

# Larinksin Verrüköz Karsinomu\*

I. Kaygusuz, Ü. Gök, Ş. Yalçın, N. Özer, T. Karlıdağ, N. Susaman

## Verrucous Carcinoma of the Larynx

Verrucous carcinoma is a well differentiated form of squamous cell carcinoma and seen rarely. Histopathologically it is difficult to show malignancy criteria therefore it is frequently confused with benign lesions. It accounts for 1-3% of all larynx cancers and is generally suffered by males over the age of 50. Although human papilloma virus and smoking are thought to be responsible for in etiology of verrucous carcinoma, this matter has not been fully understood. In 127 cases of larynx cancer patients admitted to our clinic between 1992 and 2000, we diagnosed 7 (5.5%) verrucous carcinoma cases who underwent surgical treatment (except one who did not accept treatment). Although our follow-up period was short (42.3±28.4 months) no recurrence was seen in our patients. Therefore, we recommend that verrucous carcinoma patients should be treated with conservative surgical resection, neck dissection should be applied only to clinically positive necks, and radiotherapy should be given to patients rejecting surgical treatment and have the high rate of morbidity.

**Key Words:** Larynx, verrucous carcinoma, treatment.

Türk Arch Otolaryngol, 2001; 39(4): 255-258

## Özet

Verrüköz karsinom, epidermoid karsinomun seyrek rastlanan iyi diferansiye bir formudur. Mikroskopik incelemede histolojik malignite kriterleri göstermediğinden benign lezyonlarla çok sık karışır. Tüm larinks kanserlerinin %1-3'ünü oluşturur ve genellikle 50 yaşın üstündeki erkeklerde görülür. Etiyolojisinde Human papilloma virüs ve sigara içimi sorumlu tutulmakla birlikte bu konu tam olarak aydınlatılmamıştır. Bizim 1992-2000 yılları arasında tedavi ettiğimiz 127 larinks kanseri olgu serimizde 7 (%5.5) verrüköz karsinoma olgusu tespit ettik ve tedaviyi kabul etmeyen bir olgu hariç tümüne cerrahi tedavi uyguladık. Takip süremiz kısa olmakla birlikte (ortalama 42.3±28.4 ay) olgularımızın hiçbirinde rekürrense rastlamadık. Bu nedenle verrüköz karsinom olgularının mümkün oldukça konservatif cerrahi rezeksiyonla tedavi edilmesini, boyun disseksiyonunun sadece klinik olarak etkilenmiş boyunlara uygulanmasını; radyoterapinin ise cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve morbidite oranı yüksek olan vakalarda uygulanmasını öneriyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Larinks, verrüköz karsinoma, tedavi.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2001; 39(4): 255-258

## Giriş

İlk olarak 1948'de Ackerman tarafından oral kavitede tarif edilen verrüköz karsinom, epidermoid karsinomun seyrek rastlanan bir formu olarak kabul edilmekle birlikte, klinik ve histopatolojik yönünden farklılıklar göstermesiyle epidermoid karsinomdan ayrılır.<sup>1</sup>

Larinksin verrüköz karsinomu ise ilk kez 1966 yılında Kraus ve Perez-Mesa tarafından bildirilmiştir.<sup>2</sup> Tüm larinks kanserlerinin %1-3'ünü oluşturan bu nadir neoplaziler genellikle 50 yaşın üstündeki erkeklerde görülür, kadın/erkek oranı 1/9'dur.<sup>3</sup> Et-

Dr. İrfan Kaygusuz, Dr. Üzeyir Gök, Dr. Şinasi Yalçın, Dr. Necdet Özer, Dr. Turgut Karlıdağ, Dr. Nihat Susaman  
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Kliniği

\* Bu çalışma kısmen 26-29 Nisan 2000'de, Kuşadası'nda düzenlenen XI. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

yolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte Human papilloma virüs'ün (HPV) etken olabileceği savunulmaktadır. Keza verrüköz karsinom hücrelerinde, HPV tip 6, 11, 16 ve 18'in DNA'larına rastlanmıştır. Ayrıca larinksin verrüköz karsinomu ile sigara içimi arasında ilişki olabileceğinden de bahsedilmektedir.<sup>1,4,5</sup> Verrüköz karsinom lezyonları oral kavitede, larinkste olduğu gibi diğer baş boyun bölgelerinde, erkek ve kadın genital organlarında, perinede, bacakta ve dış kulak yolunda görülebilir.<sup>1,3</sup> Larinksin verrüköz karsinomunun tedavisi hala tartışmalıdır; en sık kullanılan tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte bazı klinikler tek başına radyoterapiyi bazı klinikler ise cerrahi ile kombine radyoterapiyi tercih etmektedirler.

