

Literatürde Saptanan İlk HPV 67+ ve HPV 16+ Endobronşiyal ve Laringeal Skuamöz Hücreli Papillom

First HPV 67+ and HPV 16+ Endobronchial and Laryngeal Squamous Cell Papilloma Detected in the Literature

^{id} Hatice Arzu UÇAR^a, ^{id} Onur YAZICI^a, ^{id} Nesibe KAHRAMAN ÇETİN^b

^aAydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Aydın, Türkiye

^bAydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, Aydın, Türkiye

ÖZET Soliter endobronşiyal papillomlar, bronş yüzey epitelinden köken alan, oldukça nadir görülen benign tümörlerdir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte bazı olgularda insan papilloma virüsün [human papilloma virus (HPV)] neden olduğu düşünülmektedir. Kesin tanı biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirmesi ile konulmaktadır. Soliter endobronşiyal papillomlar; skuamöz hücreli, glandüler ve mikst papillom olmak üzere 3 alt tipe ayrılmaktadır. Skuamöz hücreli papillomlar malign transformasyon gösterebilirken, glandüler papillomlar malign transformasyon göstermezler. Soliter endobronşiyal papillomlar tekrarlayan öksürük ve hemoptizi yakınmasına neden olabilir. Biz de son 1 yıl içerisinde 3 kez hemoptizi yakınması olan, üst solunum sistemi endoskopik muayenesinde sol vokal kord üzerinde nodüler lezyon tespit edilen, akciğer radyolojik incelemeleri normal olan ve endobronşiyal ve laringeal lezyondan alınan biyopsiler ile HPV 16 ve 67+ skuamöz hücreli papillom tanısı konulan olgumuzu, araştırabildiğimiz kadarıyla HPV67+ skuamöz hücreli papillom tanılı literatürdeki ilk olgu olması nedeniyle sunmayı amaçladık.

ABSTRACT Solitary endobronchial papillomas are extremely rare benign tumors originating from the bronchial surface epithelium. Although its etiology is not known exactly, it is thought that the human papilloma virus (HPV) is the etiologic cause in some cases. A definitive diagnosis is made with the histopathological evaluation of biopsy specimens. Solitary endobronchial papillomas are divided into 3 subtypes: squamous cell, glandular and mixed papilloma. Squamous cell papillomas may show malignant transformation, whereas glandular papillomas do not show malignant transformation. Solitary endobronchial papillomas can cause recurrent cough and hemoptysis. We aim to present a case of a patient, presented with 3 episodes of hemoptysis in the last year and diagnosed with left vocal cord nodule by upper respiratory system endoscopic examination, with normal lung radiological examinations and with HPV 16 and 67+ squamous cell papilloma diagnosed from endobronchial and laryngeal biopsies, as it is the first case in the literature with a diagnosis of HPV67+ squamous cell papilloma as far as we could research.

Anahtar Kelimeler: Soliter endobronşiyal papillom; HPV 16; HPV 67

Keywords: Solitary endobronchial papilloma; HPV 16; HPV 67

Soliter papillom, solunum sisteminde bronşiyal epitelden kaynaklanan oldukça nadir görülen benign bir tümördür.¹ Histopatolojik olarak skuamöz hücreli, glandüler ve mikst olmak üzere 3 alt gruba ayrılmaktadır.² Bunlardan skuamöz hücreli papillom prekanseröz özellik göstermektedir. Skuamöz hücreli papillomlarda malign transformasyon görülme oranı %8-40 arasında değişmektedir.³ Soliter papillomlar genellikle klinik olarak belirti ver-

mezler. En sık görülen belirtiler kronik öksürük, hırıltı ve hemoptizidir. Hastalarda postobstrüktif pnömoniye neden olabilirler.⁴ Biz de hemoptizi yakınması olan, akciğerlerin radyolojik incelemelerinde patoloji saptanmayan ve bronkoskopik ve laringeal biyopsi ile insan papilloma virüs [human papilloma virus (HPV)] 16 ve HPV 67+ skuamöz hücreli papillom tanısı konulan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Correspondence: Hatice Arzu UÇAR

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Aydın, Türkiye

E-mail: arzuucar45@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Archives of Lung.

