

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive Case with Squamous Cell Larynx Cancer: Difficulties in the Choice of Treatment

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) Pozitif Yassı Hücreli Larenks Karsinomlu Olgu: Tedavi Seçimindeki Güçlükler

Case Report
Olgu Sunumu

Özlem Ünsal, Bilge Türk, Meltem Akpınar, Mustafa Bağlı, Berna Uslu Coşkun
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Abstract

Squamous cell carcinoma of the larynx is rarely encountered in HIV (human immunodeficiency virus)-positive patients compared with HIV-associated malignancies. Standard protocols are absent for the management of laryngeal carcinoma in HIV-positive patients. HIV infection-associated immune suppression increases the mortality and morbidity of laryngeal carcinoma treatment. In the management of laryngeal carcinoma in HIV-positive patients, beside the clinical staging, the detection

of CD4+ cell count is important. Regular antiretroviral treatment may have favorable effects in the management of laryngeal carcinoma. The treatment modality in the presented HIV-positive case with the diagnosis of laryngeal cancer was determined with a multidisciplinary approach.

Keywords: Laryngeal cancer, HIV, treatment, retrovirus, immunodeficiency

Özet

Yassı hücreli larenks karsinomu, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitif hastalarda HIV ile ilişkisi kanıtlanmış diğer malignitelerden daha nadir görülür. HIV pozitif larenks karsinomlu hastaların tedavisinde standart protokoller bulunmamaktadır. HIV enfeksiyonuna bağlı oluşan immün baskılanma larenks karsinomu için uygulanacak tedavinin mortalite ve morbiditesini arttırmaktadır. Bu nedenle tedavi planlamasında hastaların

yalnızca klinik evrelemesi değil, CD4+ hücre miktarının belirlenmesi de önem taşır. Düzenli antiretroviral tedavi larenks karsinomu tedavisinde olumlu katkılar sağlayabilir. Sunulan HIV pozitif larenks karsinomlu olguda tedavi, multidisipliner değerlendirme ile belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Larenks karsinomu, HIV, tedavi, retrovirüs, immün yetmezlik

Giriş

Larenks yassı hücreli karsinomu (larenks YHK) insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitif hastalarda, HIV ile ilişkili Kaposi sarkomu, non-Hodgkin lenfoma gibi diğer malignitelerden daha nadir görülmektedir (1, 2). Bu hastalarda larenks YHK daha genç yaşta, daha ileri evrede görülür ve daha agresif seyreder (3). Literatürde az sayıda olgu/olgu serileri bulunmaktadır. HIV enfeksiyonu larenks YHK için uygulanacak tedavinin mortalite ve morbiditesini belirgin olarak etkiler. Bu nedenle tedavi komplike ve riskli olup dikkatli bir planlama gerektirir.

Olgu Sunumu

Elli altı yaşında kadın hasta 3 aydır devam eden ses kısıklığı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 10 paket/yıl sigara içme öyküsü bulunmaktaydı. 10 yıldır HIV pozitif olan hasta düzenli antiretroviral tedavi almaktaydı. Endoskopik muayenede sol vokal kord, sol aritenoid ve ön komissürü tutan tümöral kitle izlendi. Vokal kordlar hareketliydi. Boyunda lenfadenopati saptanmadı. Hastaya yapılan direkt larin-

goskopide de rijit endoskopi ile aynı bulgular saptandı ve alınan biyopsi sonucu invaziv yassı hücreli karsinom olarak bildirildi. Hasta klinik ve radyolojik olarak kT1N0M0 olarak evrelendi. CD4+ hücre düzeyi 300/mm³ (normal aralık: 600-1500 hücre/mm³) idi. Hastaya tedavi seçenekleri ve olası komplikasyonlar anlatıldı. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hasta radyasyon onkolojisine yönlendirildi. Yedi ay sonra akut solunum sıkıntısıyla başvuran hastaya acil trakeotomi açılarak kliniğimize yatırıldı. Endoskopik muayenede sol hemilarenks fiks idi. Sol band ventrikül ve her iki kord vokalde vejetan tümöral kitle mevcuttu. Rima glottisin 2 mm açıklık kalacak şekilde daralmış olduğu izlendi. Hasta tek fraksiyon radyoterapi almış takiben tedavisine devam etmemişti. Enfeksiyon kliniği tarafından başlanmış olan darunovir 2x600 mg, ritonavir 2x100 mg ve tenofovir/embricitabine 1x1' den oluşan üçlü antiretroviral tedaviyi (ART) de düzenli kullanmaktaydı. Boyun tomografisinde larenks lümenini glottik ve subglottik düzeyde tama yakın obstrükte eden, krikoid kartilaj sol yarısında ve tiroid kartilaj sol alasında düzensizliklere neden olan, ekstralaren-



This study was presented in 36th National Otorhinolaryngology Congress, 5-9 November 2014, Antalya, Turkey.

