

WOJCIECH BRZOZNOWSKI, CZESŁAW STANKIEWICZ

## DYSPLAZJA W ŁAGODNYCH ZMIANACH CHOROBYCH FAŁDÓW GŁOSOWYCH

### DYSPLASIA IN BENIGN LESIONS OF THE VOCAL CORDS

Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani AM w Gdańsku  
kierownik: prof. dr Czesław Stankiewicz

Celem pracy była analiza występowania dysplazji nabłonka w łagodnych zmianach fałdów głosowych (ŁZFG) i ocena wyników jej leczenia. Materiał obejmuje 121 chorych z dysplazją nabłonka wyodrębnionych spośród 1471 leczonych mikrochirurgicznie z powodu ŁZFG. W tej grupie było 76,0% mężczyzn, a średni wiek wszystkich chorych wynosił 52,8 lat. Dysplazję stwierdzano najczęściej w przewlekłym zapaleniu przerostowym (55,3% przypadków). Pod względem nasilenia zmian dysplastycznych dominowali chorzy z małym stopniem dysplazji – 33,9%. Wybór metody leczenia zależał przede wszystkim od stopnia nasilenia i rozległości zmian dysplastycznych. W okresie obserwacji wynoszącym od 2 do 13 lat, u 74,4% chorych uzyskano wyleczenie, u 7,4% obserwowano nawrót zmian dysplastycznych, a u 18,2% rozwój raka inwazyjnego.

Obraz makroskopowy łagodnych zmian fałdów głosowych (ŁZFG) jest bardzo zróżnicowany i przyjęło się je dzielić na: polipy, obrzęk Reinkego, przewlekłe zapalenie, brodawczaki, leukoplakię, torbiele, guzki śpiewacze i ziarniniaki. Najistotniejszym elementem histologicznym ŁZFG, decydującym o rozpoznaniu, leczeniu i rokowaniu są zaburzenia w ich nabłonku [12]. Najczęściej obserwowaną formą jego patologii jest rozrost (łagodny proces odczynowy lub naprawczy), rzadziej dysplazja. Dysplazją nazywamy patologiczny, w pewnych przypadkach odwracalny, stan nabłonka przebiegający z zaburzeniami budowy komórek (polimorfizm, nieprawidłowości jąder), ich dojrzewania i różnicowania (liczne mitozy) oraz struktury (utrata biegunowości komórek i warstwowości jąder) [22]. Dysplazja jest najbardziej stałym wykładnikiem histologicznym stanu przedrakowego nabłonka [12]. Staje się ona podłożem rozwoju raka inwazyjnego, wg danych z piśmiennictwa, w 1,5–40% przypadków, zależnie od obecności atypii, użytych kryteriów i czasu obserwacji [1, 6, 7]. W etiopatogenezie zmian dysplastycznych nabłonka krtani zasadniczą rolę odgrywają czynniki szkodliwe, takie same jak w raku krtani [16]. Rola palenia tytoniu podkreślana jest w wielu publikacjach polskich i zagranicznych [4, 5]. Znany jest także wpływ etiologiczny takich czynników, jak: środki

chemiczne (metale ciężkie, gazy toksyczne, środki ochrony roślin, nawozy sztuczne, kwasy, zasady, smoła, asfalt, azbest, nikiel, chrom, arsen), pyły (drzewny i mineralny) [5, 8, 20], a także choroba refluksowa (GERD) [15]. Brak jednolitej i stałej terminologii zaburzeń nabłonka oraz fakt, że cechy histologiczne często nie korelują z biologicznym zachowaniem tych zmian, uniemożliwia osiągnięcie powszechnie akceptowanej klasyfikacji morfologicznej stanów przedrakowych krtani [12]. Rozważając różne kryteria histologiczne uważane za typowe dla progresji zmian rozrostowych nabłonka do raka, zaburzenia te są klasyfikowane w różne grupy ryzyka. W ciągu ostatnich 30 lat zaproponowano ponad 20 klasyfikacji morfologicznych stanów przedrakowych krtani, jednak żadna z nich nie spełnia całkowicie oczekiwań co do zdolności przewidzenia ewolucji zmian, szczególnie tych o wysokim ryzyku przemiany złośliwej [3, 10]. Wszystkie oparte są na subiektywnej ocenie patologii nabłonka w mikroskopie świetlnym, co w dużym stopniu wyklucza możliwość właściwej diagnozy [10]. Czynnione są poszukiwania dodatkowych metod, które miałyby za zadanie obiektywizację oceny obrazu histopatologicznego [16]. Można zaliczyć do nich między innymi: fotometrię, cytometrię, morfometrię oraz badania immunohistochemiczne antygenów białek wspomagających syntezę enzymów cyklu komórkowego [18].

