



OPISY PRZYPADKÓW CHORYCH LECZONYCH  
W MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL

# Przypadek 29-2012: 49-letni mężczyzna z porażeniem nerwu czaszkowego po leczeniu z powodu raka jamy ustnej

*Lori J. Wirth, MD, Scott R. Plotkin, MD, PhD, Kevin S. Emerick, MD,  
Mary Elisabeth Cunnane, MD, William C. Faquin, MD, PhD*

N Engl J Med 2012, 367: 1136–1147.

## OPIS PRZYPADKU

*Dr Mikael L. Rinne:* 49-letni mężczyzna został przyjęty do szpitala z powodu gorączki, bólu i cech ubytków w zakresie nerwów czaszkowych po leczeniu z powodu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej.

Około 9 miesięcy przed przyjęciem do szpitala w okolicy dna jamy ustnej chorego po stronie prawej pojawiło się bolesne owrzodzenie. W badaniach obrazowych przeprowadzonych w innym ośrodku uwidoczono ulegającą wzmocnieniu kontrastowemu zmianę w dnie jamy ustnej. Wykonano biopsję i na podstawie badania histopatologicznego pobranego wycinka rozpoznano słabo zróżnicowanego raka płaskonabłonkowego. Chory był wcześniej leczony z powodu depresji i alkoholizmu, spędził pewien czas w ośrodkach resocjalizacji. Przed 3 miesiącami przestał pić alkohol. Palił papierosy (70 paczolat), ale zaprzestał po ustaleniu rozpoznania raka jamy ustnej. Nie przyjmował leków niezaleconych przez lekarzy. Cztery miesiące przed obecnym przyjęciem do szpitala przebył w Massachusetts Eye and Ear Infirmary resekcję prawej połowy języka i dna jamy ustnej, obustronne zmodyfikowane radykalne wycięcie węzłów chłonnych szyi oraz operację odtwórczą. Badanie histopatologiczne materiału operacyjnego ujawniło zaawansowane ognisko (pT4) naciekającego źle zróżnicowanego raka płaskonabłonkowego z rozległym naciekaniem naczyń chłonnych i ogniskowym naciekaniem osłonek nerwów, obustronne przerzuty w węzłach chłonnych (pN2c) oraz dodatni margines chirurgiczny. Po operacji przeprowadzono ekstrakcję zębów przed zaplanowanym napromienianiem, powikłaną utworzeniem się ropnia podbródkowego, z powodu którego chorego skutecznie leczono antybiotykiem, nacięciem ropnia i drenażem. Zastosowano radioterapię (dawka całkowita 66 Gy podana w ciągu 6 tygodni) skojarzoną w sekwencji jednoczesnej z chemioterapią (paklitaksel i karboplatyna). W trakcie leczenia chory zgłaszał nasilone bóle na obszarze napromienianym, których złagodzenie wymagało podania narkotycznych leków przeciwbólowych.

Po czterech dniach od zakończenia radioterapii pojawił się ból wokół prawego oka i po prawej stronie czoła, a także opadanie powieki, podwójne widzenie oraz wzrost temperatury ciała do 38,3°C. Chory został przyjęty do innego szpitala. Posiewy krwi i moczu były jałowe. W tomografii komputerowej (TK) głowy i szyi stwierdzono zmiany po przebytych leczeniu, natomiast nie wykazano zbiorników płynu w łoży po usunięciu ogniska pierwotnego ani w obrębie szyi. W ciągu kolejnych czterech dni ból się nasilił i wystąpiło całkowite porażenie mięśni prawej gałki

**Dr Wirth,**  
Department of Medical Oncology,  
Massachusetts General Hospital  
i Department of Medicine,  
Harvard Medical School,  
Boston,  
Stany Zjednoczone.

**Dr Plotkin,**  
Department of Neurology,  
Massachusetts General Hospital  
i Department of Neurology,  
Harvard Medical School,  
Boston,  
Stany Zjednoczone.

**Dr Emerick,**  
Department of Surgery,  
Massachusetts General Hospital  
Department of Otolaryngology,  
Massachusetts Eye  
and Ear Infirmary  
i Department of Otolaryngology  
and Laryngology,  
Harvard Medical School,  
Boston, Stany Zjednoczone.

**Dr Cunnane,**  
Department of Radiology,  
Massachusetts Eye  
and Ear Infirmary  
i Department of Radiology,  
Harvard Medical School, Boston,  
Stany Zjednoczone.

**Dr Faquin,**

Department of Pathology,  
Massachusetts General Hospital  
i Department of Pathology,  
Harvard Medical School,  
Boston,  
Stany Zjednoczone.

Przypadki z Massachusetts  
General Hospital.  
Dział stworzył Richard C. Cabot.

**Redaktorzy:**

Nancy Lee Harris, MD,  
Eric S. Rosenberg, MD,  
Jo-Anne O. Shepard, MD,  
Alice M. Cort, MD,  
Sally H. Ebeling, Christine C. Peters

ocznej. W trakcie badania stwierdzono również osłabienie poczucia światła i odczuwania zimna na obszarze unerwionym przez pierwszą (oczną) i drugą (szczękową) gałąź nerwu trójdzielnego (V1 i V2) po stronie prawej oraz obustronnie na obszarze unerwionym przez trzecią (zuchwową) gałąź tego nerwu (V3). W szóstym dniu w TK głowy uwidocznił się obszar nieco mniejszego wzmocnienia po podaniu środka cieniującego w prawej zatoce jamistej, którego średnica wyniosła 1,2 cm i który obejmował prawą tętnicę szyjną wewnętrzną. Wykonano nakłucie lędźwiowe. Wyniki analizy płynu mózgowo-rdzeniowego (cerebrospinal fluid, CSF) przed-

stawiono w tabeli. Wyniki badań w kierunku boreliozy, zakażenia wirusem opryszczki (herpes simplex virus, HSV) i kiły (test Venereal Disease Research Laboratory) były ujemne, nie wykryto też komórek nowotworowych. Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego był jałowy. Wdrożono leczenie ceftazydymem.

W następnym tygodniu rozwinęło się porażenie mięśni lewej gałki ocznej oraz pojawił się obustronny obrzęk twarzy. Chory zgłaszał silny uogólniony ból w twarzy. W 12 dniu wykonano tomografię rezonansu magnetycznego (MR) głowy, która ujawniła nieprawidłowe sygnały z okolicy otworów i dołu podskroniowego podstawy czaszki, nieprawidłowe wzmocnienie i nieprawidłowy sygnał w zatoce klinowej (cechy zapalenia) oraz liczne ogniska o zwiększonej intensywności sygnału w mózdzku odpowiadające ogniskom niedokrwnienia. Chorego przeniesiono do tutejszego szpitala w 13 dniu. Przed przeniesieniem stosowano następujące leki: ceftazydym, gabapentynę, dalteparinę, hydromorfon, lorazepam, metylfenidat, metoklopramid, mirtazapinę, pozakonazol, tiaminę oraz zawieszinę nystatyny.

Podczas badania przedmiotowego u chorego stwierdzono cechy wyniszczenia. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 134/68 mm Hg, czynność serca 96 uderzeń/min, temperatura ciała 37,5°C, częstość oddechów 20/min, a wysycenie tlenem 93% podczas oddychania powietrzem otoczenia. Na skórze szyi były widoczne blizny i zmiany popromienne, a w górnej części szyi strup. Chory zgłaszał silny ból podczas badania palpacyjnego gałek ocznych, skroni i czoła. W trakcie badania neurologicznego był okresowo senny i z trudem skupiał uwagę, ale wiedział kim jest i gdzie się znajduje. Lewa powieka była całkowicie opadnięta, prawa zaś niemal

całkowicie, widać było rąbek rogówki szerokości 2 mm. Średnica źrenicy wynosiła 6 mm i nie reagowały one na światło. Bierno zwrócenie głowy nie powodowało ruchu gałek ocznych w stronę przeciwną (objaw lalki). Napięcie było prawidłowe. Nie przeprowadzono badania czucia ani chodu z uwagi na zmienny stan skupienia uwagi chorego.

