

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi veri tabanında kayıtlı baş-boyun kanserli olguların epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri

Epidemiological and overall survival characteristics of head and neck cancer patients recorded in the database of Ege University Faculty of Medicine

Özlem Özkaya Akagündüz¹  Gizem Cosgun¹  Mustafa Esassolak¹  Ali Veral³ 
Ayşe Caner⁴  Serdar Akyıldız²  Ulus Ali Şanlı⁵  Ümit Uluöz²  Kerem Öztürk² 

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

⁵ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (EÜKAM) kayıtlı olan, baş-boyun bölgesi yerleşimli tümör tanısı alan hastaların, genel demografik özellikleri, tümör yerleşim sıklığı, kanser yerleşimlerine göre genel sağ kalımları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: EÜKAM'nin kanser kayıt elemanları tarafından kaydedilen 1992-2016 yılları arasında, Ege Üniversitesinde kayıtlı 6951 Baş-Boyun kanserli hasta topografi koduna göre; tanı yaşı, tümör yerleşimi, histopatolojileri, cinsiyetleri, uygulanan tedavi yöntemleri, son durumları, takip süreleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olgularımızın 6549'u (%94,2) karsinom, larinks %45,3 oranıyla en sık yerleşim yeridir. Olguların %80'i erkektir. Cinsiyetlere göre tümör yerleşim yeri, erkeklerde sıklıkla larinkse (%57,3), kadınlarda oral kavite bölgesine (%40,6) olmuştur. Olguların çoğunlukla lokal sınırlı evrede tanı almışlardır (%47,9). Tüm olgularda beş ve 10 yıllık genel sağ kalım sırasıyla %56, %48'dir. Larinks ve nazofarinks yerleşiminde beş yıllık sağ kalım sırasıyla %61 ve %57 bulunmuştur.

Sonuç: Larinks kanseri en sık görülen tümör olup ve beş yıllık genel sağ kalım %61'dir. Yıllar içinde baş-boyun tümörlü olgu sayısında artış devam etmiştir.

Anahtar Sözcükler: Baş-boyun kanserleri, epidemiyoloji, larinks, nazofarinks, orofarinks, hipofarinks, oral kavite, sağ kalım.

Abstract

Aim: General demographic characteristics, tumor localization frequency and overall survival according to cancer locations of the patients diagnosed with head and neck tumor located in EU Cancer Control Application and Research Center (EUKAM) were investigated.

Methods: According to the topography code of 6951 head and neck cancer patients registered at Ege University between 1992-2016; diagnosis age, tumor location, histopathology, sex, treatment modalities, latest status, follow-up period were evaluated.

Results: 6549 (94.2%) of our cases were diagnosed as carcinoma, the larynx is the most common site with a rate of 45.3%. Male are 80% of the cases. According to genders, tumor location was mostly in the larynx (57.3%) in males and in the oral cavity (40.6%) in females. Most of the cases were diagnosed in locally limited stage (47.9%). Overall survival at 5 and 10 years was 56% and 48%, respectively. The 5-year survival rate in the larynx and nasopharynx was 61% and 57%, respectively.

Conclusion: Laryngeal cancer is the most common tumor and 5-year overall survival is 61%. Over the years, the number of cases with head and neck tumors continued to increase.

Keywords: Head and neck cancers, epidemiology, larynx, nasopharynx, oropharynx, hypopharynx, oral cavity, survival.

Yazışma Adresi: Özlem Özkaya Akagündüz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim
Dalı, İzmir
E-mail: ozakagunduz@gmail.com

Giriş

Baş-boyun kanserleri dünya genelinde 6. en sık görülen kanser grubudur. Tüm kanserlerin %6'sı ve ölümlerinin %1-2'sidir (1). Diğer kanserler arasında, bölgelere göre %5 ile 40 arasında yüksek farklılık gösterip, Hindistan ve Sri Lanka en sık tanının konulduğu bölgelerdir (2). Bu coğrafi farklılıklar; risk faktörleri, sosyo-kültürel özellikler ve veri toplama yöntemlerinden kaynaklanabilir (3). Baş-boyun tümörleri, yerleşim yerlerine göre oral kavite, orofarinks, nazofarinks, hipofarinks, larinks, sinonazal yerleşimli üst hava yolu-yutak bölgesi olarak tanımlanır. Bu bölgedeki yapılar birbirine ne kadar yakın olsa da tümör etiyojisi, histolojisi, tedavi yaklaşımı ve prognozu açısından oldukça farklılık göstermektedir. Etiyojide en başta tütün ve alkol tüketimi olmak üzere, orofarinks karsinomlarında sıklıkla Human Papilloma Virus (HPV), nazofarinks karsinomlarında Epstein-Barr Virusü (EBV), genetik, radyasyon maruziyeti, nitrozamin, çevresel faktörler yer alır (4).

