

**OLGU SUNUMU**

## LARENKS VERRÜKÖZ KARSİNOMU (+)

### LARYNGEAL VERRUCOUS CARCINOMA: A CASE REPORT

**Dr. Sema BAŞAK (\*), Dr. Emel DİKİCİOĞLU (\*\*), Dr. Gökhan ERPEK (\*),  
Dr. Cemil MUTLU (\*), Dr. Onur ODABAŞI (\*)**

**ÖZET:** Larenksin tüm primer skuamöz hücreli karsinomları içinde verrüköz karsinoma nadiren rastlanır. Klinik olarak benign seyirli fakat histolojik olarak malign görünümlü tümörlerdir. Etyolojide Human Papilloma Virüs rolü düşünülmektedir. Makalede larenks verrüköz karsinomlu 62 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Olgumuzda *in situ* hibridizasyon yöntemiyle yapılan pan HPV araştırması negatiftir. Larengofissür yöntemiyle kordektomi uyguladığımız hastanın takipleri normal bir şekilde sürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Verrüköz karsinom, larenks HPV, larengeal neoplazmalar.

**SUMMARY:** Verrucous carcinomas are rarely encountered within all primary laryngealsquamous cell carcinomas. These tumours have clinically malignant but a benign appearing histology. Human papillomavirus has been implicated as an aetiological agent of verrucous carcinoma. In this article we present a 62 year old male patient with laryngeal verrucous carcinoma. Human papillomavirus DNA was not detected by *insitu* hybridization in our case. Cordectomy was performed with the technique of laryngofissure.

**Key Words:** Verrucous carcinoma, larynx, HPV, laryngeal neoplasms.

#### GİRİŞ

İlk kez Ackerman tarafından tanımlanan verrüköz karsinom özel makroskopik ve mikroskopik belirtileri olan iyi differansiye skuamöz hücreli bir karsinomdur (5,9). Larenksin tüm primer skuamöz hücreli karsinomları içinde verrüköz karsinom nadir görülür. Larenks verrüköz karsinomu ilk kez Kraus ve Perez-Mesa tarafından 1966 yılında bildirilmiştir (6). Klinik ve histopatolojik tanı bazen güçlük gösterebilir. Tedavisi ise halen tartışmalıdır. Bu makalede larenks verrüköz karsinomlu 62 yaşında bir erkek hasta sunulmakta ve klinik, histopatolojik özellikleri ile tedavi yaklaşımımız değerlendirilmektedir.

#### OLGU

62 yaşında erkek hasta altı aydır devam eden ses kısıklığı yakınması nedeniyle Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB polikliniğine başvurdu, İndirekt larengoskopide sağ vokal kordun tümünü tam beyaz-parlak renkte düzensiz bir lezyon görüldü. Vokal kord fiksasyonu ve servikal lenfadenopati (LAP) yoktu. Hasta 8 yıl önce ses kısıklığı nedeniyle başvurduğu bir merkezde ses tellerinden biyopsi yapıldığını, sonucun "temiz" olduğunu ifade ediyordu. Ancak elinde biyopsiye ait patoloji raporu mevcut değildi. Bu operasyon sonrası sigarayı bırakmıştı, düzenli alkol kullanma öyküsü yoktu.

Süspansiyon larengoskopisi sırasında anterior komissürden 1 mm, aritenoidlerden 2 mm kalacak şekilde bütün sağ vokal kordu kitlenin doldurduğu görüldü (Resim 1). Biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde makroskopik olarak mukozal doku örneğinin yüzeyi küçük parmaklı çıkıntılar içermekteydi. Mikroskopik incelemede matür görünümü

(+) Bu makale 23-27 Eylül 1997 tarihinde Antalya'da toplanan Ulusal Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur.

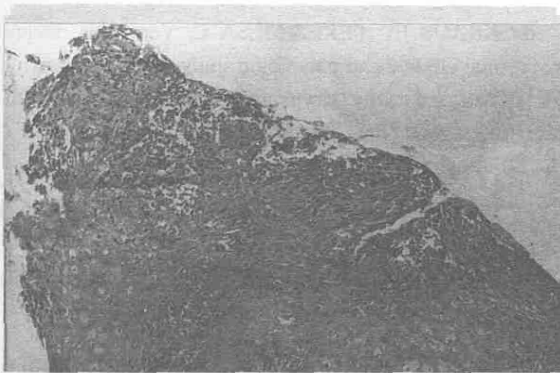
(\*) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, AYDIN

