

Magdalena Zaborowska-Szmit, Aleksandra Piórek, Dariusz M. Kowalski, Maciej Krzakowski

Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Rak tchawicy u 25-letniej chorej — trudności diagnostyczne

Tracheal cancer in a 25-year-old woman — diagnostic difficulties

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Zaborowska-Szmit M, Piórek A, Kowalski DM, Krzakowski M. Tracheal cancer in a 25-year-old woman — diagnostic difficulties. *Oncol Clin Pract* 2018; 14. DOI: 10.5603/OCP.2018.0037.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Magdalena Zaborowska-Szmit
Klinika Nowotworów Płuca
i Klatki Piersiowej,
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie
ul. Wawelska 15B, 02–034 Warszawa
e-mail: m.zaborowska3@gmail.com

STRESZCZENIE

Nowotwory tchawicy, a zwłaszcza rak gruczołowo-torbielowaty, występują rzadko, dlatego brakuje jednoznacznych wytycznych dotyczących postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. W artykule przedstawiono przypadek 25-letniej chorej, u której diagnozę postawiono w stadium miejscowego zaawansowania, po 2 latach leczenia mylnie rozpoznanej astmy oskrzelowej. Chorą poddano leczeniu operacyjnemu, które okazało się być nieradykalnym mikroskopowo. Na podstawie szacowanego ryzyka wznowy podjęto decyzję o zastosowaniu pooperacyjnej radioterapii.

Słowa kluczowe: rak tchawicy, rak gruczołowo-torbielowaty, astma oskrzelowa, uzupełniająca radioterapia

ABSTRACT

Tracheal cancers, in particular adenoid cystic carcinoma, are rare, hence the lack of unambiguous guidelines for diagnostic and therapeutic procedures. The article presents the case of a 25-year-old woman diagnosed at the stage of local advancement, after 2 years of treatment of misdiagnosed bronchial asthma. The patient underwent surgical treatment, which turned out to be non-radical microscopically. The decision to use postoperative radiotherapy was based on the estimated recurrence risk.

Key words: tracheal cancer, adenoid cystic carcinoma, postoperative radiotherapy, bronchial asthma

Copyright © 2018 Via Medica
ISSN 2450–1646

Wstęp

Nowotwory tchawicy występują rzadko, stanowią od 0,1% do 0,4% wszystkich chorób rozrostowych klatki piersiowej [1] i w 60–83% przypadków mają złośliwy charakter [2]. Najczęstszym nowotworem tchawicy jest rak płaskonabłonkowy. Drugim co do częstości jest nowotwór wywodzący się z gruczołów ślinowych rak gruczołowo-torbielowaty (*adenoid cystic carcinoma*). Rak tchawicy występuje z jednakową częstością u obojga płci, a średnia wieku zachorowania przypada w 4.–5. dekadzie życia. Rozpoznanie nowotworu u osoby w wieku 25 lat jest nie tylko ogromną rzadkością, ale stanowi również poważne wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne.

Opis przypadku

Dwudziestotrzyletnia chora, bardzo aktywna fizycznie, bez otyłości, nigdy niepaląca tytoniu, bez nawraca-

jących infekcji dróg oddechowych w wywiadzie, w 2011 roku zaczęła zgłaszać się na kolejne specjalistyczne konsultacje lekarskie z powodu świszczącego oddechu, kaszlu oraz duszności wysiłkowej. Na podstawie wywiadu i wykonanej spirometrii rozpoznano astmę oskrzelową. Pacjentka otrzymała leczenie bronchodylatacyjne, które nie przyniosło jednak istotnej poprawy. Mimo postępującej utraty masy ciała o około 19 kg w ciągu kolejnego roku nie wykonano diagnostyki obrazowej klatki piersiowej. Po 2 latach trwania objawów chorą przyjęto do rejonowego szpitala w trybie nagłym z powodu narastającej niewydolności oddechowej w przebiegu obustronnej odmy opłucnowej i rozedmy podskórnej.

