

OLGU SUNUMU

LARİNGEAL NÖROFİBROM: OLGU SUNUMU
LARYNGEAL NEUROFIBROMA: CASE REPORT

Dr Didem ERSÖZ¹, Dr Enver VARDAR¹, Dr Tolgahan ÇATLI², Dr Tulu KEBAT¹
Dr Asuman ARGON¹, Dr Çağrı Çelik²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İZMİR

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Cerrahi Kliniği, İZMİR

ÖZET

Laringeal nörofibrom, benign laringeal tümörler arasında çok nadirdir. Sıklıkla, supraglottik ariepiglottik fold yerleşimli, çocuklarda ve nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili olarak görülmektedir.

Biz soliter laringeal nörofibrom sebebiyle opere edilen 60 yaşındaki erkek olgumuzu oldukça nadir görülmesi nedeniyle paylaştık. Tümörde immunhistokimyasal olarak S100 pozitifliğine ek olarak CD34 ve bcl2 pozitifliği varlığı nörofibrom tanısını destekledi.

Larinkste nonepitelyal bir tümör ile karşılaşıldığında nadir olmakla birlikte nörofibrom akla getirilmeli, tanının immunhistokimyasal olarak S100, CD34 ve bcl2 pozitifliği ile desteklenebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Larinks, ariepiglottik fold, nörofibrom, laringeal kitle

ABSTRACT

Laryngeal neurofibroma are extremely rare among benign laryngeal tumors. Most of these lesions are located in the supraglottis, aryepiglottic fold, in the pediatric population and in association with neurofibromatosis type 1 (NF1).

We report a an extremely rare case of an 60-year-old man who operated because of solitary laryngeal neurofibroma. In this tumor, presence of CD34 and bcl2 positivity in addition to the immunohistochemical positivity S100, supported the diagnosis of neurofibroma.

Although it is rarely, when encountering a nonepithelial tumor in the larynx; neurofibromas should be considered and keep in mind that the immunohistochemical S100, CD34 and bcl2 staining help to confirm diagnosis of a neurofibroma.

Keywords: Larynx, aryepiglottic fold, neurofibroma, Laryngeal mass

Yazının alınma tarihi: 23.07.2014, Kabul tarihi: 15.09.2014, Online basım:01.01.2015

Yazışma adresi:

Dr Didem Ersöz
E mail: drdidem87@hotmail.com

GİRİŞ

Nörofibrom; Schwann ve perinöral hücre ile endonöral fibroblastların proliferasyonuyla karakterli benign sinir kılıfı tümörüdür(1). Soliter ya da nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili multipl formda da görülebilmektedir (2).

Laringeal nörofibrom ilk olarak 1925 yılında Suchanec tarafından tanımlanmıştır(2). Sinir kılıfı tümörleri, larinksin benign tümörlerinin %0,1-1,5'ni oluşturmaktadır(3). Sıklıkla çocuklarda, supra glottik ariepiglottik fold yerleşimli ve nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili olarak görülmektedir(2, 4). Lezyonun yerleşimi ve boyutuna bağlı olarak dispne, disfaji, stridor, ses kısıklığı şeklinde semptom verebilmektedir (5).

Klasik ışık mikroskopik incelemede histolojik olarak karakteristik işi hücreler, arada eşlik eden ve bazen çok belirgin olabilen mast hücreleri ve immunhistokimyasal olarak elonge nukleuslu işi hücrelerde S100, CD34 ve blc2 pozitifliği görülebilmektedir (2, 6, 7).

Tedavisi cerrahi eksizyon olup negatif cerrahi sınırlara sahip eksizyon sonrası rekürrens oldukça nadirdir (5).

Bu makalede laringeal nörofibrom tanılı olgumuzu; hastalığın soliter formda oluşu, yaş ve lokalizasyon açısından oldukça nadir görülmesi nedeniyle paylaşıyoruz.

OLGU

Altmış yaşında erkek hasta, yutkunmakla boğazda takılma hissi ve ses kısıklığı şikayeti ile kliniğe başvurdu. Hastanın yapılan endoskopik bakışında, sol ariepiglottik fold yerleşimli polipoid görünümlü kitle izlendi (Şekil 1a). Servikal CT'de kitlenin yaklaşık 33x21 mm boyutlarda olduğu saptandı (Şekil 1b).

