

Rak brodawkujący (*carcinoma verrucosum*) – przegląd objawów klinicznych i histologicznych

Verrucous carcinoma – review of clinical and histological manifestations

Andrzej Bieniek¹, Maria Cisto¹, Łukasz Matusiak¹, Zdzisław Woźniak^{1,2},
Joanna Maj¹, Maria Barancewicz-Łosek¹, Grażyna Szybejko-Machaj¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu,
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

²Katedra i Klinika Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu,
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Jerzy Rabczyński

Post Dermatol Alergol 2006; XXIII, 2: 57–66

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy jest omówienie charakterystyki klinicznej, histologicznej, różnicowania oraz sposobów leczenia raka brodawkującego (brodawkowatego, raka Ackermana, *carcinoma verrucosum*), stanowiącego rzadko występującą i dość słabo znaną jednostkę onkologiczną.

Materiał i metody: Omówienie charakterystyki raka brodawkującego na podstawie własnego materiału klinicznego oraz piśmiennictwa.

Wnioski:

1. Rozpoznanie raka brodawkującego jest trudne i może być postawione na podstawie zestawionej analizy cech klinicznych i histologicznych.
2. W przypadku zabiegów ablacyjnych o umiarkowanej radykalności należy liczyć się z wystąpieniem wznowy i koniecznością powtórnej, bardziej agresywnej terapii.
3. Jako leczenie z wyboru preferowane jest miejscowe radykalne wycięcie chirurgiczne.

Słowa kluczowe: rak brodawkujący, rak brodawkowaty, rak Ackermana.

Abstract

Aim: The presentation of the clinical and histopathological characteristics, the differentiation and treatment of verrucous cancer (Ackerman's cancer), which constitutes the rare and poorly known oncological unit.

Material and methods: The characteristics of verrucous cancer are presented on basis of the review of the literature and own diagnosed and treated cases.

Conclusions:

1. The diagnosis of verrucous carcinoma is difficult and may be put forward on basis of conjoined analysis of clinical and histopathological features.
2. The real possibility of regrowth of the tumor has to be taken into consideration in cases of treatment with ablative procedures of moderate aggressiveness.
3. The radical surgical excision constitutes the treatment of choice.

Key words: verrucous cancer, verrucous carcinoma, Ackerman's cancer.

Wprowadzenie

Raki brodawkujące stanowią rzadko występującą odmianę (5–10%) wysoko zróżnicowanego raka płaskonabłonkowego kolczystokomórkowego, cechującą się dość łagodnym przebiegiem, ze skłonnością do nawrotów oraz minimalnym ryzykiem przerzutów [1, 2]. Występują one

w postaci egzofitycznych, brodawkowatych wykwitów, o powierzchni podobnej do kalafiora, wolno powiększających się, ale mogących wykazywać nagłe przyspieszenie rozwoju [1]. Ta grupa schorzeń została wyróżniona w 1948 r. przez Ackermana na podstawie analizy rozrostów nowotworowych jamy ustnej u starszych pacjentów żujących tytoń.

Adres do korespondencji: dr med. Andrzej Bieniek, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna, ul. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław, tel. +48 71 784 22 86, e-mail: dermwen@derm.am.wroc.pl

Guzom tym przypisuje się genezę wirusową, a czynnikami sprawczymi mają być wirusy brodawczaka ludzkiego zarówno z grupy niskiego ryzyka transformacji nowotworowej (HPV 1, 2, 3, 4, 6, 11), jak również z grupy podwyższonego ryzyka (HPV 16, 18, 31, 33, 35) [2–6]. Obecność wirusów stwierdzano w wielu badaniach klinicznych, w znaczącym odsetku guzów. W badaniach przeprowadzonych w Polsce za pomocą metody łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) potwierdzono obecność wirusów HPV 16 i 18 w 40% raków brodawkujących krtani [3]. Jednakże w wielu badaniach nie udawało się wykazać związku guzów z infekcją wirusami brodawczaka ludzkiego [7, 8].

Obraz kliniczny raka brodawkującego

Rak brodawkujący może występować w każdym miejscu skóry i błon śluzowych, ale najczęściej rozrasta się w obrębie 4 specyficznych obszarów [4, 9, 10].