Metody leczenia zmian dysplastycznych krtani obejmują, poza obserwacją chorego, wycięcie chirurgiczne, ablację laserem lub radioterapię, a wybór zależy przede wszystkim od stopnia nasilenia dysplazji i jej rozległości [14]. Aktualne trendy w piśmiennictwie poświęconym leczeniu zmian dysplastycznych krtani koncentrują się na chemoprewencji, czyli użyciu środków farmakologicznych lub czynników naturalnych w celu zmniejszenia lub odwrócenia transformacji złośliwej u osób z wysokim ryzykiem rozwoju raka inwazyjnego [11]. Spośród wszystkich ŁZFG, najczęściej zmiany dysplastyczne nabłonka występują w przewlekłym przerosowym zapaleniu krtani (PZP) [9]. Transformacja złośliwa nabłonka rozwija się prawie wyłącznie w tej jednostce chorobowej [12]. Pogląd o braku korelacji pomiędzy obrazem klinicznym a histopatologicznym ŁZFG jest udowodniany w licznych publikacjach [12, 22]. Jedynie systematyczne badanie histopatologiczne każdej usuniętej zmiany daje możliwość wykrycia dysplazji, czyli wczesnych cech procesu karcinogenezy.

## MATERIAŁ I METODY

Materiał stanowi 1471 chorych leczonych mikrochirurgicznie w Klinice Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani AM w Gdańsku w latach 1991–2000. U wszystkich stwierdzono łagodne zmiany fałdów głosowych (ŁZFG). Spośród nich wyodrębniono grupę 121 chorych, u których rozpoznano zmiany dysplastyczne nabłonka i poddano ich szczegółowej analizie. Użyto zmodyfikowanego podziału WHO zmian fałdów głosowych na: polipy i obrzęk Reinkego, przewlekłe zapalenie przerosowe, leukoplakię, torbiele, guzki śpiewacze, ziarniniaki, brodawczaki [21].

Wstępne rozpoznanie ŁZFG ustalano na podstawie badania w laryngoskopii pośredniej, a w niektórych przypadkach – wideolaryngoskopii. Każdy chory z badanej grupy poddany został jednemu lub kilku zabiegom mikrochirurgii krtani (mikrolaryngoskopii) w znieczuleniu ogólnym. W trakcie zabiegu ustalano ostateczne rozpoznanie makroskopowe ŁZFG. Zabieg mikrochirurgiczny polegał na usunięciu w całości (jeśli było to możliwe) zmiany z jednego lub obu fałdów głosowych przy użyciu kleszczyków i nożyc z zestawu Kleinsassera. Zależ-

nie od rodzaju i wielkości ŁZFG wykonywano dekortykację (*stripping*) fałdu głosowego lub wycięcie biopsyjne (*excisional biopsy*). Dekortykację polegającą na zdjęciu ŁZFG razem z warstwą nabłonka fałdu głosowego wykonywano w przypadku przewlekłego zapalenia przerostowego, guzków śpiewaczych, obrzęku Reinkego i leukoplakii, natomiast wycięcie biopsyjne, polegające na wycięciu samej ŁZFG wykonywano w przypadku brodawczaków, torbieli czy uszypułowanych polipów. Materiał utrwalony w 10% formalinie przesyłano do Zakładu Patomorfologii AM w Gdańsku (kierownik: prof. dr A. Roszkiewicz, dr hab. K. Jaśkiewicz), gdzie był poddawany typowemu barwieniu i seryjnemu badaniu histopatologicznemu w mikroskopie świetlnym.

W celu oceny nasilenia zmian dysplastycznych nabłonka zastosowano następujący podział, będący modyfikacją podziału WHO [21] dysplazji na: małego (D1), średniego (D2) i dużego stopnia (D3), łącznie z rakiem przedinwazyjnym (CIS) oraz rakiem w miejscu z mikroinwazją (CISMI – *carcinoma in situ cum microinvasione*).