Bu makalede, kliniğimizde teşhis ve tedavi edilen 7 olgu nedeniyle larinksin verrüköz karsinomunun kliniği, histopatolojisi ve tedavi özellikleri, ilgili literatür ışığında yeniden değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

1992-2000 yılları arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Kliniği'ne başvuran ve larinks karsinomu tanısıyla cerrahi olarak tedavi edilen 127 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. 7 olgu larinks verrüköz karsinomu tanısı almıştı.

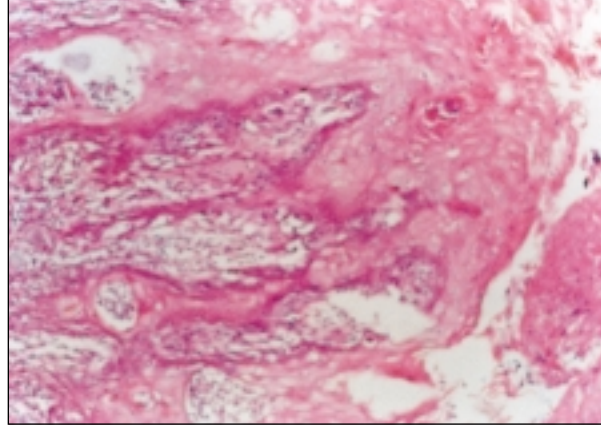
Olgular cins, yaş, semptomlar, risk faktörleri, tümörün yerleşim bölgesi, tümörün evresi, uygulanan cerrahi tedavi, rekürrens ve uzak metastaz açısından yeniden değerlendirildi.

Olguların hepsine genel anestezi altında direkt laringoskopi ve biyopsi yapılmış, biri hariç hepsi ilk histopatolojik incelemede verrüköz karsinom tanısı almıştı (Resim 1). Yalnız bir olgunun ilk histopatolojik inceleme sonucu epidermoid karsinom olarak bildirilmesine rağmen, postoperatif cerrahi spesminin tamamının incelenmesiyle verrüköz karsinom olduğu anlaşılmıştı. Daha sonra olgulara tümörün evresine göre cerrahi tedavi uygulanmıştır.

## Bulgular

127 larinks kanseri olgusunun 7'sini (%5.5) verrüköz karsinom oluşturuyordu. Olguların hepsi, yaş ortalaması 59.5±6.1 (50-67) olan erkek hastalardı. Olguların 6'sı (% 85.7), ortalama 1.5 paket/gün/24 yıl sigara içmişti. Hepsinde (%100) 6 ay-10 yıldan beri ses kısıklığı, 3'ünde (%42.8) 6-12 aydan beri

nefes almada zorluk ve 1'inde (%14.2) son iki aydan beri yutma güçlüğü hikayesi vardı.



**Resim 1.** Larinksin verrüköz karsinomunda stromal invazyon görüntüsü (HEEx200).

Olguların 2'sinde (%28.5) glottik, 1'inde (%14.2) supraglottik, 4'ünde (%57.1) transglottik yerleşimli tümör tespit edildi. Klinik olarak lenf nodu tutulumu bir olguda pozitif iken hiçbirinde uzak metastaz yoktu. Olguların 3'ü (%42.8) T1a, 3'ü (%42.8) T3, biri de (%14.2) T4 tümör olarak sınıflandırıldı. T1a olan 2 (%28.5) glottik tümörlü olguya kordektomi; T3 transglottik tümörlü 1 olguya (%14.2) total larenjektomi (TL), 2 olguya (%28.5) parsiyel larenjektomi (PL) ve T4 tümörlü bir olguya da (%14.2) TL + sol fonksiyonel boyun disseksiyonu (FBD) yapıldı. T1a supraglottik tümörlü bir olgu tedaviyi kabul etmedi. Olguların hiçbirine postoperatif radyoterapi uygulanmadı.

