



Nazofarenks Punch Biyopsi Sonuçlarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Nasopharynx Punch Biopsy Results

Selçuk Güneş¹, Mustafa Çelik², Burak Olgun¹, İrem Özen¹, Hüseyin Avni Ulusoy¹

1Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul; 2Kaşkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği, Kars, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Evaluation of nasopharyngeal punch biopsy results due to malignancy suspicion.

Material and Method: In total, 491 patients (231 females 260 males; average age 36.72±16.91 years; range 16–90 years) were included in the present study. All patients' files were evaluated in terms of age, gender, the reason and the results of biopsy.

Results: Nasopharyngeal carcinoma was diagnosed in 21 patients (4.2%) as a result of nasopharyngeal punch biopsies performed due to malignancy suspicion and exclusion. Results of pathological evaluation of other patients; 454 benign pathologies (lymphoid hyperplasia, chronic lymphoid process, Tornwald cyst) (92.05%), 12 insufficient materials (2.44%) and 4 granulomatous diseases (0.8%), respectively. The mean age of patients with malignancy was statistically significantly higher than those with benign pathology ($p=0.000$). There was no statistically significant difference in the gender distribution of malignant and benign cases ($p=0.077$).

Conclusion: Taking punch biopsies containing mucosa and submucosa will provide the early diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma, in spite of the absence of a mass on endoscopic examination.

Key words: nasopharynx; biopsy; endoscopy; cancer; punch

ÖZET

Amaç: Malignite şüphesi nedeniyle yapılan nazofarenks punch biyopsi sonuçlarının değerlendirilmesi.

Materyal ve Metot: Çalışmaya toplam 491 olgu (231 kadın 260 erkek; ortalama yaş 36,72±16,91 yıl, aralık 16-90 yıl) dahil edildi. Tüm olguların dosyaları, yaş, cinsiyet, biyopsi yapılma nedeni ve biyopsi sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Malignite şüphesi olan ve ayırıcı tanı amacıyla nazofarenks punch biyopsisi yapılan hastalardan 21'i (%4,2) nazofarenks karsinomu tanısı almıştır. Diğer olguların patolojik değerlendirme sonuçları; 454 benign patoloji (lenfoid hiperplazi, kronik lenfoid süreç, Tornwald kisti) (%92,46), 12 yetersiz materyal (%2,44) ve 4

granülatöz hastalık (%0,8) olarak saptanmıştır. Malignite saptanan olguların ortalama yaşları, patoloji sonucu benign olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p=0,000$). Malign ve benign olguların cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Nazofarenks kanseri şüphesinde, endoskopik muayenede yer kaplayıcı kitle olmasa da mukoza ve submukozayı içeren punch biyopsi uygulaması nazofarenks kanserinin erken tanı ve tedavisine imkan sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: nazofarenks; biyopsi; endoskopi; kanser; punch

Giriş

Nazofarenks kanserleri, belirgin coğrafik dağılım gösteren baş boyun kanserlerinin en sık görülenleridir. Baş boyun kanserleri arasında görülme oranları yaklaşık %2 iken, tüm kanserler arasında görülme oranları %0,25'dir¹. Güneydoğu Çin, Güney Asya, Endonezya, Kuzey Afrika ülkelerinde endemik bir baş-boyun kanseri çeşididir²⁻⁴.

Nazofarenks kanserlerinin etyolojisinde, genetik faktörler, erkek cinsiyet, yüksek alkol alımı, Epstein-Barr virüsü, birinci derece akrabada nazofarenks kanseri varlığı, çevresel ve mesleki faktörler suçlanmaktadır⁵⁻⁷. Diğer baş boyun kanserlerinin aksine sigaranın nazofarenks kanserleri etyolojisindeki rolü halen tartışmalıdır⁵.

