

# Nazofarenks Patolojilerinde Punch Biyopsi Sonuçları: Üç Yıllık Retrospektif Analiz

Belgin Tutar\*, Güler Berkiten\*, Tolgar Lütfi Kumral\*, Güven Yıldırım\*, Yavuz Uyar\*,  
Gülçin Harman Kamalı\*\*

\*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, \*\*Patoloji Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Erişkinlerde görülen nazofarengeal patolojilerde nazofarenks kanser olasılığı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Boyunda kitle, işitmede azalma, burun tıkanıklığı, burun kanaması gibi semptomlar ile başvuran 685 hastada nazofarenks kanserini ekarte etmek için anestezi altında rijid veya fleksible endoskoplar ile nazofarenks incelendi ve biyopsi alındı.

**Bulgular:** Histopatolojik olarak 33 (% 4.81) hastada malignite saptandı. Nazofarenkste malignite saptanan hastaların 24 (% 72.7) 'ünde rijid/fleksible endoskop ile nazofarenks muayenesinde kitle mevcuttu. Diğer 9 (% 27.3) hastaya ise kör biyopsi yapıldı.

**Sonuç:** Hastaların yaş, cinsiyet, klinik ve histopatolojik analizi literatür verileri eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** nazofarenks, punch biyopsi, boyun kitlesi

## SUMMARY

**Punch Biopsy Results of Nasopharynx Pathologies: 3 Years Retrospective Analysis**

**Objective:** Frequency of nasopharyngeal cancer was investigated at nasopharyngeal masses in adults.

**Material and Methods:** In 685 patients presenting with symptoms such as neck mass, decreased hearing, nasal congestion and epistaxis; nasopharynx were examined with rigid or flexible endoscopes under anesthesia and biopsy was performed for ruling out nasopharyngeal cancer.

**Results:** Histopathologically malignancy was detected in 33 (4.81 %) patients. In 24 (72.7 %) of the cases with nasopharyngeal malignancy, mass was detected in nasopharynx on examination with with rigid/flexible endoscope. Blind biopsy were performed in the other 9 (27.3 %) patients.

**Conclusion:** The age, sex, clinical and histopathological analysis of patients have been discussed in comparison with the literature.

**Key words:** nasopharynx, punch biopsy, neck mass

## GİRİŞ

Nazofarenks kanserleri, tüm baş-boyun kanserlerinin % 2'sinden azını oluşturur. Ancak en agresif seyreden tümörlerdendir. Nazofarenks patolojileri spesifik bulgular vermediği için boyunda kitle, seröz otit, burun tıkanıklığı, burun kanaması ile başvuran hastalarda kesinlikle rijid veya fleksible endoskoplar ile nazofarenks değerlendirilmelidir. Tümör sıklıkla submukozal yerleşim gösterdiğinden kitle olmasa bile biyopsi, hem mukozaya hem de submukozayı içerecek şekilde alınmalıdır <sup>(1,2)</sup>.

Bu çalışmada, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde 2009-2012

yılları arasında yapılan nazofarenks punch biyopsi sonuçlarımız değerlendirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Üst arka servikal bölgede kitle ile gelen, medikal tedaviye yanıt vermeyen seröz otit nedeni ile takip edilen hastalara endoskopi planlandı. Nazofarenkste kitlesi olan ya da nazofarenks kanserinden şüphe edilen (medikal tedaviye yanıt vermeyen erişkin seröz otitli ve/veya metastaz şüphesi olan boyun kiteli olgular-da) durumlarda biyopsi planlandı. Lidokain içerikli sprey (Xylocain, Astra-zeneca, United Kingdom-Sweden) ile lokal anestezi sağlandı. Rijid/fleksible endoskop ile alt konkanın altından ilerletilerek nazo-

