

# Rak wrzecionowatokomórkowy krtani – opis przypadku

## Spindle cell carcinoma of the larynx – case report

JAROSŁAW PŁOŃCZAK<sup>1/</sup>, BOŻENA KOWALSKA<sup>2/</sup>, KAZIMIERZ JAŚKIEWICZ<sup>3/</sup>, JACEK KOWALSKI<sup>4/</sup>,  
EWA IŻYCKA-ŚWIESZEWSKA<sup>3/</sup>

<sup>1/</sup> Oddział Otolaryngologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku

<sup>2/</sup> Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3/</sup> Zakład Patomorfologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>4/</sup> Zakład Patomorfologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku

Rak wrzecionowatokomórkowy krtani jest nowotworem rzadkim. W piśmiennictwie polskim nie znaleziono opisu przypadku takiego guza krtani, a w światowym są tylko pojedyncze wzmianki na temat tego nowotworu o umiejscowieniu krtanowym. Autorzy opisali 81-letniego mężczyznę z rakiem wrzecionowatokomórkowym krtani. Chorego leczono operacyjnie – wykonano laryngectomię całkowitą. W ciągu 17-miesięcznej obserwacji nie stwierdzono wznowy procesu nowotworowego. Autorzy podkreślają przydatność badań immunohistochemicznych w postawieniu właściwego rozpoznania.

**Słowa kluczowe:** nowotwory złośliwe krtani, rak wrzecionowatokomórkowy, badania immunohistochemiczne

Spindle cell carcinoma of the larynx is a tumor of rare histological structure. There are no case reports of such tumor in Polish literature. In world literature only a few cases are mentioned. The authors described the case of an 81-year-old man with spindle cell carcinoma of the larynx. The patient was treated operatively – total laryngectomy was performed. During a 17-month follow-up no recurrence of the carcinomatous process was observed. The authors emphasize the need to use diversified immunohistochemical methods in tumor accurate diagnosis.

**Key words:** malignant tumors of the larynx, spindle cell carcinoma, immunohistochemistry

© Otolaryngologia 2010, 9(2): 94-97

www.mediton.pl/orl

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

lek. med. Jarosław Płończak

Oddział Otolaryngologii Szpital Specjalistyczny im. Św. Wojciecha  
ul. Jana Pawła II 50, 80-462 Gdańsk

tel. 58 768 45 19; fax: 58 556 38 70

e-mail: jaroslaw.plonczak@wp.pl

## WSTĘP

Definicja WHO określa raka wrzecionowatokomórkowego (*spindle cell carcinoma* – SpCC, *sarcomatoid carcinoma*, *carcinosarcoma collision tumor*, *pseudosarcoma*) jako dwuskładnikowy guz złożony z komórek raka płaskonabłonkowego (*in situ* i/lub inwazyjnego) i komórek złośliwego komponentu wrzecionowatokomórkowego mającego wygląd mezenchymalny, ale pochodzenie nabłonkowe [1].

Guz o tej budowie występuje w krtani rzadko i dotyczy głównie głośni; rzadziej nadgłośni bądź podgłośni. Objawy są typowe dla nowotworu tego narządu: chrypka, zaburzenia połykania, różnorodne dolegliwości ze strony gardła, duszność o różnym nasileniu. Makroskopowo nowotwór przyjmuje naj-

częściej postać egzofitycznego guza o polipowatym kształcie, różnych rozmiarów i gładkiej powierzchni. Tylko w nielicznych przypadkach stwierdza się naciekanie struktur głębokich krtani. SpCC występuje najczęściej w 7 dekadzie życia, dziesięciokrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet [1]. Czynniki ryzyka rozwoju tego nowotworu w krtani są takie same jak w raku płaskonabłonkowym: palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, a także przebyta radioterapia.

Rozpoznanie nowotworu wymaga zawsze badania immunohistochemicznego różnicującego tkankę nabłonkową i mezenchymalną [2]. Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych występują w około 25% [1,3]. Opinie na temat rokowania w tych guzach nie są w pełni ustalone [3-6].

## OPIS PRZYPADKU

Chory FF, lat 81 (nr hist. chor. 18057/1088), rolnik, przyjęty do Oddziału Otolaryngologicznego Szpitala Specjalistycznego w Gdańsku z powodu guza krtani. W wywiadzie chrypka od kilku miesięcy, od 2 miesięcy ból gardła przy połykaniu oraz lewostronna otalgia. Papierosy pali od 20 r.ż., alkohol spożywa okazjnie. W rodzinie choroba nowotworowa (siostra choruje na białaczkę).