Wszyscy chorzy, u których stwierdzono zmiany dysplastyczne nabłonka fałdów głosowych, poddani byli okresowym badaniom kontrolnym, a okres obserwacji wynosił od 2 do 13 lat. Dla oceny wyników leczenia przyjęto 3-miesięczny okres braku nawrotu zmian dysplastycznych lub brak ich progresji do raka inwazyjnego. Wszystkie wyniki badań zostały zweryfikowane przez tego samego patologa (dr A. Karmoliński).

Informacje dotyczące choroby, jej przebiegu, chorób współistniejących i czynników szkodliwych uzyskano na podstawie dokumentacji lekarskiej (historie choroby, protokoły operacyjne), a dalsze losy chorych ustalono na podstawie badań kontrolnych w poradni przyklinicznej, informacji listowych i telefonicznych od chorych i ich rodzin. Uzyskane dane zestawiono w tabelach i na rycinach oraz poddano analizie statystycznej.

## WYNIKI

Spośród 1471 chorych z ŁZFG u 121 (8,2%) stwierdzono w badaniu histopatologicznym dysplazję nabłonka. Częstość występowania dysplazji w poszczególnych ŁZFG przedstawia tabela I.

Zmiany dysplastyczne występowały najczęściej w przewlekłym zapaleniu przerostowym – u 18,3% chorych i w brodawczakach – u 17,1%. Nie stwierdzono dysplazji w nabłonku pokrywającym torbiele. W badanej grupie było 92 mężczyzn (76%) i 29 kobiet (24%), stosunek M:K = 3,2:1. Wiek chorych wahał się w przedziale od 2 do 83 r. ż., średnio wynosił 52,8 lat. Szczegółowa analiza statystyczna wykazała istotność statystyczną dla średniej wartości wieku pacjentów w poszczególnych stopniach dysplazji, przy czym jej stopień wzrastał wraz z wiekiem chorych, co obrazuje rycina 1.

Spośród wszystkich chorych z dysplazją największą grupę stanowili chorzy z przewlekłym zapaleniem przerostowym (55,3%). Dysplazji nie obserwowano w ogóle u chorych z torbielami. Objawem, który skłonił większość osób z badanej grupy do zgłoszenia się do laryngologa, była chrypka o różnym nasileniu, trwająca około 2–3 tygodni oraz u części chorych uczucie zawadzenia i przeszkody podczas połykania.

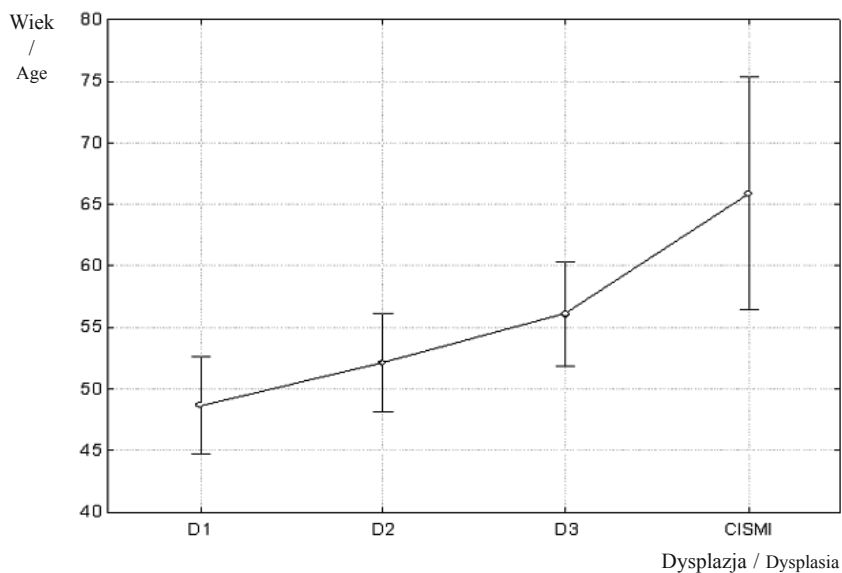
86,8% chorych informowało o swoim nałogu palenia tytoniu, który trwał najczęściej powyżej 20 lat.