Po przeprowadzonej wstępnej diagnostyce na oddziale ratunkowym i oddziale chirurgii pacjentkę skierowano do onkologicznego ośrodka referencyjnego z podejrzeniem raka tchawicy. Na podstawie wykonanych badań bronchoskopii i tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej (tab. 1) potwierdzono wstępną diagnozę. Ocena patomorfologiczna materiału pobra-

Tabela 1. Opis wyniku tomografii komputerowej i bronchoskopii (podstawowe badania w diagnostyce raka tchawicy)

Badanie obrazowe	Opis
Tomografia komputerowa klatki piersiowej (19.04.2013)	Okolo 4,5 cm poniżej fałdów głosowych część błoniasta i boczna ściana części chrząstnej tchawicy po stronie prawej oraz odcinkowo ściana przednia zniekształcone przez nieregularne zmiany guzowate grubości ok. 16 mm ciągnące się na długości ok. 3,5 cm Światło tchawicy w wymiarze przednio-tylnym zwężone odcinkowo do 11 mm Zmiany obejmują przestrzeń przedkręgosłupową, ściśle przylegając do trzonów Th1 i Th2 i przełyku — w badaniu bez kontrastu przełyk odcinkowo niewyodrębnialny
Bronchoskopia (18.04.2013)	W środkowym odcinku tchawicy na odcinku 4 cm uwidoczniono masy guza obejmujące ściany: przednią, boczną, prawą i tylną. Światło tchawicy na tym odcinku nieznacznie zwężone

Tabela 2. Schemat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u opisanej chorej

Przeprowadzone badania w celu wykrycia nowotworu	Tomografia komputerowa klatki piersiowej, bronchoskopia, biopsja guza, badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne
Diagnostyka różnicowa	Symptomatologia: astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli W badaniu obrazowym: rak grasicy, rak zarodkowy, rak płaskonabłonkowy tchawicy, chłoniak
Postępowanie	Odcinkowa resekcja tchawicy z dojścia przez sternotomię z uzupełniającą radioterapią
Wyniki i obserwacja	Leczenie zakończono bez powikłań wczesnych. Po 17 miesiącach obserwacji stwierdzono progresję choroby

nego podczas bronchoskopii pozwoliła na rozpoznanie *carcinoma adenoides cysticum tracheae*. Następnie wykonano sternotomię z odcinkową resekcją tchawicy wraz z guzem. Wynik badania patomorfologicznego materiału pooperacyjnego potwierdził obecność *carcinoma adenoides cysticum* i wykazał, że resekcja była nieradykalną mikroskopowo (cecha R1).

Decyzją zespołu wielospecjalistycznego chorą zakwalifikowano do pooperacyjnej radioterapii uzupełniającej. W warunkach X6MeV z 4 pól skośnych na obszar śródpiersia z objęciem cechy R1 podano dawkę 6600 cGy w frakcjonowaniu po 200 cGy/t. Chorą pozostawiono pod obserwacją. W styczniu 2015 roku po 17 miesiącach obserwacji w TK klatki piersiowej uwidoczniono progresję choroby pod postacią rozsiewu do obydwu płuc (mnogie, drobne zmiany przerzutowe w mięszu obydwu płuc). Od lutego do kwietnia 2015 roku podano chorej 4 cykle chemioterapii złożonej z karboplatyny i paklitakselu. W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano stabilizację choroby według kryteriów *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST) v. 1.1. Chorą poddano dalszej obserwacji. W badaniach obrazowych obserwowano niewielki wzrost zmian przerzutowych w obydwu płucach w ramach stabilizacji według kryteriów RECIST 1.1.

Dyskusja

Nowotwory typu śliniankowego, do których należą rak gruczołowo-torbielowaty, wywodzą się z małych

gruczołów ślinowych i surowicznych obecnych w błonie podśluzowej tchawicy. Rak gruczołowo-torbielowaty jest drugim najczęstszym typem histopatologicznym nowotworów pierwotnie rozwijających się w tchawicy i dotyczy około jednej trzeciej wszystkich nowotworów w tej lokalizacji [11]. Najczęściej rozwija się u osób w 4. i 5. dekadzie życia. Występuje z podobną częstością u mężczyzn i kobiet [9]. Etiologia nowotworu jest nieznana, nie wykazano związku z paleniem tytoniu. Choroba jest zwykle rozpoznawana późno z uwagi na duże rezerwy czynnościowe światła tchawicy. Pierwsze objawy pojawiają się dopiero w momencie zamknięcia 50–75% jej światła [9]. Ponadto prezentowane objawy są niespecyficzne i mogą prowadzić do błędnej diagnozy astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub zapalenia oskrzeli, co często powoduje opóźnienie rozpoznania nawet o wiele miesięcy [9].

