

Рак гортани у супругов, не связанных кровным родством (клинический случай)

Л.Г. Кожанов^{1,2}, А.Л. Кожанов¹, Ю.Ю. Вяльцева¹, А.В. Егорова², С.В. Чулкова²

¹ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы»;
Россия, 105005 Москва, ул. Бауманская, 17/1;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Леонид Григорьевич Кожанов kojanov2@mail.ru

Цель работы — описать редкий случай выявления рака гортани у супружеской пары.

Клинические наблюдения. Пациентка У., 59 лет, поступила в отделение опухолей головы и шеи в декабре 2019 г. с жалобами на охриплость. Из анамнеза известно, что в 1997 г. по поводу рака гортани (T1N0M0) прошла лучевую терапию. По результатам комплексного обследования поставлен диагноз рецидива рака гортани. Выполнена фронтолатеральная резекция гортани.

Пациент У., 67 лет, поступил в отделение опухолей головы и шеи в ноябре 2019 г. с диагнозом рака гортани (T3N0M0), к этому моменту был болен в течение 2 мес. Проведена расширенная фронтолатеральная резекция гортани, в послеоперационном периоде — лучевая терапия.

Обсуждение. При анализе анамнеза супругов не выявлено канцерогенных факторов: отсутствовали профессиональные вредности, пациенты не курили. Однако у обоих супругов близкие родственники страдали от онкологических заболеваний, что указывает на наследственную предрасположенность к злокачественным новообразованиям. У пациентки У. в клетках опухоли выявлен вирус папилломы человека, у ее супруга данный вирус не обнаружен, хотя при срочном гистологическом исследовании наблюдались косвенные признаки его наличия, что не исключает его элиминацию.

Заключение. В описанном клиническом случае на развитие рака гортани у супругов, не связанных кровным родством, повлияла имевшаяся у обоих наследственная предрасположенность к злокачественным новообразованиям, а также, возможно, инфицирование вирусом папилломы человека и общность социально-экономических условий.

Ключевые слова: рак гортани, супружеская пара, семейный анамнез, вирус папилломы человека

Для цитирования: Кожанов Л.Г., Кожанов А.Л., Вяльцева Ю.Ю. и др. Рак гортани у супругов, не связанных кровным родством (клинический случай). Опухоли головы и шеи 2020;10(2):85–9.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-2-85-89



Laryngeal cancer in two non-consanguineous people (spouses): a case report

L.G. Kozhanov^{1,2}, A.L. Kozhanov¹, Yu. Yu. Vyaltseva¹, A.V. Egorova², S.V. Chulkova²

¹City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 17/1 Baumanskaya St., Moscow 105005, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

The objective is to report a rare case of laryngeal cancer in spouses.

Case report. A 59-year-old female patient was admitted to the Department of Head and Neck Tumors in December 2019 with complaints of hoarseness. In 1997, she had radiotherapy for T1N0M0 laryngeal cancer. After comprehensive examination, she was diagnosed with recurrent laryngeal cancer. The patient has undergone frontolateral laryngeal resection.

A 67-year-old male patient was admitted to the Department of Head and Neck Tumors in November 2019 with T3N0M0 laryngeal cancer (diagnosed 2 months before). He has undergone extended frontolateral laryngeal resection followed by radiotherapy in the postoperative period.

Discussion. Both patients had no risk factors, such as occupational hazards or smoking. However, both spouses had close relatives with cancer, what indicates their genetic predisposition to malignant tumors. The female patient was found to have human papilloma virus (HPV) in the tumor cells, whereas her spouse was HPV-negative, although rapid histology showed indirect signs of HPV, which does not exclude the elimination of HPV.

Conclusion. In this rare case of laryngeal cancer diagnosed in two non-consanguineous spouses, the disease is likely to be caused by their hereditary predisposition, HPV infection, and the fact that they lived in the same socioeconomic conditions.

