

Lo pseudosarcoma laringeo

Le ipotesi istogenetiche correlate al trattamento curativo

G. BROICH

Università di Pavia
Istituto di Clinica Otorinolaringoiatrica
(Direttore: Prof. M. Cherubino)

RIASSUNTO. — In questo lavoro vengono presentati due casi di cosiddetto pseudosarcoma. Viene fatta una ampia rassegna della letteratura in merito a questa entità istopatologica non del tutto infrequente nel campo otorinolaringoiatrico e vengono discusse le varie teorie istogenetiche riguardanti la componente pseudosarcomatosa del tumore, traendone alcune deduzioni conclusive sul loro trattamento terapeutico di elezione.

PAROLE CHIAVE. — Pseudosarcoma laringeo.

Nel presente lavoro vengono presentati due casi di diagnosi istologica di « Pseudosarcoma » corrispondenti a quella entità istopatologica dal nome discutibile descritta da Lane¹ nel 1957 e consistente nell'associazione di un carcinoma epidermoide orale, faringeo o laringeo, generalmente di ridotte dimensioni e ben differenziato, con una massa anche voluminosa polipoide, di tessuto proliferante che all'esame istologico mostra tutte le caratteristiche per le atipie cellulari, citoplasmatiche e nucleari di un sarcoma.

Casi clinici

Caso 1. — A.V., di anni 52, maschio, ricoverato il 20-12-1977. Nell'anamnesi patologica remota si rileva pregresso focolaio tbc polmonare, trauma con frattura di entrambi i femori ad esito invalidante e iniziale insufficienza epatica. Risulta inoltre un intervento di escissione di polipo da una corda vocale all'età di vent'anni in seguito ad una sintomatologia disfonica che dopo l'intervento è completamente regredita.

All'entrata il paziente accusa raucedine, disfagia e dispnea che egli riferisce da otto giorni circa. Alla laringoscopia si nota una grossa tumefazione che occupa tutto il vestibolo laringeo

coprendo il piano glottico. Il bordo dell'epiglottide appare indenne. Il paziente mostra dispnea grave sia inspiratoria che espiratoria e si procede a tracheotomia d'urgenza il 21-12-1977. Il 5-1-1978 si procede a laringectomia totale. Si reperta una massa neoplastica del volume di un uovo di gallina nel vestibolo laringeo.

Il decorso postoperatorio è normale e il paziente viene dimesso il 20-1-1978 consigliando controlli ambulatoriali.

La diagnosi istologica (n. 474/78 Ist. Anat. Pat. Università Pavia) è di « carcinoma pseudosarcomatoso della laringe ».

Caso 2. — B.G., di anni 73, donna, ricoverata il 10-4-1978. Nell'anamnesi remota si riscontra un pregresso episodio di pleurite essudativa di probabile natura tbc, non malattie ORL pregresse.

La paziente da circa un mese soffre di dispnea e disfonia e si presenta al ricovero in grave stato di dispnea con subcianosi. Nella parte sinistra della regione sottoglottica si nota una neoformazione di aspetto roseo, non ulcerata, ostruente il lume laringeo. Non si palpano linfonodi al collo. Dato il grave stato di dispnea si procede a tracheotomia d'urgenza il giorno stesso del ricovero prelevando una parte di tessuto dalla neoformazione per l'esame istologico che dà esito di « carcinoma epidermoide ».

dale papillare con aspetti pseudosarcomatosi » (n. 3808/78 Ist. Anat. Pat. Università Pavia).

Il 9-5-1978 si inizia la terapia fisica che viene terminata il 23-6-1978 dopo somministrazione di 6000 r ed interrotta dal 15-5 al 2-6 per un intercorso episodio broncopneumonico.

La paziente viene dimessa il 24-6-1978.

Un controllo del 22-9-1978 dimostra una voce ben conservata, riduzione notevole della massa sottoglottica e quadro laringoscopico del tutto normale, si procede dunque a decannulamento.

