

Larinkste Küçük Hücreli Karsinom Olgu Sunumu

Case Report of Small Cell Carcinoma of The Larynx

Müge Özçelik Korkmaz, Sena Genç, Mehmet Güven

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Müge Özçelik Korkmaz

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı,
No:67/15,54050 Adapazarı/Sakarya, Turkey

T: +90 530 820 17 37 E-mail: ozcelikmuge@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **08.03.2018** Kabul Tarihi / Accepted : **12.06.2018**

Öz

Larinks kanseri en sık rastlanılan baş boyun kanseridir. En yaygın görülen tipi skuamöz hücreli karsinomdur. Larinksin nöroendokrin tümörleri ise çok nadir (<1%) görülür.1,8 Burada larinkste çok nadir görülen küçük hücreli karsinom olgusu sunulacaktır. (**Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(3):663-668**)

Anahtar
kelimeler

Larinks; Nöroendokrin tümör; Metastaz

Abstract

: Larynx cancer is the most common head and neck cancer. The most common type is squamous cell carcinoma. Neuroendocrine tumors of the larynx are very rare (<1%).1,8 Here, a very rare case of small cell carcinoma of the larynx will be presented. (**Sakarya Med J, 2018, 8(3):663-668**).

Keywords

Larynx; Neuroendocrine tumor; Metastasis

Giriş

Larinksin nöroendokrin neoplazileri nadir görülen tümörlerdir. Genel olarak 4 alt gruba ayrılırlar; paraganglioma, tipik karsinoid, atipik karsinoid ve küçük hücreli nöroendokrin karsinom (LKHNEK) olmak üzere 4 alt gruba ayrılırlar.¹ Tedavi seçeneklerinin farklı olması ve diğer primer larinks malignitelerinden daha kötü prognozlu olmaları nedeniyle LKHNEK' da ayırıcı tanı dikkatle yapılmalıdır. Ayırıcı tanıya larinksin diğer nöroendokrin tümörleri, bazaloid tipte skuamöz hücreli karsinom, lenfoma ve nadir olmakla birlikte küçük hücreli akciğer karsinomu metastazı girmektedir.^{2,3}

Morfolojik özellikleri ile küçük hücreli akciğer karsinomları (KHAK) ile benzer özellikler taşırlar. Metastatik KHAK ile LKHNEK' ları arasında ayırıcı tanıda kullanılacak morfolojik ve immünohistokimyasal kriter yoktur.³ Primer larinksin küçük hücreli nöroendokrin karsinomlarının (LKHNEK) uzak organ metastazları sık görülmektedir. En sık metastazın görüldüğü organ akciğer olup radyolojik yöntemlerle akciğerde kitle tespit edilen hastalarda lezyonun KHAK metastazı olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.^{1,4} Bununla birlikte çok daha nadir olarak akciğer kaynaklı küçük hücreli karsinom (KHK)' larının larinkse metastazı da bildirilmiştir⁵. Tedavi seçeneklerinde yaklaşım genel olarak radyoterapi ve kemoterapinin kombine verilmesi şeklindedir⁶. Bu yazımızda larinksin nadir tümörlerinden KHK ve akciğer metastazı saptanan olgumuzda tanı ve tedavi seçeneklerini tartışmayı planladık.

Olgu Sunumu

65 Yaşında, erkek hasta Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği' ne 2 aydır sol kulakta ağrı ve disfaji şikayeti ile başvurdu. Hastanın ses kısıklığı ve nefes darlığı yakınması yoktu. Özgeçmişinde 30 paket/yıl sigara içim öyküsü mevcuttu. Rijit laringoskop ile yapılan larinks bakısında sol sinüs priformisi dolduran, sol aritenoid , ariepiglottik plika, band ventrikülü tutan ve vokal korda doğru uzanım gösteren ülsere ve destrüktif kitlesel lezyon görüldü. (Şekil 1)



Şekil 1: Larenks muayenesinde sol sinüs priformisi dolduran, sol aritenoid ve sol ariepiglottik plikayı tutan ülsere lezyon görüldü.