Baş-boyun bölgesi vücudun küçük bir kısmı olmasına rağmen bu bölge, bireyin sosyal etkileşiminde, solunum, beslenme gibi fonksiyonlarında önemlidir. Dolayısıyla tümörün yerleşim yeri, boyutu ve yayılma şekli, uygulanan tedaviler (cerrahi ve radyoterapi), çok çeşitli yapısal ve fonksiyonel deformasyonlara sebep olup kişinin konforunu ve sosyal yaşamını kısıtlayabilir. Son yıllarda tümör patogenezi ve tedavilerdeki gelişmelere rağmen bu hastalarda ortalama beş yıllık sağ kalım %50'dir (5).

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi tüm Türkiye ve özellikle Ege Bölgesi'nden başvuran baş boyun kanserli olguların tanı ve tedavisini yapan üçüncü basamak donanımlı bir hastanedir. Bu çalışmada; E.Ü. Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (EÜKAM) kayıtlı olan, baş-boyun bölgesi yerleşimli tümör tanısı alan hastaların, genel demografik özellikleri, tümör yerleşim sıklığı, kanser yerleşimlerine göre genel sağ kalımları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

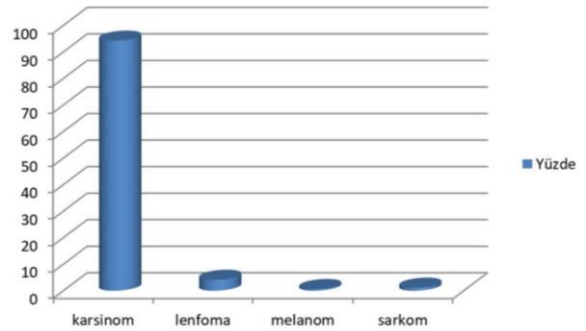
EÜKAM'nin özel eğitilmiş ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından kaydedilen 1992-2016 yılları arasında, Ege Üniversitesinde kayıtlı 6951 Baş-Boyun kanserli hasta topografi koduna göre C01 dil kökü, C02 dil ve lingual tonsil, C03-06 oral kavite, C07-08 tükürük bezleri, C09 tonsil, C10 orofarinks, C11 nazofarinks, C12-13 hipofarinks, C30-31 sinonazal, C32 larinks malign neoplazileri alt başlıkları ile; tanı yaşı, tümör yerleşimi, histopatolojileri, cinsiyetleri, uygulanan tedavi yöntemleri, son durumları, takip süreleri

değerlendirilmiştir. Çalışma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 19-9.1T/49 numarası ile onayı alınmıştır.

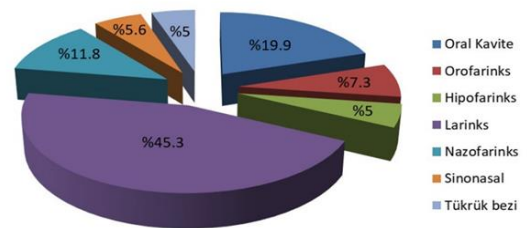
CANREG 4 programı ile kaydedilen, SPSS 18.0 versiyonuna aktarılan retrospektif veriler ile hasta ve hastalık özelliklerinin sıklığı ve bu özelliklerin tümör yerleşim sıklığı açısından karşılaştırmaları, genel sağ kalımları araştırılmıştır. Genel sağ kalım analizi için Kaplan-Meier yöntemi ve ardından tümör yerleşim bölgelerine göre sağ kalım karşılaştırmaları long-rank testi ile yapılmıştır. $p \leq 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Olgularımızın 6549'u (%94,2) karsinom, 287'si (%4,1) lenfoma, 73'ü (%1,1) sarkom, 42'si (%0,6) melanom histopatolojisindedir (Şekil-1). Baş-boyun karsinomları yerleşimlerine göre oral kavite, orofarinks, hipofarinks, larinks, nazofarinks, sinonazal ve tükürük bezi olarak gruplandırılmıştır. Larinks %45,3 oranıyla en sık yerleşim yeridir. Sinonazal ve tükürük bezi yerleşimleri %4 oranıyla en az görülen yerleşimdir (Şekil-2). Farklı histopatolojilerin yerleşim sıklığına bakıldığında, karsinomların larinkse; lenfomaların, orofarinkse; sarkom ve melanomların sinonazal bölgede yerleştiği görülmüştür (Tablo-1).