Morfologia krwi oraz wyniki badań czynnościowych nerek i wątroby były prawidłowe, podobnie jak stężenie glukozy, białka całkowitego, albumin, globulin, fosforu, magnezu i wapnia we krwi. Wyniki pozostałych badań przedstawiono w tabeli. Wykonano nakłucie lędźwiowe. Wynik badania CSF w kierunku zakażenia HSV był ujemny, wyniki pozostałych analiz płynu przedstawiono w tabeli. Posiewy krwi, moczu i CSF były jałowe. Rozpoczęto leczenie wankomycyną, meropenemem oraz liposomalną amfoterycyną B. Przetoczono koncentrat krwinek czerwonych.

W ciągu kolejnych dwóch dni chory był coraz bardziej zdeorientowany i otępiały, ale podczas badania nie stwierdzano pojawienia się nowych objawów ogniskowych. Stężenia mleczanów i amoniaku we krwi były prawidłowe. Wynik MR był niejednoznaczny, ponieważ chory poruszał się w trakcie badania. W centralnej części podstawy czaszki uwidocznił się nieprawidłowy sygnał i wzmocnienie na obszarze od skrzydła większego kości klinowej do lewego dołu podskroniowego, dołu skrzydłowo-podniebiennego i kanału skrzydłowego oraz obustronnie do otworu owalnego. Stwierdzono też poszerzenie obu zatok jamistych i wzmocnienie sygnału na ich obszarze oraz pogrubienie i wzmocnienie sygnału opony twardej w zakresie przedniego i środkowego dołu czaszki. Obserwowano liczne obszary ograniczonej dyfuzji w obrębie istoty białej mózgu odpowiadające ogniskom podostrego niedokrwnienia. W drugim dniu pobytu temperatura ciała chorego wzrosła do 39,3°C. Rozpoczęto podawanie klindamycyny i filgrastymu. Echokardiografia ujawniła drożność otworu owalnego, nie dostrzeżono natomiast zmian na zastawkach.

W trzecim dniu hospitalizacji chory był okresowo pobudzony, dlatego przeniesiono go na oddział intensywnej opieki, gdzie otrzymał leki uspokajające i został zaintubowany, aby można było przeprowadzić dodatkowe badania. Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli. Rezonans magnetyczny mózgu po podaniu gadolinu ujawnił wzmocnienia otaczające liczne ogniska ograniczonej dyfuzji odpowiadające ewolucji ognisk podostrego niedokrwnienia, a także nowe ognisko w prawej części wzgórza. Stwierdzono też pogrubienie opony twardej. Zatoki jamiste i otwory podstawy czaszki były niezmiennione. W czwartym dniu pobytu echokardiografia przezprzelykowa nie wykazała zmian na zastawkach serca ani skrzepliny w sercu.

Rozpoczęto diagnostykę.

TABELA

Wyniki badań laboratoryjnych*					
Zmienna	Zakres wartości prawidłowych, dorośli <sup>†</sup>	Przy przyjęciu do innego szpitala	Przy przyjęciu do naszego szpitala	Dzień 3	Dzień 4
<b>Krew</b>					
Hematokryt (%)	41,0-53,0	25,5	25,3	25,3	25,5
Hemoglobina (g/dl)	13,5-17,5	8,9	8,9	9,2	9,1
Liczba krwinek białych (na mm <sup>3</sup> )	4500-11 000	2000, z ziarnistościami toksycznymi	2100	5200	11 600
Rozmaz krwinek białych (%)					
Granulocyty obojętnochłonne	40-70	43	64	71	73
Formy pałeczkowate	0-10	28	6	13	19
Limfocyty	22-44	5	13	2	2
Monocyty	4-11	19	14	11	6
Granulocyty eozynochłonne	0-8	3	0	2	0
Granulocyty zasadochłonne	0-3	0	0	1	0
Mielocyty	0	1	0	0	0
Metamielocyty	0	1	3	0	0
Czas kaolinowo-kefalinowy (czas częściowej tromboplastyny po aktywacji) (s)	21,0-33,0		35,1		33,5
Czas protrombinowy (s)	11,0-13,7	13,4	14,4		15,3
Międzynarodowy znormalizowany wskaźnik czasu protrombinowego		1,0	1,2		1,3
Sód (mmol/l)	135-145	121	126	123	120
Potas (mmol/l)	3,4-4,8	3,9	4,9	3,8	3,7
Chlorki (mmol/l)	100-108	83	88	90	87
Dwutlenek węgla (mmol/l)	23,0-31,9	29	27,2	25,1	24,5
Tyreotropina (μj.m./ml)	0,40-5,00	0,03	0,11		
Wolna tyroksyna (ng/dl)	0,9-1,8	0,7 (wartości referencyjne 0,6-1,6)	<0,4		
Trójiodotyronina całkowita (ng/dl)	60-181		53		
Kortyzol (μg/dl)					
Oceniany losowo	5-15 między 12:00 a 20:00			9,8	
90 min po podaniu kozyntropiny				22,5	
<b>Płyn mózgowo-rdzeniowy</b>					
Barwa	Bezbarwny	Bezbarwny	Bezbarwny		
Zmętnienie	Przezroczysty	Przezroczysty	Przezroczysty		
Podbarwienie żółte	Nie		Nie		
Liczba krwinek czerwonych (na mm <sup>3</sup> )					
Pojemnik 1	0	11	11		
Pojemnik 3 lub 4	0	1	8		
Liczba krwinek białych (na mm <sup>3</sup> )					
Pojemnik 1	0-5	3	1		
Pojemnik 3 lub 4	0-5	0	1		
Rozmaz krwinek białych, pojemnik 1 (%)					
Granulocyty obojętnochłonne	0		7		
Formy pałeczkowate	0		4		
Limfocyty	0		44		
Monocyty	0		45		
Białko (mg/dl)	5-55	48	75		
Glukoza (mg/dl)	50-75	56	55		

\* Przeliczenie stężeń wolnej tyroksyny na pikomole na litr wymaga pomnożenia przez 12,87. Przeliczenie stężeń trójiodotyroniny całkowitej na nanomole na litr wymaga pomnożenia przez 0,01536. Przeliczenie stężeń kortyzolu na nanomole na litr wymaga pomnożenia przez 27,59. Przeliczenie stężeń glukozy na milimole na litr wymaga pomnożenia przez 0,05551. Podano zakres wartości referencyjnych przyjęty w innym szpitalu.

† Na wartości referencyjne wpływa wiele zmiennych, w tym populacja chorych i wykorzystywane metody laboratoryjne. Podano zakresy wartości prawidłowych przyjęte w Massachusetts General Hospital dla dorosłych niebędących w ciąży i nieprzyjmujących leków, które mogłyby wpłynąć na wyniki. Wyniki te nie muszą być zatem właściwe dla wszystkich badanych.

## ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE

*Dr Lori J. Wirth:* Wszyscy uczestnicy tego spotkania są świadomi rozpoznania ustalonego u omawianego chorego. U tego 49-letniego mężczyzny, wcześniej palącego tytoń i nadużywającego alkoholu, wystąpiły gorączka oraz postępujące obustronne porażenie nerwów czaszkowych. Objawy pojawiły się wkrótce po zakończeniu leczenia z powodu miejscowo zaawansowanego raka płaskonabłonkowego ustnej części języka, czyli części języka położonej przed brodawką okalającą języka. W rozpoznaniu różnicowym skupiono się na zakażeniu (będącym powikłaniem leczenia) i nawrocie nowotworu. Rozpoczę od przeanalizowania wstępnego leczenia tego chorego, a następnie skupię się na rozpoznaniu różnicowym obecnie stwierdzanych zmian.

