

PRACA POGLĄDOWA

Możliwości operacyjnego leczenia raka gardła dolnego

Possibilities of surgery in hypopharyngeal carcinoma

Maciej Misiótek, Jacek Pałac, Grażyna Lisowska, Grzegorz Namysłowski

STRESZCZENIE

Katedra i Oddział Kliniczny Laryngologii
w Zabrze SUM w Katowicach

Rak gardła dolnego uznawany jest za nowotwór o złym rokowaniu. Trzy okolice, w których lokalizuje się rak gardła dolnego to tylna ściana gardła, zachyłek gruszkowaty i okolica zapierściana.

Niezależnie od lokalizacji, rak rozwija się szybko i bezobjawowo. Jest to spowodowane warunkami anatomicznymi tej okolicy, które usposabiają do naciekania narządów sąsiednich i dużej skłonności do rozwijania się przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych. Z tego powodu ponad 70% chorych w trakcie diagnostyki znajduje się już w III lub IV stadium zaawansowania klinicznego, co znacznie pogarsza rokowanie.

Strategia leczenia zwykle opiera się na leczeniu skojarzonym (operacja i następowo radio lub radiochemioterapia). Większość przypadków wymaga leczenia radykalnego w postaci pharyngolaryngektomii całkowitej. Niesie to ze sobą poważne konsekwencje czynnościowe w postaci wytworzenia tracheostomy, trudności w porozumiewaniu się ze względu na usunięcie krtani, czasem zaburzenia połykania.

Tylko nieliczne, bardzo dokładnie wyselekcjonowane przypadki poddaje się częściowemu leczeniu operacyjnemu w postaci zabiegów endoskopowych lub częściowych operacji z dostępu zewnętrznego. Niektóre operacje częściowe i wszystkie radykalne wymagają jednoczesowej rekonstrukcji, uzupełniającej ubytek tkanki.

SŁOWA KLUCZOWE

rak gardła dolnego, operacje częściowe, rekonstrukcja

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Prof. dr hab. med. Maciej Misiótek
Katedra i Oddział Kliniczny Laryngologii
41-800 Zabrze, ul. Curie-Skłodowskiej 10
tel./fax 32 271 74 20
e-mail: misiol@mp.pl

Ann.Acad.Med.Siles. 2009, 63, 4, 74-79

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

ABSTRACT

Hypopharyngeal carcinoma has an unfavorable prognosis. There are three anatomic areas where cancer is located: posterior pharyngeal wall, pyriform sinus and postcricoid region.

Irrespective of the location, cancer develops quickly and silently. The anatomic conditions cause that patient is not aware of the problem until the

tumor is large, obstructive symptoms or pain occur and the cancer extends to the close structures and cervical lymph nodes. About 70% of patients present III or IV stage of clinical advancement during the diagnostic process.

The treatment strategy consists of operation and postoperative adjuvant therapy. The majority of cases require radical operation – pharyngolaryngectomy. It causes that the functions are significantly affected. The tracheostomy is established, voice function is carried down and swallowing problems occurred.

Only very several, precisely selected cases can undergo to the partial surgery. Some of them as a endoscopic procedures and some of them from external approach. Many of those operations need simultaneous reconstruction in different way.

KEY WORDS

hypopharyngeal cancer, partial operations, reconstructions

Krtaniowa część gardła, zwana potocznie gardłem dolnym (*hypopharynx*) jest miejscem o częstej lokalizacji nowotworów. Statystyki z ostatnich lat podają ryzyko zachorowania na raka płaskonabłonkowego gardła dolnego na 2% u mężczyzn i 0,6% u kobiet. W odniesieniu do populacji amerykańskiej (*American Cancer Society*) daje to około 8600 przypadków zachorowań rocznie [1,2]. Prawie wszystkie raki gardła dolnego są rakami płaskonabłonkowymi, rozwijającymi się głównie u osób palących znaczne ilości papierosów i nadużywających alkoholu. W Niemczech odsetek zachorowalności ocenia się na około 4,1 dla mężczyzn i 1,4 dla kobiet (roczne zachorowania na 100 000 mieszkańców) [3].

