

Leiomyosarcoma krtani w materiale klinicznym ORL w Krakowie

Laryngeal leiomyosarcoma in clinical cases of the Otolaryngology Department in The University Hospital of Krakow

Agnieszka Morawska, Jacek Składzień

Katedra i Klinika Otolaryngologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. med. J. Składzień

Summary

Introduction. Leiomyosarcoma is a malign neoplasm coming from the non-epithelial tissue. It rarely develops in the larynx. 0,5–1% of all of the neoplasm of the larynx is leiomyosarcoma. It usually develops in the age of 40–70 and mostly effects men. **Aims:** Improvement of the therapy of patients with leiomyosarcoma of the larynx. **Material and methods.** The analysis of the medical documentation of the 5 patients with the diagnosis of leiomyosarcoma laryngis treated in Otorhinolaryngologic Clinic UJ in 1996–2006 was performed. The procedures and effects of the therapy were analyzed. **Results.** In this particular period of time 11 patients was operated because of the sarcoma of the larynx. In this group there were 5 cases of leiomyosarcoma, 4 cases of chondrosarcoma and 1 case of angiosarcoma and 1 case of sarcoma synoviale. **Conclusions.** On the basis of the material of the Clinic the frequency of these tumors was estimated and the therapeutic procedure including widening of the surgical indications for the partial laryngectomy and narrowing the indications for nodular surgery of the neck was proposed.

Hasła indeksowe: nowotwory nienabłonkowe, mięsak gładkokomórkowy, mięsak

Key words: tumors non-epithelial, sarcoma, leiomyosarcoma

Otolaryngol Pol 2008; LXII (1): 27–30 © 2008 by Polskie Towarzystwo Otorinolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi

WSTĘP

Leiomyosarcoma – mięsak wywodzący się z komórek mięśni gładkich, należy do rzadko spotykanych nowotworów i stanowi mniej niż 1% wśród wszystkich nowotworów złośliwych człowieka. Etiologia jego jest nieznana. W podręcznikach wymienia się jako czynniki etiologiczne: choroby predysponujące (przewlekły obrzęk węzłów chłonnych, choroby z immunosupresją, przewlekły stan zapalny, choroby wirusowe), czynniki środowiskowe (napromienianie, urazy, ciała obce, związki chemiczne: herbicydy, pestycydy), zaburzenia genetyczne (*neurofibromatosis*) [1–3].

Około 3% wszystkich mięsaków gładkokomórkowych organizmu zlokalizowanych jest w obrębie głowy i szyi. Wśród najczęstszych miejsc występo-

wania tego guza w tym rejonie wymienia się język, tchawicę, gardło dolne i szyjny odcinek przełyku. W obrębie krtani mięsak ten występuje niezmiernie rzadko i stanowi 0,5–1% wszystkich nowotworów złośliwych tego narządu.

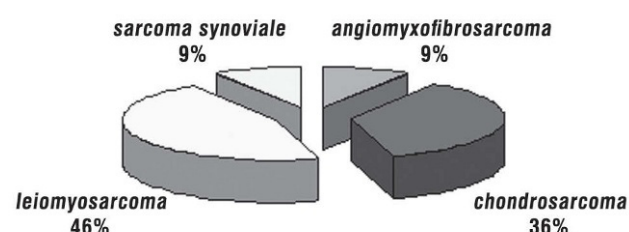
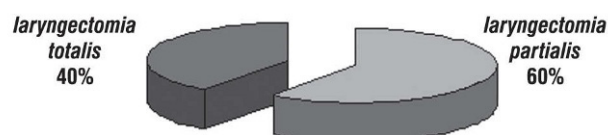
Jako pierwszy cechy kliniczne i histopatologiczne oraz prezentację przypadku mięsaka gładkokomórkowego krtani opisał w 1939 r. Jacobson. W literaturze anglojęzycznej do 2005 r. opisano i udokumentowano około 50 chorych z tym nowotworem w krtani [4–6].

Według Marioniego i wsp. obejmującego analizę 31 badanych wykazano, iż najczęstszą lokalizacją w obrębie krtani jest głośnia (48,4%), nagłośnia (32,3%), rzadziej nagłośnia-głośnia (6,5%), czy okolica podgłośniowa (6,5%), sporadycznie w przestrzeni obejmującej głośnie – podgłośnie (3,2%) czy całą

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Tabela I. Badania immunohistochemiczne nowotworów nienabłonkowych

Guz	ASMA	S-100	Desmina	Keratyna
<i>Leiomyosarcoma</i>	+		+	
<i>Rhabdomyosarcoma</i>			+	
<i>Melanoma</i>		+		
<i>Schwannoma</i>		+		

**Ryc. 1.** Typy mięsaków krtani**Ryc. 2.** Rodzaje operacji onkologicznych

krtani (3,2%). W żadnym przypadku nie udowodniono związku tego nowotworu z paleniem tytoniu czy piciem wysokoprocentowego alkoholu [7, 8].