Postępowanie w przypadku raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi

Większość raków płaskonabłonkowych narządów głowy i szyi jest w chwili ustalenia rozpoznania zaawansowana miejscowo i chorzy wymagają leczenia skojarzonego.<sup>1</sup> Umieszczenie nowotworu odgrywa zasadniczą rolę w zrozumieniu jego naturalnego przebiegu i opracowaniu planu leczenia skojarzonego. U omawianego chorego mamy do czynienia z rakiem ustnej części języka, a zatem jednym z najczęstszych raków płaskonabłonkowych narządów głowy i szyi.<sup>2</sup> Optymalnym wyborem jest rozpoczęcie leczenia od zabiegu chirurgicznego, biorąc pod uwagę łatwy dostęp do jamy ustnej oraz współczesne techniki resekcji i rekonstrukcji, pozwalające na uzyskanie dobrych wyników w zakresie funkcji mowy i przełykania.<sup>1</sup> Z tego powodu chory przeżył operację usunięcia połowy języka z rekonstrukcją przy użyciu wolnego płata oraz obustronne wybiórcze wycięcie węzłów chłonnych szyi (czyli usunięcie grup węzłów chłonnych najbardziej podejrzanych o występowanie przerzutów).

Czy moglibyśmy omówić wynik badania histopatologicznego?

*Dr William C. Faquin:* W badaniu makroskopowym usunięta część tkanek jamy ustnej zawierała twarde, jasnobrązowy guz o średnicy 4,3 cm naciekający tkanki języka i rozlegle penetrujący do marginesu tkanek miękkich (ryc. 1A). Badaniem mikroskopowym wykazano głównie utkanie nierogowaciejącego źle zróżnicowanego raka płaskonabłonkowego masywnie naciekającego mięśnie języka, śliniankę, a także tkanki miękkie dna jamy ustnej i podstawy języka (ryc. 1B). Ogniskowo stwierdzono cechy dysplazji płaskonabłonkowej i raka płaskonabłonkowego *in situ* w błonie śluzowej języka. Uwidoczniono też liczne ogniska naciekania przez nowotwór naczyń chłonnych i żylnych (ryc. 1C), na-

ciekania osłonek nerwów (ryc. 1D) oraz szerzenia się nowotworu wzdłuż pęczków nerwowych (ryc. 1E). Wyniki badań immunohistochemicznych wykazały silną ekspresję p16 i ogniskową ekspresję BCL2. Ekspresja p16 jest czynnikiem związanym z zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego (human papillomavirus, HPV), dlatego przeprowadzono testy hybrydyzacji *in situ* w kierunku HPV, których wyniki okazały się dodatnie. Badany nowotwór nie wykazywał typowych cech raka narządów głowy i szyi powstałego w następstwie zakażenia HPV, który występuje najczęściej w ustnej części gardła i nie nacieka intensywnie naczyń chłonnych, naczyń krwionośnych ani osłonek nerwów. Ekspresja BCL2 w rakach płaskonabłonkowych narządów głowy i szyi jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym.

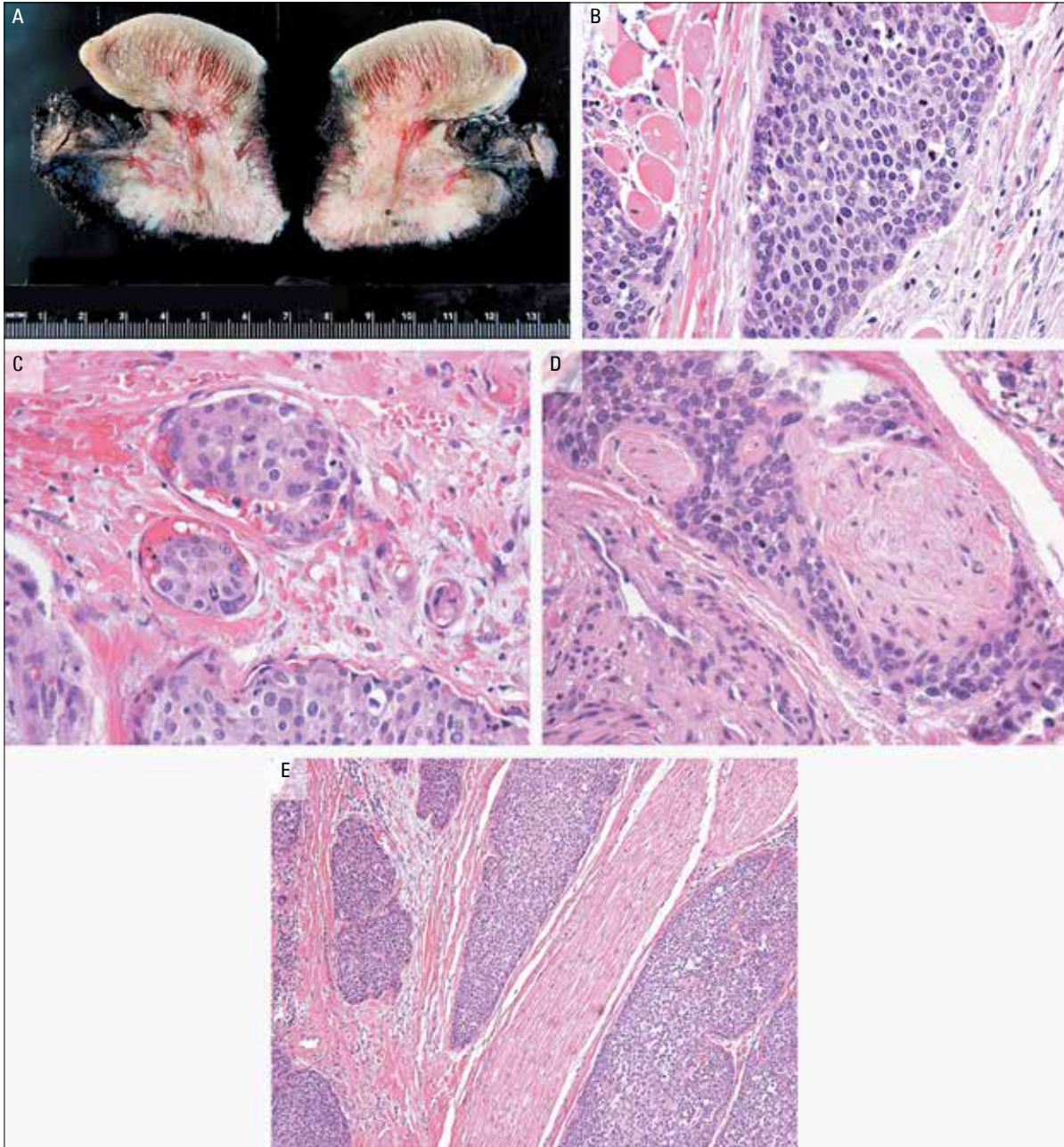
Przerzuty raka płaskonabłonkowego stwierdzono w 8 spośród 57 węzłów chłonnych usuniętych w trakcie obustronnej limfadenektomii. Wykryto też ogniskowe przekraczanie torebki węzła chłonnego z naciekaniami tkanek miękkich szyi w grupie IV. Ostateczny stopień patologicznego zaawansowania nowotworu to pT4N2c zgodnie z klasyfikacją American Joint Committee on Cancer.

*Dr Wirth:* Nie spodziewano się wykrycia HPV w tkankach tego miejscowo zaawansowanego nowotworu. Zakażenie HPV, głównie jego typem 16, towarzyszy najczęściej rakom płaskonabłonkowym ustnej części gardła.<sup>3</sup> Chorzy na raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi związanego z zakażeniem HPV są na ogół młodszy i mniej ekspozycyjni na działanie tytoniu oraz alkoholu niż chorzy na klasyczne formy (niezwiązane z HPV) raka płaskonabłonkowego tego regionu. Co ważne, rokowanie chorych na nowotwory powstałe w następstwie zakażenia HPV jest lepsze od rokowania chorych na pozostałe, klasyczne raki, częściowo dzięki obserwowanej większej wrażliwości na chemioterapię i radioterapię.<sup>4</sup>

Ryzyko nawrotu raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi

Cechy wiążące się z dużym ryzykiem nawrotu raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi to dodatnie lub wąskie marginesy chirurgiczne, przerzuty w węzłach chłonnych z naciekaniami poza torebkę, zajęcie dwóch lub więcej węzłów, naciekanie tkanek miękkich szyi lub skóry oraz naciekanie osłonek nerwów.<sup>5-7</sup> U omawianego chorego czynnikami niekorzystnymi były: dodatnie marginesy, naciekanie osłonek nerwów, liczne przerzuty w węzłach chłonnych z naciekaniami poza torebkę, a także palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu w przeszłości. Dodatkowo marginesy chirurgiczne i naciekanie poza torebkę węzła chłonnego uzasadniały zastosowanie uzupełniającej chemioradioterapii opartej na

RYCINA 1



**Materiał uzyskany po częściowej resekcji języka.**

W części A widać intensywne naciekanie tkanek języka przez nierogowaciejącego raka płaskonabłonkowego zajmującego mięsień języka, co widać w badaniu mikroskopowym (część B, barwienie hematoxyliną i eozyną). Stwierdzono również naciekanie naczyń chłonnych (część C, barwienie hematoxyliną i eozyną) i osłonek nerwowych (część D, barwienie hematoxyliną i eozyną) oraz szerzenie się procesu nowotworowego wzdłuż pęczków nerwowych (część E, barwienie hematoxyliną i eozyną).

pochodnych platyny, która skutkuje poprawą wyleczalności loko-regionalnej i dłuższym przeżyciem w porównaniu z obserwowanym po wyłączonej radioterapii.<sup>8-10</sup> Z tego powodu po operacji chorego zakwalifikowano do chemioradioterapii.