La paziente ritorna all'osservazione il 13-11-1978 a causa della incompletà chiusura spontanea del tracheostoma e si procede a plastica di copertura il 22-11-1978. Episodi di dispnea lieve intercorrenti vengono ricondotti dal curante agli imponenti esiti fibrosclerotici del parenchima polmonare e l'esame cardiologico depone per un cuore polmonare cronico. L'esame laringoscopico dimostra sempre un quadro normale.

Il 19-1-1979 la paziente rientra in clinica per dispnea ingravescente con espettorato abbondante e subcianosi. La laringoscopia dà sempre reperti di normalità, la tracheoscopia a fibre ottiche rivela, ad un centimetro circa dalla rima glottica sulla parete anterolaterale destra, una neoformazione rotondeggiante. Si procede a tracheotomia il 29-1-1979 dopo un nuovo episodio dispnoico. Si dimette il 9-2-1979.

Il 7-5-1979 la paziente si ripresenta con dispnea ed afonia. All'esame laringoscopico si notano corde mobili e sotto il piano glottico una stenosi tracheale totale, dovuta alla presenza di una neoformazione liscia di colorito rosso-rosino. Il radioterapista certifica l'impossibilità di un nuovo ciclo di terapia fisica radiante e le condizioni generali con fibrosi polmonare, cuore polmonare cronico e piastrinopenia impediscono un ciclo di chemioterapia. Si dimette il 14-5-1979 con terapia medica palliativa.

Il 3-8-1979 la paziente si ripresenta per grave dispnea che recede notevolmente dopo terapia con Aminomal, Lanitop e Lasix, si dimette il 14-8-1979 in gravi condizioni generali.

La paziente decede a casa il 25-8-1979.

Discussione

Entrambi i casi presentati mostrano la presenza clinica di una notevole massa neoplastica al primo esame e con una sintomatologia recente. Specialmente nel primo caso in otto giorni si giunge dal completo benessere ad un grado di dispnea tale da richiedere la tracheotomia. D'altra parte il decorso successivo è meno drammatico di quanto non farebbe pensare una massa così sviluppata, non solo se essa non fosse sarcomatosa, ma anche se avesse comportamento carcinomatoso nella sua completezza.

I tumori pseudosarcomatosi sono generalmente a crescita polipoide o pedunculata con mancanza di aree di necrosi o ulcere. All'esame microscopico predomina di gran lunga lo stroma sarcomatoide con atipie cellulari evidenti e frequenti mitosi atipiche. A volte l'edema intercellulare induce gli elementi proliferanti, ad assumere aspetto stellato con quadro mixomatoide, abbondano le cellule giganti con evidenti atipie nucleari, anche se l'aspetto più diffuso delle cellule è quello allungato, fusiforme. Sono sempre presenti e più o meno abbondanti anche le fibre collagene e precollagene con ordinamento delle cellule in forma di cordoni paralleli e/o anastomizzanti. Così il quadro assomiglia a volte a reazioni granulomatose o stroma poliposo, nei rari casi di relativa normalità della zona su cui venne effettuata la biopsia; ma l'esame in toto ricorda piuttosto aspetti di fibrosarcoma o leiomiomasarcoma²⁸, a volte l'atipia si spinge fino a quadri liposarcomatosi o xantofibrosarcomatosi (per la classificazione dei tessuti sarcomatosi si rimanda alla recente revisione di Anderson³⁰).

In una zona di questo tessuto pseudosarcomatoso, del quale più avanti avremo occasione di discutere, si trova costantemente una regione di cellule francamente di origine epiteliale con quadro di carcinoma epidermoidale generalmente ben differenziato. Questa regione è piccola rispetto all'estensione del tumore generale e si sviluppa a carico del rivestimento mucoso della massa polipoide restando delimitata in superficie o mostrando « sgocciolamento » di zaffi epiteliosi nel contesto del tumore.

I casi clinici presentanti questo quadro vengono generalmente descritti come rarità, qualche A. ancora oggi ne riferisce dieci o venti in letteratura, quando già nel 1965¹⁵ se ne trovarono 54 precedentemente descritti, potendone aggiungere 11 nuovi. Resta infatti dubbia la reale rarità del quadro, visto che contro alcune descrizioni di uno o due casi per volta, si trovano d'altra parte descrizioni cliniche di 10¹¹¹⁵, o 25² casi per volta. Il problema infatti, ed entriamo così nel vivo della discussione, sembra piuttosto quello di intendersi su cosa si vuole trovare e non su quello che la natura presenta.

