizowanych oraz leczonych w poradni przyklinicznej. W ciągu 15 lat działalności pracowni ultrasonograficznej wykonano 45 tys. badań. Około 60% w tej grupie stanowią chorzy onkologiczni, leczeni operacyjnie i objęci badaniami kontrolnymi.

Objęcie regularnymi badaniami USG chorych po zakończonym leczeniu onkologicznym umożliwia wczesne wykrycie przerzutów w węzłach chłonnych i monitorowanie dynamiki zmian. W konsekwencji możliwe jest szybkie wkroczenie chirurgiczne oraz uzupełniające leczenie onkologiczne.

Leczenie

W wyborze leczenia raka krtani należy uwzględnić jego lokalizację, zaawansowanie narządowe, stopień złośliwości morfologicznej, sposób wzrostu guza, stan układu chłonnego szyi, przerzuty odległe, stan ogólny chorego, warunki anatomiczne w zakresie głowy i szyi, zgodę chorego na proponowane leczenie. Obecnie zasadniczymi metodami leczenia są zabiegi chirurgiczne, radioterapia, chemioterapia, laseroterapia, leczenie fotodynamiczne, leczenie skojarzone [19]. Wybór metody leczenia powinien być rozważany indywidualnie dla



każdego chorego. Leczenie chirurgiczne nadal pozostaje najskuteczniejszą metodą terapii.

Zabiegi przezustne z użyciem lasera CO₂ stosuje się w stanach przedrakowych, rakach fałdów głosowych w zaawansowaniu T_{1a}, T_{1b}, T₂, rakach nagłośni z prawidłową ruchomością fałdów głosowych, guzach resztkowych po napromienianiu. Istnieją kontrowersje dotyczące zastosowania chirurgii laserowej przezustnej w leczeniu zmian obejmujących spoidło przednie [23]. Spoidło przednie nie zawsze uwidoczni się dokładnie w badaniu endoskopowym i trudne może być zachowanie bezpiecznego marginesu podczas zabiegu laserowego. Poza tym nowotwór może być oceniany jako mniej zaawansowany, czego konsekwencją będzie uzyskanie złych wyników leczenia. Celem poszerzenia szpary głośni w zaawansowanych guzach celowy okazuje się paliatywny zabieg laserowy z następowym napromienianiem.