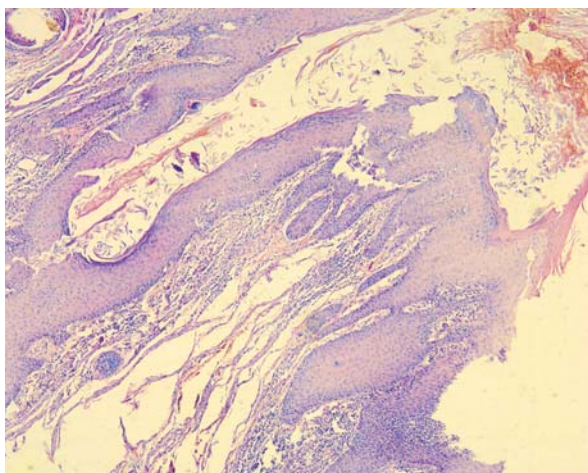
1. W obrębie błon śluzowych początkowych części układu oddechowego oraz pokarmowego stanowi 5–10% wszystkich przypadków raka płaskonabłonkowego. Najczęściej występuje na policzkach i dziąstach (w tych lokalizacjach opisywany był najczęściej jako *florid oral papillomatosis*), ale opisywano też zmiany w zakresie wargi, gardła, krtani, oskrzeli, przełyku [4, 6, 8, 9].
2. W okolicach narządów płciowych zewnętrznych rak brodawkujący dotyczy żołędzi lub napletka, zazwyczaj u nieobrzezanych mężczyzn (stanowi ok. 2,5% raków prącia), sromu, rzadziej odbytu, pachwin, i szyjki macicy. Rozwija się on często na podłożu kłykcin kończystych, przybiera zwykle znaczne rozmiary i określany jest mianem olbrzymich kłykcin kończystych Buschke-Loewensteina (*condylomata accuminata gigantea*) [11–13].
3. Na powierzchni podeszwy stóp, głównie w rzucie głów kości śródstopia (najczęściej palucha), rozwija

przez długi czas (średnio kilkanaście lat) na podłożu brodawek stóp. Ma charakter brodawkowatej egzofitycznej zmiany ze szczelinami i zatokami, wypełnionymi masami rogowymi, przypominającymi rozgałęzione królicze nory, stąd nazwa łacińska *carcinoma (epithelioma) cuniculatum*, oznaczająca norę królika. Określenie to bywa także używane w odniesieniu do raka brodawkującego, niezależnie od lokalizacji [1, 2, 5, 9, 14].

4. Na podłożu przewlekłych owrzodzeń (np. troficznym), stanów zapalnych (np. piodermii, zapaleń kości i szpiku, gruźlicy skóry czy trądu), a także – wyjątkowo – na podłożu zmian tłuszczowych, liszaja płaskiego, blizn czy dystroficznego pęcherzowego oddzielania się naskórka. Najczęściej zmiany te występują na podudziach, w obrębie przewlekłych owrzodzeń troficznych i są wówczas określane tradycyjnie jako rzekomonowotworowy rozrost naskórka, *papillomatosis carcinoides cutis*, Gottron [4, 9].

Raki brodawkujące mogą rozwijać się także na powierzchniach dłoni i palcach rąk, a także – wyjątkowo rzadko – w innych okolicach, np. na nosie, małżowinie usznej, powłokach brzucha czy skórze owłosionej głowy, i często rozwijają się na podłożu wcześniej istniejących zmian o typie brodawek wirusowych [1, 2, 5, 9, 14].

Raki brodawkujące rozwijają się długo, a guzy mogą osiągać znaczne rozmiary, budząc obawy znacznej złośliwości [3]. Jednakże ich faktyczna złośliwość jest niewielka, przerzuty były opisywane wyjątkowo. Ta właściwość powoduje, że nie wszyscy do chwili obecnej akceptują stosowanie nazwy *raka brodawkującego*, proponując zastąpienie jej np. przez określenie *brodawkujący rozrost warstwy kolczystej (verruccous acanthosis)*, czasem też stosowana jest nazwa nabłoniaka, np. *epithelioma cuniculatum* [15]. W nielicznych przypadkach skrajnie zaawansowanej postaci guza stwierdzano jednak przerzuty [16]. Podobnie mimo wynikającej z definicji łagodności rozrostu wielu badaczy po dłuższym okresie rozwoju guza w znacznym odsetku przypadków (do 30%) stwierdzało transformację w inwazyjnego raka płaskonabłonkowego [9]. Taki rozrost łączący cechy łagodnego raka brodawkującego oraz inwazyjnego raka kolczystokomórkowego jest określany mianem raka hybrydowego (*hybrid carcinoma*) [2]. Zezłośliwienie stwierdzano także po przeprowadzonej radioterapii [3, 11].



Ryc. 1. Obraz histologiczny (powiększenie 20x) części egzofitycznej wykazuje hiperkeratozę, akantozę, papillomatozę, miejscami parakeratozę. Nabłonek jest wysoko zróżnicowany, bez cech atypii

Obraz histologiczny raka brodawkującego

W celu ustalenia właściwego rozpoznania często konieczne jest wykonanie kilku głębokich biopsji diagnostycznych guza. Guz składa się z **części egzofitycznej** i endofitycznej. W obrębie części egzofitycznej występuje przerost całego naskórka o prawidłowym uwarstwieniu i zachowanej błonie podstawnej. Obraz ten przypomina brodawkę wirusową (papillomatoza, hiperkeratoza, nieregularna akantozą, czasem parakeratoza) (ryc. 1). W czę-

ści endofitycznej u podstawy guza obserwuje się struktury nowotworu w otoczeniu błony podstawnej, wnikające szerokimi pasmami do skóry właściwej, a nawet tkanki podskórnej, a ich dolna granica wykazuje raczej rozpychanie tkanek niż naciekanie, co daje charakterystyczny wzór proliferacji endofitycznej (ryc. 2.).

