

Rak płaskonabłonkowy przedsionka nosa i wargi górnej o agresywnym przebiegu – opis przypadku

Carcinoma planoepitheliale of the vestibule of the nose and upper lip with aggressive course – case report

Joanna Bacharewicz, Teresa Reduta, Anna Pawłoś, Bożena Chodynicka, Iwona Flisiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Iwona Flisiak

Przegl Dermatol 2013, 100, 255–259

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

rak głowy i szyi,
czynniki ryzyka, przerzuty,
rokowanie.

KEY WORDS:

carcinoma of the head and
neck, risk factors, metastases,
prognosis.

Wprowadzenie. Rak płaskonabłonkowy jest nieczerniakowym nowotworem złośliwym, który ma skłonność do wzrostu naciekającego oraz może dawać przerzuty, najczęściej do okolicznych węzłów chłonnych. Rokowanie zależy od umiejscowienia, wielkości i głębokości naciekania guza oraz od typu histopatologicznego nowotworu. Obecność przerzutów w węzłach chłonnych zmniejsza szansę wyleczenia do poniżej 20%. Agresywny, niepomysłny przebieg obserwuje się u osób starszych i z immunosupresją.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku raka płaskonabłonkowego wychodzącego z przedsionka nosa o szybkim, agresywnym i niepomysłnym przebiegu oraz nietypowym obrazie klinicznym sugerującym zakażenie bakteryjne lub grzybicę.

Opis przypadku. Mężczyzna 53-letni, dotychczas zdrowy, został przyjęty do Kliniki z powodu utrzymującej się od miesiąca bolesnej zmiany w obrębie skóry przedsionka nosa. Przy przyjęciu do Kliniki stwierdzono w obrębie przedsionka nosa po lewej stronie i wargi górnej guzowaty naciek zapalny o średnicy 3 cm, o nierównej powierzchni i krosty w ujściach mieszków włosowych. Na podstawie obrazu histopatologicznego wycinka ze zmiany rozpoznano raka płaskonabłonkowego nierogowaciejącego G2. W chwili rozpoznania nowotwór naciekał kość szczęki, ponadto stwierdzono przerzut do węzła chłonnego. Pomimo skojarzonego leczenia obserwowano szybką progresję procesu nowotworowego.

Wnioski. Nietypowy obraz kliniczny raka może być przyczyną opóźnienia właściwego rozpoznania, co wiąże się z pogorszeniem rokowania. Każda zmiana o niecharakterystycznych cechach klinicznych, niepoddająca się zwykłemu leczeniu powinna być oceniona histopatologicznie.

ABSTRACT

Introduction. Carcinoma planoepitheliale is a non-melanotic skin cancer with infiltrative growth that may metastasize most often to lymph nodes. The prognosis depends on localization, magnitude, depth of infiltration and histopathological type of tumour. Presence of metastases to lymph nodes decreases the cure index to less than 20%. Aggressive, unfavourable course is observed in elderly and immunosuppressed persons.

Objective. Presentation of a case of squamous cell carcinoma of the vestibule of the nose with rapid, aggressive course and atypical appearance suggesting bacterial or fungal infection.

ADRES DO KORESPONDENCJI:
lek. med. Joanna Bacharewicz
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
e-mail: asiabachar@wp.pl

Case report. A 53-year-old healthy male was admitted to the Department of Dermatology and Venereology due to a painful skin lesion in the vestibule of the nose lasting for one month. On admission an inflammatory, swollen, livid-red nodular lesion with presence of follicular pustules on the surface in the left nose vestibule and upper lip was observed. Histopathology revealed squamous cell carcinoma G2. At the diagnosis the tumour infiltrated the jaw bone and metastasis to the lymph node was found. Despite complex treatment fast progression of the neoplastic process was observed.

Conclusions. Atypical clinical picture of cancer may delay the proper diagnosis and make the prognosis worse. All lesions with non-characteristic appearance resistant to therapy should be verified by histopathological examination.

