

Rekürren Respiratuar Papillomatozis: Bir Olgu Sunumu

Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Case Report

*Dr. İsmail YILMAZ, **Dr. Nesrin BOZDOĞAN, **Dr. Mesut ŞENER, ***Dr. Nebil BAL,
*Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU, *Dr. Fikret KIROĞLU

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana

***Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Adana

ÖZET

Rekürren respiratuar papillomatozis (RRP), tedavisinde güçlükler çekilen bir hastalıktır. Ses kısıklığı, hava yolu tıkanması, malign dönüşüm tehlikesi önemli klinik özellikleridir. Cerrahi çıkartım tedavinin temelidir. RRP olgularının %25'inde çeşitli adjuvan tedaviler kullanılmıştır. Biz 79 yaşında bir kadın olgu nedeni ile Türkçe literatürde sık değinilmeyen RRP hastalığını çok yönlü olarak ele aldık.

Anahtar Sözcükler

Papillom, ses kısıklığı, siğil benzeri, solunum yolu

ABSTRACT

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is a disease that had a difficulty in its therapy. Hoarseness, airway obstruction and risk of malignant transformation are its important clinical characteristics. Surgical excision is the mainstay of therapy. Several adjuvant therapies have been used in the 25% of RRP patients. Because of a 79 year old woman, we discussed RRP which was not a frequently mentioned disease in the Turkish literature.

Keywords

Airway, hoarseness, papilloma, wart-like

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 22.04.2006 · Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 25.09.2006

Yazışma Adresi

Dr. İsmail YILMAZ

Başkent Üniversitesi Adana Seyhan Hastanesi KBB Bölümü Baraj Yolu 1.Durak No:37 01110 Seyhan / ADANA
Tel: 0322 458 68 68 Fax: 0322.459 91 97 E-posta: iy38@yahoo.com

GİRİŞ

Skuamöz papillomlar laringologlar tarafından en sık görülen benign neoplazmlardır. Rekürren respiratuar papillom'un (RRP) 100 bin çocuktan 4.3'ünde ve 100 bin yetişkinin 1.8'inde görüldüğü tahmin edilmektedir. RRP, Papova sınıfından insan papilloma virüsünün (HPV) mukozayı enfekte etmesine yanıt olarak ortaya çıkar (1). HPV, çift iplikli sirküler DNA içeren kapsidli küçük bir virüstür. HPV DNA günümüzde viral problemler kullanılarak hemen hemen tüm papillom lezyonlarında ayırt edilebilmektedir. Yaklaşık 100 farklı HPV tipinden solunum-sindirim ve genital yolları etkileyen 6 ve 11 tipleri düşük, 16 ve 18 tipleri yüksek ve 31 ile 33 tipleri ise orta malign potansiyel ile ilişkilendirilmiştir. HPV 11 ile enfekte çocuklarda hastalığın erken dönemlerinde daha obstrüktif bir havayolu ile karşılaşılır ve trakeotomi gereksinimi en çok bu tipte görülür (2). Benign bir hastalık olmasına rağmen uzun dönemde çeşitli sorunlara yol açabilir, bunlar arasında; ses kısıklığı, stridor, hava yolu tıkanması (bazen trakeotomi bile gerekebilir), vokal kordlarda skarlaşma, bir çok kez operasyon gerekmesi, malign dönüşüm potansiyeli sayılabilir (3,4). Tedavide kabul edilen genel görüş görülebilen tüm papillomların CO₂ lazer ile cerrahi ablasyonudur (3,4). Ancak tüm teknolojik gelişmelere karşın tam bir eradikasyon sağlamak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle adjuvan tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. En popüler adjuvan tedavi cidofovir'in

