



## NAZOFARİNKS KARSİNOMLARI 186 OLGUNUN HİSTOPATOLOJİK İNCELEMESİ

### CARCINOMA OF NASOPHARYNX HISTOPATHOLOGIC EXAMINATION OF 186 CASES

Ali VERAL<sup>1</sup> Deniz NART<sup>1</sup> Ali Rıza KANDİLOĞLU<sup>2</sup> Semin AYHAN<sup>2</sup> Peyker TÜRKDOĞAN<sup>2</sup>  
Saliha SOYDAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Manisa

Anahtar Sözcükler: Nazofarinks, karsinom  
Key Words: Nasopharynx, carcinoma

#### ÖZET

Su çalışmada 186 nazofarinks karsinomu olgusunun histopatolojik özellikleri ve demografik verileri incelenmiştir. Olgularda E/K oranı 1.8/1 olarak saptanmıştır. Olguların 13'ü (%6.9) skuamöz hücreli karsinom, 37'si (%19.9) diferansiye non-keratinize karsinom ve 136'sı (%73.2) indiferan karsinom tanısı almıştır, indiferan karsinom olgularının oranı literatüre göre yüksektir. 20 olgumuz (%10.7) 20 yaşın altındadır ve bu oran diğer ülkelere göre daha yüksektir. Olgularda yaş ortalaması 46.8 dir. İndiferan karsinomlarda yaş ortalaması diğer gruplara göre daha düşüktür.

#### SUMMARY

In this study we examined histopathological features and demographic data of 186 cases of nasopharyngeal carcinoma. The M/F ratio was 1.8/1. 13 cases (6.9%) were squamous cell carcinoma, 37 (19.9%) were non-keratinizing carcinoma and 136 (73.2%) were undifferentiated carcinoma. The ratio of undifferentiated carcinoma cases was higher than the same cases in the literature. 20 of our cases (10.7%) were younger than age of 20. This ratio was higher than the other countries. The average age was 46.8. The average age of cases of undifferentiated carcinoma was lower than the other groups.

#### GİRİŞ

Nazofarinks karsinomları nazofarinks malignitelerinin büyük çoğunluğunu oluşturur. Genel olarak ender görülmesine karşın, Doğu Asya ülkelerinde, özellikle Çin ve Hong Kong'ta sık görülmektedir (1). Lezyonun gelişiminde Epstein-Barr virüsünün etkisi bilinmekte, bu nedenle tümör genç yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir (2,3).

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen nazofarinks biopsileri arasında nazofarinks karsinomu tanısı alan olguların histopatolojik özelliklerini ve demografik bulgularını irdelemeyi amaçladık.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın kayıtlarından 1986-2000 yılları arasında incelenen nazofarinks biopsileri arasından nazofarinks karsinomları belirlendi. Olgulara ait preparatlar yeniden gözden geçirildi

Yazışma adresi: Ali Veral, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 15. 03. 2001; kabul tarihi: 10. 09 . 2001

ve WHO kriterlerine göre sınıflandırıldı (4). Buna göre tümörler şu alt gruplara ayrıldı:

**Skuamöz Hücreli Karsinom:** Belirgin keratinizasyon ve intersellüler köprüler ile karakterli skuamöz diferansiyasyon gösteren tümörlerdir.

**İyi Diferansiye Non Keratinize Karsinom:** Skuamöz diferansiyasyon göstermeyen, değişik matürasyonda, sitoplazmik sınırları belirgin, kaldırım taşı şeklinde dizilim gösteren hücrelerden oluşan tümörlerdir. Glandüler diferansiyasyon göstermezler ve intrasellüler ya da ekstrasellüler mukus içermezler. Stromada değişen yoğunlukta lenfosit, eozinofil ve plazma hücresi bulunabilir.

**İndiferan Karsinom:** Hücre sınırları belirsiz, sinsityal patern oluşturan, oval-yuvarlak, veziküler nüveli, belirgin nukleoluslu hücrelerin düzensiz gruplanmalarından oluşan tümörlerdir. Odaksal ya da pür iç hücre diferansiyasyonu gösterebilirler. Stromada lenfositten zengin, eozinofilleri de barındırabilen yoğun yangısal hücre infiltrasyonu izlenir. Epitelial hücreler ile yangısal hücrelerin ilişkisine göre üç alt gruba ayrılırlar:

**Regaud Patern:** Neoplastik epitelyal hücreler, yangısal hücreler arasında sınırları belirgin koheziv hücre yuvaları ve kordonları oluştururlar.