Tab. I

## Częstość dysplazji w ŁZFG

Frequency of dysplasia in benign lesions of vocal cords

Postać kliniczna ŁZFG Clinical diagnosis of benign lesions of vocal cord	Dysplazja / Dysplasia	
	n	%
Polipy / Polyps	15*/738	2,0
Przewlekłe zapalenie przerostowe Chronic hypertrophic laryngitis	67/366	18,3
Leukoplakia / Leucoplakia	18**/143	12,6
Brodawczaki / Papillomas	14/82	17,1
Torbiele / Cysts	0/62	-
Ziarniniaki / Granulomas	6/51	11,8
Guzki śpiewacze / Vocal nodules	1/29	3,4
Razem / Total	121/1471	8,2



Ryc. 1. Średnie zależności wieku chorych od stopnia nasilenia zmian dysplastycznych

Fig. 1. Average dependence of patients age on intensity of dysplasia

Chorzy ze zmianami dysplastycznymi D1, D2 i niektórzy chorzy ze zmianami D3, u których nie zdecydowano się zastosować dalszego leczenia, podlegali okresowym badaniom kontrolnym w poradni przyklinicznej. Badania te odbywały się średnio co 1–2 miesiące w pierwszym roku od wykrycia dysplazji, a w latach następnych co 3–6 miesięcy. W przypadku stwierdzenia nasilonych zmian dysplastycznych (CISMI i chorzy z D3) stosowano leczenie operacyjne, polegające na częściowym wycięciu krtani (laryngektomia częściowa). Sposób leczenia chirurgicznego uzależniony był od rozległości zmiany dysplastycznej. Najczęściej była to chordektomia z dojścia zewnętrznego – u 18 chorych, a u 3 chordektomia endoskopowo (w tym u jednego obustronna) lub laryngektomia częściowa sposobem Leroux-Roberta: czołowo-boczna – u 1 chorego, albo czołowo-przednia także u 1 chorego. Dane o metodach leczenia w poszczególnych stopniach dysplazji zebrano w tabeli II.

Tab. II

Metody leczenia zmian dysplastycznych z uwzględnieniem stopnia ich nasilenia

Treatment of dysplasia in consideration of intensity of dysplasia

Metoda leczenia Treatment	Stopień zmian dysplastycznych Intensity of dysplasia				Razem Total (n = 121)
	D1	D2	D3	CISMI	
Dekortykacja / wycięcie biopsyjne Stripping/excisional biopsy	41	39	18	–	98
Chordektomia Cordectomy	–	–	14	7	21
Laryngektomia częściowa Leroux-Roberta czołowo-przednia Fronto-anterior partial laryngectomy	–	–	1	–	1
Laryngektomia częściowa Leroux-Roberta czołowo-boczna Fronto-lateral partial laryngectomy	–	–	1	–	1

Najczęściej wykonywano dekortykację lub wycięcie biopsyjne ŁZFG, które zastosowano łącznie u 98 chorych (81,0%), czyli u wszystkich 80 chorych z D1 i D2 oraz u 18/34 chorych z D3. Chordektomię wykonywano u 14 chorych z D3 i u wszystkich 7 z CISMI. Tylko u dwóch chorych z D3 wykonano laryngektomię częściową Leroux-Roberta: u jednego czołowo-przednią, a u drugiego czołowo-boczną.

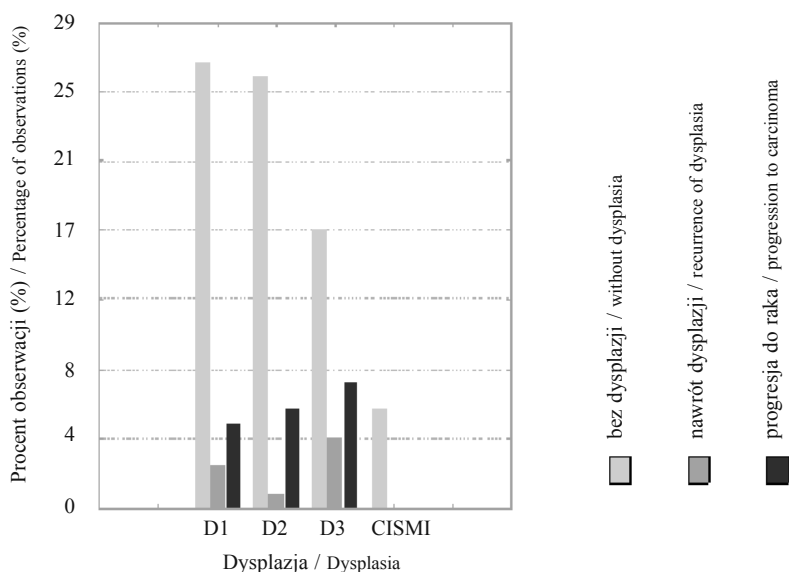
W okresie obserwacji wynoszącym 2–13 lat, spośród 121 chorych ze zmianami dysplastycznymi nabłonka u 90 (74,4%) nie stwierdzono nawrotu choroby (po jednorazowym usunięciu ŁZFG). U dziewięciu (7,4%) obserwowano nawrót zmian dysplastycznych, a u 22 (18,2%) rozwój raka inwazyjnego. Dane te zawiera tabela III.

