

Larinks kanserli cilt metastazlı bir olgu sunumu

Cutaneous metastasis of epidermoid carcinoma of the larynx: a case report

Kamuran İBİŞ,¹ Cem İBİŞ,² Vuslat YÜRÜT-ÇALOĞLU,¹ Şemsi ALTANER,³ Murat ÇALOĞLU,¹
Hakan KARAGÖL,⁴ Ruşen COŞAR-ALAS,¹ Mert SAYNAK, Cem UZAL¹

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ²Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
³Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Epidermoid larinks karsinomunda uzak metastaz yaklaşık %6.5-%7.2 oranında görülmektedir. Sıklıkla akciğer, karaciğer ve kemiğe yayılım saptanmakla birlikte cilt metastazı oldukça nadir görülür. Bir yıl önce lokal ileri evre larinks kanseri tanısı ile kliniğimizde küratif radyokemoterapi yapıldıktan sonra takibe alınan 56 yaşındaki erkek hasta, Mayıs 2006 tarihinde genel durum bozukluğu nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde, sağ üst kol medialinde 0.5 cm ve sternum sağ yanında 1x1 cm çapında, mobil, düzgün sınırlı iki adet subkutan nodül ve diabetik ayak saptandı. Göğüs duvarındaki lezyon eksizyonel biyopsi ile çıkarıldı ve mikroskopik olarak primer tümör ile uyumlu cilt metastazı olduğu görüldü. Hastanın cilt metastazı dışında lokal veya uzak tutulumu rastlanmadı. Rutin kan ve biyokimya tetkileri sonucunda, anemi, hiperkalsemi, hiperglisemi ve hipernatremi bulundu. Semptomatik tedaviye rağmen genel durumu kötüleşmeye devam eden hasta hastaneye yatırılışının 3. gününde kaybedildi. Cilt metastazı, uzak metastatik yayılımın, lokal bölgesel yinelemenin veya daha önce bulgu vermemiş larinks tümörünün ilk işareti olabilmektedir. Genellikle kötü prognoz göstergesi olduğu bilinmektedir.

Anahtar sözcükler: Karsinom, skuamöz hücreli/patoloji/ikincil; larengeal kanser/patoloji; cilt kanseri/patoloji.

The frequency of distant metastasis of epidermoid carcinoma of the larynx is between 6.5-7.2%. The common sites of metastasis are lung, liver and bone. Cutaneous metastasis is very rare. A 56-year-old male with locally advanced larynx carcinoma who received curative radiochemotherapy a year ago was presented to our department with subcutaneous nodular lesions, and fatigue. Physical examination revealed 0.5 cm sized, and 1x1cm sized subcutaneous nodular lesions in the right arm, and in the parasternal area, respectively. Histopathologic examination confirmed the skin metastasis of epidermoid carcinoma of the larynx. The patient has profound anemia, hypercalcemia, hypernatremia, and hyperglycemia with complicated diabetic foot. Although the symptomatic treatment began immediately, the patient died on the third day of hospitalisation. Cutaneous metastasis may be the first sign of local failure, of distant metastasis, or even of the undetected laryngeal carcinoma with poor prognosis.

Key words: Carcinoma, squamous cell/pathology/secondary; laryngeal neoplasms/pathology; skin neoplasms/pathology.

Epidermoid larinks karsinomunun cilt metastazı nadir görülmektedir (Tablo 1). Cilt metastazı, uzak metastatik yayılımın, olası lokal bölgesel yinelemenin veya sessiz larinks tümörünün ilk işareti olabilmektedir.^[1] Litertürde sunulan hastalar incelendiğinde, cilt metastazı saptandıktan kısa bir süre sonra kaybedildikleri anlaşılmaktadır. Bu nedenle, cilt metastazı kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Ancak, sık görülmemesi hasta-

ların tedavisinde fikir birliği oluşmasını engellemektedir. Cilt metastazı oluştuktan sonra hastaların tedavisi genellikle semptomlara yönelik yapılmaktadır. Palyatif cerrahi, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) tedavi seçeneklerini oluşturmakla birlikte, yanıt oranlarının ve yanıt sürelerinin düşük olduğu görülmektedir.^[2,3] Olgumuz, nadir görülmesi nedeniyle literatüre katkı sağlamak amacı ile sunuldu.