Esistono diverse interpretazioni della componente sarcomatoide e così diversi criteri di scelta clinica. Si passa da interpretazioni comprendenti anche casi di fascite nodu-

lare²⁹ a descrizioni ristrette che comprendono solo i casi di vero comportamento maligno di entrambe le componenti istologiche^{17 31}.

Limitando il problema ai soli casi dell'aspetto istologico combinato come descritto sopra, si vede che la questione risiede nella interpretazione istopatogenetica della componente sarcomatoide.

Da quando Virchow nel lontano 1865³² nel suo classico testo coniò il termine di « carcinosarcoma », la discussione sul significato della componente epiteliale ha trovato una rapida ed unanime conclusione nel considerarla vero carcinoma epidermoidale, la diafrasi sulla interpretazione della parte sarcomatoide riconosce invece tre indirizzi, tuttora presenti.

Alcuni A. la considerano come vero sarcoma maligno, capace di metastatizzare autonomamente e con tutto il significato clinico che tale diagnosi comporta. Questa opinione vede progressivamente diminuire il numero dei suoi sostenitori arrivando ai nostri giorni, infatti le diagnosi di « tumore sarcomatoso » autentico si riducono di pari passo con l'affinamento delle capacità diagnostiche anatomicopatologiche.

Un secondo gruppo di A. ascrive alla componente sarcomatoide esclusivo valore reattivo, ne è il primo fautore Lane¹ nel 1957 a cui tra l'altro spetta il merito di avere inquadrato per la prima volta con chiarezza la forma clinico-patologica di questo tumore che lui chiamò « pseudosarcoma ».

Infine un terzo gruppo che vede suoi sostenitori Aubry e Leroux-Robert³³ e Kleinsasser²⁸, tra altri, interpreta la parte ad aspetto stromale come di origine epiteliomatosa atipica.

I carcinosarcomi in sede laringea vennero descritti già da Szmurlo³⁵ nel 1894, Kahler³⁶ nel 1908, Ulmann³⁴ nel 1922 e Lang e Krainz³⁷ nel 1923. Nel 1937 Aubry e Leroux-Robert³³ descrivono due casi ponendo in chiaro la problematica dell'istogenesi della parte di aspetto stromale e concludendo per una probabile origine da cellule epiteliali atipiche che abbiano acquisito carattere fusiforme e di cellule giganti.

Una prima revisione generale dei casi presentati fino ad allora in letteratura viene fatta da Saphir e Vass³ nel 1938. I due A. giungono alla conclusione di considerare come reattivo il tessuto sarcomatoide. Il carcinosarcoma del resto non era presente nel

campo ORL solo nella laringe, dobbiamo a Traina³⁸ nel 1924 la descrizione di un caso di localizzazione nel seno mascellare, e non mancano casi di localizzazione esofagea. Di quest'ultima ne vengono riferiti circa 50 casi^{23 24 25 26} senza che nella descrizione venga posto il problema della derivazione istogenetica della componente atipica fusocellulare.

Negli anni successivi al 1938 vari A. descrivono così casi di carcinoma laringeo con presenza di cellule fusiformi^{4 5 6 7 8 9 10 11}, ma spetta a Lane¹ di avere definito il problema nel 1957 con una descrizione di 10 casi inquadrati come carcinomi con indotta reazione sarcomatoide mesenchimale. Si delinea nella letteratura d'Oltreoceano la tendenza ad accreditare questa interpretazione. Baker¹² e Kratz e Ritterhoff¹³ sottolineano anch'essi il significato non maligno dello stroma, menzionando casi ove fu impossibile ritrovare il carcinoma e che però avevano avuto un decorso clinico tale da escludere un sarcoma ad alta malignità.