WPROWADZENIE

Rak płaskonabłonkowy skóry (*carcinoma planoepitheliale, carcinoma spinocellulare*, ang. *squamous cell carcinoma* – SCC) jest nowotworem wywodzącym się z keratynocytów. Jest drugim co do częstości występowania nieczerniakowym rakiem skóry, częściej spotykanym u mężczyzn [1–3]. Zapadalność na SCC u rasy kaukaskiej wynosi 100–150 przypadków na 100 000 osób rocznie i wzrasta na świecie [2, 4]. Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry jest przewlekła ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe. Nowotwór ten w ponad 80% przypadków rozwija się w obrębie głowy i szyi, najczęściej ze zmian rogowacenia słonecznego [5, 6], ma skłonność do wzrostu naciekającego, może dawać przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (85% przypadków), rzadziej (15% przypadków) przerzuty odległe [6]. W leczeniu raka kolczystokomórkowego metodą z wyboru jest jego chirurgiczne usunięcie. Przy zmianach wysokiego ryzyka wznowy i przerzutów oraz trudno dostępnym leczeniu operacyjnemu stosuje się również radioterapię i/lub chemioterapię [1]. Całkowite wycięcie niewielkiej zmiany gwarantuje prawie 100-procentową wyleczalność, a obecność przerzutów do węzłów chłonnych drastycznie zmniejsza szansę wyleczenia [5, 6].

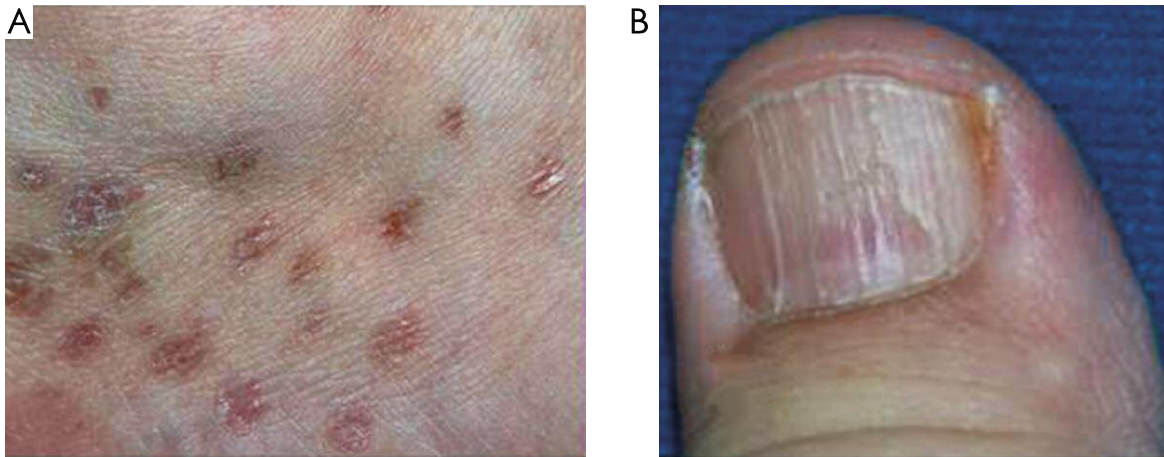
CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie przypadku chorego na SCC przedsionka nosa o bardzo agresywnym i szybkim przebiegu oraz niecharakterystycznym obrazie klinicznym.