Anatomicznie i czynnościowo gardło dolne jest miejscem szczególnym, gdyż stanowi skrzyżowanie górnych dróg oddechowych z przewodem pokarmowym. Należy zatem bardzo liczyć się z konsekwencjami funkcjonalnymi w wyniku przeprowadzonej operacji. Niezależnie od rodzaju i rozległości operacji, należy wziąć pod uwagę różnego stopnia zaburzenia połykania z aspiracją pokarmu do dolnych dróg oddechowych, ograniczenia wentylacyjne oraz problemy głosowe.

Statystyki podają, że około 4,3% wszystkich raków głowy i szyi stanowią raki wywodzące się z gardła dolnego [4]. Najczęstszą lokalizacją raka w obrębie gardła dolnego jest zachyłek gruszkowaty. Ocenia się, że ponad 70% raków gardła dolnego lokalizuje się właśnie w tej okolicy. W dalszej kolejności występuje rak tylnej ściany gardła i okolicy zapierściennej, który rozpoznawany jest najrzadziej [5].

Panuje powszechna opinia, że rak gardła dolnego jest jednym z najgorzej rokujących nowotworów głowy i szyi. Wiąże się to z faktem, że niemal 80% chorych z rakiem tej okolicy zgłasza się do lekarza w zaawansowanym stadium choroby. Miejscowemu zaawansowaniu raka towarzyszy wtedy często zły stan ogólny chorego oraz znaczne problemy z odżywianiem. Zwykle jest to III i IV stopień klinicznego zaawansowania [4,6]. Pacjenci najczęściej nie mają świadomości choroby, dopóki nie pojawi się ból tej okolicy, problemy wentylacyjne lub guz na szyi, jako wynik przerzutu do węzłów chłonnych szyjnych z ogniska pierwotnego [7]. Ta okolica anatomiczna sprzyja szybkiemu rozwojowi raka. Wynika to z faktu braku sztywnych granic pomiędzy sąsiadującymi strukturami, które stanowiłyby naturalną barierę dla naciekającego nowotworu. Większość sąsiednich struktur, to tkanki miękkie, tj. przełyk i nasada języka, które często nacieka guz wychodzący z zachyłka gruszkowatego. Gardło dolne posiada bardzo obfitą sieć naczyń chłonnych, co powoduje wczesny rozsiew komórek nowotworowych do regionalnych węzłów chłonnych. Ostatnio podkreśla się zwiększoną predyspozycję do wystąpienia synchronicznego raka głowy i szyi. Na podstawie wyników uzyskanych w oparciu o wielośrodkowe badania ocenia się, że ryzyko rozwinięcia się raka przełyku u chorych z istniejącym już rakiem w obrębie głowy i szyi jest od 3 do 20 razy większe niż w grupie kontrolnej wybranej z ogólnej populacji [8,9]. Dlatego też jako rutynowe wprowadza się zabiegi endoskopowe przełyku w przypadkach rozległych raków