(\*\*) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, AYDIN

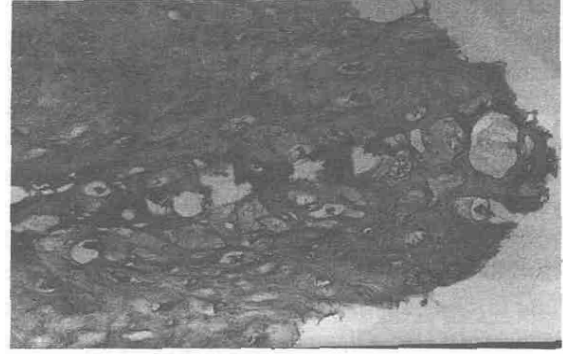
skuamöz epitelin oluşturduğu, tabanı çoğu alanlarda düzenli, yüzeye doğru verrüköz çıkıntılar yapan tümör doku izlendi (Resim 2). Tümörü oluşturan hücrelerin bazılarının nükleuslarında atipi ve nükleus çevresinde halo varlığı (koilositik atipi) dikkati çekti (Resim 3). Tümör tabanı oldukça düzenli ve yoğun yangısal infiltrasyon ile sınırlanmıştı. Birkaç küçük odakta mikroinvazyon görüldü. Bu bulgular ile olguya erken invaziv verrüköz karsinom tanısı konuldu. Ayrıca kesitlerin bir bölümü Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD Laboratuvarına Human Papilloma Virüs (HPV) taraması yapılmak üzere gönderildi. İn situ hibridizasyon yöntemiyle yapılan pan HPV araştırması negatif bulundu. T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> olarak değerlendirilen hastaya larengofissür yöntemiyle sağ kordektomi uygulandı. Operasyon preparatının incelenmesi ilk tanıyı desteklemektedir.



**Resim 1:** Sağ vokal kordda lokalize LVK'nun preoperatif görünümü.



**Resim 2:** Matür görünümlü skuamöz epitelin oluşturduğu, tabanı düzenli yüzeye doğru verrüköz çıkıntılar yapan tümör. HE x 55



**Resim 3:** Koilositik atipi. HE x 13

### TARTIŞMA:

Verrüköz karsinomlar klinik olarak malign seyirli fakat histolojik olarak benign görünümlü tümörlerdir (9,10). Tümör silialı kolumnar epitelin skuamöz metaplazisinden veya stratifiye skuamöz epitelden köken alır (9). Skuamöz karsinomun belirgin polipoid-verrüköz gelişim gösteren ve son derece iyi differansiye olan bir türüdür (2, 3, 4, 7). Tüm larenks karsinomlarının %1-4'ünü oluşturur (5, 8, 9, 1, 15). 50-60 yaşlar arasında ve erkeklerde sık görülür. Büyük çoğunlukla glottik yerleşimlidir (5, 11). Yavaş büyür ve lokal olarak nüks edebilir (4, 7). Servikal LAP varsa bu yalnızca reaktif bir biperplazidir ve radyoterapi görmemiş olgularda bu güne kadar servikal LAP metastazı görülmemiştir (5,10). Ölüm genellikle kontrolsüz lokal hastalık sonucu gelişir (15). Uzun süreli ses kısıklığı en sık semptomdur. Solunum yollarında tıkanma ve yutma güçlüğü ancak çok büyük tümörlerde mevcuttur ve nadiren acil trakeotomi gerektirir (5, 9).

LVK'nun risk faktörleri içinde sigara ve alkol bulunmakla birlikte etyoloji tam olarak açık değildir. Biyolojide HPV'nün rolü olduğu öne sürülmektedir. Bazı çalışmalarda tümörde ve komşu dokularda HPV'nün çeşitli tipleri gösterilmiştir (7,9,13). Bir DNA virüs olan HPV'nün 60'dan fazla tipi anogenital traktus ve aerodigestif traktustaki benign ve malign lezyonlarda gösterilmiştir (4,12). Lareogeal lezyonlar içinde HPV juvenil ve adult papillomatoziste ve skuamöz karsinomda bulunmuştur. Ayrıca LVK'unda HPV'nün 6,11,16 tipleri gösterilmiştir (4,12). Koilositlerin varlığı viral etyoloji olasılığını düşündürmektedir (12). Bizim olgumuzda da koilositler belirgindi. Ancak HPV taraması sonucu negatifti.

Verrüköz karsinomun tanısı klinisyen ve patoloğ arasında yakın ilişki gerektirir (10). Literatürde başlangıçta hatalı olarak verrüköz karsinom tanısı almış gerçekte verrüköz görünümlü iyi differansiye skuamöz hücreli karsinom serileri vardır (30). Histopatolojik ayırıcı tanı 'keratozis verrüköz tipi (verruköz hiperplazi)', 'verruka vulgaris' ve 'sıradan epidermoid karsinom' ile yapılmalıdır (13,15). Ancak tümörün tamamını içermeyen küçük biyopsilerde ayırıcı tanı olanaksız olabilir (3,5,13,14,15). Bu nedenle biyopsiler sağlam dokuyu da içerecek şekilde alınmalıdır (5). Bazı kaynaklarda tekrarlayan biyopsiler önerilmektedir (10). Olgumuzun histopatolojik özellikleri literatürde tanımlananlar ile uyumluydu, klinik seyir, tümörün tipik makroskobik görünümü, servikal LAP olmaması biyopsi sonucunu desteklemekteydi. Bu nedenle tekrarlayan biyopsiler düşünülmedi.