Key words: laryngeal cancer, spouses, family history, human papillomavirus

For citation: Kozhanov L.G., Kozhanov A.L., Vyaltseva Yu. Yu. et al. Laryngeal cancer in two non-consanguineous people (spouses): a case report. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2020;10(2):85–9. (In Russ.).

Введение

Известно, что в возникновении семейных злокачественных опухолей лор-органов важную роль играют наследственная предрасположенность, инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ), факторы внешней среды обитания, вредные привычки, общность социально-экономических условий [1, 2].

В научной литературе описаны случаи наследственного рака гортани у родных братьев, сестер, отца и сына [3, 4]. Активно изучается воздействие инфекции, вызванной ВПЧ, особенно 16-го типа, на развитие плоскоклеточного рака полости рта, ротоглотки, гортани [1, 5–7]. N. Walach сообщил о возникновении рака у 46 супружеских пар, не связанных кровным родством, из них в 3 случаях супруги имели одинаковые опухоли со сходной гистологической картиной: астроцитомы, переходно-клеточный рак мочевого пузыря и аденокарциномы легкого. Автор подчеркивает возможное значение питания и загрязнения окружающей среды на развитие этих опухолей [8].

Возникновение идентичных раковых образований гортани у супругов, не связанных кровным родством, впервые описали S.F. Sener и соавт. в 1985 г. [2]. Но в последние годы в отечественной и зарубежной литературе подобные публикации не появлялись. Приводим собственное описание подобного редкого случая.

Клиническое наблюдение 1

Больная У., 59 лет, поступила в отделение опухолей головы и шеи Городской клинической онкологической больницы № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы 10.12.2019 с жалобами на охриплость. Из анамнеза известно, что по поводу рака гортани (T1N0M0) проведена лучевая терапия по радикальной программе (суммарная очаговая доза 70 Гр) в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба в 1997 г. Находилась под наблюдением онколога. Пациентка родилась в Ростове, работала инженером, не курила. Под действием профессиональных вредностей не находилась. У матери и отца опухолевых образований не было, однако рак легкого в 2017 г. выявлен у брата, рак тела матки — у тети по отцовской линии.

В 2019 г., через 22 года после лечения, вновь появилась охриплость. При непрямой ларингоскопии и фиброларингоскопии 11.10.2019 установлено, что правая голосовая складка утолщена, шероховата, инфильтрирована на всем протяжении, гортанный желудочек сужен, подскладочный отдел свободен, подвижность гортани сохранена (рис. 1). При пальпации и ультразвуковом исследовании регионарные зоны свободны.

В ходе мультиспиральной компьютерной томографии выявлено, что правая голосовая складка утолщена, остальные элементы гортани имеют обычную структуру. Хрящевой каркас без признаков деструкции. При гистологическом исследовании биоптата верифицирован

микроочаг плоскоклеточного рака гортани. Рентгенограмма легких без патологических изменений.

Поставлен диагноз рецидива рака гортани (усT1N0M0) после дистанционной гамма-терапии в 1997 г. План лечения составлен консилиумом в составе хирурга-онколога, химиотерапевта и радиолога: рекомендовано хирургическое лечение.

Выполнена фронтолатеральная резекция гортани 12.12.2019. В ходе операции обнаружена опухоль с эндифитным ростом, занимающая правую голосовую складку с распространением на гортанный желудочек. При срочном гистологическом исследовании по 4 линиям резекции не выявлено признаков опухолевого роста.

Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. При закрытой трахеостоме дыхание через гортань свободное.

Гистологическое заключение: фрагмент гортани частично покрыт эпителием респираторного типа с очагами дисплазии и инвазией неороговевающего рака на глубину до 0,1 см. В строме гиперплазированные слизистые железы с очагами плоскоклеточной метаплазии, дисплазия метаплазированного эпителия, хрящевая ткань с участками оссификации. Верифицирован плоскоклеточный неороговевающий рак (рис. 2).