W głębi nacieków uwidaczniają się dobrze zróżnicowane komórki kolczyste, o obrzękniętej, rozwodnionej cytoplazmie, przypominającej matowe szkło. Dobrze widoczne są mostki międzykomórkowe. Rzadko stwierdza się atypię jądrową i cytoplazmatyczną o nieznacznym nasileniu oraz niewielką liczbę figur podziatu, ograniczoną jedynie do warstwy podstawnej (ryc. 2.).

W obrębie masywnych mas rogowych stwierdza się krypty i zatoki, powstające na skutek ogniskowej martwicy.

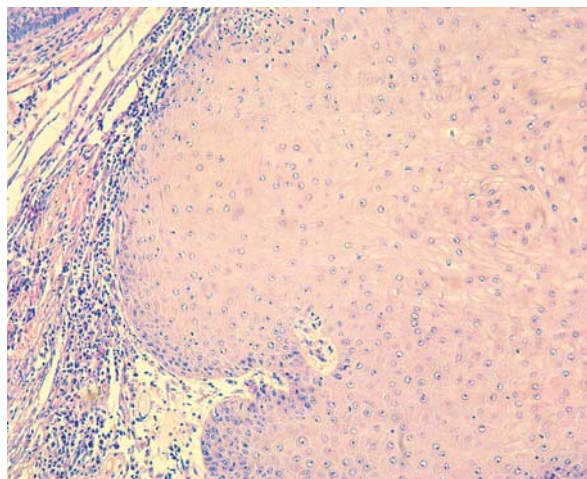
Stałą cechą jest obecność cech przewlekłego zapalenia w sąsiedztwie błony podstawnej lub w skórze właściwej. Nacieki zapalne złożone są głównie z granulocytów obojętnochłonnych, którym przypisuje się szczególne znaczenie diagnostyczne, a także z granulocytów kwasochłonnych. Często obecne są też zapalne komórki jednojądrzaste, w tym plazmatyczne. W obrębie naskórka mogą być widoczne drobne ropnie.

Rzadko występują: keratynizacja poszczególnych komórek, perły rogowe, nasilona anaplazja jądrowa oraz charakterystyczne dla zakażenia wirusowego wtręty w warstwie ziarnistej i koilocyty. Obraz histologiczny jest najczęściej łagodny, co powoduje, że bez adekwatnych informacji klinicznych rak brodawkujący często nie jest rozpoznawany, stawiane jest natomiast rozpoznanie łagodnego przerostu naskórkowego [1, 2, 5, 17, 18].

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić rozmaite rozrosty, zależnie od umiejscowienia guza. Regułą jest, że rozpoznanie raka brodawkującego powinno być stawiane oparciu o dane z wywiadu, badanie kliniczne i badanie histologiczne. Różnicowanie jest często trudne. Mimo często podkreślanej łagodności zachowań biologicznych guza, w wielu opracowaniach podkreśla się, że część raków brodawkujących może ulegać ogniskowemu zezłośliwieniu, przechodząc w agresywnego raka kolczystokomórkowego. Przypadki takie określane są jako guzy hybridowe (*hybrid tumours*).

W obrębie początkowych części układu pokarmowego i oddechowego raka brodawkującego różnicuje się z łagodnymi rozrostami nabłonkowymi o charakterze brodawczaków (*papilloma*), w tym brodawczaków odwróconych (*papilloma inversum*), z przerostowymi postaciami leukoplakii oraz z agresywnym wysoko zróżnicowanym rakiem kolczystokomórkowym. Histologiczne różnicowanie pomiędzy łagodnymi rozrostami naskórkowymi a rakiem brodawkującym jest bardzo trudne [19]. Sytuację dodatkowo komplikuje fakt, że zmiany pierwotnie łagodne mogą ulegać ogniskowej transformacji w kierunku raka bro-



Ryc. 2. Obraz histologiczny (powiększenie 40x) części podstawnej raka brodawkującego, z szerokimi pasmami dobrze zróżnicowanego naskórka, rozpychającymi okoliczne tkanki. Niewielka liczba prawidłowych struktur podziatów jest ograniczona do warstwy podstawnej

dawującego lub też agresywnego raka kolczystokomórkowego (guz hybridowy), co może być czasem ustalone jedynie na podstawie badania histologicznego większej liczby wycinków lub ostatecznie na podstawie badania całego preparatu resekcyjnego [7, 8, 20–22]. W jednym z badań częstość transformacji nowotworowej złośliwej w tej okolicy określono na 20% [23].