W laryngoskopii pośredniej stwierdzono egzofityczny guz obejmujący prawą połowę krtani (fałd rzekomy, kieszonkę krtaniową oraz fałd głosowy). Ruchomość krtani obustronnie prawidłowa. W laryngostroboskopii wykazano obecność ruchów fonacyjnych fałdów głosowych (ryc. 1).

Badania dodatkowe: TK krtani wykazała w obrębie krtani po stronie prawej na wysokości głośni patologiczną zmianę wielkości 1x1,6 cm, wpuklającą się do światła głośni i znacznie zwężającą jej

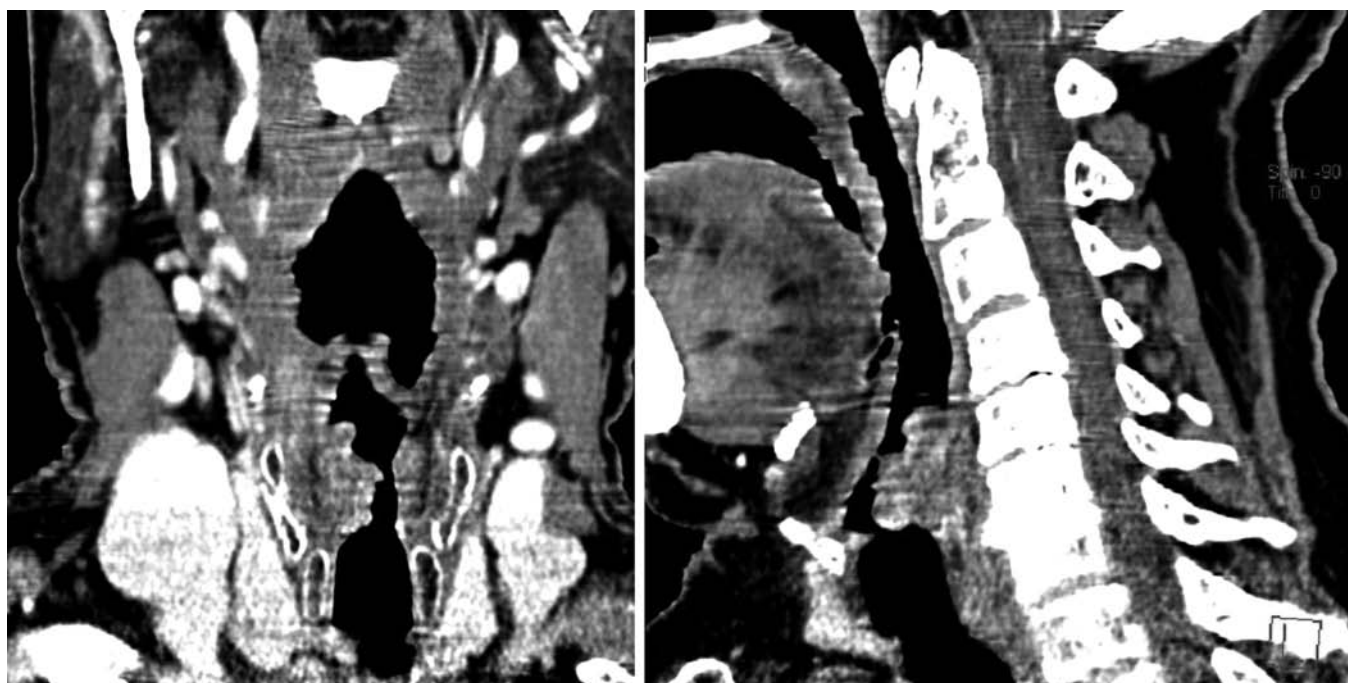
światło. Zmiana dochodzi w części dolnej i tylnej do chrząstki pierścieniowej, a ku górze szerzy się w tkankach miękkich do górnej granicy nagłośni. Zmiana chorobowa zamyka prawą kieszonkę krtaniową i zachyłek gruszkowaty (ryc. 2). TK klatki piersiowej bez zmian.