Bu çalışma, 36. Ulusal Kulak Burun Boğaz Kongresi'nde sunulmuştur, 5-9 Kasım 2014, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Özlem Ünsal
E-mail: ozlemunsal@hotmail.com

Received Date/Geliş Tarihi: 16.12.2014

Accepted Date/Kabul Tarihi: 24.06.2015

© Copyright 2015 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotorhinolaryngol.org
© Telif Hakkı 2015 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotorhinolaryngol.org web sayfasından ulaşılabilir.
DOI: 10.5152/tao.2015.839

geal uzanım göstermeyen kitlesel lezyon izlendi. Pozitron emisyon tomografisi/Bilgisayarlı tomografide (General Electric Discovery 600, WI, USA) boyunda bölgesel lenf nodu metastazı ve uzak metastaz saptanmadı (T3N0M0). CD4+ hücre seviyesi 34 hücre/mm³ e düşmüştü. Hasta hastanemizin tümör konseyine çıkarıldı. Konseyde total larenjektomi+ bilateral boyun diseksiyonu, total larenjektomi+ boyuna radyoterapi ve kemoradyoterapi seçenekleri tartışıldı. Ancak CD4+ hücre miktarının çok düşük olması nedeniyle hastanın cerrahi ve kemoterapi için uygun aday olmadığı, radyoterapi ve ART alması yönünde görüş birliğine varıldı. Hasta radyasyon onkolojisine ve enfeksiyon hastalıklarına yönlendirilerek taburcu edildi. Radyoterapi sırasında görülen ciddi mukozit (WHO grade 3), oral ve laringeal kandidiasis (Kodsi grade 3) nedeniyle optimum doz tamamlanamadı. Tanı konulduğundan bu yana bir yıl beş ay geçmiş olup larenkste kür sağlanamadı. Hasta ART almaya devam etmektedir. CD4+ hücre sayısı ise halen <200 hücre/mm³ tür.

Tartışma

Larenks YHK, HIV pozitif hastalarda nadir görülmekle birlikte genel popülasyonla karşılaştırıldığında erkeklerde 2 kat, kadınlarda 10.6 kat daha fazla risk söz konusudur (4).

HIV pozitif larenks YHK olgularında uygun tedavinin belirlenmesi zordur. Düşük CD4+ hücre sayısı kemoterapötik verilmesini engelleyebilir, cerrahi ve radyoterapiye bağlı komplikasyon oranlarını arttırabilir, sağkalım oranını düşürebilir. Cerrahi tedavi sonrası yara enfeksiyonu riski yüksektir (5). Ciddi mukozite neden olabilmektedir (6). Özellikle CD4+ hücre sayısının <200 hücre/mm³ olduğu olgular fırsatçı enfeksiyon riski altındadırlar. Bu nedenle kemoterapi, CD4+ hücre sayısı <200 hücre/mm³ olan hastalarda önerilmemektedir (7). Kemoterapi akut toksisite riskini de arttırmaktadır (8). Buna karşın kliniği iyi olan hastalarda radyoterapi CD4+ hücre sayısı düşüklüğüne rağmen verilebilir (7). Dolayısıyla tedavinin planlanmasında yalnızca TNM evrelemesi değil, hastaların CD4+ hücre miktarları da önemlidir (3).

Nodal evreleme foliküler hiperplaziye bağlı lenfadenopati sıklığı nedeniyle zordur. HIV ile enfekte YHK hastalarının %33-36' sında klinik olarak nodal evreme, gerçekte olduğundan daha fazla belirtilmiştir (9, 10). Terapötik ve elektif boyun diseksiyonu yapılan 186 HIV pozitif baş-boyun YHK hastasında klinik nodal evreleme için sensitivite %80.1 iken spesifisite %52.2 olarak bildirilmiştir. Klinik olarak N1, N2b ve N2c olan olgularda pozitif prediktif değer sırasıyla %53.2, %65.8 ve %68.2' dir. Okült metastaz oranı ise %32' dir. N1, N2b ve N2c boyunlardaki yüksek yanlış pozitiflik tedavi stratejisinin değiştirilmesini gerektirmektedir (11). Özellikle boyuna yönelik yaklaşımın belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Sunduğumuz olguda cerrahi tedavi yapılamadığından histopatolojik evreleme ile klinik evreleme karşılaştırılamamıştır.

