

Retrospektywna ocena wyników leczenia chorych operowanych z powodu raka brodawkowatego krtani

A retrospective study on results of surgery in patients with verrucous carcinoma of larynx

MACIEJ WIATR, JACEK SKŁADZIEŃ, MARIAN KURZYŃSKI

Katedra i Klinika Otolaryngologii CMUJ w Krakowie, ul. Śniadeckich 2, 31-531 Kraków

Wprowadzenie. Rak brodawkowaty jest rzadkim nowotworem krtani, który może być pomyłony z procesem niezłośliwym. Rozpoznanie raka brodawkowatego wymaga ścisłej współpracy między laryngologiem a patologiem, ponieważ obraz kliniczny nowotworu przemawia za zmianą złośliwą, a histologiczny za niezłośliwą.

Cel. Celem pracy była ocena obrazu klinicznego oraz wyników leczenia chorych z rakiem brodawkowatym krtani.

Materiał i metody. Retrospektywną oceną objęto 19 chorych z rakiem brodawkowatym krtani leczonych w Klinice Otolaryngologicznej Collegium Medicum UJ w Krakowie w latach 1993-2002.

Wyniki. Wśród chorych zdecydowanie przeważali mężczyźni (18/19), większość z nich paliła papierosy. Głośnia była najczęstszym umiejscowieniem choroby (12 przypadków), 40% chorych leczono w stadium T1 zaawansowania miejscowego guza. Wszyscy pacjenci leczenia byli chirurgicznie. Żaden z nich nie zmarł z powodu raka brodawkowatego krtani.

Wnioski. Rak brodawkowaty krtani z wyboru powinien być leczony chirurgicznie na jak najwcześniejszym etapie zaawansowania. Istnieje zawężenie wskazań do usuwania regionalnych węzłów chłonnych szyi w tym typie raka. *Otolaryngologia, 2004, 3(2), 69-72*

Słowa kluczowe: rak brodawkowaty krtani, guz Ackermana

Introduction. Verrucous carcinoma of the larynx is a rare laryngeal neoplasm that can be confused with a benign process. A close cooperation between laryngologist and pathologist is required to establish the correct diagnosis because this tumor appears to be clinically malignant and histologically benign.

Aim. Assess the clinical picture and treatment results in patients with verrucous carcinoma of the larynx.

Material and methods. This retrospective study comprises data on 19 cases of verrucous carcinoma collected at the Otolaryngology Department of the Jagiellonian University in Krakow between 1993-2002.

Results. The majority of the patients were males (18) and 1 was female; most of them were smokers. Glottis was the most common site involved (12 cases) and 40% of patients had T1 lesion at presentation. All patients were treated surgically. No fatal cases of verrucous carcinoma were recorded.

Conclusions. Patients with verrucous carcinoma of the larynx should be subjected to surgery as early as possible. There are limited indications for the removal of cervical lymph nodes in this type of cancer.

Otolaryngologia, 2004, 3(2), 69-72

Key words: verrucous carcinoma of the larynx, Ackerman's tumor

Rak brodawkowaty (*carcinoma verrucosum*) jest rzadkim nowotworem krtani. Jako odrębna jednostka histopatologiczno-kliniczna został opisany w 1948 roku przez Ackermana [1]. Jako pierwsi cechy kliniczne i histopatologiczne raka brodawkowatego krtani opisali Rudolf Virchow i Morell Mackenzi, diagnozując tę chorobę u żyjącego w II połowie XIX wieku następcy tronu Niemiec, postępowego i liberalnego księcia Fryderyka [2]. Rozpoznanie raka brodawkowatego wymaga ścisłej współpracy między laryngologiem a patologiem, co wynika z faktu, że obraz kliniczny nowotworu przemawia za zmianą złośliwą a histologiczny za niezłośliwą [3].

Rzadkość występowania tej postaci raka, w połączeniu z jego cechami morfologicznymi, są przyczyną częstych trudności diagnostycznych. U części tych chorych stawiane jest rozpoznanie: *hyperplasia verrucosa*, *papillomatosis florida laryngis*, *hyperkeratosis*, *acanthosis* [4].

Rak brodawkowaty jest wysoko zróżnicowaną odmianą raka kolczystokomórkowego, charakteryzującą się niską złośliwością, miejscowym i bardzo wolnym przebiegiem klinicznym oraz charakterystycznym obrazem makroskopowym. Stanowi 1 do 3% wszystkich raków krtani [2,3,5,6].

