



Skvamöz hücreli kanserin nadir bir varyantı olarak larenks akantolitik skuamöz hücreli kanseri

Acantholytic squamous cell carcinoma of larynx as an uncommon variant of squamous cell carcinoma

Dr. Elif Eda Tiken,¹ Dr. Didem Çolpan Öksüz,¹ Dr. Şebnem Batur,² Dr. Esengül Koçak Uzel,¹
Dr. Büge Öz,² Dr. Ferhan Öz,³ Dr. Ömer Uzel,¹ Dr. Sedat Turkan¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Akantolitik skuamöz hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinomun nadir bir varyantıdır. Akantolitik skuamöz hücreli karsinom, güneş gören ciltte ve dudakta oluşabilmektedir. Solunum ve sindirim yolunda oldukça nadir görülmekle birlikte, daha agresif seyretmektedir. Ayrıca, skuamöz hücreli baş boyun kanserlerinde uzak metastaz oranı düşük olmakla birlikte, en sık akciğere metastaz görülür. Larenks bölgesinden yumuşak dokuya, cilde ve böbrek üstü bezlere metastaz çok nadir görülmektedir. Bu yazıda, akantolitik skuamöz hücreli larenks kanseri tanısıyla ameliyat sonrası radyoterapi uygulanan ve erken dönemde yumuşak doku ve böbrek üstü bezlere metastaz gelişen 58 yaşında bir kadın olgu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Akantolitik skuamöz hücreli kanser; larenks kanseri; yumuşak doku metastazı.

ABSTRACT

Acantholytic squamous cell carcinoma is an uncommon variant of squamous cell carcinoma. Acantholytic squamous cell carcinoma occurs in the sun-exposed areas of the skin and lip. It is rarely observed in the respiratory and digestive tract and may present more aggressively. The incidence of distant metastases of squamous cell head and neck cancers is low and the lungs are the most common metastatic sites. Metastasis to the soft tissue, skin, and adrenal glands from the laryngeal region is very uncommon. In this article, we report a 58-year-old female case who underwent postoperative radiation therapy with the diagnosis of acantholytic squamous cell carcinoma of the larynx and developed metastasis to the soft tissue and adrenal gland at the early period.

Keywords: Acantholytic squamous cell carcinoma; laryngeal cancer; soft tissue metastasis.

Larenks kanserleri tüm kanserlerin %2-5'ini ve baş-boyun kanserlerinin ise %45'ini oluşturur. Larenks kanserinin en sık görülen histopatolojik tipi skuamöz hücreli kanserler (SHK)'dir. Skvamöz hücreli kanserinin verrüköz, basaloid, papiller, iğsi hücreli, akantolitik ve adenosku-

amöz alt tipleri vardır. Akantolitik SHK ya da adenoid SHK, SHK'lerin nadir görülen histolojik alt tipidir.

Akantolitik SHK genellikle güneş maruziyeti olan cilt ve dudakta görülmekle birlikte diş eti, dil ve bukkal mukoza, meme, çekum, vulva ve



peniste tespit edilen olgular da bildirilmiştir.^[1-4] Hasta sayılarının azlığı nedeniyle prognoz hakkında net yorum yapılamamakla birlikte akantolitik SHK alt tipinin daha agresif seyrettiği bilinmektedir.^[1-4]

Baş-boyun kanserli hastalarda uzak metastaz riski %4 ile %25 arasında değişmektedir.^[5] Metastazlar hematogen yolla en sık akciğer (%60) ve kemiğe (%20) olmaktadır.^[6] Lenfatik metastaz ise en sık mediastinal ve aksiller bölgede görülmektedir.^[7] Larenks bölgesinden yumuşak dokuya, cilt, sürrenale metastaz çok nadir görülmektedir.