Po czterech dniach od zakończenia napromieniania pojawiły się takie objawy, jak osłabienie prawej powieki, podwójne widzenie oraz ból prawej strony twarzy i szyi. Podczas badania przedmiotowego stwierdzono zapalenie błony śluzowej i skóry oraz ból na obszarze napromienianym, czego można się było spodziewać po chemioradioterapii, a także wyjątkowo nasiloną tkliwość czoła, gałek ocznych i twarzy. Należało ustalić, czy przyczyną tych dolegliwości jest proces zapalny, czy nawrót nowotworu.

#### *Nawrót raka płaskonabłonkowego*

Mediana czasu do pojawienia się nawrotu raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi po zakończeniu leczenia wynosi 8-9 miesięcy, dlatego w przypadku omawianego chorego mielibyśmy do czynienia z niespotykanym wczesnym nawrotem.<sup>11</sup> Przed erą współczesnej chemioradioterapii, gdy główną metodą leczenia uzupełniającego było wyłączone napromienianie, dochodziło głównie do loko-regionalnych nawrotów, obecnie natomiast u chorych obciążonych dużym ryzykiem niepowodzenia po chemioradioterapii częstsze są przerzuty odległe. Loko-regionalne nawroty nowotworów pierwotnie umiejscowionych w jamie ustnej mogą dotyczyć jamy ustnej, węzłów chłonnych szyi oraz tkanek wzdłuż przebiegu nerwów czaszkowych V, IX i XII.<sup>12</sup> Jeśli chory na raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi zgłasza ból w okolicy głowy i szyi, zawsze należy się brać pod uwagę nawrót, jest to bowiem nowotwór neuropatyczny, jak u omawianego chorego. Zajęcie V nerwu czaszkowego przez raka narządów głowy i szyi powoduje zwykle ból lub drętwienie na obszarze unerwionym przez zajęte gałęzie nerwu. Badanie narządów głowy i szyi u omawianego chorego było utrudnione przez stan zapalny błon śluzowych i skóry, ale w ocenie przedmiotowej, w tym fiberolaryngoskopii, nie stwierdzono jednak cech nawrotu w jamie ustnej ani w obrębie szyi. Tkliwość przy dotyku była niezrozumiała wobec braku makroskopowych cech naciekania V nerwu czaszkowego przez nowotwór.

Czy moglibyśmy omówić wyniki badań obrazowych?

*Dr Mary Elisabeth Cunneane:* W wykonanym przy przyjęciu badaniu MR uwidoczniono znaczne pogrubienie opony twardej i wzmocnienie jej sygnału oraz zajęcie siodła tureckiego i obu zatok jamistych (ryc. 2A i 2B). Nieprawidłowy sygnał i wzmocnienie stwierdzono też obustronnie u podstawy czaszki, a po stronie lewej nie-

prawidłowa tkanka zajmowała oponę twardą w środkowym dole czaszki, skrzydło większe zatoki klinowej i dół podsukroniowy. Na obrazach zależnych od dyfuzji (ryc. 2C i 2D) uwidoczniono obustronnie liczne ogniska ograniczonej dyfuzji na obszarach krążenia przedniego oraz tylnego liczne ogniska. Niektóre z tych ognisk niedokrwienia cechowało wzmocnienie, inne nie, co przemawia za występowaniem ostrych i podostrych udarów.

*Dr Wirth:* Po uzyskaniu wyników badań obrazowych rozważano możliwość nawrotu raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi, ale przeciw temu rozpoznaniu świadczyły gorączka, czas pojawienia się objawów (bezpośrednio po zakończeniu chemioradioterapii) oraz obustronne rozległe zajęcie podstawy czaszki i opony twardej widoczne w badaniach obrazowych. Ponieważ pierwotne ognisko nowotworu znajdowało się w bocznej części jamy ustnej, nawrotu w błonie śluzowej należało się spodziewać po tej samej stronie w jamie ustnej lub w ścianie gardła, natomiast obustronne zajęcie podstawy czaszki, opony twardej i mózgu jest bardzo nietypowe.

