

Andrzej Balcerowiak

***Rozprzestrzenianie się raka
w spoidle przednim krtani***

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Promotor: prof. dr hab. med. Aleksandra Kruk - Zagajewska

Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii
Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Kierownik: prof. dr hab. med. Witold Szyfter.

Poznań 2011 r.



Podziękowania

Dziękuję mojemu promotorowi Pani prof. dr hab. med. Aleksandrze Kruk - Zagajewskiej za opiekę naukową i merytoryczną nad doktoratem oraz za wsparcie na każdym etapie pracy.

Dziękuję Panu prof. dr hab. med. Przemysławowi Majewskiemu, kierownikowi Katedry i Zakładu Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu i Pani dr Katarzynie Iwanik, za życzliwość, wprowadzenie mnie w świat histopatologii i za pomoc naukową.

Dziękuję Panu prof. dr hab. med. Witoldowi Szyfterowi, kierownikowi Katedry i Kliniki Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, za motywację do pracy.

Dziękuję mojej Żonie Beacie za wsparcie, cierpliwość i wyrozumiałość.

Dziękuję moim Rodzicom, z pomocą których zdobyłem wykształcenie.



SPIS TREŚCI

WSTĘP	3
1. SPOIDŁO PRZEDNIE KRTANI W LITERATURZE PRZEDMIOTU	7
2. METODY BADANIA KRTANI ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM SPOIDŁA PRZEDNIEGO	14
3. CELE PRACY	26
4. MATERIAŁ I METODY BADAŃ	27
4.1 Materiał	27
4.2 Metody badań	29
4.2.1 Ocena kliniczna	29
4.2.2 Ocena mikroskopowa	35
4.2.3 Analiza statystyczna	38
5. WYNIKI BADAŃ	39
5.1 Ocena naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego w badaniu klinicznym i mikroskopowym	39
5.1.1 Lokalizacja nadgłośniowa	39
5.1.2 Lokalizacja głośniowa	40
5.1.3 Rak przezgłośniowy	41
5.2 Ocena naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego w badaniu mikroskopowym	42
5.3 Ocena kierunku i sposobu szerzenia się raka krtani w obszarze spoidła przedniego	43
5.4 Ocena kierunku i sposobu szerzenia się raka krtani w obszarze spoidła przedniego krtani w zależności od płci i wieku	48
6. DYSKUSJA	50
7. WNIOSKI	59
8. STRESZCZENIE	60
9. SUMMARY	63
10. PIŚMIENNICTWO	66
11. ANEKS - SPIS TABEL I RYCIN	72



WSTĘP

Raki płaskonabłonkowe głowy i szyi wywodzące się z nabłonka wielowarstwowego płaskiego, należą do najczęstszych nowotworów złośliwych rozwijających się w zakresie górnego odcinka układu oddechowego i pokarmowego [9]. Zazwyczaj stwierdzane są w krtani, jamie ustnej i gardle, natomiast inna lokalizacja jak nos i zatoki przynosowe, ślinianki, ucho środkowe, jest rzadsza [8, 23]. Wieloośrodkowa analiza nowotworów krtani z lat 1991 – 2001 wykazała występowanie raka płaskonabłonkowego w 99,62 % w obrębie tego narządu [9]. Do rzadkości należą inne typy nowotworów złośliwych krtani jak np. gruczolakorak, rak brodawkowy, śluzowo-naskórkowy, anaplastyczny, czy włókniako-mięsak, chrzęstniako-mięsak, chłoniak [8, 23]. Rak krtani występuje częściej u mężczyzn [9]. Aktualnie stwierdzany jest na czwartym miejscu co do częstości występowania u mężczyzn po raku płuc, żołądka i prostaty, u kobiet natomiast znajduje się na 27 miejscu wszystkich nowotworów złośliwych. Jak wykazują dane epidemiologiczne zachorowalność na raka krtani uległa w ostatnich latach pewnej stabilizacji u mężczyzn, natomiast wzrosła u kobiet. W latach sześćdziesiątych XX wieku mężczyźni chorowali 20 razy częściej w porównaniu do kobiet, obecnie stosunek M:K w Polsce wynosi 8:1, w USA 5:1 a w Szkocji 2:1 [9]. Najwyższa zachorowalność występuje zarówno u mężczyzn jak i kobiet od 51 do 60 roku życia. Należy podkreślić, że obserwuje się niepokojący wzrost jego występowania w młodszym wieku tj. w około 45 roku życia a sporadycznie nawet już w około 20 roku [9].

Wyróżnia się egzogenne i endogenne czynniki ryzyka zachorowania na raka krtani. Najważniejszym egzogennym



czynnikiem jest intensywne palenie tytoniu (> 90 %). Znaczenie palenia papierosów w etiopatogenezie raka krtani zostało udowodnione już w latach 50-tych XX wieku [23]. Także ekspozycja bierna na dym tytoniowy, palenie cygar lub fajki mogą być przyczyną zachorowania na ten nowotwór. Dym tytoniowy zawiera około 400 różnych substancji, w tym około 40 rakotwórczych jak policykliczne węglowodory aromatyczne, N-nitrozaminy, aminy heterocykliczne i inne [23]. Następnym egzogennym czynnikiem ryzyka zachorowania jest spożywanie wysoko procentowego alkoholu, a wpływ jego jest najbardziej szkodliwy u palaczy papierosów. Ramroth i wsp. donoszą o występowaniu synergistycznego efektu kancerogennego palenia tytoniu i picia alkoholu, zwłaszcza w rozwoju nadgłośniowej postaci raka oraz raka części krtaniowej gardła [33]. Zwraca się także uwagę na możliwą w etiologii rolę narkotyków, a w szczególności marihuany i haszyszu, zawierających wysokie stężenia węglowodorów aromatycznych, między innymi benzopirenu [23, 26]. Wśród czynników sprawczych wymienia się również wirusy onkogenne, zwłaszcza brodawczaka ludzkiego (HPV), brak higieny jamy ustnej, refluks żołądkowo-przełykowy, nieprawidłową dietę ubogą w warzywa i tłuszcze roślinne a bogatą w tłuszcze zwierzęce [23, 26]. Na wzrost zapadalności na nowotwory krtani mają również wpływ takie czynniki jak promieniowanie jonizujące, narażenia w miejscu pracy (azbest, uran, związki niklu, chromu, kwas siarkowy, kwas pruski, spaliny, pyły, środki ochrony roślin, nawozy sztuczne) [23, 26]. Wśród czynników endogennych ryzyka bierze się pod uwagę przede wszystkim zwiększoną predyspozycję genetyczną, wpływ hormonów płciowych oraz osłabienie kompetencji układu immunologicznego [15, 23, 25, 59]. Warto również zwrócić



uwagę na fakt rozwoju raka krtani u osób bez wyraźnych egzogennych czynników ryzyka. Fakt, że tylko u części osób intensywnie palących tytoń i nadużywających alkoholu rozwinie się rak krtani świadczy o istotnej roli czynników endogennych. Tym czynnikiem może być posiadanie genotypu delecyjnego transferazy glutationowej M1, oraz dodatnia korelacja pomiędzy poziomem estradiolu i progesteronu w surowicy krwi, a stężeniem ich receptorów w krtani [25].

W rozwoju raka krtani istnieje okres, w którym choroba jest ograniczona tylko do narządu. W przypadku wystąpienia przerzutów do węzłów chłonnych szyi ma już charakter lokoregionalny. Przy określaniu stopnia zaawansowania nowotworu obowiązuje klasyfikacja TMN [23, 56]. Przedstawia ona rozległość nowotworu w obrębie tkanek i narządów. Powszechne zastosowanie tej klasyfikacji umożliwia porównywanie stopnia zaawansowania i osiąganych wyników leczenia, właściwy wybór metod leczenia, ocenę przypuszczalnego przebiegu choroby, prowadzenie wielośrodkowych badań klinicznych oraz prawidłową organizację rejestrów nowotworowych [9, 56].

Uznaną metodą leczenia raka krtani jest leczenie operacyjne oraz radioterapia. Według Semczuka i wsp., na podstawie wielośrodkowej analizy chorych na raka krtani w 1998 roku, uzupełnienie leczenia operacyjnego po całkowitym usunięciu krtani napromienianiem pozwala osiągnąć najlepsze wyniki [45, 46]. Leczenie operacyjne wczesnych postaci raka krtani daje szansę zachowania narządu wraz z jego funkcjami. Operacje oszczędzające w raku krtani obejmują laryngektomie częściowe, takie jak endoskopowe chordektomie i epiglotektomie, zarówno metodą klasyczną jak i laserową, oraz laryngektomie czołowo-przednie i czołowo-boczne,



nadgłośniowe, a także laryngektomie nadpierzścienne z rekonstrukcją wg Calero, Sedlacka-Tuckera, czy też z crikohyoido-epigloto-peksją (CHEP) i crikohyoido-peksją (CHP) [47, 48, 54, 58].

Głównymi przyczynami niepowodzenia leczenia raka krtani są znaczny stopień zaawansowania klinicznego (III, IV), lokalizacja w piętrze nadgłośniowym z zajęciem brzegów wejścia do krtani, brak radykalności zabiegu operacyjnego, odstąpienie od pobrania wycinków śródoperacyjnych marginalnych, przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, starszy wiek, współistniejące choroby, długi okres diagnozowania, zaniechanie napromieniania uzupełniającego, przetaczanie krwi w okresie okołoperacyjnym, wysoki stopień złośliwości histologicznej nowotworu [45, 46]. Radykalność zabiegu operacyjnego jest uwarunkowana właściwym rozpoznaniem zaawansowania narządowego, oraz stanem układu chłonnego szyi [57]. Wznowy miejscowe występujące w pierwszym roku po leczeniu operacyjnym mogą świadczyć o niedostatecznym - rozpoznaniu rozległości naciekania guza i brakiem radykalności leczenia [7, 9, 10, 12, 16, 17, 26, 29, 30, 45].

Mimo zwiększania się liczby nowotworów złośliwych krtani w piętrze nadgłośniowym, lokalizacja raka krtani w piętrze głośniowym jest nadal dominująca. Najrzadziej występującym jest pierwotny rak okolicy podgłośniowej krtani [9]. Chorzy z rakiem przedniego odcinka fałdów głosowych i spoidła przedniego stanowią znaczącą liczbę w ich występowaniu.



1. SPOIDŁO PRZEDNIE KRTANI W LITERATURZE PRZEDMIOTU

Spoidło przednie krtani stanowi najbardziej wysuniętą ku przodowi część głośni i jest miejscem połączenia obu fałdów głosowych. Bywa często okolicą rozprzestrzeniania się nowotworów złośliwych, rzadziej ich pierwotnej lokalizacji [50]. Brak ogólnie akceptowanej anatomicznej i klinicznej definicji spoidła przedniego krtani znacznie utrudnia właściwą ocenę zaawansowania narządowego, lokalizacji i rozprzestrzeniania się nowotworu. Ze względu na rozbieżności między stopniem zaawansowania klinicznego i mikroskopowego guza, kierunkiem jego wzrostu, trudnościami diagnostycznymi i kontrowersjami w leczeniu spoidło przednie określane jest w literaturze „przestrzenią X”, „płaszczyzną 0”, „punktem Q”, „ciemnym punktem” itp. [5, 15, 43, 44, 52].

Spoidło przednie krtani już w XIX w. było przedmiotem zainteresowań takich autorów jak Luschka, Fränkel, Reinke (cytat wg. Tillmann [55]). W 1943 r. Broyles formułuje definicję więzadła spoidła przedniego, nazwanego później więzadłem Broylesa (Broyles tendon, Broyles ligament, commissural tendon), które spełniać ma funkcję zakotwiczenia mięśni głosowych w obrębie tylnej powierzchni kąta chrząstki tarczowatej [14]. Dokładne zdefiniowanie granic spoidła przedniego oraz jego budowy posiada istotne w przypadku chorych z nowotworami złośliwymi tej okolicy. W szerszym ujęciu do obszaru spoidła przedniego zalicza się wszystkie struktury otaczające miejsce przyczepu fałdów głosowych do chrząstki tarczowatej z przyległymi fragmentami mięśni głosowych, więzadeł głosowych, stożka

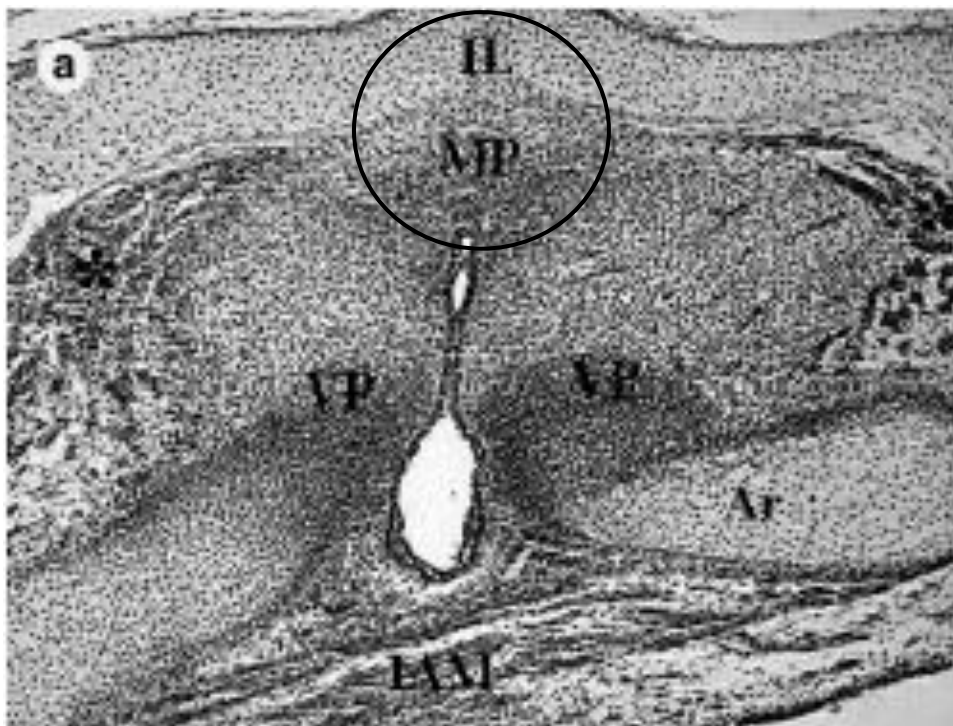


sprężystego, oraz pokrywającej je błony śluzowej. Tillmann i wsp. twierdzą, że z kliniczno - praktycznego punktu widzenia zakres ten należy rozszerzyć o przyczep fałdów przedsionkowych w obrębie chrząstki tarczowatej, oraz o więzadło tarczowo-nagłośniowe [55].

Rucci i wsp. na podstawie rozwoju embrionalnego spoidła przedniego donoszą, że rozwijające się dwie blaszki boczne chrząstki tarczowatej już w 7-8 tygodniu życia płodowego rozpoczynają proces chondryfikacji i przedzielone są na całej długości wąskim pasmem tkanki mezenchymalnej [40]. W 11 tygodniu różnicuje się z jej części przedniej blaszka pośrednia chrząstki tarczowatej, oraz z jej części tylnej wyrostek pośrodkowy. W tym czasie wszystkie trzy składowe chrząstki tarczowatej łączą się prawie całkowicie, ulegając dalszemu procesowi chondryfikacji. W 20 tygodniu życia płodowego zrąb wyrostka pośrodkowego jest zbita, trójwymiarową siatką włókien kolagenowych, wnikających głęboko w obręb blaszki pośredniej chrząstki tarczowatej. Rozciąga się on od górnej krawędzi wcięcia chrząstki tarczowatej i kończy się tuż nad płaszczyzną głośni. W obręb wyrostka pośrodkowego wnikają włókna zakotwiczone mięśni głosowych. Poniżej wyrostka pośrodkowego rozwija się ochrzęstna blaszka pośredniej chrząstki tarczowatej, która wywodzi się z tkanki mezenchymalnej 7-8 tygodnia życia płodowego i łączy się ku dołowi z więzadłem pierścienno-tarczowym. W końcu, w 33 tygodniu życia płodowego, wyrostek pośrodkowy formuje się w więzadło, strukturę znaną od dawna jako ścięgno lub więzadło Broylesa. Zakotwiczą się już wtedy w nim szeroko, rozpostarte nad poziomem głośni, w postaci luźnej tkanki łącznej, włókna końcowe mięśni głosowych. Więzadło Broylesa spełnia zarazem funkcję



ochrzęstnej blaszki pośredniej chrząstki tarczowatej. Rozwój siatki naczyń krwionośnych oraz gruczołów występuje zdecydowanie na poziomie głośni oraz poniżej niej, natomiast powyżej tego poziomu ich reprezentacja jest uboga, aż do zupełnego braku gruczołów w obrębie więzadła Broylesa. Rozwój embrionalny krtani z 11 tyg. Życia płodowego przedstawiono na Ryc. 1. Spoidło przednie rozwija się w wyniku niezależnego od innych struktur krtani wzrostu [40, 42].