**Alındığı Tarih:** 12.04.2013

**Kabul Tarihi:** 19.12.2013

**Yazışma adresi:** Dr. Belgin Tutar, Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İstanbul

**e-posta:** belginkeles@yahoo.com

farenkse ulaşıldı. Nazofarenks endoskopisi sırasında septum deviasyonu, nazal kavitede akıntının varlığı, alt ve orta konkanın durumu, nazofarenks mukozası, tuba östaki ağzı, torus tubarius ve rosenmüller fossa değerlendirildi. Nazofarengeal patoloji şüphesi olan hastalardan forceps ile ortalama 2-3 kere punch biyopsi alındı. Üst arka servikal bölgede kitlesi olan hastalara aynı zamanda İİAB yapıldı. Histopatolojik olarak değerlendirildi. Herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

## BULGULAR

Çalışmaya 685 hasta dâhil edildi. Altı yüz seksen beş hastanın 342 (% 49)'si kadın, 343 (% 51)'ü erkekti. Yaşları 18-69 arasındaydı (ortalama 43.5). İşitmede azalma ve boyunda kitle yakınması en sık başvuru nedeni idi. Altı yüz seksen beş hastanın 45 (% 6.5)'inden kör biopsi alındı

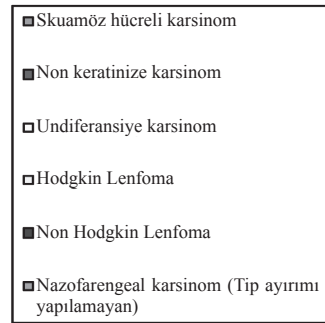
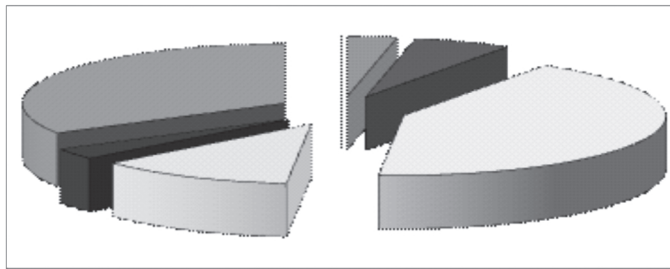
Histopatolojik olarak 33 (% 4.81) hastada malignite saptandı. Malignite saptanan 33 hastadan 20 (% 60.6)'si erkek; 13 (% 39.4)'ü kadındı. Otuz üç hastadan 20 (% 60.6)'si boyunda kitle; 13 (% 39.4)'ü burun tıkanıklığı ve tek taraflı işitme azlığı ile kliniğimize başvurmuştu. Nazofarenkste malignite saptanan

hastaların 24/33 (%72.7)'ünde rijid/fleksible endoskop ile nazofarenks muayenesinde kitle mevcuttu. Diğer 9/33 (% 27.3) hastaya ise kör biyopsi yapıldı.

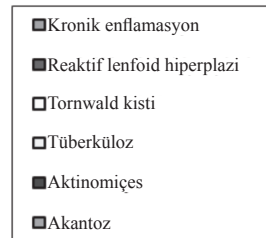
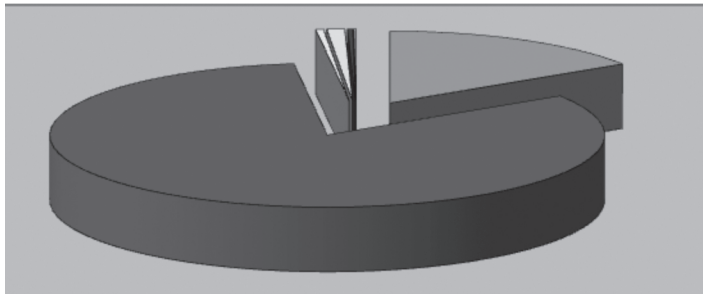
Altı yüz seksen beş hastanın 376 (% 55)'sında yalnızca tek veya çift taraflı medikal tedaviye yanıt vermeyen seröz otit mevcuttu. Seröz otit ile başvuran ve malignite saptanan 13 (% 3.4) hastanın 5'inde nazofarenkste kitle vardı. Sekiz hastada ise endoskop ile nazofarenkste kitle görülmemiş ve kör biyopsi yapılmıştı.