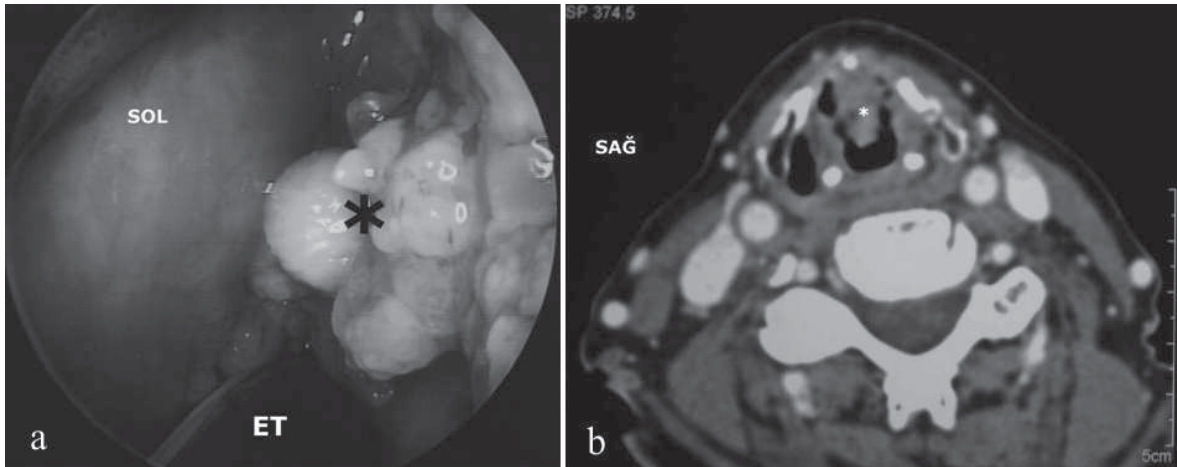
(Vistide®) lokal enjeksiyonudur (2).

Bu hastalığın 1 günlük bir bebekten 84 yaşa kadar geniş bir yaş aralığında görülebildiği, tedavi aşamasında hastanın bir anestezi uzmanı ile birlikte değerlendirilmesi ve operasyon sırasındaki anestezi yönteminin önceden belirlenmesi gerektiği önemli özellikleridir (2).

Bu yazıda yaşı nedeniyle özellik taşıyan bir RRP olgusu sunarak konuyu özellikle tedavi yönü ile tartışmak istedik.

OLGU SUNUMU

Üç aydır ses kısıklığı ve 15 gündür nefes alma güçlüğü çeken 79 yaşında bayan hasta 2005 yılı Aralık ayında kliniğimize başvurdu. Öyküde daha önce böyle bir rahatsızlığının olmadığı ve herhangi bir ameliyat geçirmediği öğrenildi. Yapılan Kulak Burun Boğaz muayenesinde larinkste kitle saptandı. Videolarinoskopide üzerinde keratolitik bir tabaka bulunan siğil benzeri büyük bir ekzofitik lezyonun rimayı 2 mm'ye kadar daralttığı ve supraglottise doğru yaklaşık 1 cm taşıdığı görüldü (Resim 1a). Larinksin bilgisayarlı tomografi (BT) ile incelenmesinde paralarineal alan tutulumu ve boyunda lenfadenomegali olmadığı, kitlenin endolarineal olarak yer kapladığı tespit edildi (Resim 1b). Direkt laringoskopi yapılarak ekzofitik lezyonun tamamını spesimen yapıldı. Patoloji sonucu papillom olarak rapor edildi. Bu operasyondan 90 gün sonra hasta yeniden aynı nedenlerle (Resim 2a) ameliyata alın-

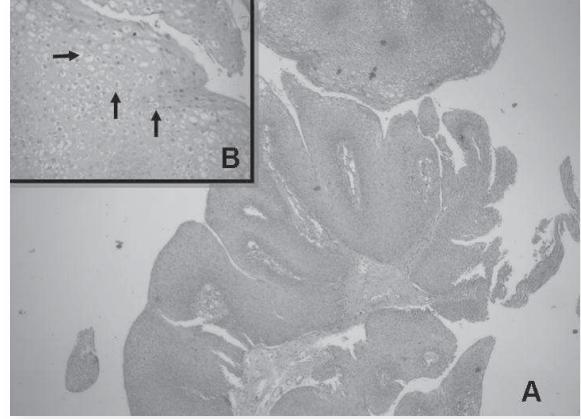


Resim 1a ve b. İlk ameliyattan önceki direkt laringoskopi laringeal papillom (a) görülüyor (ET: Endotrakeal tüp). İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi (b) görüntüsü. Yıldız papillomu işaret ediyor.