Şekil 1. Baş-boyun kanserlerinin histopatolojilerine göre dağılımı.

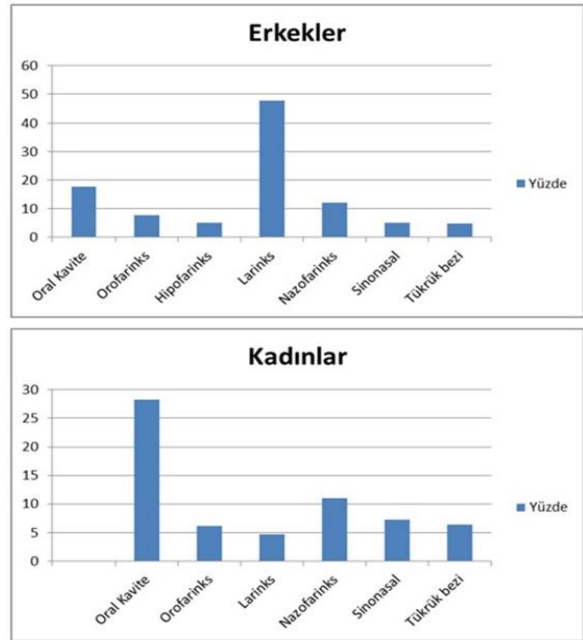


Şekil-2. Baş-boyun kanserlerinin yerleşimlerine göre dağılımı.

Karsinom histopatolojisindeki olguların %78,7'si skuamöz hücreli karsinomdur. Olguların %80'i erkektir, cinsiyetlere göre tümör yerleşim yeri, erkeklerde sıklıkla larinkse (%57,3), kadınlarda oral kavite bölgesine (%40,6) olmuştur (Şekil-3). Olgular TNM evrelemesi ile insitu, lokal sınırlı, lokal ileri, lokal bölgesel ve metastatik olarak gruplandırılmış, çoğunlukla lokal sınırlı evrede tanı almışlardır (%47,9). Hastaların %7,7'sinde tanı anında metastaz saptanmıştır (Tablo-2).

Yaş gruplarına göre 0-19, 20-29, 30-39,40-49, 50-59, 60-69, 70 ve üzeri olarak yedi gruba ayrılan olgular histopatolojilerine göre analiz edilmiştir. Baş-boyun bölgesinde gelişen sarkomlar en sık 0-19 yaş grubunda görülmüş, diğer tümörler sıklıkla daha ileri yaşta artış göstermiştir (Tablo-3). Baş-boyun karsinomları yaş gruplarına göre lokalizasyonları 39 yaşına kadar en sık yerleşim yeri %39 oranı ile nazofarinkstir, 0-19 yaş arasında bu oran %83'lere çıkmaktadır. Kırk yaş ve üzeri tüm gruplarda en sık yerleşim yeri larinkstir. Olguların %57,3'sine cerrahi tedavi uygulanmış, bunların da %65'i adjuvan radyoterapi almıştır. Olguların %27'si de küratif kemoradyoterapi ile tedavi edilmiştir (Şekil-4). Tüm olgularda beş yıllık genel sağ kalım %56, 10 ve 1beş yıllık sırası ile %48, %34'tür. Yerleşimlere göre beş yıllık genel sağ kalım analizi orofarinks yerleşiminde %42 oranı ile en düşüktür. Larinks ve nazofarinks yerleşiminde beş yıllık sağ kalım sırasıyla %61 ve %57 bulunmuştur (Tablo-4,

Şekil-5). 1992-2016 yılları arasında tüm yerleşimlerde tanı alan hasta sayısında artış mevcuttur. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Şekil-6).



Şekil-3. Baş-boyun kanserlerinin cinsiyetlere göre dağılımı.