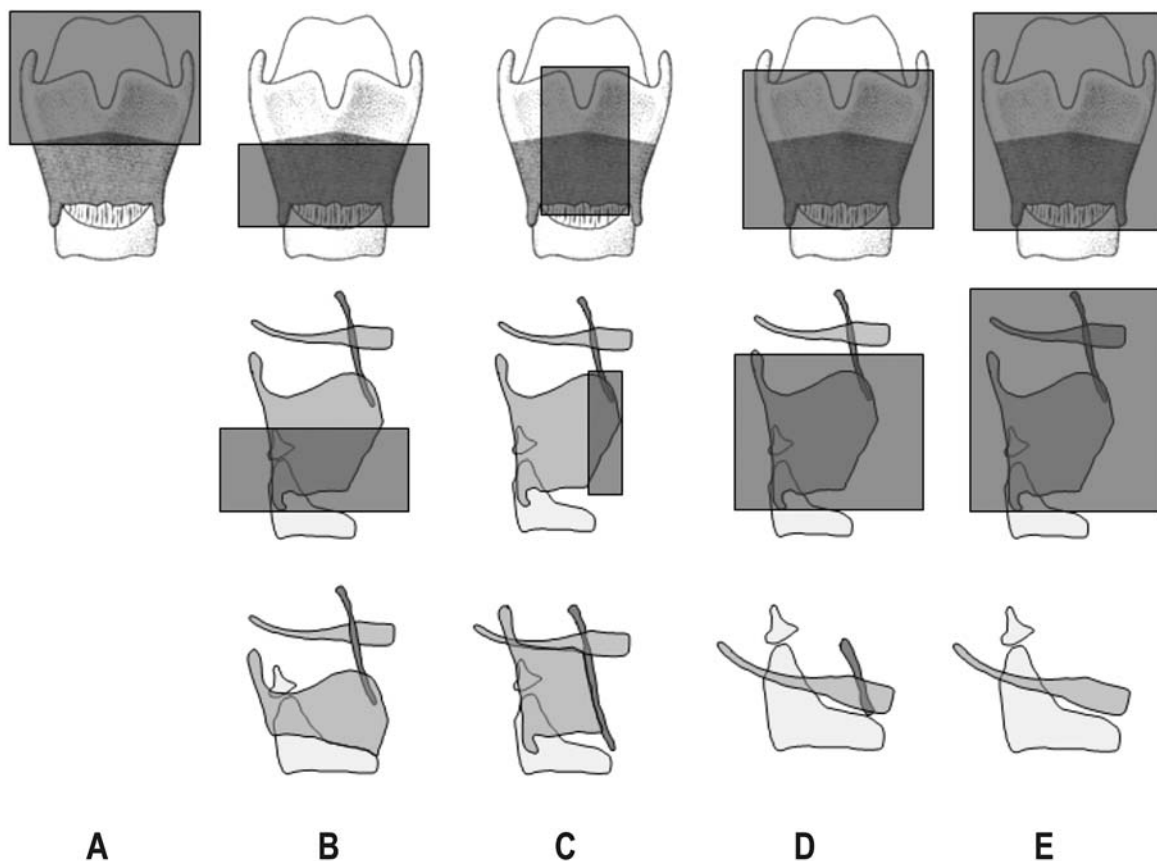
Wczesne stany nowotworowe krtani umożliwiają wykonywanie zabiegów częściowych z dojścia zewnętrznego. Pozwalają one na radykalne leczenie przeciwnowotworowe przy równoczesnym zachowaniu funkcji krtani. Niezaprzeczalnym postępem w leczeniu raka krtani jest rozwój chirurgii rekonstrukcyjnej, określanej także czynnościową. Klasyczne zabiegi częściowe, opisane przez Leroux-Roberta [24], obejmowały guzy głośni i okolicy nadgłośniowej o zaawansowaniu narządowym T₁, T₂. Aktualnie rozwój chirurgii rekonstrukcyjnej pozwala na poszerzenie wskazań do tego zabiegu w rakach okolicy przednagłośniowej i okołogłośniowej z nacieczeniem fałdu głosowego i chrząstki tarczowatej (ryc. 4.). Laryngektomie subtotalne nadpierzściennie i nadgłośniowe z równoczesną rekonstrukcją krtani oraz zabiegi częściowe przezustne są alternatywą dla całkowitego usunięcia krtani [15]. Technika laryngektomii nadpierzściennej po raz pierwszy została opisana w 1959 r. przez Majer i Rieder [25], a upowszechniona przez Labayle'a [26] oraz Piqueta [27]. 20-letnie doświadczenia w stosowaniu tej metody opisał na początku lat 90. ubiegłego stulecia Laccourreya [28]. Laryngektomie rekonstrukcyjne, pomimo zachowania struktur krtani oraz ciągłości dróg oddechowych, mogą powodować pewne zaburzenia funkcji narządu w zakresie oddychania, fonacji i połykania. Dlatego istnieją ściśle wskazania i przeciwwskazania do ich stosowania. Przeciwwskazaniami do wykonania laryngektomii rekonstrukcyjnych są wiek powyżej 65 lat, naciekanie tylnej ściany krtani, nasady języka, okolicy podgłośniowej. W 1966 r. Sedlacek [29] sformułował 2 warunki przeprowadzenia laryngektomii rekonstrukcyjnej: minimalne prawdopodobieństwo miejscowego nawrotu oraz zachowanie funkcji oddechowej, fonacyjnej i ochronnej krtani. Jednakże pozostają one w sprzeczności ze sobą, ponieważ trudno jest przewidzieć efekt leczenia. Wśród laryngektomii częściowych należy wymienić: chordektomie, laryngektomie czołowo-

-boczne, laryngektomie czołowo-przednie, laryngektomie czołowo-boczne poszerzone z przeszczepem chrząstki przegrody nosa w spoidło przednie [30]. Zabiegi rekonstrukcyjne to laryngektomie nadgłośniowe, przegłośniowe wg Callearo [31], przegłośniowe wg Sedlacek-Tucker [29], nadpierzściennie z krikohyoidopęksią, nadpierzściennie z krikohyoidopięgłotopęksią, częściowe faryngolaryngektomie.

W Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu od 1 stycznia 2000 r. do 31 grudnia 2005 r. leczono operacyjnie 919 chorych na raka krtani. W poszczególnych latach liczba chorych operowanych kształtowała się następująco: 155 (2000 r.), 151 (2001 r.), 149 (2002 r.), 179 (2003 r.), 134 (2004 r.), 151 (2005 r.). Warto podkreślić, że w ostatnich latach zmniejszyła się liczba całkowitych usunąć krtani. Przykładowo na 151 zabiegów operacyjnych wykonanych w 2005 r. wykonano 95 (62,9%) laryngektomii całkowitych. U pozostałych 56 (37,8%) miało miejsce 18 laryngektomii rekonstrukcyjnych, w tym 6 nadpierzściennych z krikohyoidopięgłotopęksią, 9 przegłośniowych wg Callearo oraz 3 przegłośniowe wg Sedlacek-Tucker. Ponadto przeprowadzono 4 laryngektomie frontolateralne oraz 34 chordektomie przezustne z użyciem lasera CO₂. Do pierwotnej radioterapii zakwalifikowano ok. 3% chorych. W nowotworach o zaawansowaniu narządowym T₁ N₀ okolicy nadgłośniowej zastosowano leczenie wewnątrzkraniowe z użyciem lasera CO₂ i/lub radioterapię. W nowotworach o zaawansowaniu narządowym T₂ N₀ o lokalizacji nadgłośniowej (raki nadgłośni z naciekaniem krtaniowej powierzchni nagłośni i/lub dołka językowo-nagłośniowego, lub o lokalizacji bocznej w kierunku fałdu nalewkowo-nagłośniowego) wykonano laryngektomie rekonstrukcyjne nadgłośniowe, względnie zastosowano pierwotną radioterapię. Głównym przeciwwskazaniem onkologicznym do wykonania laryngektomii nadgłośniowej jest naciekanie guza na poziomicę głośni, chrząstki pierścieniowatej, tarczowatej, zajęcie podstawy języka – 1 cm w głąb brodawek okolonych.

Do nowych metod leczenia wczesnego raka środkowego piętra krtani należy terapia fotodynamiczna. Terapia fotodynamiczna za pomocą Photofrin ma wiele zalet, jak np. brak blizn, powtarzalność, minimalne objawy niepożądane oraz możliwość wykonywania w warunkach ambulatoryjnych [23]. Raki głośni z naciekaniem obu fałdów głosowych i spoidła przedniego z ograniczeniem ruchomości jednego lub obu fałdów, bądź z naciekaniem szypuły nagłośni i/lub przedniego odcinka fałdów przedsionkowych z zachowaniem ruchomości względnie ich ograniczeniem, pozwalały na zastosowanie laryngektomii rekonstrukcyjnej z krikohyoidopięgłotopęksią (laryngektomia nadpierzścienna z CHERP). Natomiast raki głośni z naciekaniem krtaniowej powierzchni nagłośni i/lub fałdów przedsionkowych, z zachowaniem ruchomości lub ich ogranicze-





Ryc. 4. Rozległość zabiegów operacyjnych raka krtani w laryngektomiach częściowych z rekonstrukcją