W opisywanym przypadku pacjentka przez 2 lata była leczona z powodu astmy oskrzelowej. Nie pogłębiono diagnostyki pomimo braku skuteczności leczenia oraz towarzyszącej znacznej utraty masy ciała. Rozpoznanie postawiono dopiero, kiedy chora trafiła do szpitala w stanie zagrożenia życia.

Objawy, takie jak duszność wysiłkowa czy świszczący oddech niereagujące na leczenie rozszerzające oskrzela, powinny wzbudzić czujność onkologiczną i prowadzić do pogłębienia diagnostyki. Podstawą diagnostyki jest wizualizacja dróg oddechowych bezpośrednia lub za pomocą badań obrazowych. Standardową metodą obrazowania tchawicy pomocną w diagnostyce oraz ocenie zaawan-

sowania nowotworu, w tym zajęcia struktur sąsiednich i odległych, jest TK. Badanie rezonansu magnetycznego może mieć w niektórych sytuacjach (np. umiejscowienia w szczycie płuca) przewagę w ocenie zasięgu miejscowego nowotworu. Konwencjonalne badanie rentgenowskie nie jest zalecane, gdyż nowotwory tchawicy można łatwo pominąć (nieprawidłowości uwidaczniane są tylko u 1/3 chorych) [9, 13]. Diagnostyka opiera się głównie na badaniu bronchoskopowym, które umożliwia dokładną lokalizację i określenie zasięgu zmiany oraz pobranie materiału tkankowego do badania patomorfologicznego. Makroskopowo rak gruczołowo-torbielowaty tchawicy ma zwykle postać egzofitycznego guza i prowadzi do zwężenia jej światła [12]. Cechą tego nowotworu jest szerzenie się wzdłuż przebiegu nerwów i możliwość nawrotów po radykalnym leczeniu chirurgicznym. Tylko u 10% chorych w momencie rozpoznania stwierdza się obecność przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych lub odległych narządach [9].

W opisywanym przypadku u chorej rozpoznano nowotwór zaawansowany miejscowo. Preferowaną metodą postępowania jest wówczas leczenie chirurgiczne. Istotnym czynnikiem rokowniczym u chorych na raka tchawicy jest nie tylko wyjściowe zaawansowanie choroby, ale również doszczętność resekcji (często trudna do osiągnięcia z uwagi na charakterystyczny wzrost nowotworu).

Maziak i wsp. w badaniu obejmującym 38 chorych na raka gruczołowo-torbielowatego tchawicy wykazali, iż średni czas przeżycia całkowitego zależy głównie od radykalności zabiegu. U pacjentów poddanych resekcji radykalnej mediana czasu przeżycia wyniosła 9,8 roku, a u chorych poddanych resekcji niekompletnej osiągnęła 7,5 roku. Odsetek 10-letnich przeżyć wyniósł, odpowiednio, 69% oraz 30% [6].

Z kolei Honings i wsp. opisali 108 przypadków chorych na raka gruczołowo-torbielowatego. Za cel autorzy postawili sobie określenie wartości prognostycznej radykalności zabiegu oraz pooperacyjnego wyniku patomorfologicznego. U 9 (8,3%) badanych przeprowadzono operację nieradykalną makroskopowo (R2), natomiast na podstawie pooperacyjnego badania patomorfologicznego wykazano, że u kolejnych 59 (55%) pacjentów wykonano resekcję R1, a tylko u 40 (37%) chorych operacja była radykalna (R0). Mediana czasu przeżycia całkowitego u chorych poddanych resekcji radykalnej była dłuższa niż w przypadku chorych z cechą R1 bądź R2 (20,4 vs. 13,3 roku; $p = 0,007$). Odsetki 5- i 10-letnich przeżyć u chorych z resekcją R2, R1, R0 wyniosły, odpowiednio, 56%, 75%, 86% oraz 28%, 65% i 71% [7]. U 89 (82%) chorych z grupy R0, R1, R2 zastosowano uzupełniającą radioterapię.