Tablo-1. Histolojilerin yerleşimlere göre analizi (% Hasta sayısı).

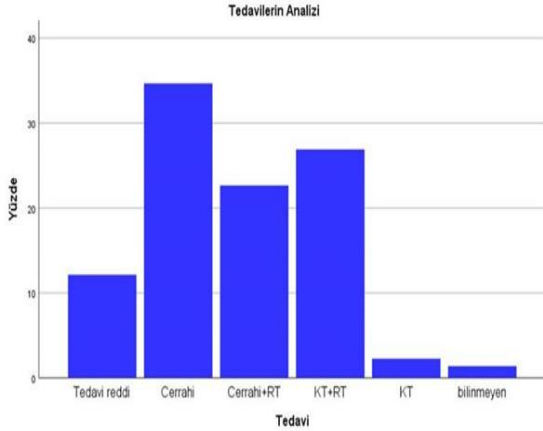
Tümör bölgesi	Karsinom %	Lenfoma %	Melanom %	Sarkom %
Oral kavite	94,2	3,7	0,4	1,7
Orofarinks	97,6	2,2	-	0,2
Hipofarinks	97,7	2,0	-	0,3
Larinks	97,4	1,9	0,4	0,2
Nazofarinks	96,5	2,4	0,7	0,4
Sinonasal	96,5	2,2	0,3	1,1
Tükürük bezi	95,5	3,6	0,6	0,3

Tablo-2. Tümör bölgelerinin evrelere göre dağılımı (% Hasta sayısı).

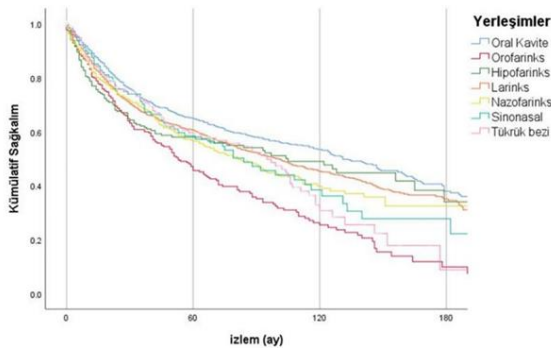
Tümör bölgesi	İnsitu %	Lokal sınırlı %	Lokal ileri %	Lokal bölgesel %	Metastatik %
Oral kavite	41,2	14,4	15,7	18,8	24,0
Orofarinks	27,7	4,4	7,1	5,0	10,4
Hipofarinks	6,8	4,9	5,2	6,5	7,3
Larinks	14,2	55,3	54,5	51,1	44,8
Nazofarinks	6,8	12,2	10,2	11,2	7,3
Sinonasal	1,4	3,7	3,1	3,7	3,1
Tükürük bezi	2,0	5,1	4,3	3,7	3,1
% Dağılım	2,6	47,9	12,0	29,9	7,7

Tablo-3. Yaş grupları ve histopatolojilerin analizi (% Hasta sayısı).

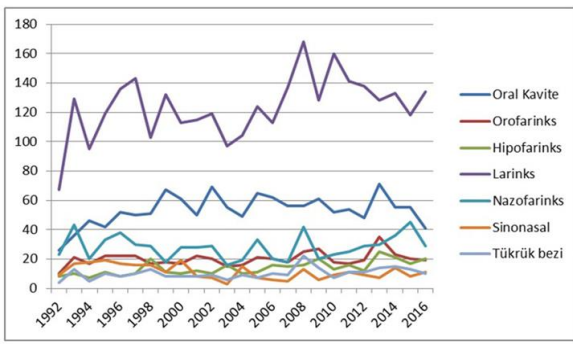
Yaş grupları	Karsinom %	Lenfoma %	Melanom %	Sarkom %	% Dağılım
0-19	1,6	7,8	0	37,5	1,9
20-29	2,0	4,8	3,7	7,5	2,1
30-39	5,2	8,4	0	2,5	5,2
40-49	15,2	12,7	14,8	12,5	15,1
50-59	29,3	18,1	14,8	12,5	28,9
60-69	28,2	27,1	37	10,0	28,2
70 ve üzeri	18,5	21,1	29,6	17,5	18,6



Şekil 4. Baş-boyun kanserlerinde uygulanan tedavilerin dağılımı.