Received: 01 Feb 2022

Received in revised form: 22 Apr 2022

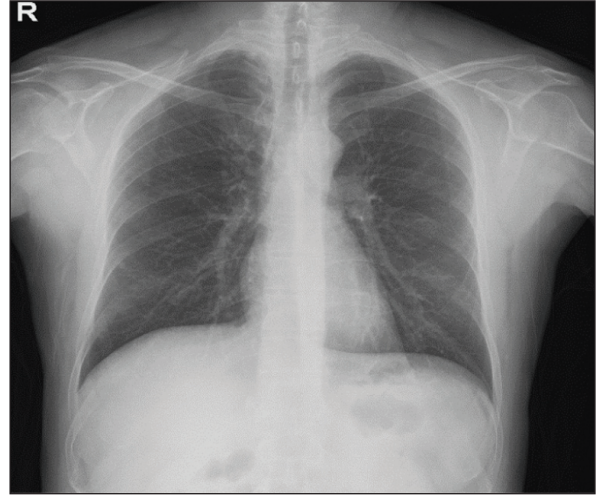
Accepted: 25 Apr 2022

Available online: 05 May 2022

2619-9459 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşında erkek, hemoptizi şikâyeti ile başvurdu. Yakınmasının son 1 yıl içinde 3 kez olduğunu ve her kanamada yaklaşık 10-20 cc kadar kanamasının olduğunu belirtti. Sigara kullanımı 20 paket/yıl olan ve hâlen aktif sigara içicisi olan hasta karayollarında işçi olarak çalışmaktaydı. Bilinen ek hastalık öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde özellik yoktu. Kan basıncı 130/75 mmHg, nabız 76/dk, dk solunum sayısı 14 idi. Oda havasında parmak ucundan ölçülen oksijen saturasyonu %98 idi. Laboratuvar değerlendirmesinde anormal bulgu saptanmadı. Hastanın posteroanterior göğüs grafisi ve bilgisayarlı toraks tomografisinde patoloji saptanmadı (Resim 1, Resim 2). Kanama odağının saptanması açısından yapılan indirekt laringoskopik incelemede, sol vokal kord üzerinde nodül olduğu görüldü ancak kanama bulgusuna rastlanmadı. Hastaya “flexible” bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopide sağ üst lob anterior segment giriminde mukozal polipoid lezyon izlendi (Resim 3). Lezyon forseps biyopsi ile örnekledi ve kanama olmaması nedeniyle tama yakın rezeke edildi. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde, skuamöz hücreli papillom tanısı konuldu (Resim 4, Resim 5, Resim 6). Materyalin polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile incelemesinde HPV tip 16 ve 67 saptandı. Kulak-burun-boğaz tarafınca vokal korddaki nodül de biyopsi ile alındı ve histopatolojik incelemede HPV 16 ve HPV 67 (+) skuamöz hücreli papillom tanısı konuldu. Lezyonun premalign özel-

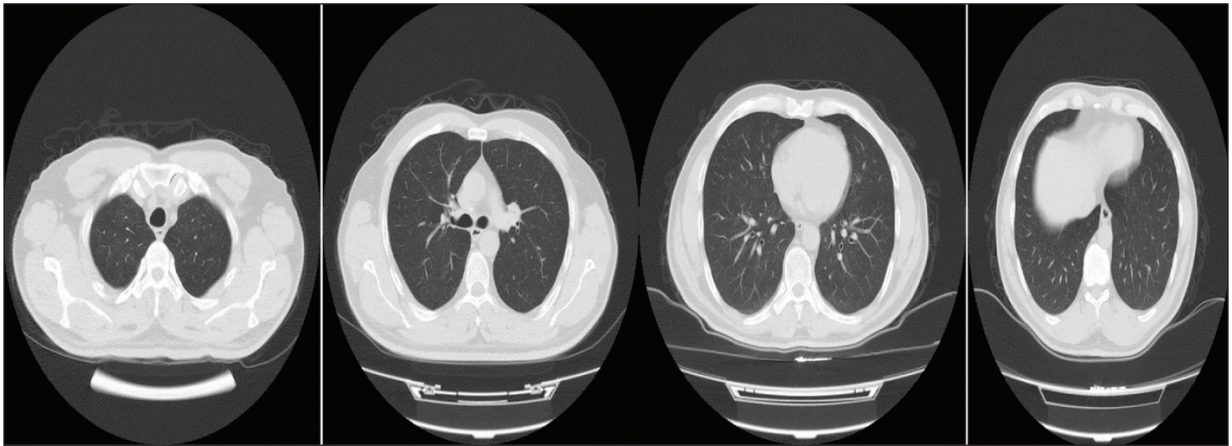


RESİM 1: Posteroanterior göğüs grafisi.