Ryc. 1. Rozwój embrionalny krtani - 11 tydzień życia płodowego. IL - intermidied lamina - blaszka pośrednia chrząstki tarczowatej; MP - median process - wyrostek pośrodkowy. (Rucci i wsp., 1996 r.) [42]

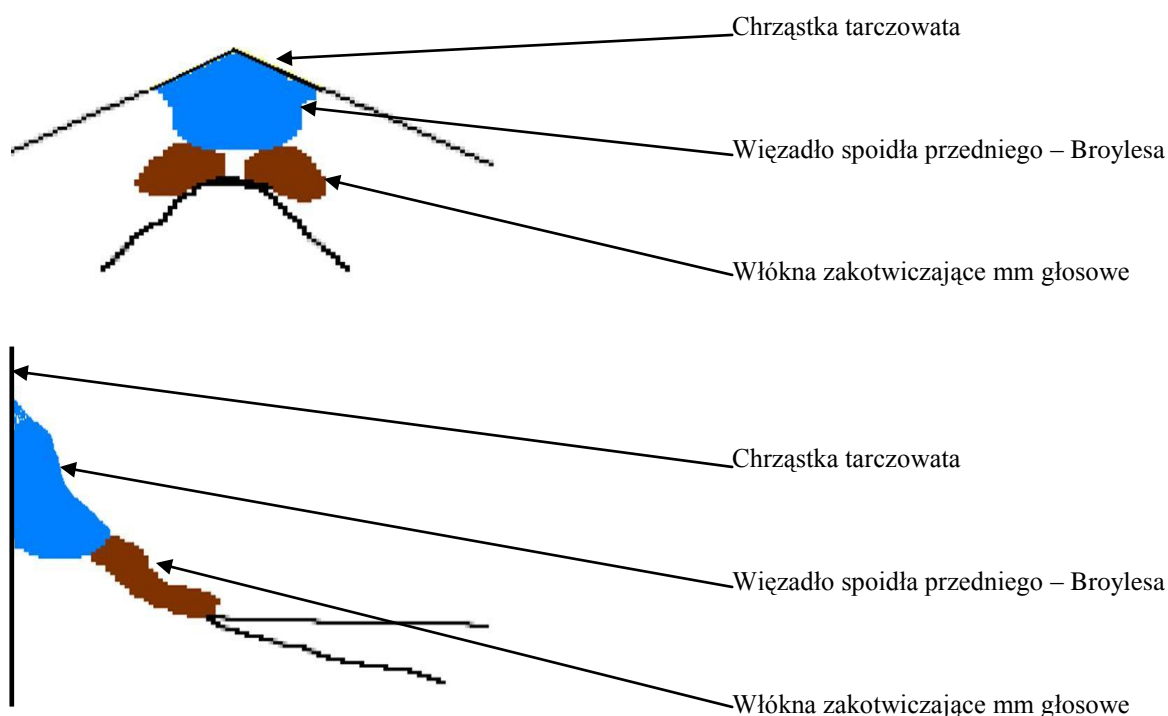


Na podstawie badań embrionalnych Rucci i wsp. formułują definicję regionu spoidła przedniego [42]. Jest ono od przodu ograniczone blaszką pośrednią chrząstki tarczowatej, która wchodzi w skład spoidła przedniego, od tyłu płaszczyzną czołową przechodzącą w miejscu połączenia fałdów głosowych, od góry płaszczyzną poziomą przechodzącą tuż poniżej więzadła tarczowo-nagłośniowego, a od dołu płaszczyzną poziomą biegnącą 10 mm poniżej poziomu głośni. Bocznie struktury spoidła przedniego są ograniczone dwiema płaszczyznami strzałkowymi przechodzącymi obustronnie przez środkowy (przedni) koniec obu fałdów przedsionkowych. Tak więc w obręb regionu spoidła przedniego wchodzi takie struktury jak: blaszka pośrednia chrząstki tarczowatej, więzadło Broylesa ściśle powiązane z chrząstką tarczowatą i stanowiącą jej ochrzęstną, tkanka łączna pomiędzy więzadłem Broylesa a więzadłem pierścienno-tarczowym oraz włókna zakotwiczone mięśnie głosowe wraz z pokrywającą te struktury błoną śluzową. Definitywnie wyklucza się więzadło tarczowo-nagłośniowe jako część składową spoidła przedniego [39]. Schemat budowy spoidła przedniego krtani obrazuje Ryc. 2.

W ocenie struktury fałdu głosowego wyróżniają się dwie części o różnych właściwościach biofizycznych: powłokę śluzówkową i trzon, czyli mięsień głosowy. Błona śluzowa składa się z typowego nabłonka oddechowego, oraz nabłonka wielowarstwowego płaskiego wokół krawędzi fałdu głosowego oraz blaszki właściwej błony śluzowej, w której wyróżnić można trzy warstwy: powierzchniową, zwaną przestrzenią Reinke'go, o luźnej, podatnej strukturze grubości 0,3-0,5 mm, pośrednią i głęboką [31]. Warstwa pośrednia i głęboka blaszki właściwej błony śluzowej tworzą razem więzadło



głosowe. Przy przednim końcu fałdu głosowego grubość warstwy powierzchniowej maleje. Zwiększa się natomiast grubość warstwy pośredniej, która w pobliżu przedniego końca fałdu głosowego wytwarza owalną masę tzw. plamkę



Ryc. 2. Schemat budowy regionu spoidła przedniego krtani. (wg Rucci i wsp., 1996 r.) [42]

żółtą przednią (macula flava anterior). Jest ona zbudowana z sieci włókien elastycznych i fibroblastów, nazywaną także guzkiem, węzłem elastycznym (nodulus elasticus) [31, 55]. Od tego guzka do chrząstki tarczowatej przebiega ścięgno więzadła głosowego, zbudowane z włókien retikularnych, elastycznych i kolagenowych, wychodzących z więzadła głosowego, stożka elastycznego i błony



czworokątnej. Tillmann i wsp. uważają, że węzełek elastyczny (nodulus elasticus) usytuowany jest w obrębie więzadła głosowego, tuż przed jego zakotwiczeniem w spoidle przednim [55]. Ma on spełniać pomocniczą funkcję elastycznego wspornika więzadła, ze względu na ułożone w nim w kształcie sprężyn przeplatających się włókien retikuliny, które bezpośrednio przechodzą w więzadło Broylesa, częściowo krzyżując się i przechodząc na drugą stronę, tworząc rozpiętą powyżej płaszczyzny głośni gęsta sieć włókien [55].

Spoidło przednie krtani nie posiada tak bogatej sieci naczyń limfatycznych jak sąsiadujące z nią tylne odcinki fałdów głosowych, a nawet może być jej całkowicie pozbawione [31, 55]. Sieć powierzchowna naczyń limfatycznych krzyżuje się w spoidle przednim ze stroną przeciwległą. Drenaż chłonki z głębokiej sieci naczyń chłonnych skierowany jest w przeważającej części ku dołowi, natomiast część naczyń zbiorczych kieruje się poprzez błonę pierścienno-tarczową ku węzłom chłonnym przedkrtaniowym i przytchawicznym regionu VI.

Konfiguracja spoidła przedniego krtani w obrazach magnetycznego rezonansu jądrowego wykazuje w wymiarze przednio - tylnym od 1,59 do 3 mm długości, średnio około 2 mm. Grubość samej błony śluzowej wynosi 1 mm [18, 20, 24].

Wraz z wiekiem, gdy zaznacza się kostnienie chrząstki tarczowatej, można w jej strukturze, w miejscu przyczepu więzadła spoidła przedniego, wykazać ubytki chrząstki, lub okostnej, pokrywającej jej wewnętrzną powierzchnię, a nawet delikatne perforacje w chrząstce, lub kości. Wraz z osteogenezą chrząstki rozpoczyna się proces neowaskularyzacji spoidła przedniego [15, 22, 50, 55].

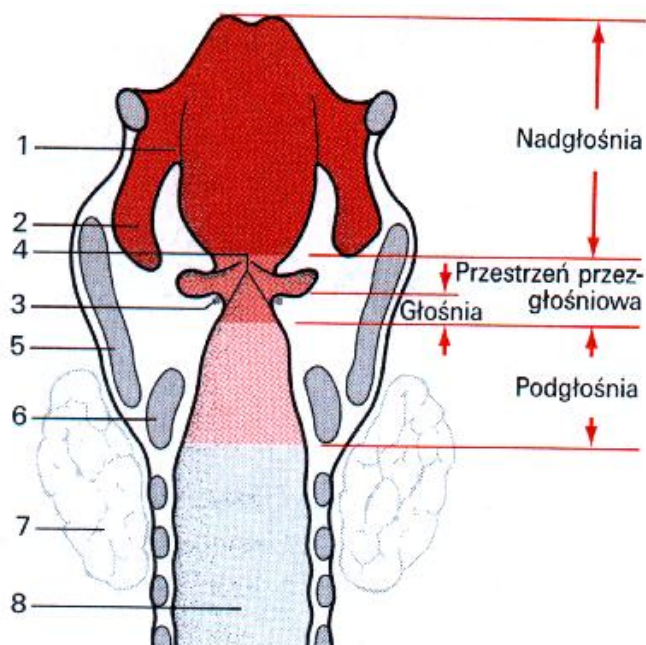


Wraz z postępem badań dotyczących naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego krtani Rucci, Gammara, Gallo zaproponowali w 1996 r. uzupełniająca klasyfikację **AC** (Anterior Commissure) zaawansowania narządowego guza spoidła przedniego (AC0-AC1-AC2-AC3). Biorąc pod uwagę klasyfikację AC Rucci i wsp. wykazali, że odsetek wznów miejscowych wzrasta stopniowo wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania AC. Ze względu na fakt, że korelacji takiej nie wykazywała klasyfikacja TNM autorzy postulują posługiwanie się dodatkowo klasyfikacją AC w przypadkach nowotworów głośni z naciekaniem spoidła przedniego krtani oraz pierwotnego raka spoidła przedniego [39].



2. METODY BADANIA KRTANI ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM SPOIDŁA PRZEDNIEGO

Aktualnie stosowane metody badania krtani winny dokładnie ocenić lokalizację i rozległość zmian chorobowych, co umożliwia skuteczne leczenie. Określeniu lokalizacji nowotworu służy podział anatomo - kliniczny krtani, który uwzględnia wystąpienie objawów w zależności od stopnia naciekania poszczególnych pięter narządu. W podziale tym wyróżniono trzy jego piętra (Ryc. 3.): nadgłośniowe, głośniowe i podgłośniowe.



Ryc. 3. Podział anatomo - kliniczny krtani. (1 - nagłośnia; 2 - fałd nagłośniowo - nalewkowy; 3 - fałd głosowy; 4 - spoidło przednie krtani; 5 - chrząstka tarczowata; 6 - chrząstka pierścieniowata; 7 - gruczoł tarczowy; 8 - tchawica)



Piętro górne - nadgłośnia, które dzieli się na część górną z tylną powierzchnią nagłośni poziomu nadgnykowego łącznie z jej wolnym brzegiem, fałdem nalewkowo-nagłośniowym i nalewką ze strefą brzeżną oraz część dolną z nagłośnią poziomu podgnykowego, fałdem kieszonki i kieszonką krtaniową. W piętrze środkowym wyróżnia się fałdy głosowe ze spoidłem przednim i tylnym. Piętro dolne tworzy prawa i lewa ściana okolicy podgłośniowej aż do pierwszego pierścienia tchawicy [26, 52]. Lokalizacja raka krtani w poszczególnych piętrach warunkuje odmienne objawy, przebieg kliniczny, leczenie i rokowanie. Rozpoznanie nowotworu krtani dokonuje się na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań pracowniowych.

Mimo rozwoju nowoczesnych technik rozpoznawania raka krtani badanie podmiotowe i przedmiotowe nie straciło na znaczeniu. W chorobach krtani, w tym także w nowotworach, dominują takie objawy jak: chrypka, duszność, ból w czasie połykania z promieniowaniem do ucha, guz szyi. Badaniem palpacyjnym szyi określa się ruchomość krtani w płaszczyźnie poziomej i pionowej. Zdrowa krtani porusza się ku górze i dołowi w czasie mówienia i połykania. Choć badanie to nie ma istotnego znaczenia diagnostycznego we wczesnych stadiach zaawansowania nowotworu, daje jednak pewne pojęcie o stanie chrząstki tarczowatej, spoidła przedniego, zaawansowaniu choroby [26, 52]. Szczególną uwagę zwraca się na tzw. wyniosłość krtaniową (pomum adami) [1]. Badanie palpacyjne pozwala także określić stan układu chłonnego szyi a wyczuwalny węzeł chłonny przedkrtaniowy, tzw. delficki, może pośrednio świadczyć o naciekaniu spoidła przedniego krtani [21, 32, 51].



Badanie wnętrza krtani wykonuje się za pomocą laryngoskopii pośredniej i/lub bezpośredniej. W laryngoskopii pośredniej przy użyciu lusterka krtaniowego można z dużym prawdopodobieństwem rozpoznać i ocenić zaawansowanie guza krtani. Badanie w pozycji Killiana umożliwia lepszą ocenę spoidła tylnego. Odwrócona pozycja Killiana, określana w literaturze również pozycją Türcka (badający stoi przed siedzącym chorym) daje lepszy, zawsze trudny w ocenie, obraz spoidła przedniego. W pozycji wg Avelisa badany przechyla głowę w kierunku jednego ramienia, następnie drugiego co pozwala ocenić okolice wejść do kieszonek krtaniowych oraz podgłośnie [26, 52]. Silnym odruchom gardłowym można zapobiegać znieczulając powierzchniowo błonę śluzową gardła i krtani. Jeżeli zwinięta lub opadająca nagłośnia uniemożliwia uwidocznienie wnętrza krtani należy nagłośnię odciągnąć hakiem Reicherta lub watomotrymaczem krtaniowym. Dużym udogodnieniem okazało się badanie laryngoskopowe w powiększeniu - z zastosowaniem wideolaryngoskopii i fiberolaryngoskopii (Ryc.4.), co umożliwia także prowadzenie dokumentacji na kliszy fotograficznej, lub w postaci cyfrowej. Badanie w laryngoskopii pośredniej uzupełnia się stroboskopia, służącą do oceny jakościowej przebiegu drgań fałdów głosowych. Badanie to umożliwia różnicowanie zmian czynnościowych od organicznych. Wyrazem zmian rozrostowych lub zapalnych fałdu głosowego przechodzących poza błonę śluzową jest zmniejszenie amplitudy drgań fonacyjnych i przesunięcia brzeżnego (cisza fonacyjna).

