

## Rzadki przypadek raka gruczołowo-torbielowatego tchawicy wraz z przeglądem piśmiennictwa

A rare case of adenoid cystic carcinoma of the trachea with literature review



Małgorzata Wierzbicka<sup>1</sup>, Katarzyna Nowak<sup>1</sup>, Mariusz Kasprzyk<sup>2</sup>, Witold Szyfter<sup>1</sup>, Jacek Banaszewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 8 (2): 239–243

### Streszczenie

W pracy opisano rzadki przypadek raka gruczołowo-torbielowatego tchawicy z naciekiem okolicy podgłośniowej oraz ściany przedniej przełyku.

Pacjent nie zgłaszał żadnych objawów ze strony układu oddechowego. Jedyną dolegliwością był ból barku podczas gry w tenisa, co stanowiło przyczynę przeprowadzonej diagnostyki obrazowej, podczas której przypadkiem stwierdzono guz tchawicy. Pacjent był leczony operacyjnie – wykonano laryngektomię całkowitą z usunięciem 8 górnych pierścieni tchawicy, przedniej ściany górnego odcinka przełyku z rekonstrukcją wolnym płatem skórno-powięziowym z przedramienia na szypule naczyniowej. Przedstawiono przypadek obejmujący biologię guza, jego objawy, piśmiennictwo, leczenie oraz rokowania.

**Słowa kluczowe:** rak gruczołowo-torbielowaty, tchawica.

### Abstract

A rare case of adenoid cystic carcinoma of the upper part of the trachea with subglottic infiltration and oesophageal invasion is presented. Unique was the symptom which evoked the diagnostic steps – this 33-year-old man complained of shoulder pain playing tennis. The surgical procedure performed was total laryngectomy with 8 tracheal rings, partial oesophagectomy with free radial forearm flap reconstruction. A literature review concerning symptoms, tumour biology, treatment and prognosis of tracheal adenoid cystic carcinoma is presented.

**Key words:** adenoid cystic carcinoma, trachea.

### Wstęp

Pierwotne guzy tchawicy występują rzadko. Nowotwory złośliwe o tej lokalizacji pierwotnej stanowią 0,2/100 000 zachorowań rocznie i powodują 0,1% zgonów na raka rocznie [1, 2]. Rak gruczołowo-torbielowaty (ang. *adenoid cystic carcinoma* – ACC), nazywany też oblakiem, jest drugim pod względem częstości występowania, po raku płaskonabłonkowym, guzem złośliwym tchawicy. Oblaki stanowią ok. 10% nowotworów w tej lokalizacji [4]. Różnią się od raków płaskonabłonkowych biologią i wynikającą z tego naturalną historią choroby: dynamiką rozwoju, objawami, inne są też sposoby postępowania terapeutycznego i odpowiedź na leczenie. Pierwszy ACC tchawicy opisał w 1859 r. Billroth [3]. W piśmiennictwie przedmiotu jest wiele doniesień kazuistycznych, natomiast zaledwie 5 opracowań opartych o duże materiały kliniczne (tab. I). Powyższy przypadek został przedstawiony ze względu na niecharakterystyczne

objawy kliniczne oraz z uwagi na techniczną stronę resekcji i rekonstrukcji, które stanowiły duże wyzwanie chirurgiczne.

### Opis przypadku

Pacjent, lat 37 (nr ks. gł. 16900/2010), od miesiąca skarżył się na ból barku z promieniowaniem do szyi. Na wykonanym zdjęciu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej (ryc. 1.) stwierdzono cień w górnej części tchawicy i skierowano pacjenta na oddział pulmonologiczny w Wolicy.

W bronchofiberoskopii wykonanej w znieczuleniu miejscowym (30.07.2010 r.) uwidocznił nacieki na ścianie tylnej tchawicy i skierowano pacjenta do Kliniki Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. W bronchofiberoskopii autofluorescencyjnej (10.08.2010 r.) uwidocznił guz sięgający do poziomu chrząstki pierścieniowatej i pobrano wycinek do badania histologicznego. Uzyskano wynik *carcinoma adenoides cysticum*. W gastrokopii nie

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Katarzyna Nowak, Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel. +48 61 869 13 87, +48 61 869 13 76, faks +48 61 869 16 90, e-mail: ania2162@poczta.onet.pl

