







## ■ Olgu Sunumu

# Laringeal nöroendokrin karsinom

## *Laryngeal neuroendocrine carcinoma*

Süleyman Emre Karakurt <sup>1\*</sup> , Şeyda Akbal <sup>1</sup> , Nurcan Kum <sup>1</sup> , Aykut İkinciöğulları <sup>1</sup> ,  
Ayşe Yılmaz Çiftçi <sup>2</sup> , Hacı Hüseyin Dere <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> SBÜ Ankara Numune SUAM, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> SBÜ Ankara Numune SUAM, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Süleyman Emre Karakurt E-posta: [suleymanemrekarakurt@gmail.com](mailto:suleymanemrekarakurt@gmail.com) ORCID: 0000-0002-3394-8119

\*\* 39. Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster sunumu olarak sunulmuştur.

Gönderim: 5 Ekim 2018 Kabul: 29 Kasım 2018

## ÖZ

Laringeal nöroendokrin karsinomlar larenksin nadir görülen tümörleridir. Ellidokuz yaşında erkek hasta 5 ay önce başlayan ses kısıklığı, ağrılı yutma ve kilo kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Endoskopik muayenede sol ariepiglottik folddan, sol bant ventrikül ve ventriküle uzanımı olan kitle tespit edildi. Görüntüleme yöntemlerini takiben, hastaya direkt laringoskopi yapıldı ve biyopsi alındı. Biyopsi sonucu orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom olarak raporlandı. Hastanın cerrahi tedaviyi kabul etmemesi üzerine, hastaya eşzamanlı radyokemoterapi planlandı. Tedavi sonrası yedinci ayında hastanın kitlesinde belirgin regresyon gözlemlendi. Orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinomda ilk tedavi seçeneği cerrahi olmak ile birlikte vakamızda, tümörün eş zamanlı radyokemoterapi tedavisine cevap verdiği gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** nöroendokrin tümörler, karsinoid tümör, laringeal kanser

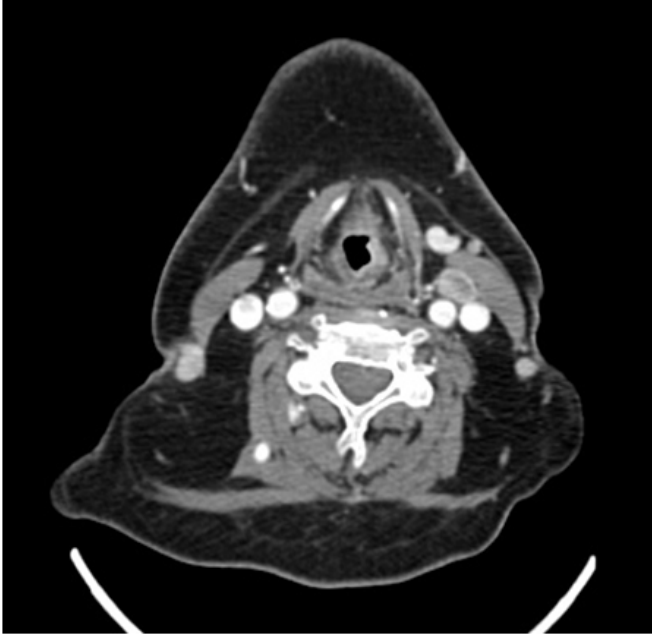
## ABSTRACT

Laryngeal neuroendocrine carcinomas are rare tumors of the larynx. A fifty-nine-year-old patient was admitted to our clinic with dysphonia, painful swallowing and weight loss that have been going on for 5 months. Endoscopic examination revealed a mass which extended from left aryepiglottic fold to left ventricle and ventricular fold. Following imaging studies, the patient has undergone direct laryngoscopy and biopsy has been taken. The biopsy was reported as moderately differentiated neuroendocrine carcinoma. After the patient's refusal of surgical treatment, concomitant radiochemotherapy was performed. Significant regression has been observed in the mass at the seventh month after the treatment. While the first option of treatment is surgical treatment in laryngeal neuroendocrine carcinoma, our case has been observed to respond to concomitant radiochemotherapy.

