

Nazofarenks Kanserlerinde Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Surgery of Nasopharyngeal Carcinoma

Caner ŞAHİN¹, Yavuz Fuat YILMAZ², Müge ÖZCAN³

ÖZET

Nazofarenks kanserine (NFK) dünyanın belirli bölgelerinde ve belirli etnik gruplarda endemik olarak rastlanır. NFK gelişimi, Epstein-Barr Virüsü (EBV) enfeksiyonu, kimyasal karsinojenlere erken yaşta maruziyet ve HLA (insan lökosit antijeni) ile ilgili genlerle ilişkilendirilmektedir. Primer olgularda radyoterapi ilk planda uygulanmaktadır. NFK tedavisinde cerrahi yöntemler primer radyoterapi sonrası lokal ve reyonel nüks vakalarda kullanılmaktadır. Makalemizde nazofarenks kanserleri ve cerrahi tedavi yöntemleri literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Nazofarenks, kanser, cerrahi.

SUMMARY

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) has a high prevalence among the population of some ethnic groups and some countries in the world. The primary treatment is radiotherapy. The etiology of nasopharyngeal carcinoma is related with Epstein-Barr virus infection, some human leukocyte antigens and environmental exposure to chemical contents. Treatments in the form of surgery are commonly used for local or regional failures in nasopharyngeal carcinoma (NPC) after primary radiotherapy. In the article nasopharyngeal carcinoma and surgical treatment methods are reviewed in the lights of literature.

Key words: nasopharynx, carcinoma, surgery.

¹Op. Dr.,
Şebinkarahisar Devlet Hastanesi
KBB Bölümü, GİRESUN

²Op. Dr.,
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi KBB
Kliniği, ANKARA

³Doç. Dr.,
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi KBB
Kliniği, ANKARA

İletişim Adresi:

Caner ŞAHİN
Şebinkarahisar Devlet Hastanesi
KBB Bölümü / GİRESUN
Tel: 0 505 240 07 46
E-mail: drcaner2001@gmail.com

GİRİŞ

Kafa tabanından yumuşak damağa uzanan, nazal kavite ve orofarenksi birleştiren düzensiz yapıda anatomik bir boşluk olan nazofarenks, önde koana ağızları, üstte sfenoid kemik, arkada atlas ve axis, altta yumuşak damak tarafından sınırlanmaktadır. Nazofarenks bulunduğu anatomik bölge gereğince Torus Tubarius, Rosenmüller fossa, Foremen Laserum, Foremen Spinosum, Foramen Ovale, Hipoglossal Kanal, Juguler Foramen, Karotis Kanalı gibi önemli yapılara komşuluk etmektedir. Histolojik olarak nazofarenksi kaplayan epitel dokusu psödostratifliye silyalı kolumnar epitel (skuamöz metaplazi alanları içeren) ve lenfoid doku içermekle birlikte, orofarenkse doğru epitel doku çok katlı yassı epitel ile değişim göstermektedir (1, 2).

Epidemiyoloji

Nazofarenks kanseri (NFK) dünyanın belirli bölgelerinde ve belirli etnik gruplarda endemik olarak rastlanan ve bunun dışında insidansı düşük olarak izlenen bir hastalıktır. Nazofarenks kanserine rastlanma sıklığı Güneydoğu Asya'da 80-120/100000, Kuzey Amerika ve Avrupa'da 0.5-1/100000, Akdeniz ve Kuzey Afrika'da 4-8/100000, Türkiye'de ise 2-4/100000 olarak bildirilmiştir (1). Hastalık 15-25 ve 50-60 yaşları arasında iki pik göstermektedir (1, 2, 3).

Etyoloji

NFK gelişimi, *Epstein-Barr* Virüsü (EBV) enfeksiyonu, belirli kimyasal karsinojenlere erken yaşta maruziyet ve HLA (insan lökosit antijeni) ile ilgili genlerle ilişkilendirilmektedir. Genetik olarak HLA-A₂ antijeninin NFK'ne karşı koruyucu olduğu, HLA-B antijeninin ise artmış risk ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (3). EBV enfeksi-

yonu NFK gelişiminde en önemli rol oynayan faktörlerden birisidir. Özellikle indifferansiye NFK gelişiminde EBV enfeksiyonu suçlanmaktadır (4). Çevresel faktörlerden tuzlanmış balık, toz-duman ve diğer inhalanlara aşırı maruziyet ve tütsülenmiş yiyeceklerle beslenme suçlanmaktadır (2, 3).

