

Larenks'te nöroendokrin karsinom

M. Hakan KARABULUT (*), Aylin EGE GÜL (**), Sibel ŞENSU (***), Dilek YAVUZER (****),
Nimet KARADAYI (*****), Arif ŞANLI (*****)

SUMMARY

Neuroendocrine carcinoma of the larynx

In this report, by reviewing the literature, we present a case of 70 year old male patient with the neuroendocrine carcinoma of the larynx which has been diagnosed and treated in our hospital.

Neuroendocrine carcinomas of the larynx are very rare tumors. These tumors can be seen as gray whitish or light brown masses varying in size from small polyps to extensive lesions. Microscopically pleomorphism, mitotic activity and necrosis can be seen. Immunohistochemistry shows characteristic positive staining with chromogranin-A and neuron specific enolase (NSE). Most of the cases are male and intense smokers. Clinical course is aggressive due to extensive local lymphatic and distant metastases and mortality rate is 50 %.

Key words: Neuroendocrine carcinoma, larynx, laryngectomy

Anahtar kelimeler: Nöroendokrin karsinom, larenks, larenjektomi

Akciğer tümörlerinin yaklaşık % 10-15'ini oluşturan nöroendokrin karsinomlar larenkste çok nadir görülürler. Literatürde yaklaşık 500 olgu bildirilmiştir. Erkek:kadın oranı 3:1 olan bu tümörler genellikle yoğun sigara kullanıcılarında görülür. En sık yerleşim yeri supraglottik bölge olup, semptomları arasında öksürük, hemoptizi, artan dispne ve ses kısıklığı sayılabilir. Tanı sırasında olguların hemen hepsinde vokal kord paralizisi mevcuttur ve % 66'sında boyun metastazı, % 30'unda uzak metastaz (karaciğer, akciğer, kemikler ve beyin) saptanır.

Elektron mikroskopisinde bu tümörleri oluşturan hücrelerin nörosekretuar granüller içerdiği saptanmıştır. Bu olgularda bazı paraneoplastik sendromlar [(hiperkalsemi, Eaton-Lambert sendromu (psödomiyasteni) ve

Schwartz-Bartter sendromu (artmış ADH)] görülebilir. Bu tümörlerin larenks dışına yayılımı siktir ve genellikle tiroid bezi tutulur. En iyi tedavi şekli; indüksiyon kemoterapi, cerrahi (genellikle total larenjektomi ve bilateral boyun diseksiyonu) ve postoperatif radyoterapiden oluşan kombine tedavidir. Kür oranı % 10'un altındadır.

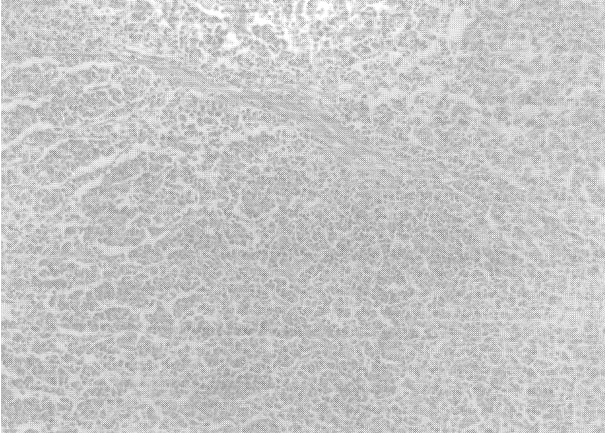
OLGU

Ocak 2000'de ses kısıklığı, boğaz ağrısı şikayetleri ile hastanemiz KBB Kliniği'ne başvuran 70 yaşındaki erkek hastada larengoskopik biyopsi sonucu "az diferansiye karsinom" saptanması üzerine hastaya "total larenjektomi-modifiye radikal boyun diseksiyonu" operasyonu uygulandı. Larenjektomi materyalinin makroskopik incelenmesinde; sol supraglottik bölgeden başlayarak transglottik yayılım gösteren sol sinüs piri-formisi, solda tiroid kartilajı tutan ve infraglottik bölgeye uzanan ülserovejetan tümöral kitle izlendi. Mikroskopik incelemede geniş nekroz alanları içeren, yer yer alveoler yapı gösteren, yuvarlak veya oval nükleuslu, bazılarının nükleollerini belirgin, eozinofilik sitoplazmaya sahip, yüksek mitotik aktivite gösteren büyük hücrelerden oluşan tümör görüldü. Ayrıca, bazı kesitlerde fokal olarak skuamöz diferansiyasyon alanları saptandı (Resim 1). LSAB alkalen fosfataz yöntemi ile uygulanan immünohistokimyasal çalışma sonucunda tümör hücrelerinde NSE ve kromogranin (Neomarkers Fremont, CA, ABD) ile pozitif boyanma görülmesi sonucu olgu büyük hücreli tipte nöroendokrin karsinom olarak değerlendirildi (Resim 2). Tümörde vasküler ve perinöral invazyonun yanı sıra kartilaj tutulumu bulunduğu da saptandı. Boyun diseksiyonu materyalinde metastatik lenf nodu bulunmayan olgu bu haliyle patolojik olarak T4N0Mx olarak evrelendi. Olguya radyoterapi uygulandı. Hastanın rutin kontrolleri devam etmektedir.