Nazofarenks kanserlerinin tamamına yakını semptomatik iken asemptomatik dönemde tanı alan olgu sayısı %1'den daha azdır. Olguların çoğu posterior servikal üçgende kitle, burun tıkanıklığı, tekrarlayan epistaksis, tek taraflı seröz otitis media, iletim tipi işitme kaybı, otalji ve baş ağrısı gibi şikayetler nedeniyle hekime başvurulur⁸⁻¹². Wei ve Sham³ yayınladıkları makalede nazofarenks kanserlerinin semptomlarını dört kategoriye ayırmışlardır. Bunlar;

Mustafa Çelik, Kaşkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği, Kars, Türkiye, Tel. 0533 597 66 36 Email. dr.mcelik@yahoo.com
Geliş Tarihi: 08.06.2018 • Kabul Tarihi: 25.07.2018

- Tümörün nazofarenkste yer kaplaması nedeniyle meydana gelen semptomlar (burun tıkanıklığı, epistaksis, burun akıntısı),
- Östaki tüp disfonksiyonuna bağlı olarak meydana gelen semptomlar (işitme kaybı, seröz otitis media, otalji),
- Tümörün yukarıya doğru yayılımına bağlı olarak meydana gelen semptomlar (baş ağrısı, diplopi, yüz ağrısı ve uyuşması)
- Palpabl boyun kitlesidir.

Baş boyun kanserleri arasında oldukça agresif olan nazofarenks kanserlerinin erken tanısı sağ kalım açısından önemlidir. Nazofarenks kanserlerinin geleneksel tanısı fizik muayene ve endoskopik nazofarenks biyopsisidir^{1,2}.

Bu çalışmada, nazofarenks malignite şüphesi olan hastalarda ayırıcı tanı amacıyla yapılan endoskopik punch biyopsi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot

Retrospektif olarak planlanan çalışmaya Ocak 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında hastanemiz kulak burun boğaz polikliniğinde nazofarenks endoskopik punch biyopsi yapılan 491 olgu (231 kadın 260 erkek; ortalama yaş $36,72 \pm 16,91$ yıl, aralık 16–90 yıl) dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu İlkeleri ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzuna uygun olarak ve hastanenin etik kurulu onayı alınarak gerçekleştirildi (Etik kurul no: 2017–04–45). Çalışmaya alınan olguların demografik bilgilerine ve patoloji sonuçlarına hastane kayıt sistemindeki dosyalar taranarak ulaşıldı.

Tüm olguların yaş, cinsiyet, biyopsi yapıma nedeni ve biyopsi sonuçları değerlendirildi. Uygulanan biyopsi prosedürü tüm olgularda aynı olup aşağıda tanımlandığı gibidir.

Tüm olgulara nazofarenks endoskopik biyopsileri poliklinikte lokal anestezi şartlarında uygulandı. Lidokain içeren nazal sprey ile lokal anestezi sağlandıktan sonra nazofarenks mukozası, torus tubarius, tuba östaki farengeal orifisi ve rosenmüller fossa değerlendirildi. Tekrarlayan burun kanaması, burun tıkanıklığı, servikal bölgede medikal tedaviye yanıt vermeyen lenfoadenopati ve tek taraflı seröz otitis media saptanan yetişkin olgularda nazofarenks kanserini ekarte etmek amaçlı biyopsiler alındı. Endoskopik olarak yapılan muayenede yer kaplayan lezyon olan olgularda lezyondan, herhangi bir mukozal patoloji saptanmayan olgularda farklı bölgelerden multipl derin punch biyopsiler alındı. Tüm

olgulardan alınan patoloji spesmenleri patoloji kliniğine gönderildi ve patoloji sonuçları kayıt altına alındı.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlarda ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum kullanılırken; değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Uyum analizinde kappa uyum testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Malignite şüphesi ve ekartasyonu nedeniyle yapılan nazofarenks punch biyopsilerin sonucunda 21 olguya (%4,2) nazofarenks karsinomu tanısı konulmuştur. Diğer olguların patolojik değerlendirme sonuçları; 454 benign patoloji (lenfoid hiperplazi, kronik lenfoid süreç, Tornwald kisti) (%92,46), 12 yetersiz materyal (%2,44) ve 4 granulamatöz hastalık (%0,8) şeklindedir.