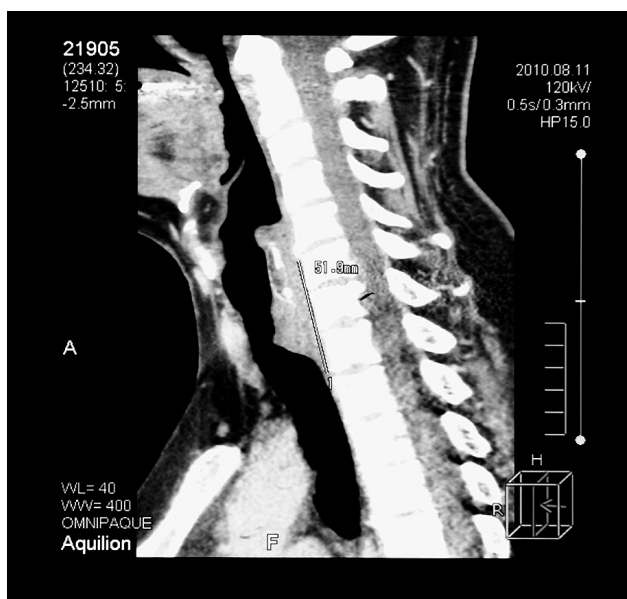
stwierdzono zmian w obrębie przetyku. W badaniu tomograficznym (TK) szyi (11.08.2010 r.) wykazano obecność masy guzowatej o wymiarach 31 × 18 × 52 mm obejmującą



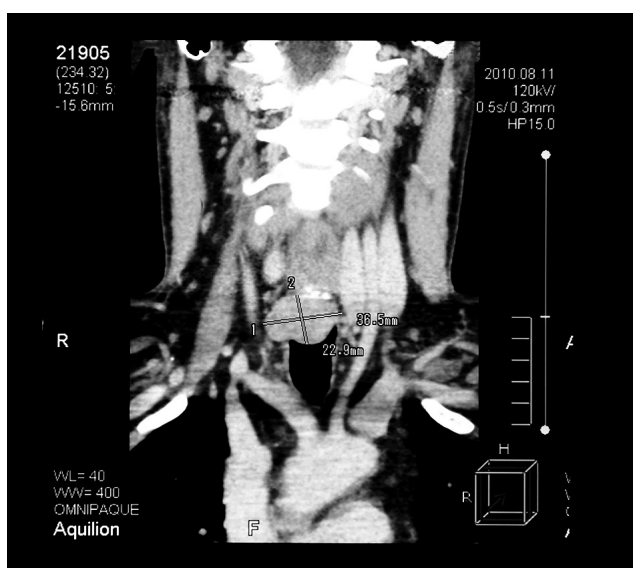
Ryc. 1. Zdjęcie radiologiczne boczne uwidaczniające duży guz o wielkości 5 cm zlokalizowany na tylnej ścianie tchawicy, tuż podgłośnieowo

tylną ścianę górnego odcinka tchawicy i jamy podgłośnieowej krtani, przekraczającą ścianę tchawicy i penetrującą do tkanki śródpiersia górnego po stronie prawej i przestrzeni przedkręgowej prawej. Na poziomie guza światło przetyku istotnie zwężone, prawdopodobnie z nacieczeniem ściany przedniej przetyku. Wyrażna była masa obejmująca płytkę chrząstki pierścieniowatej z osteolizą i wysokie prawdopodobieństwo nacieczenia zwieracza gardła dolnego (ryc. 2.–3.).

W Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w dniu 03.09.2010 r. wykonano blokowo całkowite usunię-



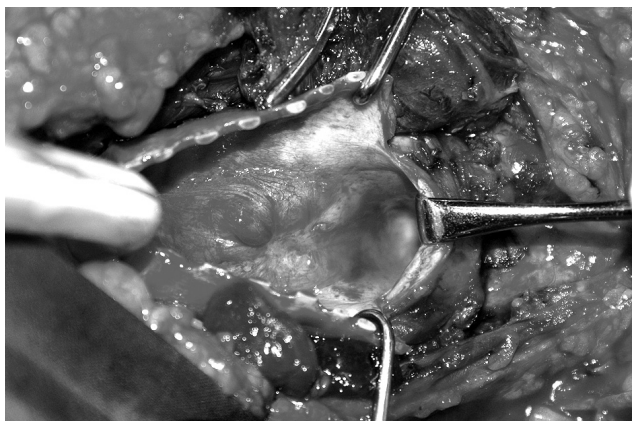
Ryc. 2. Tomografia komputerowa tchawicy z widocznym nadciśnięciem tkanki na ścianie tylnej



