

# Larenksin nöroendokrin karsinomu: Olgu sunumu

## Neuroendocrine carcinoma of the larynx: A case report

Öznur Gündüz<sup>ID</sup>, Melih Çayönü<sup>ID</sup>, Nagihan Gülhan Yaşar<sup>ID</sup>, Ayşe Seçil Kayalı Dinç<sup>ID</sup>

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZ

Altmış beş yaşında ses kısıklığı, disfaji şikayetiyle başvuran erkek hastanın fizik muayenesinde sağ piriform sinüs medial duvarında sağ hemilarenksi tutan subglottik uzanım gösterenülserovejetan kitle izlendi. Sağ vokal kordu paralizik izlendi. Hastaya boyun manyetik rezonans görüntüleme ve toraks bilgisayarlı tomografi yapıldı. Patoloji raporunda nöroendokrin neoplazi, Grade 1 (tipik karsinoid) nöroendokrin karsinom ile uyumlu bulgular izlendiği raporlandı. Ameliyattan bir gün önce alınan koronavirus hastalığı 2019 polimeraz zincir reaksiyon testinin pozitif gelmesi üzerine hastaya enfeksiyon hastalıkları önerileriyle tedavisinin tamamlanmasının ardından total larenjektomi ve iki taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu ameliyatı yapıldı. Ameliyat sonrası herpes zoster ve lokal fungal enfeksiyon gelişen hasta tedavisi tamamlanarak adjuvan kemoradyoterapi tedavisi planı ile taburcu edildi. Hastanın takibine devam edilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** COVID-19, larengeal neoplazm, nöroendokrin karsinom.

### ABSTRACT

In the physical examination of a 65-year-old male patient who presented with hoarseness and dysphagia, an ulcerovegetative mass was observed in the medial wall of the right pyriform sinus, with subglottic extension involving the right hemilarynx. The right vocal cord was found to be paralyzed. The patient underwent neck magnetic resonance imaging and thorax computed tomography. The pathology report revealed findings consistent with a neuroendocrine neoplasm, Grade 1 (typical carcinoid) neuroendocrine carcinoma. The patient underwent total laryngectomy and bilateral functional neck dissection after the completion of treatment by the recommendations of infectious diseases, as the coronavirus disease 2019 polymerase chain reaction test performed one day before the operation was positive. The patient developed herpes zoster and a local fungal infection after the surgery, and the patient was discharged with a plan for adjuvant chemoradiotherapy after the completion of treatment. The patient's follow-up is ongoing.

**Keywords:** COVID-19, laryngeal neoplasm, neuroendocrine carcinoma.

Nöroendokrin karsinom, dolaşıma nöropeptid salgılama potansiyeli olan sinir ve endokrin sistemin kompozit bir tümördür. Baş ve boynun nöroendokrin karsinomu oldukça nadirdir.<sup>[1]</sup> Larenks, nöroendokrin karsinomların baş boyunda en sık görüldüğü bölgedir.<sup>[2]</sup> Larengeal nöroendokrin karsinomlar, nöroendokrin diferansiyasyonu ile kategorize edilmiş heterojen epitelyal neoplazmlardır.<sup>[3]</sup> Altmış-yetmiş yaşlarında erkek hastalarda daha sık görülmektedir.<sup>[4]</sup>

### OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşında erkek hasta ses kısıklığı şikayetiyle dış merkeze başvurmuş ve direkt larengoskopi eşliğinde yapılan biyopside patoloji sonucu nöroendokrin tümör gelmesi üzerine kliniğimize refere edilmiştir. Hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH) ve benign prostat hipertrofisi (BPH) nedeniyle antiagregan, antihipertansif, alfa-blokör kullanımı olan hastanın