Malignite şüphesi nedeniyle yapılan biyopsilerde 18 olguda malignite tespit edilirken, ekartasyon nedeniyle yapılan biyopsilerde ise 3 olguda malignite tespit edildi. Malignite şüphesi ile biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uyum mevcut idi ($p=0,000$) (Tablo 2).

Malignite saptanan olguların ortalama yaşları patoloji sonucu benign olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek idi ($p=0,000$). Malign ve benign patoloji saptanan olguların cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,077$) (Tablo 3).

Tartışma

Nazofarenks, anatomik olarak ulaşılması zor bir yerde, kafa tabanının altında, nazal kavitenin arkasında yerleşmiştir. Önemli anatomik yapılara olan komşuluğu nazofarenks cerrahisini güçleştirmektedir¹³.

Sadece endoskopik muayeneyle nazofarenks kanseri tanısı dışlanamaz. Nazofarenks kanseri, submukozal olarak yayılabildiği için, endoskopik muayenede mukoza normal görülebilir. Bu durum nazofarenks kanseri tanısını geciktirip kanserin daha ileri evrede tanı alınmasına neden olur. Oldukça agresif seyirli bu kanserlerin erken tanısı, hastaların yaşam süresini uzatacağı gibi tedavi başarısını da artıracaktır^{14,15}. Eğer klinik olarak

nazofarenks kanserinden şüpheli ediliyor ve endoskopik muayenede patolojik bulguya rastlanmıyorsa, bundan sonraki aşama, manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi noninvazif işlemlere başvurulmasıdır. King ve ark.¹⁵ tarafından yapılan çalışmada, MR'ın kanseri saptamada duyarlılığı %100 olarak rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada, Bercin ve ark.¹⁶ nazofarenks kanserleri için MR duyarlılığını %88,2 olarak bildirmiştir.

Nazofarenks kanserleri ile ilgili literatürde çok fazla sayıda makale ve uluslararası tıbbi rehber bulunmasına rağmen, nazofarenks punch biyopsi zamanı ve endikasyonları konusunda bir konsensus bulunmamaktadır. Nazofarenks kitlelerine yaklaşım konusunda yeterli tıbbi rehber bulunmamasıyla beraber nazofarenksin endoskopik muayenesi ve nazofarenks kitlelerinden biyopsi alınması, nazofarenks kitlelerine tanı koymak açısından önemli bir günlük pratik uygulamadır.

Tablo 1. Demografik özellikler

	Aralık	Ort.±s.s. / n-%
Yaş (yıl)	16–90	36,72±16,91
Cinsiyet	Kadın	231 %47,04
	Erkek	260 %52,96
	Malignite şüphesi	408 %83,10
	Ekartasyon	83 %16,90
Biyopsi sonucu	Malign	21 %4,2
	Benign	454 %92,46
	Yetersiz	12 %2,44
	Granulomatoz	4 %0,8

Tablo 2. Malignite şüphesi ve ekartasyonu için yapılan nazofarenks punch biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

	Benign	Malign	p
Malignite şüphesi	378	18	0,000 ^k
Ekartasyon	80	3	

^kKappa Uyum Testi

Tablo 3. Benign ve malign olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

		Benign (N: 458)		Malign (N: 21)		p
		Ort.±s.s.		Ort.±s.s.		
Yaş		36,0±16,6		54,0±16,1		0,000 ^t
Cinsiyet	Kadın	219	%47,8	6	%28,6	0,077 ^k
	Erkek	239	%52,2	15	%71,4	

^kKi-kare test.

^tt-test.