Najliczniejszą populację stanowili chorzy, u których brak było nawrotu dysplazji czy progresji do raka, a najmniej liczną grupę stanowili chorzy z nawrotem dysplazji. Rycina 2 przedstawia graficznie wynik leczenia w zależności od stopnia nasilenia dysplazji.

Tab. III

Wyniki leczenia chorych z dysplazją  
Treatment results in patients with dysplasia

Wynik leczenia / Treatment results	n	%
Bez cech dysplazji / raka Without dysplasia or carcinoma	90	74,4
Nawrót dysplazji Recurrence of dysplasia	9	7,4
Rozwój raka inwazyjnego Invasive carcinoma	22	18,2
Razem / Total	121	100,0



Ryc. 2. Zależność pomiędzy stopniem nasilenia dysplazji a brakiem nawrotu i progresji, nawrotem dysplazji i progresją do raka

Fig. 2. Dependence between intensity of dysplasia and NED, recurrence and progression to carcinoma

W grupie chorych bez nawrotu dysplazji czy progresji do raka widoczna była tendencja zmniejszania się liczności chorych wraz ze wzrostem stopnia dysplazji. W populacji chorych z progresją do raka obserwowaliśmy wzrost liczności pacjentów wraz ze wzrostem nasilenia dysplazji (grupa CISMI jest mało liczna, stąd tendencji wzrostowej nie obserwowano). Najwięcej przypadków rozwoju raka inwazyjnego wystąpiło w pierwszym roku obserwacji

– razem u 12 chorych (54,5%), przy czym najczęściej po 3 miesiącach od chwili leczenia – u 6 chorych (27,3%). W przypadku progresji dysplazji do raka inwazyjnego stosowano następujące metody leczenia: u 17 chorych wykonano chordektomię, u 4 laryngektomię całkowitą i u 1 chorego laryngektomię częściową Leroux-Roberta. Wybór sposobu leczenia uzależniony był od rozległości zmiany nowotworowej.