Patoloji

Nazofarenks kanserlerinin en sık rastlanan tipi %71 oranında skuamöz hücreli karsinomdur. Bunu %18 oranında Lenfoma, %11 oranında diğer (Adenokarsinom, melanoma, fibrosarkom, plasma hücreli karsinom, silendiroma, karsinosarkom, rabdomyosarkom, spindle hücreli karsinom) kanser türleri izler. Skuamöz hücreli karsinomlar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre Diferansiye yassı hücreli karsinom WHO Tip 1, diferansiye non keratinize karsinom WHO Tip 2 ve indifferansiye Karsinom WHO Tip 3 olarak sınıflanmaktadır.

Klinik olarak insidansın yüksek olduğu bölgelerde WHO Tip 2-3 daha sık, insidansın düşük olduğu bölgelerde ise WHO Tip 1'e daha sık olarak rastlanır. İndifferansiye WHO Tip 3, non hodgkin lenfoma, immunoblastik lenfoma, az diferansiye adenokarsinom ve sarkomlar ile karışabilmektedir.

KLİNİK

En sık Rosenmüller Fossa, daha sonra nazofarenks tavanından köken alan NFK, mukozal ve submukozal yayılım gösterme özelliği ile değişik klinik semptomlara yol açabilir.

Anatomik olarak NFK, anterior yayılım ile nasal boşluk, etmoid hücreler, maksiller sinüs ve maksiller antruma, lamina kribrosa tutulumu ile ön kafa tabanına, orbi-

taya, inferior yayılım ile yumuşak damak, sert damak, tonsilla palatina, dil kökü ve orofarenkse, posterior yayılım ile retrofaringeal bölge, prevertebral fascia, paraspinal kaslar, atlas ön korpusu, servikal kanal ve posterior kranial fossaya, laterale yayılım ile retromandibuler bölge, pterigoid kas, prestiloid ve poststiloid bölgeler, 9.10.11.12 kranial sinirler, retromandibuler bölge, servikal sempatik trunkus ve infratemporal fossaya, süperiorda foramen laserum yoluyla kavernöz sinüs (3.4.5.6 kranial sinir tutulumu), durameter ve serebral hemisferler arası invazyona neden olabilir.

NFK'de en sık görülen semptom boyunda kitledir. Hastaların ilk başvuru nedeni budur. Nazofarenksin mevcut zengin submukozal lenfatik ağ nedeniyle erken dönemde lenfatik yayılıma neden olur. Metastaz en sık sternokleidomastoid kasın mastoid kemiğe tutunduğu yere yakın bölgede üst boyun lokalizasyonda izlenmekle birlikte, bunu üst jugulodigastrik nodlar, üst posterior servikal nodlar, parafaringeal nodlar, retrofaringeal nodlar, alt-orta jugulodigastrik nodlar, preauriküler, intraparotid, alt juguler ve supraklaviküler nodların tutulumu izlenebilir. %40-50 oranında bilateral lenf nod tutulumu izlenir (1).

NFK boyunda kitle dışındaki klinik bulgular tümörün uzanım bölgesine göre değişmektedir. Nazal fossaya doğru büyüyen tümörlerde burun tıkanıklığı, kanlı-kansız burun kanamaları izlenebilir. Posteriorıda lateral faringeal bölge yayılımı ile 9, 10, 11, 12 kranial sinir tutulumu görülebilirken, superior sempatik trunkus tutulumu ile Horner sendromuna neden olabilirler. Foramen laserum yoluyla kavernöz sinüs içerisine yayılan tümöral doku 3, 4, 5, 6'ncı kranial sinir tutulumuna neden olabilir.

Kranial sinirlerden en sık 6. kranial sinir tutulumu izlenir. Nadiren nazal boşluk ve kribriform plate tutulumu ile olfaktor sinir tutulumuna neden olabilir. Semptom olarak boyunda kitleden sonra hastaların %60'ında görülen seröz otitis media'ya bağlı tek taraflı kulakta dolgunluk, NFK açısından şüphe uyandırıcıdır (2).

