

Параганглиома гортани. Описание клинического наблюдения

Р.А. Хасанов, Р.И. Азизян, Г.В. Унгиадзе, С.Д. Бежанова, А.И. Павловская

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 1154784, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Ринат Амирович Хасанов rahdoctor@gmail.com

Представлено редкое клиническое наблюдение параганглиомы гортани. Показаны современные возможности диагностики данного заболевания, определения распространенности опухолевого процесса, методы и оценка эффективности лечения.

Ключевые слова: параганглиома, диагностика, лечение

DOI: 10.17650/2222-1468-2016-6-3-67-70

Laryngeal paraganglioma: clinical case presentation

R.A. Khasanov, R.I. Azizyan, G.V. Ungiadze, S.D. Bezhanova, A.I. Pavlovskaya

Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center" of the Ministry of Health of Russia;
23 Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russia

We present rare clinical case of laryngeal paraganglioma. Modern possibilities of the disease diagnostics, determination of the prevalence of tumor process, methods, and assessment of the effectiveness of treatment are shown in this paper.

Key words: paraganglioma, diagnosis, treatment

Нехромаффинная параганглиома (хемодектома) гортани — редкое заболевание, которое составляет около 0,6 % среди всех новообразований области головы и шеи [1]. Впервые данная опухоль была описана в 1955 г. С. Blanchard и W. Saunders [2]. В настоящее время в мировой литературе представлены 76 наблюдений. Возраст больных составляет от 14 до 67 лет, число мужчин и женщин примерно равное.

Параганглиома (ПГ) гортани — медленно растущая подслизистая опухоль с симптомами, напоминающими плоскоклеточный рак. В 90 % случаев данные новообразования возникают из параганглионарных клеток и локализуются в области черпалонадгортанных складок, желудочков, реже — в подскладочном отделе гортани.

Симптоматика заболевания появляется при достижении опухолью относительно больших размеров и выражается в ряде функциональных расстройств — охриплости, дисфагии, одышке, при этом наиболее частым симптомом является охриплость. Опухоли больших размеров могут быть причиной затруднения дыхания. При подскладочной локализации ПГ описано снижение подвижности или паралич голосовой складки.

Период от появления первых симптомов заболевания до установления диагноза составляет от нескольких дней до 4 лет [2]. В большинстве случаев данные опухоли являются доброкачественными, однако ПГ

могут иметь злокачественный характер (2–13 %) и метастазировать [8]. Имеется описание клинического наблюдения, когда через 16 лет после удаления первичной опухоли у больного были выявлены метастазы в позвоночник [3].

В 97 % случаев ПГ гормонально неактивны. Гормонально (функционально) активные ПГ вовлекают симпатическую систему и секретируют катехоламины, которые являются причиной гипертензии и тахикардии подобно феохромоцитоме [7, 8]. Описаны лишь 2 наблюдения, в которых подобная функциональная активность ПГ имела клинические проявления [4, 5].

При ларингоскопии опухоль, как правило, определяется в виде плотного подслизистого образования с гладкой поверхностью. Опухоль имеет дольчатое строение и располагается в преддверных складках.

При исследовании методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) ПГ обычно имеет овоидную или веретенообразную форму, гипоинтенсивная на T1- и PD-WI и имеет от изо- до гиперинтенсивного сигнала на T2 и T2 с жироводавлением. Вариабельна степень множественных изогнутых и/или пунктирных зон выпадения сигнала или низкого сигнала на PD, T2 и FS-T2 в ПГ размером > 1 см, свидетельствующая о наличии внутриопухолевых сосудов [10, 13]. Образование также может быть гетерогенным на T2-ВИ из-за вторичного формирования кист и геморрагий. После введения контраста

ного препарата образование умеренно или интенсивно накапливает контраст [10, 12, 14–16].

При морфологическом исследовании ПГ обычно бывает овоидной или дольчатой формы, серо-коричневого или красно-коричневого цвета, часто окружена тонкой фиброзной псевдокапсулой. Размеры образования — от 1 до 13 см. На разрезе видны множественные сосуды. Также могут встречаться зоны некроза и кистозных изменений [8, 9].