## OMÓWIENIE

Zmiany dysplastyczne nabłonka stwierdziliśmy u 121 spośród 1471 chorych (8,2%) leczonych z powodu ŁZFG. Wśród nich 76% to mężczyźni, a stosunek M:K wyniósł 3,2:1. Powszechnie podkreślana jest dominacja płci męskiej wśród chorych z dysplazją nabłonka, przy czym okres jej wystąpienia przypada na początek andropauzy, co można łączyć z wpływem czynników hormonalnych, tj. androgenów [4, 5, 8, 9, 17, 20]. Uważa się, że średni wiek chorych z dysplazją nabłonka jest o około 5 lat niższy od średniego wieku chorych z rakiem inwazyjnym [4, 5, 8, 9, 17, 20]. W naszym materiale wiek chorych wahał się od 2 do 83 lat, średnio 52,8. Największą grupę (34,7%) stanowili mężczyźni w przedziale wiekowym 41–60 lat. Obserwowaliśmy istnienie progresywnego rozwoju zmian dysplastycznych wraz z wiekiem, gdyż najwięcej chorych z D1 i D2 było w przedziale wiekowym 41–60 lat, a w grupie D3 i CISMI przeważali chorzy w wieku 61–80 lat. Szczegółowa analiza wykazała istotność statystyczną dla średniej wartości wieku pacjentów w poszczególnych stopniach dysplazji. Płeć i wiek wydają się być znaczącymi cechami wysokiego ryzyka wystąpienia dysplazji krtani, ale nie są czynnikami etiologicznymi *per se* [4]. Stopnie nasilenia zmian dysplastycznych rozłożyły się mniej więcej równomiernie, z nieznaczną przewagą dysplazji o małym stopniu nasilenia (D1) i wynosiły: D1 – 33,9%, D2 – 32,2% i D3 – 28,1%. W naszej pracy zmiany typu *carcinoma in situ* włączyliśmy do grupy dysplazji o dużym stopniu nasilenia (D3). Jest to zgodne z poglądami wielu autorów, między innymi Kleinsassera [13]. Wyodrębnienie zmian D3 i CIS ma małą wartość kliniczną, biorąc pod uwagę choćby ich identyczny potencjał złośliwości, warunkujący wybór metody leczenia i rokowanie [9, 22]. Nałóg palenia dotyczył 86,8% naszych chorych ze zmianami dysplastycznymi nabłonka w ŁZFG. Powodzenie leczenia, bez względu na rodzaj wybranej metody, zależy od dokładnego rozpoznania histopatologicznego stopnia nasilenia zmian dysplastycznych [19]. Istnieje powszechnie akceptowany pogląd odnośnie strategii postępowania w przypadku rozpoznania zmian o nasileniu D1 i D2 [16]. Po doszczętnym wycięciu biopsyjnym lub dekortykacji fałdu głosowego (techniką klasyczną lub laserem), chorzy tacy nie wymagają dalszego leczenia. Powinni być poddawani okresowym badaniom kontrolnym i to do końca życia, ponieważ u niektórych chorych z D1 lub D2 czas progresji do raka inwazyjnego wynosi nawet powyżej 10 lat [16]. Taki sam schemat postępowania zastosowaliśmy u wszystkich 80 naszych chorych ze zmianami dysplastycznymi D1, D2 i u 18/34 (52,9%) chorych ze zmianami D3. Wszyscy oni podlegali badaniom kontrolnym, odbywającym się co 1–2 miesiące w pierwszym roku, a w latach następnych co 3–6 miesięcy. Istnieją poważne kontrowersje w wyborze metody leczenia nasilonych zmian dysplastycznych D3 i raka w miejscu z mikroinwazją. Możliwe opcje postępowania zawierają się w przedziale: od zasady watchful waiting, poprzez mikrochirurgiczne usunięcie całej zmiany sposobem klasycznym lub laserem, aż do tradycyjnych metod leczenia tych zmian, takich jak chordektomia, hemilaryngektomia czy radioterapia [2, 20]. W naszym