Sherwin nel 1963⁴ ascrive però la ridotta malignità clinica ancora alla superficialità della lesione, piuttosto che alla benignità della componente sarcomatoide.

In una revisione generale della letteratura Appelmann e Oberman¹⁵ enumerano 54 casi a cui aggiungono 11 propri, fatto che, ci sia permesso dire, induce come già accennato a dubitare della reale eccezionalità del quadro. L'ipotesi di Lane trova autorevole sostegno nel lavoro di Goellner e coll.² che nel 1973 presentano 25 casi corredandoli di accurate ricerche istopatologiche ed enzimologiche per giungere alla conclusione di considerare il tessuto pseudosarcomatoso come reazione mesenchimale al carcinoma, e pertanto ritrovabile, con identico significato, nelle metastasi miste linfonodali. Alla reazione sarebbero compartecipi sia fibroblasti che istiociti, o, come oggi è meglio definire, cellule mesenchimali esprimenti variamente caratteri istiocitari e fibroblastici in un contesto di completa benignità. Nel 1976 McGuirt e coll.²⁹ riaffermano a loro volta questa ipotesi, sostenuta anche da Spreter v. Kreutenstein²⁰.

Non mancano tuttavia voci che tendono ad ascrivere un reale significato maligno sarcomatoso alla parte stromale.

Legier¹⁶ e Minckler¹⁷ riportano complessivamente tre casi rapidamente mortali, solo il caso di Minckler però pone reali problemi di interpretazione, essendo in esso stata real-

mente dimostrata sia la lesione carcinomatosa con metastasi linfonodali, sia una diffusione generale nell'organismo, accertata alla autopsia, di metastasi di cellule fusate senza presenza di cellule squamose.

Anche Küpper e Blessing¹⁸ nel 1974 e recentemente Szimivasan e Tavalkar¹⁹ nel 1979 descrivono rispettivamente un caso ciascuno di linfonodo metastatizzato da solo tessuto sarcomatoide, il che, ad opinione degli A., escluderebbe la natura reattiva del tessuto. Invernizzi in Italia³⁹ si associa a questo punto di vista.

Una interpretazione originale è quella di Haubrich⁴⁰ nel 1960 che parla di primaria reazione benigna mesenchimale sulla quale è successivamente insorto un carcinoma epidermoidale. Non mancano intanto altri lavori che presentano casi di pseudosarcoma senza indagarne la derivazione istogenetica^{21 22 41} e Galle e coll.⁴² ne fanno una revisione elencando le varie ipotesi.

Un punto di vista del tutto differente viene invece esposto per la prima volta da Aubry e Leroux-Robert³³, che intendono tutto il tumore come di origine epiteliale, ascrivendo la parte pseudosarcomatosa a cellule epitelio-matose particolarmente indifferenziate. Questa ipotesi viene poi variamente ripresa, discussa e sostenuta da A. prevalentemente europei tra cui Pietrantonì (1947)⁴⁷, Pizzetti e Leonardelli (1950)⁴⁸, de Vido (1953)⁴³, Fini-Storchi (1960)⁴⁴, Rucco e Zernerì (1965)⁴⁵, e Himalsein (1968)⁴⁶. Sia Rucco⁴⁵ che Minnigerode e coll.⁴⁹ accennano poi alla possibilità che l'irradiazione di un carcinoma possa trasformare il tessuto pseudosarcomatoso a comportamento clinico di non spiccata malignità in tessuto sarcomatoso ad alta malignità. Anche Scalori nel 1955⁵⁰ e Ascenzi e Scalori nel 1965⁵¹ discutendo sulle varie possibilità di interpretazione della componente sarcomatoide non scartano la ipotesi di Leroux, ma fanno una obiezione cardinale, e cioè come mai tumori così indifferenziati ed atipici abbiano generalmente un decorso clinico corrispondente alla sola componente carcinomatosa ben visibile.

Si giunge così alla descrizione di Randall e coll.²⁷ nel 1975 e specialmente a quella recente di Kleinsasser²⁸ del 1978 che descrivono le cellule fusiformi e giganti come elementi carcinomatosi epidermoidali che hanno perdute le loro caratteristiche di membrana (perdita dei desmosomi?)²⁸ e che in seguito si comportano come cellule isolate.

