

# Diagnostyka i leczenie rzadkiego przyzwojaka krtani – opis przypadku

## The diagnostics and treatment of the rare laryngeal paraganglioma – a case report

Anna M. Piasecka<sup>1</sup>, Joanna Napierała<sup>2</sup>, Małgorzata Wierzbicka<sup>1</sup>,  
Dorota Miętkiewska-Leszniwska<sup>1</sup>, Małgorzata Leszczyńska<sup>1</sup>, Witold Szyfter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

W pracy przedstawiono opis przypadku 51-letniego pacjenta skierowanego do tutejszej Kliniki z powodu duszności w przebiegu guza krtani. Po wnikliwej diagnostyce obrazowej i histologicznej stwierdzono przyzwojaka okolicy lewego przedsionka krtani. Guz został usunięty w całości z dostępu przez faryngotomię boczną z zaoszczędzeniem szkieletu krtani i przylegających struktur naczyniowo-nerwowych. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa przedstawiono szczegółowo etiologię, diagnostykę oraz możliwości leczenia tego rzadkiego schorzenia.

**Słowa kluczowe:** przyzwojak, krtani, guzy neuroendokrynne, okolica nadgłośniowa.

### Abstract

We present a case of 51-year-old male patient admitted to our Department with dyspnoea due to a large laryngeal tumor. As a result of the meticulous radiological and histopathological diagnostics the supraglottic laryngeal paraganglioma was recognized. The tumor was totally excised from lateral pharyngotomy approach preserving important neuro-vascular structures and the larynx. Based on the review of the literature the etiology, diagnostics and possible treatment options of this rare clinical entity was discussed in detail.

**Key words:** paraganglioma, larynx, neuroendocrine tumors, supraglottic region.

(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2015; 1: 10–13)

## Wstęp

Przyzwojaki krtani (*laryngeal paraganglioma*) to rzadko spotykane guzy należące do niezłośliwych nowotworów neuroendokrynych krtani. Wywodzą się z komórek grzebienia nerwowego przywspółczulnego układu nerwowego [1]. Przyzwojaki w tej lokalizacji występują niezwykle rzadko. Około 90% przypadków tych guzów jest umiejscowionych w nadgłośniowym piętrze krtani, a pozostałe w głośni i okolicy podgłośniowej krtani [2, 3]. Przyzwojaki krtani pojawiają się u osób w przedziale wiekowym 40–60 lat [4]. W przeciwieństwie do innych nowotworów neuroendokrynych krtani przyzwojaki częściej rozpoznaje się u kobiet (K : M – 3 : 1). Postaci złośliwe przyzwojaków stanowią poniżej 2% przypadków [1, 3, 5].

## Opis przypadku

Mężczyzna, lat 51, został przyjęty do Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu duszności. U pacjenta miesiąc przed przyjęciem stwierdzono guz krtani po stronie lewej i wykonano tomografię komputerową szyi z kontrastem. Badanie potwierdziło obecność wzmacniającej się zmiany guzowatej w obrębie krtani o wymiarach 39 × 28 × 35 mm, na poziomie kości gnykowej prawie całkowicie zwężającej szparę głośni, bez destrukcji chrząstek krtani. W badaniu laryngologicznym przy przyjęciu stwierdzono duży guz w okolicy lewego przedsionka krtani przysłaniający prawie całkowicie szparę głośni, obejmujący fałd nalewkowo-nagłośniowy, pokryty gładką błoną śluzową, lekko przekrwioną (ryc. 1).



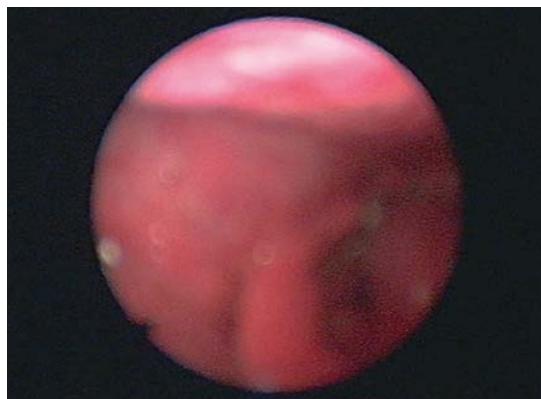
W wywiadzie odnotowano niekontrolowaną niedoczynność tarczycy na tle immunologicznym, otyłość oraz nikotynizm.