Şekil 5. Baş-boyun kanserlerinin yerleşimlerine göre sağ kalım analizi ($p=0.33$)



Şekil-6. Baş-boyun kanserinin yıllar içindeki görülme sıklığı.

Tablo-4. Yerleşimlere göre genel sağ kalım analizi.

Tümör bölgesi	bes yıllık	10 yıllık	1beş yıllık	20 yıllık
Oral Kavite	<u>%62.2</u>	<u>%43.3</u>	<u>%34.3</u>	<u>%23.2</u>
Orofarinks	<u>%42.2</u>	<u>%25.0</u>	<u>%10.4</u>	<u>%12.8</u>
Hipofarinks	<u>%58.1</u>	<u>%49.2</u>	<u>%34.6</u>	<u>%15.1</u>
Larinks	<u>%60.7</u>	<u>%45.0</u>	<u>%35.2</u>	<u>%24.0</u>
Nazofarinks	<u>%56.6</u>	<u>%40.2</u>	<u>%32.0</u>	<u>%22.5</u>
Sinonasal	<u>%52.3</u>	<u>%38.0</u>	<u>%27.0</u>	<u>%14.0</u>
Tükürük bezi	<u>%59.2</u>	<u>%30.3</u>	<u>%19</u>	<u>%0.9</u>

Tartışma

Bu çalışmada 1992-2016 yılları arasında Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM)'nde kayıtlı baş-boyun bölgesi yerleşimli kanser tanısı alan hastalara ait epidemiyolojik özellikler değerlendirilmiş, Türkiye ve global istatistikler ile karşılaştırılmıştır. Olgularımızın %94'ü karsinom tanısı almıştır ve bunlarında %78'i skuamöz hücreli karsinom histopatolojisindedir. Çalışmada sadece karsinom tanılı baş-boyun tümörleri analiz edilmiştir: anatomik yerleşime göre larinks %48,3 ile ilk, oral kavite %21 ile ikinci sırada yer almıştır. Ülkelere göre bu sıra değişebilmektedir; benzer coğrafi bölgede bulunduğumuz İran'da yapılan epidemiyolojik çalışmada da larinks %48 ile birinci, oral kavite %16 ile ikinci sırada olup sonuçlar bizimki ile benzerdir (6, 7). 2019 yılı ASCO (American Society of Clinical Oncology) kanser istatistik verilerine göre yeni tanı alan oral kavite kanserli hasta sayısının yaklaşık 35 bin, larinks yerleşiminin ise bunun yaklaşık üçte biri kadar olduğu bildirilmiştir. Batı toplumlarında larinks kanseri insidansı düşme eğiliminde olup orofarinks kanseri artmaktadır (8). Sağlık Bakanlığı 2011-2015 yılları arası Kanser İstatistik Verilerine göre baş-boyun kanserli yeni tanı alan 13.778 olgu kaydedilmiş olup, bunların %46'sı larinks karsinomu, %25'i oral kavite tümörleridir. Erkeklerde larinks kanserinde yaşa standardize edilmiş hız 6,6 iken diğer baş-boyun

tümörlerinde 5,3 olmuştur. Kadınlarda ise bu oran sırasıyla 0,5 ve 2,1'dir (9). Çalışmamızda erkek kadın oranı 4'tür. Dünyada ise bu oran 3'tür. Özellikle gelişmiş ülkelerde baş boyun kanserleri kadınlarda daha az görülür (10). Epidemiyolojik çalışmalar baş boyun kanserlerinin yaşla arttığını göstermektedir (11). Avrupa'daki verilerde olguların %98'i 40 yaş ve üzeridir. Bizim çalışmamızda olguların %92'si 40 yaş ve üzeridir.

