

Postępowanie wielospecjalistyczne w przerzutach nowotworów jamy ustnej, głowy i szyi do płuc

Multidisciplinary management of lung metastases from oral cavity, head and neck tumors

Leszek Lewandowski¹, Tomasz Piorunek², Mariusz Kasprzyk³,
Janusz Skowronek⁴

Z Katedry i Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *L. Lewandowski*

Z Katedry i Kliniki Ftyzjopneumonologii AM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu²
Kierownik: dr hab. n. med. *H. Batura-Gabryel*

Z Oddziału Torakochirurgii Wielkopolskiego Centrum Chorób Płuc i Gruźlicy w Poznaniu³
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *W. Dyszkiewicz*

Z Pracowni Brachyterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu⁴
Kierownik: dr n. med. *J. Skowronek*

Streszczenie

Nowotwory jamy ustnej oraz głowy i szyi dają najczęściej odległe przerzuty do płuc. Rozpoznanie przerzutu w płucach od pierwotnego guza nie zawsze jest łatwe.

Na podstawie piśmiennictwa opisano dostępne obecnie metody diagnostyczne, ułatwiające potwierdzenie przerzutów z pierwotnego ogniska znajdującego się w jamie ustnej do płuc. Ma to istotne znaczenie w rekonwalescencji oraz podjęciu właściwej decyzji dotyczącej dalszego postępowania leczniczego.

Podkreślono, że leczenie chirurgiczne przerzutów do płuc daje większą szansę na dłuższe przeżycie niż radio czy chemioterapia.

Summary

Neoplasms of the oral cavity, the head and the neck frequently result in metastases to the lungs. Relating such cancers to the original tumor is not always easy.

Available diagnostic methods, which facilitate the confirmation of metastases from the original focus located in the oral cavity, have been described here on the basis of literature. Such confirmation is of fundamental importance in the convalescence and making the right decision as to further treatment.

It has been stressed that surgical treatment of lung metastases offers a better chance of survival than chemotherapy or radiotherapy.

HASŁA INDEKSOWE:

raki jamy ustnej, głowy i szyi, przerzuty do płuc, diagnostyka, wielospecjalistyczne leczenie

KEYWORDS:

oral cavity cancers, head and neck cancers, lung metastases, diagnosis, multidisciplinary management

Najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym jamy ustnej, głowy i szyi jest rak, który występuje u 95% chorych onkologicznych (8). Złośliwość guzów zależy od wielu czynników, z których istotną rolę odgrywa stopień zróżnicowania komórkowego (G), wielkość guza (T), rodzaj tkanki (raki, mięsaki, czerniaki, chłoniaki), umiejscowienie, liczba węzłów chłonnych

objętych przerzutami i stan węzła, wznowa guza, odporność osobnicza i wiek. Są to najważniejsze przyczyny odgrywające rolę w powstawaniu przerzutów do sąsiednich i odległych narządów (10).

Przerzuty nowotworów jamy ustnej, głowy i szyi dotyczą 5% chorych, jednak częstość ich występowania w poszczególnych narządach jest

różna (13). Najczęściej przerzuty z tej okolicy występują w płucach i śródpiersiu w około 50%, co wiąże się z rozbudowaną siecią naczyń limfatycznych i krwionośnych, a następnie w kościach 15% – 2. W centralnym układzie nerwowym spotyka się je rzadziej, bo u 3% chorych. Są to najczęstsze umiejscowienia, lecz przerzut może pojawić się w każdym narządzie, jeżeli komórka nowotworowa zatrzymana w sieci kapilarów natrafi na korzystne warunki dla swojego rozwoju (10).

Przerzuty w płucach mogą być stwierdzane już podczas pierwszego badania chorego lub pojawiają się w ciągu 15 miesięcy od rozpoznania guza pierwotnego. Ma to znaczenie w rokowaniu, gdyż zaawansowane przerzuty do płuc skracają życie średnio do kilku miesięcy, natomiast wcześniej rozpoznane i leczone dają większą szansę przeżycia.

Celem pracy jest przedstawienie wszystkich dostępnych możliwości leczenia specjalistycznego, które ułatwią lekarzowi podjęcie decyzji co do dalszego postępowania z potwierdzonym przerzutem do płuc z pierwotnego ogniska w jamie ustnej.