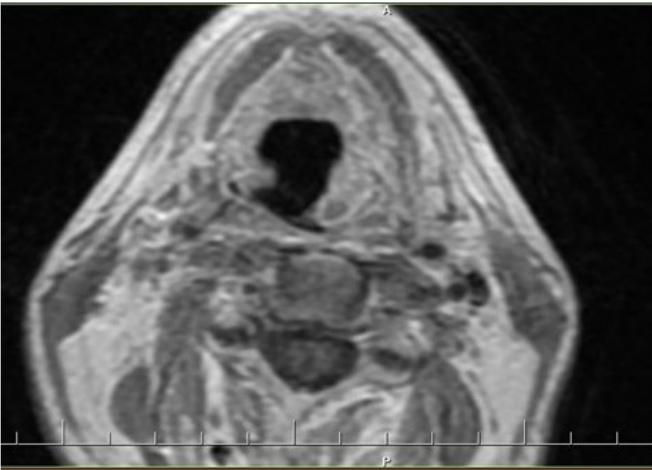
**Keywords:** neuroendocrine tumors, carcinoid tumor, laryngeal cancer

## GİRİŞ

Laringeal nöroendokrin karsinomlar nadir görülmekle birlikte, larenksin ensık görülen, skuamöz olmayan tümörleridir [1]. Tüm laringeal neoplazmların %1'ini oluştururlar ve bugüne kadar yaklaşık 700 vaka yayınlanmıştır [1-3]. Dünya sağlık örgütü, bu tümörleri epitelyal ve nöral orijinli olarak iki gruba ayırmıştır. Epitelyal orijinli tümörleri tipik (iyi diferansiye) karsinoid tümörler, atipik (orta derecede diferansiye) karsinoid tümörler ve küçük hücreli (undiferansiye) nöroendokrin karsinomalar oluştururken, nöral orijinli tümörleri paragangliomalar oluşturur [4]. Bu olgu sunumunda larenkste orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom tanılı hastaya tanı ve tedavi yaklaşımımız literatür eşliğinde sunulmuştur.



**Resim 1.** Boyun bilgisayarlı tomografisi; Sol ariepiglottik foldu tutan ve sol aritenoid superior kesimine uzanan tümöral lezyon, sol orta juguler nekroze metastatik lenf nodu