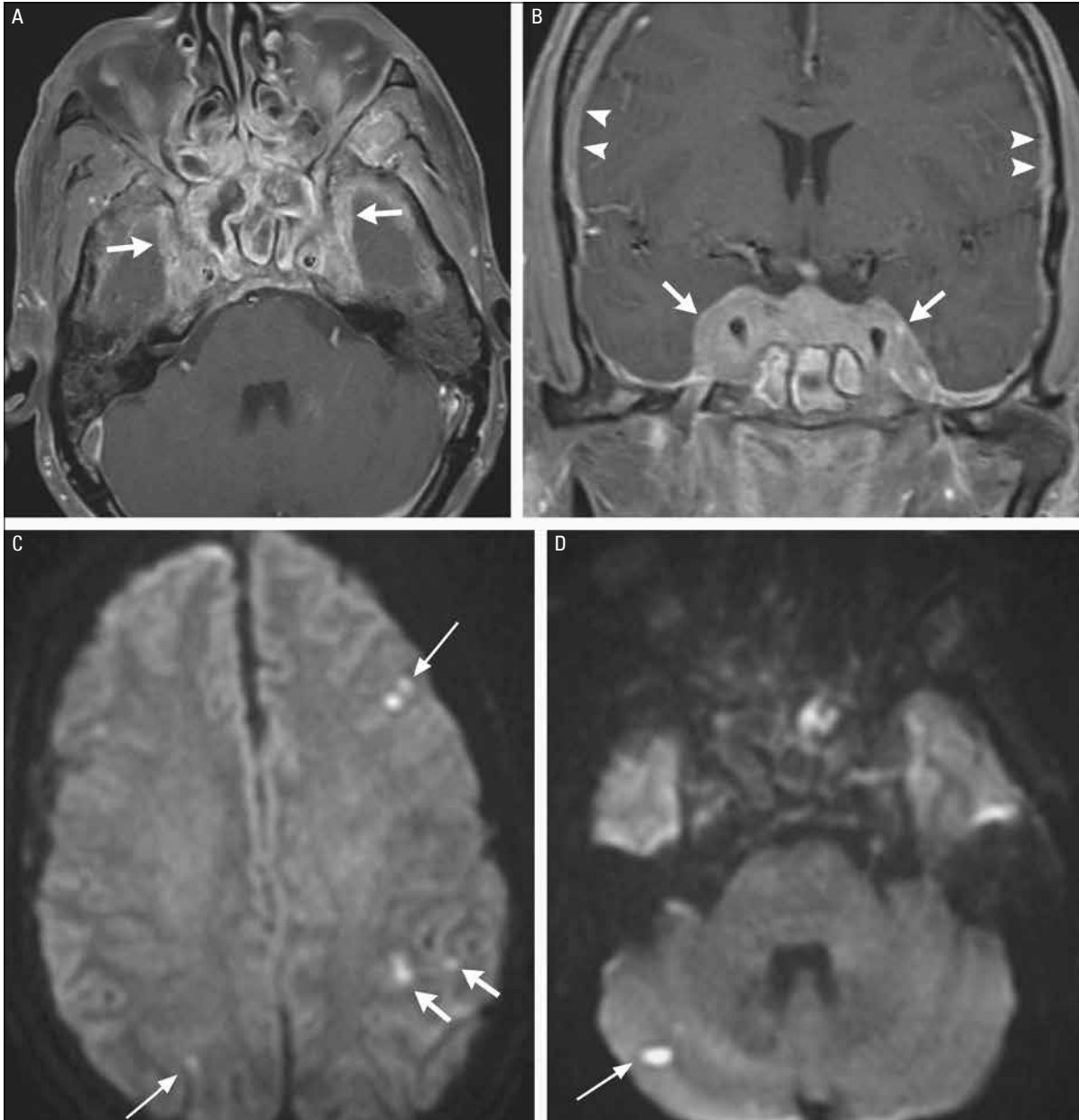
#### *Zakażenie*

Bardzo prawdopodobne jest zakażenie drobnoustrojami oportunistycznymi (np. aspergiloza lub mukormykoza zatok nosowych), do którego doszło u chorego z upośledzeniem odporności. Ponieważ chory w przeszłości nadużywał alkoholu i spędził pewien czas w ośrodkach resocjalizacji, brano też pod uwagę gruźliczaka wewnątrzczaszkowego naciekającego podstawę czaszki. Rozważano również rozwój podostrego bakteryjnego zapalenia wsierdza w następstwie ropnia podżuchwowego, z zatorami bakteryjnymi w płucach i mózgu, a być może zapalenie szpiku kostnego podstawy czaszki. Mimo jałowych posiewów krwi i CSF oraz braku zmian na zastawkach w echokardiogramie rozpoczęto leczenie ukierunkowane przeciw konwencjonalnym drobnoustrojom bakteryjnym i przeciwgrzybicze, aby nie dopuścić na rozwój zakażenia. Poproszono też o konsultację neuroonkologa i laryngologa, którzy mogliby zalecić przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych, w tym konieczność badań tkanek w celu ustalenia ostatecznego rozpoznania.

#### *Rozpoznanie różnicowe neuroonkologa*

*Dr Scott Plotkin:* U omawianego chorego, u którego rozpoznano wcześniej inwazyjnego źle zróżnicowanego raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, wystąpiły liczne objawy neurologiczne, w tym zaburzenia stanu psychicznego, brak reakcji źrenic na światło, opadanie powiek, porażenie mięśni gałki ocznej i zaburzenia czucia twarzy. W wynikach badań laboratoryjnych stwier-

RYCINA 2



**Badanie MR podstawy czaszki wykonane po podaniu gadolinu.**

Na obrazach w płaszczyźnie osiowej (część A) i płaszczyźnie czołowej (część B) widać wzmocnienie tkanek miękkich wypełniających zatoki jamiste, uwypuklone bocznie w kierunku środkowego dołu czaszkowego (części A i B, strzałki). Opona twarda jest w wielu miejscach pogrubiała i wykazuje wzmocnienie (część B, grotty strzałek). Na obrazach zależnych od dyfuzji widać liczne ogniska wzmocnienia (części C i D, strzałki) odpowiadające obszarom ostrego i podostrego niedokrwienia w obu półkulach, zajmujące okolice podnamiotowe i nadnamiotowe.

dzono leukopenię, ale nie wykazano zwiększenia liczby komórek w CSF.

Jeśli u chorego na nowotwór występują neuropatie czaszkowe, ważne jest ustalenie, czy dotyczą one jednego, czy kilku nerwów. Gdy zajęty jest pojedynczy nerw, należy wykonać badania obrazowe pozwalające na uwidocznienie jego całego przebiegu, od pnia mózgu przez podstawę czaszki do narządów przez niego unerwianych. Wyniki badania nerwów czaszkowych u omawianego chorego odpowiadały cechom obustronnego zespołu zatok jamistych (ubytki w zakresie unerwienia przez nerwy czaszkowe III-VI) oraz neuropatii nerwu wzrokowego. Rozpoznanie obustronnego zespołu zatok jamistych powinno skłonić do skupienia uwagi na podstawie czaszki i przemawia za rozlanym zajęciem podstawy czaszki. Przyczyn licznych neuropatii nerwów czaszkowych jest kilka.

#### *Encefalopatia Wernickego*

Encefalopatia Wernickego jest spowodowana niedoborem tiaminy. Cechuje się zmiennością aktywności, nieprawidłowościami okoruchowymi oraz zaburzeniami chodu.<sup>13</sup> Omawiany chory dawniej nadużywał alkoholu, a obecnie wykazywał cechy niedożywienia, ponieważ leczenie z powodu raka jamy ustnej przyczyniło się do niedostatecznego odżywiania. Występowanie zmian w podstawie czaszki sprawia jednak, że rozpoznanie tej choroby nie będzie uwzględniane w dalszych rozważaniach.

#### *Zakażenie*

Omawiany chory był obciążony zwiększonym ryzykiem zakażenia z uwagi na wcześniejsze wystąpienie ropnia podżuchwowego, chemioradioterapię i limfopenię. Gorączka i zaburzenia świadomości są typowymi cechami zapalenia opon mózgowych, a zakażenie opon podstawy czaszki może powodować neuropatie nerwów czaszkowych. Limfopenia nasuwa podejrzenie zakażenia rzadko spotykanymi drobnoustrojami, takimi jak listerie, grzyb *Rhizopus oryzae* (wywołujący mukormykozę – przyp. tłum.) lub prątki gruźlicy, zwłaszcza u chorego z cechami niedożywienia.<sup>14</sup> Zakażenie toczące się w obrębie tkanek twarzy, którym u omawianego chorego był ropień podbródkowy, zwiększa ryzyko powstania zakrzepicy zatok jamistych objawiającego się gorączką, bólami głowy, wytrzeszczem gałek ocznych i porażeniem gałązek ruchowych nerwu wzrokowego. Zakażenie w okolicy podstawy czaszki tłumaczy również podostre udary z powodu zatorów na obszarach unaczynionych obustronnie przez tętnice szyjne i kręgowę, ponieważ zapalenie wsierdzia rozwinięte w przebiegu uogólnionego zakażenia może się

przyczynić do powstania takich zmian, podobnie jak bezpośrednie zajęcie naczyń.<sup>15</sup>

#### *Nowotwór*

Do zajęcia opony miękkiej dochodzi u około 5% chorych na nowotwór z przerzutami.<sup>16</sup> Głównym objawem jest pojawienie się ogniskowych ubytków neurologicznych w następstwie zajęcia nerwów czaszkowych i kręgowych, ujawniających się często bólem głowy, utrudnieniem chodzenia oraz zaburzeniami czynności jelit lub pęcherza moczowego.<sup>17</sup> Opisywano progresję raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi wzdłuż osłonek nerwów, również w okolicę podstawy czaszki wzdłuż przebiegu nerwów czaszkowych.<sup>18-20</sup> U omawianego chorego stwierdzono rozprzestrzenianie się nowotworu tą drogą, nie uwidoczniono jednak radiologicznych cech naciekania nowotworowego podstawy czaszki.

#### *Podsumowanie*

Sądzę, że u omawianego chorego najbardziej prawdopodobne jest rozpoznanie zakażenia w obrębie podstawy czaszki. Mniej prawdopodobne jest bezpośrednie naciekanie podstawy czaszki przez nowotwór. W celu histopatologicznego potwierdzenia rozpoznania zalecałbym wykonanie biopsji.

#### *Metody wykonywania biopsji*

*Dr Kevin S. Emerick:* Różnicowanie między nowotworem a zakażeniem wymaga wykonania biopsji. Anatomiczne umiejscowienie zmiany utrudnia pobranie wycinka.