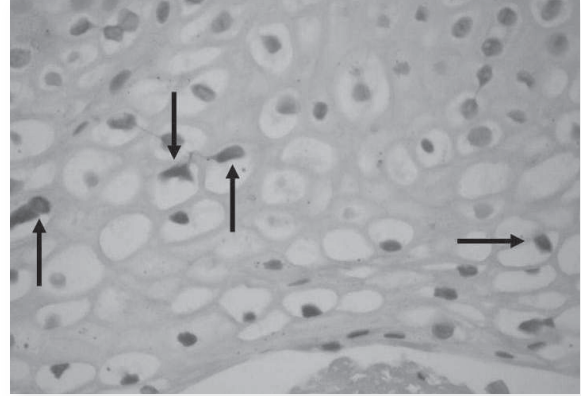
dı. Bu ameliyatta 6 numaralı endotrakeal tüple entübasyon yapıldıktan sonra, endolaringeal mikrokirurji ile soğuk bıçak yöntemi kullanılarak, ekzofitik lezyonlar tamamen lamina propria üzerinden temizlendi. Vokal tendonlara zarar verilmedi, anterior komissür 3 mm. sınırla korundu. Hasta ekstübe edilip spontan solur iken posterior 1/3 larinkste kalan lezyonların eksizyonu yapıldı (apneik eksizyon) (Resim 2b).

Materyal histopatolojik inceleme için %10 formaldehit solüsyonunda tesbit edilerek patoloji bölümüne gönderildi. Örnek çok sayıda küçük papillomatöz yapılardan oluşmaktaydı. Rutin doku tesbit ve takip işlemlerinden sonra hazırlanan parafin bloklardan 5µm'lik kesitler yapıldı ve kesitler hematoksil-eozin boyası ile boyandı. Işık mikroskopik incelemede çok katlı yassı epitel ile döşeli çok sayıda doku örneğinde epitelde hiperkeretoz, papillomatöz, akantoz, papillaların tepelerinde parakeratöz, koilositoz ve koilositotik atipi ile epitel altında ödem, konjesyon, lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi (Resim 3a ve b). Örneklere immünohistokimyasal yöntem ile uygulanan Anti-HPV çok katlı yassı epitel hücrelerinde seyrek olarak nükleer pozitif boyanma saptandı (Resim 4). Mevcut histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile olgu HPV enfeksiyonuna sekonder gelişen papillom olarak değerlendirildi.

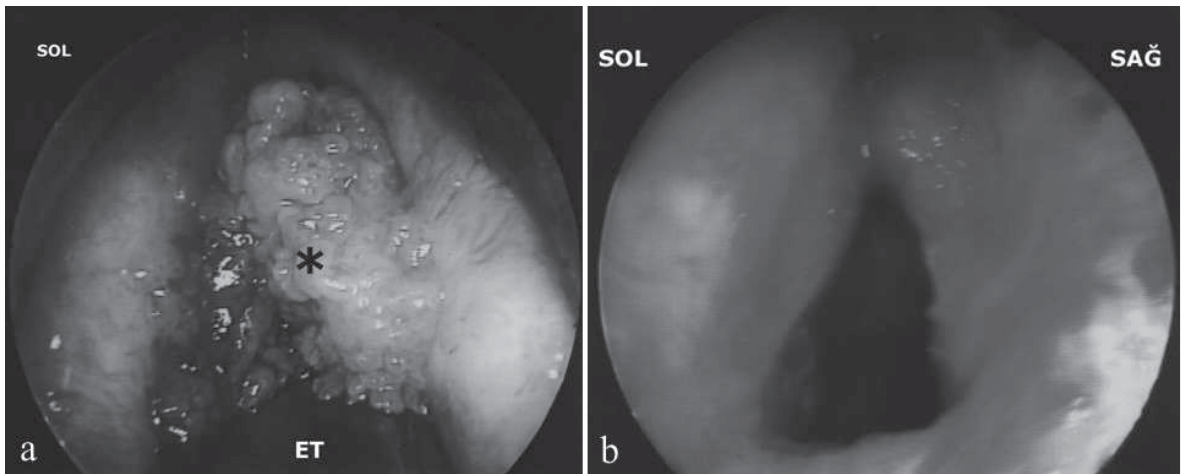
Ameliyat sonrası birinci ayda hastanın vokal kordlarının epitelize olduğu, herhangi bir skar dokusunun gelişmediği, anterior komissürün serbest,



Resim 3a ve b. Papillomatöz gösteren hiperplazik çok katlı yassı epitel ile döşeli mukozal doku örnekleri (a) (H&E x 100), koilositoz (ok) (b) (H&E x 400).