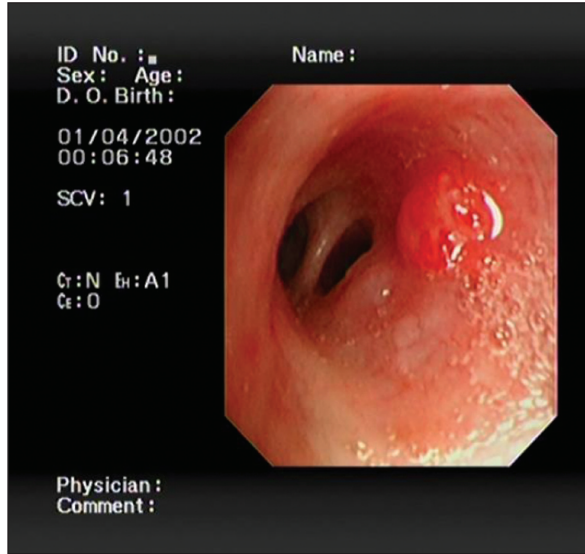
lik taşınması nedeniyle 6 ay sonra bronkoskopik kontrolü ve kulak-burun-boğaz kontrolü yapıldı, bronkoskopik biyopsi alındı ve rekürrens görülmedi. Olgumuzdan bilgilendirilmiş olur formu alınmış ve sonrasında olgu sunumu olarak hazırlanmıştır.

TARTIŞMA

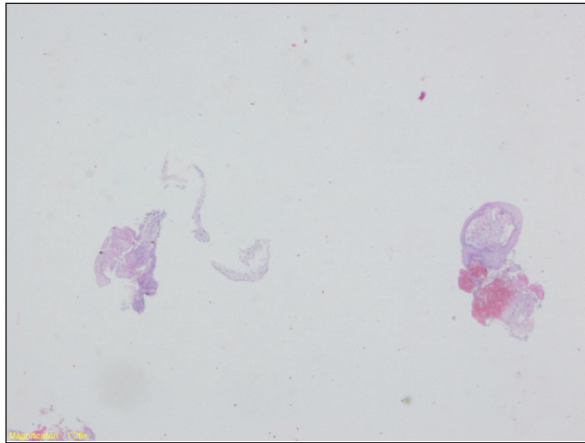
Skuamöz hücreli papillom, bronşiyal epitelden köken alan nadir görülen benign bir tümördür. Glandüler ve mikst tip papillomlara göre sigara ile daha fazla ilişkilidir ve orta yaş erkeklerde daha sık görülmektedir.⁵ Olgumuz da 20 paket yıl sigara öyküsü olan 46 yaşında bir erkekti ve hâlen sigara içmekteydi. Soli-



RESİM 2: Toraks bilgisayarlı tomografisi.



RESİM 3: Sağ üst lob anterior segmentte polipoid lezyon.



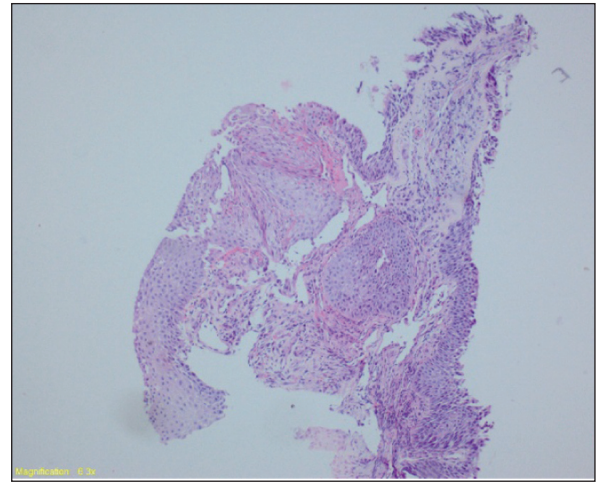
RESİM 4: Keratinize ve nonkeratinize matür skuamöz epitel ile kaplı fibrovasküler koru bulunan egzofitik, papiller lezyon (H&E boyama, x20 büyütme).

ter papillomlar, en sık sol bronşiyal ağaçta daha sonra ise trakeada görülmektedir.⁵ Olgumuz da ise papillom, sağ üst lob anterior segmentte idi. Soliter papillomlar klinik belirtilere neden olmayabilir. En sık görülen belirtiler ise öksürük, hırıltı ve hemoptizidir. Olgumuzda da son 1 yıl içerisinde 3 kez hemoptizi olmuştu ancak başka yakınma eşlik etmemekteydi.