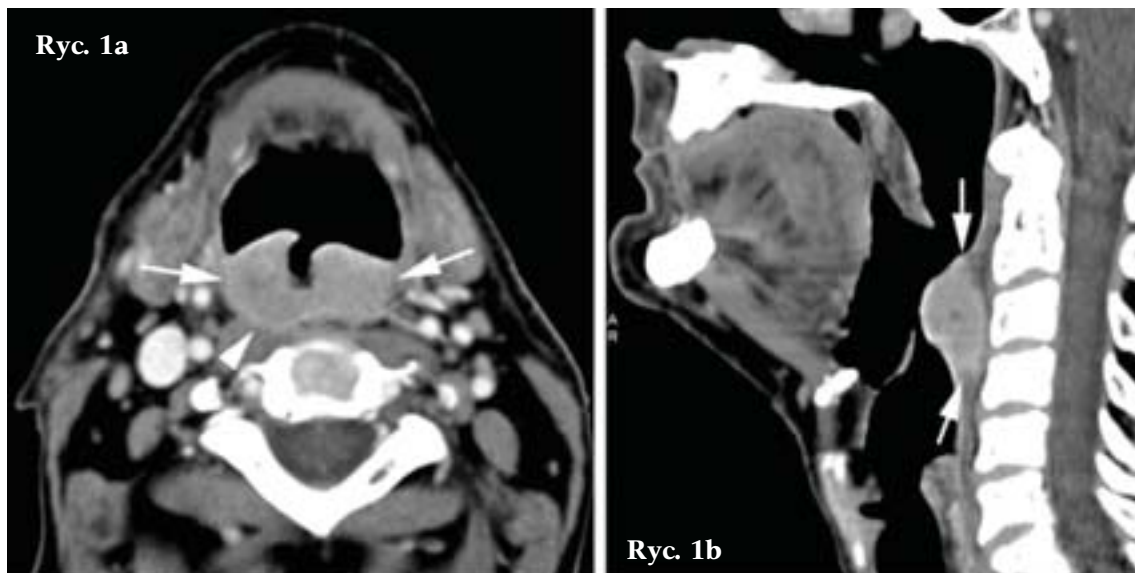
krtni i gardła dolnego, jako poprzedzające operację w miejscu ogniska pierwotnego [9]. Przed kilkudziesięciami laty raki o tej lokalizacji uznawano za przypadki nieoperacyjne. W latach trzydziestych poprzedniego stulecia Trotter wprowadził technikę operacyjną z dojścia bocznego, przez zachyłek gruszkowaty, która do dziś funkcjonuje pod nazwiskiem autora. W tym czasie korzyści wynikające z zastosowania tej techniki nie były przekonywujące, gdyż w erze braku antybiotyków powikłania śmiertelne były tak duże, że na długi czas zaniechano tej procedury [10,11]. Nieco później Orton zaproponował operację z dostępu przez chrząstkę tarczową, a w latach czterdziestych Alonso opisał dostęp przezgnykowy i częściową laryngektomię pionową [12,13]. Olbrzymie zasługi na polu leczenia operacyjnego raka gardła dolnego przypisuje się Oguzze, który w latach sześćdziesiątych dokładnie opisał wskazania do różnych technik operacyjnych w przypadku raka gardła dolnego, w zależności od lokalizacji i rozległości zmiany pierwotnej [10]. Kolejny postęp datuje się na przełomie lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych zeszłego stulecia, kiedy wprowadzono laser do leczenia endoskopowego. Oczywiście ta procedura dotyczy tylko nielicznych, mało zaawansowanych postaci raka gardła dolnego. W tym czasie rozwinęły się też możliwości rekonstrukcyjne po rozległych operacjach

z zastosowaniem płatów uszypułowanych oraz wolnych-naczyniowych [1].

Rak gardła dolnego niezmiennie uznawany jest za nowotwór o złym rokowaniu. W ostatnich latach dynamicznie rozwinęły się techniki radioterapii oraz chemioterapii, co w istotny sposób wpłynęło na ostateczny wynik leczenia tych chorych. Najnowocześniejsza forma radioterapii polega aktualnie na modulacji intensywności wiązki (IMRT). Rozkład wiązki nie jest jednolity, ale następuje sumowanie dawki. W ten sposób uzyskuje się optymalny rozkład zgodnie z kształtem docelowej objętości [14]. Chemioterapia wspomagająca nie znajduje obecnie zastosowania. Ostatnie badania kliniczne potwierdziły, że przyspieszona radioterapia z jednoczasową chemioterapią jest obiecującym pomysłem na leczenie raka gardła dolnego. Trwa dyskusja na temat chemioterapii indukcyjnej, która miałaby wzmocnić radioczułość. Z ostatnich doniesień wynika, że zdania autorów w tej sprawie są podzielone. Pojawiają się też nowoczesne metody terapii genowych i immunologicznych, z którymi w perspektywie wiąże się dużą nadzieję na przyszłość [15].

