

# NEPIDERMOIDNI TUMORI LARINKSA – 15-GODIŠNJE ISKUSTVO U NAŠOJ USTANOVI

## NONSQUAMOUS CARCINOMAS OF THE LARYNX – 15 YEARS EXPERIENCE IN THE SINGLE INSTITUTION

MARIO BILIĆ, DRAGO PRGOMET, LANA KOVAČ, IVA TOPIĆ, VLADIMIR KATIĆ\*

**Deskriptori:** Laringealni tumori – dijagnostika, patologija, kirurgija; Karcinom – dijagnostika, patologija, kirurgija

**Sažetak.** Neepidermoidni tumori larinksa vrlo su rijetki. Pravodobna dijagnoza ovih tumora iznimno je važna zbog njihova različitog porijekla, izgleda, načina liječenja i prognoze. Polipoidne i submukozne lezije karakteristične su za ove tumore i vjerojatan razlog za relativno kasnu dijagnozu unatoč ranom postojanju simptoma. Prema porijeklu, neepidermoidni tumori larinksa mogu se podijeliti u one sekretornog porijekla, vezivnoga tkiva, limforetikularne, melanome i metastatske karcinome. U ovoj studiji tijekom 15 godina (1990–2005) u Klinici za bolesti uha, nosa i grla, kirurgiju glave i vrata, KBC-a Zagreb, liječen je 771 bolesnik s tumorom larinksa. Među njima bilo je 11 bolesnika s neepidermoidnim tumorom larinksa uključujući jedan slučaj neuroendokrinog tumora, leiomiosarkoma, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma, adenoidnocističnog tumora, dva slučaja hondrosarkoma i tri slučaja mukoepidermoidnog karcinoma visokoga stupnja malignosti. Naše iskustvo u dijagnostici i liječenju ovih tumora predstavljeno je u ovom članku.

**Descriptors:** Laryngeal neoplasms – diagnosis, pathology, surgery; Carcinoma – diagnosis, pathology, surgery

**Summary.** Nonsquamous carcinomas of the larynx are very rare and present a diverse group of diseases. Timely recognition of these tumors is extremely important for their different origin, appearance, and approach in the treatment and prognosis. Polypoid and submucosal lesions of the larynx are characteristic findings in these tumors, and probably the reason for late diagnosis even in the presence of symptoms. According to cell origin, nonsquamous carcinomas are classified into secretory, connective tissue, lymphoreticular, melanoma, or metastatic carcinoma. In this study, 771 laryngeal carcinomas treated during a 15-year (1990–2005) period at the Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, University Hospital Center Zagreb, were reviewed to yield 11 cases of nonsquamous carcinoma, including one case of neuroendocrine carcinoma, leiomyosarcoma, fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, adenoid cystic carcinoma, and plasmacytoma, 2 cases of chondrosarcoma, and 3 cases of high-grade mucoepidermoid carcinoma. Our experience and treatment results for these tumors are presented.

Liječ Vjesn 2009;131:196–198

Neepidermoidni tumori larinksa čine skupinu bolesti s vrlo različitim pristupom u liječenju i s različitim prognozom. Ove neoplazme uzrokuju nespecifične simptome poput promuklosti, stridora, disfagije koji se javljaju i u bolesnika s planocelularnim karcinomima. Polipoidna ili submukozna masa karakterističan su nalaz u ovih pacijenata i ponekad su razlog za kasnije postavljanje dijagnoze u usporedbi s ulcerativnim lezijama u bolesnika s planocelularnim karcinomom. Ove je tumore najbolje podijeliti na temelju njihova staničnog porijekla. Neepidermoidni tumori larinksa dijele se u tumore sekretornog porijekla, tumore porijekla vezivnoga tkiva, limforetikularnog, melanocitnog ili metastatskog porijekla.<sup>1</sup> U ovom radu predstavljamo 11 slučajeva neepidermoidnih tumora larinksa koji su bili liječeni u našoj Klinici u razdoblju od 15 godina te iznosimo njihove specifičnosti, način liječenja i prognostičke parametre.