Badanie bezpośrednio krtani wykonuje się w znieczuleniu powierzchniowym i analgosedacji, lub w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym, w wentylacji strumieniowej dotchawiczej (jet



Ryc. 4. Fotografia krtani. Wideolaryngoskopia. Pierwotny guz nowotworowy spoidła przedniego. T1b. AC3

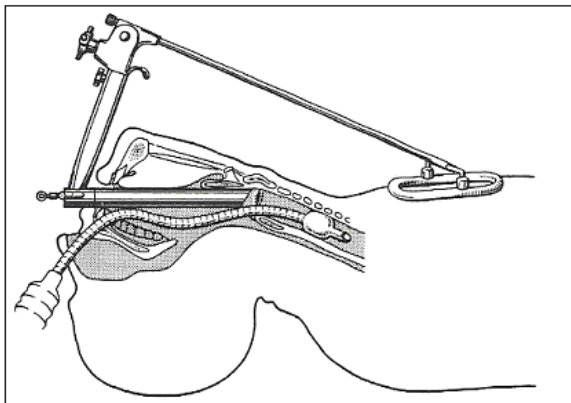
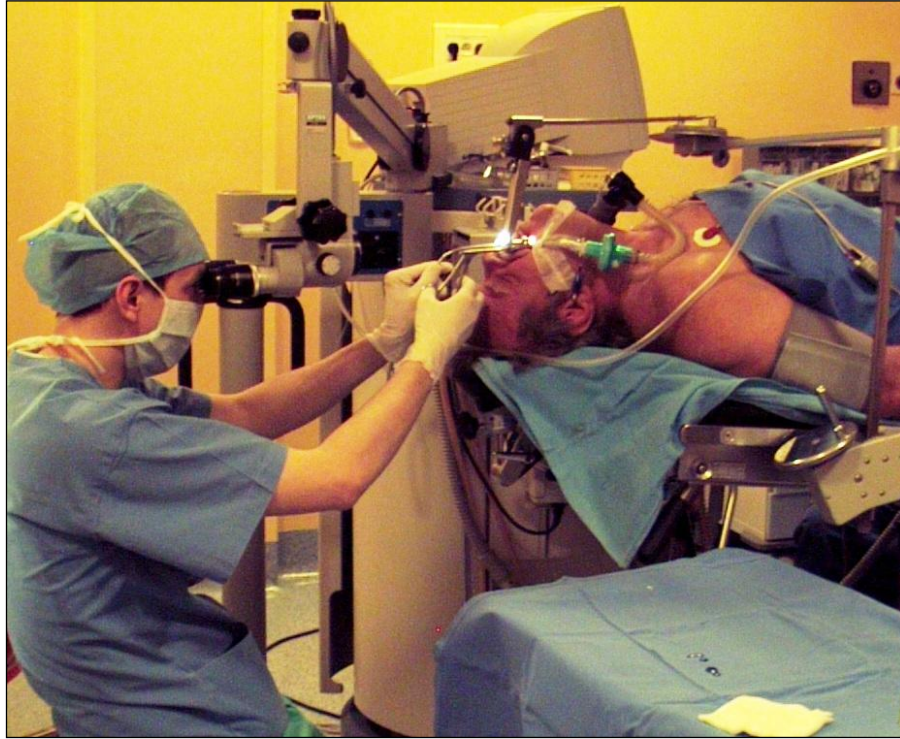
- ventilation). Powinno się je przeprowadzić u każdego chorego podejrzanego o zmiany nowotworowe zlokalizowane w spoidle przednim krtani, kieszonce krtaniowej, okolicy podgłośniowej, gardle dolnym oraz w przypadkach utrudnionej oceny w laryngoskopii pośredniej. Podczas klasycznej mikrolaryngoskopii wg Kleinsassera należy posługiwać się mikroskopem operacyjnym, co pozwala na lepszą ocenę zmian



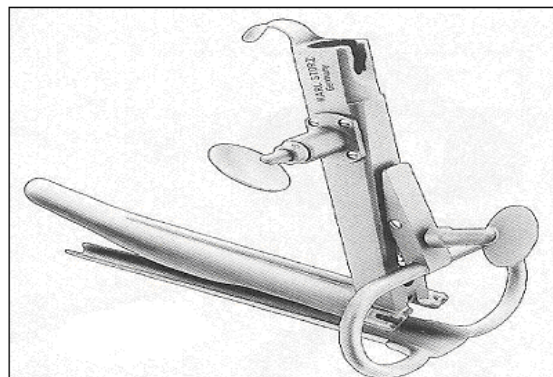
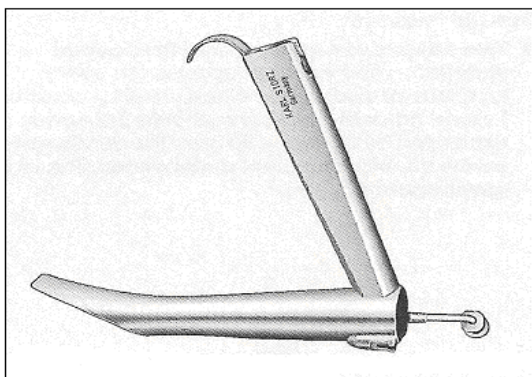
chorobowych oraz umożliwia precyzyjne pobranie wycinka z guza. Uwidocznienie spoidła przedniego podczas mikrolaryngoskopii nie zawsze jest łatwe. W tym celu firma Storz skonstruowała specjalny laryngoskop z zakrzywioną końcówką, mający na celu uwidocznienie, precyzyjne pobranie wycinka lub usunięcie zmian nowotworowych tej newralgicznej okolicy krtani (Ryc.5. i 6.) Powinno się je przeprowadzać u każdego chorego podejrzanego o zmiany rozrostowe zlokalizowane w spoidle przednim krtani. W laryngoskopii kontaktowej wg Andrea i wsp. [3] po zabarwieniu błony śluzowej powierzchni guza błękitem metylenowym, możliwa jest, w powiększeniu 60 - 150 x, ocena kształtu i morfologii komórek krtani.

Badania radiologiczne są wartościowym uzupełnieniem badania krtani w określeniu zaawansowania narządowego nowotworu. Zasadniczym badaniem uzupełniającym laryngoskopię pośrednią i bezpośrednią jest laryngotomografia fonacyjna krtani. Obrazuje ona dokładnie stan okolicy podgłośniowej, przedsionków, kieszonek krtaniowych, zachyłków gruszkowatych. Niestety nie przedstawia w pełni stanu morfologicznego regionu spoidła przedniego. (Ryc. 7.)

W ocenie rozległości naciekania nowotworowego krtani, a szczególnie regionu spoidła przedniego, duże znaczenie mają: tomografia komputerowa (TK), magnetyczny rezonans jądrowy (MRI) i pozytronowa tomografia emisyjna (PET). Szczególnie istotne dane otrzymuje się w obrazowaniu rozprzestrzeniania się guza w kierunku przestrzeni okołogłośniowej, chrząstek tarczowatych, okolicy przednagłośniowej (Ryc. 8.).



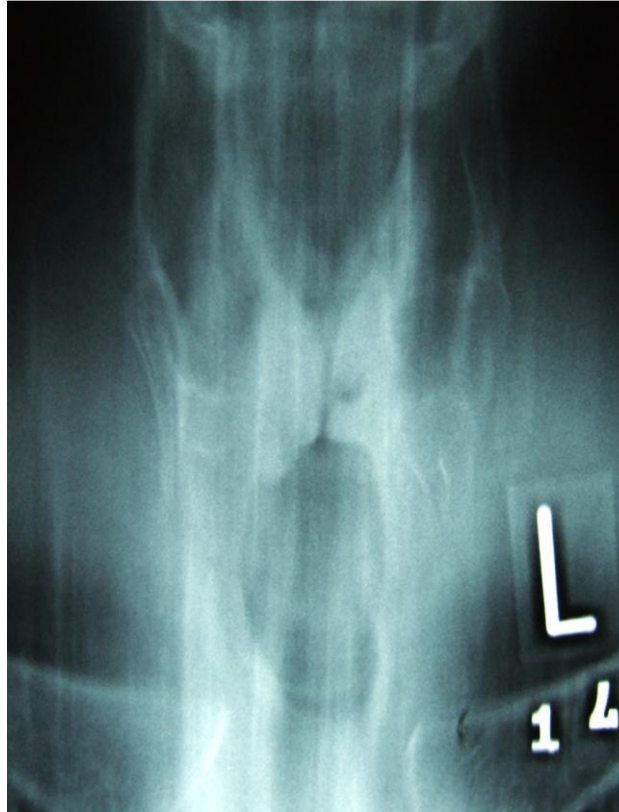
Ryc. 5. Klasyczna mikrolaryngoskopia wg Kleinsassera



Ryc. 6. Zmodyfikowane instrumentarium laryngoskopowe do oceny spoidła przedniego krtani w mikrolaryngoskopii (wg „Endoscopes and Instruments for ENT”. Karl Storz Product Catalog 8th Edition 1/2007)

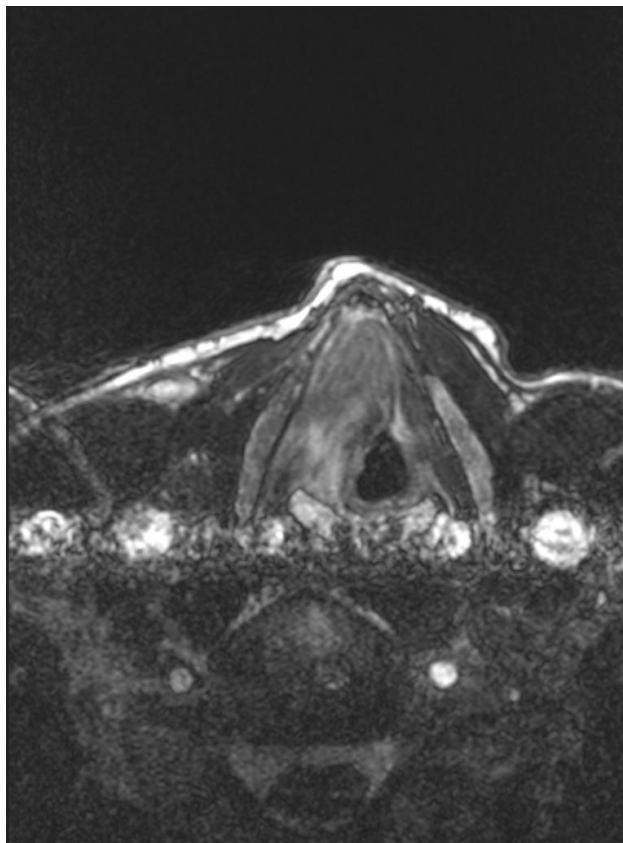
Metody powyższe nie pozwalają jednak na dokładne różnicowanie zmian nowotworowych od zapalnych, chociaż w niektórych przypadkach MRI i PET stwarza podstawę do rozpoznania nowotworu złośliwego z dużym prawdopodobieństwem.

Badanie USG krtani jest niekiedy trudne do wykonania z powodu słabego przylegania głowicy do wypukłości szyi. Metoda ta pozwala określić stan przestrzeni przednagłośniowej, chrząstki tarczowatej, nagłośni i tkanek otaczających. Umożliwia zobrazowanie zewnątrzkrtniowego rozprzestrzeniania się nowotworu oraz jego rozległości, z oceną stanu gruczołu tarczowego, dużych naczyń szyi.



Ryc. 7. Obraz tomogramów krtani. Proces nowotworowy prawego fałdu głosowego naciekający piętro podgłośniowe krtani

Nie uwidacznia jednak kieszonek krtaniowych i fałdów głosowych, spoidła przedniego, uniemożliwia jednoznaczne różnicowanie zmian nowotworowych od zapalnych. Zaletami jej są: utrwalenie obrazu w postaci cyfrowej, pomiary obwodu, powierzchni i objętości guza, wykonanie celowanej biopsji okolicy przedkrtaniowej [57].



Ryc. 8. Obraz MRI krtani. Proces nowotworowy prawego fałdu głosowego naciekający spoidło przednie krtani

W ostatnim czasie nabiera znaczenia ultrasonograficzna ocena śródoperacyjna guzów krtani i struktur przyległych. Podczas ultrasonografii przezskórnej, skóra oraz tkanka podskórna powodują zakłócenia obrazu ocenianych okolic. Wykonane USG podczas zabiegu operacyjnego z pominięciem skóry i tkanki podskórnej cechuje większa głębia obrazu. Przyłożenie głowicy bezpośrednio do powierzchni guza umożliwia ocenę ubytków echa oraz zniekształceń chrząstek krtaniowych. Przyszłością tej metody będzie zastosowanie głowicy wewnątrzkraniowej, która pozwoli precyzyjnie

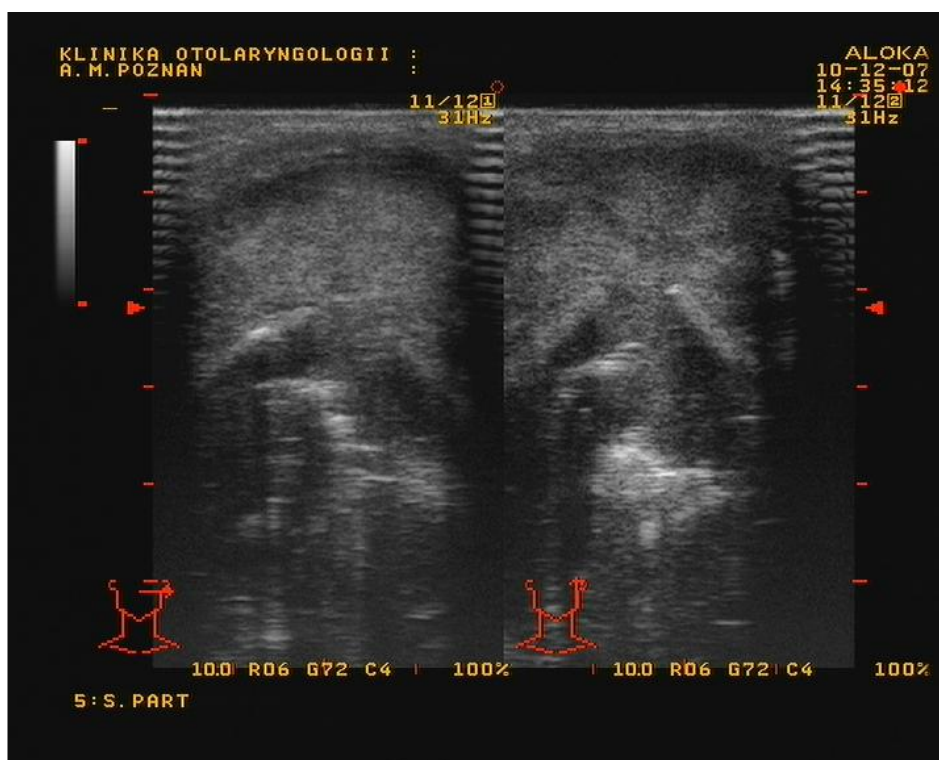


również ocenić stan spoidła przedniego.

Niezwykle istotnym czynnikiem prognostycznym w przypadku zajęcia procesem nowotworowym spoidła przedniego jest przerzut raka do węzła chłonnego przedkrtaniowego [21, 32, 51]. Ten węzeł chłonny regionu VI szyi określany jest „delfickim” ze względu na niepomyślne rokowanie w przypadku jego zajęcia. Nawiązuje do antycznej, mitologicznej wyroczni delfickiej. Diagnostyka układu chłonnego szyi ma niezwykle istotne znaczenie dla planowanego leczenia, kontroli pooperacyjnych i rokowania [57]. (Ryc. 9. i Ryc. 10.)



Ryc. 9. Obraz ultrasonograficzny tkanek miękkich szyi reg. VI i krtani. Powiększony węzeł chłonny przedkrtaniowy



Ryc. 10. Obraz ultrasonograficzny krtani. Proces nowotworowy piętra głośniowego naciekający spoidło przednie, niszczący chrząstkę tarczowatą i rozprzestrzeniający się poza krtani

Do badania układu chłonnego szyi mogą być wykorzystane również takie metody jak scyntygrafia, KT, MRI. Ultrasonografia jednak cechuje się niską inwazyjnością, powtarzalnością, niewielkimi kosztami oraz dużą dostępnością dla pacjenta, a skutecznością może przewyższać zarówno KT jak i MRI.

Rozstrzygające znaczenie w rozpoznawaniu i leczeniu zmian rozrostowych spoidła przedniego krtani posiada badanie histopatologiczne. Materiałem do badania histopatologicznego może być wycinek z guza pobrany w laryngoskopii pośredniej, bezpośredniej,



mikrolaryngoskopii, laryngoskopii kontaktowej lub na drodze rozszczepienia krtani.

Guzy spoidła przedniego, ze względu na lokalizację zmian, wykazują nieraz duże trudności w precyzyjnym pobraniu wycinka. Mikrolaryngoskopia wg Kleinsassera i posługiwanie się specjalnie skonstruowanym w tym celu instrumentarium ułatwia ten zabieg.