Dane dotyczące leczenia uzupełniającego w raku gruczołowo-torbielowatym są ograniczone. Chemioterapia uzupełniająca w przypadku raków gruczołowo-torbielowatych ma ograniczone znaczenie z uwagi na

niski wskaźnik odpowiedzi i krótki czas jej trwania. Chemioterapia jest więc zarezerwowana dla chorych z nieresekcyjnym nawrotem lub przerzutami, jedynie w sytuacji szybkiej progresji lub u chorych z objawami klinicznymi [17, 18]. Wykazano, że zastosowanie pooperacyjnej radioterapii w przypadku raków gruczołowo-torbielowatych regionu głowy i szyi poprawia kontrolę miejscową. Z tego powodu jest ona powszechnie stosowana w większości przypadków z wyjątkiem bardzo wczesnych zmian po radykalnych operacjach z adekwatnym marginesem oraz bez zajęcia nerwów. Jednak korzystny wpływ leczenia pooperacyjnego na przeżycie chorych jest mniej wyraźny, głównie z uwagi na fakt często możliwego i skutecznego ratunkowego leczenia chirurgicznego oraz wysokiego ryzyka wystąpienia przerzutów odległych których pojawienie się jest często niezależne od miejscowej kontroli nowotworu [14]. W innych opracowaniach pooperacyjną radioterapię rekomenduje się w przypadku mikroskopowo niedoszczętnych resekcji, jednak postępowanie to nie jest oparte na wynikach prospektywnych badań z losowym doбором chorych. Z uwagi na zwykle młody wiek pacjentów oraz brak jednoznacznych wytycznych dotyczących leczenia uzupełniającego należy brać również pod uwagę możliwe negatywne skutki radioterapii. Napromienianie na obszar klatki piersiowej może wiązać się z wieloma nie tylko ostrymi, ale też przewlekłymi późnymi powikłaniami, które w dalszym etapie mogą rzutować na jakość życia chorych i ich odległe przeżycie. Do najbardziej niebezpiecznych należą powikłania ze strony płuc, układu krążenia oraz wtórne nowotwory. Niektóre z nich, jak popromienne zapalenie płuc, popromienne zapalenie mięśnia sercowego lub osierdzia, uszkodzenie naczyń wieńcowych, mogą stanowić bezpośrednie zagrożenie życia. Późne włóknienie płuc może być przyczyną ciężkiego inwalidztwa związanego z niewydolnością oddychania. Niewiele jest informacji dotyczących negatywnych efektów po radykalnej radioterapii nowotworów tchawicy. Wśród ciężkich toksyczności opisywano: zapalenie oskrzeli, przetoki, martwicę tchawicy. Analiza QUANTEC, która stanowi jedno z najnowszych podsumowań aktualnej wiedzy na temat powikłań popromiennych w tkankach zdrowych, sugeruje, że w celu zmniejszenia ryzyka zwężeń dróg oddechowych dawka nie powinna przekraczać 80 Gy przy standardowym frakcjonowaniu [15–17]. Standardowa dawka całkowita w leczeniu uzupełniającym wynosi 60 Gy we frakcjonowaniu konwencjonalnym (2 Gy/frakcja) przez 6 tygodni [9]. W przypadku większych zmian resztkowych nowotworu dawka powinna być zwiększona do 68–70 Gy (2 Gy/frakcja) [9]. Między innymi w związku z ryzykiem opisanych powyżej powikłań istnieje potrzeba prowadzenia dokładnej obserwacji, trwającej zwykle przez całe życie chorych.

Obecnie nie istnieją żadne oficjalne wytyczne dotyczące leczenia uzupełniającego lub obserwacji chorych po nieradykalnej resekcji raka gruczołowo-torbielowa-

tego tchawicy. W piśmiennictwie wspomina się o badaniach obrazowych przeprowadzonych co 6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, a następnie co rok.

Podsumowanie

Celem powyższego opisu przypadku było ukazanie istotności klinicznej raka tchawicy pod względem diagnostycznym i terapeutycznym u młodej osoby.