Malignite saptananlardan, 1/33 (% 3.03) hastada keratinize skuamöz hücreli karsinom, 2/33 (% 6.07) hastada non keratinize karsinom, 14/33 (% 42.42) hastada undiferansiye karsinom, 4/33 (% 12.12) hastada Hodgkin lenfoma; 1/33 hastada (% 3.03) Non Hodgkin lenfoma saptanmıştır. 11/33 (% 33.33) hastada da tip ayırımı yapılamamış, nazofarenks karsinomu olarak rapor edilmiştir (Şekil 1).

Malignite saptanmayan 652 (% 95.2) hastanın 3 (% 0.4)'ünde Tornwald kisti, 5 (% 0.7)'inde tüberküloz, 2 (% 0.4)'sinde Actinomyces, 115 (% 17.2)'inde kronik enflamasyon, 527 (% 80.2)'sinde reaktif lenfoid hiperplazi saptanmıştır (Şekil 2).



Şekil 1. Malignite saptananlarda histopatolojik sınıflandırılması.



Şekil 2. Malignite saptanmayanlarda histopatolojik sınıflandırılması.

## TARTIŞMA

Kafa tabanının hemen altında ve burnun gerisinde yerleşen küboit bir yapı olan nazofarenksin sınırlarını önde; nazal kavitenin arka kısmı ve septum, arkada; farenks mukozası, üstte; farenks mukozası ve sfenoid sinüs ve altta yumuşak damak oluşturmaktadır. Yan duvarlarına östaki tüplerinin farengal ağızı açılır. Östaki ağzının hemen arkasında “J” şeklinde kıvrım olan torus tubarius bulunur. Torusun arka ve üst kısmında ise Rosenmüller fossa vardır. Rosenmüller fossa, nazofarenks kanserinin en sık geliştiği bölgedir. Nazofarenks mukozası yaygın skuamöz metaplazili alanlar içeren non-keratinize kolumnar silyalı epitelle döşelidir. Epitelin altındaki bağ dokusu lenfoid hücreler bakımından çok zengindir <sup>(1)</sup>.

Nazofarenksin yüzey epiteli, lenfoid stroma ve bağ doku komponentlerinin çeşitliliği farklı çeşitlerde benign ve malign tümör gelişmesine yol açar. Buna rağmen, nazofarenksin primer tümörleri nadirdir. Nazofarenksin en sık benign tümörü primer juvenil anjiofibrom, primer malign tümörü ise nazofarengal karsinomdur <sup>(2,3)</sup>. Nazofarenks kanseri her yaşta görülebilir, en sık 15-25 ve 60-69 yaşları arasını kapsar. Genel olarak 2.2:1 oranında erkeklerde daha sık görülmektedir <sup>(1)</sup>. Bizim çalışmamızda da E/K oranı literatürle benzer şekildedir. Nazofarenks kanseri doğrudan komşuluk yoluyla yayılabildiği gibi zengin submukozal lenfatik ağ nedeniyle boyun lenf metastazı erken dönemde oluşur (% 50-90). Bu nedenle nazofarenks karsinomunda en sık görülen semptom ve bulgu boyunda kitledir <sup>(4)</sup>. Lenf metastazı en sık üst arka boyun ve sternokleidomastoid kasın mastoide yapışma yerinde görülür. En sık tutulan jugulodigastrik, üst posterior servikal ve parafarengal lenf bezleridir. Çift taraflı boyun tutulumu ise yaklaşık %30 oranındadır <sup>(2)</sup>. Bizim çalışmamızda da en sık başvuru nedeni boyunda kitle idi. Nazofarenks karsinomlarının % 64’ü boyun kitlesi yakınması ile kliniğimize başvurmuştu ve bu hastaların % 35’i tek taraflı; % 28’i çift taraflı idi. Douglas S ve ark. <sup>(5)</sup> çalışmasında bu oran % 34 tek taraflı, % 49 çift taraflı olmak üzere toplam % 86 olarak bildirilmiştir.