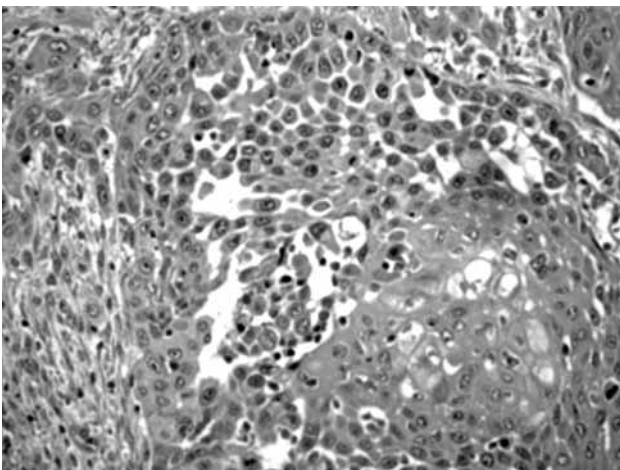
Bu yazıda, erken dönemde yumuşak doku ve sürrenal metastazları gelişerek ameliyat sonrası yedinci ayda vefat eden larenks yerleşimli akantolitik SHK'li bir olgu literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilerek sunuldu.

OLGU SUNUMU

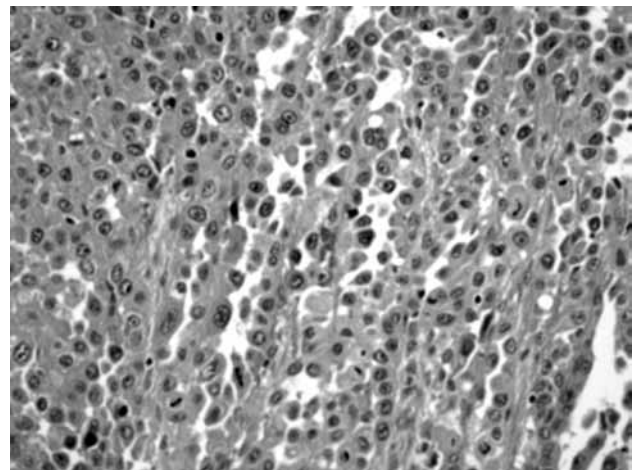
Elli sekiz yaşında kadın hasta, 2010 yılının Temmuz ayında boynun sağ tarafında ele gelen sertlik yakınmasıyla kulak burun boğaz anabilim dalına başvurdu. Hastanın muayenesinde boynun sağ tarafında seviye II'de lenfadenopati ve supraglottik yerleşimli kitle tespit edildi. Hastanın öz geçmiş ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Hasta yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

Bunun üzerine çekilen boyun manyetik rezonans görüntülemesinde supraglottik larenks sağ yarısında sağ ariepiglottik foldu infiltre edip paralarengal ve preepiglottik yağ dokusuna