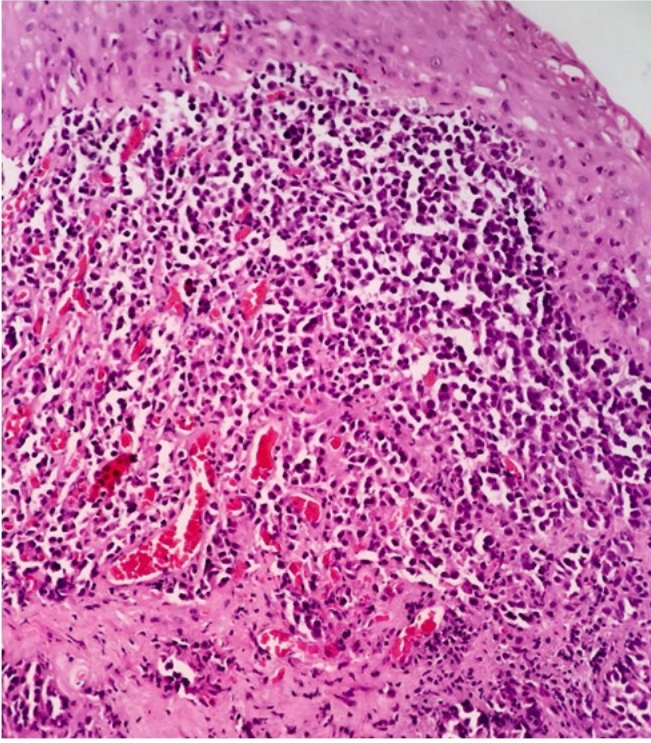


**Resim 2.** Boyun manyetik rezonans görüntülemesi; Sol ariepiglottik foldu tutan tümöral lezyon

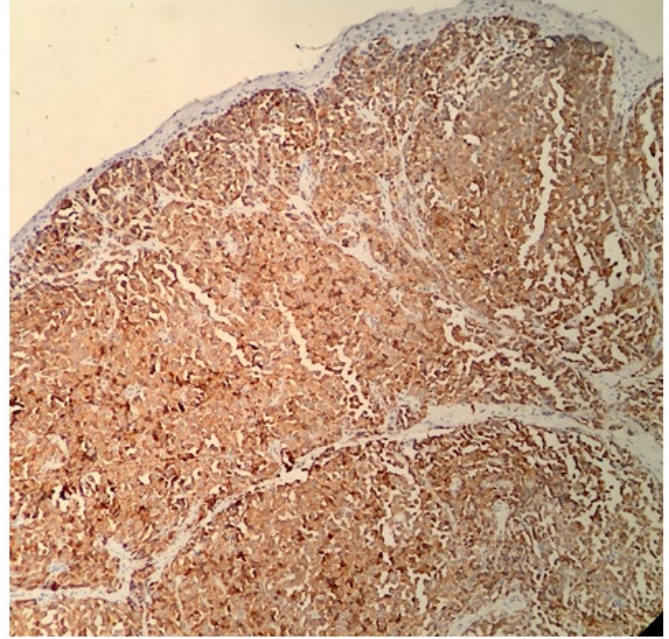
## OLGU SUNUMU

Ellidokuz yaşında erkek hasta 5 ay önce başlayan ses kısıklığı, ağrılı yutma ve kilo kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 40 paket yılı sigara içme öyküsü olan hastanın endoskopik muayenesinde sol ariepiglottik fold aritenoid komşuluğundan başlayıp, aritenoid mukozasını invaze eden, sol bant ventrikül ve ventriküle uzanımı olan kitle tespit edildi. Hastanın boyun palpasyonunda sol üst juguler bölgede yaklaşık 2 cm çaplı lenfadenopati saptandı. Larenks bilgisayarlı tomografisinde sol ariepiglottik foldu tutan, sol aritenoid superior kesimine uzanan ve sol kord üst yüzeyine yaslandığı izlenimi alınan, kontrastlanan kitle lezyonu saptandı. Kord vokaller ve subglottik alan salim izlendi. Sol jugulodigastrik yerleşimde yaklaşık 25 mm ve sol orta juguler bölgede 14 mm çaplı nekroze metastatik büyümüş lenf nodları saptandı (**Resim 1**). Manyetik rezonans görüntülemesinde sol ariepiglottik foldu tutan, sol aritenoid superior kesimine uzanan ve sol kord üst yüzeyine yaslanan lezyon saptandı. Sol ikinci lenf nodu seviyesinde belirgin difüzyon kısıtlanması gösteren, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yoğun kontrast tutan, içerisinde kistik nekrotik alanlar olan yaklaşık 1,7x3,3 cm boyutlarında öncelikle malign invazyon ile uyumlu lenf noduna ek olarak üçüncü ve dördüncü lenf nodu seviyelerinde en büyüğünün kısa aksı 1 cm'yi geçmeyen difüzyon kısıtlanması gösteren, malign invazyon yönünde şüphe uyandıran birbiri ile komşu lenf nodları saptandı (**Resim 2**). Hastaya süspansiyon laringoskopisi yapıldı ve biyopsi alındı. Spesmenin patolojik değerlendirmesinde incelenen kesitlerde epidermis altında eozinofilik sitoplazmalı, iri hiperkromatik nükleuslu yer yer nükleol belirginliği gösteren bir kısmı plazmositoid görünümde ve solid adacıklar oluşturan ve bazıları tek tek infiltratif görünümde hafif pleomorfizm bulguları gösteren atipik hücreler izlendi (**Resim 3**). Yapılan immünohistokimyasal incelemede tümöral hücrelerde CK7, EMA, kromogranin, sinaptofizin, kalsitonin ve CD56 ile kuvvetli yaygın ekspresyon izlendi (**Resim 4-6**). Histokimyasal incelemede amiloid birikimi izlenmedi ve mevcut histomorfolojik özellikler atipik karsinoid tümör (orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom) ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya tüm vücut pozitron emisyon tomografisi yapıldı. Tetkik sonucunda sol bant ventrikül ve ariepiglottik katlantı düzeyinde düzensizlik ve sol üst-orta servikal lenf nodlarında patolojik artmış F-18 FDG tutulumu saptandı. Hasta ile tedavi seçenekleri tartışıldı. Hastanın seçimi doğrultusunda, radyasyon onkolojisi ve medikal onkolojinin önerileri ile eş zamanlı radyokemoterapi tedavisi verildi. Tedavi sonrası 7. ay endoskopik değerlendirmesinde tümöral lezyona ait