Erişkinlerde görülen seröz otit olgularında nazofarenks patolojileri akla gelmelidir <sup>(6,8)</sup>. Nazofarenks karsinomu ya itme sonucu östaki tüpünü tıkayarak ya da tensor veli palatini kasını infiltre edip çalışamaz duruma

getirerek seröz otit ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Ayrıca nazofarenks kaynaklı tümör büyüyerek nazal koanayı kapatabilir, burun tıkanıklığına yol açabilir Başak B. ve ark. <sup>(6)</sup> yaptığı çalışmada, erişkin yaş grubunda görülen seröz otitli hastalara yapılan biyopsi sonucunda % 4.7 oranında nazofarenks karsinomu saptanmıştır. Ho Kuen-Yao ve ark. <sup>(7)</sup> çalışmasında ise, % 5.7 oranında nazofarenks karsinom saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu oran % 3.4’tür.

Genellikle kraniyal sinir paralizisi ve ender olarak baş ağrısıyla ortaya çıkan nörolojik bulgular olguların 1/5’inde görülür. En sık olarak 6. kraniyal sinir tutulumuna bağlı diplopi ve bunu takiben 5. kraniyal sinir tutulumuna bağlı olarak fasiyal ve boyun üst kısımlarında ağrı ve parestezi ortaya çıkabilir <sup>(2)</sup>. Çalışmamızda malignite saptanan tüm hastalar erken evre nazofarenks karsinomu olduğu için nörolojik bulgu mevcut değildi.

Son yıllardaki çalışmalar nazofarenks karsinomunun histolojik tipinin hastalığın prognozu üzerine etkili olduğunu göstermiştir <sup>(9)</sup>. Bugün yaygın olarak WHO (World Health Organization-Dünya Sağlık Örgütü) sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflama temel olarak keratin yapan ve yapmayan tümörleri ayırmaktadır: WHO-TİP 1: Keratinize Skuamöz hücreli karsinom, WHO-TİP 2: Non Keratinize karsinom, WHO-TİP 3: Andiferansiye karsinom. Biz de çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasını kullandık. Biyopsi materyalinde tümörün histolojik tipini belirlemek her zaman kolay değildir. Özellikle WHO-tip 2 ve 3’ün ayırımını yapmak güç olabilir. Yapılan ultrastüktürel çalışmalar her üç tipinde skuamöz hücre kökenli olduğunu ortaya koymaktadır. Tip 2 ve 3’ün klinik olarak benzer gidis göstermeleri de bu tümörlerin aynı spektrumun farklı varyantları oldukları görüşünü destekler. Douglas ve ark. <sup>(5)</sup> çalışmasında, 35 nazofarenks karsinomlu hastanın biyopsi sonuçları; % 66 oranında Tip 3; % 29 Tip 2 olarak saptanmıştır. Tip 1’e raslanmamıştır. Alabi ve ark. <sup>(10)</sup> çalışmasında ise 30 nazofarenks karsinomlu hastanın biyopsi sonuçları: % 70 Tip 3; % 20, Tip 1; % 10 Tip 2’dir. Çalışmamızda nazofarenks karsinomu saptanan 28 hastanın biyopsi sonuçları; % 50 Tip 3; % 7 Tip 2; % 3 Tip 1’dir. Hastaların 11’inde (% 39) ise WHO Tip 1-2-3 tip ayırımı yapılamamıştır. Çok sayıda, farklı alanlardan alınacak biyopsiler mikst histolojilerin yol açtığı hata payını azaltacaktır.