LECZENIE OPERACYJNE RAKÓW TYLNEJ ŚCIANY GARDŁA

Niewielkie guzy tylnej ściany gardła pozwalają na skuteczne zastosowanie techniki ope-



Rak tylnej ściany gardła w projekcji poprzecznej (Ryc.1a) i strzałkowej (Ryc.1b) w TK

Ca of the posterior pharyngeal wall in transverse (Fig.1a) and sagittal (Fig.1b) projection in CT

racyjnej przez otwarte usta. W przypadkach nieco niżej leżących guzów w obrębie tylnej ściany gardła można wykonać operację usunięcia guza z dostępu przezgnykowego (*transhyoid pharyngotomy*). Dotyczy to tylko małych i płtykich guzów tej okolicy. Operacje te zwykle nie wymagają żadnych zabiegów rekonstrukcyjnych, a jedynie zabezpieczenia ciągłości powięzi przedkręgosłupowej by nie dopuścić do zapadnięcia się tylnej ściany gardła i rozwinięcia się zakażenia tej okolicy [1].

LECZENIE OPERACYJNE RAKÓW ZACHYŁKA GRUSZKOWATEGO

W przeważającej większości przypadków raka wychodzącego z zachyłka gruszkowatego, naciekiem objęte są również tkanki sąsiednie. Jedynym zatem, rozsądnym postępowaniem z wyboru jest radykalna operacja – pharyngolaryngektomia, która polega na usunięciu całej krtani i dużej części gardła. Jednocześnie wykonuje się operację węzłową na szyi. Po wygojeniu chorych poddaje się ich następnej radio lub radiochemioterapii.

Tylko w nielicznych, bardzo dokładnie wyselekcjonowanych przypadkach istnieje możliwość operacji częściowej. Dotyczy to grupy zaledwie około 20% wszystkich chorych z rakiem zachyłka gruszkowatego.

OPERACJE CZĘŚCIOWE ENDOSKOPOWE.

1. Operacje endoskopowe z zastosowaniem lasera CO₂
2. Operacje endoskopowe z zastosowaniem giętkiego lub sztywnego endoskopu (*endoscopic mucosal resection – EMR*)

Obie wymienione techniki pozwalają na zachowanie narządów i postępowanie zgodnie z oczekiwaniami „*quality of life*”. Należy jednak pamiętać, że mogą one być zastosowane w bardzo wczesnych rakach tej okolicy.

Technika endoskopowa z użyciem lasera CO₂ jest rozpowszechniona. Jest głównie narzędziem w rękę laryngologów. Wadą tej metody jest trudność w precyzyjnej ocenie marginesów, ze względu na zwęglenie wokół ubytku tkanki.

Technika z zastosowaniem giętkiego endoskopu (EMR) może być wykorzystana tylko dla raków ograniczonych do błony śluzowej i nie przekraczającej łącznej powierzchni ogniska 2 cm². Wprowadzenie sztywnego endoskopu pozwala na usuwanie raków o nieco większej powierzchni (nawet do 12 cm²) przy użyciu noża igłowego o izolowanej końcówce (*in-*

sulated-tip knife) lub noża o trójkątnej końcówce (*triangle-tip knife*). Ta technika jest ostatnio szeroko rozpowszechniana i propagowana, szczególnie przez gastrologów, którzy często jako pierwsi rozpoznają małe raki okolicy gardła dolnego, podczas gastroskopii. Rekomendowana jest jako technika prosta i szybsza niż fiberoskopia narzędziem giętkim [16,17,18,19].