Yetişkinlerde nazofarenks kitlelerine yapılan biyopsi sonuçlarını bildiren nispeten az sayıda çalışma bulunmaktadır. Tutar ve ark.⁹ yaptıkları çalışmada, nazofarenks punch biyopsi uyguladıkları 685 olgudan 33'ünde (%4,81) malignite saptadıklarını bildirmiştir. Özbay ve ark.¹⁷ yaptıkları çalışmada, nazofarenks punch biyopsi yaptıkları 80 olgudan 3'ünde (%7), Bercin ve ark.¹⁶ 983 olgudan 45'inde (%4,6) malignite saptadıklarını bildirmiştir. Çalışmamızda ise 491 olguya nazofarenks punch biyopsi uygulanmış ve 21 olguya (%4,2) nazofarenks kanseri tanısı konulmuştur.

Nazofarenks kanserleri, histopatolojik tiplerinden bağımsız olarak benzer semptom ve bulgu verirler. Nazofarenks kanserleri östaki tüpünü tıkayarak ya da tensor veli palatini kasını invaze edip çalışamaz duruma getirerek östaki tüp disfonksiyonuyla seröz otitis mediaya neden olabilir¹⁴. Abu-Ghanem ve ark.¹⁸ yaptıkları çalışmada, 135 tek taraflı seröz otitis media saptanan yetişkin olgudan yapılan nazofarenks biyopsi sonucunda 8 olguya (%5,9) nazofarenks kanseri tanısı koymuşlardır. Dang ve Gubbels¹⁴ yayınladıkları derlemede, tek taraflı seröz otitis media şikayeti nedeniyle başvuran olgulara yapılan nazofarenks biyopsi sonuçlarına göre olguların %0,4 ile %7,4'ünde malignite çıkabileceğini bildirmişlerdir. Glynn ve ark.¹² seröz otitis mediaya bağlı işitme kaybı gelişen 85 olgudan 4 olguya (%4,7) nazofarenks biyopsi sonucunda malignite tanısı koymuşlardır. Başak ve ark.¹¹, erişkin yaş grubunda görülen seröz otitis medialis olgulara yapılan biyopsi sonucunda %4,7, Ho ve ark.² ise, %5,7 oranında nazofarenks kanseri saptamışlardır.

Nazofarenks kanseri komşuluk yoluyla doğrudan ve/veya zengin submukozal lenfatik ağ yoluyla boyun lenf metastazına bağlı klinik bulgu verebilir. Lenf nodu metastazı en sık posterior servikal üçgenindeki lenf bezlerine ve tek veya çift taraflı olabilmektedir⁹. Douglas ve ark.¹⁰ yaptıkları çalışmada lenf nodu metastazını %34 tek taraflı, %49 çift taraflı olmak üzere toplam %86 olarak bildirilmiştir. Tutar ve ark.⁹, nazofarenks