Zróżnicowanie histologiczne mięsaka gładkokomórkowego, które decyduje o jego złośliwości, jest oparte na ocenie atypii komórkowej, liczbie mitoz oraz obecności martwicy. Stopień zróżnicowania może być wysoki, umiarkowany lub niski (GI, GII, GIII) i koreluje dobrze ze stopniem zaawansowania klinicznego TNM oraz rokowaniem. Z innych badań biomarkerów mających lub mogących odgrywać istotną rolę w ocenie agresywności mięsaków, istotny jest indeks aktywności antygenu proliferacji komórkowej Ki-67 [9, 10]. W celu określenia poszczególnych typów mięsaków wykorzystuje się badania immunohistochemiczne, w których ocenia się dodatnie odczyny w kierunku ASMA, S-100, desminy, wimentyny, keratyny [11] (tab. I).

Prawidłowe rozpoznanie mięsaka jest kluczowe dla włączenia właściwego leczenia, którym z wyboru jest leczenie chirurgiczne.

MATERIAŁ I METODY

Analizą retrospektywną objęto dane uzyskane z dokumentacji medycznej chorych leczonych z

powodu mięsaka gładkokomórkowego krtani w latach 1996–2006 w Klinice Otolaryngologii CMUJ w Krakowie. Badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne wszystkich guzów potwierdziło rozpoznanie *leiomyosarcoma* krtani. Chorzy pozostawali w pooperacyjnej kontroli laryngologicznej od kilku miesięcy do blisko 10 lat. Dodatkowo celem wyznaczenia częstości występowania nowotworów nienabłonkowych w krtani przeanalizowano grupę pacjentów z rakiem w tym narządzie zdiagnozowanych i leczonych w ciągu tych samych 10 lat.

WYNIKI

W omawianym przedziale czasu operowano 9 chorych z powodu mięsaka krtani. W grupie tej stwierdzono 4 przypadki *leiomyosarcoma*, 3 przypadki *chondrosarcoma* i po 1 – *angiomyxofibrosarcoma* i *sarcoma synoviale*. W grupie tej było 8 mężczyzn i 1 kobieta (ryc. 1).

Wśród chorych z rozpoznaniem mięsakiem gładkokomórkowym krtani było 4 mężczyzn i 1 kobieta w wieku od 47 do 71 lat (średnia 54 lata). U 4 chorych guz zlokalizowany był w głośni, u jednego chorego nowotwór obejmował nagłośnię i głośnię. Wiodącym wspólnym objawem była chrypka trwająca od 3 miesięcy do 7 lat; 2 pacjentów zgłaszało okresowe zaburzenia połykania oraz uczucie ciała obcego w gardle dolnym. Guz wszędzie zajmował tkanki podśluzówkowe i tylko głębokie wycinki decydowały o prawidłowym rozpoznaniu. W ocenie histopatologicznej aktywność proliferacyjna nowotworu (odczyn na Ki-67) wynosiła od 40 do 82%. Wszyscy chorzy z rozpoznaniem mięsakiem gładkokomórkowym leczeni byli chirurgicznie. Rodzaje wykonanych zabiegów przedstawiono na rycinie 2.

W jednym przypadku zabieg operacyjny poszerzony został o jednostronną operację węzłową. W ocenie histopatologicznej nie stwierdzono przerzutów nowotworu do układu chłonnego. U dwóch pacjentów po 4 i 7 latach wystąpiła wznowa miejscowa wymagająca reoperacji i wykonano im operację całkowitego usunięcia krtani. W okresie pooperacyjnym nie stosowano chemio- i radioterapii.

Równolegle w analizowanym przedziale czasowym stwierdzono 697 przypadków raka krtani. Na podstawie tych danych stwierdzono, iż częstość występowania wszystkich typów mięsaka w krtani wynosi 1,29%, a mięsaka gładkokomórkowego 0,57%.

DYSKUSJA

Leiomyosarcoma jest rzadkim nowotworem krtani. Na podstawie dziesięcioletniej analizy chorych z nowotworem gładkokomórkowym stwierdziliśmy, iż częstość tego nowotworu w krtani wynosi 0,57%. Liczba przypadków w przedstawianej pracy jest porównywalna z doniesieniami z innych ośrodków [11–13].

W naszej Klinice chirurgia jest jedyną metodą leczenia mięsaka gładkokomórkowego krtani. We wszystkich przypadkach oszczędzający zabieg chirurgiczny umożliwił całkowite usunięcie nowotworu z zachowaniem funkcji krtani.