OPERACJE CZĘŚCIOWE Z DOSTĘPU ZEWNĘTRZNEGO

Ustalenie precyzyjnego planu leczenia operacyjnego musi opierać się na bardzo szczegółowej diagnostyce przedoperacyjnej. W jej skład wchodzi wywiad, badanie kliniczne, endoskopia oraz badanie obrazowe (tomografia komputerowa i/lub rezonans magnetyczny). Cennym uzupełnieniem przedstawionego zestawu badań jest ultrasonografia szyi, celem oceny wielkości i lokalizacji węzłów chłonnych na poszczególnych poziomach.

Możliwość przeprowadzenia operacji częściowej wiąże się z obecnością małego guza zachyłka gruszkowatego, bez naciekania sąsiednich struktur. W zależności od lokalizacji raka rozważa się następujące rodzaje operacji:

1. Częściowa nadgłośniowa laryngopharyngektomia, którą poleca się w przypadkach lokalizacji raka w obrębie przyśrodkowej ściany zachyłka gruszkowatego. Usuwa się wtedy fałd nalewkowo-nagłośniowy, część nagłośni, fałd przedsiónekowy oraz czasami chrząstkę nalewkowatą z pozostawieniem wyrostka głosowego [20].
2. Częściowa nadgłośniowa laryngektomia z częściową rozszerzoną pharyngektomią. Zwykle udaje się pozostawić przedsiónek krtani oraz nagłośnie, ale usuwa się część kości gnykowej i tylnogórny fragment chrząstki tarczowatej wraz z guzem. Operację o tej nazwie wykonuje się również w przypadku zajęcia przez nowotwór przedniej części zachyłka gruszkowatego. Wtedy jednak usuwa się nagłośnie wraz z przestrzenią przednagłośniową, fałd nalewkowo-nagłośniowy i cały zachyłek gruszkowaty z fragmentem kości gnykowej i chrząstki tarczowatej po tej stronie.
3. *Hemicricoid/hemithyroid cartilage resection*, to operacja nie mająca swej nazwy polskiej, polegająca na usunięciu połowy chrząstki pierścieniowatej i tarczowatej oraz płata tarczycy po stronie zmiany pierwotnej. Procedura ta wprowadzona została zaproponowana pod koniec lat

dziewięćdziesiątych poprzedniego stulecia. Jest rekomendowana w wybranych rakach szczytu zachyłka gruszkowatego, co do niedawna uznawano za bezwzględne przeciwwskazanie do operacji częściowej. Wymaga rekonstrukcji płatem unaczynionym z przedramienia. Warunkiem, który musi być spełniony, by podjąć decyzję o takiej właśnie operacji jest nie przekraczanie przez nowotwór linii środkowej w okolicy zapierściennej oraz nie naciekanie okolicy międzynałewkowej. Taka sytuacja stwarza obawy o ewentualne naciekanie drugiej nalewki. Musi również pozostać zachowana ruchomość drugiego fałdu głosowego [21,22]. Za bezwzględne przeciwwskazania do operacji częściowej uznawano: zniesienie ruchomości fałdów głosowych, naciek chrząstki tarczowatej przez nowotwór.

OPERACJE RADYKALNE GARDŁA I KRTANI

Jak wspomniano na wstępie, raki gardła dolnego w większości przypadków są nowotworami klinicznie zaawansowanymi. Z reguły więc wymagają operacji radykalnej z następowym napromienianiem. Najczęściej wykonuje się pharyngolaryngektomię całkowitą wraz z operacją Crille'a, która wymaga jedynie drobnej rekonstrukcji w obrębie błony śluzowej na granicy gardła środkowego i przełyku. Istnieją też przypadki, które kwalifikuje się do radykalnej operacji gardła i krtani, ale z koniecznością jednoczesnej rekonstrukcji nie tylko płatem uszypułowanym (skórny płat naramiennopiersiowy, płat mięśniowy z mięśnia piersiowego większego, najszerszego grzbietu, czworobocznego oraz mostkowo-obojczykowo-sutkowego) lub płatem unaczynionym z przedramienia, ramienia, uda oraz łopatki, ale także przywróceniem drogi pokarmowej przemieszczonym fragmentem jelita czczego lub żołądka [21,23,24]. Techniki te wymagają osobnego omówienia, ze względu na swój złożony charakter. Udział w takich operacjach bierze zespół laryngologów i chirurgów. Wskazaniem do wymienionych operacji jest naciek szyjnej części przełyku, wymagający jego resekcji.