W okolicach płciowych konieczne jest różnicowanie raka brodawkującego, odpowiadającego olbrzymim kłykcinom Buschke-Loewensteina, z przerostami zwykłymi kłykcinami kończystymi, a także z agresywnym wysoko zróżnicowanym rakiem sromu, prącia i odbytu. Kłykcinny kończyste charakteryzują się jedynie egzofitycznym wzorem rozrostu, bez endofitycznego wnikania w podłoże, mniejszym rogowaceniem oraz brakiem zatok. Różnicowanie z rakiem inwazyjnym komplikuje fakt nasilonej tendencji raków brodawkujących okolic płciowych do transformacji nowotworowej w kierunku agresywnego raka kolczystokomórkowego [12, 13]. W jednym z badań stwierdzono obecność utkania inwazyjnego raka w 35% przypadków olbrzymich kłykcin kończystych sromu, przy czym czasem było to stwierdzane dopiero po wycięciu całego guza [13]. W innym badaniu stwierdzono wystąpienie ognisk malignizacji w 1/3 raków brodawkujących prącia [12]. Dane te obligują do prowadzenia skrupulatnych badań histologicznych wielu wycinków guza.

W obrębie owrzodzeń w rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się agresywnego raka kolczystokomórkowego, rozwijającego się na podłożu owrzodzeń (wrzód Marjolina).

Na skórze, a szczególnie na stopach i rękach w rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę przeroste brodawki wirusowe, agresywnego gruczolakoraka brodawkującego palców (*aggressive digital papillary adenocarcino-*

ma), agresywnego raka kolczystokomórkowego, rogowia-ka kolczystokomórkowego oraz przerost pseudonabłonkowy (*pseudoepitheliomatous hyperplasia*). Brodawkę wirusową odróżnia jedynie egzofityczny charakter rozrostu oraz brak atypii. Agresywny gruczolakorak brodawkujący palców ma podobną, brodawkową powierzchnię, ale cechuje się skrajnie innym obrazem histologicznym. Rogowiak kolczystokomórkowy odróżnia się szybkim rozwojem, różnicami w architekturze guza oraz mniejszą głębokością wnikania (do głębokości gruczołów potowych ekrynowych) [2]. W przeroście pseudonabłonkowym nacieki wnikające w głąb są zaostrome, poszarpane.

Niezależnie od okolicy występowania rozrostu w dokładnym badaniu histologicznym trzeba wykluczyć zwykłego raka kolczystokomórkowego (*squamous cell carcinoma*), mogącego także mieć brodawkową powierzchnię (np. postać rogowaciejąca) lub raka hybrydowego brodawkująco-kolczystokomórkowego (*hybrid verrucous-squamous carcinoma*). Rak brodawkujący cechuje się wysokim zróżnicowaniem komórkowym, brakiem pleomorfizmu (może wystąpić jedynie nieznaczna atypia) i *rozpychającym* wnikaniem w podłoże. Wystąpienie wyraźniejszej atypii o charakterze rozlanym skłania do rozpoznania prawdziwego raka kolczystokomórkowego, natomiast ogniskowe skupiska komórek pleomorficznych w otoczeniu tkanek przypominających raka brodawkującego skłaniają do rozpoznania raka hybrydowego.

Leczenie

Ze względu na znaczną skłonność raka brodawkującego do nawrotów, sięgającą np. w guzach odbytu do 70%, leczenie może się okazać trudne i wieloetapowe.

Najczęściej stosowanym sposobem leczenia jest jednorazowe radykalne wycięcie chirurgiczne [24]. Często konieczne jest odtworzenie rozleglejszych ubytków powłok metodami chirurgii rekonstrukcyjnej. W niektórych przy-

padkach z powodu zapewnienia odpowiedniej radykalności resekcji wykonywano zabiegi amputacyjne [24]. Rzadziej, w miejscach trudno dostępnych, stosowano wycięcie styczne, z gojeniem *per secundam intentionem* [24]. W przypadku raków błon śluzowych narządów głowy i szyi (np. krtani) proponowano także endoskopowe, powtarzane zabiegi resekcyjne [11, 15]. Ze względu na realną możliwość odrostu zalecana jest też metoda chirurgii mikrograficznej Mohsa, cechująca się najwyższymi wskaźnikami wyleczalności [25]. Radioterapia jest stosowana rzadziej, a opinie na temat jej skuteczności są niejednoznaczne. W opinii niektórych specjalistów metoda ta cechuje się znaczną skutecznością [9], inni negują jej skuteczność, a czasem obarczają odpowiedzialnością za transformację nowotworową zmiany [3, 11]. Do wyjątkowo rzadko stosowanych opcji leczniczych zalicza się odparowanie laserowe oraz terapię fotodynamiczną [9]. W stanach nieoperacyjnych próbowano chemioterapii (bleomycyna, metotrekstat), stosowano też retinoidy ogólnie i interferon [9].

Często podkreśla się, że niecelowe jest profilaktyczne wycinanie węzłów chłonnych, ponieważ do ich zajęcia dochodzi wyjątkowo rzadko [3, 6]. Z drugiej jednak strony opisywano liczne przypadki ogniskowego zezłośliwienia w obrębie raka brodawkującego, szczególnie w jamie ustnej, nosowej oraz na narządach płciowych zewnętrznych, którego prawdopodobieństwo określa się na 10–30% przypadków [9, 13, 23]. Cechy histologiczne zezłośliwienia mogą być wykazane w biopsjach guza lub dopiero w badaniu całego preparatu chirurgicznego. Jeżeli lokalizacja guzów hybrydowych jest związana z wysokim ryzykiem przerzutów (w jamie ustnej, na sromie i na prąciu), wówczas wykonywanie profilaktycznej limfadenektomii uważa się za uzasadnione.