ПГ — высокодифференцированная опухоль, содержащая бифазные или бифенотипичные группы хромофобных клеток (тип 1), расставленные в гнезда или дольки, окруженные одним слоем поддерживающих клеток (тип 2). Хромофобные клетки круглой или полигональной формы, содержат шаровидные или овоидные ядра с хорошо рифленным хроматином в гранулярной эозинофильной цитоплазме [8–10]. Поддерживающие клетки, окружающие дольки хромофобных клеток, имеют веретенообразную форму с длинным цитоплазматическим отростком, напоминающим перицит. Хромофобные и поддерживающие клетки окружает фиброзно-сосудистая строма, содержащая эндотелиальные клетки, сосудистые перициты и нервные волокна [8, 9].

Гистологические признаки ПГ, связанные с агрессивным поведением, включают центральный некроз, наличие инвазии в сосуды и митозы [8, 9]. Единственный достоверный признак злокачественности при ПГ — метастазирование [8, 11]. ПГ чаще демонстрируют иммуногистохимические реакции с синаптофизинном, хромографинном, белками нейрофиламентов и нейроспецифической эналазы в хромофобных клетках и с S-100 белком в поддерживающих клетках. Представляет сложность дифференциальная морфологическая диагностика ПГ гортани и типичного и атипичного карциноида, медуллярного рака щитовидной железы. Иммуногистохимическое исследование помогает дифференцировать ПГ гортани и вышеуказанные опухоли.

Хирургическое удаление опухоли является предпочтительным методом лечения и не приводит к функциональным нарушениям гортани [6]. Представляем **клиническое наблюдение** ПГ гортани.

Больная С., 59 лет, поступила в клинику опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н.Н. Блохина с жалобами на дискомфорт при глотании, затруднения при приеме пищи, охриплость.

Анамнез болезни: осиплость голоса в течение 6 мес. Пациентка обследовалась по месту жительства, диагноз не был верифицирован. С подозрением на рак гортани больная направлена в РОНЦ им. Н.Н. Блохина на консультацию. Проведены неоднократные попытки биопсии опухоли гортани, но диагноз не верифицирован. Больная госпитализирована для хирургического лечения.

По результатам ультразвукового исследования 12 октября 2015 г. установлено: шейно-надключичные

лимфатические узлы с 2 сторон — без особенностей, обычной структуры, в верхней трети шеи — с признаками гиперплазии до $2,5 \times 1,2$ см. В верхней и средней трети шеи справа медиальнее сосудистого пучка определяется солидное обильно васкуляризированное образование размерами $2,8 \times 2,7$ см.

Выполнено эндоскопическое исследование (рис. 1). Просветы гортани и правого грушевидного синуса деформированы и сужены за счет объемного образования, которое расположено в толще правой черпалонадгортанной складки. Поверхность образования неровная. На поверхности конкурируют расширенные, извитые подслизистые сосуды. Слизистая оболочка гладкая, блестящая, розового цвета. При инструментальной пальпации обнаружено образование кистозной консистенции. Инфильтрации слизистой оболочки нет. При фонации обе половины гортани подвижны. Заключение: эндоскопическая картина более всего соответствует кисте правой черпалонадгортанной складки.

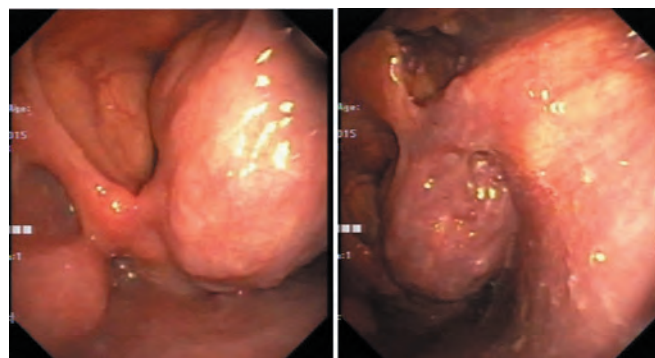


Рис. 1. Васкуляризированное образование

На серии МР-томограмм от 28.09.2015 (рис. 2) в мягких тканях шеи справа в области правой стенки гортани (на уровне С4–С5 позвонков) несколько ниже надгортанника определяется объемное патологическое образование размерами около 24×27 мм, с бугристыми контурами, неоднородной МР-структурой (изоинтенсивный МР-сигнал с участком гиперинтенсивного сигнала в центре на T2-ВИ, изоинтенсивный МР-сигнал