Conclusioni

Tirando le somme dobbiamo notare che restano alcune perplessità sul significato istogenetico del cosiddetto pseudosarcoma. Sembra comunque ovvio che, a parte casi del tutto eccezionali di insorgenza combinata di sarcomi e carcinomi (forse i casi di Stout³¹, di Minckler¹⁷ e quello di Szimivasan¹⁹, mancante però di « follow-up »), la componente sarcomatoide non ha il significato prognostico e di indirizzo operatorio di un vero sarcoma. Restano le ipotesi di Lane, che non spiega però del tutto alcuni aspetti istochimici ed elettronmicroscopici²⁸ e quella di Leroux e Kleinsasser che manca nello spiegare il decorso clinico ed il comportamento sostanzialmente benigno della componente sarcomatoide. Sembra che questa componente sia costituita da elementi sì di origine epiteliale e deviati dal loro aspetto normale, ma senza atipie tali da indurre un comportamento maligno.

È comunque indicato sostituire il termine di pseudosarcoma con quello di « carcinoma epidermoidale con aspetti sarcomatoidi », che ne descrive meglio il significato clinico, e concludere che ogni giudizio clinico dovrà basarsi unicamente sul tessuto carcinomatoso di base, il quale, essendo molto inferiore nella sua estensione che non il pseudosarcoma in toto, permette in genere una radicalità operatoria sufficiente per una remissione lunga se non una guarigione. Se questa reazione sarcomatoide al tumore epiteliale viene tenuta presente ogni qualvolta si prospetti la diagnosi di « sarcoma », essa da infausta origine di equivoci diagnostici ed ingiustificata rinuncia precoce del chirurgo all'intervento, può diventare invece di ottimo aiuto nella diagnosi e cura radicale di un carcinoma altrimenti ancora troppo a lungo misconosciuto.

SUMMARY

From the Department of Otorhinolaryngology (Head: Prof. M. Cherubino), University of Pavia.

G. Broich: Pseudosarcoma of the larynx. — Two cases of the so-called « Pseudosarcoma » are described.

The available literature about this histopathologic entity which is not so rare in Otolaryngology as it would seem according to some writers has been analysed. A discussion follows

on the various histogenetic hypothesis for the sarcomatoid part of the tumour and a clinical-histological conclusion is drawn up for a correct treatment.

KEY WORDS. — Laryngeal pseudosarcoma.

[« Oto-Rino-Laring. », 31, 21-26, (March) 1981 — G. Broich: « Lo pseudosarcoma laringeo. Le ipotesi istogenetiche correlate al trattamento curativo »].