Verrucous squamous cell carcinoma winien być różnicowany z *papillary squamous cell carcinoma*. Nowotwory te charakteryzuje podobny obraz makroskopowy. Rak brodawkowaty (*carcinoma verrucosum*), a nie brodawczakowaty, nie tworzy miejscowych ani odległych przerzutów do węzłów chłonnych, zdarzają się one natomiast w przypadku raka brodawczakowatego. Rak brodawczakowaty (*papillary squamous cell carcinoma*) to postać nowotworu niedawno wyodrębniona przez Ferlito [7]. Wg niego tylko ten guz daje przerzuty i nie może być mylony z rakiem brodawkowatym. Nie ma jednak prostych kryteriów do diagnostyki tej odmiany.

Cechy histologiczne raka brodawkowego, pozwalające na odróżnienie go od innych wysokozróżnicowanych raków płaskonabłonkowych, są następujące: egzofityczny, brodawkowaty wzrost, tworzenie grubych brodawkowatych struktur i wysp z dobrze zróżnicowanego rogowaciejącego nabłonka wielowarstwowego płaskiego, brak cech atypii charakterystycznych dla innych form raka płaskonabłonkowego, wzrost w obrębie tkanek otaczających, raczej o charakterze rozprężającym, niż naciekającym, rzadkość występowania mitoz, obecność obfitych nacieków zapalnych z limfocytów i komórek plazmatycznych na granicy tkanki nowotworowej i podścieliska. Ponadto w utkaniu mogą występować ogniska ziarniny resorpcyjnej związanej z perlami nabłonkowymi i strukturami torbielowatymi nabłonka nowotworowego.

Prawidłowe rozpoznanie raka brodawkowego jest kluczowe dla włączenia właściwego leczenia, którym z wyboru jest leczenie chirurgiczne, z zaoszczędzeniem węzłów chłonnych. Przyjmuje się, że powiększenie węzłów chłonnych jest wtórne do reakcji zapalnej mającej związek z obecnością nowotworu [4-8]. Większość autorów uważa, że leczenie napromienianiem nie tylko nie prowadzi do wyleczenia, ale może być przyczyną wystąpienia powikłań (tab. I). Obserwowano przekształcenia tego wysokodojrzałego raka w raka anaplastycznego, charakteryzującego się szybkim wzrostem miejscowym i tworzeniem przerzutów regionalnych i odległych. Według Ferlito i wsp. obejmującego analizę 148 chorych wykazano, iż rak brodawkowy jest mniej wrażliwy na radioterapię niż konwencjonalny rak płaskonabłonkowy, a odsetek transformacji anaplastycznej po napromienianiu wynosi 6,7%. W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych odnośnie skuteczności i celowości chemioterapii [5].

Celem pracy była ocena wyników leczenia chorych z rakiem brodawkowym krtani.

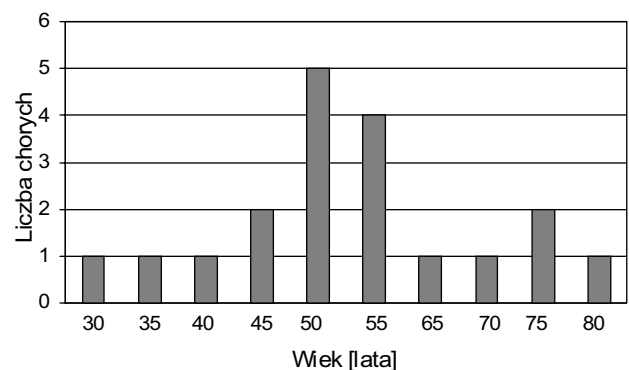
MATERIAŁ I METODY

Analizą retrospektywną objęto ocenę wyników leczenia chorych operowanych z powodu raka brodawkowego krtani w latach 1993-2002 w Klinice Otolaryngologii CMUJ w Krakowie. Badanie histopatologiczne wszystkich guzów potwierdziło rozpoznanie raka brodawkowego krtani wg histologicznych kryteriów Ackermana [1]. Zestawienie obejmuje 19 histologicznie potwierdzonych przypadków raka brodawkowego krtani.

Chorzy pozostawali w pooperacyjnej kontroli laryngologicznej od kilku miesięcy do blisko 10 lat.