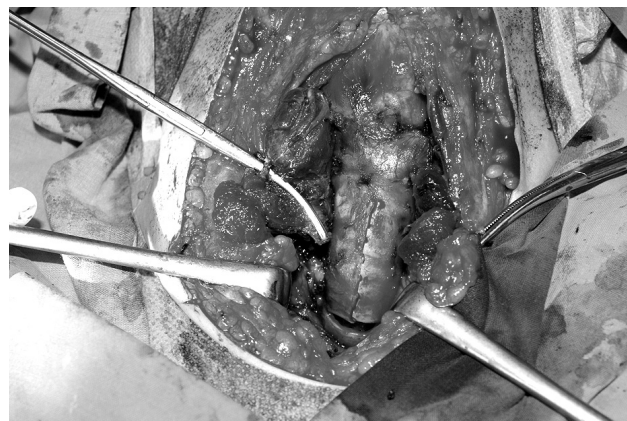
Ryc. 3. Skan czołowy tomografii komputerowej uwidaczniający tuż podgłośnieowo guz tchawicy o nieostrym odgraniczeniu, po stronie prawej, przechodzący do przestrzeni przedkręgowej



Ryc. 4. Rekonstrukcja 3D tchawicy. Widoczny naciek ściany tylnej dochodzący do chrząstki pierścieniowatej



Ryc. 5. Po rozchyleniu ściany tchawicy uwidoczniono guz na jej ścianie tylnej



Ryc. 6. Zdjęcie śródoperacyjne rozpreparowanych tkanek miękkich szyi z wyskieleowaną krtanią i uwidoczną tchawicą

cie krtani wraz z 8 pierścieniami tchawicy, usunięcie prawego płata tarczycy i resekcję przedniej ściany przełyku (ryc. 2.–3.). Wytoniono nisko tracheostomię, a ubytek przełyku zaopatrzono płatem wolnym z przedramienia z mikrospoleniem tętnicy promieniowej i tętnicy tarczowej górnej.

W ostatecznym badaniu histologicznym uzyskano rozpoznanie ACC typu *cribriformis*. Naciek nowotworowy obejmuje całą grubość ściany tchawicy i przechodzi na tkanki otaczające. Linie cięcia wolne od nacieku nowotworowego. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. Dren przełykowy usunięto w 14. dobie. Kontrolne RTG przełyku przy użyciu uropoliny wykazało swobodne przechodzenie kontrastu przez przełyk do żołądka, bez cech zalegania czy przedostawania się poza światło przełyku. Pacjent swobodnie podjął połykanie pokarmów płynnych i stałych. Wypisany ze szpitala w 18. dobie po leczeniu. Skierowany do uzupełniającej radioterapii na lożę po guzie i śródpiersie. Po jej zakończeniu podejmie naukę mowy przełykowej w Klinice Foniatrii i Audiologii. Zalecono rezonans magnetyczny (RM) szyi i klatki piersiowej 3 miesiące po zakończeniu radioterapii, a następnie kontrole laryngologiczne co 3 miesiące przez 20 lat.

Opisany przez nas pacjent miał 33 lata. Maziak i wsp. na podstawie analizy 174 przypadków ACC tchawicy stwierdzili, że guzy te występuje z równą częstością u kobiet i u mężczyzn. Wiek w tej grupie wahał się od 45 do 60 lat [4]. Inni autorzy (Po-Yi Yang) obserwowali przypadki w wieku 21–55 lat, dwaj najmłodszy chorzy opisani w piśmiennictwie mieli 15 i 18 lat, najstarszy – 80.