Иммуногистохимическое исследование было проведено с использованием антител к цитокератинам 5 и 6, панцитокератину (клон AE1/AE3), p16, Ki-67. Установлено, что клетки опухолевого инфильтрата диффузно экспрессируют цитокератины 5 и 6, панцитокератин (клон AE1/AE3). Отмечена также экспрессия на клетках опухоли p16. Индекс пролиферации Ki-67 составляет 40 %.



Рис. 1. Фиброларингоскопия пациентки У. Новообразование правой голосовой складки

Fig. 1. Fiberoptic laryngoscopy of the female patient. Tumor of the right vocal fold

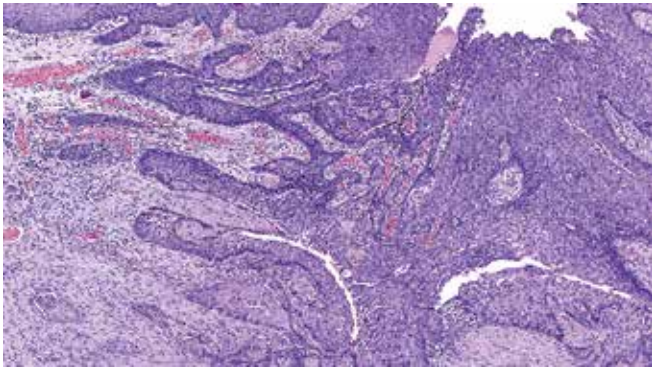


Рис. 2. Гистологическое исследование удаленного у пациентки У. новообразования гортани. Опухоль имеет строение плоскоклеточной неороговевающей карциномы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Fig. 2. Histological examination of the excised laryngeal tumor of the female patient. Nonkeratinizing squamous cell carcinoma. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$

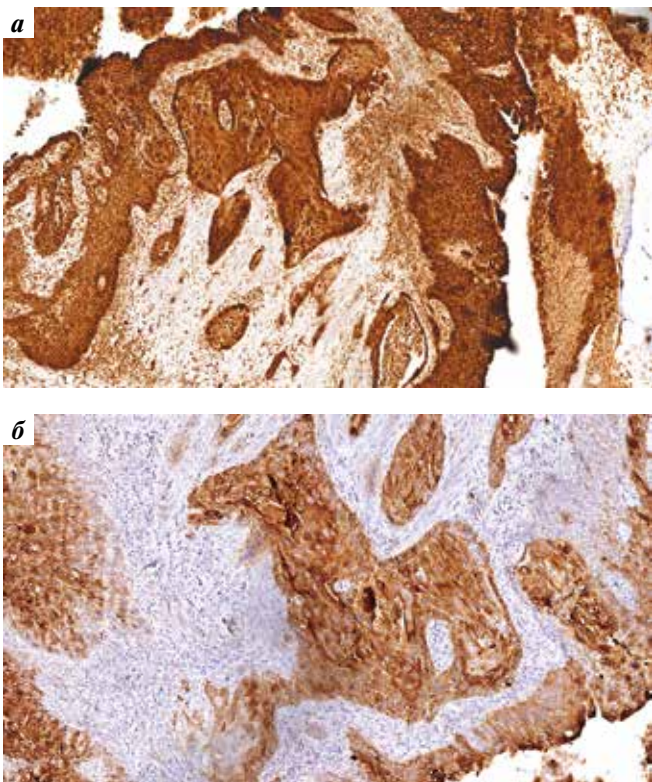


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование тканей новообразования гортани, удаленного у пациентки У.: а — яркая ядерно-цитоплазматическая реакция с антителами к p16. $\times 200$; б — яркая цитоплазматическая реакция с антителами к цитокератинам 5 и 6. $\times 200$

Fig. 3. Immunohistochemical examination of the excised laryngeal tumor of the female patient: а — pronounced nuclear-cytoplasmic reaction with anti-p16 antibodies. $\times 200$; б — pronounced cytoplasmic reaction with anti-cytokeratin 5 and 6 antibodies. $\times 200$

Обнаруженные морфологические и иммуногистохимические признаки соответствуют плоскоклеточной неороговевающей карциноме, ВПЧ-позитивной (код 8070/3 по ICD-0) (рис. 3).