W leczeniu pooperacyjnym nowotworów jamy ustnej, głowy i szyi obowiązuje zasada bardzo dokładnego badania w kierunku wznowy miejscowej, przerzutów do węzłów chłonnych oraz stanu ogólnego. Potwierdzone przerzuty do węzłów chłonnych szyi (USG, PCI) wymagają poszerzenia diagnostyki, szczególnie gdy pogarsza się stan ogólny (chudnięcie, osłabienie, podwyższenie ciepłoty ciała, szybkie męczenie się, kaszel, krwiotłucie, ból w klatce piersiowej). Osłabienie szmeru pęcherzykowego i stłumienie odgłosu opukowego stwierdzone w badaniu przedmiotowym sugerują obecność zmian przerzutowych o przyściennej lokalizacji lub wysięku w jamie opłucnowej i są bezwzględnym wskazaniem do wykonania badań radiologicznych. Przerzuty umiejscowione w śródpiersiu mogą być przyczyną wystąpienia chrypki lub zespołu żyły głównej górnej (12, 13).

Podstawę diagnostyki obrazowej stanowią przeglądowe zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej w projekcji PA i bocznej, które muszą być technicznie poprawne, aby wykryć początkowe stadium przerzutu. *Arunachalan* i wsp. (1) podkreślają, że czułość przeglądowego zdjęcia klatki piersiowej wynosi 33%, a swoistość 97%. Wątpliwości co do diagnozy lub podejrzenie przerzutu jest wskazaniem do TK, której czułość jest o 22% wyższa w porównaniu do sumacyjnych rentgenogramów klatki piersiowej (7). *Reiner* i wsp. (16) na dużym materiale 189 zdjęć standardowych i TK klatki piersiowej wykazali częstsze występowanie drugiego pierwotnego raka płuca niż przerzutu z guza jamy ustnej i szyi. Stwierdzili, że tylko 29% spośród stwierdzonych w TK nowotworów było widocznych na zdjęciach klatki piersiowej. Badanie TK powinno być obligatoryjnie wykonywane co pewien czas u chorych z grupy wysokiego ryzyka (16).

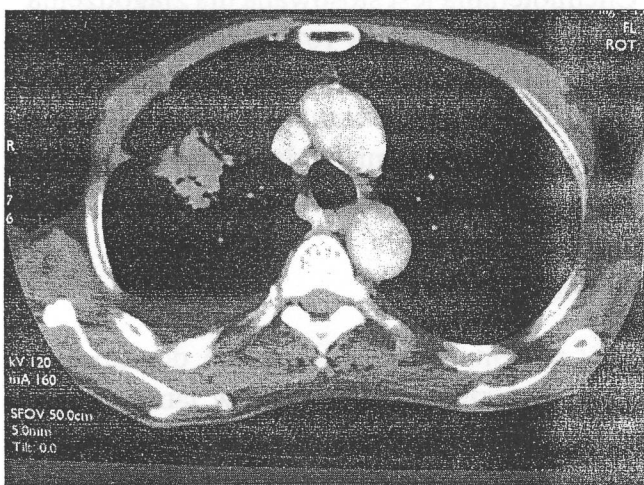
W diagnostyce przerzutów nowotworów głowy i szyi do płuc ważną rolę odgrywa bronchofiberoskopia (6, 19). Pozwala ona określić położenie i wzrost guza w drzewie oskrzelowym, a przede wszystkim wykonać płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe BAL (broncho-alveolar) i biopsję oskrzelową lub przezoskrzelową guza płuca oraz węzłów chłonnych śródpiersia (4). Dzięki wynikom badania cytologicznego lub histopatologicznego otrzymujemy potwierdzenie rozpoznania nowotworu oraz zróżnicowanie synchronicznie lub metachronicznie występującego pierwotnego raka płuca z przerzutem nowotworowym.

Garfinkle i wsp. (4) potwierdzają wskazania do broncho-fiberoskopii jako części panendoskopii u chorych z rakiem głowy i szyi oraz okresowe powtarzanie BAL. Dotyczy to szczególnie chorych nadużywających alkoholu i palących papierosy celem wykrycia u nich nie tylko przerzutu, lecz także pierwotnego raka płuca. Wynik badania histopatologicznego lub cytologicznego jest podstawą do dalszego postępowania (13, 14). Mogą wystąpić trudności zróżnicowania prze-

rzutu nowotworowego od pierwotnego raka płuca. Dotyczy to szczególnie słabo zróżnicowanych raków, które bywają błędnie interpretowane jako raki drobnokomórkowe i wielokomórkowe płuca. Rozstrzyga badanie immunohistochemiczne. *Houghton* i wsp. (5) w grupie 111 chorych z rakiem głowy i szyi rozpoznali 10 przypadków nowotworów w płucach, z czego 3 stanowiły synchronicznie występujące pierwotne raki płuca, a 7 przerzuty.