BIBLIOGRAFIA

- 1) Lane N.: « Pseudosarcoma (Polipoid sarcoma-like masses) associated with squamous cell carcinoma of the mouth, fauces and larynx ». *Cancer*, 10, 19, 1957.
- 2) Goellner R.: « Pseudosarcoma of the Larynx ». *Am. J. Clin. Path.*, 59, 312, 1973.
- 3) Saphir O., Vass A.: « Carcinosarcoma ». *Am. J. Cancer*, 33, 331, 1938.
- 4) Frank I., Lev M.: « Carcinosarcoma of the Larynx ». *Ann. Otol. Rhinol. Laryng.*, 49, 113, 1940.
- 5) Havens F. Z., Parkhill E. M.: « Tumours of the Larynx other than squamous cell epithelioma ». *Arch. ORL, Chicago*, 34, 1113, 1941.
- 6) Figi F. A.: « Sarcoma of the Larynx ». *Arch. ORL*, 21, 21, 1933.
- 7) New G. B.: « Sarcoma of the Larynx. Report of two cases ». *Arch. Otolaryng.*, 21, 648, 1935.
- 8) Brooks S. M.: « Carcinoma which simulates Sarcoma. A study of 110 specimens from various sites ». *Arch. Pathol.*, 36, 144, 1943.
- 9) Clerf L. H.: « Sarcoma of the Larynx. Report of eight cases ». *Arch. ORL*, 44, 517, 1946.
- 10) Moore J. S.: « Carcinosarcoma of Vocal Cord ». *Tex. Med.*, 47, 569, 1951.
- 11) Diehl K. L.: « Sarcoma of the Larynx. Report of two cases ». *Arch. ORL*, 57, 40, 1953.
- 12) Baker D. C. jr.: « Pseudosarcoma of the Pharynx and Larynx ». *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 68, 471, 1959.
- 13) Kratz R. C., Ritterhoff R.: « Sarcoma of the Larynx ». *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 70, 239, 1961.
- 14) Sherwin R. P., Strong M. S., Vaughn C. W. jr.: « Polipoid and Junctional Squamous Cell Carcinoma of the Tongue and Larynx with Spindle Cell Carcinoma (Pseudosarcoma) ». *Cancer*, 16, 51, 1963.
- 15) Appelman H. D., Oberman H. A.: « Squamous Cell Carcinoma of the Larynx with Spindle Cell Carcinoma and "Pseudosarcoma" ». *Am. J. Clin. Path.*, 44, 135, 1965.
- 16) Legier J. F.: « Carcinosarcoma of the Upper Respiratory Tract: Report of two cases and review of the literature ». *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 71, 173, 1962.
- 17) Minckler D. S., Meligro C. H., Norris H. T.: « Carcinosarcoma of the Larynx. Case Report with Metastases of Epidermoid and Sarcomatous Elements ». *Cancer*, 26, 195, 1970.
- 18) Küpper K., Blessing M. H.: « Carzino-Sarcoma des Larynxbereiches ». *HNO*, 22, 103, 1974.
- 19) Szimivasan U., Tavalkar G. V.: « True Carcinosarcoma of the Larynx: a Case Report ». *J. Laryngol. Otol.*, 93, 1031, 1979.
- 20) Spreter v. Keudenstein H., Harms D.: Kurzreferat über Carcinosarcome ». *Arch. Ohren-usw. Heilk.*, 207, 560, 1974.
- 21) Schmidt-Bäumler U., Rupp W.: « Carcinosarkom des Stimmbandes ». *Laryng. Rhinol. Otol.*, 54, 772, 1975.
- 22) Galankin V. N., Livshits G. S.: « Carcinosarcoma of the Larynx ». *Arch. Path. Mosk.*, 38, 58, 1976 (Summary in inglese).
- 23) Calhoun T., Ali S. D., Muna D., Kurz L., Simmons L., Nash E.: « Carcinosarcoma of the Esophagus. Case Report and review of literature ». *J. Thorac. Cardiovas. Surg.*, 66, 315, 1973.
- 24) Rock T., Cabrini G., Rizzi A., Bratena G.: « Un caso di pseudosarcoma dell'esofago ». *Tumori*, 61, 457, 1975.
- 25) Hornball P., Luggin H. M.: « Carcinosarcomata of the Oesophagus ». *Ugeskr. Laeg.*, 141, 37, 1979 (Riassunto in Zentralblatt für HNO).
- 26) Smith H. J., Kilman W. J., Corbett D. S.: « Malignant Polipoid Lesions of the Oesophagus. Review and Case Report ». *Rev. Interam. Radiol.*, 4, 151, 1979.
- 27) Randall G., Alonso W. A., Ogura J. H.: « Spindle Cell Carcinoma (Pseudosarcoma) of the Larynx ». *Arch. ORL, Chicago*, 101, 63, 1975.
- 28) Kleinsasser O., Glanz H.: « Sarkomähnliche Gewebsbilder in Larynx-Karzinomen. Pseudosarkome, Karzinosarkome, Spindelzellen Karzinoeme, pleomorfe Karzinoeme ». *Z. Laryng. Rhinol. Otol.*, 57, 225, 1978.
- 29) McGuirt W. F., Stamler F.: « Pseudosarcoma ». *ENT*, 55 319, 1976.
- 30) Anderson: « Pathology », 7th edition. Saunders, 1978.
- 31) Stout A. P., Humphreys G. H. II, Rottenberg L. A.: « A case of Carcinosarcoma of the Oesophagus ». *Am. J. Roentg.*, 61, 461, 1949.
- 32) Virchow R.: « Die krankhaften Geschwülste ». Hirschwald, Berlin, 1865.
- 33) Aubry M., Leroux-Robert J.: « Deux cas de tumeurs pediculées de l'endolarynx. Discussion histologique: Fibro-granulome? Sarcome fibroblastique? Epithelioma atipique a cellule fusiformes? ». *Ann. Otolaryng.*, 3, 207, 1937.
- 34) Ullmann H.: « Ein echtes Carcinosarkom des Kehlkopfes ». *Z. Hals, Nasen- u. Ohrenh.*, 1, 130, 1922.
- 35) Szmurlo: « Ein Fall von Coexistenz von Sarkom und Carcinom im Kehlkopf ». *Medicyna, Warszawa*, 29, 1894.
- 36) Kahler O.: « Ein Carcino-Sarkom des Recessus piriformis bei Ekhondrose des Ringknorpels ». *Dtsch. Med. Wschr.*, 34, 614, 1908.
- 37) Lang F. J., Krainz W.: « Carcinosarkom des Hypopharynx ». *Z. Hals usw. Heilk.*, 5, 179, 1923.
- 38) Traina: « Carcinosarcoma del seno mascellare ». *Tumori*, 1, 36, 1924.
- 39) Invernizzi M.: « Su di un caso di forma mista di neoplasia laringea ». *Min. Oto.*, 9, 414, 1959.
- 40) Haubrich J.: « Carcinomentstehung an der Oberfläche eines riesenzelligen Tumores des Stimmbandes ». *HNO*, 14, 176, 1960.
- 41) Ricci B.: « Carcinosarcoma di una corda vocale ». *Otolaringol. Ital.*, 3, 259, 1923.
- 42) Galle E., Vollmar F., Rüdiger K.-D.: « Beitrag zum Carzinosarkom des Larynx ». *HNO*, 19, 336, 1971.
- 43) de Vido G.: « Tumore misto laringo-faringeo a singolare evoluzione ». *Valsalva*, 29, 187, 1953.
- 44) Fini-Storchi C.: « Carcinomi della laringe simultanti carcinosarcomi e sarcomi ». *Boll. Mal. Orecchio, Gola, Naso*, 78, 234, 1960.