WYNIKI

W omawianym przedziale czasu operowano 19 chorych, 18 mężczyzn i 1 kobietę, w wieku od 29 do 70 lat (średnia 53 lata) (ryc. 1). 15 chorych paliło papierosy. W większości guzy zlokalizowane były w głośni (12); 6 – w nadgłośni i w 1 przypadku zmiana obejmowała trzy piętra krtani schodząc podgłośniowo. U 50% chorych ruchomość strun głosowych była w pełni zachowana. Wcześniej 7 pacjentów leczonych było z powodu przewlekłych zmian zapalnych krtani.



Ryc. 1. Wiek chorych z rakiem brodawkowym krtani leczonych w Klinice Otolaryngologii w latach 1993-2002

Tabela I. Przykłady powikłań po stosowaniu radioterapii w leczeniu raka brodawkowego krtani i jamy ustnej

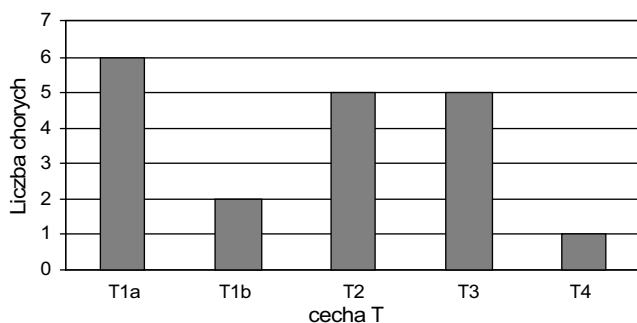
Autor	Liczba chorych	Dalszy wzrost nowotworu lub nawrót	Uwagi
Ackerman 1949 [1]	14	8	—
Kraus i wsp. 1966 [9]	17	17	Przerzuty do węzłów chłonnych u 4 chorych po napromienianiu
Billier i wsp. 1970 [10]	1	1	Przerzuty do płuc po napromienianiu
Burns i wsp. 1976 [11]	9	2	Jeden chory zmarł z powodu anaplastycznej transformacji guza i przerzutów w 10 mies. po napromienianiu
McCaffrey i wsp. 1998 [6]	4	1	—

Wiodącym, wspólnym dla wszystkich chorych objawem była chrypka trwająca od 2 miesięcy u jednego do blisko 15 lat u innych chorych. Ponadto, 3 chorych zgłaszało ból gardła promieniujący do ucha, u 2 wystąpiła duszność, 1 skarżył się na problemy z połykaniem.

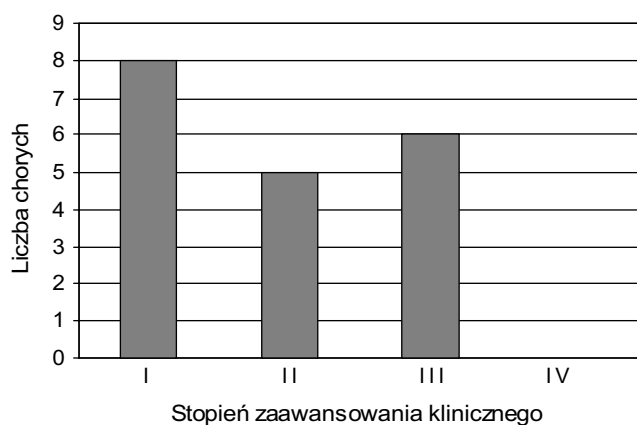
Zaawansowanie miejscowe guza (cecha T) wg klasyfikacji TNM oraz stopień zaawansowania klinicznego przedstawiono na rycinach 2 i 3. U ponad 40 procent chorych (8 pacjentów) zmiana ograniczona była do strun głosowych, bez zaburzenia ich ruchomości (T1). U jednego chorego stwierdzono współistnienie drugiego

nowotworu – przerzuty czerniaka w węzłach chłonnych pachy – o nie znanym punkcie wyjścia. Zastosowane leczenie chirurgiczne (chordectomy) pozwoliło na całkowite wyleczenie.

W porównaniu z piśmiennictwem światowym niepokojący jest większy odsetek chorych z bardziej zaawansowanym stanem miejscowym guza (T2 i T3).