karsinomlarının %35'inde tek taraflı, %28'inde çift taraflı olmak üzere toplamda %64'ünün boyunda kitle şikayeti nedeniyle başvurduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda nazofarenkste yer kaplayan kitle, nazofarenks mukozasında patolojik değişimler, tekrarlayan epistaksis ve posterior servikal üçgende medikal tedaviye yanıt vermeyen kitle malignite şüphesi, tek taraflı seröz otitis media ise malignite ekartasyonu olarak değerlendirilmiştir. Malignite şüphesi olan olgulardan yapılan biyopsilerin sonucunda 18 olguda (%3,66) nazofarenks kanseri saptanırken, tek taraflı seröz otitis media saptanan olgulardan 3'ünde (%0,6) nazofarenks kanseri saptanmıştır. Literatür ile uyumlu olarak malignite saptanan olguların ortalama yaşları, benign patoloji saptanan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçları üçüncü basamak bir hastanede yapılan nazofarenks punch biyopsi sonuçlarını bildirmesi açısından değerli olmasına rağmen bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif olması, malignite saptanan olguların takip ve prognozlarının bilinmemesi en önemli kısıtlamadır. Ayrıca çalışmada her bir klinik semptomun dosyalarda ayrıntılı şekilde yazılmamasından dolayı klinik semptom ve malignite arasında korelasyon kurulamamıştır. Bu nedenle ileriye dönük olarak planlanmış, nazofarenks punch biyopsi sonuçları ile klinik semptom ve prognozlar arasında korelasyon kuran ve uzun dönem takiplerin yapıldığı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanede nazofarenks punch biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir. Yetişkin olgularda, tek taraflı seröz otitis media, posterior servikal üçgende medikal tedaviye yanıtız kitle, tekrarlayan epistaksis gibi durumlarda nazofarenks endoskopik muayenesi yapılmalıdır. Nazofarenks endoskopik muayenede yer kaplayıcı kitle olmasa da mukoza ve submukozayı içeren punch biyopsi alınması nazofarenks kanserinin erken tanı ve tedavisine imkan sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917.
2. Ho KY, Lee KW, Chai CY, Kuo WR, Wang HM, Chien CY. Early recognition of nasopharyngeal cancer in adults with only otitis media with effusion. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37:362–5.

3. Wei WI, Sham JST. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 2005;365:2041–54.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69–90.
5. Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1765–77.
6. August M, Dodson TB, Nastri A, Chuang SK. Nasopharyngeal carcinoma: clinical assessment and review of 176 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:205–14.
7. Huang WB, Chan JYW, Liu DL. Human papillomavirus and World Health Organization type III nasopharyngeal carcinoma: Multicenter study from an endemic area in Southern China. *Cancer* 2017 Oct 26. doi:10.1002/cncr.31031. [Epub ahead of print]
8. Grammatica L, Achille G, Piepoli S, Paradiso A. Early, late symptoms and histological type of nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Rep* 2005;6:1395–8.
9. Tutar B, Berkiten G, Kumral TL, Yıldırım G, Uyar Y, Kamalı GH. Punch Biyopsi Results of Nasopharynx Pathologies:3 Years Retrospective Analysis. *Okmeydanı Tıp Derg* 2014;30(1):30–3.
10. Douglas SA, Nelson N, Ashman H. Clinical features of nasopharyngeal carcinoma in Jamaica. *Journal of the National Medical Association* 2003;95:77–81.
11. 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.
12. 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 Otolaryngology* 2006;120:439–41.
13. Pfister DG, Ang KK, Brizel DM, Burtneess BA, Busse PM, Caudell JJ, et al. Head and neck cancers, version 2 2013. Featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11:917–23.
14. Dang PT, Gubbels SP. Is nasopharyngoscopy necessary in adult-onset otitis media with effusion? *Laryngoscope* 2013;123:2081–2.
15. King AD, Vlantis AC, Bhatia KSS, Zee BC, Woo JK, Tse GM, et al. Primary nasopharyngeal carcinoma: diagnostic accuracy of MR imaging versus that of endoscopy and endoscopic biopsy. *Radiology* 2011;258:531–7.
16. Bercin S, Yalciner G, Muderris T, Gul F, Deger HM, Kiris M. Pathologic Evaluation of Routine Nasopharynx Punch Biopsy in the Adult Population: Is It Really Necessary?. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2017;10(3):283–7.
17. Özbay İ, Kucur C, Aksoy S, Oğhan F, Külekçi S, Yıldırım N. Nazofarenks Patolojilerinde Punch Biyopsi Sonuçları. *J Clin Exp Invest* 2016;7(1):83–6.
18. Abu-Ghanem S, Carmel NN, Horowitz G, Yehuda M, Leshno M, Abu-Ghanem Y, et al. Nasopharyngeal biopsy in adults: a large-scale study in a non endemic area. *Rhinology* 2015;53(2):142–8.