Z przeprowadzonych dotychczas kilkunastu badań (np. EORTC, EOCG) z losowym doбором chorych o różnej lokalizacji i złośliwości mięsaka, których celem była ocena skuteczności chemioterapii stosowanej w uzupełnieniu leczenia miejscowego, nie stwierdzono znamionnego wpływu tej metody na wydłużenie czasu przeżycia ludzi dorosłych. Podobnie nie udowodniony jest efekt uzupełnienia leczenia chirurgicznego radioterapią na poprawę wyników leczenia [13, 14].

Nie stwierdziliśmy związku powstania nowotworów nienabłonkowych z karcenogennym wpływem dymu tytoniowego i wysoko procentowego alkoholu. Według doniesień w piśmiennictwie, w trakcie badań pozostaje określenie uszkodzeń liczby i struktury chromosomów w komórkach nowotworowych, dokładne powiązanie części aberracji chromosomowych z przebiegiem choroby oraz zidentyfikowanie czynnika uszkadzającego. Wymaga to jednak licznych kosztownych badań na poziomie molekularnym oraz ścisłej współpracy Ośrodków Laryngologicznych z Instytutami Genetyki [15].

Nawrotowość choroby w grupie pacjentów z mięsakami jest nieunikniona i to wskazuje na konieczność okresowych kontroli lekarskich, co obserwowaliśmy w naszym materiale klinicznym.

WNIOSKI

1. Mięsak gładkokomórkowy krtani jest rzadkim nowotworem w tym narządzie i stanowi mniej niż

1% wszystkich nowotworów tego narządu.

2. Brak związku tego nowotworu z paleniem tytoniu i piciem wysokoprocentowego alkoholu.

3. Operacje oszczędzające polegające na częściowej laryngotomii powinny być zawsze brane pod uwagę, a wybierając metodę leczenia należy kierować się wielkością guza, stopniem naciekania tkanek sąsiednich oraz stopniem dojrzałości histologicznej.

4. Mięsaki gładkokomórkowe krtani bardzo rzadko dają przerzuty, natomiast wznowy miejscowe nie należą do rzadkości, dlatego pacjenci muszą być poddawani okresowym badaniom kontrolnym.

5. W leczeniu uzupełniającym po zabiegu operacyjnym rola chemio- i radioterapii jest nadal nieudowodniona.

PIŚMIENNICTWO

1. Paczona R, Jori J, Tiszlavicz L, Czigner J. Leiomyosarcoma of the larynx. Review of the literature and raprt of two cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 677–82.
2. Goldberg SH, Hanf K, Ossakow SJ. Pathological quize case I. leiomyosarcoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 1330–2.
3. Josephson RL, Blair RL, Bedard YC. Leiomyosarcoma of the nase and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 270–4.
4. Tewary AK, Pahor AL. Leiomyosarcoma of the larynx: Emergency laryngectomy. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 134–6.
5. Mindell RS, Calcaterra TC, Ward PH. Leiomyosarcoma of the head and nack: A review of the literature and raport of two cases. *Laryngoscope* 1975; 85: 904–10.
6. Marioni G, Bertino G, Mariuzzi L. Laryngeal leiomyosarcoma. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 398–401.
7. Chen JM, Nivick WH, Logan CA. Leiomyosarcoma of the larynx. *J Otolaryngol* 1991; 20: 345–8.
8. Kahn J, Korol H. Leiomosarcoma of the nasal cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 114–4,117.
9. Dijkstra MD, Balm AJ, Gregor RT, et al. Soft tissue sarcomas of the head and neck associates with surgical trauma. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 126–9.
10. Patel SG, See AC, Williamson PA, Archer DJ, Evans PH. Radiation induced sarcoma of the head and neck. *Head Neck* 1999; 21: 346–345.
11. Schenberg ME, Slootweg PT, Koole R. Leiomyosarcomas of the oral cavity. Report of four cases and review of literature. *J Craniomaxillofact Surg* 1993; 21: 342–347.
12. Rowe-Jones JM, Solomons NB, Ratcliffe NA. Leiomyosarcoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 359–362.

13. Miyahara H, Sato T, Yoshino K. Radiation-induced cancers of the head and neck region. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998; 533: 60–64.
14. Sears HF, Hopson R, Inouye W i wsp. Analysis of staging and management of patients with sarcoma. *Ann Surg* 1980; 191: 488–493.
15. Edmonson JH, Fleming TR, Ivins JC i wsp. Randomized study of systemic chemotherapy following complete excision of nonosseous sarcomas. *J Clin Oncol* 1984; 12, 1390–6.

Adres autora:

Agnieszka Morawska

Katedra i Klinika Otolaryngologii CM UJ

ul. Śniadeckich 2

31-501 Kraków

Pracę nadesłano: 22.08.2007 r.