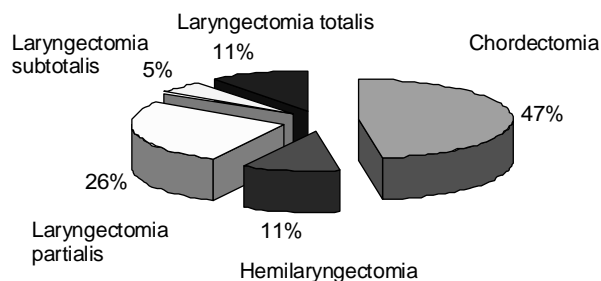
Ryc. 2. Zaawansowanie miejscowe guza – cecha T



Ryc. 3. Stopień zaawansowania klinicznego nowotworu

Wszyscy chorzy leczeni byli chirurgicznie. Rodzaje wykonanych zabiegów przedstawia rycina 4. Regionalne węzły chłonne były usuwane u 8 operowanych. Węzły chłonne usunięto przy zaawansowanym stanie miejscowym w krtani lub przy klinicznych cechach adenopatii. W żadnym przypadku nie stwierdzono przerzutów guza,

ani nie obserwowano nawrotu choroby. W leczeniu, z uwagi na niebezpieczeństwo rozwoju raka anaplastycznego, nie stosowano radioterapii.



Ryc. 4. Zabiegi chirurgiczne wykonywane u chorych z rakiem brodawkowym krtani – rozkład procentowy

DYSKUSJA

Rak brodawkowy jest szczególnym nowotworem krtani o niskiej inwazyjności. Nie daje przerzutów do szyjnych węzłów chłonnych. Jego związek z obecnością infekcji HPV [12] i ekspozycją na działanie czynników karcynogennych (palenie tytoniu) może przemawiać za uwarunkowaniami genetycznymi unikalnego obrazu klinicznego guza [12-14].

W naszej klinice chirurgia jest jedyną metodą leczenia raka brodawkowego. W większości przypadków zabieg chirurgiczny umożliwia całkowite usunięcie choroby z zachowaniem funkcji krtani. Chociaż w kilku przypadkach usuwano podejrzane klinicznie węzły chłonne, nie znaleziono w nich przerzutów raka brodawkowego.

U żadnego pacjenta pozostającego w kontroli nie stwierdzono nawrotu choroby, ani zgonu z powodu raka brodawkowego.

Reasumując, rak brodawkowy krtani z wyboru powinien być leczony chirurgicznie na jak najwcześniejszym etapie zaawansowania. Istnieje zawężenie wskazań do usuwania regionalnych węzłów chłonnych szyi w tym typie raka.

Piśmiennictwo

- Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery* 1948; 23: 670.
- Olszewski E, Jaszcz W, Popek W, Składzień J. Pierwszy opis raka brodawkowego krtani. *Otolaryng Pol* 1985; 39(5): 427-430.
- Składzień J, Popek W, Jaszcz W, Olszewski E. Brodawkowy rak krtani. *Otolaryng Pol* 1985; 39(5): 516-520.
- Ferlito A, Recher G. Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx. *Cancer* 1980; 46: 1617.
- Koch BB, Trask DK, Hoffman HTi wsp. National survey of head and neck verrucous carcinoma: patterns of presentation, care, and outcome. *Cancer* 2001; 92(1): 110-120.
- McCaffrey TV, Witte M, Ferguson MT. Verrucous carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 391-395.
- Ferlito A, Rinaldo A, Devaney K, Putzi M. Clinicopathological consultation: Papillary squamous cell carcinoma versus verrucous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 3.

8. Ferlito A. Diagnosis and treatment of verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: a critical review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 575-579.
9. Kraus FT, Perez-Mesa C: Verrucous carcinoma: clinical and pathologic study of 105 cases involving oral cavity, larynx and genitalia. *Cancer* 1966; 19:26-38.
10. Biller HF, Ogura JH, Bauer WC: Verrucous cancer of the larynx. *Laryngoscope* 1971; 81:1323-9.
11. Burns HP, van Nostrand AWP, Bryce DP: Verrucous carcinoma of the larynx: management by radiotherapy and surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85:538-43.
12. Lopez-Amado M, Garcia-Caballero T, Lozano-Ramirez A i wsp. Human papillomavirus and p53 oncoprotein in verrucous carcinoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 742-747.
13. Rosai J. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. vol. I.; Mosby, St. Louis 1996: 223-255.
14. Batsakis JG, Suarez P, el-Naggar AK. Proliferative verrucous leukoplakia and its related lesions. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998; 49(4): 325-328.