Opisy przypadków

Poniżej zamieszczamy skrócone opisy przypadków raka brodawkującego, leczonych lub konsultowanych w Klinice Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 1995–2005, rozpoznanych u pacjentów z guzami błony śluzowej i skóry przejściowej jamy ustnej, okolicy genitalno-analnej, okolicy podeszwy stopy, palca ręki oraz podudzia.

Przypadki przedstawiono także na zdjęciach oraz w tab. 1.

Przypadek 1.

Kobieta, lat 54, została przyjęta z powodu guza wyrostka zębodołowego oraz błony śluzowej policzka, rozwijającego się od 6 mies. w obszarze niezmienionej błony śluzowej. Guz o wymiarach 3,5 na 3,0 cm miał płasko-wyniosłą, białawą powierzchnię, pokrytą licznymi drobnymi grudkami (ryc. 3.). W Klinice wykonano wycięcie guza z pełną grubością błony śluzowej oraz marginesem bocznym o szerokości ok. 5 mm, a powstały



Ryc. 3. Przypadek 1. Kobieta z rakiem brodawkującym wyrostka zębodołowego oraz policzka

Tab. 1. Skrócone opisy przypadków raków brodawkujących diagnozowanych lub leczonych w Klinice Dermatologii Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 1995–2005

Przypadek	Płeć i wiek pacjenta	Czas rozwoju		Podłoże rozwoju	Wymiary guza (w cm)	Metoda leczenia	Czas obserwacji	Wynik leczenia
1.	K, 58 lat	6 mies.		niezmieniona błona śluzowa jamy ustnej	3,5x3	wycięcie i przeszczep skóry	2 lata	dobry
2.	K, 48 lat	1,5 mies.	immunosupresja	niezmieniona błona śluzowa jamy ustnej	3,5x4	wycięcie i gojenie samoistne	10 mies.	dobry
3.	M, 71 lat	6 mies.		niezmieniona czerwień kąta ust	1,5x2	wycięcie i plastyka płatowa	12 mies.	dobry
4.	M, 58 lat	2 lata		niezmieniona czerwień wargi dolnej	3,5x3	wycięcie klinowe i plastyka płatowa	5 lat	dobry
5.	M, 65 lat	1 rok		niezmieniona skóra napletka	2x2	wycięcie i zeszywanie	5 lat	dobry
6.	M, 73 lat	1,5 roku	immunosupresja	kłykciny kończyste prącia	3x2	wycięcie styczne z elektrokoagulacją	2 lata	dobry
7.	K, 35 lat	5 lat		kłykciny kończyste sromu	10x18	elektroresekcja, ablacja laserem, kriochirurgia	1 rok	nawroty, progresja
8.	M, 55 lat	3 lata		kłykciny kończyste odbytu	12x15	elektroresekcja	6 mies.	nawrót progresja
9.	M, 64 lat	2 lata	immunosupresja	kłykciny kończyste odbytu	8x10	elektroresekcja	6 mies.	nawrót
10.	M, 73 lat	1 rok		świąd odbytu	5x5	bez	brak	
11.	M, 37 lat	20 lat		brodawka stopy	7x8	wycięcie, przeszczep skóry	3 mies.	nawrót
12.	M, 55 lat	6 mies.		niezmieniona skóra dłoni	2,5x3	chirurgia Mohsa, przeszczep skóry	14 mies.	dobry
13.	K, 75 lat	5 lat		owrzodzenie troficzne podudzia	15x20	wycięcie, przeszczep skóry	5 lat	dobry

ubytek pokryto równocześnie przeszczepem skóry pośredniej grubości, pobranym z pośladka. W 2 lata po zabiegu nie obserwowano wznowy.

Przypadek 2.

Kobieta, lat 48, chorująca na postać bliznowaciejącą pemfigoidu i leczona lekami immunosupresyjnymi (cyklofosfamid, solumedrol), zgłosiła się z powodu egzofitycznego guza wyrostka zębodołowego o nierównej powierzchni i wymiarach 3,5 na 4,0 cm, rosnącego od 1,5 mies. na niezmienionej błonie śluzowej (ryc. 4.). Wykonano wycięcie guza z pełną grubością błony śluzowej, częściowo z warstwą podśluzową, z marginesem tkanek o szerokości ok. 5 mm. Ubytek pozostawiono do wygojenia *per secundam intentionem*, uzyskując samoistne zażycie ze spłyceniem załamka górnego. W trakcie obserwacji trwającej 6 mies. nie obserwowano wznowy.

Przypadek 3.

Mężczyzna, lat 71, został przyjęty do Kliniki z powodu egzofitycznego guza okolicy kąta ust, o wymiarach 1,5 na 2,0 cm i szorstkiej, brodawkowatej powierzchni, rozwijającego się od ok. 6 mies. (ryc. 5.). Guz został wycięty

z pełną grubością policzka i warg, z marginesem ok. 5 mm. Ubytek zrekonstruowano poprzez zszycie warstwy śluzówkowo-mięśniowej, a ubytek skóry uzupełniono płatem rotacyjnym. Podczas 6-miesięcznej obserwacji guz pozostaje bez wznowy.