Taka sytuacja ma miejsce w zaawansowanych rakach okolicy zapierściennej. Podjęcie się tak złożonej rekonstrukcji jest dużym wyzwaniem. Stosuje się autoprzeszczep jelita cienkiego, co wydaje się najbardziej właściwe przy wykonywaniu połączenia pomiędzy kikutem gardła i zespalanego z nim odcinkiem przełyku, autoprzeszczep segmentu krętniczno-kątniczego. Operacja polega na odtworzeniu drogi pokarmowej za pomocą własnej kątnicy chorego, pobranej wraz z końcowym odcinkiem jelita cienkiego i naczyniami krętniczno-kątnicznymi oraz zespoleniu jelita krętego z tchawicą [24]. W przypadkach zajęcia naciekiem znacznej części przełyku, po jego całkowitej resekcji stosuje się też operację przemieszczenia żołądka (*pull up*). Uruchomienie żołądka i dwunastnicy i przemieszczenie ich przez klatkę piersiową daje możliwość wykonania zespolenia [24]. Operacje te nie są stosowane powszechnie. Wymagają bardzo ścisłej współpracy laryngologiczno-chirurgicznej w trakcie operacji oraz w prowadzeniu pooperacyjnym chorego. Dodatkowo, operacje te cechują się dużym odsetkiem powikłań, najczęściej w postaci przetok w zespoleniu oraz martwicy autoprzeszczepu [24]. Metody te są stale udoskonalane i mimo wielu ograniczeń stanowią pewną nadzieję dla chorych z zaawansowanym rakiem gardła.

PODSUMOWANIE

Należy stwierdzić, że rak gardła dolnego jest jednym z najgorzej rokujących raków głowy i szyi. Wiąże się to często z prawie bezobjawowym wzrostem guza, skłonnością do szybkiego naciekania sąsiednich struktur oraz tworzenia przerzutów z ogniska pierwotnego do regionalnych węzłów chłonnych. W większości przypadków chorzy w trakcie diagnostyki prezentują znaczne zaawansowanie kliniczne raka, które pozwala jedynie na radykalną operację wraz z następową radioterapią. U niewielkiej tylko grupy chorych możliwe jest przeprowadzenie operacji częściowej, za pomocą różnych technik. Stale dokonujący się postęp w diagnostyce i technikach operacyjnych daje nadzieję na operowanie tych chorych z zachowaniem jakości życia na zadowalającym poziomie.

PIŚMIENICTWO:

1. Shah J, Patel S.G. Head & Neck Surgery & Oncology. Third Edition, Mosby, 2003: 235-266.
2. Saunders M.I., Rojas A.M., Management of cancer of the head and neck- a cocktail with your PORT? N. Engl. J. Med. 2004; 350: 1997-1999.
3. Lang S., Wollenberg B., Dellian M. i wsp. Clinical and epidemiological data of patients with malignomas of the head and neck. Laryngorhinotologie 2002; 81: 499-508.
4. Hoffman H.T., Karnell L.H., Funk G.F., Robinson R.A., Menck H.R. The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998; 124: 951-962.
5. Chevalier D., Watelet J.B., Darras J.A., Piquet J.J. Supraglottic hemilaryngectomy plus radiation for the treatment of early lateral margin and pyriform sinus carcinoma. Head Neck, 1997; 19: 1-5.
6. Eckel H.E., Staar S., Volling P., Sittel C., Damm M., Jungehuelsing M., Surgical treatment for hypopharynx carcinoma: Feasibility, mortality, and results. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2001; 124: 561-569.
7. Deleyiannis F.W., Piccirillo J.F., Kirchner J.A. Relative prognostic importance of histologic invasion of the laryngeal framework by hypopharyngeal cancer. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1996; 105: 101-108.
8. Wagenfeld D.J., Harwood A.R., Bryce D.P., van Nostrand A.W., de Boer G. Second primary respiratory tract malignant neoplasms in supraglottic carcinoma. Arch. Otolaryngol. 1981; 107: 135-137.
9. Pesko P., Bjelovic M., Sabljak P. i wsp. Intraoperative endoscopy in obstructive hypopharyngeal carcinoma. World J. Gastroenterol. 2006; 12(28): 4561-4564.
10. Ogura H.J., Jurema A.A., Watson R.K., Partial laryngopharyngectomy and neck dissection for pyriform sinus cancer. 1960; 70: 1399-1417.
11. Trotter W. Malignant disease of the hypopharynx. Treatment by excision. 1932; 47: 252-258.
12. Alonso J.M. Conservative surgery of cancer of the larynx. Trans. Amer. Acad. Otolaryn. 1947; 4: 633-642.
13. Orton H.B. Lateral transhyoid pharyngotomy. Arch. Otolaryngol. 1930; 12: 320-338.
14. Symonds R.P. Recent advances: Radiotherapy. BMJ. 2001; 323: 1107-1110.
15. Eckel H.E., Raunik W., Klocker J.G. i wsp. Leczenie chorych z rakiem gardła dolnego. Mag. Otolaryngol. 2005; 16: 111-121.
16. Jaquet Y., Pilloud R., Grosjean P., Radu A., Monnier P., Extended endoscopic mucosal resection in the esophagus and hypopharynx: a new rigid device. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2007; 264: 57-64.
17. Rajan E., Gostout C.J., Feitoza A.B. i wsp. Widespread EMR: a new technique for removal of large areas of mucosa. Gastrointest. Endosc. 2004; 60: 623-627.
18. Giovannini M., Bories E., Peswnti C. i wsp. Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high-grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients. Endoscopy. 2004; 36: 782-787.
19. Ploiun-Gaodon I., Lengele B., Desuter G. i wsp. Conservation laryngeal surgery for selected pyriform sinus cancer. EJSO, 2004; 30: 1123-1130.
20. Hamoir M., Lengele B., Rombaux P., Badr El-Din A., El Fouly P., Stretched radial forearm flap for reconstruction of the laryngopharynx: an alternative conservation procedure for radiation-failure carcinoma of the pyriform sinus. Laryngoscope, 1999; 109: 1339-1343.
21. Urken M.L., Blackwell K., Biller H.F., Reconstruction of the laryngopharynx after hemocricoid/hemothyroid cartilage resection. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1997; 123: 1213-1222.
22. Shimizu Y., Yamamoto J., Kato M. I. i wsp. Endoscopic submucosal dissection of early stage hypopharyngeal carcinoma. Gastrointest. Endosc. 2006; 64: 255-259.
23. Fruba J. Operacje rekonstrukcyjne- płaty skórne uszypułowane i z zespoleniem naczyniowym. W: Janczewski G., Osuch-Wójcikiewicz E. red. Rak krtani i gardła dolnego, α -medica press, Bielsko-Biała 2002: 179-191.
24. Szmidt J., Nazarewski S. Operacje rekonstrukcyjne - wolne autoprzeszczepy jelit oraz przemieszczanie żołądka. W: Janczewski G., Osuch-Wójcikiewicz E. red. Rak krtani i gardła dolnego, α -medica press, Bielsko-Biała 2002: 192-206.