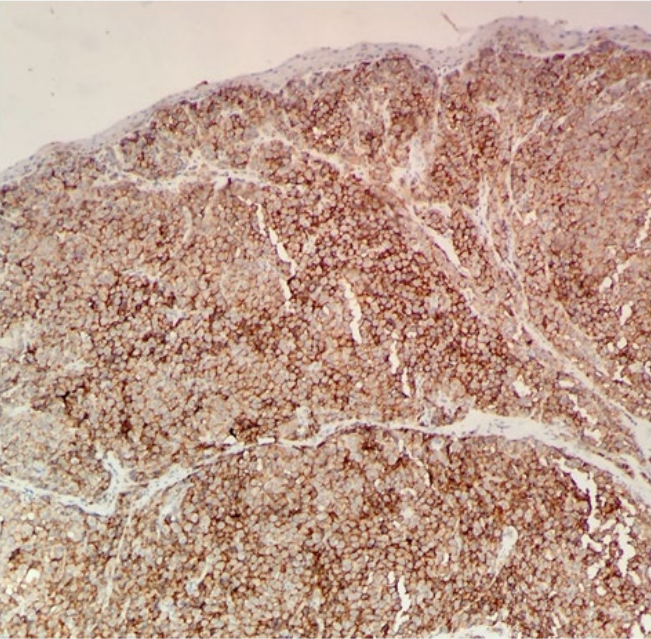




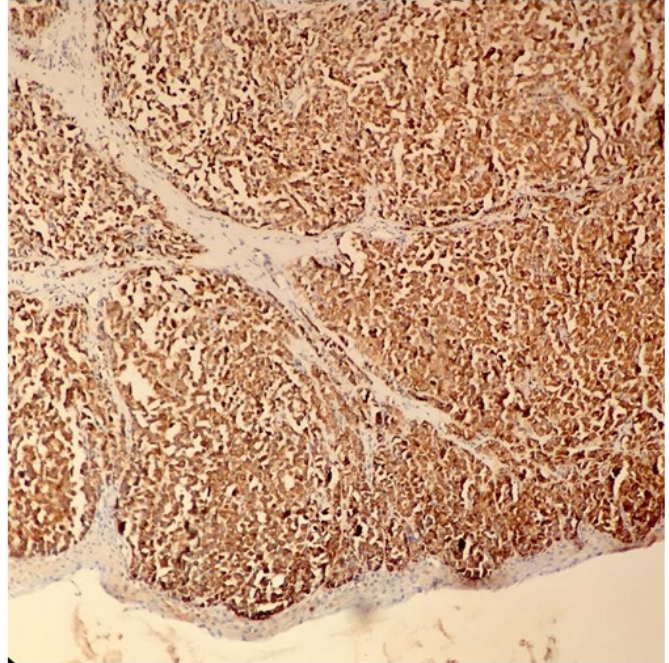
**Resim 3.** H&E boyalı kesit (x10BBA); organoid gelişim paterni gösteren atipik tümör hücreleri



**Resim 5.** İmmünohistokimyasal inceleme (x10BBA), sinaptofizin ekspresyonu



**Resim 4.** İmmünohistokimyasal inceleme (x10BBA), CD56 ekspresyonu



**Resim 6.** İmmünohistokimyasal inceleme (x10BBA), kromogranin ekspresyonu

bulguya rastlanmamıştır. Hastanın çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde primer alanda kontrast tutulumu saptanmamış, önceki görüntülemede saptanan 2. ve 3. lenf nodu seviyelerindeki lenfadenopatilerde küçülme gözlenmiştir. Sol 2. lenf nodu bölgesindeki lenfadenopatiye ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmıştır. Patolojik inceleme tümör negatif olarak yorumlanmıştır. Hastanın takibi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Nöroendokrin tümörler nadir görülen tümörlerdir ve çoğunlukla gastrointestinal sistemde, pankreasda ve akciğerlerde yerleşirler [5]. Baş ve boyun bölgesinde en sık yerleşim yerleri larenkstir [6]. Laringeal nöroendokrin karsinomlar hayatın en sık 6. ve 7. dekatlarında görülürler [7]. Erkeklerde daha fazla görülür ve sigara risk faktörleri arasındadır [1]. Nöroendokrin karsinomlar hormon salgıyabilme özelliğine sahip olabilirler ve bu durumda



fonksiyonel tümör olarak adlandırılırlar. Bu özellikleri nedeni ile baş ve boyun tümörlerindeki klasik klinik bulgulara ek olarak; ani yüz kızarması, ishal ve karın ağrısı gibi semptomlara yol açabilirler [5,8]. Bizim olgumuz 59 yaşında erkek hastaydı ve fonksiyonel tümörlerde gözlenen semptomlar mevcut değildi.

Nöroendokrin tümörler en sık supraglottik larenkte yerleşirler [9]. Zhu ve ark. [1] yayınladıkları 14 olguluk serilerinde, tümör lokalizasyonlarını 10 vakada supraglottik, 3 vakada glottik ve 1 vakada subglottik olarak bildirmişlerdir. Zhang ve ark. [10] 8 olguluk serilerinin tamamının supraglottik bölge yerleşimli olduğunu bildirmişler ve ariepiglottik foldun en sık tutulan alt bölge olduğunu saptamışlardır. Bizim olgumuzda tümör sol ariepiglottik fold ve aritenoid komşuluğundan başlayıp, sol bant ventrikül ve banda uzanmaktaydı.