3. CELE PRACY

Trudności diagnostyczne raka spoidła przedniego krtani, niepomyślne rokowanie, częste wznovy miejscowe po leczeniu, skłonności do przerzutów w regionie VI szyi stały się podstawą do podjęcia pracy na temat: *Rozprzestrzenianie się raka w spoidle przednim krtani.*

Z tak określonego tematu sformułowano następujące cele, które sprowadzają się do oceny:

1. naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego w badaniu klinicznym i mikroskopowym
2. kierunków i sposobów szerzenia się raka krtani w obszarze spoidła przedniego
3. kierunków i sposobów szerzenia się raka krtani w obszarze spoidła przedniego w zależności od płci i wieku
4. weryfikacji przydatności klasyfikacji AC w ocenie zaawansowania narządowego raków spoidła przedniego krtani



4. MATERIAŁ I METODY BADAŃ

4.1 Materiał

Badaniem objęto 50 krtani uzyskanych od chorych na raka krtani z laryngektomii całkowitych (38) i z laryngektomii częściowych nadpierzściennych (12). Dla oceny stanu mikroskopowego (mT) spoidła przedniego krtani posłużyło 28 krtani makroskopowo wolnych od zmian nowotworowych (cT) w obrębie spoidła przedniego krtani. W krtaniach bez zajęcia nowotworowego regionu spoidła przedniego uwzględniono możliwie najszerszy od nowotworu margines zdrowej makroskopowo tkanki, który wynosił od 5 do 7 mm. Do badań nad oceną kierunku i sposobu szerzenia się nowotworu w obszarze spoidła przedniego posłużyły 22 krtanie z widocznym makroskopowo (cT) naciekiem nowotworowym spoidła. Badaniem objęto 7 krtani kobiecych w wieku od 52 do 61 - średnia wieku 56 lat oraz 43 krtanie męskie w wieku od 50 do 72 - średnia wieku 63 lata. Ogółem na 50 krtani poddanych badaniu stwierdzono w stopniu zaawansowania narządowego nowotworu T1 - 0, T2 - 18, T3 - 30 i T4 - 2 krtanie. Miejscem pierwotnej lokalizacji raka krtani u 19 chorych było piętro nadgłośniowe krtani, w 14 głośniowe. Lokalizacja pierwotna guza nie była u 17 chorych możliwa do określenia. Stwierdzono u nich postać raka przezgłośniowego - w tym u 11 nowotwór obejmował piętro nadgłośniowe i głośniowe. Nie napotkano raka o pierwotnej lokalizacji podgłośniowej. Naciekanie okolicy podgłośniowej było konsekwencją rozprzestrzeniania się guza piętra z głośniowego. Rozkład lokalizacji nowotworu krtani w ocenie klinicznej (cT) przedstawia TABELA I.



TABELA I. Rozkład lokalizacji raka krtani w ocenie klinicznej (cT)

Lokalizacja nowotworu	Liczba n = 50
Piętro nadgłośniowe	19
Piętro głośniowe	14
Piętro podgłośniowe	0
Rak przezgłośniowy	17

Należy dodać, że chorzy nie byli uprzednio leczeni chirurgicznie jak i napromienianiem. U wszystkich rozpoznano raka płaskonabłonkowego w stopniu dojrzałości histologicznej G2. Nie stwierdzono w badanej grupie przerzutów w układzie chłonnym szyi. Czasokres jaki upłynął od wystąpienia pierwszych objawów nowotworu krtani do rozpoznania histopatologicznego i wszczęcia leczenia wynosił od 2 do 10 miesięcy, średnio 6 miesięcy. Praca powstała w latach 2005 - 2009r. Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu dnia 7.04.2005 r.; nr zgody 549/05.



4.2 Metody badań

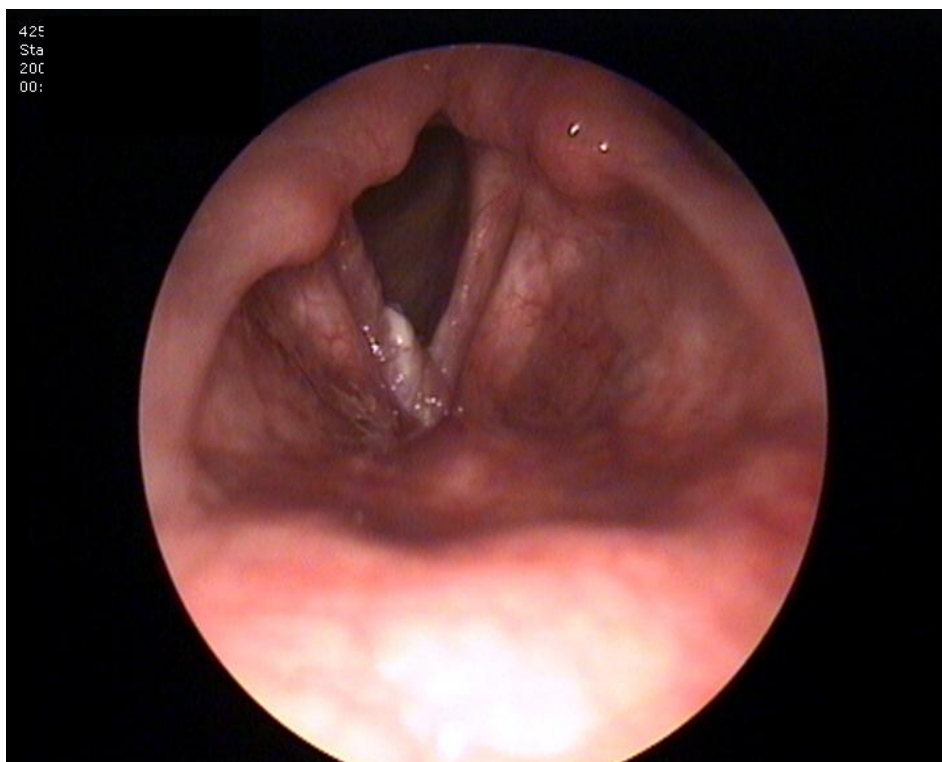
Dokonano oceny klinicznej (cT) i mikroskopowej (mT) lokalizacji i zaawansowania narządowego raka krtani.

4.2.1 Ocena kliniczna

Nowotwór krtani rozpoznawano na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego, laryngoskopii pośredniej, wideolaryngoskopii, mikrolaryngoskopii wg Kleinsassera, badań pracownianych oraz badania histologicznego. Oceniano lokalizację i stopień zaawansowania guza (cT). W badaniu podmiotowym szczególną uwagę zwracano na kolejność pojawienia się objawów raka krtani: chrypki, zaburzeń połykania, bólu promieniującego do ucha, duszności. Ocenę kliniczną (cT) przeprowadzano w laryngoskopii pośredniej w pozycji Killiana, odwróconej pozycji Killiana oraz w pozycji Avelisa. W przypadku nasilonych odruchów gardłowych błonę śluzową gardła i krtani znieczulano 10 % roztworem lignokainy. Wykorzystano także w badaniu klinicznym wideolaryngoskopię (Ryc.11. i 12.) i badanie stroboskopowe, co w wielu przypadkach umożliwiło wnikliwą ocenę i analizę zmian zarówno morfologicznych jak i czynnościowych krtani. Bezpośrednią ocenę krtani a zwłaszcza struktur spoidła przedniego przeprowadzono w mikrolaryngoskopii wg Kleinsassera w znieczuleniu ogólnym z użyciem specjalnego laryngoskopu z zakrzywioną końcówką. W laryngoskopii pośredniej u 16 badanych (32%) występowały pewne utrudnienia w ocenie krtani. Uwarunkowane one były długimi siekaczami, grubą i krótką szyją, przerośniętą nasadą języka, wzmożonymi odruchami gardłowymi, opadniętą



nagłośnią. Szczególnym utrudnieniem w ocenie stopnia zaawansowania miejscowego i rozległości naciekania guza rozprzestrzeniającego się w obrębie spoidła przedniego były raki nadgłośni. Nowotwory rozrastające się w linii pośrodkowej, w znacznie większym stopniu utrudniały ocenę regionu spoidła przedniego niż w lokalizacji brzeżnej. Szczególną grupę stanowiły 18 krtanie męskie charakteryzujące się znaczną wyniosłością krtaniowa (pommum adami), co wiązało się z ostrym kątem połączenia obu płytek chrząstki tarczowatej.



Ryc. 11. Fotografia krtani z naciekiem nowotworowym okolicy spoidła przedniego i przedniego odcinka prawego fałdu głosowego uzyskana przy pomocy wideolaryngoskopii. T1b. AC2



Ryc. 12. Fotografia krtani z naciekiem nowotworowym prawego fałdu głosowego i okolicy spoidła przedniego uzyskana przy pomocy wideolaryngoskopii. T2. AC3

W określeniu lokalizacji i stopnia zaawansowania narządowego raka krtani oparto się na topograficznym podziale krtani na okolice anatomiczne wg ICD-O (International Classification of Diseases for Oncology), opublikowanego w Genewie w 1990 roku przez WHO. W klasyfikacji TNM raka krtani uwzględniono rewizję z 2002 roku wg AJCC (American Joint Committete for Cancer Staging and End Results Reporting).



Nadgłośnia

- **T 1** - rak zajmuje jedną okolicę anatomiczną, dobra ruchomość fałdów głosowych
- **T 2** - rak zajmuje więcej niż jedno umiejscowienie nadgłośni lub głośni lub obszar poza nagłośnią: podstawa języka, dołek zajęzykowy, przyśrodkowa ściana zachyłek gruszkowaty, dobra ruchomość fałdów głosowych
- **T 3** - rak ograniczony do krtani oraz unieruchomienie fałdów głosowych lub naciekanie okolicy zapierściennej, przestrzeni przednagłośniowej lub okołogłośniowej lub chrząstki tarczowatej
- **T 4a** - rak nacieka otoczenie szerząc się poza chrząstkę tarczowatą lub przechodzi do tkanek sąsiednich (np. tchawica, mięśnie głębokie języka, mięśnie przedkrtaniowe, tarczyca, przełyk)
- **T 4b** - Naciekanie przestrzeni przedkręgowej, tętnicy szyjnej, przejście do śródpiersia

Głośnia

- **T 1a** - guz fałdu głosowego, ruchomość fałdów głosowych prawidłowa
- **T 1b** - guz obu fałdów głosowych, ruchomość fałdów głosowych prawidłowa
- **T 2** - przejście do nadgłośni lub podgłośni lub ograniczenie ruchomości
- **T 3** - ograniczenie guza do krtani oraz unieruchomienie, naciekanie przestrzeni okołogłośniowej lub chrząstki tarczowatej
- **T 4a i T 4b** - tak jak w raku nadgłośni



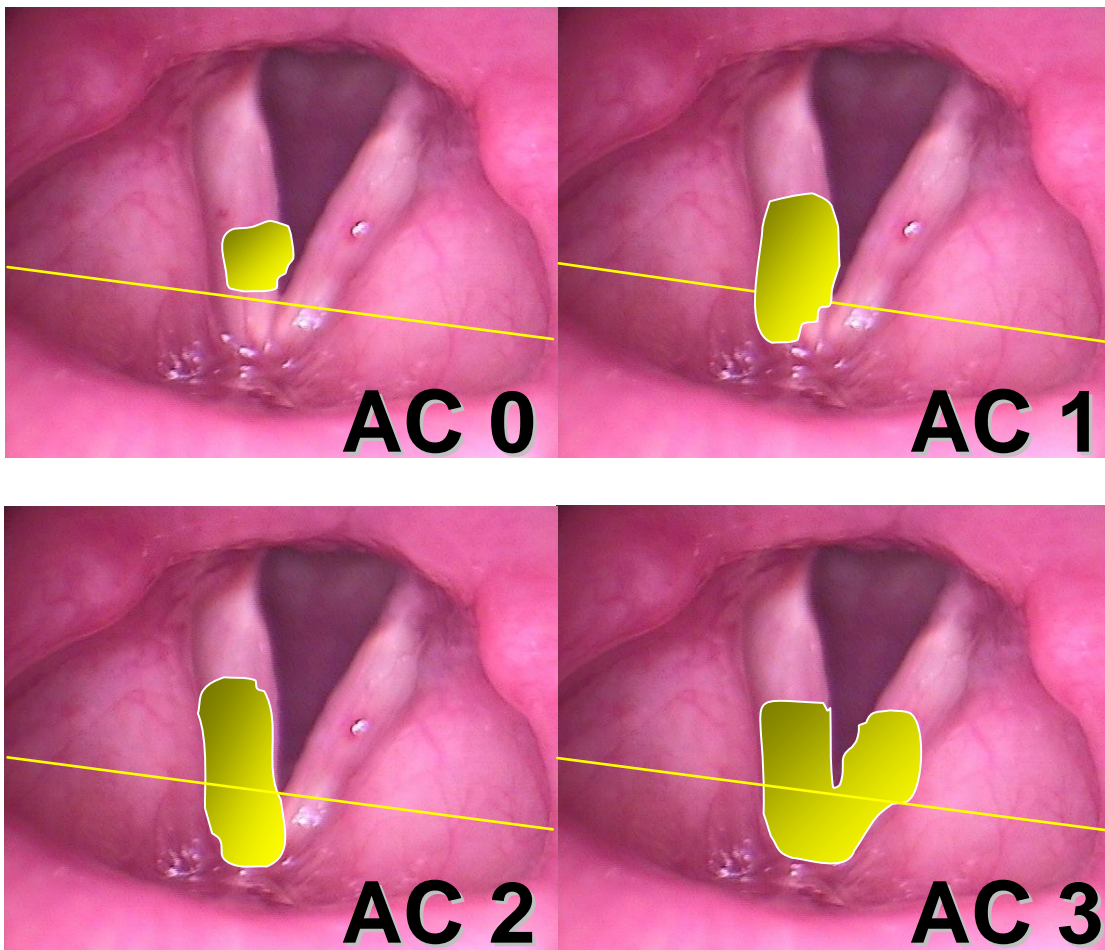
Podgłośnia

- **T 1** - rak ograniczony do podgłośni
- **T 2** - przejście raka na fałd lub fałdy głosowe, ruchomość prawidłowa lub ograniczona
- **T 3** - ograniczenie guza do krtani oraz unieruchomienie fałdów głosowych
- **T 4a** i **T 4b** - jak w raku nadgłośni

Klasyfikacja lokalizacji i stopnia zaawansowania raka krtani wg TNM (AJCC) nie wskazuje precyzyjnie na stan spoidła przedniego w przypadku naciekania nowotworowego przednich odcinków fałdów głosowych lub pierwotnego raka spoidła przedniego. Dlatego w niniejszej pracy stopień zaawansowania raka spoidła przedniego krtani oceniono zgodnie z klasyfikacją AC (Anterior Commissure) wg Rucci, Gammarota, Gallo z 1996r. [39]. Klasyfikacja AC daje możliwość podziału piętra głośniowego krtani na podregiony tj. fałdów głosowych i spoidła przedniego krtani oraz dokładniejszą ocenę stopnia zaawansowania narządowego guza spoidła przedniego. Ocena stopnia zaawansowania AC raka spoidła przedniego wg Rucci i wsp. nie było dotychczas uwzględniane w literaturze krajowej. Nie napotkano też porównania stopnia zaawansowania raka spoidła przedniego w badaniu klinicznym i mikroskopowym. Stąd zasadne jest posłużenie się klasyfikacją AC w określeniu lokalizacji i stopnia zaawansowania oraz kierunków rozprzestrzeniania się raka w spoidle przednim krtani i struktur przyległych. Poza tym posłużenie się w pracy klasyfikacją AC pozwoli zweryfikować jej przydatność w praktycznym zastosowaniu. (Ryc. 13.) Uzupełniająca klasyfikacja **AC** (Anterior commissure) zaawansowania narządowego guza spoidła przedniego krtani:



- AC0 - nie stwierdza się naciekania nowotworowego w obrębie spoidła przedniego krtani
- AC1 - proces nowotworowy spoidła przedniego ograniczony jest tylko po jednej stronie linii pośrodkowej
- AC2 - częściowe przejście nowotworu na stronę przeciwną od linii pośrodkowej
- AC3 - zajęcie całego obszaru spoidła przedniego krtani, po obydwu stronach linii pośrodkowej

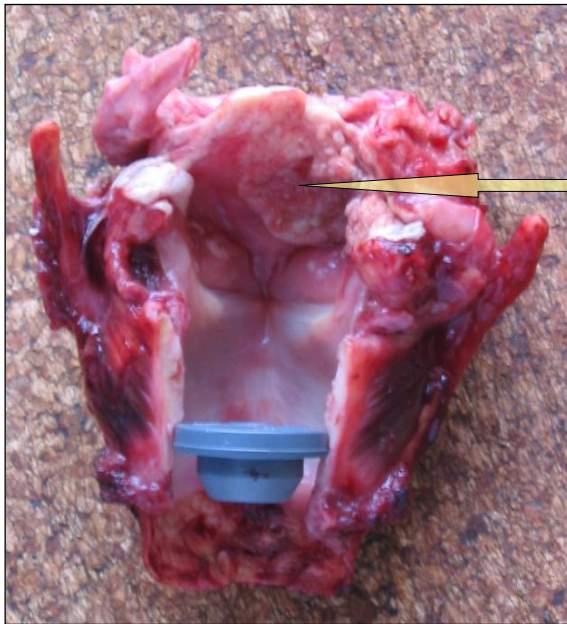


Ryc. 13. Klasyfikacja AC (Anterior Commissure) lokalizacji i stopnia zaawansowania nowotworowego spoidła przedniego krtani. (wg L. L. Rucci, Gammarota, O. Gallo, 1996 r.) [42]



4.2.2 Ocena mikroskopowa

Dla określenia rozległości nowotworu i uwidocznienia spoidła przedniego, bez mechanicznego zniszczenia jej struktur chrzęstnych i tkanek miękkich, nożyczkami wycinano płytkę chrząstki pierścieniowatej w okolicy spoidła tylnego. Zwracano szczególną uwagę, aby w czasie uwidaczania spoidła przedniego krtani nie doprowadzić do mechanicznego uszkodzenia jej delikatnych struktur. (Ryc. 14).