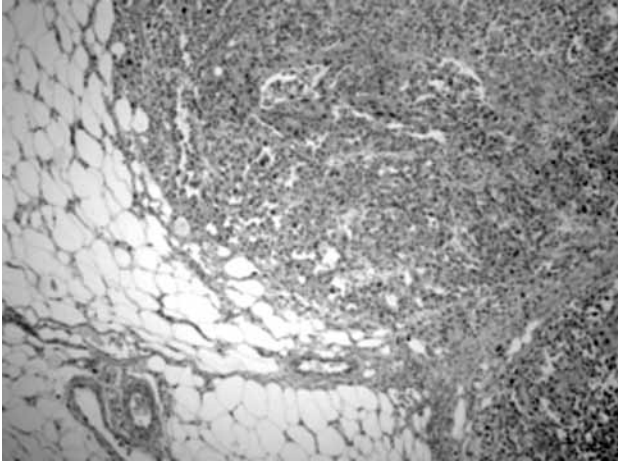
infiltrasyon gösteren sağ piriform sinüsü daraltan 2x1.5 cm boyutlarında kitle ve boyun sağ posteroservikal zincirde 2 cm konglomere ve çevreyi infiltre eden yaygın lenfadenopati saptandı. Yapılan biyopsi sonucunun SHK ile uyumlu gelmesi ve çekilen akciğer tomografisinde uzak metastaz saptanmaması üzerine hastaya 27.07.2010 tarihinde supraglottik larenjektomi ve iki taraflı boyun diseksiyonu uygulandı. Patolojik inceleme sonucunda epiglot kaynaklı ve supraglottik alanda infiltratif yayılım gösteren skumöz hücreli akantolitik tip karsinom tanısı kondu. Mikroskopik incelemede konvansiyonel SHK alanları yanı sıra adenoid-psödoglandüler yapılar oluşturan atipik epitel hücreleri görüldü ve histokimyasal olarak musin boyası ile boyanma izlenmedi (Şekil 1, 2). Kan damarı invazyonu görülmezken lenfatik, perinöral, fokal tiroid kıkırdak invazyonu saptandı. Posterior cerrahi yaklaşımıyla sınırda tümör infiltrasyonu ve sağ boyun diseksiyonunda 38 lenfadenektomiden 19'unda tutulum ve birkaç lenf nodunda kapsül invazyonu saptanması üzerine hastaya ameliyat sonrası radyokemoterapi uygulama kararı alındı. Hastaya T₃N_{2b}M₀ larenks kanseri tanısıyla 20.09.2010 ile 03.11.2010 tarihleri arasında sağ boyun seviye IB-V, sol boyun seviye II-IV, seviye VI ve larenks lojuna 54 Gy 27 fraksiyonda; larenks tümör loju ve kapsül invazyonu saptanan lenf nodu bölgesine ek doz ile toplam 60 Gy eksternal radyoterapi uygulandı. Hastaya radyoterapi ile eş zamanlı 21 günde bir iki kür cisplatin 100 mg/m² kemoterapi verildi. Hastanın tedavisi sırasında alt ekstremitelerde ağrısı olması üzerine çekilen



Şekil 1. Klasik skumöz hücreli karsinom alanı yanı sıra psödoglandüler yapılar, akantoliz bulguları (H-E x 200).



Şekil 2. Psödoglandüler paternde tümör, artmış mitotik figürler (H-E x 400).



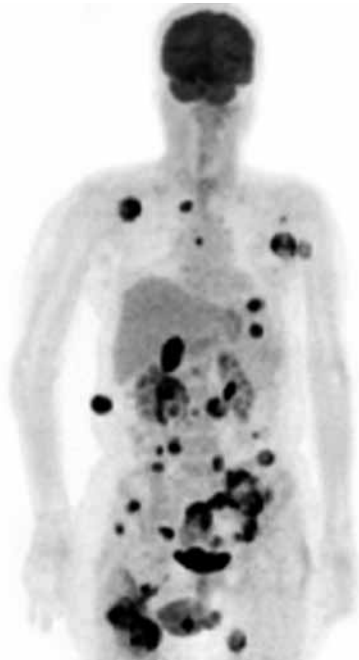
Şekil 3. Subkutan yağ doku içinde akantolitik skuamöz hücreli karsinom infiltrasyonu (H-E x 100).

tüm vücut sintigrafisinde metastaz saptanmadı. Ayrıca, tedavi sırasında hastanın sol aksillasında lenfadenopati fark edildi ve antibiyotik tedavisi başlandı. 29.11.2010 tarihindeki fizik muayenesinde sol aksillada lenfadenopatinin progrese olduğu ve sol memede ve vücutta ek olarak ağrılı yumuşak doku kitleleri saptandı. Sol meme üst dış kadran ve suprapubik bölgedeki kitle eksizyonu akantolitik tipte SHK metastazı ile uyumlu geldi (Şekil 3). Bunun üzerine 09.12.2010'da çekilen pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı

tomografide tüm vücutta cilt altı yumuşak doku ve kas lojlarında yerleşimli metastaz ile uyumlu multiple nodüler kitlesel lezyonlar, D6 vertebra ve sol sekizinci kaburgada metastaz, sağ sürrenalde metastatik kitlesel lezyon, batında metastatik lenfadenopatiler, sağ pelvik çukurda retroperitoneal yerleşimli metastatik lezyon saptandı. Bunların dışında sol aksillada ve sol parasternal bölgede metastatik lenfadenopatiler lehine değerlendirilen hipermetabolik odaklar görüldü (Şekil 4). Ağrılı ve büyük kitlelere palyatif radyoterapi uygulandı, docetaxel ve cisplatin kemoterapisi planladı. Ancak, hasta 03.02.2011 tarihinde kontrol altına alınamayan metastazları nedeniyle planlanan kemoterapi uygulanamadan kaybedildi.