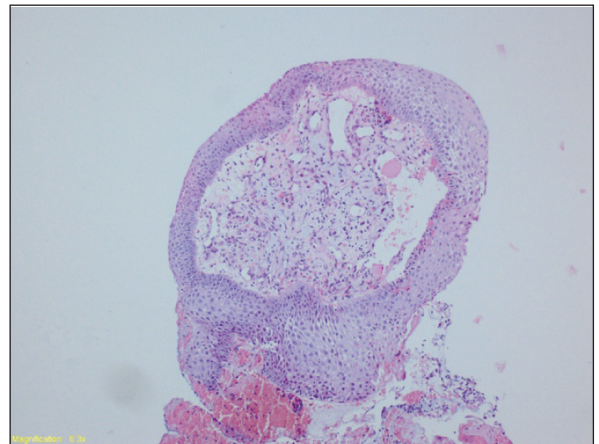
Soliter papillomların etiyojisi kesin olarak bilinmese de HPV enfeksiyonlarının sorumlu olabileceği bildirilmiştir.⁶⁻⁹ Soliter papillomlarda saptanan HPV enfeksiyonunun malign transformasyondaki

rolü de net olarak bilinmemektedir. Popper ve ark. HPV tip 16 ve 18'in malignite gelişiminde rolü olduğunu ve HPV tip 6 ve 11'in ise benign papillomlarda görüldüğünü belirtmişlerdir.⁹ Soliter papillomlardan skuamöz hücreli papillomların malign transformasyon gösterdiği bilinmektedir. Skuamöz hücreli papillomlarda malign transformasyon riski 40 yaş üzerindeki kişilerde, sigara kullananlarda ve HPV 16 ve 18 ile enfekte olanlarda artmıştır.^{10,11}

HPV tip 67 kansere neden olduğu bilinen türlere evrimsel benzerliği nedeniyle muhtemelen kanserojen olduğu düşünülmektedir.¹² Yapılan çalışmalarda da serviks kanseri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{13,14}



RESİM 5: Papillom boyun kısmında yer yer respiratuar epitel ile döşeli alanlar izlenmektedir (H&E boyama, x100 büyütme).



RESİM 6: Skuamöz papillom: Keratinize ve nonkeratinize matür skuamöz epitel ile kaplı fibrovasküler koru bulunan egzofitik, papiller lezyon (H&E boyama, x100 büyütme).

Literatürde skuamöz hücreli papillomlarda HPV tip 67'nin gösterildiği bir olguya rastlamadık. Bu nedenle HPV 67 malign transformasyonun göstermesi veyahut ne kadar süre sonra malign olabileceği bilinmemektedir.

Soliter papillom tedavisinde lezyon küçük ise endoskopik rezeksiyon veya segmentektomi yapılabilir. Lezyon küçük bir bronş bölgesinde sınırlı ise yttrium alüminum garnet lazer ile vaporizasyon, fotodinamik tedavi veya elektrocerrahi kısaç kullanılabilir. Daha büyük lezyonlarda lobektomi gerekebilir.¹⁵ Olgumuzda lezyon küçük ve sağ üst lob anterior segmentte lokalize olduğundan biyopsi ile totale yakın rezeke edildi ve 6 ay sonraki bronkoskopi kontrolünde rekürrens görülmedi.

Daha sonraki takipleri göğüs hastalıkları multidisipliner konseyinde görüşüldü ve 6. ayında alınan biyopsi sonucunda papilloma özgül bulgu görülmesi ve malign transformasyonun süresinin uzun olması ancak nüks gelişimi olabileceği nedeniyle yıllık takipler planlandı.