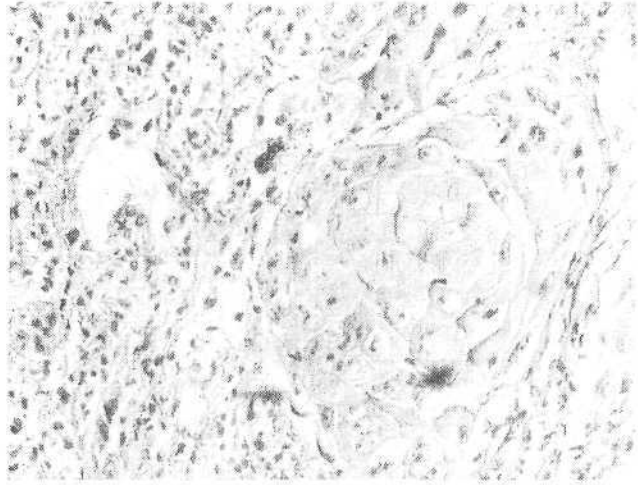
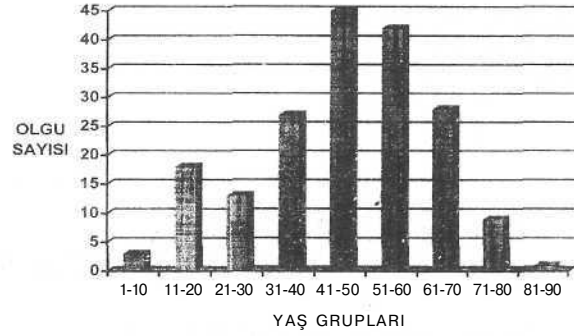
**Schmincke Patern:** Yangısal komponent epitelyal neoplastik hücre gruplarını penetre ederek içiçe geçer. Bu patern sıklıkla lenfoma ile ayırıcı tanı güçlüğüne yol açar. Kesin tanı için immunohistokimyasal olarak epitelyai belirleyiciler (sitokeratin. EMA) ve CD45 den yararlanılır.

**Mikst Patern :** Regaud ve Schmincke paternlerin aynı oranda izlendiği tümörlerdir.

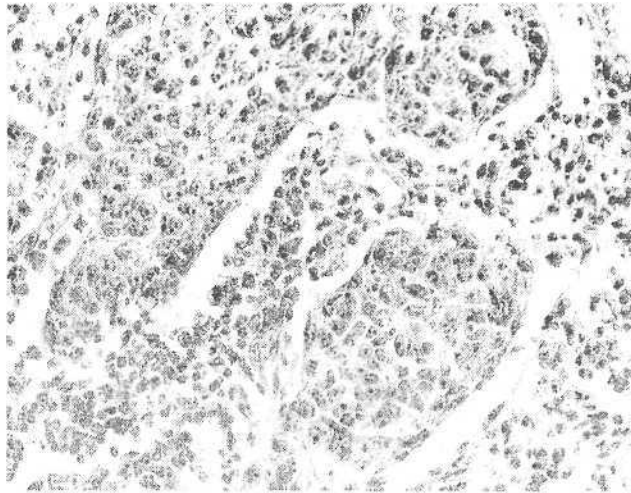
## BULGULAR

Çalışmaya esas alınan dönemde 186 nazofarinks karsinomu olgusu saptandı. Bu sayı tüm nazofarinks malignitelerinin %82.9 unu oluşturdu. Olgular 8-81 yaşları arasında ve yaş ortalaması 46.8 idi; 120'si erkek, 66'sı kadındı (E/K=1.8/1). Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. WHO kriterlerine göre yapılan sınıflama sonucunda 13 olgu (%6.9) skuamöz hücreli karsinom (Şekil 1), 173 olgu (%93.1) non-keratinize karsinom tanısı aldı. Non keratinize karsinom grubu içinde 37 olgu (%21) iyi diferansiye non-keratinize karsinom (Şekil 2) ve 136 olgu (%79) indiferan karsinom tanısı aldı. indiferan karsinom olgularının 73'ü (%54) Regaud (Şekil 3). 47'si (%35) Schmincke tipi (Şekil 4) ye 16'sı (%11) mikst tipte olarak değerlendirildi.