W opisanym przez autorów przypadku tak wczesne rozpoznanie było dziełem przypadku: ból barku podczas gry w tenisa skłonił pacjenta do wykonania zdjęć RTG barku i klatki piersiowej, na którym stwierdzono podejrzany cień w tchawicy. Potwierdzają to dane z piśmiennictwa. W oparciu o obserwację 208 przypadków guzów tchawicy [4], objawy ACC w porównaniu z innymi nowotworami złośliwymi trwają 3-krotnie dłużej (12 vs 4 miesiące). Wolno rozwijające się ACC tchawicy dają objawy dyskretne: kaszel, odkrztuszanie, stopniowo narastającą duszność. W opisywanych w piśmiennictwie przypadkach często przez wiele lat nie postawiono prawidłowego rozpoznania, lecząc tych pa-

cjentów na astmę oskrzelową. Pacjenci z rakami złośliwymi tchawicy manifestują zdecydowanie bardziej burzliwe objawy: odkrztuszanie krwiście podbarwionej wydzieliny, silny kaszel, duszność, stridor, a także objawy wynikające z naciekania struktur sąsiednich, tj. chrypkę, dysfagię i szybką utratę masy ciała. Poza skąpoobjawowym charakterem guzów tchawicy o niskim stopniu zaawansowania opóźnienie rozpoznania może wynikać z faktu, że na radiogramach klatki piersiowej pola płucne są wolne od zmian ogniskowych. Tomografia komputerowa klatki piersiowej pozwala na wstępne wysunięcie podejrzenia guza tchawicy i dopiero skierowanie pacjenta na tracheobronchoskopię daje ostateczne ustalenie rozpoznania [1, 3–8].

Rak gruczołowo-torbielowaty jest guzem o powolnym rozwoju, trudno go jednak nazwać guzem o niskiej złośliwości. Niektórzy autorzy określają biologię i zachowania tego guza jako paradoksalne. W toku wieloletniej obserwacji stwierdzono, że pomimo eradykacji ogniska pierwotnego bardzo często daje przerzuty odległe. Charakterystyczny jest fakt, że 5-letnie przeżycia są umiarkowanie dobre, natomiast gwałtownie pogarszają się przy obserwacji 10- i 20-letniej.

Rak gruczołowo-torbielowaty szerzy się przez bezpośredni wzrost w ognisku pierwotnym, podśluzówkowo, wzdłuż pni nerwowych, a przerzutuje naczyniami krwionośnymi. Nie jest typowe szerzenie się drogami chłonny. Przerzuty do węzłów stwierdza się u 10–15% chorych, a Pearson wykazał ich wysoką korelację z pogorszeniem wyników przeżyć 10-letnich. Pacjenci z ACC o lokalizacji pierwotnej w tchawicy rozwijają przerzuty odległe w ponad 50% przypadków, najczęściej do płuc. Przerzuty płucne mogą rozwijać się bezobjawowo przez wiele lat. Inne narządy zajmowane przerzutami ACC to kości, wątroba, mózg, nerki, skóra, jama brzuszna, macica i serce [1, 9, 19]. Przerzuty obserwowane są w przedziale 36–48 miesięcy. Po wystąpieniu przerzutów odległych czas przeżycia skraca się poniżej 2 lat od chwili ich rozpoznania. Wznowy miejscowe są częste i występują średnio po 51 miesiącach obserwacji po leczeniu [3, 4, 9, 10].

Lokalizacja ACC tchawicy w połowie przypadków znajduje się w jej górnej części, w 20% w części środkowej,

a u pozostałych chorych w dolnej. Huston i wsp. wykazali, że lokalizacja ma wpływ na wyniki leczenia i zdecydowanie najmniej korzystna jest w okolicy rozwidlenia, zwłaszcza przy naciekaniu mięszu płucnego.

Metody leczenia chirurgicznego obejmują leczenie endoskopowe z mechanicznym odłuszczeniem błony śluzowej i resekcją laserową lub zabieg z dojścia zewnętrznego, czyli resekcję poprzeczną tchawicy wraz z rekonstrukcją. Ze względu na różną lokalizację ACC tchawicy, gama zabiegów jest szeroka i obejmuje resekcję poprzeczną tchawicy wraz z laryngotomią całkowitą przy lokalizacji podgłośniowej, usunięcie płata tarczycy przy nacieku ściany przedniej, pneumektomię przy lokalizacji w 1/3 dolnej i nacieku płuca [1, 6, 11–14, 17–19]. Marthinsena w każdym przypadku guza resekcyjnego uważają, że leczeniem z wyboru powinien być radykalny zabieg chirurgiczny i zalecają resekcję poprzeczną tchawicy. W opisywanym przez nas przypadku górna lokalizacja guza z naciekaniami płytki chrząstki pierścieniowej wymagała podjęcia laryngotomii całkowitej, ponadto konieczna była resekcja przedniej ściany przetyku i odtworzenie jego ciągłości poprzez zastosowanie płata skórno-powięziowego z przedramienia z mikrozespoleciem tętnicy promieniowej i tętnicy tarczowej górnej.