A – laryngektomia nadgłośniowa, B – laryngektomia przezgłośniowa metodą Callearo, C – laryngektomia przezgłośniowa metodą Sedlacek, D – laryngektomia nadpierzściowa z CHP, E – laryngektomia nadpierzściowa z CHP

niem kwalifikowały się do laryngektomii rekonstrukcyjnej nadpierzściowej z krikohyoidopeksją (laryngektomia nadpierzściowa z CHP) [32]. Raki naciekające fałd głosowy jednostronnie i przechodzące poprzez spoidło przednie na 1/3 przednią część fałdu głosowego strony przeciwnej, z zachowaną ruchomością fonacyjną i oddechową, umożliwiają wykonanie pionowej laryngektomii częściowej (czołowo-bocznej) lub poziomej laryngektomii rekonstrukcyjnej przezgłośniowej wg Callearo [31]. Ponadto w nowotworach piętra środkowego można wykonać laryngektomię przezgłośniową wg Sedlacek-Tuckera [29], z wykorzystaniem do rekonstrukcji krtani niezmięnionej nowotworowo nagłośni. W nowotworach okolicy podgłośniowej o zaawansowaniu narządowym T₁ można stosować pierwotną radioterapię, w zaawansowaniu T₂-T₄ piętra dolnego laryngektomię całkowitą z resekcją ipsilateralną płata tarczycy i z następowym napromienianiem. Dokładne usunięcie węzłów chłonnych przytchawiczych jest tu koniecznością.

W przypadku zaawansowania narządowego T₃/T₄ wykonywano laryngektomie całkowite z resekcją ipsilateralną płata tarczycy. Natomiast jeśli naciek obejmował

nasadę języka, zabieg poszerzano o częściową resekcję lub częściową faryngektomię. W przypadku objęcia przełyku wykonywano ezofagektomię częściową szyjną, z zabiegiem rekonstrukcyjnym z wykorzystaniem płatów uszypułowanych lub wolnych przeszczepów z mikrozespoleniem naczyniowym oraz uzupełniającą radioterapią. Rozległe zabiegi operacyjne, obejmujące krtani, gardło dolne, część szyjną przełyku, nacieczoną nowotworowo skórę szyi wymagają zabiegów rekonstrukcyjnych z użyciem płatów mięśniowo-skórnych, skórnych lub przeszczepów jelita cienkiego, uszypułowanych na naczyniu do uzupełnienia ubytku tkankowego.

Po całkowitym usunięciu krtani należy przeprowadzić rehabilitację głosu i mowy, celem wytworzenia głosu przełykowego. Innym sposobem pozwalającym choremu po usunięciu krtani na mówienie jest założenie silikonowej protezy winylowej. W przypadku trudności z wytworzeniem mowy przełykowej istnieje możliwość porozumienia się z otoczeniem za pomocą elektronicznej protezy krtani.

Z danych Kliniki Otolaryngologicznej w Poznaniu wynika, że u ok. 35–38% chorych na raka krtani stwier-



dza się przerzuty do układu chłonnego szyi. Należy podkreślić, że przerzuty regionalne wymagają zawsze radykalnego leczenia operacyjnego (operacja radykalna wg Jawdyńskiego-Crile'a, operacja radykalna zmodyfikowana typ I–III, selektywne usunięcie układu chłonnego szyi lub elektywne w przypadku węzłów N_0) przeprowadzonego jednocześnie z usunięciem ogniska pierwotnego. Po zakończeniu leczenia chirurgicznego kwalifikuje się pacjentów do uzupełniającego napromieniania.

Wśród 95 chorych na raka krtani całkowite usunięcie narządu wykonano u 80 (84,1%), zabieg został jednocześnie poszerzony o usunięcie powiększonych węzłów chłonnych szyjnych. W zależności od zaawansowania zmian w układzie chłonnym (N_1 - N_3) przeprowadzono limfadenektomię selektywną jednostronną lub dwustronną u 63 chorych (78,7%), radykalną zmodyfikowaną typu I u 10 (12,5%), typu II i III u 4 (5%), operację wg Jawdyńskiego-Crile'a u 3 (3,75%). U 31 (38,7%) chorych badaniem histopatologicznym usuniętych węzłów potwierdzono przerzuty raka płaskonabłonkowego. W tej grupie w 24 przypadkach wykonano limfadenektomię selektywną, u 7 operacje radykalne. U pozostałych 49 (61,3%) bez przerzutów w badaniu histopatologicznym usuniętego układu chłonnego szyi uzyskano rozpoznanie *sinus histiocytosis*, *lymphonodulitis reactiva*, *hyperplasia follicularis*.