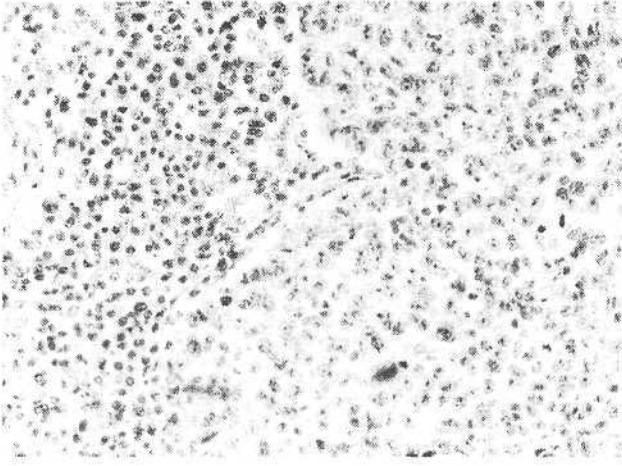
Tablo 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı.



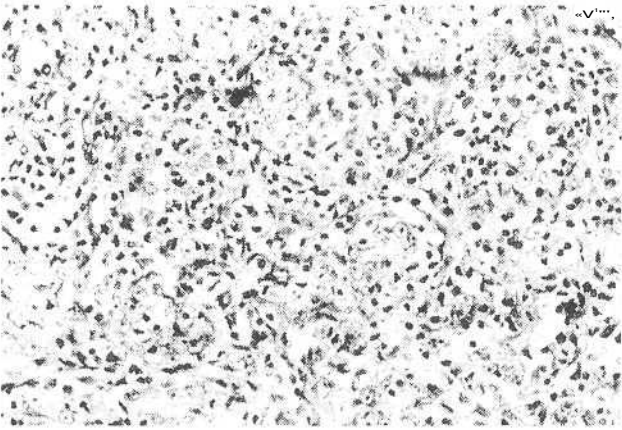
Şekil 1. Skuamöz hücreli karsinomda belirgin intersellüler köprülere ve geniş asidofii sitoplazmaya sahip poligonal hücreler. (H.E. x 400)



Şekil 2. İyi diferansiye non-Keratinize karsinomda skuamöz diferansiyasyon göstermeyen sitoplazmik sınırları belirgin, kaldırım taşı şeklinde dizilim gösteren hücreler. (H.E. x 200)



Şekil 3. indiferan karsinomda stromal yangısal hücreler ile keskin sınıra sahip atipik hücre grupları ile karakterli Regaud patern. (H.E. x 200)



Şekil 4. indiferan karsinomda stromal yangısal hücreler ile içice geçen atipik hücre grupları ile karakterli Schmincke patern. (H.E. x 200)

Yaş ortalamaları skuamöz hücreli karsinom olgularında 58, iyi diferansiye non-keratinize karsinom olgularında 50, indiferan karsinom olgularında ise 45 olarak saptandı. İndiferan karsinom olgularının 17 si (%12.5) 20 yaşın altında idi. Bu oran skuamöz hücreli karsinomda %7.6, iyi diferansiye non-keratinize karsinomda ise %5.4 idi.

## TARTIŞMA

Nazofarinksin rnalign tümörlerinin büyük çoğunluğunu nazofarinks karsinomları oluşturur. Yapılan çalışmalarda nazofarinks karsinomlarının tüm nazofarinks malignitelerinin %75-88'ini oluşturduğu bilinmektedir (5-7). Bizim çalışma grubumuzu oluşturan nazofarinks karsinomların insidansı (%82.9) bu verilere uymaktadır.

Yapılan çalışmalarda nazofarinks karsinomlarının tüm yaş gruplarında ortaya çıkabildiği gösterilmiştir (8,9). Baston

ve ark. (8) 15 yaşın altında yedi (%3), Applebaum ve ark. (5) 20 yaşın altında sekiz (%8) olgu bildirmektedir. Soydan ve ark. da (6,7) yaptıkları çalışmalarda 20 yaşın altındaki olgularının oranını %15 ve %24 olarak saptamışlardır. Bizim de 20 olgumuz (% 10.7) 20 yaşın altındadır. Bu verilerden yola çıkarak Türkiye'de çocukluk çağı nazofarinks karsinomu oranının diğer ülkelerden daha yüksek olduğu görülmektedir.

Yapılan tüm çalışmalarda nazofarinks karsinomlarının erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu çalışmalarda erkek/kadın oranı 2.6-4.5/1 arasında değişmektedir (5-9). Biz de çalışmamızda bu oranı daha düşük olarak saptamamıza karşın, erkek olgular çoğunlukta idi (1.8/1).