Ryc. 4. Przypadek 2. Kobieta chorująca na pemfigoid bliznowaciejący



Ryc. 5. Przypadek 3. Mężczyzna z rakiem brodawkującym w okolicy kąta ust



Ryc. 6. Przypadek 4. Mężczyzna z rakiem brodawkującym dolnej wargi



Ryc. 7. Przypadek 5. Mężczyzna z guzem wewnętrznej blaszki napletka



Ryc. 8. Przypadek 6. Mężczyzna z guzami w okolicy rowka założonego

Przypadek 4.

Mężczyzna, lat 58, został przyjęty do Kliniki z powodu guza dolnej wargi o średnicy 3,5 cm i egzofitycznej, brodawkowatej powierzchni, rosnącego od 2 lat (ryc. 6.). Guz wycięto z marginesem 10 mm, wargę odtworzono za pomocą płatów lokalnych sposobem Bernarda. Ponieważ w przebiegu pooperacyjnym doszło do infekcji z rozejściem brzegów rany, wykonano następnie wtórną rekonstrukcję za pomocą płata piersiowo-naramiennego Bakamijana. W ciągu 5 lat nie zaobserwowano wznowy.

Przypadek 5.

Mężczyzna, lat 65, został przyjęty do Kliniki z powodu guza wewnętrznej blaszki napletka rozwijającego się od roku i nawracającego po leczeniu kriochirurgicznym (ryc. 7.). Guz wycięto z marginesem 8 mm, z pełną grubo-

ścią skóry napletka, ubytek zszyto. Podczas 5 lat obserwacji nie stwierdzono wznowy.

Przypadek 6.

Mężczyzna 24-letni, poddany immunosupresji po przeszczepie nerki, został przyjęty z powodu guzów rowka założonego, rozrastających się od 1,5 roku i nawracających po 2-krotnym leczeniu kriochirurgicznym (ryc. 8.). Wykonano styczne ściecie guzów, a podłoże podano elektrokoagulacji. Bez wznowy przez 2 lata.

Przypadek 7.

Kobieta 35-letnia, z olbrzymimi kłykcinami kończystymi sromu, o wymiarach 10,0 na 18,0 cm, była kilkakrotnie leczona w klinice za pomocą głębokiego odparowania laserowego zmian (ryc. 9.). Po upływie kilku tygodni guzy się odnawiały. Podjęto decyzję o skierowaniu pacjentki



Ryc. 9. Przypadek 7. Kobieta z olbrzymimi kłykcinami kończystymi Busche-Loewensteina na sromie



Ryc. 10. Przypadek 8. Mężczyzna z olbrzymimi kłykcinami Busche-Loewensteina okolicy odbytu

na oddział ginekologiczny celem wykonania rozszerzonego zabiegu chirurgicznego.

Przypadek 8.

Mężczyzna 55-letni, leczony 2-krotnie w naszej Klinice z powodu olbrzymiego guza okolicy odbytu, o wymiarach 12,0 na 15,0 cm rozwijającego się od 3 lat na podłożu kłykcin kończystych odbytu (ryc. 10.). Podczas obu pobytów wykonywano zabieg stycznej elektroresekcji guza. Za każdym razem po kilku tygodniach następował odrost guza. Z tego powodu pacjenta zakwalifikowano do dalszego poszerzonego leczenia chirurgicznego na oddziale chirurgii ogólnej, gdzie wykonano sztuczny odbyt, a następnie wycięto guz z dużym marginesem tkanek zdrowych, wraz z odbytem.

Przypadek 9.

Mężczyzna, lat 64, został przyjęty z powodu olbrzymich kłykcin kończystych okolicy odbytu (ryc. 11.). Wykonano styczną elektroresekcję zmian, uzyskano zagojenie rany, jednak po upływie kilku tygodni nastąpił odrost guzów.

Przypadek 10.

Mężczyzna 73-letni, konsultowany w klinice z powodu kalafiorowatych guzów odbytu, rozrastających się od roku

na podłożu zmian świądowych (ryc. 12.). Ze względu na lokalizację w pobliżu kanału odbytu pacjenta skierowano do leczenia chirurgicznego na oddziale chirurgii ogólnej.

Przypadek 11.