Tedaviyi kabul etmeyen olgu hariç diğer olgular ortalama 42.3±28.4 ay (21-96) takip edildi. Bu süre içerisinde hiçbirinde nüks ve metastaz görülmedi. Tedavi uygulanmayan hasta daha sonra kontrollere gelmediği için takibi yapılamadı (Tablo 1).

## Tartışma

Verrüköz karsinom, minimal sitolojik atipisi ile iyi diferansiye epidermoid karsinomdur ve karakteristik olarak yüzeysel çıkıntılı, hiperkeratöz, papiller yapılar göstermektedir. Makroskopik olarak ekzofitik, gri-beyaz renkte ve normal mukozadan kolayca ayrılabilen ancak mikroskopik incelemede histolojik malignite kriterleri göstermeyen bu nedenle benign lezyonlarla çok sık karışan bir tümördür.<sup>6</sup>

**Tablo 1.** Verrüköz karsinomlu 7 olgunun verileri.

Hasta No	Cins/Yaş	TNM	Bölge	Cerrahi Tedavi	Takip Süresi
1	E/64	T <sub>1a</sub> NoMo	G	K	50 ay
2	E/67	T <sub>3</sub> NoMo	TG	TL	30 ay
3	E/56	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> Mo	TG	TL+FBD	96 ay
4	E/55	T <sub>1a</sub> NoMo	SG	-	-
5	E/50	T <sub>1a</sub> NoMo	G	K	36 ay
6	E/65	T <sub>3</sub> NoMo	TG	PL	21 ay
7	E/60	T <sub>3</sub> NoMo	TG	PL	21 ay

E: Erkek, G: Glottik, TG: Transglottik, SG: Supraglottik, K: Kordektomi, TL: Total larenjektomi, FBD: Fonksiyonel boyun disseksiyonu, PL: Parsiyel larenjektomi

Verrüköz karsinomlar suprabazal hücrelerden köken aldıkları için derine invazyon yapmamakta ve bu nedenle bazal lamina intakt kalmaktadır. Ancak tümör kitlelerinin bazal membranı geçerek, çevre yapıları infiltre etmeden ve dokuları iterek ilerlemesi söz konusudur. Bununla birlikte egzofitik büyük kitleler oluşturarak basınç nekrozu sonucu kırdak ve kemik yapılarında hasar oluşturabilirler.<sup>7-9</sup>

Verrüköz karsinom genellikle ileri yaş ve erkeklerin hastalığıdır. Etyolojide sigaranın rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>1,3</sup> Bizim olgularımızın yaşları 50-67 arasında değişiyordu ve hepsi erkekti. 6 olgumuzda ortalama 1.5 paket/gün/24 yıl sigara içme hikayesi vardı. Bu, literatürle uyumlu olup etyolojide sigaranın önemli bir yer tuttuğunu desteklemektedir. Bizim serimizde verrüköz karsinom oranının (%5.5) literatürden yüksek olmasını serimizin küçük ve bölgemizde sigara içiminin çok yüksek olmasına bağlayabiliriz.

Verrüköz karsinomu bir tarafında benign skuamöz papillom diğer tarafında malign iyi diferansiyel epidermoid karsinom olan bir tümör spektrumu içerisinde ayırt etmek ve doğru tanıyı koymak oldukça güçtür ve bu durum patoloğların önemli bir sorunudur.<sup>3</sup> Bu nedenle hastalığın tanısında klinisyenle patolog arasındaki iş birliği önem kazanmaktadır.

Hastalığın kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konur. Ancak ilk alınan biyopsilerde biyopsi alanı dışındaki çevre dokularda tipik displazik skuamöz hücreli karsinoma görünümü olabileceğinden kesin tanı koymak oldukça güçtür. Bu nedenle tanı için lezyonun derin bölgelerini içeren birden çok biyopsi gerekmektedir.<sup>2</sup> Bizim de bir ol-

gumuzda yapılan ilk biyopsi sonucu epidermoid karsinom olarak bildirilmesine rağmen cerrahi sonrası spesmenin tamamının incelenmesiyle verrüköz karsinom olduğu anlaşılmıştır. Ayırıcı tanı benign skuamöz papillom, verrükövolgaris, keratozis ve skuamöz hücreli karsinom ile yapılmalıdır.<sup>10</sup> Shear ve Pindborg,<sup>11</sup> verrüköz hiperplazi ile verrüköz karsinomun birbirinden ayırt edilemeyeceğini bildirmiştir. Murrah ve arkadaşları da,<sup>7</sup> bu görüşü desteklemekle birlikte verrüköz hiperplazinin, verrüköz karsinomun erken formu olduğunu savunmuşlardır.