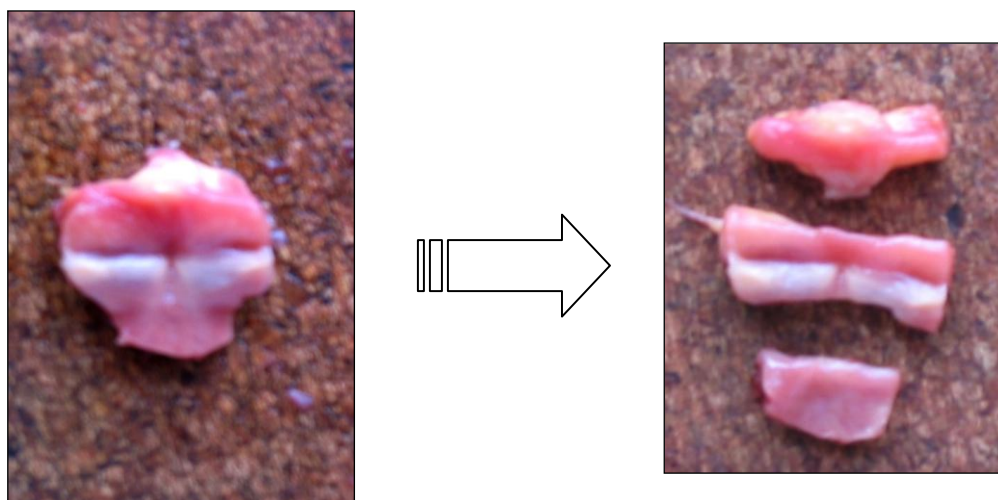
Guz krtaniowej
powierzchni
nagłośni

Ryc. 14. Krtani z wyciętą płytką chrząstki pierścieniowatej – naciek nowotworowy obejmuje krtaniową powierzchnię nagłośni oraz przedsionek krtani po stronie prawej

Dla oceny mikroskopowej rozległości i kierunków naciekania nowotworu (mT), z uzyskanych preparatów wyodrębniono okolice spoidła przedniego. Dokonano jej podziału na 3 części: poziomu nadgłośniowego, poziomu głośniowego i poziomu podgłośniowego (Ryc. 15.). Osobno



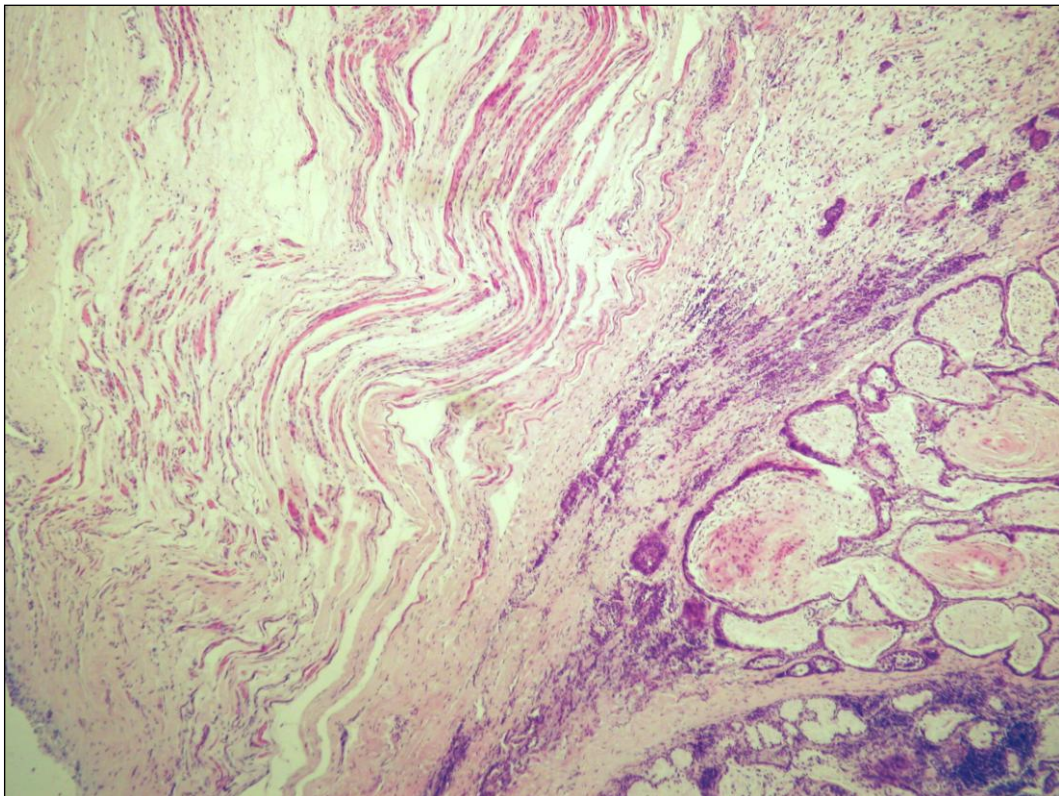
do badania histologicznego pobrano masę tkanki nowotworowej, aby precyzyjnie rozróżnić naciekanie nowotworu od zdrowej tkanki w badanych preparatach. Jako utrwalacza używano 4 % roztworu formaliny. Wszystkie pobrane wycinki zostały następnie rutynowo opracowane do kostek parafinowych. Powstałe po ich skrojeniu skrawki parafinowe zabarwiono przy użyciu hematoksyliny i eozyny a następnie oceniono w mikroskopie świetlnym. Ta część badania została wykonana w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Klinicznej UM w Poznaniu przy ul. Przybyszewskiego 49 pod nadzorem specjalisty patomorfologa (Kierownik prof. dr hab. med. Przemysław Majewski). W badaniu mikroskopowym starano się ocenić kształt i wielkość spoidła przedniego, charakter tkanki z jakiej jest ono utworzone oraz stopień jego zajęcia przez proces nowotworowy, jak i sposób i kierunki szerzenia się w nim raka.



Ryc. 15. Wyodrębnione 3 części okolicy spoidła przedniego krtani: poziom nadgłośniowy, głośniowy i podgłośniowy



Identyfikację nacieku nowotworowego umożliwiła ocena wycinków z grupy zawierającej utkanie guza. Ogółem z każdej krtani poddanej badaniu wyodrębniono średnio 10 preparatów histologicznych, w sumie ponad 500. Z niektórych preparatów wykonano dokumentację fotograficzną (Ryc. 16).



Ryc. 16. Obraz mikroskopowy krtani, okolica głośni. Naciek nowotworowy rozprzestrzeniający się w spoidle przednim krtani. Powiększenie 48 X. Barwienie hematoksylina i eozyna



4.2.3 Analiza statystyczna

W analizie statystycznej wykorzystano test McNemary, badający zależność między cechami w próbach powiązanych celem oceny zaawansowania narządowego raka krtani uzyskiwanych metodami: kliniczną oraz mikroskopową.

Testem parametrycznym Fishera posłużono się celem analizy statystycznej stopnia naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego w zależności od wieku, płci i budowy anatomicznej regionu spoidła przedniego krtani. Wyniki analizy uznawano za istotne przy poziomie istotności $p \leq 0,05$.



5. WYNIKI BADAŃ

5.1 Ocena naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego krtani w badaniu klinicznym i mikroskopowym

5.1.1 Lokalizacja nadgłośniowa

Analizie poddano 19 chorych z lokalizacją nadgłośniową nowotworu. U 1 z nich (5%) stwierdzono różnicę w ocenie klinicznej (cT) i mikroskopowej (mT) naciekania regionu spoidła przedniego. Guz rozprzestrzeniał się ku dołowi, dochodząc do spoidła przedniego. Nie zaobserwowano rozbieżności pomiędzy oceną kliniczną (cT) a mikroskopową (mT) w zajęciu przez nowotwór obszaru spoidła przedniego (TABELA II).

TABELA II. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania regionu spoidła przedniego krtani dla raków o lokalizacji nadgłośniowej z uwzględnieniem klasyfikacji AC

CT	mT		Razem
	AC0	AC1-3	
AC0	16	1	17
AC1-3	0	2	2
Razem	16	3	19

Test McNemary: $p=1,000$ - oceny cT i mT nie różnią się istotnie statystycznie



5.1.2 Lokalizacja głośniowa

Analizie poddano 14 chorych z rakiem głośniowym. U 4 z nich (28%) stwierdzono różnicę w ocenie klinicznej (cT) i mikroskopowej (mT) naciekania regionu spoidła przedniego. W ocenie klinicznej (cT) w 11 przypadkach rak naciekał spoidło przednie a mikroskopowej (mT) w 7 (TABELA III).

TABELA III. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania regionu spoidła przedniego krtani dla raków głośniowych z uwzględnieniem klasyfikacji AC

cT	mT		Razem
	AC0	AC1-3	
AC0	3	4	7
AC1-3	0	7	7
Razem	3	11	14

Test McNemary: $p=0,137$ - oceny cT i mT nie różnią się istotnie statystycznie



5.1.3 Rak przezgłośniowy

Rozbieżności w ocenie klinicznej (cT) i mikroskopowej (mT) naciekania przez guz przezgłośniowy regionu spoidła przedniego obserwowano najczęściej. Wśród 17 chorych z rakiem o tej lokalizacji narządowej stwierdzono zajęcie spoidła przedniego w badaniu klinicznym (cT) w 6 przypadkach, natomiast w mikroskopowym w 13 (TABELA IV).

TABELA IV. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania regionu spoidła przedniego krtani dla raków przezgłośniowych z uwzględnieniem klasyfikacji AC

cT	mT		Razem
	AC0	AC1-3	
AC0	4	7	11
AC1-3	0	6	6
Razem	4	13	17

Test McNemary: $p=0,023$ - oceny cT i mT różnią się istotnie statystycznie



5.2 Ocena naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego w badaniu mikroskopowym

Wśród 28 badanych krtani stwierdzono wolną makroskopowo (cT) od nacieku nowotworowego okolicę spoidła przedniego, a 22 z makroskopowo (cT) widocznym naciekiem nowotworowym struktur spoidła przedniego. W 5 preparatach krtani z wolną makroskopowo (cT) okolicą spoidła przedniego, potwierdzono histologicznie (mT) naciekanie nowotworowe spoidła. Ogółem 27 krtani prezentowało mikroskopowo naciekanie nowotworu okolicy spoidła przedniego (TABELA V i VI).

TABELA V. Analiza naciekania nowotworowego spoidła przedniego krtani

Krtanie z makroskopowo wolnym (cT) od nowotworu spoidłem przednim	28
Krtanie z makroskopowo (cT) zajętych przez nowotwór spoidłem przednim	22
Krtanie z mikroskopowo wolnym (mT) od nowotworu spoidłem przednim	23
Krtanie z mikroskopowo (mT) zajętych przez nowotwór spoidłem przednim	27
Krtanie z makroskopowo niewidocznym (cT), a potwierdzonym mikroskopowo nowotworem spoidła przedniego (mT)	5



TABELA VI. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego krtani z uwzględnieniem klasyfikacji AC

cT	mT		Razem
	AC0	AC1-3	
AC0	23	5	28
AC1-3	0	22	22
Razem	23	27	50

Test McNemary: $p=0,025$ - oceny cT i mT różnią się istotnie statystycznie

5.3 Ocena kierunku i sposobu szerzenia się raka krtani w obszarze spoidła przedniego

W krtaniach z mikroskopowo (mT) widocznym naciekaniem nowotworowym okolicy spoidła przedniego stwierdzono w 25 w badaniu histologicznym raka rozprzestrzeniającego się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni. W tej grupie obserwowano dodatkowo w 9 krtaniach naciekanie okolicy podgłośniowej. W kolejnych 3, w okolicy podgłośniowej napotkano gniazda komórek nowotworowych. W 2 przypadkach zaobserwowano występowanie komórek nowotworowych w okolicy podgłośniowej w postaci mikrozatorów naczyniowych z komórek nowotworowych (TABELA VII). (Ryc. 17.)



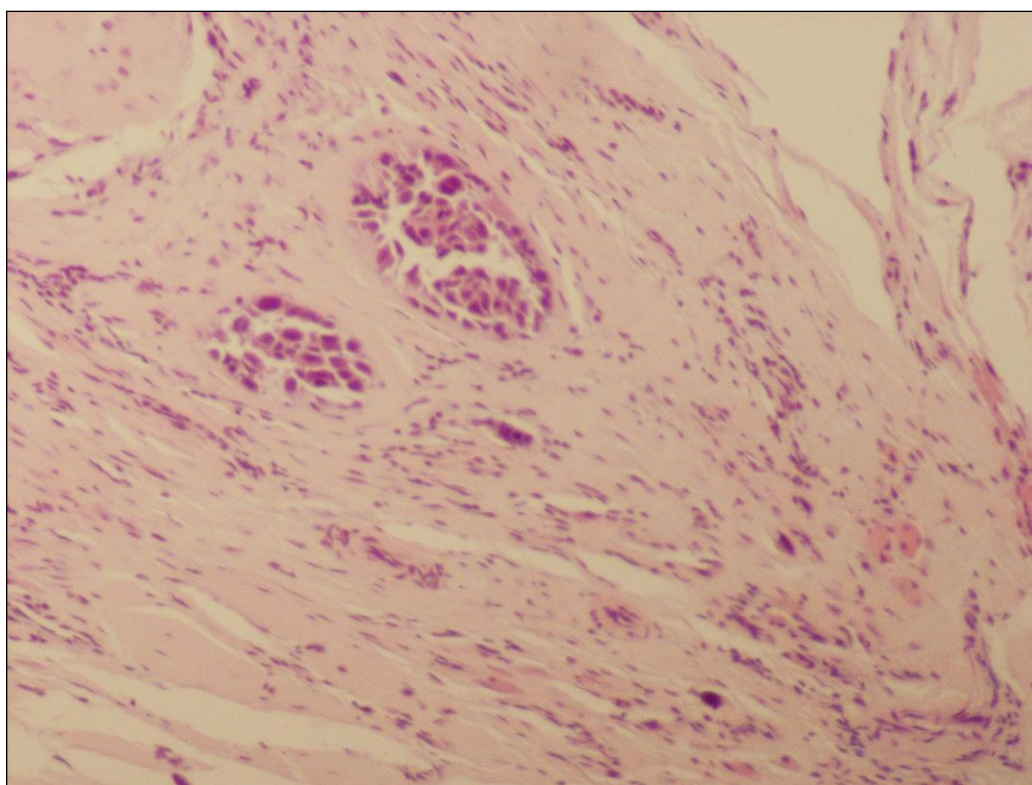
TABELA VII. Analiza kierunków szerzenia się raka w regionie spoidła przedniego krtani

Krtanie z mikroskopowo (mT) widocznym naciekiem nowotworowym okolicy spoidła przedniego	Liczba 27
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa	13
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa oraz naciekający okolicę podgłośniową	9
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa oraz obecny w okolicy podgłośniowej w postaci gniazd komórek nowotworowych	3
Nowotwór obecny w okolicy podgłośniowej w postaci mikroznaczyń z komórek nowotworowych	2

W 28 krtaniach w badaniu histologicznym stwierdzono w linii pośrodkowej proces zwapnienia i waskularyzacji chrząstki tarczowatej, co wiązało się z pojawieniem mikroperforacji chrząstki wewnętrznej i więzadła spoidła przedniego – więzadła Broylesa. Zmiana ta była proporcjonalna do wieku chorych i wyraźnie widoczna u mężczyzn po 60 roku życia. We wszystkich badanych krtaniach, w piętrze podgłośniowym



wykazano obecność wiotkiej, bogato unaczynionej, zawierającej gruczoły śluzowe, tkanki łącznej. W 6 przypadkach więzadło spoidła przedniego i chrząstka wewnętrzna chrząstki tarczowatej, bogate w naczynia krwionośne i mikroperforacje, nie stanowiły bariery dla rozprzestrzeniania się nowotworu złośliwego, były wręcz drogami jego szerzenia. W 21 przypadkach niezniszczone więzadło spoidła przedniego było skuteczną barierą rozprzestrzeniania się raka.