Baş boyun kanserlerinde beş yıllık sağ kalım gelişen tedavi stratejilerine rağmen ortalama %50'dir (5). Bizim çalışmamızda tüm olgularda beş yıllık genel sağ kalım %56'dır. Tümör yerleşimine göre larinks %61, nazofarinks %57, orofarinkste %42, oral kavite karsinomunda %62'dir. EURO CARE-5 popülasyon bazlı tüm Avrupa ülkelerindeki baş-boyun kanserli hastaların değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmada, beş yıllık rölatif sağ kalım oranları larinkste %62, nazofarinkste %53, orofarinkste %40, oral kavite tümörlerinde %48'dir (12). SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 2011 yılı kanser istatistik verilerine göre beş yıllık sağ kalım larinkste %60, nazofarinks %59, orofarinks %42 ve oral kavite %60, dil %63 olup (13) bizim beş yıllık sonuçlarımızla benzerdir. Lambert ve arkadaşlarının oral kavite ve farinks kanserleri ile ilgili yaptığı bir analizde gelişmiş ülkelerde beş yıllık sağ kalım %67'lere çıkarken, bu oran az gelişmiş ülkelerde %44'lere düşmüştür (14). EURO CARE-5 çalışmasında farklı coğrafik yerleşimlerde maruz kalınan risk faktörlerindeki farklılıklar özellikle nazofarinks ve orofarinks karsinomunda EBV ve HPV enfeksiyonu, sigara ve

alkol tüketim sıklığı, tanı konulduğundaki evre, tedavinin başlama zamanı gibi faktörlerin sağ kalımdaki farklılıkların nedeni olduğu düşünülmüştür. Çalışmada bölgesel sağ kalım farklılıkları araştırılmış; Doğu Avrupa'da baş-boyun kanserlerinde beş yıllık sağ kalım en düşük bulunmuştur. Norveç, Avrupa'nın merkezi, İngiltere-İrlanda'da ise tonsil, larinks, oral kavitede ortalama bir sağ kalım varken, nazofarinks ve hipofarinkste sonuçlar en iyi olmuştur (12).

1992-2016 yılları arasında tüm yerleşimlerde tanı alan hasta sayısı artarken bu artışın larinks karsinomunda daha belirgin olduğu izlenmiştir. Gelişmiş ülkelerde ise yıllar içinde muhtemelen sigara tüketimindeki azalmaya bağlı larinks karsinomunda düşme eğilimi varken orofarinks karsinomu sabit kalmış veya artış göstermiştir. Bu durum HPV etkeninin artması ile açıklanabilir (11). Bizim verilerimizde orofarinks ve hipofarinks karsinomunda yıllar içinde hafif artış eğilimi izlenmiştir.

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş, Uygulama ve Araştırma merkezinde kayıtlı baş-boyun kanserli hastaların epidemiyolojik verilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, batı ülkelerinin aksine Sağlık Bakanlığı istatistik verilerinde olduğu gibi larinks kanseri en sık görülen tümör olup ve beş yıllık genel sağ kalım %61'dir, en kötü sonuç %45 sağ kalım oranı ile orofarinks karsinomunda olmuştur. Yıllar içinde baş-boyun tümürlü olgu sayısında artış devam etmiştir.

Çıkar çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, ve ark. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015;65(2):87-108.
2. Ajayi OF, Adeyemo WL, Ladeinde AL, ve ark. Primary malignant neoplasms of orofacial origin: a retrospective review of 256 cases in a Nigerian tertiary hospital. Int J Oral Maxillofac Surg. 2007;36(5):403-8.
3. Effiom OA, Adeyemo WL, Omitola OG, ve ark. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathologic review of 233 cases in Lagos, Nigeria. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(8):1595-9.
4. Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Muñoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. Oral Oncol. 2000;36(1):106-15.
5. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. CA Cancer J Clin. 1994;44(1):7-26.
6. Larizadeh M H, Damghani M A, M. Epidemiological Characteristics of Head and Neck Cancers in Southeast of Iran. Iran J Cancer Prev. 2014;7(2):80-6.
7. Alvarenga L M, Ruiz M T, Pavarino-Bertelli E C. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university hospital of Northwestern. São Paulo State Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2008;74(1):68-73.
8. Rebecca L. Siegel MPH Kimberly D. Miller MPH Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.
9. Kara F, İter H, Keskinçilic B ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. Halk Sağlığı Genel Müd. Sağlık Bakanlığı 2018.
10. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. Head Neck. 2004;26(1):31-8.

11. Mourad M, Jetmore T, Jategaonkar AA. Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer in the United States: A SEER Population Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(12):2562-72.
12. Gatta G, Bottai L, Sánchez M J ve ark. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EUROCARE-5 population-based study. *Eur J Cancer.* 2015;51(15):2130-43.
13. Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015 Jul;24(3):379-96.
14. Lambert R, Sauvaget C, de Camargo Cancela M, Sankaranarayanan R. Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(8):633-41.