Ze względu na nasilającą się duszność w trybie pilnym wykonano zabieg tracheotomii dolnej oraz mikrolaryngoskopię wg Kleinsassera. Stwierdzono guz pokryty gładką błoną śluzową, silnie krwawiący podczas pobierania wycinków. W badaniu mikroskopowym wykazano fragmenty błony śluzowej pokryte pogrubiałym nabłonkiem wielowarstwowym płaskim z ogniskową obecnością parakeratozy oraz niewielkiego stopnia przewlekły proces zapalny w podścielisku. Nie stwierdzono utkania nowotworowego. Badanie metodą rezonansu magnetycznego szyi wykonane w trakcie hospitalizacji potwierdziło obecność dużego guza w obrębie gardła dolnego, który zdaje się wyrastać z bocznej lewej ściany przedsionka krtani. Guz o nieregularnych zarysach i wymiarach ok.  $4,7 \times 3,5 \times 3,5$  cm wykazywał intensywne wzmocnienie po dożylnym podaniu kontrastu i nie naciekał struktur przylegających (ryc. 2, 3).

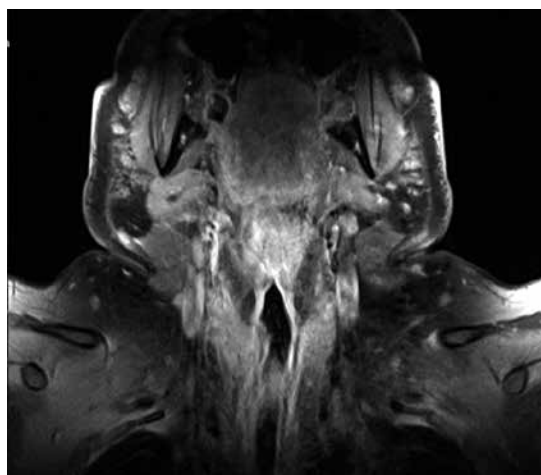
Miesiąc później chory został ponownie przyjęty na oddział w celu powtórnego pobrania wycinków i ponownej weryfikacji histopatologicznej. Wynik badania mikroskopowego ponownie był niejednoznaczny – zmiana może odpowiadać wysoko dojrzałemu (łagodnemu) guzowi pochodzenia mezenchymalnego.

Z powodu niepewnego charakteru guza pacjent po raz trzeci został przyjęty do Kliniki po upływie miesiąca od ostatniego pobytu. Podjęto decyzję o śródoperacyjnej ocenie makroskopowej oraz mikroskopowej guza i zakwalifikowano pacjenta do zabiegu chirurgicznego. Guz usunięto z dostępu zewnętrznego przez faryngotomię boczną po stronie lewej. W trakcie operacji pobrano okoliczne węzły chłonne oraz fragment guza do badania śródoperacyjnego, w którym stwierdzono nowotwór mezenchymalny bogatokomórkowy z cechami atypii bez zaznaczonej aktywności mitotycznej oraz fragmenty utkania węzła chłonnego o lekko zaburzonej architektonice. Po uzyskaniu wstępnej oceny histopatologicznej usunięto guz krtani i gardła dolnego po stronie lewej. W badaniu histopatologicznym oraz immunohistochemicznym materiału pobranego w trakcie zabiegu ustalono ostateczne rozpoznanie przyzwojaka. W 13. dobie po zabiegu pacjenta dekaniulowano z pozytywnym efektem. Uzyskano pełną drożność dróg oddechowych z zachowaną ruchomością fałdów głosowych. Pacjent został wypisany do domu w stanie ogólnym i miejscowym dobrym z zaleceniem kontroli w poradni laryngologicznej oraz wskazaniem do wykonania rezonansu magnetycznego klatki piersiowej i jamy brzusznej w celu oceny obecności ewentualnych dodatkowych ognisk przyzwojaka.