Boyun bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde sol tarafta hipofarinks düzeyinden başlayarak, laringeal vestibüle doğru devam eden, sol sinüs priformiste asimetrik daralmaya neden olan kitle lezyonu görüldü. (Şekil 2). Hastanın yapılan boyun fizik muayenesinde palpabl kitle yoktu. Hastaya direk laringoskopi ile biyopsi alınması işlemi uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucu küçük hücreli karsinom olarak geldi. Yapılan immunohistokimyasal incelemelerde tümör hücrelerinin CD56 ile kuvvetli boyandığı ,kromogranin-A, CD57, Nöron Spesifik Enolaz (NSE) ile fokal boyanmaların

olduğu görüldü.



Şekil 2: Boyun bilgisayarlı tomografi incelemesinde sol sinüs priformiste asimetrik daralmaya neden olan kitlesel lezyon görüldü.

PanCK, Sinaptofizin, P63, Tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) ile boyanma izlenmedi. Ki-67 indeksi %70 in üzerinde saptandı. Mevcut bulgular neticesinde ön planda Primer küçük hücreli akciğer karsinomunun ekarte edilmesi, akciğerde tümör izlenmediği takdirde primerin larinks olarak kabul edilebileceği şeklinde raporlandı . Bunun üzerine akciğer metastazını dışlamak amacıyla hasta göğüs hastalıklarına yönlendirildi. Çekilen kontrastlı toraks BT'de sol akciğer alt lob antero bazal segmentte yaklaşık 1 cm çapında nodüler lezyon ve subpleval kalınlaşma saptandı. Saptanan lezyonun metastatik mi yoksa primer lezyon mu olduğunu dışlamak amacı ile Pozitron Emisyon Tomografisi + Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) incelemesi yapıldı. PET-BT görüntüleme raporunda baş boyun bölgesinde sol priform sinüsü daraltan 3x5 cm' lik kitlesel lezyonda çok yoğun patolojik tutulum, sol servikal bir adet 1 cm çapında metastatik lenfadenopati , toraks değerlendirmesinde ise sol akciğer alt lob üst segmentte ki lezyonda düşük düzeyde fokal artmış patolojik tutulum saptandı. Primer lezyon larinks , akciğerdeki lezyon ise metastaz olarak yorumlandı. Bunun üzerine hasta evre 4c (T2N1M1) küçük hücreli larinks kanseri ve akciğer metastazı tanısıyla medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi bölümlerine devredildi. Hasta 5 kür Sisplatin(130 mg) + Etoposid (200 mg) tedavisine ek olarak boyun ve toraksa yönelik radyoterapi aldı. Hastanın 4 ay sonraki kontrol videolaringostroboskopi ile yapılan larinks muayenesinde lezyonun tamamen gerilediği görüldü. (Şekil 3) Yine kontrol amaçlı çekilen PET-BT değerlendirmesinde larinksteki lezyonun, servikal lenfadenopatinin ve akciğerde yerleşik metastatik lezyonun tamamen gerilemiş olduğu görüldü. Hastanın 9 aylık takibinde yeni lezyon görülmedi.