Atipik karsinoid tümörler en sık karşılaşılan laringeal nöroendokrin karsinom histolojik tipidir [11]. Agresif seyire sahip tümörlerdir ve sıklıkla lenf nodlarına, akciğerlere, karaciğere, pankreas, prostat ve memeye metastaz yaparlar [12,13]. Bizim vakamızda klinik ve radyolojik olarak sol üst ve orta juguler lenf nodu bölgelerine metastaz saptandı. Toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografisi ile tüm vücut pozitron emisyon tomografisinde uzak organ metastazına ait bulguya rastlanmadı.

Laringeal nöroendokrin karsinomada tedavi histolojik tipe göre değişkenlik gösterir. Tipik karsinoidler yavaş seyirli klinik gidişe sahiptirler. Konservatif cerrahi eksizyon en iyi tedavi seçeneğidir ve elektif boyun diseksiyonu gerekmemektedir [1,13]. Küçük hücreli nöroendokrin karsinomalarda, cerrahi tedavi seçeneği sınırlıdır ve erken evre lezyonlarda bile cerrahiden kaçınılır [14]. Bu tümörlerde tedavi seçeneği kemoterapi ve radyoterapi olmaktadır [11]. Atipik karsinoidlerde temel tedavi seçeneği cerrahidir. Tümörün yüksek agresif doğası nedeniyle, tümörün boyutu ve uzanımına bağlı olarak, parsiyel veya total larenjektomi önerilir [15]. Yüksek lenf nodu metastazı insidansı nedeni ile, eş zamanlı elektif boyun diseksiyonu önerilir [1]. Bizim vakamızda, hasta cerrahi tedavi seçeneğini kabul etmediği için eş zamanlı radyokemoterapi tedavisi verilmiştir.

Nadir görülen nöroendokrin karsinomalarda, tedavi seçimini tümörün histolojik tipi yönlendirmektedir. Atipik karsinoidlerde ilk tedavi seçeneği cerrahi olmak ile birlikte, hastamızın cerrahi tedaviyi kabul etmemesi, bizi eş zamanlı radyokemoterapi tedavisine yönlendirmiştir. Erken dönem sonuçları ile primer tümör bölgesinde, tedaviye cevap olarak değerlendirilebilecek, regresyon gözlenmiştir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Zhu Y, Gao L, Meng Y, ve ark. Laryngeal Neuroendocrine Carcinomas: A Retrospective Study of 14 Cases. *Biomed ResInt* 2015; 2015: 832194.
2. Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head Neck* 2009; 31: 1634-46.
3. Lin HW, Bhattacharyya N. Staging and survival analysis for nonsquamouscell carcinomas of thelarynx. *Laryngoscope* 2008; 118: 1003-13.
4. Barnes L. Neuroendocrine tumours. In: Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky DE, (eds). *World Health Organization Classification of Tumours: Pathologyand Genetics of Head and NeckTumours*. Lyon: IARC Press; 2005: 135-9.
5. Kunz PL. Carcinoid and neuroendocrine tumors: building on success. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1855-63.
6. Lewis JS Jr, Ferlito A, Gnepp DR, ve ark. Terminology and classification of neuroendocrine neoplasms of thelarynx. *Laryngoscope* 2011; 121: 1187-93.
7. Deep NL, Ekbom DC, Hinni ML, Zarka MA, Patel SH. High-Grade Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx: The Mayo Clinic Experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2016; 125: 464-9.
8. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas* 2010; 39: 707-12.
9. Wick MR. *The Mediastinum. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 1290-2.
10. Zhang M, Zhou L, Li C, Huang WT, Li XM. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma of the larynx. *Acta Otolaryngol* 2010; 130: 498-502.
11. Mikic A, Zvrko E, Trivic A, Stefanovic D, Golubovic M. Small cell neuroendocrine tumor of the larynx--a small case series. *Coll Antropol* 2012; 36: 201-4.
12. Caric T, Bilic M, Bilic LK, ve ark. Neuroendocrine tumors of larynx—two case reports and literature review. *Coll Antropol* 2012; 36: 173-8.

13. Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management. *Oral Oncol* 2006; 42: 770-88.
14. Ferlito A, Rinaldo A. Primary and secondary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a review. *Head Neck* 2008; 30: 518-24.
15. van der Laan TP, Plaat BE, van der Laan BF, Halmos GB. Clinical recommendations on the treatment of neuroendocrine carcinoma of the larynx: A meta-analysis of 436 reported cases. *HeadNeck* 2015; 37: 707-15.