NFK hematojen yolla en çok kemiklere, akciğer ve karaciğere metastaz yapar. Hematojen metastaz özellikle indifferansiye tümörlerde ve nodal tutulumun yüksek olduğu durumlarda izlenmektedir.

EVRELEME

NFK'lerinde farklı evreleme sistemleri kullanılmaktadır. Amerikan Joint Komitesi'nin evreleme sistemi en sık kullanılan evreleme sistemidir. Bu evreleme sisteminde göre;

Amerikan Joint Komitesi Nazofarenks Kanserleri evreleme sistemi

■ Tümör Evresi

- T1: Nazofarenks sınırları içinde kalan tümör
- T2: Yumuşak doku tutulumu yapan tümör: Orofarenks ve nazal kaviteye yayılım (2A parafaringeal yayılım yok, 2B parafaringeal yayılım var)
- T3: Kemik yapılarına ve/veya paranazal sinüslere yayılım
- T4: İntrakraniyel yayılım, ve/veya kraniyel sinirler, infratemporal fossa, hipofarenks veya orbita tutulumu, mastikator boşluk tutulumu

■ Boyun Evrelemesi

- N1: Supraklaviküler fossanın superiorunda 6 cm'den küçük lenf nodu
- N2: Supraklaviküler fossanın superiorunda bilateral 6 cm'den küçük lenf nodu
- N3A: 6 cm den büyük lenf nodu
- N3B: Supraklaviküler fossa tutulumu (5)

CERRAHİ TEDAVİ

NFK tedavisinde cerrahi yöntemlerin yeri sınırlıdır. Gerek primer tümör bölgesinin, gerekse boyunda mevcut metastazların tedavisinde radyoterapi birinci seçenektir. Bu bölgede bulunan tümörlerin yüksek ölçüde radyosensitif olmaları, nazofarenks bölgesinin cerrahi olarak ulaşım zorlukları ve cerrahinin getirdiği postoperatif zorluklar ve erken dönemde yüksek oranda ve yaygın lenf nodu tutulumu ortaya çıkması radyoterapinin ilk planda tercih edilmesinin nedenleridir. Radyoterapi ile gerek primer tümör bölgesi, gerekse boyun ve yüksek oranda metastaz bulunan lateral servikal lenf nodlarına ulaşılabilir.

NFK'nin cerrahi tedavisi, primer tümör için yapılan cerrahi tedavi ve boyun metastazları için yapılan cerrahi tedavi olmak üzere ikiye ayrılabilir. Primer tümör için yapılan cerrahi tedavi, bazı cerrahlarca T1 tümörler için primer tedavi olarak kullanılsa da (1), daha çok primer radyoterapi sonrası nüks gelişen veya küçülen ancak tümörün tam olarak eradike olmadığı olgularda uygulanır (6).

Radyoterapi sonrası gelişen nüks vakalarda tümörün submukozal yayılım özelliği değerlendirme güçlüklerine yol açabilir. Endoskopik olarak yüzeysel görülen lezyon submukozal olarak yaygın uzanım gösterebilir. Radyoterapi sonrası gelişmesi muhtemel fibrozis nükslerin değerlendirilmesinde ve tedavi planlanmasında problemlere yol açabilir.

Cerrahi açıdan tümöral dokunun vital organlarla ilişkisi tümörün çıkarılabilirliği açısından önem kazanmaktadır. Özellikle nazofarenks lateralinde bulunan karotis yayılımı, cerrahi karar aşamasında önem kazanır. Cerrahi tedavi, ileri derece intradural yayılım, kavernoöz sinüs tutulumu, farin-

gobaziller fasya ve kranial sinir tutulumunda kontrendikedir (6, 7, 8, 9, 10).