Samodzielne napromienianie raka krtani jest uznawane za skuteczną metodę leczenia w wybranych przypadkach. Stosuje się ją we wczesnych rakach fałdów głosowych, jak również w mało dojrzałych guzach piętra nadgłośniaowego. Jakość głosu po napromienianiu jest lepsza niż po oszczędzającym leczeniu operacyjnym. Chorzy niewyrażający zgody na leczenie chirurgiczne lub będący w stanie ogólnym dyskwalifikującym ich z leczenia operacyjnego są pierwotnie napromieniani. Powodzenie leczenia jest związane najczęściej z wielkością guza. Najlepsze wyniki są osiągane w przypadkach guzów powierzchniowych i o małych wymiarach [23]. Hiperfrakcjonowanie i przyspieszanie mogą poprawić wyniki leczenia napromienianiem. Przeżycia i zachowanie głosu krtaniowego są porównywalne po leczeniu radioterapią z przezustnym laserowym usunięciem guza oraz laryngektomią częściową z dojścia zewnętrznego z rekonstrukcją. Radioterapia stanowi metodę leczenia z wyboru w Europie Północnej, Australii, Azji i Kanadzie, natomiast w Europie Południowej i Wschodniej oraz w wielu ośrodkach w Stanach Zjednoczonych [23] lansuje się leczenie chirurgiczne. W przypadku guzów resztkowych lub wznowy nowotworu po napromienianiu można zastosować próbę laseroterapii (CO_2) lub całkowite usunięcie krtani – laryngektomię ratującą. Podczas wyboru leczenia należy brać pod uwagę jakość życia pacjentów i jakość komunikowania się z otoczeniem. Ważnym zagadnieniem są również koszty leczenia, poniesione przez jednostkę leczniczą, pacjenta oraz opiekę w domu.

Pomimo postępów w rozpoznawaniu i leczeniu raków płaskonabłonkowych głowy i szyi, w tym raka krtani, odsetki 5-letnich przeżyć u chorych po całkowitym usunięciu krtani i z przerzutami regionalnymi pozostają od lat na niezmiennym poziomie, a jedną z przyczyn niepowodzeń, których częstość szacuje się od 10% do ponad 20%, jest rozwój drugiego nowotworu pierwotnego (*second primary tumour* – SPT). Wzrost liczby SPT w ostatnich dekadach stał się ważnym problemem klinicznym. Chorzy z mnogimi nowotworami pierwotnymi są grupą szczególną. Niskie odsetki wyleczeń i przeżyć skłaniają do podjęcia działań w celu poprawy schematu monitorowania po zakończeniu leczenia pierwszego nowotworu, wcześniejszego wykrywania drugiego ogniska nowotworowego i poprawy rokowania. Badania przedmiotowe w toku kontroli prowadzonych po zakończeniu leczenia pierwszego raka, panendoskopia czy też rutynowo stosowane współczesne techniki diagnostyki obrazowej nie gwarantują odpowiednio szybkiego rozpoznania potencjalnie rozwijającego się drugiego guza. Uwagę należałoby skupić na wyselekcjonowaniu chorych o największym ryzyku wystąpienia SPT. Wśród chorych leczonych z powodu raka krtani w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu stwierdzono wystąpienie nowotworu synchronicznego w 1,3% przypadków, a rozwój nowotworów metachronicznych w 13,5% w obserwacji 5-letniej. Jako drugi nowotwór pierwotny najczęściej rozpoznawano raka płuc lub oskrzela (*carcinoma bronchogenes*), raka przełyku (*carcinoma planoepitheliale*, *adenocarcinoma*), migdałka podniebiennego, tarczycy, skóry. Zastosowanie kombinacji czynników epidemiologicznych jako wskaźnika predykcyjnego rozwoju drugiego ogniska jest pewną wskazówką, niemniej nie daje odpowiedzi dotyczącej konkretnego chorego i nie pozwala na zindywidualizowane wdrażanie agresywnych metod zapobiegawczych, np. chemoprewencji [33]. Udowodniono indywidualne zróżnicowanie podatności na rozwój nowotworu. Genetyczne uwarunkowanie procesu kancerogenezy w przypadku nowotworów głowy i szyi może być wynikiem wrodzonego, osobniczego zróżnicowania szlaków metabolicznych i modulowania odpowiedzi na egzogenne czynniki kancerogenne. Rola genotypu w kształtowaniu odpowiedzi na czynniki rakotwórcze ma duże znaczenie w przypadku nowotworów tytoniozależnych, do których należą raki krtani, jednak szczególne znaczenie czynnika genetycznego należy podejrzewać w przypadkach wystąpienia kolejnego, niezależnego ogniska nowotworowego.

