

# Transnazal Biyopsi ile Histopatolojik Değerlendirme Yapılan Nazofaringeal Lezyonlu Hastaların Klinik, Patolojik ve İmmünohistokimyasal Analizi

## Clinical, Pathological and Immunohistochemical Analysis of Patients with Nasopharyngeal Lesions Histopathologically Examined by Transnasal Biopsy

Büşra Yaprak Bayrak<sup>1</sup>, Aziz Hakkı Civriz<sup>1</sup>, Çiğdem Vural<sup>1</sup>, Murat Ozturk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

### ÖZ

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Farklı nazofaringeal benign veya malign patolojiler mevcut olsa da çoğunluğu benzer semptomlarla ortaya çıkar ve nazofarinkste şüpheli bir lezyonun biyopsisi yapılarak histopatolojik tanı konulması gerekmektedir. Bu çalışmada, nazofarinkste şüpheli lezyon/kitle nedeniyle biyopsi yapılan hastaların yaş, cinsiyet ve klinik bulgularının ve histopatolojik verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi; benign-malign tanı oranının saptanması ve sonuçta histopatolojik tanıların dağılımının ortaya konulması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** 2017-2019 yılları arasında biyopsi alınan nazofaringeal lezyonlu olguların yaş, cinsiyet, başvuru semptomu bilgileri kaydedilmiş, histopatolojik örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar 18 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak gruplara göre cinsiyet dağılımı, malignitelerdeki semptomların sıklıkları, benign ve malign patolojilerin oranları belirlenmiştir. Tüm vaka örneklerine rutin hematoksilen-eozin boyama dışında immünohistokimyasal boyamalar yapılmıştır.

**BULGULAR:** Tamamı biyopsi ile değerlendirilen 253 hasta dahil edildi. Vakaların 157'si (%62,1) erkek, 96'sı (%37,9) kadındı. Hastaların yaş aralığı 2 ila 88 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 39,0±18,4 yıl olarak saptandı. Hastaların çoğu (%90,9) 18 yaşın üzerindeydi. Malign hastalarda en sık rastlanılan semptom %37,9 ile boyunda kitle iken, ikinci sırada %27,6 ile efüzyonlu otitis media semptom ve bulguları yer aldı. Olguların %88,6'sında benign, %11,4'ünde malign lezyonlar saptandı. Maligniteler arasında en sık görülen lezyon %62,1 ile andiferansiye nazofaringeal karsinoma iken, ikinci sıklıkta %20,7 ile lenfomalar idi. En sık görülen lenfoma alt tipi %83,3 oranı ile diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak saptandı.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Şüpheli nazofaringeal lezyonların, gerek maligniteyi tanımak gerekse maligniteyi ekarte etmek için histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekir. Malign lezyonlara beklenenden daha fazla oranda (%11,4) rastlanmıştır. Sonuç olarak kesin tanıya ulaşılması için hastaların klinik, radyolojik ve histopatolojik değerlendirmelerin yapılması, immünohistokimyasal özelliklerinin ortaya konulması ve alt tipleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** biyopsi, histopatoloji, malignite, nazofarinks.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** There are different nasopharyngeal benign or malignant pathologies, however, they often emerge with similar symptoms and histopathological diagnosis should be set by biopsy of a suspicious lesion in nasopharynx. In this study, it was aimed to retrospectively evaluate age, gender, clinical findings, histopathological data of patients who underwent biopsy for suspicious lesions/masses in nasopharynx; to determine rate of benign-malignant diagnosis and to reveal the distribution of histopathological diagnoses.

**METHODS:** Age, gender, initial symptoms of patients with nasopharyngeal lesions biopsied between 2017-2019 were recorded and histopathological samples were analyzed retrospectively. Patients were divided into two groups as under 18 years of age and above, and gender distribution, frequency of symptoms in malignancies, and rates of benign and malignant pathologies were determined. Samples of all cases were stained with routine hematoxylin-eosin, immunohistochemical staining.

**RESULTS:** All evaluated by biopsy, 253 patients were included in study. 157 (62.1%) of cases were male; 96 (37.9%) were female. Age range of patients were 2-88 years, with a mean of 39.0±18.4 years. Most of patients (90.9%) were over 18-years old. Most common symptom in malignant patients was neck mass (37.9%), followed by otitis media with effusion symptoms, signs (27.6%). Benign lesions were found in 88.6% of cases, and malignant lesions in 11.4%. Among malignancies, most common lesion was undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (62.1%), followed by lymphomas (20.7%). Most common lymphoma subtype was diffuse large B-cell lymphoma (83.3%).

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** Suspicious nasopharyngeal lesions should be evaluated histopathologically, both to recognize and to rule out malignancy. Malignant lesions were detected more than expected (11.4%). In conclusion, clinical, radiological and histopathological evaluations of patients should be made, their immunohistochemical features should be revealed and their subtypes should be evaluated together in order to reach a definitive diagnosis.

**Keywords:** biopsy, histopathology, malignancy, nasopharynx.

### İletişim / Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Büşra Yaprak Bayrak  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
E-mail: bsr2004\_86@hotmail.com  
Başvuru Tarihi: 21.03.2021  
Kabul Tarihi: 22.05.2021

## GİRİŞ

Nazofaringeal karsinomlar (NK), histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak skuamöz farklılaşmanın olduğu mukozadan kaynaklanan tümörlerdir. NK, birçok risk faktörüyle ilişkilidir. Bunlar genetik ve çevresel faktörleri kapsamaktadır. Genetik faktörler arasında Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu sonucu görülen mutasyonlar, p16 gibi tümör baskılayıcı genleri inaktive ettiği bildirilen kromozom 3p ile 9p üzerindeki alelik kayıplar, HLA alelleri A2 ve B46'ya sahip olma gibi genetik yatkınlıklar yer almaktadır. Çevresel faktörlere ise sigara, alkol alımı, yüksek miktarda tuzlanmış/nitrozamin içeriğine sahip fermente gıdaların tüketilmesi dahildir. Nazofaringeal karsinomlu hastalar genellikle boyun kitlesi, işitme problemleri, baş ağrısı, diplopi, kilo kaybı şikayetleriyle başvurur (1-3).