TARTIŞMA

Larenks kanserleri arasında en sık epitelden köken alan SHK'ler görülür. Skuamöz hücreli karsinomun histolojik altı alt tipi tanımlanmıştır. Bunlar verrüköz, basaloid, papiller, içsi hücreli, akantolitik ve adenoskuamöz karsinomlardır. Akantolitik SHK ilk olarak 1947 yılında Lever tarafından tanımlanmıştır.^[8] Lever, akantolitik SHK'yi bez yapısı ve epitel proliferasyonu nedeniyle ter bezi orjinli düşünmüş ve bu tümörleri ekzokrin ter bezlerinden köken alan adenoakantom olarak adlandırmıştır. Daha sonraki



Şekil 4. Yaygın metastazların görüldüğü pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

çalışmalar bunun non-ekrin kökenli SHK varyantı olduğunu göstermiştir.^[9]

Baş boyun yerleşimli akantolitik SHK sıklıkla güneş gören cilt ve dudakta görülmesine rağmen; nadir olarak oral kavite, nazofarenks, dil ve larenkste de görülebilmektedir.^[9-15] Akantolitik SHK'lerde en iyi prognoz Jones ve ark.^[11] tarafından dudak yerleşimli tümörlerde bildirilmiştir. Bunun aksine, cilt yerleşimli akantolitik SHK'li olgularda erken metastaz ve hastalığın fatal seyrettiği gözlenmiştir.^[16] Zaatari ve Santoianni^[12] 1986 yılında nazofarenks yerleşimli akantolitik SHK raporlamış ve üst solunum/sindirim yolu yerleşimli akantolitik SHK'lerin daha agresif seyrettiğini ve kötü prognoz gösterdiğini bildirmişlerdir. Mukoza yerleşimli akantolitik SHK prognozu ise tartışmalıdır. González-Vela ve ark.^[17] tarafından mukozal akantolitik SHK tanılı dokuz hastanın değerlendirildiği yazıda, hasta sayısının azlığı ve tümör yerleşim yerinin farklılığı nedeniyle agresif gidiş ya da prognoz hakkında kesin sonuca varmak güçtür.

Literatürde tespit edebildiğimiz aerodigestif yerleşimli akantolitik SHK'li 12 olgunun sekizinde takip sonuçları bildirilmiştir.^[14-17] Bu sekiz olguda ortalama 15 ayda progresyon saptanmış, altında tedaviye yanıt alınamamış ve olgular kaybedilmiştir. Literatürde saptayabildiğimiz larenks yerleşimli akantolitik SHK tanılı üç olgunun sadece birinde detaylı bilgi verilmiştir. Bu olguda ikinci ayda lokal nüks geliştiği ve olgunun dokuzuncu ayda kaybedildiği bildirilmiştir.^[17]

Larenks kanseri doğrudan invazyonla yayılabileceği gibi, bölgesel lenf nodlarına ya da kan yoluyla uzak organlara metastaz yaparak da yayılabilir. Literatürde yumuşak doku metastazları için histolojik alt tipleri sıklık sırasına göre adenokanserler, böbrek hücreli kanserin clear cell alt tipi ve SHK'ler raporlanmıştır.^[18] Yumuşak doku metastazı olan 118 olguluk derlemede, yumuşak dokuya en fazla cilt (%16), akciğer (%11) ve böbrek (%10) tümörlerinin metastaz yaptığı bildirilmiştir.^[18] Ayrıca, baş boyun tümörlerinden dil, farenks, tükürük bezi ve nazal kavite tümörlerinin yumuşak dokuya metastaz yaptığı (%4) bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da ameliyat sonrası uygulanan radyokemoterapi sonrası bir ay içinde larenks kanserinin nadir görülen yumuşak doku, cilt ve sürrenal metastazları tespit edildi. Hastalık literatür ile uyumlu olarak

oldukça agresif seyretti ve planlanan kemoterapi uygulanamadan üç ay içinde hasta kaybedildi.