Клиническое наблюдение 2

Больной У., 67 лет, поступил в отделение опухолей головы и шеи Городской клинической онкологической больницы №1 Департамента здравоохранения г. Москвы 25.11.2019 с жалобами на охриплость и диагнозом рака гортани (T3N0M0). Болен в течение 2 мес, ранее обращался в поликлинику по месту жительства. Из анамнеза известно, что родился в Московской области, по профессии слесарь, не курил, действию профессиональных вредностей не подвергался. Отец пациента страдал раком пищевода, родная сестра — раком молочной железы.

При непрямой ларингоскопии и фиброларингоскопии установлено, что опухоль инфильтративно-язвенного характера занимала правую голосовую складку, гортанный желудочек, нижние отделы вестибулярной складки, переднюю комиссуру (рис. 4). Правая половина гортани неподвижна. При пальпации и по данным ультразвукового исследования регионарные зоны свободны. Гистологическое заключение: плоскоклеточный ороговевающий рак.

План лечения обсужден на консилиуме, рекомендовано комбинированное лечение, на 1-м этапе — хирургическое вмешательство.

Расширенная фронтолатеральная резекция гортани выполнена 29.11.2019. В ходе операции обнаружена инфильтративно-язвенного характера опухоль, занимающая правую голосовую и вестибулярную складки, гортанный желудочек, переднюю комиссуру с распространением на подскладочный отдел и слизистую оболочку гортанной поверхности правого черпаловидного хряща, что потребовало резекции перстневидного и черпаловидного хрящей. При срочном гистологическом исследовании по краям резекции опухолевых клеток не обнаружено; выявлены косвенные признаки ВПЧ.



Рис. 4. Фиброларингоскопия пациента У. Новообразование правой голосовой складки с распространением на переднюю комиссуру и гортанный желудочек

Fig. 4. Fiberoptic laryngoscopy of the male patient. Tumor of the right vocal fold invading the anterior commissure and laryngeal ventricle

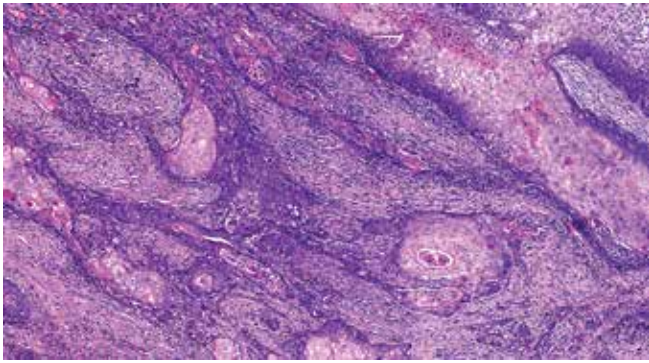


Рис. 5. Гистологическое исследование удаленного у пациента У. новообразования гортани. Опухоль имеет строение плоскоклеточной ороговевающей карциномы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Fig. 5. Histological examination of the excised laryngeal tumor of the male patient. Keratinizing squamous cell carcinoma. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

При гистологическом исследовании удаленных тканей установлено разрастание умеренно-дифференцированного рака II степени злокачественности (G_2) с инвазией на 0,8 см в хрящевую ткань и выраженной воспалительной инфильтрацией (рис. 5).

Иммуногистохимическое исследование было проведено с использованием антител к цитокератинам 5 и 6, p16, Ki-67. Клетки опухолевого инфильтрата диффузно экспрессируют цитокератины 5 и 6. Индекс пролиферации Ki-67 составляет 40 %. Реакция с антителами к p16 отрицательная. Обнаруженные морфологические и иммуногистохимические признаки соответствуют плоскоклеточной карциноме, ВПЧ-негативной (код 8068/3 по ICD-0) (рис. 6).