### Bolesnici i metode

Tijekom 15 godina (1990–2005) u Klinici za bolesti uha, nosa i grla, kirurgiju glave i vrata, KBC-a Zagreb, liječen je 771 bolesnik s tumorom larinksa. Među njima bilo je 760 slučajeva planocelularnih karcinoma larinksa i 11 slučajeva neepidermoidnih tumora larinksa. Dijagnoza je potvrđena patohistološkom i imunohistokemijskom analizom. Bolesnici s neepidermoidnim tumorima larinksa uključeni su u daljnje razmatranje s posebnim osvrtom na simptome i liječenje bolesti.

### Rezultati

Među 771 bolesnikom s tumorom larinksa bilo je 11 bolesnika s neepidermoidnim tumorom larinksa (tablica 1). Nađena su tri slučaja mukoepidermoidnog karcinoma visokoga

stupnja zloćudnosti koji su bili liječeni kirurški, a opseg kirurškog zahvata ovisio je o veličini tumora i progresiji, nakon čega je slijedilo zračenje u punoj tumorskoj dozi (60 Gy). U jednog bolesnika nađen je adenoidnocistični karcinom koji je liječen kirurški. Hondrosarkom je dijagnosticiran u 2 slučaja, oboje su liječeni kirurški. Među našim bolesnicima bio je i jedan slučaj leiomiosarkoma te jedan slučaj rabdomiosarkoma, oba su bolesnika liječena kirurški, dok je bolesnik s rabdomiosarkomom primio i dva ciklusa kemoterapije. Jednom od naših bolesnika dijagnosticiran je fibrosarkom. Liječen je kirurški te postoperativnom radioterapijom. Neuroendokrini tumor malih stanica nađen je u jednog bolesnika koji je liječen kirurški te radioterapijom. Plazmocitom u laringalnoj regiji nađen je u jednog bolesnika te je bolesnik zbog komorbiditeta i anestezioloških kontraindikacija liječen kemoterapijom. Dob, spol i kirurški zahvat koji je izveden u pojedinog bolesnika prikazani su na tablici 1.

### Rasprava

Više od 95% tumora larinksa su planocelularni karcinomi, tako da su neepidermoidni tumori iznimno rijetka skupina bolesti.<sup>2</sup> Naše iskustvo od 1,42% neepidermoidnih tumora od ukupnog broja tumora potvrđuje rijetkost ovih tumora u laringalnoj regiji.

\* Klinika za bolesti uha, nosa i grla, kirurgiju glave i vrata Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb (mr. sc. Mario Bilić, dr. med.; prof. dr. sc. Drago Prgomet, dr. med.; Lana Kovač, dr. med.; Iva Topić, dr. med.; prof. dr. sc. Vladimir Katić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. M. Bilić, Klinika za bolesti uha, nosa i grla, kirurgiju glave i vrata, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb  
Primljeno 3. travnja 2008., prihvaćeno 17. ožujka 2009.

Tablica / Table 1.