Tablo 1

Epidermoid larinks karsinomunda cilt metastazlarının morfolojik görünümü

Morfoloji	Sıklıkla rapor edilen lokalizasyonlar	İnvazyon mekanizması	Kaynak
Dermal ve subkutanöz nodüller, supradiafragmatik	Supraglottik	Uzak retrograt lenfatik akım, hematojen yayılım	4 ve olgumuz
Dermal ve subkutanöz nodüller, infradiafragmatik	Supraglottik	Uzak retrograt lenfatik akım, hematojen yayılım	6, 7
Papüller, nodüller, infiltratif veya vejetan plaklar-boyun veya üst göğüs duvarında veya trakeostomi etrafında (stomal nüks)	Subglottik	Direkt yayılım	10
Dominant elin baş parmağında soliter ülser nodül	Glottik	Direkt implantasyon ve basınçlı cilt travması	9
Vezikülo-büllöz zosteriform erupsiyon	Rapor edilmemiş	Perinöral lenfatik invazyon?	11
İnflamatuvar metastatik kanser (erizipele benzer)	Rapor edilmemiş	Dermal/subkutanöz lenfatik invazyon?	8

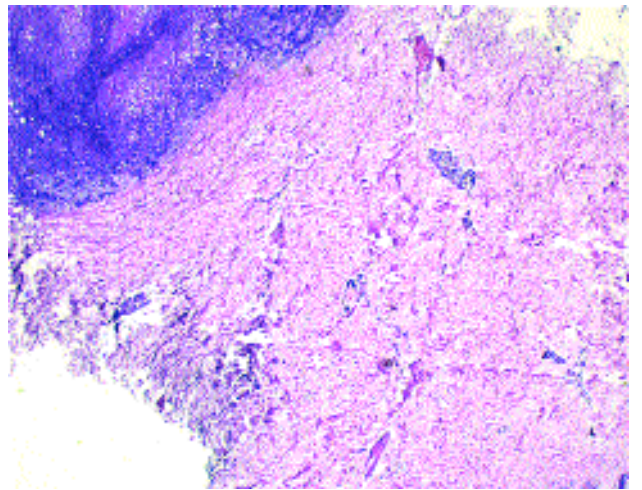
OLGU SUNUMU

Bir yıl önce lokal ileri evre larinks kanseri tanısı ile kliniğimizde küratif radyokemoterapi yapıldıktan sonra takibe alınan 56 yaşındaki erkek hasta, Mayıs 2006 tarihinde idrar yaparken yanma, bulantı-kusma, ateş ve beslenme bozukluğu şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde, inspeksiyon ile görülemeyen ancak palpasyonda ele gelen, sağ üst kol medialinde 0.5 cm ve sternum sağ yanında 1x1 cm çapında, mobil, düzgün sınırlı iki adet subkutan nodül yanısıra, sağ ayakta diabete bağlı ülser ve kokulu enkektif yara saptandı. KBB bakısında tümör yinelemesine ait bulgu izlenmedi. Rutin kan ve biyokimya tetkileri sonucunda, anemi (hb= 7.6 g/dl), hiperkalsemi (Ca= 11.2 mg/dl), hiperglisemi (680 mg/dl) ve hipernatremi (Na= 156 mEq/l) bulundu. Akciğer grafisi ve batın ultrasonografisinde de uzak organ tutulumu görülmedi.