В послеоперационном периоде проведена лучевая терапия (суммарная очаговая доза 46 Гр). В настоящее время признаки рецидива и метастазов отсутствуют.

Обсуждение

При анализе анамнеза супругов не выявлено канцерогенных факторов: отсутствовали профессиональные вредности, пациенты не курили. Однако кровные родственники обоих супругов страдали от онкологических заболеваний: рак легкого был выявлен у родного брата пациентки У., рак тела матки — у сестры ее отца; отец пациента У. страдал раком пищевода, а его родная сестра — раком молочной железы. Данные анамнеза указывают на наследственную предрасположенность к злокачественным новообразованиям.

При иммуногистохимическом исследовании удаленной опухоли гортани у пациентки У. выявлен вирус

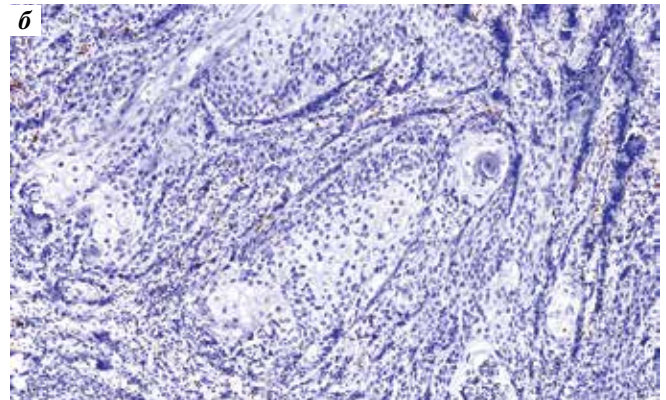
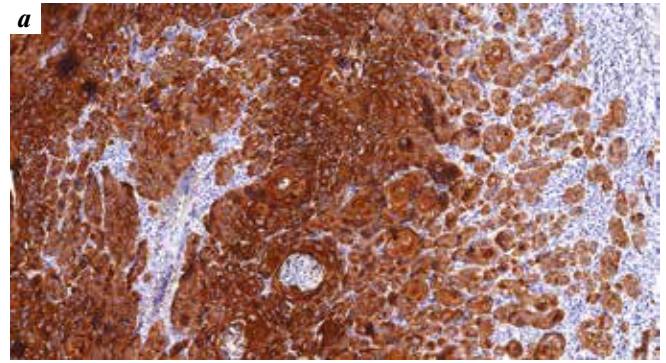


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование тканей новообразования гортани, удаленного у пациента У.: а — выраженная диффузная реакция с антителами к цитокератинам 5 и 6. $\times 200$; б — отсутствует реакция с антителами к p16. $\times 200$

Fig. 6. Immunohistochemical examination of the excised laryngeal tumor of the male patient: а — pronounced diffuse reaction with anti-cytokeratin 5 and 6 antibodies. $\times 200$; б — no reaction with anti-p16 antibodies. $\times 200$

папилломы человека, а у ее супруга при плановом исследовании удаленных тканей данный вирус не обнаружен, хотя при срочном гистологическом исследовании наблюдались косвенные признаки наличия ВПЧ, что не исключает элиминации вируса.