Histopatologowi nierzadko nastęcza trudności zróżnicowanie przerzutu od ogniska pierwotnego w płucu. Łatwiejsze wydaje się postawienie rozpoznania w odwrotnej sytuacji, przerzutu do jamy ustnej lub szyi, szczególnie z guzów wątroby i z nerki (8, 9). Zwykle mnogie ogniska w płucu, przede wszystkim zlokalizowane w środkowym i dolnym polu płucnym i z zaawansowanym nowotworem pierwotnym w obrębie głowy lub szyi przemawiają za rozpoznaniem przerzutu (18). Pierwotna zmiana nowotworu w płucu ma zwykle nierówną granicę (ryc. 1).

Gdy jest zlokalizowana we wnętrzu płuca lub wewnątrzoskrzelowo i powstała po długim okresie od usunięcia guza jamy ustnej, przemawia za drugim pierwotnym guzem płuca. Pierwotny rak płaskonabłonkowy płuca zajmuje zwykle powierzchnię nabłonka oskrzelowego. Przerzuty nowotworowe mają natomiast najczęściej lokalizację pozaoskrzelową.



Ryc. 1. Chory lat 56. Skan TK – przerzut do prawego płuca raka dna jamy ustnej.

W rozpoznaniu procesu nowotworowego ma zastosowanie przezoskrzelowa aspiracyjna biopsja igłowa węzłów chłonnych śródpiersia, która daje dodatnie wyniki w 87,5 % przypadków. Biopsja zmian ogniskowych w płucu powyżej 3 cm potwierdza podejrzenie w 65%. Jest to jednak tylko ocena cytologiczna (15).

Alternatywę dla biopsji przezoskrzelowych stanowi cienkoigłowa biopsja transtorakalna z wykorzystaniem fluoroskopii, ultrasonografii lub TK, której czułość wynosi od 70% do 100% w zależności od wielkości zmiany, techniki obrazowania i umiejętności odczytywania obrazu mikroskopowego (7).

Nowe metody rozpoznania małych zmian, położonych obwodowo są możliwe za pomocą ultracienkich bronchofiberoskopów (średnica 2,8 mm) w połączeniu z biopsją przezoskrzelową pod kontrolą TK. Średnica fiberoskopu umożliwia ocenę oskrzeli od 5 do 11 rzędu podziałowego i precyzyjne wprowadzenie igły biopsyjnej lub szczoteczki w zmieniony obszar płuca. W stosunku do bronchofiberoskopii konwencjonalnej liczba rozpoznań jest większa o 59,3% (19).

Drugą metodą mało jeszcze rozpowszechnioną jest biopsja przezoskrzelowa z wykorzystaniem przezoskrzelowej ultrasonografii (PU). Stwierdzono wysoką czułość i swoistość przezoskrzelowej aspiracyjnej biopsji cienkoigłowej węzłów chłonnych, wnek i śródpiersia pod kontrolą PU wynoszącą średnio od 95,7% do 100%. Dla guzów położonych w mięszu płuca mniejszych niż 2 cm skuteczność diagnostyczna wynosiła 54%, a dla zmian o średnicy powyżej 2 cm sięgała 66% (14).

Do ustalenia rozpoznania diagnostyka guzów pierwotnych i przerzutów musi być rozszerzona i jest często bardziej inwazyjna. Zalicza się do nich videotorakoskopia, mediastinoskopia szyjna i mediastinostomia parasternalna. Videotorakoskopia jest polecana do rozpoznawania zmian w płucu, śródpiersiu i jamie opłucnowej. Skuteczność diagnostyczna zmian jest wysoka dochodząca nawet do 100%. Mediastinoskopia szyjna jest brana

pod uwagę po stwierdzeniu w TK powiększonych powyżej 1 cm węzłów przytchawicznych i pod ostrogą główną, podejrzanych o obecność przerzutów. Natomiast w limfadenopatii okolicy okna aortalno-płucnego lub okolicy przyaortalnej wykonywana jest mediastinotomia parasternalna (6).