**Geliş tarihi:** 21 Mart 2023

**Kabul tarihi:** 21 Mart 2023

**Online yayın tarihi:** 28 Mart 2023

**İletişim adresi:** Dr. Öznur Gündüz.

**E-posta:** oznurgunduz@gmail.com

**Atıf:**

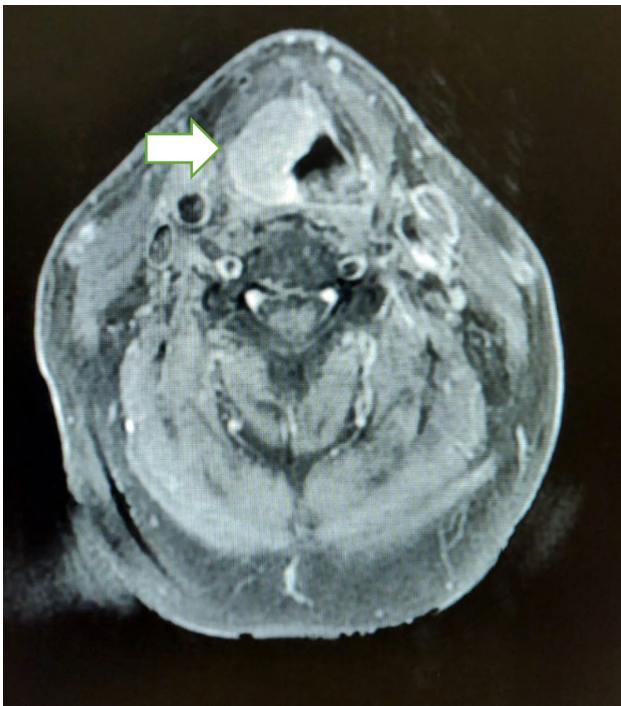
Gündüz Ö, Çayönü M, Gülhan Yaşar N, Kayalı Dinç AS. Neuroendocrine carcinoma of the larynx: A case report. KBB Uygulamaları 2023;11(2):68-71. doi: 10.5606/kbbu.2023.16680.



© 2023 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

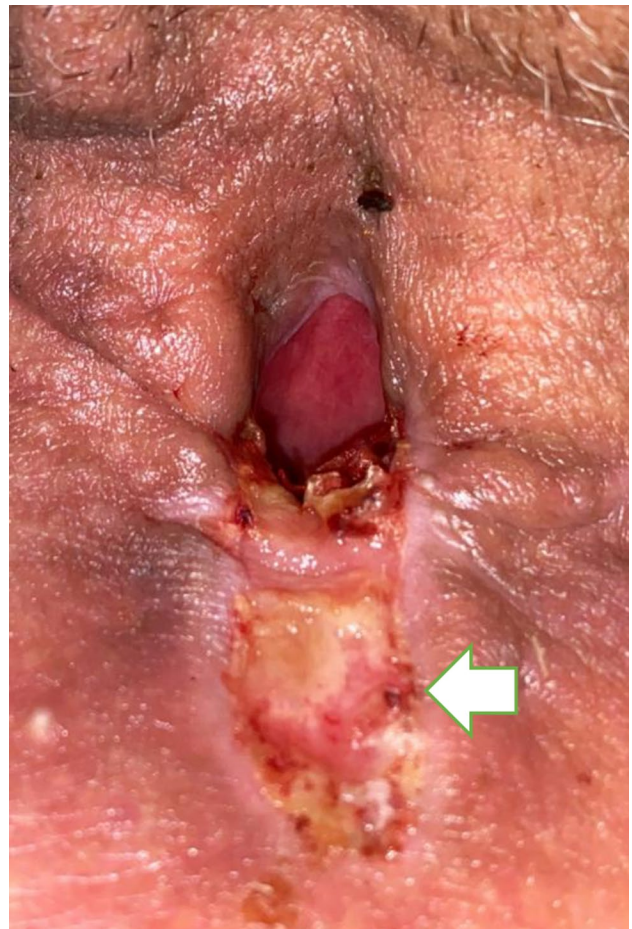
45 paket/yıl sigara kullanım öyküsü vardı. Hastanın muayenesinde sağ hemilarenksi tutan subglottik uzanım gösteren sağ piriform sinüs ve aritenoidin medial duvarını tutan ülserovejetan kitlesi vardı. Sağ vokal kord paratitik izlendi. Boyunda palpabl lenfadenopati izlenmedi. Hastanın boyun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucu "Sağda preepiglottik yağ planına minimal uzanım gösteren, paraglottik yağ planına uzanım gösteren aryepiglottik fold-bant ventrikül-vokal kordu tutup subglottik uzanımı olan sağ piriform sinüs medial duvarını tutan maligniteyle uyumlu kitle lezyonu" olarak raporlandı (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) raporunda patoloji gözlenmedi.