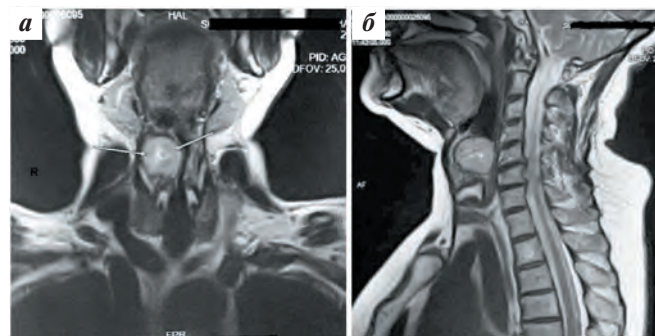


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография. Определяется объемное образование: а — проекция спереди; б — проекция сбоку

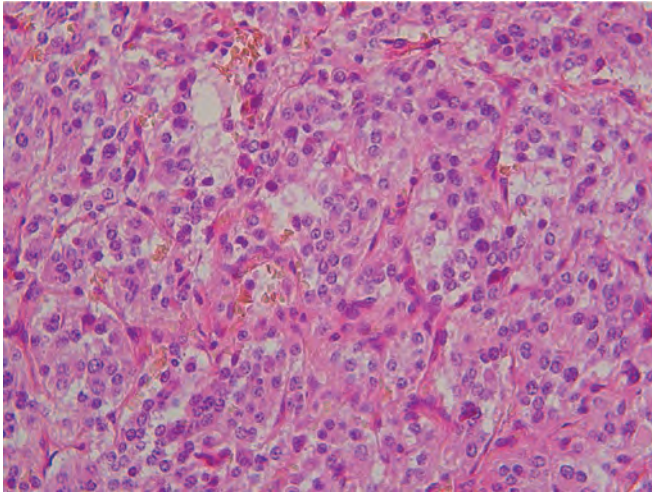


Рис. 3. Микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

на T1-ВИ, гиперинтенсивный сигнал на T2-Fsat). Образование деформирует правую стенку гортани, смещает ее влево. Просвет гортани сужен. Мышцы дна ротовой полости симметричны, развиты нормально. Пространства дна ротовой полости и шеи слева прозрачные. В околоушных и подчелюстных слюнных железах патологических изменений не выявлено. Глотка имеет нормальные границы и толщину стенок. Щитовидная железа не увеличена, ее МР-структура не изменена. Мышцы шеи не изменены. Увеличенные лимфатические узлы не определяются. МР-сигнал от левой внутренней яремной вены повышен. Заключение: МР-картина патологического объемного образования (бластоматозного характера) шеи справа, возможно исходящего из правой половины гортани.

9.11.2015 г. больной была выполнена операция в объеме резекции гортани. Опухоль удалена в пределах здоровой ткани. Послеоперационный период прошел без осложнений.

При морфологическом исследовании операционного материала №40968/2015 получены следующие результаты:

- 1) фрагмент стенки гортани с экзофитно растущей опухолью солидно-альвеолярного строения со светоптическими признаками нейроэндокринной дифференцировки;
- 2) пласты многослойного плоского эпителия без признаков опухолевого роста.

При микроскопическом исследовании (рис. 3) установлено, что опухоль на всем протяжении демонстрирует однотипное гистологическое строение в виде чередующихся участков солидного и альвеолярного типов, разделенных гипоклеточными фиброзными прослойками переменной толщины, а также ветвистой сетью многочисленных кровеносных сосудов капиллярного типа.



Рис. 4. Фиброларингоскопия через 5 мес после хирургического удаления паранглиомы гортани. Признаков рецидива заболевания нет, функции гортани сохранены

Паренхима опухоли представлена чередующимися между собой 2 популяциями клеток. Несколько преобладающая 1-я популяция включала клетки с эпителиоидной морфологией, умеренно выраженной эозинофильной цитоплазмой, крупным округло-овальным ядром с грубозернистым хроматином по типу salt & pepper, слабо заметными ядрышками и слабо выраженной клеточной и ядерной атипией. Вторую популяцию клеток составляли элементы со слабо выраженной эозинофильной цитоплазмой, местами неразличимой, с мелкими монотипными гиперхромными ядрами округло-овальной формы, с неразличимыми ядерными деталями. Светооптические признаки плоскоклеточной и железистой дифференцировки не определялись.