Boyuna yönelik cerrahi tedavi ise, radyoterapiyle primer tümörün eradike edildiği, ancak boyun metastazının devam ettiği olgularda endikedir. Bu hastalarda genellikle radikal boyun diseksiyonu uygulanır. Primer radyoterapi uygulanan olgularda boyun kitlelerinin değerlendirilmesi fibrozis nedeniyle zor olabilir. Ayrıca orta hat kanseri olması nedeniyle bilateral yayılım yapma olasılığı yüksek olan bu tümörlerde, boyun diseksiyonu bilateral planlanmalıdır. Ekstrakapsüler yayılım olan olgularda sternokleidomastoid kas, karotis arter, 10. ve 11. kranial sinirler ile boyun posterior üçgen tabanında yer alan paraspinel kasların tutulumu da oldukça sıktır. Boyun cerrahisinde bilateral radikal cerrahi yapılmalı, ekstrakapsüler yayılım varsa temiz cerrahi sınır elde etmek için yavaşsalsı olmayan yapışık yapılar (cilt, paraspinel kaslar gibi) operasyon materyaline dahil edilmelidir (11).

Nazofarenkse Ulaşımı Sağlayan Cerrahi Yaklaşımlar

Nazofarenks cerrahi açıdan ulaşımı zor olan bir bölgedir. Tümöral dokunun en-blok çıkarılması zorunluluğu ve onkolojik açıdan temiz cerrahi sınır gerekliliği nedeniyle farklı cerrahi yaklaşımları gündeme gelmiştir.

Endoskopik yaklaşımlar uygulama kolaylığı nedeniyle gerek hastalığın tanısının konmasında gerekse cerrahi tedavi uygulamasında gündeme gelmesine rağmen tümörün submukozal yayılımının sık olması endoskopik cerrahinin başarısını sınırlar (12).

Transpalatal yaklaşım tümöral dokunun nazofarenkse sınırlı olduğu düşük evreli,

sınırlı olgularda tercih edilebilir. Farklı şekillerde yapılabilen insizyonlarla nazofarenkse transpalatal ulaşım sağlanabilir. Transpalatal yaklaşımın dezavantajı postoperatif fistül oranının yüksek olması ve sınırlı sayıda hastaya uygulanabilmesidir (13).

Transmaksiller yaklaşım tümörün nazofarenks ile birlikte maksillaya yayılımı olan olgularda uygulanabilir. Lateral rinotomi veya Weber-Ferguson insizyonundan sonra, tümörün maksillaya yayılımı olup olmamasına göre maksiler swing yöntemi yahut maksillektomi ile birlikte nazofarenjektomi uygulanabilir (14, 15, 16).

İnfratemporal fossa yaklaşımları ile cerrahi özellikle infratemporal fossa tutulumunda primer cerrahiye ek olarak gündeme gelir. Bu cerrahi girişim ile özellikle karşı taraf nazofarenkse ulaşım zordur. Fasial paralizi ve sensörinöral işitme azlığı gibi komplikasyonları da beraberinde taşır (17, 18, 19).

Fasial translokasyon yaklaşımı ile ulaşımı zor nazofarenks bölgelerine ulaşım ve tümöröl dokuya müdahale gerçekleştirilebilmektedir (20).

Tümöröl dokunun yerleşimine göre kafa tabanı tutulumlarında kafa tabanı cerrahisi de gündeme gelebilir.

Cerrahi tedavi tümöröl dokunun yayılımına bağlı olarak şekillenmektedir. NFK'li hastaların tedavilerinin planlanmasında primer ve nüks olgularda radyoterapi-cerrahi tercihi kar-zarar oranı gözetilerek yapılmalıdır. Cerrahi yöntemlerin postoperatif sıkıntıları mevcut olmakla birlikte radyoterapinin de erken ve geç dönem komplikasyonları mevcuttur. Radyoterapinin ilk 3 ayda sialoadenit, deride eritem, kuruma, deskuamasyon, özofagus ve larengeal alanda mukozit, kserostomi, tat alma bozuklukları, 3 aydan sonra deride atrofi, pigmentasyon değişiklikleri ve ülser,

kıkırdak ve kemik nekrozu, işitme kaybı, katarakt, retinopati, optik nöropati, spinal kord demiyelinizasyonu, miyelit, temporal lob nekrozu, kafa çifti felçleri, endokrin yetmezlikler ve sekonder malignite gelişimlerine neden olabileceği unutulmamalıdır.