Ryc. 17. Krtień, ogniska raka płaskonabłonkowego w spoidle przednim. Barwienie hematoksylina i eozyna. Powiększenie 100 X



W 27 preparatach krtani z mikroskopowo (mT) widocznym naciekaniem nowotworowym spoidła przedniego nie stwierdzono statystycznej różnicy między kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka a stopniem skostnienia i neowaskularyzacji spoidła przedniego krtani (TABELA VIII).

TABELA VIII. Zależność między kierunkiem rozprzestrzeniania się nowotworu a wystąpieniem neowaskularyzacji i skostnienia spoidła przedniego krtani

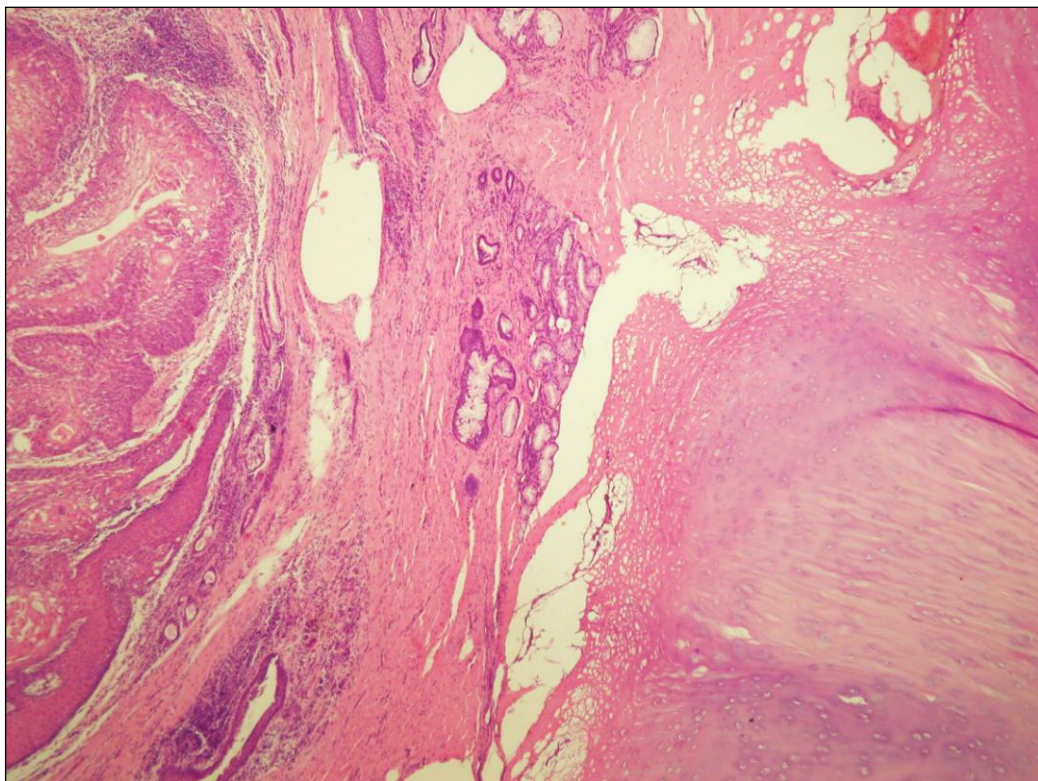
Krtanie z mikroskopowo widocznym nowotworem okolicy spoidła przedniego	Skostnienie i neowaskularyzacja spoidła przedniego krtani		Razem
	TAK	NIE	
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa	7	6	13
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa oraz obecny w okolicy podgłośniowej w postaci gniazd komórek nowotworowych, oraz naciekający chrząstkę tarczowatą	12	2	14
Razem	19	8	27

Test Fishera - $p = 0,103$ zależność nie jest istotna statystycznie.

W spoidle przednim krtani objętym naciekiem nowotworowym rozprzestrzenianie się raka następuje wzdłuż



włókien zakotwiczących mięśni głosowych i skostniałego więzadła Broylesa, zmienionego poprzez proces neowaskularyzacji. Bariery dalszego naciekania są niezmiennym więzadło Broylesa i chrząstka wewnętrzna chrząstki tarczowatej (Ryc. 18.). Głównym kierunkiem rozprzestrzeniania się raka w obrębie spoidła przedniego krtani wolnej makroskopowo (cT) od nowotworu jest szerzenie guza wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa.



Ryc. 18. Obraz mikroskopowy krtani, okolica głośni, więzadło spoidła przedniego Broylesa bariera rozprzestrzeniania się nowotworu. Powiększenie 48 X. Barwienie hematoksylina i eozyna



5.4 Ocena kierunku i sposobu szerzenia się raka krtani w obszarze spoidła przedniego w zależności od płci i wieku

Analizie poddano 27 preparatów krtani z mikroskopowo (mT) widocznym nowotworem okolicy spoidła przedniego. W 4 przypadkach oceniano krtanie u kobiet a w 23 u mężczyzn. Nie stwierdzono statystycznej różnicy między kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka a płcią badanych (TABELA IX).

TABELA IX. Zależność między kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka w spoidle przednim krtani u kobiet i mężczyzn

Krtanie z mikroskopowo widocznym nowotworem okolicy spoidła przedniego	Płeć		Razem
	K	M	
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w spoidle przednim. Więzadło Broylesa bariera dalszego rozprzestrzeniania się nowotworu.	1	12	13
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa oraz obecny w okolicy podgłośnia w postaci gniazd komórek nowotworowych oraz naciekający chrząstkę tarczowatą	3	11	14
Razem	4	23	27

Test Fishera - $p = 0,596$ zależność nie jest istotna statystycznie.



27 preparatów krtani z mikroskopowo (mT) widocznym nowotworem okolicy spoidła przedniego obejmowało grupę chorych od 50 do 72 lat. Grupę tę podzielono uzyskując 2 przedziały wieku tj. od 50 do 60 i od 61 do 72 lat. Nowotwór ograniczony do poziomu głośni był istotnie częstszy w młodszej grupie wieku, natomiast w starszej statystycznie częściej rozprzestrzeniał się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa, był obecny w okolicy podgłośniowej w postaci gniazd komórek nowotworowych oraz naciekał chrząstkę tarczowatą (TABELA X).

TABELA X. Zależność pomiędzy kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka w spoidle przednim krtani a wiekiem badanych

Krtanie z mikroskopowo widocznym naciekiem nowotworowym okolicy spoidła przedniego	Przedział wieku (lata)		Razem
	50-60	61-72	
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśnie głosowe w spoidle przednim. Więzadło Broylesa barierą dalszego rozprzestrzeniania się nowotworu.	10	3	13
Nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni, obecny w okolicy podgłośniowej w postaci gniazd komórek nowotworowych, oraz naciekający chrząstkę tarczowatą	4	10	14
Razem	14	13	27

Test Fishera - $p = 0,021$ zależność jest istotna statystycznie.



6. DYSKUSJA

W obrębie krtani znajdują się struktury stanowiące naturalną barierę dla rozprzestrzeniania się nowotworu złośliwego. Zalicza się do nich chrząstki, ochrzestne, więzadła, błony łącznotkankowe, w szczególności błonę włóknisto-sprężystą, która zbudowana jest ze stożka sprężystego i błony czworokątnej. Nowotwór krtani w większym zaawansowaniu narządowym może się rozprzestrzeniać w kierunku spoidła przedniego, które stanowi „miejsce zmniejszonego oporu” w naciekaniu raka [11]. Ze względu na rozbieżności między stopniem zaawansowania klinicznego i mikroskopowego raka spoidła przedniego, kierunkami jego wzrostu, trudnościami diagnostycznymi, kontrowersjami w leczeniu, spoidło przednie określane jest przez wielu autorów „ciemnym punktem”, „punktem Q”, „płaszczyzną 0” itp. [2, 4, 5, 14, 40, 42, 43].

Wraz z rozwojem technik chirurgii minimalnie inwazyjnej u chorych na raka krtani, dążącej do zachowania zasadniczych funkcji tego narządu, wzrastało również zainteresowanie budową anatomiczną, w szczególności spoidła przedniego [2, 37, 39, 40, 48, 55]. Okolica ta już w XIX wieku była przedmiotem badań anatomicznych takich autorów jak Luschka, Fränkel, Reinke (cyt. wg Tillmann [55]). W 1943 r. Broyles formułuje definicję więzadła spoidła przedniego krtani, nazwanego później więzadłem Broylesa (Broyles tendon, Broyles ligament, commissural tendon), które ma spełniać funkcję zakotwiczenia mięśni głosowych w obrębie tylnej powierzchni kąta chrząstki tarczowatej [14]. W przypadku chorych na nowotwory złośliwe krtani dokładne określenie granic spoidła ma znaczenie w ocenie stopnia



zaawansowania guza, wyboru metody leczenia i rokowania [39-42].

Jak wynika z literatury i obserwacji własnych pierwotny rak krtani, zlokalizowany w spoidle przednim, występuje rzadko, to jest w około od 5 do 10 % wszystkich nowotworów złośliwych tego narządu [50]. O wiele częściej obserwuje się naciekanie nowotworowe tej okolicy z sąsiadujących struktur jak: fałdów głosowych, kieszonek krtaniowych, szypułki i powierzchni krtaniowej nagłośni. Można tu zaobserwować, podobnie jak w innych częściach krtani, różne morfologiczne postacie wzrostu guza o charakterze pełzającym lub egzofitycznym [50, 52].

Pomimo coraz doskonalszych metod i technik diagnostycznych raka krtani nadal obserwuje się niezgodności w ocenie klinicznej patologicznej i mikroskopowej stopnia zaawansowania narządowego guza, na co zwracali uwagę Szlęzak [50], Brzóska [15] [45, 46]. Rozbieżności te są szczególnie istotne z punktu widzenia kwalifikacji chorych do leczenia chirurgicznego i napromieniania. Miarą trudności diagnostycznych jest występowanie wczesnych wznów miejscowych po leczeniu operacyjnym i/lub napromienianiu. Stąd w dokładnym określeniu stopnia zaawansowania raka spoidła przedniego krtani powinno się uwzględniać w badaniu wszystkie metody badania podmiotowego i przedmiotowego krtani oraz badania obrazowe, umożliwiające wizualizację tej trudno dostępnej badaniu okolicy z oceną nie tylko morfologicznych zmian, ale również czynnościowych [26]. W badaniu przedmiotowym spoidła przedniego nadal dominującą rolę odgrywa odwrócona pozycja Killiana. Pobieranie wycinków tkankowych do badania histopatologicznego z okolicy spoidła przedniego nie jest



łatwe i stanowi nieraz wyzwanie dla laryngologa. Należy zwrócić tu uwagę na stopień rozwarcia kąta chrząstek tarczowatych - ostry u mężczyzn, a bardziej rozwartry u kobiet. Stwarza to nie tylko mniejszą dostępność do okolicy spoidła przedniego w badaniu klinicznym, ale także przy pobieraniu wycinka tkankowego. W pracy zwrócono uwagę na technikę wykonywania mikrolaryngoskopii wg Kleinsassera w znieczuleniu ogólnym, z użyciem specjalnego laryngoskopu z zagiętym końcem umożliwiającym dokładne wziernikowanie spoidła przedniego.

Zaawansowanie raka krtani spoidła przedniego warunkuje wybór metody leczenia. Na ten fakt zwracali już uwagę Ambrosch i wsp. [2], Bradley i wsp.[12, 13], Desloge i wsp.[19], Laccourreya i wsp.[27], Rucci i wsp.[41], Rödel i wsp. [36, 37], Stankiewicz i wsp.[47], Szyfter i wsp.[54], Wójtowicz i wsp.[58]. Leczenie napromienianiem nie jest zalecane w tej lokalizacji, ze względu na wysokie ryzyko naciekania nowotworowego chrząstki tarczowatej (Maheshwar i wsp.[29], Rucci i wsp.[38], Stevenson i wsp.[49]). Kontrowersje dotyczą również endoskopowej laserowej resekcji raka fałdu głosowego z zajęciem spoidła przedniego. Remacle i inni zaproponowali w związku z tym rewizję klasyfikacji endoskopowych chordektomii dla Europejskiego Stowarzyszenia Laryngologów o uzupełniający stopień VI laserowej resekcji dotyczący wyłącznie nowotworu spoidła przedniego krtani[28, 34, 35, 57]. W zależności od stopnia zaawansowania TNM i AC w leczeniu raka spoidła przedniego bierze się również pod uwagę: laryngektomie częściowe czołowo-przednie i czołowo-boczne, laryngektomie nadpierzścienne z rekonstrukcją crikohyoidoepiglottopeksją (CHEP) i crikohyoidopeksją (CHP), rekonstrukcyjne wg



Sedlacka- Tucker'a lub przezgłośniową wg Calearo [13, 38, 56]. W poznańskiej Klinice Laryngologii i Onkologii Laryngologicznej, jak donoszą Szyfter i wsp., w latach 2000 - 2007 leczono operacyjnie 145 chorych stosując metodę otwartej, częściowej laryngektomii [53].

Należy podkreślić niewielką liczbę prac na temat budowy anatomicznej, kierunku i sposobu szerzenia się wczesnych postaci raka spoidła przedniego krtani. Począwszy od XX wieku problematyką tą zajmowali się Broyles, Tillmann, Rucci, Gammarota, Gallo, Szlęzak [6, 14, 39, 40, 42, 50, 55]. Krajowe podręczniki anatomii prawidłowej, histologii oraz opracowania dotyczące raka krtani nie podają dokładnej definicji i budowy spoidła przedniego [8, 11, 23]. Poza tym na temat szerzenia się wczesnych postaci raka krtani w obszarze spoidła przedniego spostrzega się w literaturze szereg kontrowersji i niejasności [6]. Rucci, Gammarota, Gallo uważają, że guz rzadko penetruje powyżej poziomu głośni, gdzie musiałby naciekać ubogie w naczynia krwionośne oraz wolne od gruczołów więzadło Broylesa i sąsiadującą chrząstkę tarczowatą. Guz napotyka tu gęstą sieć włókien więzadła Broylesa, która go zatrzymuje jako naturalna bariera. Nowotwór częściej będzie naciekał wiotką, bogato unaczynioną, zawierającą gruczoły tkankę łączną poniżej poziomu głośni aż do więzadła pierścienno-tarczowego. Jeżeli dojdzie już do naciekania chrząstki, to kierunek wzrostu guza będzie raczej następował poniżej więzadła Broylesa [39, 40, 42]. Z drugiej strony Tillmann, Schlosshauer, Szlęzak sugerują, że więzadło to nie jest barierą dla rozprzestrzeniania się nowotworu, wręcz przeciwnie, jest ono możliwe wzdłuż jego włókien rozchodzących promieniście w kierunku chrząstki



tarczowatej. Dodatkowym czynnikiem ułatwiającym naciekanie nowotworu są mikroperforacje chrząstki w miejscu przyczepu więzadła, oraz waskularyzacja podczas procesu jej kostnienia [43, 50, 55].

Wprawdzie znany jest fakt różnic w rozprzestrzenianiu się raka krtani w zależności od wieku, jednak nie zostało to dokładnie sprecyzowane w obrębie spoidła przedniego [15, 55]. Jak wynika z badań własnych na podstawie analizy 50 krtani, jednym z istotnych czynników w sposobie i kierunku szerzenia się raka spoidła przedniego jest wiek chorego. U osobników młodszych nacieki nowotworowy rozprzestrzenia się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w spoidle przednim. Niezmienione więzadło Broylesa stanowi barierę dalszego rozprzestrzeniania się raka. W mniejszym stopniu zajęte jest część podgłośniowa krtani. U osobników starszych kierunek naciekania nowotworowego następuje wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni, z naciekaniem chrząstki tarczowatej. Obserwować można tu morfologiczne zmiany, związane z wiekiem, zachodzące w więzadle spoidła przedniego krtani - więzadle Broylesa, które stanowi chrząstną wewnętrzną chrząstki tarczowatej. Zarówno w chrząstce wewnętrznej, jak i samej chrząstce tarczowatej obserwuje się mikroperforacje związane z procesem ich kostnienia i neowaskularyzacji. Zauważyć można wtedy także odmienny, poza naciekaniem guza, sposób rozprzestrzeniania się nowotworu. W badaniach stwierdzono obecność w okolicy podgłośniowej gniazd komórek nowotworowych pod postacią mikrozatorów naczyniowych. Można to wiązać z wiotką, bogato unaczynioną, zawierającą gruczoły tkanką poniżej poziomu głośni aż do więzadła pierścienno-tarczowego. Nie



stwierdzono statystycznej różnicy między kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka a płcią badanych. Wynikać to może z faktu małej liczby krtani kobiecych objętych badaniem.