В связи с подозрением на наличие нейроэндокринной дифференцировки в опухоли было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к белку S-100, хромогранину А, синаптофизину, глияльному фибриллярному кислому белку (GFAP), панцитокератину и Ki-67 (клон Mib-1). В преобладающих по объему крупных клетках опухоли обнаружена диффузная экспрессия синаптофизина и хромогранина А, во 2-й популяции клеток (суспендикулярных) — диффузная экспрессия S-100 с формированием сети из клеточных элементов. Индекс пролиферативной активности опухоли Ki-67 составил 5 %. Экспрессия GFAP и панцитокератина в клетках опухоли отсутствовала. Заключение: ПГ (ларингеальная).

Диагноз при выписке: ПГ гортани. Состояние после хирургического лечения.

При дальнейшем динамическом наблюдении больной в течение 5 мес данных, подтверждающих рецидив опухоли и метастазы, не получено (рис. 4).

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Дудицкая Т.К., Матякин Е.Г. Диагностика и хирургическое лечение параганглиом шеи. Современная онкология 2003;5(1):22. [Duditskaya T.K., Matyakin E.G. Diagnosis and surgical treatment of cervical paragangliomas. Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology 2003;5(1):22. (In Russ.)].
2. Blanchard C.L., Saunders W.H. Chemodectoma of the larynx. Arch Otolaryngol 1955;61:472–4.
3. Barnes L. Paraganglioma of the larynx: A critical review of the literature. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1991;53(4):220–34.
4. Laudadio P. Chemodectoma (paraganglioma non cromaffine) del glomo laringeo superior. Otorinolaringol Ital 1971;39:19–31.
5. Milory C.M., Rode J., Moss E. Laryngeal paragangliomas and neuroendocrine carcinomas. Histopathology 1991;18:201–9.
6. Myssiorek D., Rinaldo A., Barnes L., Ferlito A. Laryngeal paraganglioma: an updated critical review. Acta Otolaryngol 2004;124:995–9.
7. Jeffs G.J., Lee G.Y., Wong G.T. Functioning paraganglioma of the thoracic spine: case report. Neurosurgery 2003;53(4):992–4.
8. Rao A.B., Koeller K.K., Adair C.F. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1999;19:1605–32.
9. Soffer D., Scheithauer B.W. Paraganglioma. In: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System. Geneva: IARC Press, 2000.
10. Arnold S.M., Strecker R., Scheffler K. Dynamic contrast enhancement of paragangliomas of the head and neck: evaluation with time-resolved 2-D MR projection angiography. Eur Radiol 2003;13(7):1608–11.
11. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство для врачей. Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. М.: Медицина, 1993. Т. 2. С. 410–420. [Post-mortem diagnosis of human neoplasms: A guideline for physicians. Eds.: N.A. Krajewsky, A.V. Smolyannikov, D.S. Sarkisov. M.: Medicine, 1993. Vol. 2. Pp. 410–420. (In Russ.)].
12. Faro S.H., Turtz A.R., Koenigsberg R.A. et al. Paraganglioma of the caudal equine with associated intramedullary cyst: MR findings. Am J Neuroradiol 1997;18(8):1588–90.
13. Sundren P., Annertz M., Englund E. et al. Paragangliomas of the spinal canal. Neuroradiology 1999;41(10):788–94.
14. Lee K.Y., Oh Y.W., Noh H.J. Extraadrenal paragangliomas of the body: Imaging features. Am J Roentgenol 2006;187:492–504.
15. Nojaim S.E., Pattekar M.A., Cacciarelli A. et al. Paraganglioma of the temporal bone: role of magnetic resonance imaging versus computed tomography. Top Magn Reson Imaging 2000;11(2):108–22.
16. Rees J.H., Smirniotopoulos J.G., Moran C., Mena H. Paragangliomas of the cauda equina. Imaging features with radiologic-pathologic correlation. J Neuroradiol 1996;2:242–50.
17. Седых С.А., Тепляков В.В., Епифанова С.В. и др. Диагностика и лечение злокачественной параганглиомы подвздошно-паховой области. Сибирский онкологический журнал 2009;6(36):78–82. [Sedykh S.A., Teplyakov V.V., Epifanova S.V., et al. Diagnosis and treatment of malignant paragangliomas of iliac groin area. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2009;6(36):78–82. (In Russ.)].

Уважаемые читатели, в № 2 за 2016 г. нашего журнала на с. 60 название статьи следует читать: «Опыт применения глицифоновой мази для лечения базально-клеточного рака кожи». Редакция просит извинения за допущенную опечатку.