Cerrahi yöntemler ise nazofarenkste yara enfeksiyonu, osteomiyelit, yara yeri enfeksiyonu, osteotomi uçlarının birleşmesi, kranial sinir hasarları, dura zedelenmesi, internal karotid arter yaralanması gibi komplikasyonlara neden olabilir. Kar-zarar oranı gözetilerek tedavi planlanmalıdır. Cerrahi yöntemler özellikle son yıllarda sağkalımı artırmak amacıyla nüks vakalarda ve giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Wei WI. Cancer of the nasopharynx: Functional surgical salvage. *World J Surg* 2003; Jul 27 (7): 844-848.
2. Jeyakumar A, Brickman TM, Doerr T. Review of nasopharyngeal carcinoma. *Ear Nose Throat J*. 2006 Mar; 85 (3); 168-70: 172-173, 184.
3. Cannon T, Zanation AM, Lai V, Weisler MC. Nasopharyngeal carcinoma in young patients: a systematic review of racial demographics. *Laryngoscope*. 2006 Jun; 116 (6): 1021-1026.
4. Lin JC, Wang WY, Chen KY, Wei YH, Liang WM, Jan JS, Jiang RS. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med*. 2004 Jun 10; 350 (24): 2461-2470.
5. American Joint Committee Cancer clacification 2003 edition.
6. To EW, Lai EC, Cheng JH, Pang PC. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a review of 31 patients and prognostic factors. *Laryngoscope* 2002 Oct; 112 (10): 1877-1882.
7. Yu KH, Leung SF, Tung SY, Zee B, Chua DT, Sze WM, Kam MK. Survival outcome of patients with nasopharyngeal carcinoma with first local failure: a study by the Hong Kong Nasopharyngeal carcinoma study group. *Head Neck* 2005 May; 27 (5): 397-405.
8. Chua DT, Wei WI, Sham JS, Cheng AC, Au G. Treatment outcome for synchronous locoregional failures of nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2003 Jul; 25 (7): 585-594.
9. Hao SP, Tsang NM, Chang CN. Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 Jan; 128 (1): 63-67.

C. ŞAHİN ve Ark.

10. Hsu MM, Ko JY, Sheen TS, Chang YL. Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngeal Head Neck Surg. 1997 Mar; 123 (3): 305-309.
11. Yen KL, Hsu LP, Sheen TS, Chang YL, Hsu MH. Salvage neck dissection for cervical recurrence of nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngeal Head neck surg. 1997 Jul; 123 (7): 725-729.
12. Roh JL, Jung BJ, Rha KS, Park CI. Endoscopic resection of pleomorphic adenoma rising in the nasopharynx. Acta Otolaryngol 2005 Aug; 125 (8): 910-912.
13. Roh JL. Transpalatal endoscopic resection of residual nasopharyngeal carcinoma after sequential chemoradiotherapy. J Laryngol Otol 2004 Dec; 118 (12): 951-954.
14. Ng RW, Wei WI. Quality of life of patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with nasopharyngectomy using the maxillary swing approach. Arch Otolaryngeal Head neck surg 2006 Mar; 132 (3): 309-316.
15. Carrillo JF, Celis MA, Ramirez-Ortega M, Rivas B, Ochoa FJ. Osteoplastic maxillotomy for treatment of neoplasms of the nasopharynx and infratemporal fossa. Ann otol Rhinol Laryngol 2005 Jan; 114 (1): 58-64.
16. Fee WE Jr, Moir MS, Choi EC, Goffinet D. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: a 2 to 17 year follow-up. Arch Otolaryngeal Head Neck Surg 2002 Mar; 128 (3): 280-284.
17. Choi Ys, Lee WS. Curative surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma via the infratemporal fossa approach. Arch Otolaryngeal Head Neck Surg 2005 Mar; 131 (3): 213-221.
18. Suarez C, Garcia LA, Fernandez de Leon R, Rodrigo JP, Ruiz B. Infratemporal approaches to nasopharyngeal tumors. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997; 254 (Suppl): 165-168.
19. Lorente JL, Nazar C, Cabanillas R, Fernandez de Leon R, Suarez C. Subtemporal preauricular approach in the management of infratemporal and nasopharyngeal tumours. J Otolaryngol 2006; 35 (3): 173-179.
20. Suarez C, Lorente JL, Munoz C, Garcia LA, Rodrigo JP. Facial translocation approach in the management of central skull base and infratemporal tumors. Laryngoscope 2004; Jun 114 (6): 1047-1051.