Wykonano mikrolaryngoskopię pobierając z guza krtani wycinki do badania histopatologicznego. Wynik (nr 338055): rak wrzecionowatokomórkowy (*spindle cell carcinoma, sarcomatoid carcinoma*) (Zakład Patomorfologii Szpitala Specjalistycznego w Gdańsku, dr med. L. Pikiel, lek.med. J. Kowalski) (ryc. 3). Chorego przekazano do Kliniki Otolaryngologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego celem leczenia.

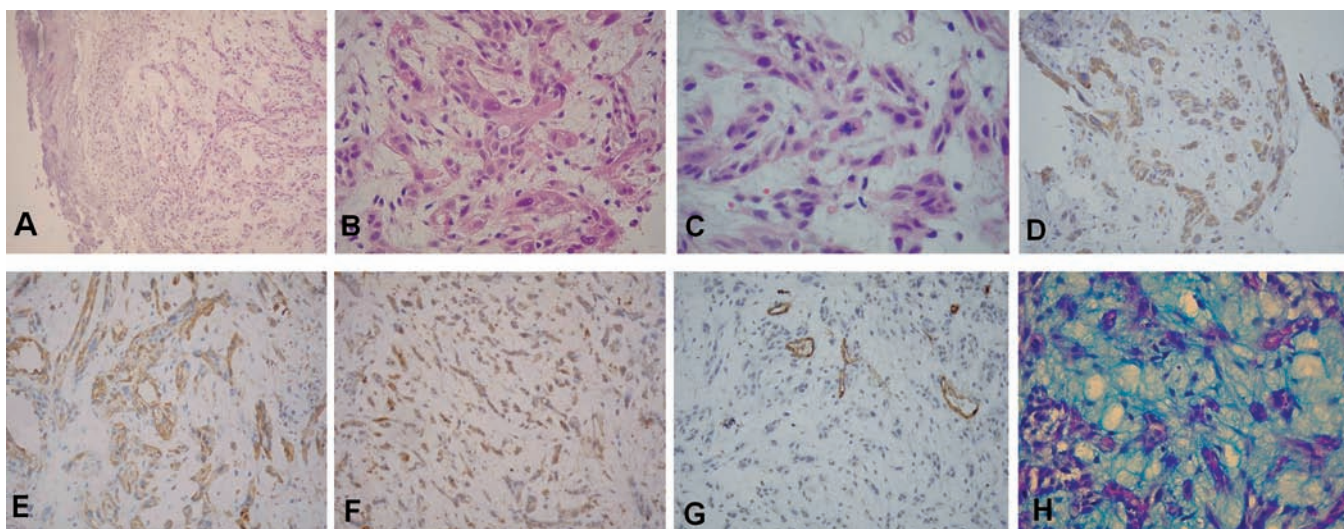
Wykonano laryngektomię całkowitą. W usuniętej krtani stwierdzono nacieki nowotworowy lewej nalewki obejmujący wyrostek głosowy i okolice międzynalewkową, przechodzący ku prawej nalewce, nawisający do pogłośni. Badanie histopatologiczne