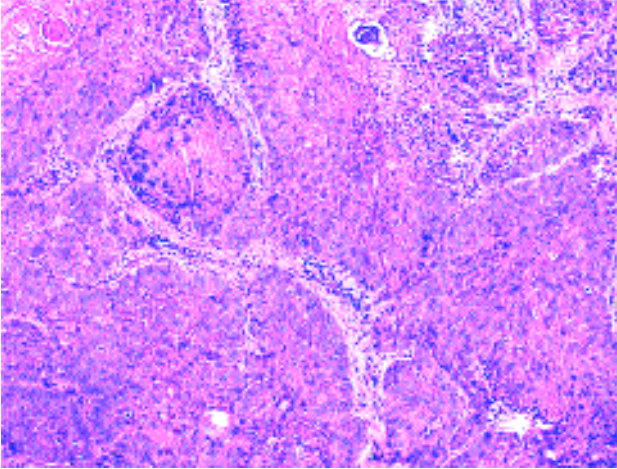
Göğüs duvarındaki lezyon eksizyonel biyopsi ile çıkarıldı. Mikroskopik olarak, deri biyopsi kesitlerinde, deri ve deri ekleri düzenli yapıda olup, deri altı yağ dokusunda düzgün sınırlı tümöral oluşum görüldü. Tümörün, solid adalar halinde, geniş alanda keratin yapan malign epitelyal hücrelerden oluştuğu saptandı. Larinks ve deri mater-

yalleri birlikte değerlendirildiğinde her iki tümörün de aynı morfolojik özelliklerde olduğu dikkati çaktı (Şekil 1, 2).

Hasta 14 ay önce boyunda şişlik ve ses kısıklığı yakınması ile KBB bölümüne başvurdu. Muayenesinde, sağ ariepiglottik plika ve epiglot sağ yarısını tutmuş, sağda vokal proçese kadar uzanmış tümör ve submandibuler alanda 4x5 cm sert, fiks LAP saptandı. Çekilen larinks-boyun bilgi-



Şekil 1. Deri altı yağ dokusu içinde skuamöz hücreli karsinom metastazı (H-E x 50).



Şekil 2. Larenksde iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom (H-E x 100).

sayarlı tomografisinde, supraglottik seviye sağ bölümünde hipofarinks hava kolonunu daraltan yumuşak doku kitlesi ve sağ SCM derinliğinde 5x5x4 cm LAP görüldü. Alınan larinks biyopsisi histopatolojik olarak incelendiğinde, desmoplastik stroma içerisinde irili ufaklı solid adalar oluşturmuş, yer yer keratin inciler yapan tümör izlendi. Tümörün iri, pleomorfik nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı, çok katlı yassı epiteli taklit eden malign epitelyal hücrelerden oluştuğu görüldü ve epidermoid karsinom tanısı kondu (Şekil 2). Uzak metastaz taramasında herhangi bir organ tutulumuna rastlanmadı. Anamnezinden hastanın 12 yıldır insülin ile kontrol edilen Tip II diyabet'i olduğu öğrenildi.

Lokal ileri evre supraglottik larinks karsinomu (T₂N₃M₀) tanısı konulan hastaya küratif amaçlı eş zamanlı kemoradyoterapi planlandı. Küçülen sahalarından, primer tümöre 70 Gy, tutulu lenfatiklere 66 Gy eksternal RT ile birlikte 3 kür sisplatin (75 mg/m²/q21) uygulandı. Hasta yüksek riskli kabul edilerek, RT'den sonra 3 kür sisplatin (75 mg/m²/q21) ve dosetaksel (75 mg/m²/q21) verildi. Tedavisi sırasında, *grade* II dermatit, *grade* III mukozit ve *grade* II emezis gelişti ancak semptomatik tedaviler ile şikayetleri kontrol altına alınabildi. Tedavinin tamamlanmasından 3 ay sonra yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmede, lokal bölgesel hastalıkta tam yanıt saptandı. Küratif tedavinin tamamlanmasından 10 ay sonra, 2 aydır

insülin tedavisine uyumsuz olması nedeniyle genel durumu bozulan hasta tarafımıza başvurduğunda cilt metastazı saptandı. Hastada kan şekeri, sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi ve enfeksiyon kontrolü için antibiyoterapisine başlandı ancak hastaneye yatırılışının üçüncü gününde kaybedildi.