Nazofarengeal kanserlerde semptomların spesifik olmaması nedeniyle tanı gecikmeler olabilir. Erken evrelerde tedavi şansı yüksek olduğundan erken tanı büyük önem taşımaktadır. Biyopsi hem primer tümörün tanısı için hem de tedavi sonrası rezidü tümör veya nüks tümörün saptanması içinde kullanılır. Lokal anestezi altında nazofrenks biyopsisi almak güvenli, basit ve hasta tarafından kolayca tolere edilen bir yöntem olduğundan genel anesteziye gerek kalmadan lokal anestezi ile kolay ve rahatça alınabilir <sup>(11)</sup>. Lokal anestezi için kokain, pantokain ya da kullandığımız gibi lidokain kullanılabilir <sup>(12)</sup>. Tümör sıklıkla submukozal yerleşim gösterdiğinden biyopsi materyali hem mukoza hem de submukozayı içermelidir. Endoskopik olarak normal görülen mukozadan yapılan biyopsilerde mikroskopik tümör saptanma oranı % 32.3'tür <sup>(9)</sup>. Bu nedenle tanı için 2-3 mm çapında birden fazla biyopsi alınması çok önemlidir <sup>(13)</sup>. Çalışmamızda da biyopsi lokal anestezi ile ve hem derin hem de birkaç parça şeklinde alınmıştır. Nazofarenksten yapılan kör biyopsi sonucunda mikroskopik tümör saptama oranımız % 27'dir.

## SONUÇ

Primeri bilinmeyen metastaz düşünülen boyun kitlelerinde, medikal tedaviye yanıt vermeyen erişkin seröz otitli olgularda endoskop ile nazofarenkste kitle görülmesi bile maligniteyi ekarte etmek için; tanı ve histopatolojik ayırım için güvenli, basit ve hasta tarafından kolayca tolere edilen bir yöntem olan punch biyopsi kesinlikle yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Engin K, Erişen L. Baş ve Boyun kanserleri. Nobel Tıp Kitabevi: 2003, 151-167.

2. Neel HB, Fee WE. Otolaryngology Head and Neck Surgery, third edition, St. Louis, volume 2: 1998, 1512-1525.
3. Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:23. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-1-23>
4. Ho FC, Tham IW, Earnest A, Lee KM, Lu JJ. Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: Ametanalysis of clinical evidence. *BMC Cancer* 2012;12:98. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-12-98>
5. Douglas SA, Nelson N, Ashman H. Clinical features of nasopharyngeal carcinoma in Jamaica. *Journal of the National Medical Association* 2003;95:77-81.
6. Başak S, Metin K, Erpek G, Nar H. Erişkin yaş grubunda görülen sekretuar otitis mediada nazal kavite ve nazofarenks patolojileri. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1999;7:1-5.
7. Ho KY, Lee KW, Chai CY, Kuo WR, Wang HM, Chian CY. Early recognition of nasopharyngeal cancer in adults with only otitis media with effusion. *Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2008;37:362-365.
8. Glynn F, Keogh IJ, Ali TA, Timon CI, Donnelly M. Routine nasopharyngeal biopsy in adults presenting with isolated serous otitis media: is it justified. *The Journal of Laryngology and Otology* 2006;120:439-441. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215106000685>
9. Akyol G. Nazofarenks kanserlerinin histopatolojik özellikleri. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2003;11:33-37.
10. Alabi BS, Badnas KB, Afolabi OA, Buhari MO, Segun-Busari. Clinico-pathological pattern of nasopharyngeal carcinoma in Ilorin, Nigeria. *Nigerian Joournal of Clinical Practise* 2010;13:445-448.
11. Döner F, Doğru H, Gedikli O, Gülsen A, Aslan A. Endoskopik nazofarenkoscopi ile nazofarenks kanseri araştırılması. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1997;5:30-33.
12. Lee WC, Weiner GM, Campell JB. Should nasopharyngeal biopsy be mandatory in adult unilateral glue ear? *The Journal of Laryngology and Otology* 1996;110:62-64. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215100132736>
13. Van Hasselt CA, John DG. Diagnosing nasopharyngeal cancer. *Laryngoscope* 1994;104:103-104. <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-199401000-00019>