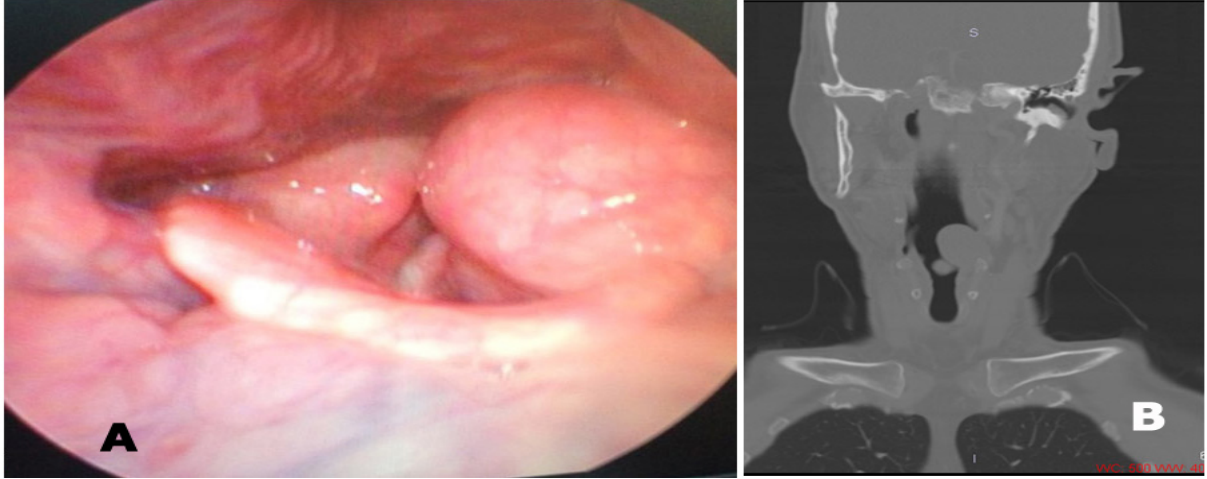
Endoskopik bakıda polipoid olduğu izlenen kitleden genel anestezi altında direk laringoskopi ile punch biyopsi alındı. Biyopsi materyalinin histolojik

incelemesinde yüzey epiteli olağan morfolojik görünümlü olup; subepitelyal mesafede mezenkimal karakterde monomorfik, sellüler, elonge nukleuslu, işi hücrelerden oluşan lezyon izlendi.

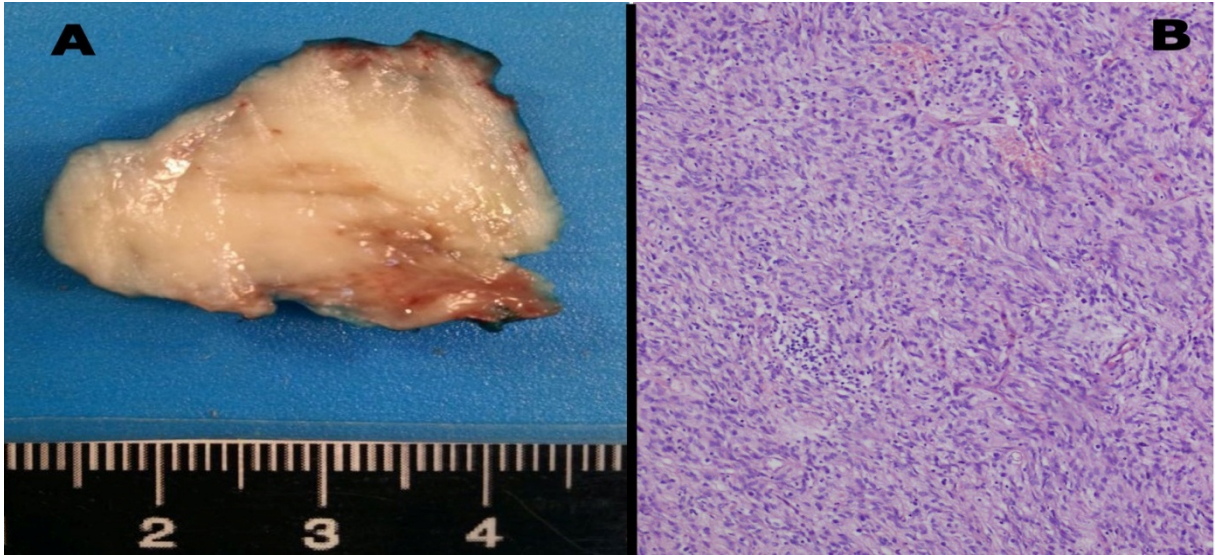
Seri kesitlerde nekroz, mitoz, pleomorfizm izlenmedi. İmmunhistokimyasal olarak işi hücrelerde S100 ve CD34 pozitifliği saptanan lezyon "*benign sinir kılıfı tümörü*" olarak değerlendirildi. Takiben genel anestezi altında transhyoid faringotomi yaklaşımı ile kitleye ulaşıldı ve "en-bloc" eksizyonu sağlandı. Peroperatif incelemede lezyonun sol aryepiglottik plikadan kaynaklandığı saptandı. Eksizyon sonrası oluşan laringeal defekt primer olarak kapatıldı.