Resim 4. İmmünohistokimyasal olarak HPV pozitifliği (anti-HPV x 400)



Resim 2a ve b. İkinci ameliyattan önceki direkt laringoskopi (a), endotrakeal tüp alındıktan sonraki apneik eksizyon (b) görüntüleri (ET: Endotrakeal tüp, yıldız: papillom).

kord hareketlerinin normal olduğu görüldü (Resim 5). Hasta bu bulgular ve antireflü tedavi ile izleme alındı.

Papillom, respiratuar, solunum yolu, rekürren, tekrarlayan sözcükleri kullanılarak TÜBİTAK Türk Tıp Veri Tabanı incelendiğinde, RRP'de HPV enfeksiyonu insidansını konu alan bir adet (5) ve oral yerleşimli RRP'nin interferon ile tedavisini konu alan bir adet (6) olmak üzere iki yayın ile karşılaşıldı. Bunun yanında 2001 yılından sonraki sayılarına elektronik ortamda on-line olarak ulaşılabilen KBB literatürü tek tek tarandı, ancak yukarıda belirtilen çalışma (5) dışında RRP olgu yada araştırması ile karşılaşılmadı.

TARTIŞMA

HPV'nin neden olduğu RRP'nin, literatürde en yaşlı olarak 84 yaşında bir hastada görüldüğü rapor edilmiştir (2). Türkçe literatürde bu hastalıkla ilgili bildirimler oldukça nadir olduğu düşünüldüğünde 79 yaşındaki olgumuz Türkiye'de bildirilen en yaşlı hasta konumundadır. Hastalık 12 yaşından önce başlamış ise 'juvenil onset' (agresif form), sonra başlamış ise 'adult onset' (daha az agresif form) olarak adlandırılır (2,7). Çocukluk çağında her iki cins eşit etkilenirken, yetişkinlerde hafif erkek üstünlüğü vardır. RRP'de olduğu gibi HPV tip 6 ve 11'in servikal kondilomatada da en sık rastlanan alt tipler olması, hastalığın oral-genital kontakt ile geçişinin önemine işaret eder (2).



Resim 5. Ameliyattan sonraki birinci haftada elde edilen videolarinoskopik görüntü.

Cerrahinin RRP tedavisinde başarısız kaldığı yaklaşık %25 hasta çeşitli adjuvan tedaviler almaktadır. Adjuvan tedavinin başlaması için gerekli kriterlerden en çok kullanılanları şunlardır; yılda 4'ten fazla cerrahi gereksinimi, distalde çoklu alan yayılımı, hava yolunu tehlikeye sokan hızlı papillom büyümesi (2,7). Tedavide kullanılan adjuvan seçenekleri arasında; cidofovir (2,4), interferonlar (2), fotodinamik tedavi (2), indol-3-karbinol'ün diyetle eklenmesi (2), ribavirin (2), asiklovir (2,8), heat shock protein (hsp) E7 (2,7), podofilin (3,9), mitomisin-C'nin topikal uygulanması (10) sayılabilir. Podofilinin mitozu durdurucu etkisi vardır. Papillom kitlesi cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra podofilinin alkoldeki %15-25'lik solüsyonu topikal olarak sürülür (9). Antireflü tedavisi, cerrahi sonrası oluşabilecek skar dokusu ve web formasyonu gibi yumuşak doku komplikasyonlarını önlemek için önerilmektedir (2). Hastamızda adjuvan tedavi için gerekli kriterler henüz oluşmadığı için yalnızca cerrahi ile tedavi edilmiş, antireflü tedavi verilerek izleme alınmıştır.