TARTIŞMA

Larinks kanserleri, tüm baş-boyun kanserlerinin yaklaşık %45'ini oluşturmaktadır.^[1] Çoğunlukla epidermoid karsinom (%90) histopatolojisi görülmektedir. Ayrıca, %30'unun supraglottik, %65'inin glottik ve %5'inin ise subglottik yerleşimli olduğu bilinmektedir.^[2] Larinks kanseri, sıklıkla bölgesel lenf nodlarını tutmakla birlikte, akciğer, kemik, karaciğer, mediasten ve kemik iliği gibi uzak alanlara da metastaz yapabilmektedir.^[1] Küratif amaçlı tedavi edilen larinks kanserli hastalarda uzak yinelemeler sıklıkla ilk 9 ay içinde görülmektedir.^[2,3] Supraglottik alanların, özellikle epiglottis ve hipofarinksin erken ve sık servikal metastaz oluşumuna neden olabilecek geniş lenfatik drenaja sahip olduğu bilinmektedir. Bununla beraber, supraglottik tümörlerin sesi erken dönemde etkilememesi de, bizim hastamızda olduğu gibi genellikle hastalığın lokal bölgesel yayılmış olarak tanı almasına neden olabilmektedir. Tanı anında lenf nodu metastazı, glottik kanserlerin %15'inde, subglottik kanserlerin %20'sinde, supraglottik/transglottik kanserlerin ise yaklaşık %40'ında bulunmaktadır.^[2]

Literatürde, larinks kökenli epidermoid karsinom, adenokarsinom ve atipik karsinoidlerin cilt metastazları yaptığı bildirilmiştir.^[1] Cilt metastazlarının insidansı ise değişkenlik gösterebilir; tüm malign tümörlü hastalarda yaklaşık %3-10 olarak bildirilmektedir.^[1,2] Cilt lezyonları, soliter veya multipl olabilir, cilt altı nodüller veya ülser karakterde lezyonlar biçiminde görülebilmektedir.^[4,5] Ayrıca, epidermoid larinks karsinomunun cilt metastazları inflamatuvar karsinom şeklinde de görülebilir ya da dermatomlara uygun olarak dağılan vezikül ve bül oluşumları ile zonaya benzer paternler gösterebilmektedir.^[6,7] Sıklıkla supradiafragatik yerleşimli ortaya çıkmakta birlikte nadiren

infradiafragmatik lokalizasyonda saptanmaktadır.^[8,9]

Epidermoid larinks kanserinde, cilt metastazi gelişiminin, genellikle atipik lenfatik drenaj veya hematojen yayılımla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Supradiafragmatik cilt tutulumları, cerrahi işlem veya radyoterapiye bağlı oluşan fibrozis ya da tümör invazyonuna bağlı, normal sentripedal lenfatik akımın bozulması nedeniyle oluşabilmektedir.^[1,5] İnfradiafragmatik metastazların gelişiminde ise belirtilen mekanizmalar torasik ve abdominal lenfatikler arasındaki retrograd iletişim ya da pulmoner dolaşımın baypas edilmesi şeklindedir.^[3] Bununla beraber, epidermoid larinks karsinomları direkt yayılım yoluyla da cilt tutulumu meydana getirebilirler.^[10] Ancak sunulan hastada primer tümörün kontrolde olduğu, trakeostomi bulunmadığı ve metastatik lezyonların atipik yerleşimi direkt invazyonu ekarte etmemize neden olmuştur.

Cilt metastazı, sıklıkla kötü prognozun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Tanıdan itibaren 1-39 ay içinde saptanabilmesine rağmen hastaların yaklaşık %75'ininde ilk 18 ay içinde görülmektedir.^[3,5,8] Cilt metastazlı hastalarda tedavi şekli lezyonların sayısı, hastalığın yaygınlığı, hastanın yaşı performans durumu ve isteğine göre değişmektedir.