Eksize edilen materyal, makroskopik olarak 3.5x3x1.5cm boyutunda, nodüler görünümde, kirli beyaz renkte, yumuşak lastik kıvamlıydı (Şekil 2a). Materyalin kesit yüzü homojen krem-beyaz renkteydi. Eksizyon materyali de mikroskopik olarak punch biyopsi materyali ile aynı histolojik özelliklerde, sellüler, işi hücrelerden oluşan lezyon görünümündeydi. İşi hücrelerde yer yer dalgali nukleuslu alanlar ve eşlik eden bazı alanlarda çok belirgin olan mast hücre varlığı dikkati çekti (Şekil 2b). Kesitlerde nekroz ve belirgin pleomorfizm izlenmedi. Büyük büyütme ile yapılan mikroskopik incelemede mitotik figür saptanmadı. Ki67 proliferasyon indeksi %1 civarındaydı. İmmunhistokimyasal olarak tümörde vimentin, S100, Blc2, CD34 pozitif (Şekil 3) olup; sitokeratin, aktin, desmin, ALK1, CD99 ve kalretinin negatif olarak tespit edildi. Klasik ışık mikroskopu ile mitotik figür görülmeyen, nekroz içermeyen bu lezyon sellüler olmakta ve ılımlı pleomorfizm içermekteydi.

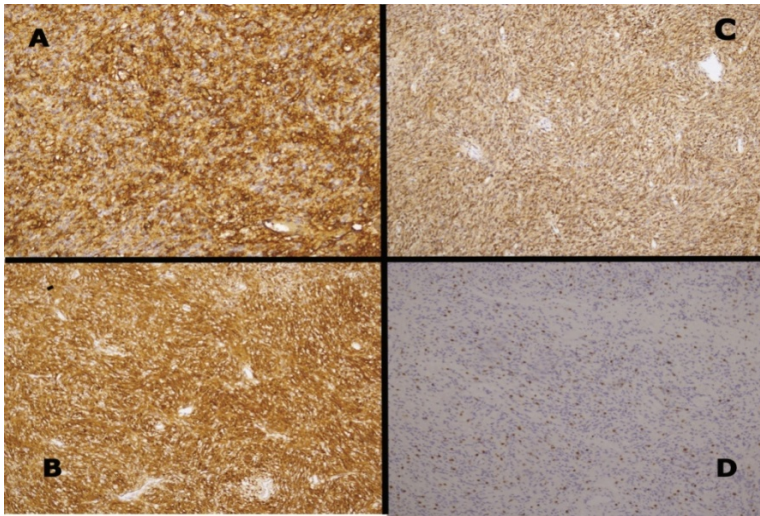
İmmunohistokimyasal bulgular eşliğinde bu lezyon "larinks yerleşimli soliter, sellüler nörofibrom" olarak rapor edildi. Peroperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta şifa ile taburcu edildi. Hasta postoperatif altıncı ayında sorunsuz izlenmektedir.



Şekil 1. Sol ariepiglottik fold yerleşimli polipoid görünümlü kitle (A). Sol supraglottik alanda yerleşen kitlenin "koronal" kesit BT görüntüsü (B).



Şekil 2. Çoğu alanda krem-kirli beyaz renkte fokal pembe alanlar içeren solid görünümlü kitle (A). Mezenkimal natürde, monomorfik, sellüler, elonge nukleuslu, işsi hücrelerden oluşan lezyon (HE-x20) (B).