Rokowanie chorych leczonych z powodu raka krtani zależy od lokalizacji guza, jego zaawansowania, przerzutów regionalnych i odległych, stanu ogólnego. Najlepiej rokują chorzy z nowotworami fałdów głosowych z zachowaniem ruchomości (T_1 - T_2). Osiąga się tu ok. 85–90% 5-letnich przeżyć. Po całkowitym usunięciu



krtni w zaawansowaniu T₃ i T₄ bez przerzutów regionalnych odsetek 5-letnich przeżyć spada do ok. 50%. Przerzuty regionalne (N₁-N₂) w zaawansowaniu narządowym T₃ i T₄, pomimo radykalnego usunięcia ogniska pierwotnego i przerzutów szyjnych, obniżają 5-letnie przeżycia do ok. 35%. Wznowy raka płaskonabłonkowego wokół tracheostomy po całkowitym usunięciu krtni roją bardzo niepomyślnie. Stwierdzone są u 3–15% laryngektomowanych. Niestety, możliwości leczenia wznowy wokół tracheostomy, ze względu na sąsiedztwo ważnych struktur przyległych (przełyku, tarczycy, dużego pęczka naczyniowego, śródpiersia) są ograniczone. Chorzy umierają w ciągu kilku miesięcy od pojawienia się wznowy. W latach 1997–2004 wśród 829 chorych operowanych z powodu raka krtni stwierdzono 37 przypadków ze wznową wokół tracheostomy, co stanowi 4,5% ogółu operowanych (materiał Kliniki). W leczeniu wznów uwzględniano rozległy zabieg operacyjny, powtórny radioterapię, chemioterapię, brachyterapię.

Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka krtni jest palenie tytoniu. Aż 96% chorych na ten nowotwór jest palaczami tytoniu. Liczba wypalanych papierosów, długość okresu palenia, rodzaj papierosów ma tu istotne znaczenie. Obserwuje się, że wypalanie powyżej 30–60 papierosów dziennie istotnie podnosi ryzyko zachorowalności na raka krtni. Nie bez znaczenia jest również bierne palenie. Możliwość rozwoju raka krtni u osób, które często i długo przebywają w miejscach skażonych dymem tytoniowym, jest wysoka. W dymie tytoniowym zidentyfikowano wiele grup związków o udokumentowanej aktywności mutagennej i kancerogennej. Za najważniejsze kancerogeny zostały uznane policykliczne węglowodory aromatyczne oraz specyficzne dla tytoniu N-nitrozominy. Wszystkie te związki przedostają się do komórki i jądra komórkowego, gdzie wchodzi w interakcje z DNA. Istotnym czynnikiem predysponującym do rozwoju raka krtni jest nadużywanie wysokoprocentowego alkoholu. Ze statystyk wynika, że w grupie chorych na raka krtni ok. 50% nadużywało alkoholu. Mechanizm szkodliwego wpływu alkoholu nie został w pełni poznany, jednakże liczne badania potwierdzają wpływ synergistycznego, kancerogennego efektu palenia tytoniu i picia alkoholu. Badania Zatońskiego [3, 4] wykazały, że wieloletnie palenie tytoniu zwiększa 30-krotnie ryzyko zachorowania na raka krtni, a równoczesne palenie tytoniu i picie wysokoprocentowego alkoholu zwiększa ryzyko 330-krotnie [5]. U chorych nadużywających alkoholu stwierdza się częstsze występowanie nowotworu nagłośni i części krtniowej gardła. Istnieje wiele dowodów klinicznych, doświadczalnych i epidemiologicznych wskazujących, że niektóre czynniki środowiska pracy, jak np. substancje smołowe, związki chromu i niklu, pyły azbestu, cementu, wapna,