Mężczyzna, lat 37, został przyjęty do Kliniki z powodu guza przodostopia o wymiarach 7,0 na 8,0 cm, o nierównej, kalafiorowatej powierzchni, wydzielającego treść ropną i krwistą i na skutek bólu uniemożliwiającego swobodne poruszanie się (ryc. 13.). Guz rozwijał się od 20 lat mimo kilkunastu zabiegów wycinania, elektroresekcji, wymrażania i odparowania laserowego, wykonywanych wcześniej poza kliniką. Podczas pobytu na oddziale wykonano wycięcie guza z marginesem 5 mm wraz z dnem nacieków występujących w postaci trudnych do umiejscowienia licznych zatok, penetrujących przestrzeń międzykostną przodostopia. Po uzyskaniu ziarninowania ubytek pokryto przeszczepem skóry, który wygoił się bez powikłań. Jednak ok. 2 mies. po zabiegu w części centralnej przeszczepu nastąpił odrost guza. Tkanki odrostu wychodzącego z przestrzeni międzykostnej wyłyżeczkowano, a ściany tak powstałej łoży poddano intensywnej elektrokoagulacji. Biorąc pod uwagę dotychczasowy agresywny przebieg rozrostu, dalsze rokowanie uważamy za niepewne. W razie



Ryc. 11. Przypadek 9. Mężczyzna z olbrzymimi kłykcinami odbytu



Ryc. 12. Przypadek 10. Mężczyzna z guzami okolicy odbytu rozwijających się na podłożu świądu odbytu



Ryc. 13. Przypadek 11. Mężczyzna z rakiem brodawkującym przodostopia



Ryc. 14. Przypadek 12. Mężczyzna z guzem powierzchni grzbietowej palca V lewej ręki



Ryc. 15. Przypadek 13. Pacjentka z rakiem brodawkującym podudzia

wystąpienia kolejnego niepowodzenia będzie rozważana amputacja stopy w linii Lisfranca.

Przypadek 12.

55-letni pacjent został przyjęty z powodu guza powierzchni grzbietowej palca V lewej ręki, rosnącego od 6 mies. (ryc. 14.). Guz wycięto sposobem chirurgii mikrograficznej Mohsa, docierając do pochewki ścięgna prostownika. Powstały ubytek pokryto przeszczepem skóry pośredniej grubości. Podczas 9 mies. obserwacji nie obserwowano wznowy.

Przypadek 13.

Pacjentka, lat 75, z guzem o wymiarach 20 na 15 cm rozwijającym się na podłożu owrzodzenia troficznego podudzia została przyjęta do Kliniki celem leczenia operacyjnego (ryc. 15.). Wykonano wycięcie guza z margine-

sem 10 mm wraz z powięziami mięśniowymi. Ubytek ponowotworowy zaopatrzone przeszczepem skóry pośredniej grubości. W trakcie 5 lat nie obserwowano wznowy.

Omówienie

W leczonych przez nas przypadkach raka brodawkującego stosowano następujące sposoby leczenia miejscowego: klasyczne wycięcie chirurgiczne, wycięcie sposobem Mohsa, elektroresekcję oraz wytyżeczkowanie z agresywną elektrokoagulacją. W większości przypadków wykonywano wycięcie chirurgiczne z określonym marginesem zdrowych tkanek, wynoszącym w poziomie 5–10 mm, a w głąb obejmującym pełną grubość tkanki podskórnej, czasem z tkankami głębszymi, jak powięzie mięśniowe lub warstwa nadkostnowa. W jednym przypadku guz wycięto sposobem Mohsa, czyli z zastosowaniem pełnej kontroli mikroskopowej brzegów i dna. Jednakże stosowanie tej metody w rozległych guzach o skomplikowanym charakterze rozrostu jest bardzo trudne i obciążone dużym ryzykiem błędów technicznych. Guzy okolic analno-genitalnych usuwano za pomocą elektroresekcji lub odparowania laserowego. Wznowę guza podeszwy stopy poddano wytyżeczkowaniu oraz agresywnej elektrokoagulacji. Biorąc pod uwagę wyniki leczenia tych zmian, można stwierdzić, że najlepsze rezultaty dało klasyczne wycięcie chirurgiczne i chirurgia mikrograficzna Mohsa, natomiast inne, mniej radykalne sposoby postępowania przyczyniały się do niepowodzeń leczniczych w postaci wznów. Pacjentów, u których nastąpił odrost guza, skierowaliśmy do poszerzonego leczenia chirurgicznego w innych ośrodkach. Nie mamy dokładnych informacji o dalszym przebiegu wyników ich leczenia. W żadnym z leczonych przypadków nie wykonywano elektywnego usuwania węzłów chłonnych. Nie stwierdzono również wystąpienia przerzutów mimo znacznych rozmiarów guza i głębokiego naciekania, spełniających często kryteria klasyfikacji TNM: T3 lub T4. Mimo łagodnego charakteru rozrostu należy się liczyć z możliwością odnawiania guza po różnych formach terapii. Wydaje się, że metodą przynoszącą najwyższy wskaźnik wyleczalności jest radykalne wycięcie chirurgiczne. Jednak w wielu lokalizacjach stosowanie tej metody może być uważane za trudne lub nadmiernie agresywne. Skuteczną alternatywę leczniczą może w takich wypadkach stanowić styczne ścięcie guza nożem elektrycznym oraz zamrożenie podłoża [26].

Wnioski

1. Rozpoznanie raka brodawkującego jest możliwe tylko na podstawie skojarzonej analizy cech klinicznych i histologicznych guza.
2. Preferowanym leczeniem z wyboru jest miejscowe leczenie chirurgiczne, polegające na wycięciu guza z marginesem 5–10 mm, z pełną grubością tkanki podskórnej, albo wycięcie sposobem chirurgii mikrograficznej Mohsa, z pełną kontrolą mikroskopową brzegów. Mniej

agresywne sposoby ablacji (np. elektroresekcja lub odparowanie laserowe) wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu schorzenia.