OPIS PRZYPADKU

Chory, lat 53, kierowca ciężarówki, dawca krwi, został przyjęty do Kliniki 15 grudnia 2011 r. z powodu

utrzymującej się od miesiąca zmiany w obrębie twarzy. Początkowo była to bolesna krosta w przedsionku nosa po lewej stronie. Pacjent był leczony ambulatoryjnie ciprofloksacyną, jednak nie stwierdzono poprawy. Następnie w jednej z klinik zabiegowych, w której rozpoznano czyrak, zastosowano ceftriakson, metronidazol i ciprofloksacynę, a zmianę nacięto, nie uzyskując treści ropnej. Ponadto od stycznia 2011 r. u chorego utrzymywały się zmiany skórne odpowiadające liszajowi płaskiemu. Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu dermatologicznym stwierdzono w obrębie przedsionka nosa i wargi górnej po stronie lewej bolesną, sinoczerwoną, naciekowo-guzowatą zmianę o średnicy ok. 3 cm, o nierównej powierzchni i obecność krost w ujściach mieszków włosowych. Regionalne węzły chłonne nie były powiększone. Na przedramionach i podudziach obserwowano grudki liszaja płaskiego, a na paznokciach rąk i stóp – podłużne pobrudzenia (ryc. 1 A, B). W wywiadzie ogólnym stwierdzano od 10 lat nadciśnienie tętnicze, od 40 lat chory palił 20 papierosów dziennie, rodzice pacjenta zmarli z powodu nowotworów złośliwych (rak jelita grubego u ojca, rozsiana choroba nowotworowa z nieokreślonym ogniskiem pierwotnym u matki). W badaniach laboratoryjnych z odchyłen stwierdzono: OB 52 mm/godz., AlAT – 63 U/l (norma: < 41 U/l), GGTP – 74 U/l (norma: 5–61 U/l), w badaniu bakteriologicznym z krosty wyhodowano *Staphylococcus haemolyticus*, szczep MRSA. W Klinice kontynuowano leczenie ciprofloksacyną oraz ze względu na obraz kliniczny sugerujący grzybicę głęboką włączono terbinafinę (4 dni). W wyniku leczenia ustąpiły krosty, jednak naciek się nie zmniejszył, obserwowano nowotworzenie naczyń (ryc. 2.). W pobranym do badania wycinku stwierdzono SCC nierogowaciejący G2 (ryc. 3.). W tomografii komputerowej wykonanej 13 stycznia 2012 r. rozpoznano guz o rozmiarach 46 mm × 36 mm × 33 mm wychodzący z przedsionka



Rycina 1. **A** – Zmiany liszaja płaskiego na podudziach. **B** – Podłużne pobruzdowania płytek paznokciowych
Figure 1. **A** – Lichen planus lesions on the legs. **B** – Longitudinal grooves of the nails

nosa po stronie lewej, ubytek osteolityczny wyrostka zębodołowego szczęki oraz podżuchwowo po stronie lewej węzeł chłonny o średnicy 12 mm z centralną strefą hipodensji (ryc. 4.). W styczniu i lutym 2012 r. pacjent przeszedł w Białostockim Centrum Onkologii dwa kursy chemioterapii (cisplatyna 90 mg co 1–2 dni i 5-fluorouracyl 7200 mg *i.v.*), a 16 kwietnia 2012 r. był operowany w Centrum Onkologii w Warszawie. Wykonano resekcję guza z 1–10-milimetrowym marginesem tkanek obejmującą przedni odcinek szczęki, wargę górną i przedsionek nosa z rekonstrukcją płatem uszypułowanym z czoła oraz wolnymi przeszczepami skóry. Usunięto węzły chłonne szyjne – po stronie prawej 5 stref, a po stronie lewej 3 strefy (ryc. 5.). W ocenie mikroskopowej stwierdzono guz o rozmiarach 55 mm × 30 mm × 80 mm, naciekający kość szczękową, osłonki pni nerwowych, śliniankę lewą oraz przerzuty do 6 węzłów chłonnych szyjnych z naciekaniem tkanek okołowęzłowych. Miesiąc po zabiegu obserwowano wznowę w postaci 3 guzów w okolicach lewego kąta żuchwy, policzka lewego i szyi w linii pośrodkowej (obraz histopatologiczny – SCC). Od 31 maja do 28 lipca 2012 r. chory został poddany dwukrotnie radioterapii na obszarze twarzowo-szyjnym (po 20 Gy każda) oraz 29 czerwca i 20 sierpnia 2012 r. chemioterapii paklitakselem 315 mg i karboplatiną 600 mg. Pomimo leczenia pacjent zmarł.