Dış merkezde alınan biyopsi hastanemiz patoloji bölümüne konsülte edildi ve "Nöroendokrin neoplazi; tümör dokusunda orta derecede patern kaybı, orta derecede pleomorfizmin izlenmiş olduğu mitotik aktivite saptanmadığı, Ki-67 proliferasyon indeksi %13 olduğu belirtilmiş olup Grade 1 (tipik karsinoid) nöroendokrin karsinomla uyumlu" olarak raporlandı. Bunun üzerine hastaya total larenjektomi ve iki taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu planlandı. Ameliyat öncesi alınan COVID-PCR testinin pozitif gelmesi üzerine hasta takip amacıyla hastanemiz COVID Kliniğine devredildi. Tedavisi tamamlandıktan sonra hastaya total larenjektomi ve iki taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde hastanın nazogastrik sondasını çıkarması nedeniyle total parenteral nütrisyon



**Şekil 1.** Boyun manyetik rezonans görüntüleme aksiyal T1A sekans.

(TPN) verilmesi planlandı, öncelikle periferik venden verilmeye başlandı ardından sağ femoralden santral venöz kateter açılarak 15 gün TPN verildi. Hastanın ameliyat sonrası 23. günde sol mandibula çevresinde başlayıp postauriküler bölgeye uzanan veziküler lezyonlarına dermatoloji görüşü alınarak herpes zoster tanısı konuldu. Hastaya intravenöz asiklovir tedavisi başlandı. Ameliyat materyali patoloji sonucu "Orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom, 4/10BB miyoz saptanmış olup, Ki-67 proliferasyonu %10, cerrahi sınırlarda tümör dokusu izlenmemekte ve tümör dokusu pan CK, kromogranin, sinaptofizin, CK7 ile güçlü; p53 ile seyrek boyanma göstermektedir" olarak raporlandı. Boyun diseksiyonu materyali ise "Sağ level 2A'da beş adet nöroendokrin tümör metastazıyla uyumlu, en büyüğü 1.1 cm perikapsüler yayılımı olan ve bir adet metastatik lenf nodunun çevresinde lenfovasküler invazyon gözlenmiştir" şeklinde raporlandı. Medikal ve Radyasyon Onkolojisi önerileriyle adjuvan kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) endikasyonu konularak RT ile eş zamanlı 30 mg/m<sup>2</sup> haftalık sisplatin verilmesi kararlaştırıldı. Ameliyat sonrası dördüncü günden



**Şekil 2.** Ameliyat sonrası stoma altındaki defektif alan.

itibaren trakeostomi inferiorunda cilt, cilt altında nekroza giden alandan (Şekil 2) alınan kültürde *cryptococcus laurenti* ürediği, biyopsi materyalinde granülasyon dokusu içerisinde fungal enfeksiyon ile uyumlu hifa ve spor yapıları izlendiği ve *saprochaete capitata* (*S. capitata*) üretildiği ve bu patojenin itrakanazol (0.125) ve vorikanazola (0.125) duyarlı olduğu bildirildi. Hastaya oral flukanazol başlandı ve defektif alanın tamamen iyileştiği görüldü. Hastanın takibine devam edilmektedir.

## TARTIŞMA

Larenks malignitelerinin büyük çoğunluğunu skuamöz hücreli karsinomlar oluşturur. Nadir olmakla birlikte larenks nöroendokrin karsinomlar için en yaygın bölgedir ve skuamöz olmayan karsinomların en büyük grubunu oluşturur. Son yıllarda artan sıklığına rağmen daha az görülmesi nedeniyle biyolojik davranışı ve radyosensitivitesi hakkında sınırlı bilgi mevcuttur.<sup>[2]</sup>

İlk olarak 1969'da Goldman ve ark.<sup>[5]</sup> cilt ve servikal lenf nodu metastazının eşlik ettiği larengeal nöroendokrin karsinom olgusu tanımlamışlardır. 1988'de Wenig ve ark.<sup>[4]</sup> larengeal nöroendokrin karsinomlar için pulmoner nöroendokrin karsinomlarda kullanılan sınıflamayı önermişlerdir. 1991 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasında larengeal nöroendokrin karsinomlar karsinoid, atipik karsinoid, küçük hücreli karsinoma olarak alt gruplara ayrılmış olup 2005 DSÖ sınıflamasında ek olarak büyük hücreli karsinoma eklenmiştir. 2017 DSÖ Baş Boyun Tümörleri Sınıflamasında larengeal nöroendokrin karsinomlar iyi diferansiye, orta diferansiye, kötü diferansiye nöroendokrin karsinom olarak tiplendirilmiştir. Kötü diferansiye nöroendokrin karsinomlar ise, küçük hücreli ve büyük hücreli karsinomlar olarak iki alt gruba ayrılmıştır.<sup>[3,4,6]</sup>