Ryc. 1. Obraz krtani w laryngostroboskopii lupowej

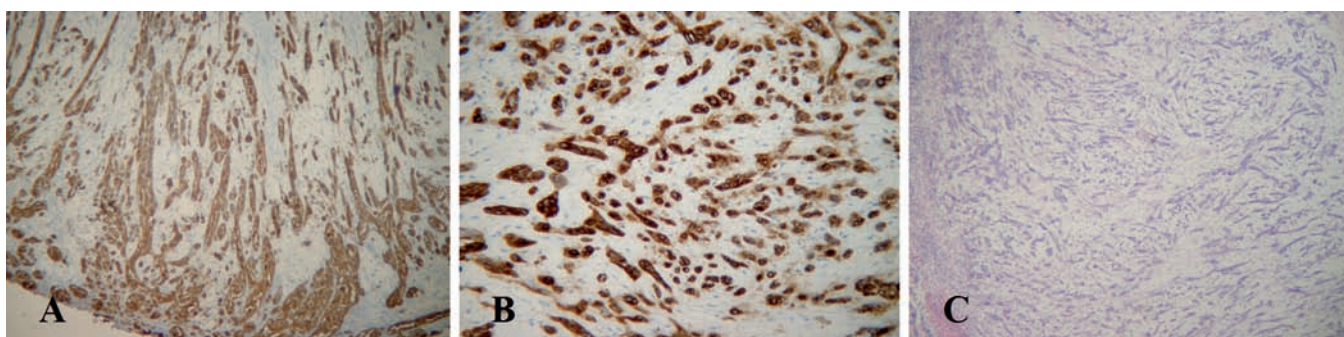


Ryc. 2. Badanie tomografii komputerowej krtani



Ryc. 3. Mikrofotografie guza

- A. Powierzchniowy nabłonek jest owrzodziały, zmieniony martwiczo pokryty włóknikiem. Komórki SpCC mają wrzecionowaty kształt i znajdują się w śluzowatym podścielisku (HE; 100x).
- B. Nieliczne polimorficzne komórki wrzecionowate. Ich jądra są nadbarwliwe, zawierają wodniczki. Atypia komórkowa jest bardzo wyraźna (HE; 400x).
- C. Patologiczna figura podziału widoczna w komórce guza (HE; 400x).
- D. Komórki SpCC intensywnie wybarwiają się na obecność cytokeratyn (klon AE1/AE3 cytokeratyn; 200x).
- E. Immunoreaktywność dla aktyny mięśni gładkich w komórkach guza, a także w pericytach podścieliskowych kapilar (aktyna mięśni gładkich; 200x).
- F. Wynik badania immunohistochemicznego na obecność białka S-100 w komórkach nowotworowych jest dodatni (białko S-100; 200x).
- G. Komórki guza nie zawierają białka CD34, które obecne jest w śródbłonku podścieliskowych naczyń krwionośnych (wewnętrzna kontrola) (białko CD34; 200x).
- H. Silne zabarwienie błękitem alcjanu kwaśnych śluzów w podścielisku (błękit alcjanu/PAS; 400x).



Ryc. 4. Badanie immunohistochemiczne guza

- A. SMA – ekspresja; 100x
- B. Vimentin – ekspresja wimentyny; 200x
- C. Barwienie hematoksyliną i eozyną (HE); 40x

nacieku (nr 976272): *carcinoma planoepitheliale male differentiatum fusocellulare exulceratum laryngis (spindle cell carcinoma of the larynx*, WHO, 2005) (Zakład Patomorfologii GUMed, prof. dr hab. med. K. Jaśkiewicz, dr med. E. Iżycka-Świeszewska) (ryc. 4).

Wczesny okres pooperacyjny bez powikłań. W 5 dobie pojawiła się przetoka gardłowa, którą zaszyto. Po 15-dniowym pobycie w Klinice chorego wypisano do domu. 17-miesięczna obserwacja nie wykazała wznowy procesu nowotworowego.

## OMÓWIENIE

SpCC należy do rzadkich nowotworów krtani. W polskim piśmiennictwie nie znaleziono opisu raka wrzecionowatokomórkowego krtani [7]. W dostępnym piśmiennictwie światowym angielskim znaleziono jedynie pojedyncze przypadki nowotworu krtani o tej budowie histologicznej [3-5]. Pierwszy opis SpCC krtani opublikował w 1933 r. Figa [8]. Największy materiał wrzecionowatokomórkowych raków krtani przedstawił

w 2002 r. Thompson i wsp. [3]. Analizie poddali oni 187 przypadków SpCC krtani zebranych w bazie guzów głowy i szyi Wojskowego Instytutu Patologii w Waszyngtonie. Wszyscy chorzy byli leczeni operacyjnie z czego blisko połowa miała uzupełniające napromienianie. Lewis i wsp. z Mayo Clinic zdemontrowali 26 przypadków SpCC krtani [4].

W materiale Katedry i Kliniki Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani GUMed obejmującym 1080 chorych leczonych w latach 1995-2008 z powodu raka krtani nie stwierdzono u żadnego chorego jego wrzecionowatokomórkowej postaci.

Rak wrzecionowatokomórkowy krtani przyjmuje najczęściej postać polipowatego, egzofitycznego guza o gładkich ścianach, wychodzącego z tkanek głośni. Podobny obraz makroskopowy obserwowaliśmy u naszego chorego. Objawy są typowe dla nowotworów tego narządu chrypka, dysfagia, duszność. Czynniki ryzyka rozwoju tej postaci raka to palenie papierosów i nadużywanie alkoholu.