Bolesnik Broj/spol/godine Patient No/sex/yr	Lokalizacija Localization	TNM klasifikacija TNM classification	Biopsija Biopsy	Definitivna histologija Definitive histology	Liječenje Treatment	Preživljenje/ mjeseci Survival/ months
1/M/55	Supraglotis Supraglottis	T2N0M0	Mukoepidermoidni karcinom Mucoepidermoid carcinoma	Mukoepidermoidni karcinom Mucoepidermoid carcinoma	Supraglotična laringektomija, SND, RT Supraglottic laryngectomy, SND, RT	73
2/Ž/60	Supraglotis Supraglottis	T3N0M0	Planocelularni karcinom	Mukoepidermoidni karcinom Mucoepidermoid carcinoma	Totalna laringektomija, SND (II-IV,VI) r, RT Total laryngectomy, SND (II-IV,VI) r, RT	41
3/M/48	Supraglotis Supraglottis	T2N1M0	Mukoepidermoidni karcinom Mucoepidermoid carcinoma	Mukoepidermoidni karcinom Mucoepidermoid carcinoma	Supraglotična laringektomija (CO <sub>2</sub> laser), MRND tip III l, RT Supraglottic laryngectomy, (CO <sub>2</sub> laser), MRND tip III l, RT	27
4/M/64	Supraglotis Supraglottis	T2N0M0	Adenoidnocistični karcinom Adenocystic carcinoma	Adenoidnocistični karcinom Adenocystic carcinoma	Supraglotična laringektomija, SND (II-IV) l Supraglottic laryngectomy, SND (II-IV) l	42
5/M/69	Subglotis krikoidni Subglottis cricoid	T3N0M0	Hondrosarkom gradus I Chondrosarcoma grade I	Hondrosarkom gradus II Chondrosarcoma grade II	Totalna laringektomija Total laryngectomy	48
6/Ž/78	Subglotis krikoidni Subglottis cricoid	T3N0M0	Hondrosarkom gradus I Chondrosarcoma grade I	Nije učinjena Not done	Redukcija tumora (CO <sub>2</sub> -laser) Tumor reduction (CO <sub>2</sub> -laser)	Nema podatka No data
7/M/63	Glotis Glottis	T3N0M0	Leiomyosarkom Leiomyosarcoma	Leiomyosarkom Leiomyosarcoma	Totalna laringektomija Total laryngectomy	60
8/M/58	Glotis Glottis	T1aN0M0	Osteosarkom Osteosarcoma	Rabdomiosarkom Rhabdomyosarcoma	CO <sub>2</sub> -laser kordektomija (tip III) CO <sub>2</sub> -laser cordectomy (tip III)	72
9/M/71	Glotis Glottis	T2N0M0	Maligni švanom Malignant schwannoma	Fibrosarkom Fibrosarcoma	Vertikalna parcijalna laringektomija, RT Vertical partial laryngectomy, RT	36
10/M/66	Supraglotis Supraglottis	T2N1M0	Mikrocelularni karcinom Microcellular carcinoma	Mikrocelularni karcinom Microcellular carcinoma	Supraglotična laringektomija, MRND tip I, RT Supraglottic laryngectomy, MRND tip I, RT	18
11/M/64	Supraglotis Supraglottis	T2N0M0	Plazmocitom Plasmocytoma	Nije učinjena Not done	Kemoterapija Chemotherapy	21

RND – radikalna disekcija vrata/radical neck dissection; MRND – modificirana radikalna disekcija vrata/modified radical neck dissection; SND – selektivna disekcija vrata/selective neck dissection; RT – radioterapija/radiotherapy; l – lijevo/left; d – desno/right

Tumori žlijezda slinovnica čine važnu skupinu među neplanocelularnim karcinomima larinksa. Najčešći su mukoepidermoidni, adenoidnocistični karcinom i adenokarcinom. U jednog od naših bolesnika s mukoepidermoidnim karcinomom tumor je bio lokaliziran na laringalnoj strani epiglotisa, a u drugog na desnom ariepiglotičnom naboru. U jednom slučaju probatorna biopsija upućivala je na planocelularni karcinom, ali je definitivna dijagnoza potvrdila da se radi o mukoepidermoidnom karcinomu. U ovim slučajevima nužna je radikalna operacija, a također je nužno napraviti radikalnu disekciju vrata u bolesnika s pozitivnim limfnim čvorovima te selektivnu disekciju vrata u bolesnika s negativnim čvorovima ako se radi o adenokarcinomu ili mukoepidermoidnom karcinomu visokog stupnja malignosti.<sup>3</sup> Većina autora preporučuje postoperativnu radioterapiju, poglavito u bolesnika s adenokarcinomom ili mukoepidermoidnim karcinomom visokog stupnja malignosti. Naš je stav da veličina i lokalizacija primarnog tumora trebaju odrediti

vrstu kirurškoga zahvata, a histološka dijagnoza i stupanj malignosti opseg disekcije vrata i potrebu za postoperativnom radioterapijom.