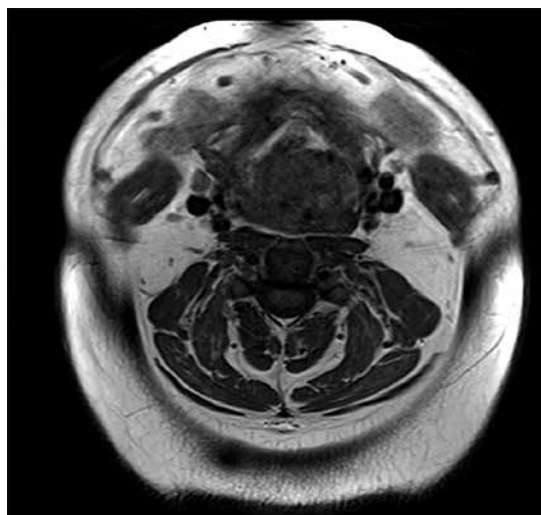
Kontrola po upływie miesiąca od zabiegu wykazała znakomitą drożność dróg oddechowych, prawidłowo ruchome fałdy głosowe oraz brak wznowy miejscowej. Pacjent nie zgłaszał zaburzeń połykania i duszności.



Rycina 1. Olbrzymi gładkościenny guz uwypukla się do światła krtani, przesłaniając całkowicie szparę głóśni



Rycina 2. Rezonans magnetyczny szyi z kontrastem – w obrębie gardła dolnego i przedsionka krtani po stronie lewej widoczny guz o nieregularnych zarysach, o wymiarach  $4,7 \times 3,5 \times 3,5$  cm, wykazujący intensywne wzmocnienie po podaniu środka kontrastowego



Rycina 3. Rezonans magnetyczny szyi – guz zamyka niemal całkowicie gardło dolne i światło krtani



## Omówienie

Przyzwójaki (*parangliomas*) to rzadko występujące łagodne guzy należące do grupy nowotworów neuroendokrynych. Wywodzą się z pozanadnerczowej tkanki przyzwójowej tworzącej skupiska występujące w przebiegu nerwów czaszkowych oraz wzdłuż aorty w postaci ciałek przyzwójowych autonomicznego układu nerwowego [5]. Najczęściej pojawiają się w okolicy kłębka szyjnego, opuszki górnej żyły szyjnej wewnętrznej, jamy bębnekowej oraz na przebiegu IX i X nerwu czaszkowego. Niezwykle rzadko umiejscawiają się w takich strukturach, jak oczodół, tarczyca czy krtani. Są guzami bogato unaczynionymi. Stanowią 0,03% wszystkich nowotworów i 0,6% nowotworów głowy i szyi [2, 6].

Przyzwójaki krtani są najczęściej spotykaną postacią nowotworów neuroendokrynych w tej lokalizacji [7]. Inne, rzadsze postaci guzów klasyfikowanych do nowotworów neuroendokrynych krtani obejmują guzy złośliwe: *typical carcinoid*, *atypical carcinoid*, rak neuroendokryny drobnokomórkowy i wielkokomórkowy [7]. W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki rodzinnego występowania przyzwójaków (dziedziczenie autosomalnie dominujące), jak również przypadki synchronicznego i metachronicznego występowania tych guzów w różnych lokalizacjach w obrębie głowy i szyi [6]. Postaci mnogie pojawiają się częściej w przypadkach związanych z dziedziczeniem (25–50%) [8, 9]. Dziedziczne występowanie przyzwójaków jest związane z mutacją genów SDHD, SDHB oraz SDHC, a także VHL i NF1 [3, 9].

Pierwszy opis przypadku przyzwójaka krtani został przedstawiony w 1955 r. [1, 3, 7]. Dotychczas w piśmiennictwie opisano ok. 80 przypadków [1, 7]. W krtani przyzwójaki występują na przebiegu nerwu krtaniowego górnego i nerwu krtaniowego wstecznego [1, 3]. Komórki neuroendokryne znaleziono również w tkance nabłonkowej krtani u zwierząt i ludzi [7]. Guz ten zwykle jest widoczny jako gładki, leżący podśluzówkowo twór wpuklający się do światła krtani. Częściej rozwija się po stronie prawej krtani (stosunek 2,3 : 1) [10].