#### *Biopsja cienkoigłowa pod kontrolą badań obrazowych*

Zmiany położone na obszarach wrażliwych na uszkodzenie lub w miejscach trudno dostępnych, jak u omawianego chorego, wymagają wykonania biopsji cienkoigłowej pod kontrolą badań obrazowych. Tą metodą pobiera się materiał ze struktur wewnątrzczaszkowych, a nawet z podstawy czaszki, zwykle jednak ze zmian u podstawy czaszki położonych bardziej bocznie niż w omawianym przypadku. Bliskość dużych naczyń i ważnych nerwów czaszkowych utrudnia dostęp do zmiany, a prawdopodobieństwo uzyskania właściwego materiału drogą biopsji wykonanej pod kontrolą badań obrazowych jest nieduże.

#### *Dostęp neurochirurgiczny*

Neurochirurdzy i laryngolodzy rozważali przeprowadzenie biopsji metodą otwartą. Istnieje kilka moż-



liwości uzyskania dostępu neurochirurgicznego do tej okolicy, wszystkie wymagają jednak otwarcia czaszki i przemieszczenia mózgu, co omawiany chory mógłby źle tolerować. Dotarcie do miejsca kraniotomii wymaga niekiedy rozległego preparowania tkanek miękkich lub kości w kierunku dołu podskroniowego lub kości skroniowej, co wydłuża czas trwania operacji u chorego w ciężkim stanie. Z tego powodu zrezygnowaliśmy z dostępu chirurgicznego.

#### *Biopsja endoskopowa przez zatokę klinową*

Dostęp do zmiany uwidocznionej u omawianego chorego można uzyskać dwiema drogami. Jedną z nich jest dostęp endoskopowy przez zatokę klinową, powszechnie wykorzystywany u chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych. Dotarcie do zmiany ułatwia system kontroli przez badania obrazowe, dostarczający dodatkowych informacji o jej umiejscowieniu i potwierdzający pobranie materiału z właściwego obszaru.<sup>21</sup> U omawianego chorego należało jednak pobrać materiał nie z zatoki klinowej, lecz z zatoki jamistej. W badaniach przeprowadzonych na zwłokach potwierdzono możliwość dotarcia do zatoki jamistej dzięki zmodyfikowaniu tradycyjnego dostępu endoskopowego do zatoki klinowej,<sup>22</sup> ale doświadczenie z wykorzystaniem tej metody w praktyce klinicznej jest niewielkie.<sup>23</sup> Największą trudność sprawia opanowanie krwawienia w tej okolicy. Pobranie wystarczającej ilości tkanki może bez wątpienia spowodować obfite krwawienie, którego zatamowanie tą metodą jest bardzo trudne.

#### *Biopsja przez dół podskroniowy*

Środkowa część podstawy czaszki przylega bocznie do dołu podskroniowego. Ponieważ wyniki badań obrazowych przeprowadzonych u omawianego chorego sugerowały rozsiew zmian do dołu podskroniowego, uwzględniono możliwość uzyskania dostępu tą drogą. Opisano i powszechnie wykorzystuje się kilka metod dotarcia do tej okolicy, a wybór jednej z nich zależy od rodzaju planowanej resekcji.<sup>24-26</sup> U omawianego chorego konieczne było jedynie pobranie wycinka i nie przewidywano zabiegów rekonstrukcyjnych, dlatego ostatecznie wybrano najbardziej bezpośredni dostęp do dołu podskroniowego.

W rozpoznaniu różnicowym należało uwzględnić inwazyjne zakażenie grzybicze. Posiewy były wprawdzie jałowe, ale inwazyjnego zakażenia grzybiczego nie można rozpoznać na podstawie posiewów płynu lub materiału pobranego drogą wymazu, konieczne jest zatem uzyskanie wycinka tkanki. Zakażenie toczone się w zatokach jamistych najprawdopodobniej zajmuje również zatoki klinowe, ponieważ boczna ściana tej zatoki

jest jednocześnie przyśrodkową ścianą zatoki jamistej. Do zajęcia zatoki jamistej może również dojść w następstwie zakażenia innych zatok przynosowych, a także zakażenia tkanek miękkich nosa lub okolicy oczodołu. Ponieważ prawdopodobnym źródłem zakażeń może być zatoka klinowa, należało wykonać biopsję również tej zatoki.

Wykonano cięcie w pobliżu bocznego kąta szpary powiekowej i przedłużono je bocznie, by uzyskać dostęp do dołu podskroniowego na przednim brzegu mięśnia skroniowego oraz wzdłuż bocznej ściany oczodołu. Po wypreparowaniu bocznej i przedniej ściany dołu podskroniowego uwidoczniono naciek. Pobrano wycinki, które przesłano do doraźnego badania histopatologicznego. Wynik tego badania wskazywał na raka płaskonabłonkowego. Mimo to nie wykluczono możliwości współistnienia dwóch odrębnych procesów chorobowych. Pod kontrolą badania obrazowego wykonano przeznosową biopsję endoskopową zatoki klinowej z dostępu przez przednią i tylną zatokę sitową. Na podstawie doraźnego badania histopatologicznego wykluczono zakażenie grzybicze, stwierdzono natomiast komórki nowotworowe w naczyniach.

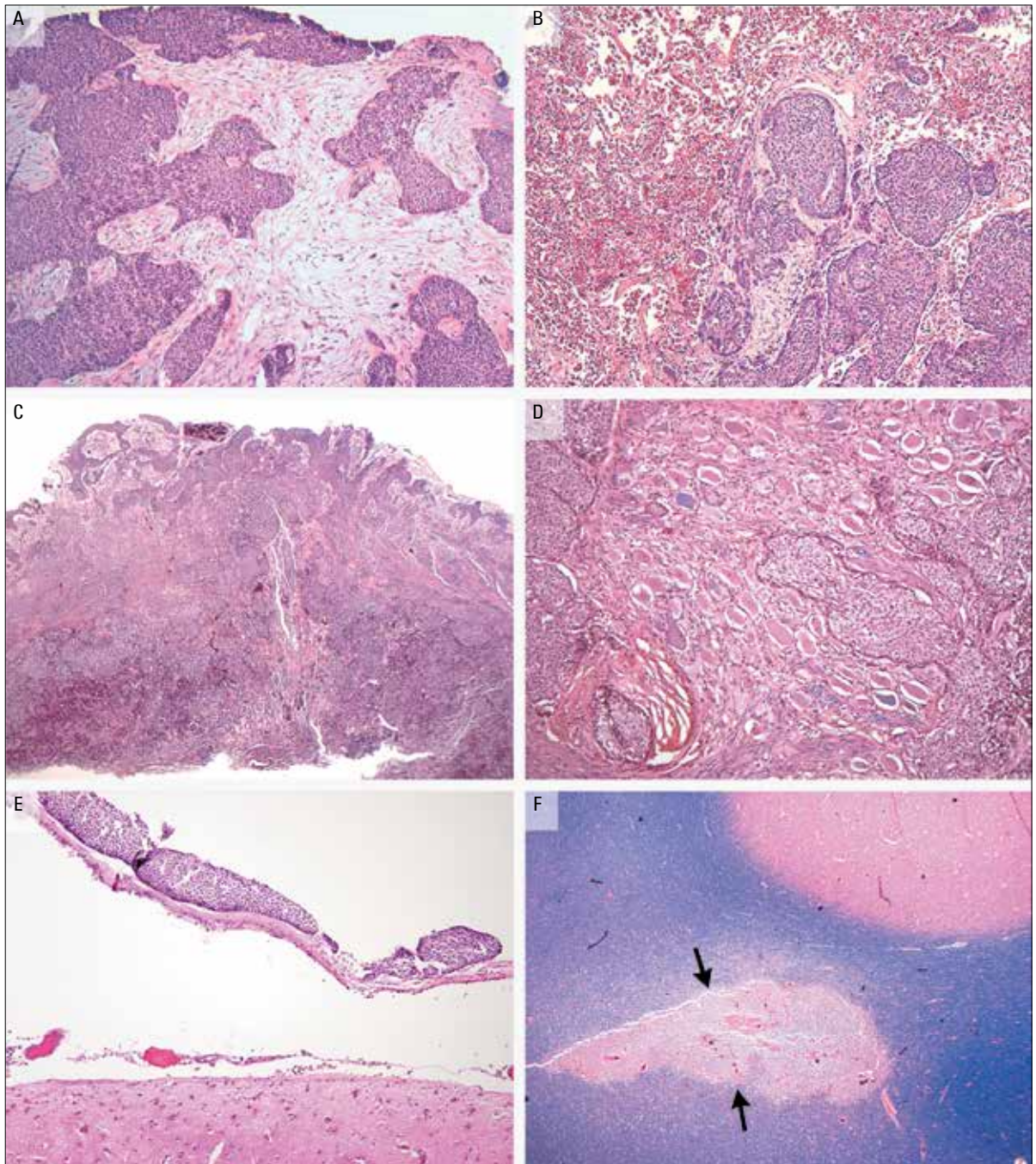
#### ROZPOZNANIE KLINICZNE

Rak płaskonabłonkowy naciekający podstawę czaszki lub zakażenie drobnoustrojami oportunistycznymi.