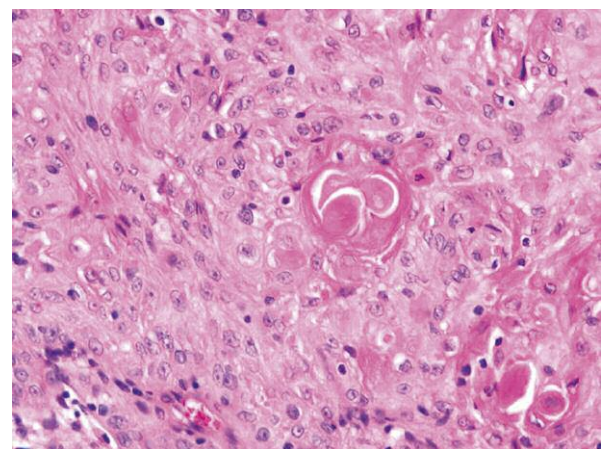
OMÓWIENIE

Głównymi czynnikami wpływającymi na rozwój raka kolczystokomórkowego skóry są przewlekła ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe i jonizujące oraz związki rakotwórcze, takie jak tytoń, węglowodory aromatyczne, arsen, azbest. Do innych czynników zalicza się: zakażenia onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego, rodzinne występowanie nowotworów i stany immunosupresji [6, 7]. U przedstawionego chorego czynnikami ryzyka rozwoju nowotworu mogło być



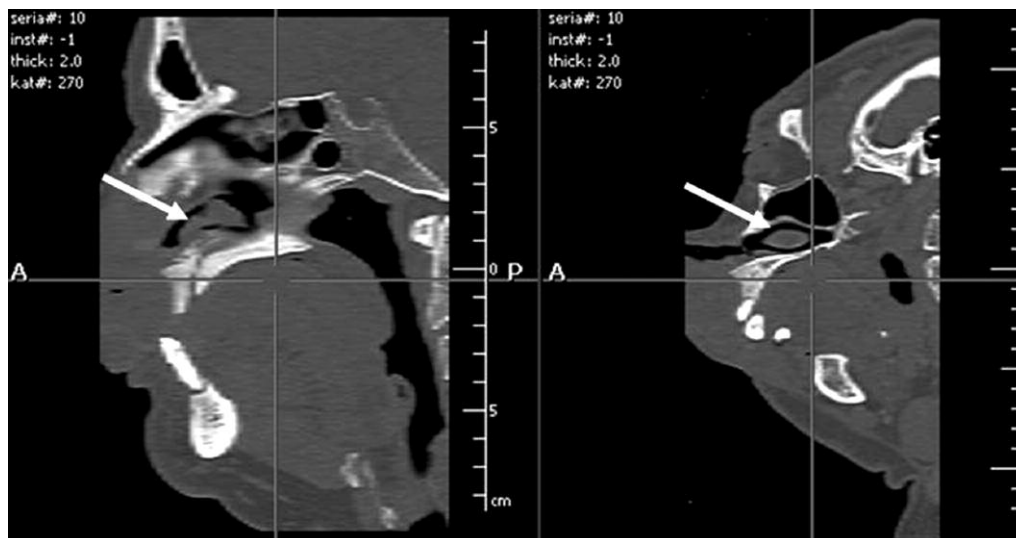
Rycina 2. Guz w obrębie wargi górnej z widocznym nowotworzeniem naczyń