Şekil 3. İmmunohistokimyasal olarak bcl2 (A), Cd34 (B), S100 (C) pozitifliği ve kalretininin negatifliği (D).

TARTIŞMA

Laringeal nörofibrom; sıklıkla çocuklarda, multipl ve nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili olmakla birlikte, bizim olgumuzda olduğu gibi erişkin yaşta, spontan ve soliter lezyon olarak da görülebilmektedir (1, 2, 8). Kadın/erkek oranı 3/2'dir (3,9). Sıklıkla aryepiglottik fold, arytenoid ve yalancı kord yerleşimlidir (2, 3, 5, 10). Bu bölgeler terminal sinir pleksusundan oldukça zengindir. Lezyonun, glossofaringeal sinirin superior laringeal dalından köken aldığı düşünülmektedir (3, 10). Hastamızda da literatürde bildirilen olgulara benzer olarak aryepiglottik fold yerleşimi mevcuttu. Tümörün bu lokalizasyonu ve klasik olarak söz konusu yerleşimlerde görülen lezyonların, hastanın erişkin ve erkek olması da dikkate alındığında, lezyonun soliter olması ya da eşlik eden hastalığın olmaması durumlarında bile laringeal nörofibromun akılda tutulması gerektiğini göz önüne sermiştir.

Lezyonun yerleşimi ve boyutuna göre dispne, disfaji, stridor, ses kısıklığı şeklinde semptom verebilmektedir (5, 9, 11). Bizim olgumuzda da ses kısıklığı ve boğazda takılma hissi mevcuttu. Bu nedenle, açıklanamayan dispne, disfaji gibi semptomlarda laringeal baki ve görüntüleme tetkiklerinin yapılmasından kaçınılmamalıdır. Literatürde bildirilen endolaringeal nörofibrom olgularının çoğunluğunda tanı, cerrahi eksizyon sonrası konmuştur (3). Literatürde punch biopsi ile tanı alan olgular son derece kısıtlıdır(3). Olgumuzda alınan biyopsi tanımızı benign sinir kılıfı tümörüne yönlendirerek bundan sonraki aşamada yapılacak tedavinin yönünün çizilmesine ve radikal rezeksiyondan kaçınılmasına yardımcı olmuştur.

Nörofibrom; schwann hücreleri, perinöral hücreler ve fibroblastların proliferasyonu ile karakterli benign periferik sinir kılıfı tümörüdür (2, 11). Gelişim paternine bağlı olarak soliter, pleksiform, diffüz olarak sınıflandırılmaktadır. Diffüz ve pleksiform alt tiplerinin sıklıkla nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir(11). Soliter nörofibrom, endonöryumdan köken alan lokalize lezyondur

Histolojik olarak lezyon, submukozal yerleşimli, eozinofilik sitoplazmalı, ince elonge nukleuslu, monomorfik işi hücrelerden oluşmaktadır. İnce kollagen demetler, mast hücreleri ve fibromiksoid matriks görülmektedir (1,2). İmmunhistokimyasal olarak işi hücrelerde S100 pozitifliğine ek olarak CD 34 ve bcl 2 pozitifliğinin nörojenik tümörlerde olabileceği literatürde bildirilmektedir (6, 7). Bu nedenle nörofibrom tanısını desteklemek amacıyla ayırıcı tanıda immünopanelde CD34 ve bcl2'yi de mutlaka eklemeliyiz. Schwannom ile nörofibrom ayırımında ise kalretinin yardımcı olduğu bildirilmektedir (12). Kalretinin pozitifliği, schwannom tanısını desteklemekte olup bizim olgumuzda da benzer olduğu gibi nörofibromlarda kalretinin pozitifliği izlenmemektedir.

Tüm laringeal nörojenik tümörlerin tedavisi, lezyonun total eksizyonudur. Bu nedenle olgumuzda olduğu gibi schwannom-nörofibrom ayırımı klinik-prognostik açıdan bugün itibarı ile önemsiz olup, ayırımı sadece akademik açıdan önem taşımaktadır. Cerrahi metodun seçiminde histolojik tipin önemli olabileceği ve özellikle pleksiform nörofibromda komplet negatif sınırlı eksizyonun güçlük gösterebileceği bildirilmektedir. Nonpleksiform tümörler, bizim olgumuzda olduğu gibi, negatif cerrahi sınır ile eksize edildiğinde oldukça iyi prognoza sahiptir (3). CO2 lazer, tedavi seçenekleri arasında literatürde bildirilmekle birlikte özellikle küçük tümörlerde uygulandığında ısı etkisi ile nukleuslarda harabiyet yaparak histolojik ayrıntıyı bozması, tanı konmasını zorlaştırılmaktadır(2, 5). Olgumuz negatif cerrahi sınır ile yapılan eksizyon sonucunda postoperatif altıncı ayında sorunsuz izlenmektedir.