#### OMÓWIENIE I POSTĘPOWANIE

*Dr Wirth:* U omawianego chorego mamy do czynienia z gwałtownie postępującym rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej rozlegle naciekającym podstawę czaszki i oponę twardą. Zastanawialiśmy się, czy doszło do powstania krwiopochodnych przerzutów w mózgu, co mogłoby tłumaczyć ogniska podostrego niedokrwienia widoczne w badaniu MR. Stan chorego stale się pogarszał. Wykluczono możliwość zastosowania radioterapii paliatywnej z uwagi na to, że zmiana przylegała bezpośrednio do obszaru niedawno napromienianego. Nie zdecydowano się też na podanie paliatywnej chemioterapii choremu będącemu w coraz gorszym stanie z powodu progresji nowotworu. Po rozmowie z rodziną chorego wdrożono postępowanie objawowe zapewniające możliwie najlepszą jakość życia w schyłkowej fazie choroby nowotworowej. W 12 dniu jego pobytu w szpitalu po podaniu leków uspokajających (fentanylu i lorazepamu) usunięto rurkę intubacyjną, a po 35 minutach chory zmarł. Uzyskano zgodę na przeprowadzenie badania pośmiertnego.

RYCINA 3



**Wyniki oceny materiału pobranego podczas biopsji podskroniowej i badania pośmiertnego (barwienie hematoksyliną i eozyną).** W materiale pobranym podczas biopsji dołu podskroniowego stwierdzono inwazyjnego raka płaskonabłonkowego (część A). Podczas badania pośmiertnego rozpoznano ogniska raka płaskonabłonkowego w płucu (część B), przysadce mózgu (część C), zwoju nerwu trójdzielnego (część D) oraz oponie twardej (część E). W prawym płacie czołowym stwierdzono ognisko niedokrwienia (część F, strzałki), nie znaleziono natomiast zmian nowotworowych w mózgu. (Obraz umieszczony w części C uzyskano dzięki uprzejmości dr. Matthew P. Froscha, neuropatologa).

## DYSKUSJA PATOMORFOLOGÓW

*Dr Faquin:* W wycinkach pobranych podczas biopsji dołu podskroniowego oraz zatok sitowej, szczękowej i klinowej stwierdzono rozległy naciek inwazyjnego nierogowaciejącego raka płaskonabłonkowego z wielogniskowym naciekaniami naczyń chłonnych (ryc. 3A).

Na podstawie badania pośmiertnego rozpoznano przerzuty raka płaskonabłonkowego do płuc, wątroby, żołądka, tarczycy, serca, jelita czczego i krętego, lewego nadnercza, podstawy czaszki i rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym (ryc. 3B). W badaniu neuropatologicznym wykazano raka płaskonabłonkowego rozprzestrzeniającego się z jednej z zatok jamistych do drugiej przez przysadkę mózgową (ryc. 3C), a także wzdłuż nerwu trójdzielnego i przez zwój nerwu trójdzielnego (ryc. 3D). Opona twarda była rozlegle zajęta przez nacieki raka płaskonabłonkowego, natomiast opona miękka nie zawierała komórek nowotworu (ryc. 3E). W obrębie mózdzku i prawego płata czołowego stwierdzono ogniska zawału obfitujące w makrofagi (ryc. 3F), ale nie znaleziono skrzeplin ani cech zapalenia naczyń.

*Dr Wirth:* Na szczęście rzadko obserwowana jest tak dynamiczna progresja raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi. Ważną lekcją jest to, że pojawienie się bólu u chorego leczonego wcześniej z powodu nowotworu jest zwykle objawem nawrotu. Chociaż badania obrazowe mogą być przydatne w różnicowaniu nowotworu i zakażenia, zasadnicze znaczenie ma na ogół wykonanie biopsji wycinkowej, zwłaszcza jeśli w rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się nieuleczalny nowotwór. Po ustaleniu rozpoznania należy podjąć racjonalną decyzję, czy podejmować agresywne leczenie z powodu zakażenia, czy też otoczyć chorego opieką zapewniającą mu możliwie największy komfort u schyłku życia.

*Dr Plotkin:* U omawianego chorego najtrudniej wyjaśnić wystąpienie ognisk niedokrwienia. Prowadziliśmy intensywną diagnostykę w kierunku udaru, nie zdołaliśmy jednak wykonać wszystkich badań układu krzepnięcia, nie możemy zatem całkowicie wykluczyć stanu nadkrzepliwości.

*Jeden z lekarzy:* Zastanawiające, że przy tak rozległym zajęciu opony twardej nie stwierdzono zmian w CSF. Jak często spotyka się pan z taką sytuacją?

*Dr Plotkin:* U chorego z naciekiem nowotworowym opony twardej często stwierdza się jednoczesne

zajęcie opony miękkiej lub mózgu. Wyniki badań laboratoryjnym CSF są prawidłowe u około 15% chorych z przerzutami do opony miękkiej. U chorych z zajęciem wyłącznie opony twardej odsetek ten jest prawdopodobnie większy. Chociaż wyniki badania CSF uzyskanego podczas pierwszego nakłucia lędźwiowego były początkowo mylące, sądzimy, że rozsiew nowotworu w kierunku podstawy czaszki nastąpił raczej drogą nerwów czaszkowych niż drogą CSF.

## ROZPOZNANIE ANATOMICZNE

Rak płaskonabłonkowy języka i dna jamy ustnej z przerzutami do płuc, wątroby, żołądka, tarczycy, serca, jelita czczego i krętego, lewego nadnercza, podstawy czaszki, nerwu trójdzielnego i jego zwoju, zatok jamistych, przysadki mózgowej i opony twardej.

Ogniska niedokrwienia w mózdzku i prawym płacie czołowym mózgu.

Przypadek tego chorego przedstawiono podczas Neurology Grand Rounds.

Dr Wirth zgłasza otrzymanie wynagrodzenia za konsultacje od firm Bayer, Boehringer Ingelheim, Exelixis i Acceleron, dr Plotkin otrzymanie grantu dla ośrodka, w którym pracuje, od firmy Pfizer, dr Faquin wynagrodzenia za opinię biegłego w procesach sądowych dotyczących nowotworów tarczycy oraz tantiem od firmy Springer, dr Cunnane wynagrodzenia od World-Care Clinical za interpretację wyników badań obrazowych dla potrzeb badań klinicznych. Nie zgłoszono żadnych innych potencjalnych konfliktów interesów związanych z tym artykułem.

Formularze dotyczące konfliktu interesów dostarczone przez autorów są dostępne wraz z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie NEJM.org.

Autorzy dziękują dr. Matthew P. Froschowi za przeprowadzenie badania neuropatologicznego i udostępnienie zdjęć.

From The New England Journal of Medicine 2012;367:1136-1147. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2012. Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

PIŚMIENICTWO

1. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *Lancet* 2008;371:1695-709.
2. Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 2009;21:194-200.
3. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26:612-9.
4. Chung CH, Gillison ML. Human papillomavirus in head and neck cancer: its role in pathogenesis and clinical implications. *Clin Cancer Res* 2009;15:6758-62.
5. Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:3-11.
6. Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, Grimes M. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resection margins: a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:737-42.
7. Langendijk JA, Slotman BJ, van der Waal I, Doornaert P, Berkof J, Leemans CR. Risk-group definition by recursive partitioning analysis of patients with squamous cell head and neck carcinoma treated with surgery and postoperative radiotherapy. *Cancer* 2005;104:1408-17.
8. Bernier J, Domette C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-52.

9. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-44.
10. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck* 2005;27:843-50.
11. Hall SF, Groom PA, Rothwell D. Time to first relapse as an outcome and a predictor of survival in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2000;110:2041-6.
12. Yovino S, Settle K, Taylor R, et al. Patterns of failure among patients with squamous cell carcinoma of the head and neck who obtain a complete response to chemoradiotherapy. *Head Neck* 2010;32:46-52.
13. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442-55.
14. Central nervous system infections. In: DeAngelis LM, Posner JB. *Neurologic complications of cancer*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2009:369-417.
15. Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol Clin* 2003;21:167-92.
16. Beauchesne P. Intrathecal chemotherapy for treatment of leptomeningeal dissemination of metastatic tumours. *Lancet Oncol* 2010;11:871-9.
17. Leptomeningeal metastases. In: DeAngelis LM, Posner JB. *Neurologic complications of cancer*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2009:240-81.

18. Lin C, Tripcony L, Keller J, et al. Perineural infiltration of cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma without clinical features. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:334-40.
19. Fagan JJ, Collins B, Barnes L, D'Amico F, Myers EN, Johnson JT. Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:637-40.
20. Zhu JJ, Padillo O, Duff J, Hsi BL, Fletcher JA, Querfurth H. Cavernous sinus and leptomeningeal metastases arising from a squamous cell carcinoma of the face: case report. *Neurosurgery* 2004;54:492-8.
21. Reardon EJ. The impact of imageguidance systems on sinus surgery. *Otolaryngo Clin North Am* 2005;38:515-25.
22. Abuzayed B, Tanriover N, Gazioglu N, Ozlen F, Cetin G, Akar Z. Endoscopic anatomy and approaches of the cavernous sinus: cadaver study. *Surg Radiol Anat* 2010;32:499-508.
23. Sung A, Bergsneider M, Wang MB. Transnasal endoscopic surgery of the cavernous sinus for tissue diagnosis. *Laryngoscope* 2010;120:282-4.
24. Tiwari R, Quak J, Egeler S, et al. Tumors of the infratemporal fossa. *Skull Base Surg* 2000;10:1-9.
25. Mansour OI, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. Preauricular infratemporal fossa surgical approach: modifications of the technique and surgical indications. *Skull Base* 2004;14:143-51.
26. Mishra A. Transorbital approach to infratemporal fossa: novel technique. *J Laryngol Otol* 2011;125:638-42.

KOMENTARZ



*Dr hab. n. med. Romuald Krajewski,  
prof. nadzw. COI  
Katedra i Klinika  
Nowotworów Głowy i Szyi,  
Centrum Onkologii – Instytut  
im. Marii Skłodowskiej-Curie,  
Warszawa*

Artykuł Wirth i wsp. dotyczy chorego na raka płaskonabłonkowego dna jamy ustnej o niezwykle agresywnym przebiegu. Rozpoznanie ustalono typowo, gdy nowotwór był już zaawansowany (w stopniu T4N2c). Mimo prawidłowego leczenia (resekcja guza, usunięcie układu chłonnego, uzupełniająca radiochemioterapia) już po kilku dniach od zakończenia radioterapii u chorego wystąpiły objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych, a po wykonaniu licznych badań stwierdzono rozległe zajęcie podstawy czaszki z naciekaniami opony twardej.

Taki przebieg raka płaskonabłonkowego dna jamy ustnej zdarza się bardzo rzadko. W ostatnim roku jednak u dwojga

chorych leczonych wcześniej z powodu raka jamy ustnej mieliśmy trudności z ustaleniem rozpoznania, ponieważ kontrolne badania obrazowe wykazywały bardzo rozległy, źle odgraniczony naciek w okolicy dołu podskroniowego. U jednego z tych chorych udało się potwierdzić obecność komórek nowotworu w nacieku na podstawie badania materiału uzyskanego drogą biopsji cienkoigłowej wykonanej przez wcięcie żuchwy poniżej łuku jarzmowego. U drugiego biopsje cienkoigłowe były niediagnostyczne, wykonaliśmy zatem otwartą biopsję tkanek dołu podskroniowego przez dostęp nad łukiem jarzmowym, ale badanie uzyskanego tą drogą materiału również nie wykazało nowotworu. Chory pozostaje w obserwacji.

U obu naszych chorych przebieg był znacznie mniej dramatyczny niż u opisanego chorego leczonego w MGH. Warto zwrócić uwagę na bardzo agresywne i szybkie postępowanie diagnostyczne oraz agresywne leczenie, typowe dla dużych ośrodków klinicznych w Stanach Zjednoczonych. Patrząc *ex post*, można zastanawiać się, czy wszystkie działania były potrzebne, ale zawsze trzeba pamiętać o swoistej dla Stanów Zjednoczonych atmosferze roszczeniowości, która na dużą skalę napędza postępowanie defensywne.

Brak szczegółowych informacji o czasie wykonania poszczególnych badań, zwłaszcza przed przyjęciem chorego do MGH, utrudnia ocenę wyników i postępowania. Po wystąpieniu bólu i objawów uszkodzenia nerwów czaszkowych wykonano badanie TK, które pozwoliło wykluczyć zmiany wymagające pilnego leczenia, ale przeprowadzenie badania MR umożliwiłoby zapewne już wówczas ustalenie najbardziej prawdopodobnego rozpoznania, czyli nacieku nowotworowego opon i zatok jamistych oraz podstawy czaszki.

Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego rzeczywiście są nietypowe, gdyż rozległy naciek opony twardej, który wykazano w badaniu MR, powinien powodować występowanie komórek nowotworowych w płynie. Na pewno jednak ani pierwsze, ani następne badania płynu mózgowo-rdzeniowego nie wskazywały na zapalenie opon, dlatego bardzo agresywne leczenie licznymi preparatami przeciwbakteryjnymi i przeciwgrzybiczymi nie wydaje się uzasadnione.

Współpraca z neurochirurgami powinna umożliwić potwierdzenie rozpoznania nacieku nowotworowego dzięki wykonaniu biopsji cienkoigłowej przez otwór owalny widoczny na czołowym przekroju badania MR, ponad którym znajduje się lity naciek guza. Gdyby przeprowadzenie biopsji cienkoigłowej okazało się niemożliwe lub nie powiodłoby się, w naszym zespole wybralibyśmy inny sposób wykonania biopsji otwartej. W badaniu MR w prawej okolicy czołowo-ciemieniowej widoczny jest rozległy, gruby naciek

opony twardej. Pobranie materiału z tej okolicy wydaje się względnie najprostsze, bezpieczne, wymaga tylko wykonania otworu trepanacyjnego i może być przeprowadzone w znieczuleniu miejscowym.

Mimo braku cech zapalenia lub nacieku naczyń w badaniu autopsyjnym należy sądzić, że właśnie bardzo rozległy naciek nowotworowy na sklepiści i na podstawie czaszki był przyczyną powstania drobnych ognisk niedokrwienia widocznych w MR.

Na szczególną uwagę zasługuje decyzja leczących oraz rodziny o zaprzestaniu uporczywego leczenia po ustaleniu rozpoznania rozsiewu i rozległego nacieku nowotworowego podstawy czaszki i wewnątrzczaszkowego. Biorąc pod uwagę zaawansowanie i przebieg choroby oraz fakt, że niedawno zakończono leczenie pierwotnego nowotworu i przerzutów do węzłów chłonnych, dalsze działania terapeutyczne byłyby wyłącznie przedłużaniem umierania. Takie decyzje powinny być podejmowane wspólnie z osobami reprezentującymi chorego, ale zwykle zarówno leczący, jak i rodzina chorego unikają jakiegokolwiek dyskusji na ten temat, a chory ponosi tego konsekwencje.

Z punktu widzenia leczących chorych na nowotwory głowy i szyi bardzo ciekawym aspektem przedstawionego postępowania jest też dostępność wielu metod diagnostycznych i bardzo krótki czas oczekiwania na wyniki. Nie zmieniło to losu omawianego chorego, łatwo jednak wyobrazić sobie, że wielu innym mogłoby pomóc.