Jak wynika z przedstawionej pracy na podstawie analizy 50 preparatów usuniętych krtani istotną statystycznie różnicą w ocenie stopnia naciekania spoidła przedniego krtani w badaniu klinicznym i ocenie mikroskopowej preparatów pooperacyjnych uzyskano tylko dla raków przezgłośniowych. Świadczyć to może o trudnościach w określeniu stopnia rozległości naciekania guza zwłaszcza w przypadku zaawansowanych jego postaciach.

Oceniano również stopień naciekania nowotworowego spoidła przedniego krtani w badaniu klinicznym i mikroskopowym. W 5 preparatach krtani z wolną makroskopowo (AC0) okolicą spoidła przedniego, potwierdzono histologicznie (mT) naciekanie nowotworu spoidła - AC1 - AC3. Stwierdzono zależność istotną statystycznie porównując krtanie z makroskopowo wolnym i zajęтым spoidłem przednim.

W spoidle przednim krtani makroskopowo objętym nowotworem rozprzestrzenianie się raka następuje wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych i skostniałego więzadła Broylesa, zmienionego poprzez proces neowaskularyzacji. Natomiast barierą dalszego naciekania są niezmiennione więzadło Broylesa czyli chrząstka wewnętrzna chrząstki tarczowatej. Głównym kierunkiem rozprzestrzeniania się raka w obrębie spoidła przedniego krtani, wolnej makroskopowo od nowotworu, jest rozprzestrzenianie się guza wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni. Grupa 22 chorych na raka krtani z makroskopowo



widocznym zajęciem nowotworowym spoidła przedniego została powiększona do 27 o 5 krtani z potwierdzonymi mikroskopowo zmianami w obrębie spoidła przedniego. W 27 krtaniach z mikroskopowo widocznym naciekaniem nowotworowym spoidła przedniego nie stwierdzono statystycznej zależności pomiędzy kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka a stopniem skostnienia i neowaskularyzacji spoidła przedniego krtani. Jednakże obserwowano zwiększony stopień skostnienia i neowaskularyzacji spoidła przedniego krtani w przypadku naciekania chrząstki tarczowatej oraz obecności gniazd komórek nowotworowych w części podgłośniowej.

Uznany w klasyfikacji raka krtani jest system TNM, który umożliwia porównanie stopnia zaawansowania i lokalizacji nowotworu, wybór właściwych metod leczenia, prognozowanie przebiegu choroby [26]. Pozwala prowadzić wielośrodkowe badania kliniczne [46]. Należy jednak podkreślić, że system TNM nie uwzględnia podregionów poszczególnych pięter krtani. Rucci i wsp. [39] wśród 534 pacjentów z rakiem głośni ograniczonym do 2/3 przednich części fałdów głosowych, posługując się klasyfikacją TNM raków głośni, stwierdzili zaskakującą korelację wznów miejscowych. Pacjenci z nowotworem w stadium T3 odznaczali się niższym odsetkiem wznów miejscowych niż pacjenci z nowotworem w stadium T2, a ci z kolei prezentowali niższy odsetek nawrotów miejscowych w porównaniu z pacjentami w stadium zaawansowania T1b. Autorzy postulują, że przyczyną ograniczonej dokładności klasyfikacji TNM w prognozie może być fakt, że nie bierze ona pod uwagę podregionów poszczególnych pięter krtani. W związku z tym zaproponowali uzupełniającą klasyfikację AC (ang. **A**nterior **C**ommissure) zaawansowania narządowego guza spoidła przedniego. Autorzy



wykazali, że odsetek wznów miejscowych wzrasta stopniowo wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania AC. Ze względu na okoliczność, że korelacji takiej nie wykazywała klasyfikacja TNM autorzy ci postulują posługiwanie się dodatkowo klasyfikacją AC w przypadkach raków głośni ograniczonych do 2/3 przednich fałdów głosowych z naciekaniem spoidła przedniego [39]. Klasyfikacja AC w sposób bardziej szczegółowy rozróżnia stopnie zaawansowania T1a (odpowiednio AC0 i AC1) oraz T1b (odpowiednio AC2 i AC3) [39, 41]. W przedstawionej pracy, w przeanalizowanej grupie 50 preparatów krtani, stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy oceną kliniczną mikroskopową naciekania nowotworowego spoidła przedniego krtani w przypadku guzów w stopniu zaawansowania T3 i T4. Istotną statystycznie różnicę zaobserwowano także w ocenie naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego w badaniu klinicznym i mikroskopowym porównując krtanie z makroskopowo wolnym i zajęтым spoidłem przednim. Oznacza to możliwość mikronaciekania raka w obrębie spoidła przedniego krtani w przypadku niestwierdzania jego makroskopowych zmian. Stopnie zaawansowania AC obrazują naciekanie nowotworowe tylko w płaszczyźnie poziomej, a spoidło przednie krtani jest strukturą trójwymiarową. Stąd wydaje się istotne dodatkowe uzupełnienie jej o cechę naciekania w płaszczyźnie pionowej w linii środkowej ciała. Postulować można dodatkowy, piąty stopień klasyfikacji - AC4 w przypadku stwierdzenia naciekania lub mikrozatorów z komórek nowotworowych w okolicy podgłośniowej spoidła przedniego krtani. Poszerzenie klasyfikacji może mieć znaczenie w wyborze zabiegu operacyjnego jak i dla rokowania. W przedstawionej pracy w ocenie stopnia



zaawansowania nowotworowego spoidła przedniego posłużono się klasyfikacją AC. Nie napotkano w przeglądzie piśmiennictwa polskiego uwzględnienia tej klasyfikacji w ocenie stopnia zaawansowania raka spoidła przedniego i przednich odcinków fałdów głosowych.



7. WNIOSKI

Przeprowadzone w pracy badania pozwalają na przedstawienie następujących wniosków:

1. U chorych na raka krtani bez zmian nowotworowych w spoidle przednim, nie można wykluczyć jego mikronaciekania. Stwierdzone jest to częściej w raku o lokalizacji przezgłośniowej.
2. Kierunek i sposób rozprzestrzeniania się raka krtani w strukturach spoidła przedniego zależy jest od zmian morfologicznych zachodzących w krtani wraz z wiekiem.
3. Rak rozprzestrzenia się w spoidle przednim krtani wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa oraz przez mikrozatory z komórek nowotworowych.
4. Zmienione więzadło spoidła przedniego Broylesa poprzez proces neowaskularyzacji i kostnienia nie stanowi skutecznej ochrony przed rozprzestrzenianiem się nowotworu.
5. Kierunek i sposób szerzenia się raka w spoidle przednim przebiega podobnie u kobiet i mężczyzn.
6. Klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworu AC (Anterior Commissure) ma znaczenie w kwalifikowaniu chorych do oszczędzających zabiegów operacyjnych i winna być uzupełniona o dodatkowy stopień AC4, uwzględniający zmiany w części podgłośniowej spoidła przedniego krtani.



8. STRESZCZENIE

Spoidło przednie może być miejscem rozprzestrzeniania się nowotworów złośliwych krtani, rzadziej ich pierwotnej lokalizacji. Brak ogólnie akceptowanej anatomicznej definicji spoidła przedniego znacznie utrudnia właściwą ocenę lokalizacji, zaawansowania, kierunków rozprzestrzeniania się nowotworu oraz wyboru leczenia.

Do regionu spoidła przedniego wchodzi takie struktury jak: blaszka pośrednia chrząstki tarczowatej, więzadło Broylesa ściśle powiązane z chrząstką tarczowatą i stanowiącą jej ochręstną, tkanka łączna pomiędzy więzadłem Broylesa a więzadłem pierścienno-tarczowym oraz włókna zakotwiczone mięśnie głosowe wraz z pokrywającą te struktury błoną śluzową.

Aktualnie stosowane metody badania krtani powinny dokładnie ocenić lokalizację i rozległość zmian nowotworowych w spoidle przednim, co warunkuje skuteczność leczenia. Mikrolaryngoskopia wg Kleinsassera pozwala na dokładną ocenę zmian chorobowych oraz precyzyjne pobranie wycinka z guza. Uwidocznienie spoidła przedniego krtani oraz zmian w obrębie jego struktur podczas klasycznej mikrolaryngoskopii krtani ułatwia specjalny laryngoskop posiadający zakrzywną końcówkę, umożliwiającą uwidocznienie tej trudno dostępnej w badaniu klinicznym okolicy.



Niepomyślne rokowanie chorych na raka krtani zlokalizowanego w regionie spoidła przedniego, częste wznowy miejscowe, zainspirowały do podjęcia pracy na temat: „Rozprzestrzenianie się raka w spoidle przednim krtani”. Celem jej było określenie kierunku i ocena sposobu szerzenia się raka w obszarze przedniego spoidła krtani.

W ocenie stopnia zaawansowania nowotworowego spoidła przedniego posłużono się, oprócz klasyfikacji TNM, uzupełniającą czterostopniową klasyfikacją AC (Anterior Commissure) stopnia zaawansowania spoidła przedniego krtani, opracowaną przez Rucci, Gammaraota, Gallo.

Analizie poddano 50 krtani uzyskanych z laryngektomii całkowitych i nadpierściennych od chorych na raka płaskonabłonkowego krtani. Dokonano oceny klinicznej i histologicznej lokalizacji i stopnia zaawansowania nowotworu. Dla określenia mikroskopowej rozległości i kierunków naciekania guza z uzyskanych krtani wyodrębniono okolicę spoidła przedniego z jej podziałem na 3 części: poziomą nadgłośniowego, głośniowego i podgłośniowego. Identyfikację nowotworu umożliwiła ocena wycinków z grupy zawierającej utkanie guza. Ogółem z każdej krtani poddanej badaniu wyodrębniono średnio 10 preparatów histologicznych, w sumie ponad 500. Wśród badanych krtani stwierdzono 28 narządów z wolną makroskopowo od nowotworu okolicą spoidła przedniego (AC0), a 22 z makroskopowo widocznym naciekiem nowotworowym struktur spoidła przedniego (AC1-AC3). W 5 krtaniach z wolną makroskopowo okolicą spoidła przedniego, potwierdzono histologicznie naciekanie nowotworowe spoidła. Ogółem 27 krtani prezentowało mikroskopowo raka okolicy spoidła przedniego. W spoidle przednim krtani objętym nowotworem rozprzestrzenianie się raka następowało wzdłuż



włókien zakotwiczących mięśni głosowych i skostniałego więzadła Broylesa, zmienionego poprzez proces neowaskularyzacji oraz skostniałej chrząstki tarczowatej wraz z jej mikroperforacjami. Bariera dalszego rozprzestrzeniania były niezmiennione więzadło Broylesa tj. ochrzęstna wewnętrzna chrząstki tarczowatej. Głównym kierunkiem szerzenia się raka w obrębie spoidła przedniego krtani wolnej makroskopowo od nowotworu było rozprzestrzenianie się guza wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni. Spośród krtani z mikroskopowo widocznym naciekiem nowotworowym okolicy spoidła przedniego stwierdzono w 25 krtaniach nowotwór rozprzestrzeniający się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśni głosowych w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni. W tej grupie stwierdzono dodatkowo u 9 chorych naciekanie okolicy podgłośniowej. U kolejnych 3 w okolicy podgłośniowej napotkano gniazda komórek nowotworowych. W 2 badanych krtaniach zaobserwowano występowanie komórek nowotworowych w okolicy podgłośniowej w postaci mikrozatorów z komórek nowotworowych. Naciek ograniczony do poziomu głośni był istotnie częstszy w młodszej grupie wieku, natomiast w starszej naciek nowotworowy częściej rozprzestrzeniał się wzdłuż włókien zakotwiczących mięśnie głosowe w obrębie więzadła Broylesa na poziomie głośni. Był obecny w okolicy podgłośniowej w postaci gniazd komórek nowotworowych oraz naciekał chrząstkę tarczowatą.



9. SUMMARY

Anterior commissure of the larynx is often a place of cancer spreading, rare his original location. The lack of generally accepted anatomical definition of the anterior commissure makes it much harder to properly assess the location, stage, and tumor spread.

Anterior commissure region includes such structures as: intermediate thyroid cartilage plate, Broyles ligament, connective tissue between Broyles ligament and thyro-epiglottic ligament, fibers anchoring vocal muscles with mucous membrane covering these structures.

Currently used methods of laryngeal examination should carefully assess the location and extent of lesions, what allows the treatment's effectiveness. Microlaryngoscopy allows for better evaluation of lesions and enables the accurate excision stretches from the tumor. Visualization of the anterior commissure of larynx and changes within the structures during the classical microlaryngoscopy enables a special endolaryngoscope having tip enabling visualization of the clinical trial inaccessible area.

Unfavorable prognosis in patients with localized cancer of the larynx in the region of the anterior commissure, frequent local recurrence, inspired to work on: „The spread of cancer in the anterior commissure of larynx“. The aim of the work was to determine the direction and assessment of the spread of cancer in the anterior commissure of larynx.



The staging of the anterior commissure tumor was used four-level classification the AC (Anterior Commissure) stage of anterior commissure of larynx cancer, developed by Rucci, Gammarota, Gallo.

Analysis of 50 laryngeal derived from the total and supracricoid laryngectomy from patients with squamous cell carcinoma of the larynx was done. Clinical and histological evaluation of localization and staging of cancer was done. To determine the extent and orientation of microscopic tumor infiltration of the larynx obtained anterior commissure region was isolated with its division into three parts: supraglottic level, glottic level and subglottic level. The identification of neoplastic infiltration allowed comprising stretches from the group of the tumor. Overall from each larynx an average of 10 isolated histology specimen has been tested, a total of over 500. Among the evaluated larynx 28 organs were macroscopically free of tumor on the anterior commissure region, and 22 with macroscopically prominent tumor infiltration of the anterior commissure structures. In 5 organs with macroscopically free anterior commissure region, histologically neoplastic infiltration of the commissure was confirmed. Total of 27 larynx presented microscopic infiltration of the anterior commissure area. In the anterior commissure of larynx cancer covered by the neoplastic infiltration followed the spread of cancer along the fibers of vocal muscles, during neovascularisation and calcification process changed Broyles ligament and thyroid cartilage with its microperforations. The barrier to the further infiltration are unchanged Broyles ligament - the inner perichondrium of the thyroid cartilage. The main



direction of spread of cancer inside the anterior commissure of larynx free macroscopically from the tumor was the neoplasm spread along the vocal muscle fibers within the Broyles ligament at the level of the glottis. Among larynx with microscopically confirmed cancer of the anterior commissure infiltration spreading along the fibers anchoring vocal muscles into Broyles ligament in 25 organs was found. In this group also showed in 9 patients the infiltration of subglottic area. In 3 next cases encountered in subglottic space tumor cells sockets. In 2 cases laryngeal cancer cells was observed in the subglottic area in vascular microemboli in the form of cancer cells. Infiltration limited to the level of the glottis was significantly more frequent in the younger age group. in the older age group significantly more often malignant infiltration spread among the fibers anchoring vocal muscles into Broyles ligament on the glottic level. It was present in the subglottic area as nests of tumor cells and invading the thyroid cartilage.