Larengeal nöroendokrin karsinom, mukozal epitelyumun neoplastik olmayan nöroendokrin hücrelerinden kaynaklanır. Özellikle ventrikül ve subglottiste larenksin respiratuar epitelyumunun bazal ve orta hattında tanımlanmışlardır.<sup>[2]</sup>

İyi diferansiye nöroendokrin tümörler (karsinoid tümör), larenkste en az izlenen alt tiptir, yedinci dekatta sigara kullanan erkeklerde daha sık saptanmaktadır. Olguların %95'i supraglottik larenkstedir. Mikroskopik olarak, mitotik oran 2 mm<sup>2</sup> veya 10HPF başına iki veya daha az mitoz ve nekroz yokluğu ile tanımlanmaktadır.<sup>[6]</sup> Tümörün tedavisi için parsiyel/total larenjektomi önerilmekte olup efektif boyun diseksiyonu önerilmemektedir. Kemoterapi ve radyoterapinin tedavide faydası gösterilememiştir.<sup>[2]</sup>

Orta diferansiye nöroendokrin tümörler (atipik karsinoid tümör), larenkste ikinci en sık izlenen alt tiptir. Yedinci dekat sigara kullanım öyküsü olan erkek hastalarda izlenmektedir. Olguların %93'ü supraglottik larenkstedir. Mikroskopik olarak 2 mm<sup>2</sup> veya 10 HPF başına 2-10 mitoz ve/veya nekroz varlığı ile tanımlanmaktadır.<sup>[6]</sup> Cerrahi tedavi önerilmekte birlikte elektif boyun diseksiyonu endikedir ve nodal metastazı olan hastalarda ameliyat sonrası (kemo) radyoterapi endikasyonu mevcuttur. Primer tedavi olarak kemoradyoterapi önerilmemektedir.<sup>[2]</sup>

Kötü diferansiye nöroendokrin tümör, küçük hücreli alt tip, larenkste en sık saptanan alt tipi olmakla birlikte sıklıkla altıncı dekatta sigara içen erkeklerde saptanmaktadır. Mikroskopik olarak 2 mm<sup>2</sup> veya 10HPF başına 11 veya daha fazla mitoz ve/veya nekroz varlığı ve küçük hücre görünümüyle tanımlanmaktadır.<sup>[6]</sup> Hastaların yarısı servikal lenf nodu metastazıyla başvurmakta ve %90'ında sistemik hastalık gelişmektedir. Küçük hücreli akciğer karsinomuna benzer şekilde kemoradyoterapi önerilmektedir. Bazı yazarlar primer cerrahi eksizyon sonrası yüksek intrakraniyal metastaz riski nedeniyle intrakraniyal radyoterapi önermiştir.<sup>[2]</sup>

COVID pandemisi döneminde asemptomatik hastalara ameliyat öncesi COVID testi yapılması tartışmalara neden olmuş ve kanser hastalarının elektif cerrahileri öncesinde COVID-PCR testi pozitif asemptomatik hastaların cerrahi zamanlamasının, oluşabilecek pulmoner ve vasküler komplikasyonlar göz önüne alınarak kararlaştırılması önerilmiştir.<sup>[7]</sup> Hastamızın ameliyat öncesi COVID-PCR testinin pozitif gelmesi üzerine COVID-PCR testi negatifliği beklenmiş ve sonrasında ameliyatı planlanmıştır.

Literatürde COVID-19 ile birçok co-enfeksiyon tanımlanmış olup sitozin fırtınası ve enfektif sürece bağlı olarak strese herpes zoster co-enfeksiyonu bildirilmiştir.<sup>[8,9]</sup> Bu hastada da ameliyat öncesi dönemde COVID-PCR testinin pozitif olduğu görülmüş ve ameliyat sonrası dönemde de herpes zoster enfeksiyonu tanımlanmıştır.