3. Po wystąpieniu wznowy guza należy brać pod uwagę leczenie chirurgiczne o większej radykalności.

Piśmiennictwo

1. Mc Kee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the skin. 3rd ed. Elsevier Mosby 2005.
2. Weedon D. Skin Pathology 2nd ed. Londyn, Churchill-Livingstone.
3. Godlewska-Żołądkowska K, Olszewska E, Chodynicki S, et al. Rak brodawczakowaty krtani – analiza histologiczna i molekularna. Otolaryngologia Polska 2003; 6: 793-7.
4. Schwartz RA, Barnett CR. Oral florid papillomatosis. <http://www.emedicine.com/derm/tipic/914.htm>, uzupełnione 9.03.2005.
5. Robinson JK. Squamous Cell Carcinoma. In: Sober HJ, Haluska FG (eds). American Cancer Society Atlas of Clinical Oncology. Skin Cancer, B.D. Decker, Hamilton, London 2001: 72-84.
6. Mitsuishi T, Ohara K, Kawashima M, et al. Prevalance of human papillomavirus DNA sequences in verrucous carcinoma of the lip: genomic and therapeutic approaches. Cancer Lett 2005; 222: 139-43.
7. Orvidas LJ, Lewis JE, Olsen KD, et al. Intranasal verrucous carcinoma: relationship to invertingpapilloma and human papillomavirus. Laryngoscope 1999; 109: 371-5.
8. De Petris G, Shoji T. Carcinoma cuniculatum of the esophagus. Ann Diagn Pathol 2005; 9: 134-8.
9. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al. Dermatologia. Wyd. 1. Czelej, Lublin 2003, 2004.
10. Leffell DJ, Carucci JA. Management of Skin Cancer. In: DeVita VT Jr, Hellmann S, Rosenberg SA (eds). Cancer. Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, Lippincott Williams, Wilkins 2001, 1976-2002.
11. Youngberg GA, Thorntwaite JT, Inoshita T, et al. Cytologically malignant squamous cell carcinoma arising in a verrucous carcinoma of a penis. J Dermatol Surg Oncol 1983; 9: 474-9.
12. Venkov G: Verrucous carcinoma of the penis. Khirurgija (Sofia) 2003; 59: 22-4.
13. Haidopoulos D, Diakomanolis E, Rodolakis A, et al. Coexistence of verrucous and squamous carcinoma of the vulva. Aust N Z Obstet Gynaecol 2005; 45: 60-3.
14. Breuninger H, Garbe C. Plattenepithelkarzinom der Haut einschließlich des Unterlippenrotes und der Augenlider Spinaliom. Diagnostic and Therapeutic Standards in Dermatological Oncology, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, wersja 10.1. z 27.12.1997; <http://www.dkfz.de/ado/qs.htm>
15. Glanz H, Kleinsasser O. Verrucous carcinoma of the larynx, a misnomer. Arch Otorhinolaryngol 1987; 244: 108-11.
16. Yip KM, Lin-Yip J, Kumta S, et al. Subcutaneous (“inverted”) verrucous carcinoma with bone invasion. Am J Dermatol 1997; 19: 83-6.
17. Mc Kee PH. Atlas patologii skóry, Omulecki A (red.). Wyd. 1. Urban i Partner Wrocław, 2003.
18. du Vivier A. Atlas dermatologii klinicznej. Urban i Partner, Wrocław, 2005
19. Takagi M, Ishikawa G. Benign papillary squamous tumors of the mouth. Bull Tokyo Med Dent Univ 1982; 29: 77-91.
20. Jameson MJ, Kountakis SE. Endoscopic management of extensive inverted papilloma. Am J Rhinol 2005; 19: 446-51.
21. Kao PC, Vecchio JA, Schned LM, et al. Esophageal squamous papillomatosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005; 17: 1233-7.

22. Chaudhry IA, Taiba K, Al-Sadhan Y, et al. Inverted papilloma invading the orbit through the nasolacrimal duct: a case report. *Orbit* 2005; 24: 135-9.
23. Montjean F, Evrard L, Magremanne M, et al. Oral verrucous carcinoma. *Rev Med Brux* 2004; 25: 173-7.
24. Koch H, Kowatsch E, Hodl S, et al. Verrucous carcinoma of the skin: long-term follow-up results following surgical therapy. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1124-30.
25. Pelachyk JM, Mikhail GR. Neoplasms in Mohs micrographic surgery practice: a clinicopathological correlation. In: Mikhail G (ed.). *Mohs micrographic surgery*. Philadelphia: Saunders 1991: 77-149.
26. Włodarkiewicz A, Urban M. Leczenie zabiegowe olbrzymich kłykcin kończystych, VIII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Sekcji Dermatologii Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Łódź, 8-10 grudnia 2005, *Dermatologia Estetyczna* 2005; 6: 364.