Do powikłań wczesnych leczenia chirurgicznego należą: przetoka tchawiczo-przetykowa, rozejście się anastomozy, porażenie jednego fałdu głosowego lub obu, zapalenie płuc, a do późnych: konieczność utrzymania tracheotomii, zaburzenia połykania, zwężenie tchawicy i zwężenie przetyku. W przypadku opisywanego chorego przebieg był niepowikłany [15, 16].

Raki gruczołowo-torbielowe są słabo promienioczułe, ale większość z tych guzów reaguje na radioterapię spowolnieniem progresji. W przypadkach guzów nieresekcyjnych zastosowanie radioterapii pozwala na uzyskanie remisji i wydłużenie czasu przeżycia. Rola radioterapii uzupełniającej jest dyskusyjna. Zaleca się ją u chorych po resekcji rozległych guzów, a zwłaszcza u pacjentów, u których nie udało się osiągnąć czystych marginesów operacyjnych. W doniesieniach piśmiennictwa znaleziono wskazania do zastosowania pełnej dawki na śródpiersie jako profilaktykę wznowy miejscowej i rozwinięcia przerzutów do płuc. Według Regnarda i wsp. wpływa na poprawę kontroli miejscowej, nie wpływa jednak na poprawę przeżycia całkowitego [17]. W przypadku opisywanego pacjenta, pomimo wolnych marginesów operacyjnych, zdecydowano o skierowaniu na radioterapię celowaną na łożę po guzie i śródpiersie.

Nieresekcyjne ACC tchawicy stanowią bardzo duży problem kliniczny, a odsetki kontroli miejscowej przy zastosowaniu radio-chemioterapii wahają się pomiędzy 20 a 70% (Reilly). Najczęściej stosowany schemat to zastosowanie 60 Gy na ognisko pierwotne plus 6 kursów karboplatyny i paklitakselu 50 mg/m<sup>2</sup> jeden raz w tygodniu. Aggrawal i wsp. opisali dobry wynik leczenia metodą laserowego zmniejszenia masy guza z następującą pełną dawką radio-chemioterapii [11].

Wyniki leczenia ACC tchawicy na podstawie przeglądu piśmiennictwa przedstawiono w tabeli I.

Gaissert i wsp. zaobserwowali 5-letnie przeżycia u 70% chorych leczonych chirurgicznie i uzupełniającą radioterapią, natomiast zaledwie u 30% przy zastosowaniu samej radioterapii [17]. Także Maziak i wsp. wykazali zdecydowanie lepsze przeżycia 10-letnie przy radykalnym usunięciu ACC (69%) niż przy zabiegu nieradykalnym (30%) [4]. Hening i wsp. na podstawie analizy 108 przypadków ocenili całkowitą długość przeżycia i długość przeżycia wolną od choroby na 17,7 roku i 10,2 roku i jednoznacznie stwierdzili, że przeżycia były istotnie dłuższe przy wolnych marginesach resekcyjnych (20,4 vs 13,3 roku), przy braku szerzenia się nacieku poza ścianę tchawicy (21,7 vs 13,3 roku), gdy nie stwierdzano nacieku wzdłuż pni nerwowych (17,9 vs 6,6 roku) i przy braku przerzutów do węzłów chłonnych (10,2 vs 3,0 roku) [3, 4, 12, 17–20]. W omawianym przypadku u chorego nie stwierdzono obecności czynników ryzyka poza naciekiem przetyku usuniętym z szerokim marginesem. Niemniej, pomimo radykalnego zabiegu operacyjnego i uzupełniającej radioterapii, ze względu na biologię guza, pacjent będzie pozostawał pod obserwacją przez 2 kolejne dekady.

Autorzy przedstawiają powyższy przypadek ze względu na rzadkie występowanie guzów tchawicy, dyskretne objawy i duże wyzwanie chirurgiczne, jakie stanowią rozległe resekcje tchawicy.