pary kwasu azotowego, pyły drzewne i inne, mogą powodować rozwój raka krtni. Pewne ryzyko obserwowane jest również wśród pracowników przemysłu metalurgicznego, tworzyw sztucznych i gumowych. Dieta bogatobiałkowa z dużym spożyciem konserwowanych produktów mięsnych predysponuje do inicjacji procesu nowotworowego. Nie można również pominąć przewlekłych stanów zapalnych krtni, szczególnie roli infekcji wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV-GP typ 16, 18). Infekcja HPV połączona z innymi czynnikami promocyjnymi może wywierać działanie onkogenne na komórki płaskonabłonkowe krtni.

Rak krtni jest nowotworem w znacznej mierze zwinionym przez samego pacjenta i jego otoczenie. W postępowaniu profilaktycznym należy wyeliminować palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, przewlekłe stany zapalne górnych dróg oddechowych, deformacje nosa ograniczające jego drożność. Istotny wpływ ochronny na rozwój raka krtni ma podaż w diecie owoców, warzyw, ryb, olejów roślinnych, witamin.

We wczesnym wykrywaniu raka krtni duże znaczenie ma oświata zdrowotna, środki masowego przekazu, lekarz pierwszego kontaktu, laryngolog w poradni.

Piśmiennictwo

- Janczewski G. Chorzy na raka krtni i gardła dolnego – specyfika przypadku. *Magazyn ORL* 2002; 1: 7-14.
- Lisowska J, Zatoński W. Nowotwory krtni w Polsce na tle innych krajów Europy; hipotezy etiologiczne. *Otolaryng Pol* 1992; 46: 211-6.
- Zatoński W, Tyczyński J, Didkowska J. Nowotwory złośliwe krtni w Polsce w latach 1963–1989. *Otolaryng Pol* 1992; 46: 203-10.
- Zatoński W, Zatoński T. Epidemiologia nowotworów złośliwych krtni. W: *Rak krtni i gardła dolnego*. Janczewski G, Osuch-Wójcikiewicz E (red.). *α-medica press*, Bielsko-Biała 2002: 15-29.
- Osuch-Wójcikiewicz E. Rak krtni i gardła dolnego. *Otolaryngologia praktyczna*. Janczewski G (red.), *Via Medica* 2005; 507-17.
- Bień S, Kamiński B, Żyłka S i wsp. Ewolucja obrazu epidemiologicznego i klinicznego raka krtni i krtniowej części gardła w Polsce w latach 1991-2001. *Otolaryng Pol* 2005; 2: 169-81.
- Szmeja Z, Kruk-Zagajewska A, Skonieczny J. Rak krtni u kobiet. *Otolaryng Pol* 1989; 43: 353-9.
- Sobin LH, Wittekind CH. TNM classification of malignant tumours. UICC, Wiley-Lis, New York 2002.
- Balcerowiak A, Kruk-Zagajewska A. Budowa spoidła przedniego krtni i jego znaczenie w rozprzestrzenianiu się nowotworów złośliwych. *Otolaryng Pol* 2004; 58: 493-6.
- Watkinson JC, Gaze MN, Wilson JA, et al. Maran's head and neck surgery. Butterworth Heinemann, Oxford 2000.
- Brzóska M, Pietrysiak A, Kruk-Zagajewska A. Znaczenie przestrzeni okologłośniowej dla rozprzestrzeniania się raka krtni. *Otolaryng Pol* 2005; 4: 527-32.
- Szmeja Z, Kruk-Zagajewska A. Rozpoznawanie raka krtni. *Otolaryng Pol* 1995; 49: 395-409.
- Kruk-Zagajewska A, Skonieczny J, Szyfter W. Lokalizacja raka krtni w latach 1946-1979 w materiale operacyjnym. *Otolaryng Pol* 1983; 37: 442.
- Semczuk B, Szmeja Z, Janczewski G i wsp. Wydolność leczenia operacyjnego chorych na raka krtni w czterech ośrodkach klinicznych. *Otolaryng Pol* 1995; 49: 195-200.
- Szmeja Z, Szyfter W, Leszczyńska M, et al. Operacje rekonstrukcyjne w rakach krtni. *Otolaryng Pol* 2000; 54: 305-9.