Şekil 3: Kontrol larenks muayenesinde lezyonun tamamen gerilediği görüldü

Tartışma

Ekstrapulmoner KHK oldukça nadir görülmekte olup tüm küçük hücreli nöroendokrin karsinomlar arasında ki oranı %2-5 arasında değişmektedir.⁷ Ekstrapulmoner tutulum açısından en sık görülen bölge larinkstir ve KHK' lar tüm larinks malignitelerinin sadece 0.5% ini oluştururlar.⁸ Bu nedenle ilk muayenede ve ayırıcı tanıda diğer larinks karsinomları ile karışabilir. Laringeal nöroendokrin karsinomlar hücrel farklılaşma düzeyine göre 3 gruba ayrılırlar. KHK'larda nöroendokrin tümörlerin kötü diferansiye grubunu oluştururlar. Bu nedenle histopatolojik değerlendirmenin iyi yapılması önem kazanmaktadır. Mikroskopik incelemede tümör hücrelerinin nekrozis ve nükleer hiperkromazi oranı önemlidir. Tümör hücrelerinin kromogranin A ile güçlü boyanma gösterdiği izlenir.³ KHK'lara ait yayınları kapsayan 436 vakalık bir meta-analizde bunların 183 ünün KHAK olduğu belirtilmiştir.⁴

Larinks KHK'ları genel olarak sigara içen 50-60 yaş aralığındaki (dağılım 23-91 yaş) erkekleri etkilemektedir. En sık tutulum noktası supraglottik bölgedir. Hastaların ilk başvuru şikayeti ses kısıklığı olabileceği gibi yapılan bir çalışmada hastaların yarısından çoğunun başvuru şikayetinin boyun kitlesi olduğu belirtilmiştir.⁶ Bizim hastamızda da polikliniğe başvuru şikayetinin kulak ağrısı ve yutma zorluğu olması larinks patolojisinin ilk etapta düşünülmesini zorlaştırıcı belirtilerdir. Yine LKHNEK tanılı hastaların geriye yönelik taranması ile yapılan değerlendirmelerde bu hastaların % 90'dan fazlasında metastatik hastalık geliştiği bildirilmiştir. En yaygın yayılış alanları servikal lenf düğümleri, karaciğer, akciğer, kemik ve kemik iliğidir.^{5,6} Bu nedenle bu hastalarda ilk tanıda uzak metastazların dışlanması gerekmektedir. Bu aşamada yapılan PET-BT değerlendirmesi büyük önem kazanmaktadır. Bizim olgumuzda da hastanın ilk aşamada larinkste kitlesi görüldü ve biyopsi sonucu tanı konuldu fakat akciğer kaynaklı KHK metastazını dışlamak amacıyla PET-BT ve torax BT istendi. Sol akciğer alt lobda patolojik görünümde saptanan lezyonun larinkse göre daha düşük dansitede olması nedeniyle lezyon akciğer metastazı olarak yorumlandı. Literatüre bakıldığında LKHNEK' larının bizim olgumuzla uyumlu şekilde metastaz olarak sıklıkla akciğere metastaz yaptığı görülmüştür. Ancak daha nadir olarak da KHAK' unun larinkse metastaz yaptığı bildirilmiştir.⁵ Bu nedenle, laringeal tümörün primer bir neoplazi olduğunu varsaymadan önce, akciğerin primer KHK'nun ekarte edilmesi gereklidir. KHAK' ndan bir metastazı normal bir akciğer grafisi ve torax BT ile normal balgam sitolojisi veya negatif bronkoskopi ile dışlanmalıdır.⁶ Ancak ne yazık ki patolojik ve immünohistokimyasal olarak laringeal KHK, daha yaygın olan pulmoner KHK'dan ayırt edilemez.³ Bu nedenle bizim olgumuzda da akciğer lezyonundan bronkoskopi ile biyopsi yapılmasının güç olması nedeniyle lezyonun primerinin belirlenmesi amacıyla PET-BT planlandı.