Larinksin verrüköz karsinomunun tedavisi günümüzde tartışma konusudur. Cerrahi, radyoterapi veya ikisinin kombinasyonu önerilmektedir.<sup>6</sup> Ancak bugün için en çok kabul gören tedavi biçimi lezyonun cerrahi olarak eksize edilmesidir.<sup>16</sup> Eğer mümkünse larinksin fonksiyonlarını koruyucu sınırlı cerrahi yapılmalıdır.<sup>3</sup> Vakaların çoğunda parsiyel larenjektomi yapılmakla birlikte %6-30 vakada total larenjektomi gerekmektedir.<sup>12,13</sup> Cerrahi sonrası rekürrens oranı %6.8, mortalite oranı %3.9 olarak rapor edilmiştir.<sup>13,14</sup> Radyoterapi (RT), bu tümörün radyorezistans olması, RT'den sonra anaplastik transformasyon görülebilmesi (%7) ve boyun metastaz oranını on kat artırması nedeniyle genellikle önerilmemektedir.<sup>1,15,16</sup> Hagen ve arkadaşları,<sup>15</sup> tedavi ettikleri 37 hastanın %49'unda RT ile kür, %51'inde başarısızlık ve %11'inde anaplastik transformasyon sonucu ölüm görüldüğünü; yine primer cerrahi ile tedavi ettikleri 144 hastanın %92.4'ünde kür, %7.6'sında başarısızlık ve %3.5'inde ölüm görüldüğünü rapor etmişlerdir. Tharp ve arkadaşları,<sup>1</sup> baş boyun bölgesinde görülen 7 verrüköz karsinom hastasını RT ile tedavi ettiklerini ve vakaların %71'inde lokal kür sağladıklarını; lokal kontrol oranının RT ile %50'nin üzerinde, cerrahi ile %85 olduğunu belirtmişlerdir. O'Sullivan ve arkadaşları da,<sup>17</sup> RT ile tedavi ettikleri 43 hastanın %59'unda lokal kontrol sağladıklarını ve serilerinde hiçbir hastada anaplastik transformasyon görülmediğini rapor etmişlerdir. RT ile fonksiyonel korumanın daha iyi sağlanabileceğini ancak bu vakalardan kurtarma cerrahisi gerektirenlerinin oranının kabul edilemeyecek oranda yüksek olduğunu (%77) bildiren yayınlar da vardır.<sup>3</sup> Biz de 7 olgumuzun 6'sına cerrahi tedavi uyguladık. 4 olgumuza (%66.6) parsiyel larenjektomi, iki olgumuza (%33.3) ise total larenjek-

tomi yaptık. Total larenjektomi oranımızın literatürden yüksek olmasını preoperatif dönemde yapılan biyopsi ile bir olgumuzun epidermoid karsinom olarak rapor edilmesine; bir olgumuzda ise tip I diabetes mellitus ile birlikte solunum ve dolaşım problemleri olması nedeniyle total larenjektomi yapılmasına bağlayabiliriz. Postoperatif takip süremiz kısa olmakla birlikte (ortalama 42.3±28.4 ay) olgularımızın hiçbirinde rekürrens ve uzak metastaza rastlamamış olmamız; vakalarımızın tamamında cerrahi ile lokal kür sağlamış olduğumuzun göstergesidir. RT'nin anaplastik transformasyona yol açtığını düşündüğümüz için, olgularımızın hiçbirine RT uygulamadık.

Verrüköz karsinom derin dokulara yayılmadığı için genellikle boyun disseksiyonu gerekmediği, ancak bazı yazarların T3 ve T4 lezyonlarda boyun disseksiyonunu önerdikleri literatürde belirtilmiştir.<sup>15,18</sup> Bizim serimizde de cerrahi tedavi uyguladığımız olgularımızdan yalnızca birine (%16.6) klinik olarak boyunun etkilendiği düşünüldüğü için TL ile birlikte sol FBD yapılmıştır.