Figure 2. Tumour in the upper lip region with observed angiogenesis

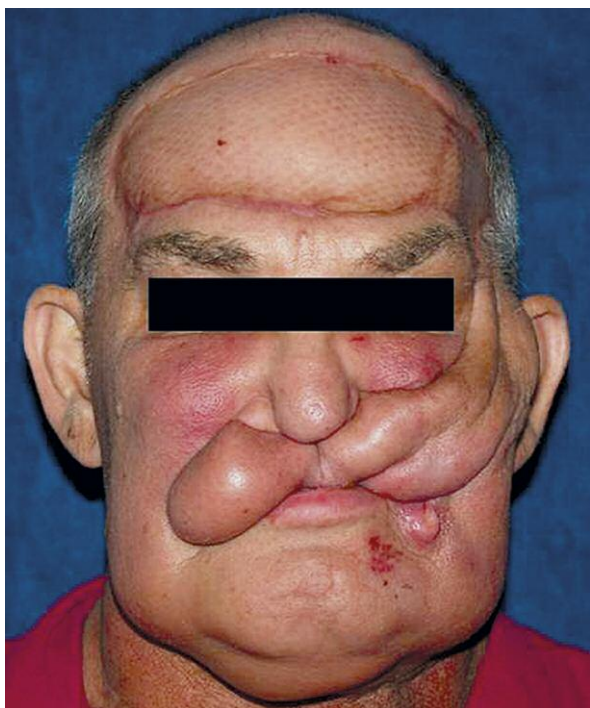


Rycina 3. Obraz histopatologiczny guza – rak płaskonabłonkowy nierogowaczący G2

Figure 3. Histopathological picture of the tumour – carcinoma planocellulare keratodes G2



Rycina 4. Tomografia komputerowa głowy i szyi. Guz wychodzący z przedsionka nosa po stronie lewej, ubytek osteolityczny wyrostka zębodołowego szczęki (strzałka). Podżuchwowo po lewej stronie powiększony węzeł chłonny 12 mm z centralną strefą hipodensji
Figure 4. Computed tomography of the head and neck. Tumor arising from vestibule of the left side of the nose, osteolytic bone defect of dental process of maxilla (arrow). Enlarged lymph node in the left submandibular region with a central hypodensity zone



Rycina 5. Chory po zabiegu chirurgicznym usunięcia guza
Figure 5. Patient after surgical removal of the tumour

palenie papierosów i ekspozycja na węglowodory aromatyczne z powodu wykonywanej pracy, a także występowanie nowotworów złośliwych u rodziców. Punktem wyjścia raka kolczystokomórkowego skóry są najczęściej stany przedrakowe, ponadto przewlekłe uszkodzenia i choroby zapalne, blizny i owrzodzenia oraz niektóre dermatozy, m.in. liszaj płaski błon śluzowych [8].

Trudny jest do ustalenia związek pomiędzy rozwojem raka i liszajem płaskim u przedstawionego chorego, ponieważ nie występowały wykwyty grudkowe charakterystyczne dla liszaja w obrębie błon śluzowych. Rokowanie w raku kolczystokomórkowym zależy od stopnia zaawansowania, typu histopatologicznego i stopnia zróżnicowania nowotworu oraz stanu immunologicznego chorego. Pięcioletni czas przeżycia osiąga 90% chorych, a śmiertelność oceniana jest na 0,7% [9]. Zmiany do 1 cm są wyleczalne prawie w 100%, obecność przerzutów do węzłów chłonnych obniża odsetek wyleczeń do poniżej 20%, a obecność przerzutów odległych do poniżej 10% [5, 10, 11]. Wysokim ryzykiem rozwoju przerzutów i wznowy SCC obciążone są zmiany zlokalizowane na granicy skóry i błon śluzowych, szczególnie w okolicy warg, nosa, ucha i narządów płciowych, oraz raki rozwijające się w bliznach, owrzodzeniach i zmianach zapalnych. Ryzyko przerzutów w SCC zwiększa się wraz z wielkością guza i głębokością jego naciekania. Przy zmianach do 1 cm ryzyko rozwoju przerzutów wynosi praktycznie 0, a przy zmianach powyżej 2 cm – zwiększa się do 30% [6]. W rakach naciekających głębiej niż 4 mm ryzyko przerzutów wynosi 45,7% [6]. U chorego czynnikami niekorzystnymi rokowniczo były umiejscowienie, znaczna wielkość i głębokość naciekania guza, przerzut do węzła chłonno w chwili rozpoznania oraz naciekanie tkanki okołonerwowej. Pomimo chemioterapii i radioterapii obserwowano szybką progresję procesu nowotworowego – przerzuty do kolejnych węzłów chłonnych z naciekaniami tkanki okołowęzłowej i ślinianki, a w ciągu miesiąca po zabiegu wznowę miejscową. Tak szybko postępujący, agresywny i niepomysłny przebieg zdarza się