*Saprochaete capitata*, immünsüpresif, intravenöz antibiyoterapi alan, santral venöz kateteri bulunan, malignite takipli hastalarda görülen nazokomiyal fungal enfeksiyon etkeni olarak saptanmaktadır. Tedavide hastanede yatışı uzatmaları ve morbidite-mortaliteye yol açmaları nedeniyle sıklıkla amfoterisin B, vorikonazol ve itrakanazol tedavileri önerilmektedir.<sup>[10]</sup> Hastamıza ameliyat sonrası erken dönemde nazogastrik sondasının çıkması nedeniyle TPN verilmesi ve uzamış hastanede yatış süresi nedeniyle iyileşmeyen yara yeri kültüründe *S. capitata* üremesi nedeniyle oral flukanazol başlanmıştır. Hastanın antifungal tedavisi başlanmasını takiben

15 gün sonra trakeostomi stoması inferiorundaki defektif alanın tamamen kapandığı görülmüştür.

Sonuç olarak larenks nöroendokrin karsinomlarının az görülmesi nedeniyle tedavi yaklaşımları ve takipleri hala tartışmalı olup bu olgu sunumu ile literatüre katkı sağlanabileceği düşünülmüştür.

**Yayın için Hasta Onayı:** Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Veri Paylaşım Beyanı:** Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

**Yazar Katkıları:** Tüm yazarlar makaleye eşit katkıda bulunmuştur.

**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. Meacham R, Matrka L, Ozer E, Ozer HG, Wakely P, Shah M. Neuroendocrine carcinoma of the head and neck: A 20-year case series. *Ear Nose Throat J* 2012;91:E20-4. doi: 10.1177/014556131209100317.
2. López F, Hunt JL, Nixon IJ, Rinaldo A, Williams MD, Cardesa A, et al. How phenotype guides management of the neuroendocrine carcinomas of the larynx. *J Laryngol Otol* 2018;132:568-74. doi: 10.1017/S0022215118000968.
3. Strosberg C, Ferlito A, Triantafyllou A, Gnepp DR, Bishop JA, Hellquist H, et al. Update on neuroendocrine carcinomas of the larynx. *Am J Clin Pathol* 2019;152:686-700. doi: 10.1093/ajcp/aqz106.
4. Wenig BM, Hyams VJ, Heffner DK. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma of the larynx. A clinicopathologic study of 54 cases. *Cancer* 1988;62:2658-76. doi: 10.1002/1097-0142(19881215)62:12<2658::aid-cnrcr2820621235>3.0.co;2-m.
5. Goldman NC, Hood I, Singleton GT. Carcinoid of the larynx. *Arch Otolaryngol* 1969;90:60-7.
6. Perez-Ordoñez B. Neuroendocrine carcinomas of the larynx and head and neck: Challenges in classification and grading. *Head Neck Pathol* 2018;12:1-8. doi: 10.1007/s12105-018-0894-6.
7. Nekkanti SS, Vasudevan Nair S, Parmar V, Saklani A, Shrikhande S, Sudhakar Shetty N, et al. Mandatory preoperative COVID-19 testing for cancer patients-Is it justified? *J Surg Oncol* 2020;122:1288-92. doi: 10.1002/jso.26187.
8. Ferreira ACAF, Romão TT, Macedo YS, Pupe C, Nascimento OJM; Fellow of the American Academy of Neurology (FAAN). COVID-19 and herpes zoster co-infection presenting with trigeminal neuropathy. *Eur J Neurol* 2020;27:1748-50. doi: 10.1111/ene.14361.
9. Elsaie ML, Nada HA. Herpes zoster (shingles) complicating the course of COVID19 infection. *J Dermatolog Treat* 2022;33:1123-5. doi: 10.1080/09546634.2020.1782823..
10. Koç AN, Atalay MA, Timur D, Demir G, Kaynar L. Molecular epidemiology and antifungal susceptibility of *saprochaete capitata* (*Blastoschizomyces capitatus*) isolates causing nosocomial infection in Kayseri/Turkey. *Infect Dis (Lond)* 2016;48:596-603. doi: 10.1080/23744235.2016.1176246.