Заключение

Одновременное развитие рака гортани у супругов, не являющихся кровными родственниками, считается казуистикой. Рассмотрение подобных случаев может актуализировать изучение канцерогенных факторов среды. Необходимо констатировать тот факт, что на развитие рака гортани у супругов, не связанных кровным родством, повлияли, возможно, не только наследственная предрасположенность к злокачественным новообразованиям и вирус папилломы человека, но и среда обитания, социально-экономические условия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Певзнер А.М., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Литвяков Н.В. Вирус папилломы человека и злокачественные новообразования головы и шеи (обзор литературы). Опухоли головы и шеи. 2019;9(2):43–52. [Pevzner A.M., Tsyganov M.M., Ibragimova M.K., Litvyakov N.V. Human papillomavirus in head and neck cancer (literature review). Opekholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2019;9(2):43–52. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-2-43-52.
2. Sener S.F., Spiro R.H., Shah J.P. Identical laryngeal cancers in two nontwin sibling pairs: case reports and a review of the literature. J Surg Oncol 1985;29(2):118–22. DOI: 10.1002/jso.2930290210.
3. Санжаровская Н.К., Ревунова Н.В. О наследственной предрасположенности поражения злокачественными опухолями ЛОР-органов. Новости оториноларингологии и логопатологии 1995;(1):110–1. [Sanzharovskaya N.K., Revunova N.V. About hereditary predisposition of lesion by malignant tumors of ENT organs. Novosti otorinolaringologii i logopatologii = News of Otorhinolaryngology and Speech Pathology 1995;(1):110–1. (In Russ.)].
4. Foulkes W.D., Brunet J.S., Kowalski L.P. et al. Family history of cancer is a risk factor for squamous cell carcinoma of the head and neck in Brazil: a case-control study. Int J Cancer 1995;63(6):769–73. DOI: 10.1002/ijc.2910630603.
5. Гутковская Е.А., Смолякова Р.М., Жуковец А.Г., Францкевич Т.В. Папилломавирусы человека и вирус Эпштейна–Барр при раке полости рта, ротоглотки и гортани: генетическая характеристика и частота выявления. Онкологический журнал 2012;6(1):71–4. [Gutkovskaya E.A., Smolyakova R.M., Zukovets A.G., Frankevich T.V. Man papillomaviruses and Epstein–Barr virus in cancer of the oral cavity, pharynx and larynx: genetic characteristics and incidence of determination. Onkologicheskyy zhurnal = Oncological Journal 2012;6(1):71–4. (In Russ.)].
6. Huang C.-G., Lee L.-A., Fang T.-J. et al. Human papillomavirus infection is not associated with laryngeal squamous cell carcinoma in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2020;53(1):79–86. DOI: 10.1016/j.jmii.2018.02.002.
7. Hemminki K., Dong C., Frisch M. Tonsillar and other upper aerodigestive tract cancers among cervical cancer patients and their husbands. Eur J Cancer Prev 2000;9(6):433–7. DOI: 10.1097/00008469-200012000-00010.
8. Walach N. Married couples and cancer. J Surg Oncol 1990;44(1):62–5. DOI: 10.1002/jso.2930440114.

Вклад авторов

Л.Г. Кожанов: предоперационная диагностика, планирование и проведение операции, написание текста статьи;
А.Л. Кожанов: хирургическое лечение, написание текста статьи;
Ю.Ю. Вяльцева: гистологическое исследование операционного материала, подготовка микрофотографий для публикации;
А.В. Егорова, С.В. Чулкова: написание текста статьи.

Authors' contributions

L.G. Kozhanov: pre-operative diagnostics, planning and conducting the operation, article writing;
A.L. Kozhanov: surgical treatment, article writing;
Yu.Yu. Vyaltseva: histological examination of surgical material, preparation of microphotographs for publication;
A.V. Egorova, S.V. Chulkova: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Л.Г. Кожанов / L.G. Kozhanov: <https://orcid.org/0000-0003-2591-0951>
А.Л. Кожанов / A.L. Kozhanov: <https://orcid.org/0000-0002-4822-392X>
А.В. Егорова / A.V. Egorova: <https://orcid.org/0000-0003-3904-8530>
С.В. Чулкова / S.V. Chulkova: <https://orcid.org/0000-0003-4412-5019>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 02.02.2020. **Принята к публикации:** 09.05.2020.

Article submitted: 02.02.2020. **Accepted for publication:** 09.05.2020.