Konservatif ya da agresif tedavi seçimi yüksek nodal evreleme insidansı ve tedavilerin komplikasyon riski göz önüne alınarak belirlenmelidir (9).

Antiretroviral tedavinin, HIV ile ilişkili Kaposi sarkomu gibi neoplazilerin insidansını azalttığı bildirilmiş olsa da HIV pozitif YHK'li hastalardaki rolü iyi tanımlanmamıştır. Ayrıca HIV ile ilişkili olmayan larenks YHK gibi neoplazilerin, immun baskılanma ve düşük CD4+ hücre sayısı ile doğrudan bağlantılı olmadığı bildirilmiştir. Ancak, HIV pozitif YHK'li hastaların ART altında daha uzun sağkalım süreleri olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu nedenle CD4+ hücre seviyesi düşük olmayan hastalarda da profilaktik kullanımı önerilmiştir (12).

Ek olarak HIV pozitif larenks YHK'li hastaların hastane enfeksiyonlarından korunması, psikiyatri ve beslenme uzmanı görüşleri alınması da önemlidir (3).

Sonuç

HIV pozitif larenks YHK'li hastalarda CD4+ hücre seviyesi en az klinik evreleme kadar tedavi seçimini etkiler. Düşük CD4+ hücre sayısı tedavinin mortalite ve morbiditesini artırabilir. Bu nedenle hastaların kulak burun boğaz, enfeksiyon hastalıkları ve radyasyon onkolojisi uzmanları tarafından değerlendirilerek tedavinin birlikte planlanması en doğru yaklaşım olacaktır.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.Ü.; Design - Ö.Ü.; Supervision - M.A.; Data Collection and/or Processing - B.T., M.B.; Analysis and/or Interpretation - Ö.Ü., B.T.; Literature Search - Ö.Ü.; Writing Manuscript - Ö.Ü.; Critical Review - B.U.C.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.Ü.; Tasarım - Ö.Ü.; Denetleme - M.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.T., M.B.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.Ü., B.T.; Literatür Taraması - Ö.Ü.; Yazıyı Yazan - Ö.Ü.; Eleştirel İnceleme - B.U.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Singh B, Bhaya M, Zimble M, Stern J, Roland JT, Rosenfeld RM, et al. Impact of comorbidity on outcome of young patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 1998; 20: 1-7. [CrossRef]
2. Nguyen P, Vin-Cristian K, Ming ME, Berger T. Aggressive squamous cell carcinomas with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 2002; 138: 758-63. [CrossRef]

3. Shuchan S, Cinamon U, Levy D, Skolov M, Roth Y. Laryngeal cancer in acquired immun deficiency syndrome. *Int J STD AIDS* 2009; 20: 582-4. [\[CrossRef\]](#)
4. Gallagher B, Wang Z, Schymura MJ, Kahn A, Fordyce EJ. Cancer incidence in New York State acquired immunodeficiency syndrome patients. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 544-56. [\[CrossRef\]](#)
5. Harrison WJ, Lewis CP, Lavy CB. Wound healing after implant surgery in HIV-positive patients. *J Bone Joint Surg BR* 2002; 84: 802-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Watkins EB, Findlay P, Gelmann E, Lane HC, Zabell A. Enhanced mucosal reactions in AIDS patients receiving oropharyngeal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 1403-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Ntekim AI, Folasire AM. CD4 count and anti retroviral therapy for HIV positive patients with cancer in Nigeria -a pilot study. *Clin Med Insights Oncol* 2010; 4: 61-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Hoffman R, Welton ML, Klencke B, Weinberg V, Krieg R. The significance of pre-treatment CD4 count on the outcome treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 127-31. [\[CrossRef\]](#)
9. Singh B, Balwally AN, Shaha AR, Rosenfeld RM, Har-El G. Upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma. The human immunodeficiency virus connection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 639-43. [\[CrossRef\]](#)
10. Singh B, Sabin S, Rofim O, Shaha A, Har-El G, Lucente FE. Alterations in head and neck cancer occurring in HIV-infected patients—results of a pilot, longitudinal, prospective study. *Acta Oncol* 1999; 38: 1047-50. [\[CrossRef\]](#)
11. De Waal PJ, Fagan JJ, Isaacs S. Pre- and intra-operative staging of the neck in a developing world practice. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 976-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Blenke EJS, Clement WA, Andrews JM, Scanlon E, Vernham A. Squamous cell carcinoma of the larynx in HIV-positive patients. Difficulties in diagnosis and management. *Disphagia* 2007; 22: 68-72. [\[CrossRef\]](#)