16. Andrea M, Dias O. Atlas of Rigid and Contact Endoscopy in Micro-laryngeal Surgery. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1995.
17. Archer CR, Yeager VL, Herbold DR. Computed tomography vs. histology of laryngeal cancer: their value in predicting laryngeal cartilage invasion. *Laryngoscope* 1983; 93: 140-7.
18. Wierzbicka M, Szyfter W, Kaczmarek J, et al. Wpływ ultrasonografii na zmianę postępowania chirurgicznego w leczeniu układu chłonnego szyi i poprawę wyników odległych u chorych z nowotworami krtani. *Otolaryng Pol* 2002; 1: 31-8.
19. Bień S. Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów głowy i szyi. *Magazyn ORL* 2005; 1, 13: 7-14.
20. Ahuja A, Ying M, King A, et al. Lymph node hilus: Gray scale power doppler sonography. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 987-92.
21. Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO, et al. Prognostic significance of microscopic extracapsular spread from metastatic tumor in the cervical lymph nodes. *Oral Oncology* 2002; 38: 747-51.
22. Wierzbicka M, Szyfter W, Pazdrowski J, et al. Cechy somorfologiczne węzłów chłonnych szyjnych o charakterze przerzutowym i odczynowym. *Otolaryng Pol* 2002; 3: 333-8.
23. Back G, Sood S. The management of early laryngeal cancer: options for patients and therapists. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13: 85-91.
24. Leroux-Robert J. A statistical study of 620 laryngeal carcinomas of the glottic region personally operated upon more than five years ago. *Laryngoscope* 1975; 85: 1440-52.
25. Majer EH, Reider W. Erfahrungen mit der Krikohyoidopexie. *Mschr Ohrenheilkd* 1972; 106: 389.
26. Labayle J, Bismuth R. Total laryngectomy with reconstitution. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1971; 88: 219-28.
27. Piquet JJ, Desualty A, Decroix G. La crico-hyoido-epiglottopexie. Technique operative et resultats fonctionnels. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1974; 91: 681-6.
28. Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L, et al. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy for early glottic carcinoma classified as T1-T2 N0 invading the anterior commissure. *Am J Otolaryngol* 1997; 18: 385-90.
29. Schroder U, Eckel HE, Jungehulsing M, et al. Indications, technic and results following Sedlacek-Tucker reconstructive partial resection of the larynx. *HNO* 1997; 45: 915-20.
30. Szmaja Z, Szyfter W, Kruk-Zagajewska A i wsp. 20-letnie doświadczenia w stosowanej rozszerzonej laryngektomii fronto-lateralnej jednoczesną rekonstrukcją chrząstko-słuzówkowym przeszczepem z przegrody nosa na podstawie badań przeprowadzonych u 460 chorych. *Otolaryng Pol* 1999; 53: 529-32.
31. Calearo C, Bignardi L. Subtotal reconstructive laryngectomy author's experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1989; 9: 281-95.
32. Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope* 2005; 115: 1402-10.
33. Wierzbicka M, Jarmuż M, Gajęcka M i wsp. Wrażliwość na mutageny chorych z mnogimi nowotworami pierwotnymi (MPT) głowy i szyi – ilościowa i jakościowa ocena złamań chromosomów w teście bleomy-cynowym. *Otolaryng Pol* 2004; 3: 441-9.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. med. **Aleksandra Kruk-Zagajewska**
 Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
 Akademia Medyczna
 im. Karola Marcinkowskiego
 ul. Przybyszewskiego 49
 60-355 Poznań