O rozpoznaniu SpCC decyduje badanie immunohistochemiczne różnicujące raka wrzecionowatokomórkowego od zapalnego guza miofibroblastycznego. W mikroskopie świetlnym obydwie nowotwory wyglądają podobnie. Volker i wsp. przedstawili dwa przypadki guzów krtani o identycznej, w mikroskopie świetlnym, budowie histopatologicznej, w których dopiero diagnostyka immunohistochemiczna i rozróżnienie markerów nabłonkowych i mezenchymalnych pozwoliły na postawienie właściwego rozpoznania (rak wrzecionowatokomórkowy i zapalny guz miofibroblastyczny) [2]. Najczulszymi markerami nabłonkowymi SpCC są cytokeratyny (klon AE1/AE3), choć ich ekspresja może być obecna tylko w 40-85% komórek wrzecionowatych, oraz nabłonkowy antygen błonowy.

Markerem mezenchymalnym zawsze wybarwiający komórki guza jest wimentyna; inne z tej grupy ulegają ekspresji w różnym odsetku (aktywna mięśni gładkich, aktywna mięśniowo specyficzna, białko S-100, desmina). U naszego chorego widoczna była owrzodziła powierzchnia błony śluzowej krtani nacieczona przez raka płaskonabłonkowego z obecnymi wrzecionowatymi komórkami, które dość luźno leżą w obrzękłym, śluzowatym podścielisku (Alcian+). Komórki te są polimorficzne, z dużymi, nadbarwliwymi jądrami, w których obecne są wodniczki. W badaniu immunohistochemicznym wykazano w nich ekspresję cytokeratyn (klon AE1/AE3), białka S-100 oraz aktywnej mięśni gładkich, natomiast nie wykryto białka CD 34.

SpCC należy do nowotworów o dużej złośliwości. Mani i wsp. opisali 65-letnią chorą z SpCC krtani, u której w 5 miesięcy po laryngektomii całkowitej i pooperacyjnej radioterapii stwierdzono przerzuty do oczodołu. W badaniu sekcyjnym znaleziono ponadto przerzuty w płucach, wątrobie i sercu, przy braku wznowy miejscowej [5]. Hardisson i wsp. przedstawili 65-letniego chorego z SpCC krtani, u którego w rok po leczeniu (laryngektomia całkowita z operacją węzłową na szyi) w badaniu sekcyjnym znaleziono przerzuty w mózgu i tkance podskórnej powłok brzusznych [6]. W naszym przypadku w ciągu 17 miesięcy po operacji nie zaobserwowano wznowy nowotworowej.

Rak wrzecionowatokomórkowy krtani jest nowotworem rzadkim. Postawienie właściwego rozpoznania zawsze winno opierać się na badaniu histopatologicznym z użyciem różnicowych metod immunohistochemicznych. Ze względu na nieprzewidywalność przebiegu pooperacyjnego tego nowotworu chorzy wymagają wnikliwych, pooperacyjnych badań kontrolnych.

## Piśmiennictwo

1. Barnes L, Evenson JW, Reichart P, Sindransky D. Pathology and genetics of head and neck tumors. WHO Classification of Tumours. Vol. 9, World Health Organization; 2007.
2. Volker HU, Scheiich M, Hooller S, Strobel P, Hagen R, Muller-Hermelink H K. Differential diagnosis of laryngeal spindle cell carcinoma and inflammatory tumor – report of two cases carcinoma and inflammatory myofibroblastic tumor – report of two cases with similar morphology. *Diag Pathol* 2007; 1-7.
3. Thompson L, Wieneke J, Marku M, Heffner D. Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx. A clinicopathologic study of 187 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 153-70.
4. Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ. Spindle cell carcinoma of the larynx: review of 26 cases including DNA content and immunohistochemistry. *Hum Pathol* 1997; 28: 664-73.
5. Mani N, Lowe D, Pope L, El-Daly H. An unusual case of laryngeal spindle cell carcinoma metastasizing to the orbit and heart. *J Laryngol Otol* 2007; 9: 121-5.
6. Hardisson D, De Diego J, Prim M. Sarcomatoid carcinoma of the pyriform sinus with brain and subcutaneous metastases: An unusual metastatic spread pattern. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 8: 445-8.
7. Bień S, Kamiński B, Żyłka S, Mieżyk R, Piasta Z. Evolution of the epidemiology and clinical characteristics of larynx and hypopharynx in Poland from 1991 to 2001. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265 (supl1): 39-46.
8. Figa FA. Sarcoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* 1933; 18: 21-33.