Sonuç olarak skuamöz hücreli papillom, bronşiyal ağacın nadir görülen benign bir tümördür. Malign transformasyon gösterebildiği için tanı sonrasında cerrahi gerekmektedir. Etiyolojide bazı HPV

tiplerinin rol aldığı düşünülmeyle birlikte HPV tip 67'nin de etiyojide yeri olabileceğini düşünmekteyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Hatice Arzu Uçar; **Tasarım:** Hatice Arzu Uçar; **Denetleme/Danışmanlık:** Hatice Arzu Uçar, Onur Yazıcı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hatice Arzu Uçar; **Analiz ve/veya Yorum:** Hatice Arzu Uçar, Onur Yazıcı, Nesibe Kahraman Çetin; **Kaynak Taraması:** Hatice Arzu Uçar, Onur Yazıcı; **Makalenin Yazımı:** Hatice Arzu Uçar, Onur Yazıcı; **Eleştirel İnceleme:** Onur Yazıcı; **Malzemeler:** Nesibe Kahraman Çetin.

KAYNAKLAR

- Allan JS. Rare solitary benign tumors of the lung. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;15(3):315-22. [Crossref] [PubMed]
- Paganin F, Prevot M, Noel JB, Frejeville M, Arvin-Berod C, Bourdin A. A solitary bronchial papilloma with unusual endoscopic presentation: case study and literature review. *BMC Pulm Med.* 2009;9:40. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Inoue Y, Oka M, Ishii H, Kimino K, Kishikawa M, Ito M, et al. A solitary bronchial papilloma with malignant changes. *Intern Med.* 2001;40(1):56-60. [Crossref] [PubMed]
- Fraser RG, Pare P, Pare PD, Fraser RS, George P. *Genereux. Diagnosis of Diseases of the Chest.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1989. p.1502-5.
- Tryfon S, Dramba V, Zoglopitis F, Iakovidis D, Sakkas L, Kontakiotis T, et al. Solitary papillomas of the lower airways: epidemiological, clinical, and therapeutic data during a 22-year period and review of the literature. *J Thorac Oncol.* 2012;7(4):643-8. [Crossref] [PubMed]
- Katyal RK, Ranlett R, Whitlock WL. Human papilloma virus associated with solitary squamous papilloma complicated by bronchiectasis and bronchial stenosis. *Chest.* 1994;106(6):1887-9. [Crossref] [PubMed]
- Flieder DB, Koss MN, Nicholson A, Sesterhenn IA, Petras RE, Travis WD. Solitary pulmonary papillomas in adults: a clinicopathologic and in situ hybridization study of 14 cases combined with 27 cases in the literature. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(11):1328-42. [Crossref] [PubMed]
- Kawaguchi T, Matumura A, Iuchi K, Yamamoto S, Inoue Y, Sunami T, et al. Solitary squamous papilloma of the bronchus associated with human papilloma virus type 11. *Intern Med.* 1999;38(10):817-9. [Crossref] [PubMed]
- Popper HH, Wirmsberger G, Jüttner-Smolle FM, Pongratz MG, Sommersgutter M. The predictive value of human papilloma virus (HPV) typing in the prognosis of bronchial squamous cell papillomas. *Histopathology.* 1992;21(4):323-30. [Crossref] [PubMed]
- McNamee CJ, Lien D, Puttagunta L, Conlan AA. Solitary squamous papillomas of the bronchus: a case report and literature review. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(3):861-3. [Crossref] [PubMed]

11. Himuro N, Niiya Y, Minakata T, Oshima Y, Kataoka D, Tazawa S, et al. A solitary bronchial squamous cell papilloma with increased 18-fluorodeoxyglucose uptake and high serum levels of squamous cell carcinoma antigen. *J Thorac Dis.* 2018;10(6):E435-E7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol.* 2009;10(4):321-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Sasagawa T, Basha W, Yamazaki H, Inoue M. High-risk and multiple human papillomavirus infections associated with cervical abnormalities in Japanese women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10(1):45-52. [[PubMed](#)]
14. Matsukura T, Sugase M. Human papillomavirus genomes in squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Virology.* 2004;324(2):439-49. Erratum in: *Virology.* 2005;331(1):204-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Yıldız F, Sever M, Kömüs N, Uçan ES, Sivriköz O. Endobronşial soliter papillom [Endobronchial solitary papilloma]. *Tur Toraks Der.* 2011;12(4):165-7. [[Crossref](#)]