Sonuç olarak, akantolitik SHK'li olgu sayısının az olmasından dolayı net yorum yapılamamakla birlikte, hastalığın oldukça agresif seyrettiği ve prognozunun kötü olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda erken dönemde metastaz tespit edilebileceği, hatta atipik bölgelere metastaz yapabileceği akıld tutulmalıdır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Gu X, Jiang R, Fowler MR. Acantholytic squamous cell carcinoma in upper aerodigestive tract: histopathology, immunohistochemical profile and epithelial mesenchymal transition phenotype change. *Head Neck Pathol* 2012;6:438-44.
2. Chau A, Cubilla AL. Diagnostic problems in precancerous lesions and invasive carcinomas of the penis. *Semin Diagn Pathol* 2012;29:72-82.
3. Jukić Z, Ledinsky I, Ulamec M, Ledinsky M, Krušlin B, Tomas D. Primary acantholytic squamous cell carcinoma of the cecum: a case report. *Diagn Pathol* 2011;6:5.
4. Horn LC, Liebert UG, Edelmann J, Höckel M, Eienkel J. Adenoid squamous carcinoma (pseudoangiosarcomatous carcinoma) of the vulva: a rare but highly aggressive variant of squamous cell carcinoma-report of a case and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 2008;27:288-91.
5. de Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110:397-401.
6. Probert JC, Thompson RW, Bagshaw MA. Patterns of spread of distant metastases in head and neck cancer. *Cancer* 1974;33:127-33.
7. Spector JG, Sessions DG, Haughey BH, Chao KS, Simpson J, El Mofty S, et al. Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope* 2001;111:1079-87.
8. Lever WF. Adenocanthoma of sweat glands; carcinoma of sweat glands with glandular and epidermal elements: report of four cases. *Arch Derm Syphilol* 1947;56:157-71.
9. Johnson WC, Helwig EB. Adenoid squamous cell carcinoma (adenocanthoma). A clinicopathologic study of 155 patients. *Cancer* 1966;19:1639-50.
10. Takagi M, Sakota Y, Takayama S, Ishikawa G. Adenoid squamous cell carcinoma of the oral mucosa: report of two autopsy cases. *Cancer* 1977;40:2250-5.

11. Jones AC, Freedman PD, Kerpel SM. Oral adenoid squamous cell carcinoma: a report of three cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:676-81.
12. Zaatari GS, Santoianni RA. Adenoid squamous cell carcinoma of the nasopharynx and neck region. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:542-6.
13. Goldman RL, Klein HZ, Sung M. Adenoid squamous cell carcinoma of the oral cavity: report of the first case arising in the tongue. *Arch Otolaryngol* 1977;103:496-8.
14. Prasad KK, Kaur S. Acantholytic squamous cell carcinoma of the oral cavity: an uncommon histological variant of squamous cell carcinoma. *Minerva Stomatol* 2010;59:377-80.
15. Kerawala CJ. Acantholytic squamous cell carcinoma of the oral cavity: a more aggressive entity? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:123-5.
16. Nappi O, Pettinato G, Wick MR. Adenoid (acantholytic) squamous cell carcinoma of the skin. *J Cutan Pathol* 1989;16:114-21.
17. González-Vela MC, Val-Bernal JF, Mayorga M, Zaldumbide L, Báscones M. Adenoid squamous cell carcinoma of the larynx: an uncommon histological variant of squamous cell carcinoma. *APMIS* 2006;114:470-3.
18. Plaza JA, Perez-Montiel D, Mayerson J, Morrison C, Suster S. Metastases to soft tissue: a review of 118 cases over a 30-year period. *Cancer* 2008;112:193-203.