Sarkomi glave i vrata čine 15% sarkoma i 1% tumora u ovom području.<sup>4</sup> Jedan od naših bolesnika s hondrosarkomom imao je tumor u subglotičnom području, a drugi je imao tumor larinksa sa širenjem u piriformni sinus i traheju uz destrukciju aritenoidne hrskavice. U ovih bolesnika konzervativna kirurška resekcija je metoda izbora.<sup>5</sup> Upotreba CO<sub>2</sub>-lasera preporučuje se u bolesnika s visokim operacijskim rizikom.<sup>6</sup> Podaci s Mayo klinike upućuju na to da radioterapija i kemoterapija ne utječu na dugoročnu prognozu. Disekcija vrata indicirana je u pacijenata s pozitivnim čvorovima na vratu te u onih s hondrosarkomima visokog stupnja malignosti.<sup>7</sup>

Za leiomyosarkome kirurški tretman je metoda izbora.<sup>8,9</sup> Učinak radioterapije je upitan, iako je neki autori preporučuju kao dodatak kirurškom liječenju.<sup>9</sup> U našeg bolesnika uči-

njena je totalna laringektomija, a 62 mjeseca nakon operacije nije bilo znakova recidiva.

Rabdomiosarkomi često su lokalizirani na glasnica. Podaci iz literature pokazuju da kombinirana terapija (kirurški zahvat i postoperativno zračenje ili kirurški zahvat i postoperativna kemoterapija) može biti učinkovita<sup>10-12</sup> te smo se odlučili učiniti kordektomiju tipa III s pomoću CO<sub>2</sub>-lasera. Važno je naglasiti da je probatorna biopsija upućivala na osteosarkom (tablica 1).

Za bolesnike s fibrosarkomom kirurška terapija, bilo radikalna, bilo konzervativna, metoda je izbora. Radioterapija se može iskoristiti kao palijativni ili adjuvantni tretman.<sup>13,14</sup>

Neuroendokrini tumor koji je nađen u našeg bolesnika klasificiran je kao neuroendokrini mikrocelularni karcinom. Kao što i drugi autori preporučuju,<sup>15</sup> u ovog bolesnika učinili smo otvorenu supraglotičnu laringektomiju i modificiranu radikalnu disekciju vrata tipa I, nakon čega je slijedila postoperativna radioterapija u punoj tumorskoj dozi.

Opisano je oko 100 slučajeva ekstramedularnih plazmocitoma koji su zahvaćali laringalnu regiju,<sup>16,17</sup> uglavnom u supraglotičnom području, poglavito na epiglotisu,<sup>18</sup> što je bio slučaj i u našeg bolesnika. Bolesnik je liječen kemoterapijom jer je kirurški zahvat bio kontraindiciran zbog komorbiditeta.

### Zaključak

Iako ne tako česti kao planocelularni karcinomi, neepidermoidni tumori larinksa čine važnu skupinu u diferencijalnoj dijagnozi tumora larinksa. Relativno niska incidencija ovih tumora onemogućuje provođenje prospektivnih studija te je stoga potreban individualan pristup ovisno o vrsti tumora, lokalizaciji i histološkoj klasifikaciji. Moguća pogreška u dijagnozi nakon probatorne biopsije zahtijeva imunohistokemijsku analizu kao obavezan postupak u postavljanju točne patohistološke dijagnoze. Dugoročni rezultati u naših bolesnika nakon odgovarajućeg liječenja obe-

ćavaju, opravdavajući upotrebu modernih kirurških instrumenata poput CO<sub>2</sub> lasera u indiciranim slučajevima.