- 45) Rucco B., Zeneri L.: « Su di un caso di carcinosarcoma laringeo. Note critiche sugli aspetti sarcomatoidi ». Arch. Ital. Otol., 76, 966, 1965.
- 46) Himalstein M. R., Humphrey T. R.: « Pleomorphic Carcinoma of the Larynx ». Arch. ORL, Chicago, 87, 389, 1968.
- 47) Pietrantoni L.: « I cosiddetti tumori misti della laringe, della trachea e dei bronchi ». Valsalva, 23, 53, 1947.
- 48) Pizzetti F., Leonardelli G. B.: « Sui tumori misti dell'estremo cefalico (con particolare riguardo alle localizzazioni extraparotidiche) ». Tumori, 36, 136, 1950.
- 49) Minnigerode B., Haubrich J.: « Sarkomähnliche Strukturmodification eines Kehlkopfkarzinoms als somatisch-stochastischer Strahleneffekt ». Z. Laryng. Rhinol. Otol., 46, 695, 1967.
- 50) Scalori G.: « Difficoltà diagnostiche in casi di cancro sottoglottico mascherato da polipi ». Boll. Mal. Orecchio, Gola, Naso, 73, 327, 1955.
- 51) Ascenzi A., Scalori G.: « Sul problema del cosiddetto carcinosarcoma della laringe ». Boll. Mal. Orecchio, Gola, Naso, 83, 146, 1965.
- 52) Moulonget A., Leroux-Robert J.: « Epithélioma atypique du larynx à cellules fusiformes ». Ann. Otolaryng., 52, 1257, 1933.

[Indirizzo dell'Autore

G. Broich

Ist. di Clin. Otorinolaring. Univ. - Pavia]