Piśmiennictwo

- Chang CY, Cheng SL, Chang SC. Adenoid cystic carcinoma of trachea treated with tumor curettage and adjuvant intensity modulated radiation therapy. *South Med J*. 2011; 104(1): 68–70, doi: [10.1097/SMJ.0b013e3181fcd4d1](https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181fcd4d1), indexed in Pubmed: [21079533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079533/).
- Regnard JF, Fourquier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary tracheal tumors: a multicenter retrospective study. The French Society of Cardiovascular Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 111(4): 808–813; discussion 813, doi: [10.1016/s0022-5223\(96\)70341-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(96)70341-0), indexed in Pubmed: [8614141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8614141/).
- Yamamoto Y, Wistuba II, Kishimoto Y, et al. DNA analysis at p53 locus in adenoid cystic carcinoma: comparison of molecular study and p53 immunostaining. *Pathol Int*. 1998; 48(4): 273–280, indexed in Pubmed: [9648155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9648155/).
- Kim B. Palliative radiotherapy in a patient with pulmonary adenoid cystic carcinoma. *Cancer Res Treat*. 2007; 39(4): 185–188, doi: [10.4143/crt.2007.39.4.185](https://doi.org/10.4143/crt.2007.39.4.185), indexed in Pubmed: [19746187](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19746187/).
- Chargari C, Riet F, Mazevet M, et al. Complications of thoracic radiotherapy. *Presse Med*. 2013; 42(9 Pt 2): e342–e351, doi: [10.1016/j.lpm.2013.06.012](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.06.012), indexed in Pubmed: [23972736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23972736/).
- Maziak D, Todd T, Keshavjee S, et al. Adenoid cystic carcinoma of the airway: Thirty-two-year experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996; 112(6): 1522–1532, doi: [10.1016/s0022-5223\(96\)70011-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(96)70011-9).
- Honings J, Gaissert HA, Weinberg AC, et al. Prognostic value of pathologic characteristics and resection margins in tracheal adenoid cystic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37(6): 1438–1444, doi: [10.1016/j.ejcts.2010.01.005](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.005), indexed in Pubmed: [20356756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20356756/).
- Kanematsu T, Yohena T, Uehara T, et al. Treatment outcome of resected and nonresected primary adenoid cystic carcinoma of the lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 8(2): 74–77, indexed in Pubmed: [12027791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12027791/).
- Webb BD, Walsh GL, Roberts DB, et al. Primary tracheal malignant neoplasms: the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *J Am Coll Surg*. 2006; 202(2): 237–246, doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.016](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.016), indexed in Pubmed: [16427548](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16427548/).
- Shimizu J, Oda M, Matsumoto I, et al. Clinicopathological study of surgically treated cases of tracheobronchial adenoid cystic carcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 58(2): 82–86, doi: [10.1007/s11748-009-0467-4](https://doi.org/10.1007/s11748-009-0467-4), indexed in Pubmed: [20155344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20155344/).
- Junker K. Pathology of tracheal tumors. *Thorac Surg Clin*. 2014; 24(1): 7–11, doi: [10.1016/j.thorsurg.2013.09.008](https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2013.09.008), indexed in Pubmed: [24295655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24295655/).
- Macchiarini P. Primary tracheal tumours. *Lancet Oncol*. 2006; 7(1): 83–91, doi: [10.1016/S1470-2045\(05\)70541-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70541-6), indexed in Pubmed: [16389188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16389188/).
- Samant S, van den Brekel MW, Kies MS, et al. Concurrent chemoradiation for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2012; 34(9): 1263–1268, doi: [10.1002/hed.21905](https://doi.org/10.1002/hed.21905), indexed in Pubmed: [22083968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22083968/).
- Mornex F, Coquard R, Danhier S, et al. Role of radiation therapy in the treatment of primary tracheal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998; 41(2): 299–305, doi: [10.1016/s0360-3016\(98\)00073-x](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00073-x), indexed in Pubmed: [9607345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9607345/).
- Napieralska A, Miszczyk L, Blamek S. Tracheal cancer — treatment results, prognostic factors and incidence of other neoplasms. *Radiol Oncol*. 2016; 50(4): 409–417, doi: [10.1515/raon-2016-0046](https://doi.org/10.1515/raon-2016-0046), indexed in Pubmed: [27904449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27904449/).
- Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76(3 Suppl): S10–S19, doi: [10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754), indexed in Pubmed: [20171502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20171502/).
- Papaspyrou G, Hoch S, Rinaldo A, et al. Chemotherapy and targeted therapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a review. *Head Neck*. 2011; 33(6): 905–911, doi: [10.1002/hed.21458](https://doi.org/10.1002/hed.21458), indexed in Pubmed: [20652885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20652885/).
- Laurie SA, Ho AL, Fury MG, et al. Systemic therapy in the management of metastatic or locally recurrent adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2011; 12(8): 815–824, doi: [10.1016/S1470-2045\(10\)70245-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70245-X), indexed in Pubmed: [21147032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21147032/).