W zależności od wielkości guza oraz lokalizacji w obrębie krtani mogą występować: chrypka – jako najczęstszy objaw, dysfagia, duszność, stridor oraz uczucie ciała obcego w gardle, a także krwiotłucie i otalgia [6, 10]. W przypadku przedstawionego pacjenta pierwszym objawem przy przyjęciu do Kliniki była duszność, w związku z czym ze wskazań życiowych wykonano tracheotomię. W wyniku rozrostu guza może dojść również do unieruchomienia krtani, co w badaniu klinicznym może być czynnikiem utrudniającym prawidłowe rozpoznanie.

Rozpoznanie kliniczne przyzwójaka ustala się na podstawie rezonansu magnetycznego szyi z kontrastem oraz angiografii, które umożliwiają ocenę wielkości

i charakteru guza, jego unaczynienia, lokalizacji, a także przylegania bądź też naciekania struktur przyległych. Ze względu na brak histologicznego potwierdzenia przyzwójaka oraz przesłanek sugerujących takie rozpoznanie w przypadku naszego pacjenta nie wykonano angiografii.

Pod względem histologicznym *paranglioma* cechuje obecność licznych komórek głównych, otoczonych mniej licznie występującymi komórkami podporowymi tworzącymi gniazda (model Zellballena). Niezwykle trudne jest morfologiczne odróżnienie guza łagodnego od złośliwego. Obecnie panuje pogląd, że niezależnie od cech histopatologicznych o złośliwym charakterze nowotworu decyduje przede wszystkim obecność przerzutów [4, 9, 11]. Diagnostyka histologiczna przyzwójaków obecnie jest poszerzona standardowo o diagnostykę immunohistochemiczną polegającą na badaniu obecności markerów neuroendokrynych, takich jak: synaptofizyna, chromogranina, Leu-7, CD56 (NCAM), CD57 oraz białka neurofilamentów [7]. Test na obecność białka S100 jest ujemny, natomiast w przypadku zmian o charakterze złośliwym – dodatni [3]. Specyficznym markerem dla przyzwójaków jest galanina w badaniu immunohistochemicznym [3].

Leczeniem z wyboru w przypadku guzów zlokalizowanych w okolicy nadgłośniowej jest resekcja całkowita z dostępu zewnętrznego przez faryngotomię boczną [3]. Niezbędne jest wykonanie tracheotomii dla utrzymania prawidłowej drożności dróg oddechowych, a także ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia podczas zabiegu chirurgicznego. W przypadku przyzwójaków leżących w obrębie głośni, podgłośni lub w razie zmian ze stwierdzoną w tomografii komputerowej destrukcją chrząstek krtani wskazana jest laryngektomia całkowita [1]. W wybranych przypadkach przyzwójaka krtani, ze względu na niewielkie ryzyko wystąpienia przerzutów do węzłów chłonnych, prawidłowym postępowaniem jest laryngektomia częściowa [1, 3]. Operacje oszczędzające umożliwiają zachowanie funkcji fonacyjnej krtani oraz pozostawienie ważnych struktur naczyniowo-nerwowych.

Przed operacją w przypadku rozpoznanego wcześniej przyzwójaka należy wykonać angiografię z embolizacją guza, co znacznie ułatwia przeprowadzenie zabiegu i zmniejsza ryzyko wystąpienia masywnego krwawienia [3, 4]. Nie należy jednak zapominać o groźnych dla życia powikłaniach (niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego), jakie niesie ze sobą ta procedura, zwłaszcza w przypadkach przezskórnej embolizacji guza [3].

Rokowanie, a co za tym idzie – czystość onkologiczna zarówno po zabiegach oszczędzających krtani, jak i po całkowitej resekcji guza z dostępu zewnętrznego są bardzo dobre [3]. W dostępnym piśmiennictwie opisano przypadki resekcji guzów z dostępu przez jamę ustną (*transoral resection*), a także resekcje endoskopowe,



jednak ze względu na bardzo duże ryzyko niekontrolowanego krwawienia śródoperacyjnego oraz większe ryzyko wznowy przyzwojaka nie są one powszechnie zalecane [11].