Ustalenie obecności pierwotnego ogniska nowotworowego lub przerzutu w płucu jest wskazaniem do podjęcia leczenia. Najbardziej skutecznym postępowaniem jest leczenie chirurgiczne przerzutów w płucach po wykonanej radykalnie terapii guza pierwotnego w okolicy głowy i szyi.

W ostatnich latach wykonuje się zabiegi resekcji guzów przerzutowych płuc techniką laserową. Dotyczy to guzów o stosunkowo niskiej chemiowrażliwości. Pacjenci zakwalifikowani do tego typu leczenia muszą spełniać określone kryteria (17). Warunkami tymi są: radykalnie usunięte pierwotne ognisko lub całkowita remisja po radioterapii bądź chemioterapii, brak ognisk przerzutowych w innych narządach lub ognisko dające możliwość radykalnego usunięcia, techniczna możliwość usunięcia ognisk w płucach oceniona na podstawie HRCT klatki piersiowej, a także dobry stan ogólny oraz zadowalające parametry spirometryczne.

Zabieg chirurgiczny polega na metastazektomii, czyli resekcji klinowej bądź wyłuszczeniu ognisk przerzutowych z mięszu płuca (11). W raku pierwotnym wykonuje się resekcje anatomiczne płuca (wycięcie płata, dwóch płatów lub całego płuca), a w przypadku przerzutów wykonuje się resekcje maksymalnie oszczędzające zdrowy mięsz płuca. Przy przerzucie do jednego płuca dostęp do ogniska jest wykonywany przez torakotomię przednio-boczną. Poprzez sternotomię uzyskuje się dostęp do obu płuc, lecz stwarza to trudności przy usuwaniu przerzutów zlokalizowanych głębiej w mięszu płuca, zwłaszcza w płacie dolnym lewego płuca. Natomiast torakotomia przednio-boczna umożliwia dobry dostęp tylko do jednego płuca. W resekcji przerzutów do płuc ma zastoso-

wanie również videotorakoskopia, lecz jej znaczenie jest głównie diagnostyczne w przypadku obwodowo zlokalizowanego „cienia okrągłego” bądź rozsiewu nowotworowego w opłucnej ściennej.

Użycie techniki laserowej, która z różnym skutkiem była już wprowadzana w latach 60-tych ułatwiło usuwanie ognisk przerzutowych. Badania wykonane przez *Rolla* i wsp. (17) i opublikowane w 2002 roku dotyczące zastosowania lasera Nd:YAS 1318 nm umożliwiają wykonywanie bezpiecznej resekcji głęboko położonych ognisk przerzutowych z uwagi na dobre właściwości hemostatyczne i aerostacyjne lasera (hamowanie przecieku powietrza z mięszu płuca). W obrazie radiologicznym po zabiegu obserwuje się zagęszczenie mięszowe ulegające później całkowitej resorpcji. Mogą pojawiać się także pseudotorbiele ulegające wchłonięciu.

Wyniki chirurgicznego leczenia przerzutów do płuc są bardzo różne i zależą od typu histologicznego guza pierwotnego, od liczby ognisk przerzutowych i chemiowrażliwości. Przeżycia 5-letnie wahają się od 15% do 26% (12). Radioterapia w leczeniu przerzutów nowotworów głowy i szyi do płuc wykazuje niewielką skuteczność i dlatego terapia promieniami jest stosowana u chorych z przeciwwskazaniami do leczenia chirurgicznego, przy izolowanych przerzutach i w leczeniu paliatywnym (6, 10, 13).

Chemioterapia jest stosowana dla złagodzenia objawów, jednak należy rozważyć, czy zmniejszenie dolegliwości rekompensuje nasilenie objawów toksycznych. Niezależnie od schematów leczenia cytostatykami średni okres przeżycia wynosi od 5 do 8 miesięcy (3).

Podsumowanie

Przy podejmowaniu decyzji, co do sposobu leczenia przerzutów nowotworów jamy ustnej, głowy i szyi do płuc w pierwszej kolejności należy rozważyć leczenie chirurgiczne – usunięcie przerzutów w płucach.