Cerrahi, RT, KT, lezyonun temiz ve kuru tutulması, kanama veya kabuklanma durumlarında debridman uygulanabilecek tedavi seçenekleridir. Cerrahi tedavi rutin uygulanmaktan ziyade başka uzak tutulumu olmayan ya da çıkarılabilecek tek cilt metastazı olan seçilmiş olgularda düşünülebilir.^[12] Basit eksizyon ile cilt metastazının uzaklaştırılması hastanın yaşam kalitesini artırmasına rağmen sağ kalım katkısı yoktur.^[13] Radyoterapi ağrılı, kanamalı veya kitle etkisi yaratan lezyonlarda semptomatik iyileşme sağlayabilir. Bu amaçla çeşitli doz ve fraksiyon şemalarının uygulandığı bildirilmesine rağmen fikir birliği bulunmamaktadır. Genellikle 10 fraksiyonda 30 Gy veya 5 fraksiyonda 20 Gy gibi hipofraksiyone tedaviler seçilmektedir. Ayrıca metastatik hastalıkta sisplatin içeren KT rejimlerinin de etkin olabileceği ancak yanıt oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir.^[1,2,4]

Sıvı nitrojen ile kriyoterapi ve fotodinamik terapi de palyasyon amacı ile kullanışlı olabilir.^[12] Çok kanlanan metastazlara olan kan akımının azaltılmasında lazer kullanılabilir, lezyon içine kemoterapötik ajan verilmesinin faydasını gösteren yayınlar da bulunmaktadır.^[13,14]

Sonuç olarak epidermoid larinks kanserinden kaynaklanan uzak cilt metastazlarına nadir rastlanmaktadır. Tanı konduktan sonra küratif tedavisi bulunmamakta ve semptomların giderilmesi için palyatif tedaviler yapılmaktadır. Cilt metastazı gelişen hastaların prognozunun kötü olduğu bilinmektedir. Cilt metastazı gelişen hastaların sağ kalım süreleri düşük olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ferlito A, Shaha AR, Silver CE, Rinaldo A, Mondin V. Incidence and sites of distant metastases from head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63(4):202-7.
2. Licitra L, Bernier J, Grandi C, Locati L, Merlano M, Gatta G, et al. Cancer of the larynx. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47(1):65-80.
3. Welsh LW, Welsh JJ, Rizzo TA. Internal anatomy of the larynx and the spread of cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98(3):228-34.
4. Debois JM. Skin metastases from a laryngeal carcinoma: report of a case. *Cutis* 1996;57(4):264-6.
5. Yoskovitch A, Hier MP, Okrainec A, Black MJ, Rochon L. Skin metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124(3):248-52.
6. Perez LM, Shumway RA, Carson CC 3rd, Fisher SR, Hudson WR. Penile metastasis secondary to supraglottic squamous cell carcinoma: review of the literature. *J Urol* 1992;147(1):157-60.
7. Horiuchi N, Tagami H. Skin metastasis in laryngeal carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 1992;17(4):282-3.
8. Bottoni U, Innocenzi D, Mannoaranparampil TJ, Richetta A, Del Giudice M, Calvieri S. Inflammatory cutaneous metastasis from laryngeal carcinoma. *Eur J Dermatol* 2001;11(2):124-6.
9. Lewin JS, Cleary KR, Eicher SA. An unusual metastasis to the thumb in a laryngectomized tracheoesophageal speaker. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123(9):1007-9.
10. Zbaren P, Greiner R, Kengelbacher M. Stoma recurrence after laryngectomy: an analysis of risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(4):569-75.

11. Shamsadini S, Taheri A, Dabiri S, Damavandi KF, Salahi S. Grouped skin metastases from laryngeal squamous cell carcinoma and overview of similar cases. *Dermatol Online J* 2003;9(5):27.
12. Kubota Y, Mir LM, Nakada T, Sasagawa I, Suzuki H, Aoyama N. Successful treatment of metastatic skin lesions with electrochemotherapy. *J Urol* 1998;160(4):1426.
13. Hill S, Thomas JM. Use of the carbon dioxide laser to manage cutaneous metastases from malignant melanoma. *Br J Surg* 1996;83(4):509-12.
14. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data. *South Med J* 2003;96(2):164-7.