#### Piśmiennictwo

1. Daley B. Tracheal Tumors. Updated: Jun 4, 2009.
2. Urdaneta AI, Yu JB, Wilson LD. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2011; 34: 32-37.
3. Yang PY, Liu MS, Chen CH, Lin CM, Tsao TC. Adenoid cystic carcinoma of the trachea: a report of seven cases and literature review. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 357-363.
4. Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH, Winton TL, Van Nostrand P, Pearson FG. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty-two-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1522-1531.

**Tab. I.** Wyniki przeżycia u chorych na raka gruczołowo-torbielowatego tchawicy

	Gaissert	Grillo	Perelman	Regnard	Pearson
liczba pacjentów	135	60	56	65	38
czas obserwacji [lata]	40	26	20	23	32
przeżycia 5-letnie [%]			66	73	79
przeżycia 10-letnie [%]			56	57	51
średnie przeżycie – rentgenoterapia [mies.]	30	39			74
średnie przeżycie – chirurgia + rentgenoterapia [mies.]	70	108			88

5. Azar T, Abdul-Karim FW, Tucker HM. Adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Laryngoscope* 1998; 108: 1297-1300.
6. Horowitz Z, Kronenberg J. Acinic cell carcinoma of the trachea. *Auris Nasus Larynx* 1994; 21: 193-195.
7. Prommegger R, Salzer GM. Long-term results of surgery for adenoid cystic carcinoma of the trachea and bronchi. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 440-444.
8. Sridhar Chappidi, S. Bal chander, Sima Mukhopadhyay, Vaibhav Jain, Santhosh Kumar, P. Rajanee Shankar. Adenoid cystic carcinoma of trache. 2004, 52, 3: 107-109.
9. Park I, Lim SN, Yoon DH, Park H, Sun B, Lee PH, Hwang I, Lee DH. Metastasectomy for hepatic metastases from adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Gut Liver* 2009; 3: 127-129.
10. Regnard JF, Fourquier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary tracheal tumors: a multicenter retrospective study. The French Society of Cardiovascular Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 808-813.
11. Aggarwal A, Tewari S, Mehta AC. Successful management of adenoid cystic carcinoma of the trachea by laser and irradiation. *Chest* 1999; 116: 269-270.
12. Yang PY, Liu MS, Chen CH, Lin CM, Tsao TC. Adenoid cystic carcinoma of the trachea: a report of seven cases and literature review. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 357-363.
13. Honings J, Gaissert HA, Weinberg AC, Mark EJ, Wright CD, Wain JC, Mathisen DJ. Prognostic value of pathologic characteristics and resection margins in tracheal adenoid cystic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 1438-1444.
14. Bittner N, Koh WJ, Laramore GE, Patel S, Mulligan MS, Douglas JG. Treatment of locally advanced adenoid cystic carcinoma of the trachea with neutron radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 410-414.
15. Shimizu J, Oda M, Matsumoto I, Arano Y, Ishikawa N, Minato H. Clinico-pathological study of surgically treated cases of tracheobronchial adenoid cystic carcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 82-86.
16. Tsukayama S, Omura K, Kanehira E, Kawakami K, Oda M, Ohtake H, Nonomura A, Watanabe G. Acinic cell carcinoma of the trachea: report of a case. *Surg Today* 2004; 34: 764-768.
17. Gaissert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, Wright CD, Gokhale M, Wain JC, Mathisen DJ. Long-term survival after resection of primary adenoid cystic and squamous cell carcinoma of the trachea and carina. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1889-1896.
18. Allen AM, Rabin MS, Reilly JJ, Mentzer SJ. Unresectable adenoid cystic carcinoma of the trachea treated with chemoradiation. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5521-5523.
19. Khorsandi AS, Silberzweig JE, Wenig BM, Urken ML, Holliday RA. Adenoid cystic carcinoma of the trachea metastatic to the nasal cavity: a case report. *Ear Nose Throat J* 2009; 88: E9-E11.
20. Kuhel WI, Chow H, Godwin TA, Minick CR, Libby DM. Elevated carcino-embryonic antigen levels correlating with disease recurrence in a patient with adenoid cystic carcinoma. *Head Neck* 1995; 17: 431-436.
21. Honings J, Gaissert HA, Weinberg AC, Mark EJ, Wright CD, Wain JC, Mathisen DJ. Prognostic value of pathologic characteristics and resection margins in tracheal adenoid cystic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 1438-1444.