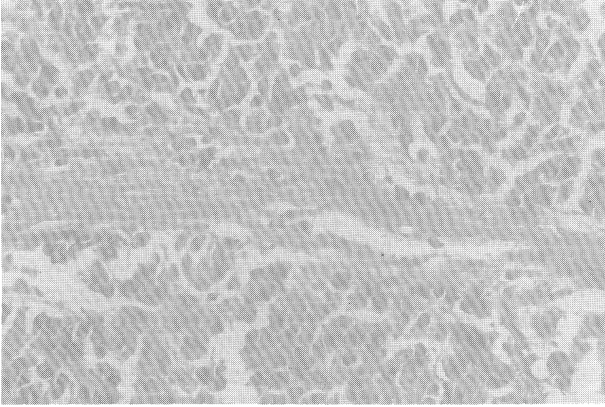
TARTIŞMA

Larenks'in nöroendokrin tümörleri; selim paragangliomdan agresif seyirli küçük hücreli karsinoma kadar uzanan geniş bir spektruma sahiptirler (1). Ferlito ve ark., nöroendokrin tümörleri epitelyal veya nöral kökenli olmak üzere iki grupta incelemişlerdir. Nöral grupta paragangliomalar yer alırken, epitelyal grupta tipik veya

Bu bildiri Ulu-Onk'02, Uludağ Üniversitesi'nde, poster olarak sunulmuştur; Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği Asist. Dr.*; Başasistanı**; Uz. Dr.***; Şef Muavini****; 2. KBB Şefi*****



Resim 1. HEX100. Alveoler patern gösteren nöroendokrin karsinom.



Resim 2. HEX400. Yuvarlak-oval nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş granüler sitoplazmalı tümör hücreleri.

atipik karsinoidler ve küçük hücreli karsinomlar yer alır (2). Larenkste yerleşen karsinoidler genellikle habis karakterli olup “orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom”, “nöroendokrin diferansiyasyon gösteren büyük hücreli karsinom” veya “atipik karsinoid” olarak adlandırılırlar (1,3). Yaklaşık % 0.6 gibi düşük sıklık

oranları bildirilen bu olgular, çoğunlukla 6. ve 7. dekadlarda, yoğun sigara kullanan erkeklerde ve genellikle supraglottik tümörler olarak görülürler. Makroskopik olarak genellikle 2-4 cm boyutlarına ulaşabilen polipoid kitleler şeklinde izlenen bu tümörler yüksek nükleer dereceye sahip ve yüksek mitotik aktivite gösteren hücrelerden oluşurlar. Tümörlerin birçoğunda nekroz mevcuttur (4).

İmmünohistokimyasal çalışmalarda en sık kromogranin varlığı bildirilmekle beraber kalsitonin, karsinoembriyonik antijen ve nöron özgül enolaz pozitifliği de literatür bilgilerinde mevcuttur (2,4). Yine bir çalışmada, küçük hücreli ve büyük hücreli karsinomlarda bombesin immünoaktivitesi bildirilmiştir (1). Bu tümörlerde lenf nodu metastazı, cerrahi sınır pozitifliği ve perinöral invazyon varlığı kötü prognostik işaretlerdir. Tümör boyutları, histopatolojik yapı, mitoz sayısı ve nekroz gibi özellikler ise prognoz için belirleyici değildir (1, 2).

Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiden oluşan kombine tedavi protokollerine rağmen bu olgular için prognoz iyi değildir ve çeşitli serilerde en çok % 40'lara ulaşabilen 5 yıllık yaşam süreleri bildirilmiştir (2, 5).

KAYNAKLAR

1. **Kirchner JA, Carter D:** Pathology of the larynx, In: Sternberg SS, ed. Diagnostic Surgical Pathology, 3rd edition, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins; 1999, 925-947.
2. **Ferlito A, Barnes L, Rinaldo A, et al:** A Review of the neuroendocrine neoplasms of the larynx: update on diagnosis and treatment. J Laryngol Otol 112 (9): 827-34, 1998.
3. Respiratory Tract, In: Rosai J, ed. Ackerman's Surgical Pathology, 8th edition, St. Louis, Mosby; 1996, 321-330.
4. **Curran AC, McDermott N, Leader M, Walsh M:** Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx. Ir J Med Sci 166(1):44-6, 1997.
5. **Sasaki CT, Carlson RD:** Malignant Neoplasms of the Larynx, In: Cummings CW, ed. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, St. Louis, Mosby; 1986, 2007-2017.