W przypadku naszego pacjenta ze względu na rozmiar guza, jego lokalizację, zwiększone ryzyko krwawienia i niepewny wynik histologiczny co do złośliwości zmiany podjęto decyzję o leczeniu chirurgicznym z dostępu przez faryngotomię boczną. Guz wyresekowano w całości, zachowując w całości szkielet krtani oraz przylegające naczynia i nerwy. Pacjenta dekaniulowano w 13. dobie po zabiegu, dzięki czemu uzyskano znakomity pasaż powietrza.

Radioterapię w przypadkach przyzwojaka krtani stosuje się w sytuacjach, gdy leczenie chirurgiczne jest przeciwwskazane, a także w przypadkach szczególnych – gdy guz przylega lub nacieka okolicę podstawy czaszki bądź też znajduje się wewnątrzczaszkowo oraz w postaciach mnogich [6]. Stwierdzono, że radioterapia w przypadku przyzwojaków krtani hamuje dalszy wzrost guza, nie obserwowano natomiast jego regresji [4]. Radioterapia uzupełniająca nie jest opisywana w literaturze jako możliwe postępowanie pooperacyjne.

Odsetek wznów przyzwojaka krtani wg różnych autorów wynosi odpowiednio 17% dla lokalizacji nadgłośniowej oraz 4% dla lokalizacji podgłośniowej [1, 6].

Rozpoznanie przyzwojaka krtani, pomimo wysoko zaawansowanej diagnostyki obrazowej (MRI, TK), jest niezwykle trudne, ponieważ większość objawów sugeruje najczęściej spotykany w tej okolicy guz, czyli raka płaskonabłonkowego. Wnikliwy wywiad oraz ewentualne występowanie przyzwojaków w rodzinie pozwalają naprowadzić na właściwe rozpoznanie.

## Piśmiennictwo

1. Smolarz JR, Hanna EY, Williams MD, Kupferman ME. Paraganglioma of the endolarynx: a rare tumor in an uncommon location. *Head Neck Oncology* 2010; 2: 2.
2. Del Gaudio JM, Muller S. Diagnosis and treatment of supraglottic laryngeal paraganglioma: report of a case. *Head Neck* 2004; 26: 94-8.
3. Naik SM, Shenoy AM, Chavan P, et al. lateral pharyngotomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 65 (Suppl 1): 95-104.
4. Buirot G, Merrot OR, Le Breton F, et al. Paragangliomelaryngé supraglottique [Supraglottic laryngeal paraganglioma]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010; 127: 143-5.
5. Lee JH, Barich F, Karnell LH, et al.; American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 2002; 94: 730-7.
6. Sharifkashany S, Yazdani N, Ghazavi H, Tajdini A. Laryngeal paraganglioma: a case report. *Iran J Radiol* 2014; 11: e21011.
7. Lewis JS, Ferlito A, Gnepp DR, et al. Terminology and classification of neuroendocrine neoplasms of the larynx. *Laryngoscope* 2011; 121: 1187-93.
8. Szyfter W, Kawczyński M. Rzadki przypadek wystąpienia trzech rodzajów przyzwojaka u jednej pacjentki. *Otolaryngol Pol* 2005; 59: 115-8.
10. Markowski J i wsp. Odległa analiza kliniczna chorych operowanych z powodu przyzwojaków niechromochłonnych. *Otorynolaryngologia* 2012; 11: 71-8.

11. Kopeć T, Szyfter W. Guzy naczyniowe, neurogenne i neuroendokrynne. W: Nowotwory w otolaryngologii. Termedia, Poznań 2012.
12. Brown SM, Myssiorek D. Lateral thyrotomy for excision of laryngeal paragangliomas. *Laryngoscope* 2006; 116: 157-9.

## Adres do korespondencji:

lek. med. Anna Maria Piasecka  
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu  
ul. Przybyszewskiego 49  
60-355 Poznań  
e-mail: spiser@o2.pl