LVK'nun tedavisi üzerine son dönemlerde çok sayıda tartışma vardır (3,9,11). Radyoterapinin tedavideki rolüne ilişkin ciddi kuşular mevcuttur (5,9). Radyoterapiden sonra lokal nükslerin yüksek oranda olması ve başlangıç tedavisine kötü yanıt farklı yazarlar tarafından dökümanite edilmiştir (5,9). Ayrıca radyoterapi sonrası daha ağırsif klinik davranışla sonuçlanan diferansiyasyon değişikliğinin meydana gelebileceği ve boyun metastazlarının görüldüğü bildirilmiştir (1,9).

LVK'nun klinik ve histopatolojik özellikleri stripping, kordektomi, hemilarenjektomi gibi konservatif cerrahi tedaviye izin vermektedir (3,5). Son zamanlarda endoskopik olarak stripping şeklinde yada CO<sub>2</sub> lazer ile komplet rezeksiyonlar yapıldığı bildirilmiştir (5,9). Endoskopik lazer eksizyonunun radikal cerrahi tedaviye bir alternatif olabileceğini düşünülmektedir (11). Büyük lezyonlar ile sosyal ve medikal şartların herhangi bir konservatif cerrahiye dışladığı durumlarda total larenjektomi gibi radikal cerrahi yapılması önerilmektedir (5,9). Tümörün metastaz yapmayan davranışı nedeniyle LVK'nun cerrahi tedavisi elektif ya da terapötik boyun disseksiyonu içermektedir (5,9). Vokal kordda sınırlı olması nedeniyle larengofissür yöntemiyle sağ kordektomi uyguladığımız hastanın takipleri normal bir şekilde sürmektedir.

**Yazışma Adresi:** Dr. Sema BAŞAK  
Adnan Menderes  
Üniversitesi Tıp Fakültesi  
KBB Anabilim Dalı  
09100 AYDIN

## KAYNAKLAR

1. EDSTRÖM S, JOHANSSON SL, LINDSTRÖM J, SANDIN I: Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: Evidence for increased metastatic potential after irradiation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 97: 381-384, 1987.
2. FERLITO A, RECHER G: Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx. A clinicopathologic study of 77cases. *Cancer* 46: 1617-1630, 1980.
3. FERLITO A: Diagnosis and treatment of verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: A critical review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 94: 575-579. 3985.
4. FLISS DM, NOBLE-TOPHAM SE, MCLACHLIN M, FREEMAN JL, NOYEK AM, VON NOSTRAND AV, HARTWICK RW: Laryngeal verrucous carcinoma: A clinicopathologic study and detection of human papillomavirus using polymerase chain reaction. *Laryngoscope* 104: 146-152, 1994.
5. HAGEN P, LYONS GD, HAINDEL C: Verrucous carcinoma of the larynx: Role of Human Papillomavirus, radiation and surgery. *Laryngoscope* 103: 253-257,1993.
6. KRAUS FT, PEREZ-MESA C. Verrucous carcinoma: clinical and pathologic study of 105 cases involving oral cavity, larynx and genitalia. *Cancer*: 19: 26-38, 1966.
7. LOPEZ-AMADO M, GARCIA-CABELLERO T, LOZANO-RAMIREZ A, LABELLA-CABALLERO T: Human papillomavirus and p53 oncoprotein in verrucous carcinoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 110:742-747,1996.
8. LUNA MA, TARTOLEDO ME: Verrucous carcinoma. Gnepp DR (Eds); *Pathology of the Head and Neck*. Churchill-Livingstone, New York, 1988.

9. MAURIZI M, CADONI G, OTTOVIANI F, RABITTI C, ALMADORI G: Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: diagnostic and therapeutic considerations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 253: 130-135, 1996.
10. MCCLURE DL, GULLANE PJ, SLINGER RP, WYSOCKI GP: Verrucous carcinoma-changing concepts in management. *J Otolaryngol* 13: 7-12, 1984.
11. MILFORD CA., O'FLYNN PE: Management of verrucous carcinoma of the larynx. *Clin Otolaryngol.* 16: 160-162, 1991.
12. MULTHAUPT HAB, FESSLER JN. WARHOL MJ: Detection of human papillomavirus in laryngeal lesions by in situ hybridization. *Hum Pathol* 25: 1302-1305, 1994.
13. ROSAI J: *Ackerman's surgical Pathology.* 8 th Ed. Mosby, New York, 1996, pp 319-325
14. SLLAMNIKU B, BAUER W, PAINTER C, SESSIONS D: Clinical and histopathological considerations for the diagnosis and treatment of verrucous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* 246: 126-132, 1989.
15. TAXY JB: Upper Respiratory Tract. in Damjanov I, Linder J, editors: *Anderson's Pathology.* Mosby, New York, 1996, pp 1446 - 1466.