SONUÇ

Larinks tümörlerinde nadir olmakla birlikte; erkek cinsiyet, erişkin yaş, soliter lezyon ve herhangi bir hastalığın eşlik etmemesi durumlarında bile son derece iyi prognoza sahip olan nörofibrom tanısı akla getirilmelidir. Dispne, disfaji, stridor ve ses kısıklığı gibi semptomları olan her hasta dikkatle incelenmeli ve gereğinde laringeal baki

ve görüntüleme yöntemlerinden kaçınıl-
mamalıdır. Bunların sonrasında algo-
ritmik olarak punch biyopsi alınması
büyük önem arz etmektedir. Böylelikle
gereksiz radikal ve agresif cerrahiden
kaçınmak, agresif operasyona sekonder
morbidite ve mortaliteden kaçınmak
mümkün olabilecektir.
İmmunhistokimyasal olarak S100, CD34
ve bcl2 incelemeleri tanıda yardımcıdır.
Schwannom ile nörofibrom ayırmında ise
kalretininin nörofibromda negatif olması
önemli bir kriterdir.

KAYNAKLAR

- 1) Rebecca AL, David AS, Jane LW, Joshua SS. Diffuse Subglottic Laryngeal Neurofibroma in an Adult. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2009;141(4):545-7.
- 2) Chen YW, Fang TJ, Li HY. A Solitary Laryngeal Neurofibroma in A Pediatric Patient. *Chang Gung Med J* 2004;27(12):930-3.
- 3) Liu J, Wong CF, Lim F, Kanağalingam J. Glottic neurofibroma in an elderly patient: a case report. *J Voice* 2013;27(6):644-6.
- 4) Chinn SB, Collar RM, McHugh JB, Hogikyan ND, Thorne MC. Pediatric laryngeal neurofibroma: case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(1):142-7.
- 5) Gstöttner M, Galvan O, Gschwendtner A, Neher A. Solitary subglottic neurofibroma: a report of an unusual manifestation. *Eur Arch Otorhino laryngol* 2005;262(9):705-7.
- 6) Hirose T, Tani T, Shimada T, Ishizawa K, Shimada S, Sano T. Immunohistochemical demonstration of EMA/Glut1-positive perineurial cells and CD34-positive fibroblastic cells in peripheral nerve sheath tumors. *Mod Pathol* 2003;16(4):293-8.
- 7) Cunha KS, Caruso AC, Faria PA, Silva LE, Fonseca EC, Geller M, de Moura-Neto RS, Lopes VS. Evaluation of Bcl-2, Bcl-x and cleaved caspase-3 in malignant peripheral nerve sheath tumors and neurofibromas. *An Acad Bras Cienc* 2013;85(4):1497-511.
- 8) Cihangiroglu M, Yilmaz S, Topsakal C, Gok U, Altinsoy B, Cobanoglu B. Laryngeal neurofibroma associated with neurofibromatosis type 2. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(10):1637-9.
- 9) Izadi F, Arbabi, Ahmadzad-Asl M, Doroudinia A. Endolaryngeal Neurofibroma. *Acta Medica Iranica* 2008;46(4):345 -8.
- 10) Yousefi MD, Oberholtzer JC. Neurofibroma of the Aryepiglottic Fold. *AJNR* 1991;12(6):1176-8.
- 11) Son HY, Shim HS, Kim JP, Woo SH. Synchronous plexiform neurofibroma in the arytenoids and neurofibroma in the parapharynx in a patient with non-neurofibromatosis: a case report. *J Med Case Rep.* 2013;7:15-6.
- 12) Fine SW, McClain SA, Li M. Immunohistochemical staining for calretinin is useful for differentiating schwannomas from neurofibromas. *Am J Clin Pathol.* 2004;122(4):552-9.