Piśmiennictwo

1. Arunachalam P. S., Putnam G., Jennings P., Messersmith R., Robson A. K.: Role of the computerized tomography (CT) scan of the chest in patients with newly diagnosed head and neck cancers. *Clin. Otolaryngol.*, 2002, 27, 5, 409-511. – 2. Ferlito A., Buckley J. G., Rinaldo A., Mondin V.: Screening tests to evaluate distant metastases in head and neck cancer. *ORL*, 2001, 63, 208-211. – 3. Forastiere A. A., Metch B., Schuller D. E.: Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.*, 1992, 10, 1245-1251. – 4. Garfinkle T. J., Weisman R. A., Denny J. C.: Flexible fiberoptic bronchoscopy and pulmonary cytology in the evaluation of patients with head and neck malignancies. *Ann Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1981, 90, 4, 351-353. – 5. Houghton D. J., Mc Garry G., Stewart I., Wilson J. A., MacKenzie K.: Chest computerized tomography scanning in patients presenting with head and neck cancer. *Clin. Otolaryngol.*, 1998, 23, 4, 348-350. – 6. Kasprzyk M.: Techniki małoinwazyjne w diagnostyce i ocenie stopnia zaawansowania raka płuca. *Nowa Klinika* 2005, 12, 1, 2, 17-18. – 7. Larschied R. C., Thorpe P. E., Scott W. J.: Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: a comprehensive review of its current role and treatment of lung tumours. *Chest*, 1998, 114, 704-709. – 8. Lewandowski L., Wiśniewski W.: Przerzuty nowotworów z pierwotnych guzów złośliwych okolicy szczękowo-twarzowej do innych narządów i odwrotnie. *Pozn. Stomat.*, 1992, XX, 169-173. – 9. Lewandowski L., Wiśniewski W.: Przerzuty pierwotnych nowotworów jamy brzusznej w okolicy szczękowo-twarzową. *Pozn. Stomat.*, 1997, XXXIV, 15-20. – 10. Lewandowski L.: Onkologia szczękowo-twarzowa – wybrane zagadnienia kliniczne. *Wyd. AM Poznań* 2004.

11. Monteiro A., Arce N., Bernardo J., Eugenio L., Autunes M. J.: Surgical resection of lung meta-

stases from epithelial tumors. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, 77, 2, 431-437. – 12. Pastorino U., Buyse M., Fredel G., Girard P., Goldstraw P., Johnston M., McCormack P., Pass H., Putnam J. B. Jr.: Long term results of lung metastectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The international registry of lung metastases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1997, 113, 37-49. – 13. Piorunek T., Kołaczowska M., Młynarczyk W., Lewandowski L.: Przerzuty nowotworów do płuc z guzów pierwotnych okolicy szczękowo-twarzowej i możliwości ich leczenia. *Pozn. Stomat.*, 1995-1996, XXIII, 79-83. – 14. Piorunek T., Skowronek J., Nowicka A., Goździk J., Batura-Gabryel H., Młynarczyk W.: Przechodząca ultrasonografia w diagnostyce chorób układu oddechowego. *Współ. Onkologia*, 2005, 9, 7, 308-311. – 15. Reichenberger F., Weber J., Tamm M., Bolliger C. T., Dalquen P., Perruchoud A. P., Soler M.: The value of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Chest*, 1999, 116, 3, 704-708. – 16. Reiner B., Siegel E., Sawyer R., Brocato R. M., Maroney M., Hooper F.: The impact of routine CT of the chest on the diagnosis and management of newly diagnosed squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J. Roentgenol.*, 1997, 169, 667-671. – 17. Rolle A., Koch R., Alpard S. A., Zwischenberger J. B.: Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd:YAG laser-first 100 patients. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, 74, 3, 865-869. – 18. Rott T., Luzar B., Sorli J.: Bronchopulmonary changes after laryngeal cancer treatment – differentiation between metastatic laryngeal and second primary cancer. *Acta Otolaryngol.* 1997, suppl. 527, 167-169. – 19. Yamamoto S., Ueno Kancer., Imamura F., Matsuoka H., Nagatomo I., Omiya Y., Yoshimura M., Kusunoki Y.: Usefulness of ultrathin bronchoscopy in diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer* 2004, 46, 1, 43-48.

Otrzymano: dnia 4.XI.2005 r.

Adres autorów: Poznań, ul. Przybyszewskiego 49.