Nazofarinks karsinomları WHO'nun 1978 sınıflamasında skuamöz hücreli karsinom, non-keratinize karsinom ve indiferan karsinom olarak üç grupta toplanmıştır (10). 1993 sınıflamasında ise non-keratinize ve indiferan karsinom olguları, iki tip arasında histopatolojik örtüşmeler bulunması ve ortak epidemiyolojik ve biyolojik özelliklere sahip olması nedeniyle tek grup olarak non-keratinize karsinom başlığı altında toplanmıştır (4). 1978 WHO kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda Shanmugaratnam ve ark. (11) skuamöz hücreli karsinomu %20.1, non-keratinize karsinomu %32.5 ve indiferan karsinomu %47.4 oranında saptarlarken, Dickson ve ark.nın (8) çalışmasında bu oranlar sırasıyla %30.1, %56.2 ve %11 dir. Biz çalışmamızda skuamöz hücreli karsinom ve iyi diferansiye non-keratinize karsinom olgularını daha düşük (sırasıyla %6.9, % 19.9), indiferan karsinom olgularını ise daha yüksek oranda (%73.2) saptadık. Çalışmamızda çocukluk çağı nazofarinks karsinomu olgularını ve indiferan karsinom olgularını genel literatüre göre daha yüksek oranda saptamamız ülkemizde Epstein-Barr virüsü enfeksiyonunun daha sık olduğunu düşündürmektedir. Ancak olgularımızda serolojik inceleme yapılmamıştır

Yapılan çalışmaların tümünde skuamöz hücreli karsinomların daha ileri yaş grubunda, indiferan karsinom olgularının ise genç yaşlarda ortaya çıktığı belirlenmiştir (5-9,11) Biz de çalışmamızda bu verilere uygun olarak yaş ortalamalarını indiferan karsinomda 45, iyi diferansiye non-keratinize karsinomda 50 ve skuamöz hücreli karsinomda 58 olarak saptadık.

Çalışmamızın retrospektif niteliği nedeniyle prognostik veriler değerlendirilmemiştir. Literatürde indiferan karsinomlarda diğer tiplere göre beş yıllık sağkalımın daha yüksek olduğu ve rekürrenslerin daha geç ortaya çıktığı bildirilmektedir. Skuamöz hücreli karsinomlarda ise rekürrenslerin erken dönemde ve primer tümör lokalizasyonunda ortaya çıktığı görülmektedir (5).

#### KAYNAKLAR

1. Taxy JB. Upper Respiratory Tract. Damjanov I, Linder J, ed. Anderson's Pathology. 10uncu baski. St Louis: Mosby, 1990: 1446-1469.
2. Neel HB III. Nasopharyngeal carcinoma: diagnosis, staging and management. *Oncology*, 1992; 6:87-95.
3. Feng P, Ren EC, Liu D, Chan SH, Hu H. Expression of epstein-barr virüs lytic gene BRLF1 in nasopharyngeal carcinoma: potential use in diagnosis. *J Gen Virol* 2000; 81 10:2417-2423.
4. Shanmugaratnam K, Sobin LH. The World Health Organization histological classification of tumours of the upper respiratory tract and ear. *Cancer* 1993; 71: 2689-2697.
5. Applebaum EL, Mantravidi P, Haas R. Lymphoepithelioma of the nasopharynx. *Laryngoscope* 1982; 92:510-514.
6. Soydan S, Çoruh G, Arslan A, Ak H. Nazofarinks karsinomu (Erzurum bölgesinde saptanan 33 olgunun incelenmesi). *E.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 1984; 23(3):1053-1062.
7. Soydan S, Postacı H, Özdemir N. Nazofarinksin malign epitelial tümörleri. VI. Ulusal Patoloji Kongresi Kitabı: 1984; 131-136.
8. Dickson RI. Nasopharyngeal carcinoma: An evaluation of 209 patients. *Laryngoscope* 1981; 92:333-354.
9. Easton JM, Levine PH, Hyams VJ. Nasopharyngeal carcinoma in the United States: A pathologic study of 177 US and 30 foreign cases. *Arch Otolaryngol* 1980; 106:88-91.
10. Shanmugaratnam K, Sobin LH. Histologic typing of upper respiratory tract tumors, No 19, International histological classification of tumors, Geneva, 1978, WHO:32-33.
11. Shanmugaratnam K, Chan SH, De-The et al. Histopathology of nasopharyngeal carcinoma: Correlations with epidemiology, survival rates and other biological characteristics. *Cancer* 1974; 44:1029-1046.