## Sonuç

Verrüköz karsinomun doğru teşhis ve uygun tedavisi hala cerrahların ve patoloğların önünde bir güçlük olarak devam etmektedir. Biz bugün, larinks kanserlerinden punch biyopsi alınırken mümkün olduğunca derinden ve çok sayıda alınmasını, verrüköz karsinomun mümkün oldukça konservatif cerrahi rezeksiyonla tedavi edilmesini, boyun disseksiyonunun sadece klinik olarak etkilenmiş boynulara uygulanmasını, RT'nin ancak cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve morbidite oranı yüksek olan vakalara uygulanmasını öneriyoruz.

## Kaynaklar

1. **Tharp ME II, Shidnia H.** Radiotherapy in the treatment of verrucous carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995; 105(4 Pt 1): 391-6.

2. **Kraus FP, Perez-Mesa C.** Verrucous carcinoma. Clinical and pathologic study of 105 cases involving the oral cavity, larynx and genitalia. *Cancer* 1966; 19(1): 26-38.
3. **Abdullah V, van Hasselt CA.** Verrucous carcinoma of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112(1): 189-90.
4. **Kasperbauer JL, O'Halloran GL, Espy MJ, Smith TF, Lewis JE.** Polymerase chain reaction (PCR) identification of human papillomavirus (HPV) DNA in verrucous carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1993; 103(4 Pt 1): 416-20.
5. **Fliss DM, Noble-Topham SE, McLachlin M ve ark.** Laryngeal verrucous carcinoma: a clinicopathologic study and detection of human papillomavirus using polymerase chain reaction. *Laryngoscope* 1994; 104(2): 146-52.
6. **McCaffrey TV, Witte M, Ferguson MT.** Verrucous carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107(5 Pt 1): 391-5.
7. **Murrah VA, Batsakis JG.** Pathology consultation. Proliferative verrucous leukoplakia and verrucous hyperplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103(8 Pt 1): 660-3.
8. **Kossak-Glowczewska M, Biczysko W, Szlezak L.** Parakeratosis at larynx as a base of cancerogenesis. *Otolaryngol Pol* 1993; 47(5): 406-11.
9. **Silamniku B, Bauer W, Painter C, Sessions D.** The transformation of laryngeal keratosis into invasive carcinoma. *Am J Otolaryngol* 1989; 10(1): 42-54.
10. **Maurizi M, Cadoni G, Ottaviani F, Rabitti C, Almadori G.** Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: diagnostic and therapeutic considerations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996; 253(3): 130-5.
11. **Shear M, Pindborg JJ.** Verrucous hyperplasia of the oral mucosa. *Cancer* 1980; 46(8): 1855-62.
12. **Ferlito A.** Diagnosis and treatment of verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: a critical review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94(6 Pt 1): 575-9.
13. **Ryan RE Jr, DeSanto LW, Devine KD, Weiland LH.** Verrucous carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1977; 87(12): 1989-94.
14. **Batsakis JG, Hybels R, Crissman JD, Rice DH.** The pathology of head and neck tumors: verrucous carcinoma, Part 15. *Head Neck Surg* 1982; 5(1): 29-38.
15. **Hagen P, Lyons GD, Haindel C.** Verrucous carcinoma of the larynx: role of human papillomavirus, radiation, and surgery. *Laryngoscope* 1993; 103(3): 253-7.
16. **Biel MA.** Photodynamic therapy and treatment of neoplastic diseases of the larynx. *Laryngoscope* 1994; 104(4): 399-403.
17. **O'Sullivan B, Warde P, Keane T, Irish J, Cummings B, Payne D.** Outcome following radiotherapy in verrucous carcinoma of the larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(3): 611-7.
18. **Ishiyama A, Eversole LR, Ross DA ve ark.** Papillary squamous neoplasms of the head and neck. *Laryngoscope* 1994; 104(12): 1446-52.

İletişim Adresi: Dr. İrfan Kaygusuz  
Firat Üniversitesi Firat Tıp Merkezi KBB Kliniği  
23200 ELAZIĞ  
Tel: (0424) 233 35 55  
e-posta: kaygusuz\_67@yahoo.com