materiale u 47,1% chorych z D3 i u wszystkich chorych z CISMI, zastosowaliśmy leczenie operacyjne, polegające na częściowym wycięciu krtani. U 14/34 (41,2%) chorych z D3 i u wszystkich chorych z CISMI wykonaliśmy chordektomię, a u 2/34 (5,9%) kolejnych chorych z D3 – laryngektomie częściowe sposobem Leroux-Roberta, u jednego czołowo-przednią, a u drugiego czołowo-boczną. Różne metody leczenia stosowane przez nas w przypadkach D3 wynikały z rozległości zmiany. W przypadku zmian ograniczonych, co do których istniała pewność, że zostaną wycięte w granicach tkanek zdrowych, stosowaliśmy wycięcie biopsyjne lub dekortykację fałdu głosowego, natomiast w zmianach rozlanych, obejmujących duży odcinek fałdu głosowego, wykonywano chordektomię lub – gdy zajmowały spoidło przednie – laryngektomię czołową. Laryngektomia częściowa wydaje się być najpewniejszą metodą leczenia zmian D3 i CISMI, chociaż dającą o wiele gorszy efekt czynnościowy niż dekortykacja fałdu głosowego [17]. Wśród 121 chorych ze zmianami dysplastycznymi nabłonka nie stwierdziliśmy nawrotu choroby u 74,4% w czasie obserwacji wynoszącym od 2–13 lat. U 7,4% chorych obserwowaliśmy nawrót zmian dysplastycznych w okresie od 3 do 48 miesięcy od usunięcia pierwotnej ŁZFG. Rozwój raka inwazyjnego stwierdziliśmy u 18,2% chorych. Jednym z najważniejszych czynników determinujących wynik leczenia jest stopień nasilenia zmiany dysplastycznej. Wśród chorych z dysplazją o małym (D1) i średnim (D2) stopniu nasilenia uzyskaliśmy bardzo zbliżone wyniki wyleczenia, odpowiednio – 75,6% i 76,9%. Podobnie, relatywnie wysoki wskaźnik wyleczeń – 64,7%, uzyskaliśmy u chorych z D3. Największą liczbę wyleczeń, bo aż 100%, obserwowaliśmy u chorych z rakiem w miejscu z mikroinwazją (CISMI). Prawdopodobnie wynika to z bardzo radykalnej metody leczenia stosowanej w przypadku tych zmian, a polegającej na wykonaniu laryngektomii częściowej. Progresję do raka inwazyjnego stwierdziliśmy u 14,6% chorych z D1, 17,9% z D2 i 26,5% chorych z D3. Można więc zauważyć, że ryzyko progresji do raka wzrastało wraz ze wzrostem stopnia dysplazji. Czynnikiem czasu jest bardzo ważnym elementem, który oprócz stopnia nasilenia zmiany dysplastycznej i sposobu jej leczenia należy brać pod uwagę przy omawianiu progresji dysplazji do raka. Najczęściej, bo u 27,3% chorych, wykrywaliśmy rozwój raka inwazyjnego po 3 miesiącach od rozpoznania dysplazji, nieznacznie rzadziej, u 22,7% chorych, rozwój ten nastąpił po 24 miesiącach. W naszym materiale najwięcej przypadków transformacji złośliwej wystąpiło w pierwszych 12 miesiącach obserwacji – 54,5% chorych. Analiza statystyczna czasu progresji do raka w zależności od stopnia nasilenia zmian dysplastycznych nie wykazała istotnych różnic. Krzywe przeżycia różniły się w poszczególnych grupach pacjentów, jednak bez znamienności statystycznej. Zmiany dysplastyczne nabłonka stwierdzano najczęściej, bo aż u 67/366 chorych (18,3%) z PZP, co stanowiło ponad połowę (55,4%) wszystkich zmian dysplastycznych obserwowanych w badanym dziesięcioleciu.