10. PIŚMIENNICTWO

1. Adams J., Gross N., Riddle S., Andersen P., Cohen J., *An external landmark for the anterior commissure. Laryngoscope*, 1999. 109: p. 1134-1136.
2. Ambrosch P., *The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007. 15(2): p. 82-8.
3. Andrea M., Dias O., Santos A., *Contact endoscopy during microlaryngeal surgery: a new technique for endoscopic examination of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1995. 104(5): p. 333-9.
4. Andrea M., Guerrier Y., *The anterior commissure of the larynx. Clinical-Otolaryngology*, 1981. 6: p. 259-264.
5. Bagatella F., Bignardi L., *Behavior of cancer at the anterior commissure of the larynx. Laryngoscope*, 1983. 93: p. 353-356.
6. Balcerowiak A., Kruk-Zagajewska A., *Budowa spoidła przedniego krtani i jego znaczenie w rozprzestrzenianiu się nowotworu złośliwego. Otolaryngol Pol*, 2004. 58(3): p. 493-6.
7. Barbosa M., Araujo V.J., Boasquevisque E., Carvalho R., Romano S.L.R., Dias L., Salviano S., *Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. Laryngoscope*, 2005. 115: p. 724-730.
8. Becker W., Naumann H.P., Pfaltz C., *"Krtani gardła dolne i tchawica" w Choroby uszu, nosa i gardła. BEL CORP Scientific Publications, Warszawa, 1999: p. 387-433*
9. Bien S., Kaminski B., Zylka S., Mezyk R., Piasta Z., Markowski J., Paluch J., Kordylewska M., Wierzbicka M., Morshed K., Gryczynski M., Murlewska A., Modrzejewski M., Skladzien J., Jaworowska E., Matyja G., Burduk P., Muller M., Kowalska B., Mikaszewski B., Misiolek M., Namyslowski G., Bruzgielewicz A., Osuch-Wojcikiewicz E., Szymanski L., Krecicki T., Karasiewicz P., Mikulewicz W., Pietrysiak A., Jurkiewicz D., Kubik P., Janeczek T., *Ewolucja obrazu epidemiologicznego i klinicznego raka krtani i krtaniowej czesci gardła w Polsce w latach 1991-2001. Otolaryngol Pol*, 2005. 59(2): p. 169-81.
10. Bocciolini C., Presutti L., Laudadio P., *Oncological outcome after CO2 laser cordectomy for early-stage*



- glottic carcinoma*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2005. 25(2): p. 86-93.
11. Bochenek A., Reicher M., *Anatomia człowieka*. PZWL, 2010. tom II.
 12. Bradley P.J., Ferlito A., Suarez C., Werner J.A., Genden E.M., Shaha A.R., Leemans C.R., Langendijk J.A., Rinaldo A., *Options for salvage after failed initial treatment of anterior vocal commissure squamous carcinoma*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2006. 263(10): p. 889-94.
 13. Bradley P.J., Rinaldo A., Suarez C., Shaha A.R., Leemans C.R., Langendijk J.A., Patel S.G., Ferlito A., *Primary treatment of the anterior vocal commissure squamous carcinoma*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2006. 263(10): p. 879-88.
 14. Broyles E., *The anterior commissure tendon*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1943. 51: p. 342-345.
 15. Brzóska M., Kruk-Zagajewska A., Pietrysiak A., *Ocena zaawansowania narządowego raka krtani w badaniu klinicznym i patomorfologicznym*. Otolaryngol Pol, 2003. 57(1): p. 25-9.
 16. Chone C., Yonehara E., Martins J., Altemani A., Crespo A., *Importance of anterior commissure in recurrences of early glottic cancer after laser endoscopic resection*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. 133: p. 882-887.
 17. Crespo A., Chone C., Gripp F., Spina A., A. A., *Role of margin status in recurrence after CO2 laser endoscopic resection of early glottic cancer*. Acta Otolaryngol, 2006. 126: p. 306-310.
 18. Cureoglu S., Osma U., Ozates M., *Normal configuration of the anterior commissure of the glottis on magnetic resonance imaging*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2000. 257(4): p. 219-20.
 19. Desloge R., Zeitels S., *Endolaryngeal microsurgery at the anterior glottal commissure: controversies and observations*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2000. 109: p. 385-392.
 20. Friedrich G., *Comments on the publication: Cureoglu S. et al. (2000) Normal glottic configuration of the anterior commissure of the glottis on magnetic resonance imaging*. Eur Arch Otorhinolaryngol 257:219-220. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2000. 257: p. 526.
 21. Gawlak-Prycka A., *Węzły chłonne przedkrtaniowe (delfickie) u chorych na raka krtani*. Otolaryngol Pol, 2001. 55(1): p. 35-41.



22. Hassmann-Poznańska E., *Kierunki rozprzestrzeniania się raka krtani i ich znaczenie kliniczne*. Otolaryngologia Polska 1987. 41: p. 115-126.
23. Janczewski G., E. O.-W., *Rak krtani i gardła dolnego*. Alfa-Medica Press, 2002.
24. Kallmes D., Phillips C., *The normal anterior commissure of the glottis*. AM J Roentgenol, 1997. 168: p. 1317-1319.
25. Kruk-Zagajewska A., Piatkowski K., Wojtowicz J.G., Kozak W., *Poziomy estradiolu, progesteronu i globuliny wiążącej kortyzol (CBG) u chorych na raka krtani*. Otolaryngol Pol, 2001. 55(5): p. 477-82.
26. Kruk-Zagajewska A., Wierzbicka M., Leszczyńska M., Kordylewska M., Szyfter W., *Rozpoznawanie i leczenie raka krtani*. Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi, 2006. 1.
27. Laccourreye O., Muscatello L., Laccourreye L., Naudo P., Brasnu D.W., G., *Supracricoid Partial Laryngectomy With Cricohyoidoepiglottopexy for early Glottic Carcinoma Classified as T1-T2N0 Invading the Anterior Commissure*. American Journal of Otolaryngology, 1997. 18: p. 385-390.
28. Lucioni M., Marioni G., *Clinically based comments on the proposal for revision of the European Laryngological Society (ELS) classification of endoscopic cordectomies*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2008. 265(5): p. 613-5.
29. Maheshwar A., Gaffney C., *Radiotherapy for T1 glottic carcinoma: impact of anterior commissure involvement*. Journal of Laryngology & Otology, 2001. 115: p. 298-301.
30. Mortuaire G., Francois J., Wiel E., Chevalier D., *Local recurrence after CO2 laser cordectomy for early glottic carcinoma*. Laryngoscope, 2006. 116: p. 101-105.
31. Obrębowski A., Wojnowski W., *Struktura fałdu głosowego*. Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi, 2003. 2: p. 27-36.
32. Olsen K.D., DeSanto L.W., Pearson B.W., *Positive Delphian lymph node: clinical significance in laryngeal cancer*. Laryngoscope, 1987. 97(9): p. 1033-7.
33. Ramroth H., Dietz A., Becher H., *Interaction effects and population-attributable risks for smoking and alcohol on laryngeal cancer and its subsites. A case-control study from Germany*. Methods Inf Med, 2004. 43(5): p. 499-504.



34. Remacle M., *Reply to the letter to the editor by Lucioni and Marioni: "Clinically based comments on the proposal for revision of the European Laryngological Society (ELS) classification of endoscopic cordectomies"*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2008. 265(9): p. 1143-4.
35. Remacle M., Van Haverbeke C., Eckel H., Bradley P., Chevalier D., Djukic V., de Vicentiis M., Friedrich G., Olofsson J., Peretti G., Quer M., Werner J., *Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. 264(5): p. 499-504.
36. Rödel R., Matthias C., Wolff H.A., Christiansen H., *Repeated transoral laser microsurgery for early and advanced recurrence of early glottic cancer after primary laser resection*. Auris Nasus Larynx, 2010. 37(3): p. 340-6.
37. Rödel R., Steiner W., Müller R., Kron M., Matthias C., *Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure*. Head Neck, 2009. 31(5): p. 583-92.
38. Rucci L., Gallo O., Fini Storchi O., *Glottic cancer involving anterior commissure : surgery vs radiotherapy*. Head and Neck, 1991. 13: p. 403-410.
39. Rucci L., Gammarota L., Gallo O., *Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: II. Proposal of a new staging system*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996. 105: p. 391-396.
40. Rucci L., Romagnoli P., Casucci A., Ferlito A., *Embryological study of the glottic site and clinical implications*. Oral Oncol, 2004. 40(10): p. 1017-25.
41. Rucci L., Romagnoli P., Scala J., *CO(2) laser therapy in Tis and T1 glottic cancer: indications and results*. Head Neck, 2010. 32(3): p. 392-8.
42. Rucci L.G., L. Cirri, MBB., *Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: I. Embryological and anatomic consideration*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996. 105: p. 303-308.
43. Schlosshauer B., Stadtler F., *Grenzen der endolaryngealen CO2-Laserchirurgie des Stimmlippenkarzinoms*. HNO, 1982. 30: p. 293-6.
44. Schroder U., Eckel H.E., Jungehulsing M., Thumfart W., *Indikation, Technik und Ergebnisse der rekonstruktiven Kehlkopfteilresektion nach Sedlacek-Kambic-Tucker*. HNO, 1997. 45: p. 915-22.
45. Semczuk B., Sekuła J., Szmeja Z., Janczewski G., Olszewski E., Kruk-Zagajewska A., Osuch I., Horoch A.,



- Niedzielska G., Pęszyński I., Sieradzki A., Semczuk L., Osuch-Wójcikiewicz E., Skonieczny J., Welento A., Szyfter W., *Ocena niepowodzeń leczenia operacyjnego chorych na raka krtani*. *Otolaryng. Pol*, 1988. 42: p. 342-349.
46. Semczuk B., Szmeja Z., Janczewski G., Olszewski E., Kruk-Zagajewska A., Horoch A., Tryka E., Osuch-Wójcikiewicz E., Sieradzki A., *Wyniki operacyjnego leczenia chorych na raka krtani w latach 1988-1989 w czterech ośrodkach klinicznych*. *Otolaryng. Pol*, 1998. 52: p. 259-263
47. Stankiewicz C., Ruszel J., Kowalska B., *Operacje częściowe w raku krtani w materiale Kliniki Gdańskiej*. *Otolaryngol Pol*, 1993. 47(2): p. 109-12.
48. Steiner W., Ambrosch P., Rodel R.M., Kron M., *Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection*. *Laryngoscope*, 2004. 114(8): p. 1485-91.
49. Stevenson J.M., Juillard G.J., Selch M.T., *Stages 1 and 2 epidermoid carcinoma of the glottic larynx: involvement of the anterior commissure*. *Radiology*, 1992. 182(3): p. 797-9.
50. Szlęzak L., *Badania histopatologiczne nad topografią raka krtani i ich znaczenie kliniczne*. Praca habilitacyjna, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, 1963.
51. Szmeja Z., Kaczmarek J., Szyfter W., Malinowska B., *Przerzuty do węzłów chłonnych przedkrtaniowych (delfickich) w przebiegu raka krtani*. *Otolaryngol Pol*, 1995. 49(5): p. 422-5.
52. Szmeja Z., Kruk-Zagajewska A., *Rozpoznawanie raka krtani*. *Otolaryngologia Polska*, 1995. 45: p. 395-409.
53. Szyfter W., Leszczyńska M., Wierzbicka M., *Outcome after supracricoid laryngectomies in the material of tertiary Head and Neck Cancer University Department*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Jun; 268(6):879-83.
54. Szyfter W., Wierzbicka M., Mietkiewska D., Wojtowicz J., Pastusiak T., *Wyniki leczenia wczesnych raków głośni*. *Otolaryngol Pol*, 2008. 62(4): p. 426-31.
55. Tillmann B., Paulsen F., Werner J., *Die Strukturen der vorderen Kommissur des Larynx. Biomechanische und klinische Gesichtspunkte*. *Laryngo-Rhino-Otol*, 1994. 73: p. 423-427.
56. Wierzbicka M., Szyfter W., Bień S., Maciejewski B., Składowski K., Milecki P., *Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne dla wybranych nowotworów głowy i szyi*.



- Postępy w chirurgii głowy i szyi, 2006. supl.1: p. s6-s39.
57. Wierzbicka M., Szyfter W., Pazdrowski J., Kaczmarek J., *Cechy sonomorfologiczne węzłów chłonnych szyjnych o charakterze przerzutowym i odczynowym*. *Otolaryngol Pol*, 2002. 56(3): p. 333-8.
 58. Wójtowicz J., Kopeć T., Szyfter W., *Laser w chirurgii krtani*. *Postępy w chirurgii głowy i szyi*, 2006. 1: p. 26-30.
 59. Żeromski J., *Immunobiologia raków głowy i szyi*. *Postępy w chirurgii głowy i szyi*, 2002. 1(1): p. 21-31.



11. ANEKS - SPIS TABEL I RYCIN

RYCINY

Ryc.1. Rozwój embriologiczny krtani - 11 tydzień życia płodowego. IL (intermidied lamina) - blaszka pośrednia chrząstki tarczowatej; MP (median process) - wyrostek pośrodkowy. (1996 r. L. Gammarota, L. Rucci, O. Gallo) [42] S.19

Ryc.2. Schemat budowy regionu spoidła przedniego krtani. (wg L. Gammarota, L. Rucci, O. Gallo, 1996 r.) [42]. S.11

Ryc.3. Podział anatomo - kliniczny krtani. (1 - nagłośnia; 2 - fałd nagłośniowo - nalewkowy; 3 - fałd głosowy; 4 - spoidło przednie krtani; 5 - chrząstka tarczowata; 6 - chrząstka pierścieniowata; 7 - gruczoł tarczowy; 8 - tchawica) S.14

Ryc.4. Fotografia krtani z naciekiem nowotworowym okolicy spoidła przedniego uzyskana przy pomocy laryngoskopii lupowej. T1b. AC3 S.17

Ryc.5. Klasyczna mikrolaryngoskopia wg Kleinsassera S.19

Ryc.6. Zmodyfikowane instrumentarium laryngoskopowe do oceny spoidła przedniego krtani w mikrolaryngoskopii (ryc. wg „ Endoscopes and Instruments for ENT “. Karl Storz Product Catalog 8th Edition 1/2007) S.20

Ryc.7. Obraz tomogramów krtani. Proces nowotworowy prawego fałdu głosowego naciekający piętro podgłośniowe krtani S.21

Ryc.8. Obraz magnetycznego rezonansu jądrowego - MRI - krtani. Proces nowotworowy prawego fałdu głosowego naciekający spoidło przednie krtani S.22

Ryc.9. Obraz ultrasonografii tkanek miękkich szyi reg. VI i krtani. Powiększony węzeł chłonny przedkrtaniowy S.23

Ryc.10. Obraz ultrasonografii krtani. Proces nowotworowy poziomu głośni naciekający spoidło przednie krtani, niszczący chrząstkę tarczowatą i rozprzestrzeniający się poza krtań S.24

Ryc.11. Fotografia krtani z naciekiem nowotworowym okolicy spoidła przedniego i przedniego odcinka prawego fałdu głosowego uzyskana przy pomocy wideolaryngoskopii lupowej (cT). T1b. AC2 S.30

Ryc.12. Fotografia krtani z naciekiem nowotworowym prawego fałdu głosowego i okolicy spoidła przedniego uzyskana przy pomocy laryngoskopii lupowej (cT). T2. AC3 S.31

Ryc.13. Klasyfikacja AC (Anterior Commissure) lokalizacji i stopnia zaawansowania nowotworowego spoidła przedniego krtani S.34



Ryc.14. Krtań z wyciętą płytką chrząstki pierścieniowatej - naciek nowotworowy obejmuje krtaniową powierzchnię nagłośni oraz przedsionek krtani po stronie prawej S.35

Ryc.15. Wyodrębnione 3 części okolicy spoidła przedniego krtani: poziom nadgłośniowy, głośni i podgłośniowy S.36

Ryc.16. Obraz mikroskopowy krtani, okolica głośni. Naciek nowotworowy rozprzestrzeniający się w spoidle przednim krtani. Powiększenie 48 X. Barwienie hematoksylina i eozyna S.37

Ryc.17. Krtań, ogniska raka płaskonabłonkowego w spoidle przednim. Barwienie hematoksylina i eozyna. Powiększenie 100 X s.45

Ryc.18. Obraz mikroskopowy krtani, okolica głośni, więzadło spoidła przedniego bariera rozprzestrzeniania się nowotworu. Powiększenie 48 X. Barwienie hematoksylina i eozyna s.47

TABELE

Tabela I. Rozkład lokalizacji nowotworu krtani w ocenie klinicznej (cT) s.28

Tabela II. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania regionu spoidła przedniego krtani dla raków o lokalizacji nadgłośniowej z uwzględnieniem klasyfikacji AC s.39

Tabela III. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania regionu spoidła przedniego krtani dla raków głośni z uwzględnieniem klasyfikacji AC s.40

Tabela IV. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania regionu spoidła przedniego krtani dla raków przezgłośniowych z uwzględnieniem klasyfikacji AC s.41

Tabela V. Analiza naciekania nowotworowego spoidła przedniego krtani s.42

Tabela VI. Analiza zgodności cech cT i mT naciekania nowotworowego regionu spoidła przedniego krtani z uwzględnieniem klasyfikacji AC s.43

Tabela VII. Analiza kierunków szerzenia się raka krtani w regionie spoidła przedniego krtani s.44

Tabela VIII. Zależność pomiędzy kierunkiem rozprzestrzeniania się nowotworu a wystąpieniem neowaskularyzacji i skostnienia spoidła przedniego krtani s.46

Tabela IX. Zależność pomiędzy kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka w spoidle przednim krtani u kobiet i mężczyzn s.48



Tabela X. Zależność pomiędzy kierunkiem i sposobem rozprzestrzeniania się raka w spoidle przednim krtani a wiekiem badanych s.49