Cerrahi tedaviler arasında CO₂ lazer en yaygın kullanılanıdır. Soğuk bıçak, mikrodebrider, KTP lazer, argon lazer diğer seçeneklerdir (2,3). CO₂ lazer dokulardaki suyu absorbe ederek kontrollü destruksiyon ve koterizasyon sağlar. Mikroskop eşliğinde kullanıldığında lezyonlar hassas bir şekilde buharlaştırılır, kollateral doku hasarı, kanama ve skarlaşma azaltılır (2). Son yıllarda kullanıma giren mikrodebriderlerin CO₂ lazerden daha az oranda skarlaşmaya neden olduğu öne sürülmektedir (11). Bunların yanında mikro aletlerin kullanımı ve fonomikrocerrahi ilkelerine uyularak soğuk bıçak tekniği ile lezyonların eksizyonunun gerçek vokal kordlardaki skar oluşum riskini en aza indirdiği öne sürülmüştür. Bu yaklaşımın CO₂ lazer cerrahisine, özellikle yetişkin hastalarda rekürrensi azaltması yönü ile üstün olduğu düşünülmüştür (12). Biz olgumuza uyguladığımız iki cerrahide de soğuk bıçak tekniğini kullanarak vokal kordlarda skarlaşmayı önlemiş olduk.

Bu tümörlerin çıkarılması sırasındaki hava yolu yönetimi diğer önemli konudur. Pek çok KBB uzmanı endotrakeal tüp varken görünürdeki lezyonların alınmasını takiben hastayı ekstübe edip apneik eksizyon yapmayı tercih eder. Apneik eksizyon sırasında endotrakeal tüp nedeni ile görülemeyen lezyonlar çıkarılır. Bu işlem sırasında hastanın havalanması bozulacak olursa yeniden entübe edilmesi gerekebilir.

Lezyonların çıkarılması alternatif olarak spontan ventilasyon yada Venturi jet ventilasyonu altında yapılabilir. Eğer lazer kullanılacaksa lazer-güvenli endotraheal tüp gereklidir (2,13). Biz olgumuzda soğuk bıçakla apneik ekzizyon uyguladık, spontan solumaya başlayan hastanın yeniden entübasyonu gerekmedi.

SONUÇ

RRP ileri yaşlarda da görülebilen bir hastalık olup, ileri yaşlarda larinkste kitle yakınması ile başvuran hastalarda akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Bastian RW. Benign vocal fold mucosal disorders. In: Cummings CW, Flint PW, Harker LA, et al, eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 4th ed. Vol. 3. Philadelphia: Mosby-Year Book; 2005: 2150-2186.
2. Derkay CS, Darrow DH. Recurrent respiratory papillomatosis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006;115 (1):1-11.
3. Dedo HH, Yu KCY. CO₂ laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas. Laryngoscope. 2001; 111:1639-1644.
4. Spiegel JH, Andrus JG, Stefanato CM, Heeren T. Histopathologic effects of cidofovir on cartilage. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133 (5):666-671.
5. Akyol MU, Sungur AA, Turan E, Ruacan Ş, Hoşal İN. Rekurrent respiratuar papillomatosis'te human papilloma virüs enfeksiyonu. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 1993;1 (3):120-124.
6. Tatlıcan S, Eskioğlu F, Şaşmaz R. Bir oral multipl papillomatosis olgusunun interferon alfa 2a ile tedavisi. Flora / İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi. 2000; 5 (3):210-212.
7. Derkay CS, Smith RJ, McClay J, van Burik JA, Wiatrak BJ, Arnold J, Berger B, Neefe JR. HspE7 treatment of pediatric recurrent respiratory papillomatosis: final results of an open-label trial. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 Sep;114 (9):730-737.
8. Kiroglu M, Cetik F, Soylu L, Abedi A, Aydoğan B, Akcalı C, Kiroglu F, Ozsahinoglu C. Acyclovir in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a preliminary report. Am J Otolaryngol. 1994;15 (3):212-214.
9. Kaya S. Epitelial tümörler. Larenks Hastalıkları içinde. Birinci baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002: 495-503.
10. Hamza AH, Nasr MM, Deghady AA. The use of mitomycin-C for respiratory papillomas: clinical, histologic and biochemical correlation. Saudi Med J. 2005;26 (11):1737-1745.
11. Pasquale K, Wiatrak B, Woolley A, Lewis L. Microdebrider versus CO₂ laser removal of recurrent respiratory papillomas: a prospective analysis. Laryngoscope. 2003;113 (1):139-143.
12. Zeitels SM, Sataloff RT. Phonomicrosurgical resection of glottal papillomatosis. J Voice. 1999;13 (1):123-127.
13. Tripi PA, Kandil ES, Arnold JE. Anesthetic management for laser excision of recurrent respiratory papillomatosis in a third trimester parturient. J Clin Anesth. 2005;17 (8):610-613.