## WNIOSKI

1. Zmiany dysplastyczne nabłonka stwierdzono u 8,2% chorych leczonych z powodu ŁZFG
  - najczęściej zmiany dysplastyczne dotyczyły przewlekłego zapalenia przerostowego – 55,3%
  - pod względem nasilenia zmian dysplastycznych dominowali chorzy z małym stopniem dysplazji (D1) – 33,9%



- mężczyźni stanowili 76,0% chorych z dysplazją, najczęściej w przedziale wiekowym 41–60 rok życia
- palenie tytoniu dotyczyło 86,8% chorych z dysplazją
- 2. W okresie obserwacji wynoszącym od 2 do 13 lat, u 74,4% chorych nie stwierdzono nawrotu zmian dysplastycznych ani progresji zmian do raka
- u 7,4% chorych obserwowano nawrót zmian dysplastycznych
- do rozwoju raka inwazyjnego doszło u 18,2% chorych, przy czym większość z nich (26,5%) stanowili chorzy z dysplazją dużego stopnia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Abramson A. L., Steinberg B. M., Winkler B.: Laryngeal papillomatosis: clinical, histopathologic and molecular studies. *Laryngoscope* 1987, 97, 6, 678. – 2. Beitler J. J., Johnson J. T.: Transoral laser excision for early glottic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003, 56, 4, 1063. – 3. Blackwell K. E., Fu Y. S., Calcaterra T. C.: Laryngeal dysplasia: a clinicopathological study. *Cancer* 1995, 75, 2, 457. – 4. Bouquot J. E., Gnepp D. R.: Laryngeal precancer: a review of the literature, commentary, and comparison with oral leukoplakia. *Head Neck* 1991, 13, 6, 488. – 5. Chodyncki S., Gindzieńska E., Tupalska M., Hassmann E.: Charakterystyka epidemiologiczna chorych z rakiem krtani i stanami przedrakowymi. *Otolaryngol. Pol.* 1980, 34, 4, 377. – 6. DeSanto L. W.: Cancer of the supraglottic larynx: a review of 260 patients. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1985, 93, 6, 705. – 7. Elö J., Balatoni Z. S., Varga L., Bajtai A., Hidvegi J.: Investigation of premalignant lesions of larynx epithelium with histoautoradiography and HPV-assay. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 1993, 113, 3, 459. – 8. Fiorella R., Di Nicola V., Resta L.: Epidemiological and clinical relief on hyperplastic lesions of the larynx. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 1997, 527, suppl., 77. – 9. Fischinger J.: Epithelial hyperplastic lesions in chronic hyperplastic laryngitis of patients treated from 1994 to 1998 at the Department of Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery in Ljubljana. *Zdrav. Vestn.* 2002, 71, suppl. 3, 69. – 10. Gale N.: Laryngeal precancerous lesions: Current diagnostic and prognostic considerations. *Rev. Esp. Patol.*, 1999, 32, 3, 325.
11. Johnson F. L.: Management of advanced premalignant laryngeal lesions. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003, 11, 6, 462. – 12. Kambič V., Gale N.: Epithelial hyperplastic lesions of the larynx. Amsterdam Elsevier 1995. – 13. Kleinsasser O.: Die Klassifikation und Differentialdiagnose der Epithelhyperplasien der Kehlkopfschleimhaut auf grund. *Z. Laryngol. Rhinol. Otol.* 1963, 42, 339. – 14. Lentsch E. J., Myers J. N.: New trends in the etiology, diagnosis, and management of laryngeal dysplasia. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001, 9, 2, 74. – 15. Lewin J. S., Gillenwater A. M., Garrett J. D., Bishop-Leone J. K., Nguyen D. D., Callender D. L., Ayers G. D., Myers J. N.: Characterization of laryngopharyngeal reflux in patients with premalignant or early carcinomas of the larynx. *Cancer* 2003, 97, 4, 1010. – 16. Lubsen H., Olde Kalter P. H.: Premalignant laryngeal lesions. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 1992, 46, 2, 117. – 17. Narożny W., Stankiewicz C., Mostowski L., Żółtowska A., Borowska-Lehman J.: Przedinwazyjny i wczesny inwazyjny rak krtani w materiale kliniki gdańskiej. *Otolaryngol. Pol.* 1984, 38, suppl., 44. – 18. Pignataro L., Capaccio P., Pruneri G., Carboni N., Buffa R., Neri A., Ottaviano A.: The predictive value of p53, MDM-2, cyclin D1 and Ki-67 in the progression from low-grade dysplasia towards carcinoma of the larynx. *J. Laryngol. Otol.* 1998, 122, 5, 455. – 19. Rehberg E., Kleinsasser O.: Malignant transformation in non-irradiated juvenile laryngeal papillomatosis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 1999, 256, 9, 450. – 20. Schweinfurth J. M., Powitzky E., Ossoff R. H.: Regression of laryngeal dysplasia after serial microflap excision. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2001, 110, 9, 811.
21. Shanmugaratnam K., Sobin L. H., Barnes L. et al.: Histological typing of tumours of the upper respiratory tract and ear: World Health Organization histological classification of tumors. 2 ed. Berlin Springer-Verlag 1991. – 22. Wenig B. M.: Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: precursors and problematic variants. *Mod. Pathol.* 2002, 15, 3, 229.

W. Brzoznowski, C. Stankiewicz

## DYSPLASIA IN BENIGN LESIONS OF THE VOCAL CORDS

### Summary

Premalignant conditions of the laryngeal mucosa form a broad range of squamous cell lesions from normal tissue to neoplastic epithelium. Laryngeal dysplasia is the most constant histological parameter of the premalignant conditions of the larynx. The occurrence of the dysplastic lesions in benign lesions of vocal cords treated by microsurgery in ENT Department of Medical University in Gdansk between 1991 and 2000 retrospectively was analyzed in the study. Among 1471 patients with benign lesions of the focal cords there were 121 patients with dysplastic epithelial changes. This group comprised 76% males with average age of 52.8 years. The statistical significance in correlation between the intensity of dysplastic lesions with increased average age of the patients was observed in the study. The main noxious influence in the group studied was tobacco smoking, which occurred in 86.8% patients. All of the patients affected by D1 and D2 and 52.9% patients with D3 lesions were treated by stripping of the vocal cords or excision biopsy with complete removal of the lesion, and then examined at frequent follow-up 47.1% patients with D3 and all patients with CISMI received surgical treatment: cordectomy or Leroux-Robert partial laryngectomy. Resolved was obtained in 74.4% in the 2-13 years of follow-up period. Dysplastic lesions remained stable in 7.4% of patients, and progression to invasive carcinoma was observed in 18.2%. The tendency to increased malignant transformation of dysplastic lesions with increased degree of dysplasia was observed. Most of these cases (54.5%) occurred in the first year of the follow-up.

Adres: dr n. med. Wojciech Brzoznowski

Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani AMG

wojtek@zamek.gda.pl