w raku kolczystokomórkowym rzadko. Takie przypadki opisywane są u osób starszych oraz u chorych z immunosupresją, zwłaszcza u biorców przeszczepów i zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. *human immunodeficiency virus* – HIV) [10, 12]. U chorego nie obserwowano zaburzeń immunologicznych, jako dawca krwi poddawany był systematycznym badaniom, m.in. w kierunku zakażenia HIV. Czynniki utrudniającymi właściwe rozpoznanie w okresie początkowym mogły być znaczna bolesność oraz nietypowy wygląd zmiany sugerujące nacieki zapalne w przebiegu zakażenia bakteryjnego lub grzybiczego oraz obecność *Staphylococcus haemolyticus*. Współwystępująca infekcja bakteryjna mogła się jednak przyczynić do szybszego rozprzestrzenienia procesu nowotworowego. Nietypowy obraz kliniczny raka był przyczyną opóźnienia właściwego rozpoznania, co wiązało się z pogorszeniem rokowania. Każda zmiana o niecharakterystycznych cechach klinicznych, niepoddająca się zwykłemu leczeniu powinna być oceniona histopatologicznie.

Piśmiennictwo

1. **Motley R.J., Preston P.W., Lawrence C.M.:** Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *BAD* 2009, 139, 407-415.
2. **Foo C.C., Lee J.S., Guilanno V., Yan X., Tan S.H., Giam Y.C.:** Squamous cell carcinoma and Bowen's disease of the skin in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2007, 36, 189-193.
3. **Massari L.P., Kastelan M., Gruber F.:** Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis. *Coll Antropol* 2007, 31, 83-85.
4. **Diepgen T.L., Mahler V.:** The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002, 146, 1-6.
5. **Włodarkiewicz A., Kozicka D., Michajłowski I., Sobjanek M., Niekra M., Nałęcz D.:** Rak skóry – analiza epidemiologiczna, kliniczna i wyników leczenia chirurgicznego 1406 chorych. *Przegl Dermatol* 2011, 98, 104-111.
6. **Alam M., Ratler D.:** Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001, 344, 975-983.
7. **Kharazmi E., Fallah M., Sundquist K., Hemminki K.:** Familial risk of early and late onset cancer: nationwide prospective cohort study. *BMJ* 2012, 345, e8076.
8. **Bombeccari G.P., Guzzi G., Tettamanti M., Gianni A.B., Baj A., Pallotti F. i inni:** Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011, 122, 328-334.
9. **Albert M.R., Weinstock M.A.:** Keratinocyte carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2003, 53, 292-302.
10. **Clayman G.L., Lee J.J., Holsinger C., Zhou X., Duvic M., El-Naggar A.K. i inni:** Mortality risk from squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2005, 23, 759-765.
11. **Rowe D.E., Carroll R.J., Day C.L. Jr:** Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992, 26, 976-990.
12. **Brantsch K.D., Meisner C., Schönfisch B., Trilling B., Wehner-Caroli J., Röcken M. i inni:** Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008, 9, 713-720.

Otrzymano: 24 V 2013 r.

Zaakceptowano: 17 VII 2013 r.