### LITERATURA

1. Browne JD. Management of nonepidermoid cancer of the larynx. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:215-29.
2. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK. Nonsquamous carcinomas of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:1024-6.
3. Wang MC, Liu CY, Li WY, Chang SY, Chu PY. Salivary gland carcinoma of the larynx. *J Chin Med Assoc* 2006;69(7):322-5.
4. Wanebo HJ, Koness RJ, MacFarlane JK i sur. Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Reserch. *Head Neck* 1992;14:1-7.
5. Sauter A, Bersch C, Lambert KL, Hörmann K, Naim R. Chondrosarcoma of the larynx and review of the literature. *Anticancer Res* 2007;27:2925-9.
6. Bough ID Jr, Chiles PJ, Fratalli MA, Vernose G. Laryngeal chondrosarcoma: two unusual cases. *Am J Otolaryngol* 1995;16:126-31.
7. Andersen BL. Surviving cancer. *Cancer* 1994;74 (4 Suppl):1484-95.
8. Mindell RS, Calcaterra TC, Ward PH. Leiomyosarcoma of the head and neck: a review of the literature and report of two cases. *Laryngoscope* 1975;85:904-10.
9. Chen JM, Novick WH, Logan CA. Leiomyosarcoma of the larynx. *J Otolaryngol* 1991;20:345-8.
10. Akyol MU, Sozeri B, Kucukali T, Ogretmenoglu O. Laryngeal pleomorphic rhabdomyosarcoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998;255:307-10.
11. Shayah A, Agada FO, Karsai L, Stafford N. Adult laryngeal rhabdomyosarcoma: report of a case and literature review. *Ann Afr Med* 2007;6:190-3.
12. Schrock A, Jakob M, Zhou H, Bootz F. Laryngeal pleomorphic rhabdomyosarcoma. *Auris Nasus Larynx* 2007;34:553-6.
13. Rohn GN, Close LG, Vuitch F, Merkel MA. Fibrous neoplasms of the adult larynx. *Head Neck* 1994;16:227-31.
14. Swain RE, Sessions DG, Ogura JH. Fibrosarcoma of the head and neck: a clinical analysis of forty cases. *Ann Otolaryngol* 1974;83:439-44.
15. Capelli M, Bertino G, Morbini P, Villa C, Zorzi S, Benazzo M. Neuroendocrine carcinomas of the upper airways: a small case series with histopathological considerations. *Tumori* 2007;93:499-503.
16. Lewis K, Thomas R, Grace R, Moffat C, Manjaly G, Howlett DC. Extramedullary plasmacytomas of the larynx and parapharyngeal space: imaging and pathologic features. *Ear Nose Throat J* 2007;86:567-9.
17. Weissman JL, Myers JN, Kapadia SB. Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Am J Otolaryngol* 1993;14:128-31.
18. Uppal HS, Harrison P. Extramedullary plasmacytoma of the larynx presenting with upper airway obstruction in a patient with long-standing IgD myeloma. *J Laryngol Otol* 2001;115:745-6.



## Vijesti News

Glavni odbor Hrvatskoga liječničkog zbora  
Povjerenstvo za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora  
raspisuje

### NATJEČAJ

#### Za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora u 2009. godini

Na temelju Pravilnika o odličjima i priznanjima Hrvatskoga liječničkog zbora, prihvaćenog 20. rujna 2005. godine, prijedlozi podružnica i stručnih društava Hrvatskoga liječničkog zbora za odličja i priznanja Zbora dostavljaju se Glavnom odboru HLZ-a, Povjerenstvo za odličja i priznanja najkasnije do 31. listopada 2009. godine, s ispunjenim upitnikom za predlaganje odličja. Kasnije pristigli i nepotpuni prijedlozi neće se uzeti u razmatranje.

Odličja i priznanja bit će prihvaćena i objavljena na 118. redovitoj godišnjoj skupštini Hrvatskoga liječničkog zbora 26. veljače 2010. godine.

Upitnici za predlaganje odličja mogu se podići u Tajništvu HLZ-a u Zagrebu i na web-stranici HLZ-a: [www.hlz.hr](http://www.hlz.hr)