Larinksin nöroendokrin tümörlerine yönelik spesifik bir tedavi seçeneği yoktur. Tedavi yaklaşımları hastalığın evresine göre değişmektedir.⁶ Baugh ve arkadaşlarını çeşitli tedavi seçeneklerini değerlendirdikleri çalışmalarında primer radyoterapinin ve adjuvan kemoterapinin diğer tedavi seçeneklerine oranla surveyi uzatmada daha etkin olduğunu belirtmişlerdir.⁸ LKHNEK' larının sadece cerrahi ile tedavisi çok başarılı değildir. LKHNEK' larında radikal cerrahi seçeneklerin sağ kalımı artırma konusunda pek başarılı olmadığını bildiren yayınlar vardır. Özellikle metastatik olgularda ilk tercih kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonları olmalıdır. Benzer şekilde akciğer kaynaklı KHK'un larinkse metastazı durumunda da tedavi seçeneği değişmemektedir.⁵ Sıklıkla tercih edilen kemoterapotik ajanlar sisplatin, karboplatin ve etoposid'dir.^{7,8} Barker ve arkadaşları etopoid ve sisplatin ile oldukça yüksek başarı oranları bildirmişlerdir.⁹ Bizim hastamızda da primer lezyona ve akciğer metastazına yönelik olarak radyoterapiye kombine olarak sisplatin+etoposid tedavisi uygu-

landı. Tedavi sonrası videolaringostroboskopi bakısında larinkteki lezyonun ve PET-BT' de boyun ve akciğer lezyonlarının tamamen gerilediği görüldü.

Bununla birlikte literatüre bakıldığında LKHNEK' larının prognozunun oldukça kötü olduğu bildirilmektedir. Soga ve arkadaşları 5 yıllık sağ kalım oranını %7.7 olarak belirtmişlerdir¹⁰. Sağ kalım oranının belirlenmesinde tümörün boyutundan ziyade uzak metastazların varlığı önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle bu hastaların yakın takibi ve metastaz açısından kontrolleri oldukça önem kazanmaktadır.

Sonuç

Larenksin primer küçük hücreli karsinomu oldukça nadir görülmektedir. KHK'ların primer yerleşim noktasının sıklıkla akciğer olduğu düşünüldüğünde larinkte bir KHK saptanması durumunda akciğerdeki lezyonun ekartasyonuna yönelik olarak mutlaka ayrıntılı taramalar yapılmalıdır. Bu amaçla PET-BT kullanımı oldukça yardımcı olmaktadır. Özellikle de uzak organ metastazı yapmış LKHNEK' larında ilk tedavi seçeneği olarak akla gelmesi gereken radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonlarıdır.

1. Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head & neck* 2009;31(12):1634-1646
2. Miki K, Orita Y, Nose S, Hirai M, Noyama Y, Domae S, et al. Neuroendocrine carcinoma of the larynx presenting as a primary unknown carcinoma. *Auris Nasus Larynx* 2012;39(1):98-102
3. Özlük Y. Larinksin küçük hücreli nöroendokrin karsinomlarında TTF-1 ekspresyonu. *Türk Patoloji Dergisi* 2005;21:17-20
4. Van der Laan TP, Plaat BE, Van der Laan BF, Halmos GB. Clinical recommendations on the treatment of neuroendocrine carcinoma of the larynx: A meta analysis of 436 reported cases. *Head & neck* 2015;37(5):707-71
5. Kalai U, Madan K, Jain D, Mohan A, Guleria R. Laryngeal metastasis from lung cancer. *Lung India: official organ of Indian Chest Society* 2015;32(3):268
6. Ferlito A, Rinaldo A. Primary and secondary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a review. *Head & neck* 2008;30(4):518-52
7. Iqbal MS, Paleri V, Moor J, Dobrowsky W, Kelly C, Kovarik J. Small cell neuroendocrine carcinoma of larynx: case series and literature review. *The Journal of Laryngology & Otology* 2015;129(9):910-915
8. Baugh RF, Wolf GT, Beals TF, Krause CJ, Forastiere A. Small cell carcinoma of the larynx: results of therapy *Laryngoscope*. 1986 Nov; 96(11):1283-90
9. Barker JL, Glisson BS, Garden AS, El Naggar AK, Morrison WH, Ang KK, et al. Management of nonsinonasal neuroendocrine carcinomas of the head and neck. *Cancer* 2003;98(11):2322-2328.
10. Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Laryngeal endocrinomas (carcinoids and relevant neoplasms): analysis of 278 reported cases. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR* 2002;21(1):5-13.