NK tanısı için serolojik markerlar, endoskopik inceleme, görüntüleme yöntemleri ve endoskopik biyopsi kullanılır (4,5). Biyopsi %70 oranında sensitif bir yöntemdir. İdeal bir sistemde NK'nın kesin tanısı için, görüntüleme tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen, nazofaringeal endoskopi ile şüpheli lezyonlardan alınan biyopsi altın standarttır. Biyopsilerin patolojik incelenmesi, beklenmedik bulguları belirleme fırsatının yanı sıra patologların nazofarinks patolojisinde deneyim ve tanı becerilerini geliştirmelerini de sağlar (4-7).

Nazofarinksin epitelyal tümörleri nazofarinks karsinomu, nazofaringeal papiller adenokarsinom ve tükürük bezi karsinomu olarak üçe ayrılır. NK ise üç tiptir: Keratinize, non-keratinize (diferansiye tip ve en sık görülen andiferansiye tip) ve basaloid skuamöz hücreli karsinom (1).

NK morfolojik olarak, genellikle irregüler yuvalardan, kohesif ve sinsityal şekilde düzenlenmiş ("Régaud paterni") veya dağınık halde bulunan tabakalardan ve kohesif olmayan farklılaşmamış malign hücrelerden ("Schminke paterni") oluşur (1). Bu paternlerin herhangi bir klinik önemi yoktur. Neoplastik hücreler orta derecede eozinofilik sitoplazmaya, yuvarlak nükleuslara, veziküler kromatinli belirgin eozinofilik nükleoluslara sahiptir. Çok sayıda apoptotik ve mitotik hücreler içerirler. Reaktif lenfoplazmatik infiltrasyonlar tümöre eşlik edebilir.

İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri pansitokeratin, p63, p40, yüksek moleküler ağırlıklı

sitokeratin ile diffüz kuvvetli pozitif reaksiyon gösterirler. Bu özel boyalar skuamöz diferansiasyon göstergesidir. Tümöre %70-100 oranında EBV virüsü neden olduğu için bu virüsü saptamak için moleküler yöntemler kullanılabilir. Bunlar arasında Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemi veya Epstein-Barr kodlama bölgesi (EBER) in-situ hibridizasyon sayılabilir (8,9).

Çalışmamızda, nazofarinkste şüpheli lezyon/kitle nedeniyle biyopsi yapılan hastaların yaş, cinsiyet ve klinik bulgularının analizinin yapılması, histopatolojik verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi, bu lezyonların benign/malign oranının saptanması ve histopatolojik tanıların dağılımının ortaya konulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Üçüncü basamak sağlık merkezimizde 2017-2019 yılları arasında nazofaringeal şüpheli dokulardan biyopsi alınan 253 nazofaringeal lezyonlu olgunun histopatolojik örnekleri retrospektif olarak incelendi. Bu vakalardan 18 yaş altı olanlardan genel anestezi altında, 18 yaş ve üstü olanlardan lokal anesteziyle transnazal endoskopik biyopsiler elde edildi. Bu retrospektif çalışma için yerel etik kurulundan GOKAEK-2021/6.18 karar, 2021/109 proje numarası ile etik onam alındı. Çalışmanın tüm aşamaları Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Tüm vakaların yaş, cinsiyet, klinik bulgu ve patolojik tanı verileri değerlendirildi. Nazofarinks biyopsi endikasyonları arasında sık enfeksiyon geçirme hikayesi (orta kulak enfeksiyonu vb), burun tıkanıklığı, nazofarinkste dolgunluk hissi, işitme kusurları, boyunda palpabl kitle varlığı veya nazofarinkste malignite şüpheli görünümüler yer aldı. Hastalığın derecesini ve intrakraniyal yayılım varlığını değerlendirmek için manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri yapıldı.

Patolojik tanıları malign ve benign olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirildi. Ayrıca tanıları 18 yaş altı ve üzeri olmak üzere iki grup halinde de incelendi. Tüm örneklerde tümör tipini belirlemek için pansitokeratin, epitelyal membran antijen (EMA), p63, p40, bcl-2, CD3, CD20, CD117 immünohistokimyasal boyamaları yapıldı. NK

saptanan hastalarda EBV varlığını kanıtlamak için in-situ hibridizasyon yöntemi uygulandı.

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (SS) ve kategorik değişkenler frekans (yüzdeler) olarak verildi.

## BULGULAR

Şüpheli nazofaringeal lezyonu olan 253 hastanın 157'si (%62,1) erkek, 96'sı (%37,9) kadındı. Hastaların yaş aralığı 2 ila 88 arasında idi ve yaş ortalaması 39,0±18,4 yılı. Hastaların çoğu (%90,9) 18 yaşın üzerindeydi (Tablo 1).

**Tablo 1. Nazofaringeal lezyonlu vakaların (N = 253) demografik özellikleri ve preoperatif semptomları.**

Özellikler	N = 253
Sayı, N (%)	
<18 yaş	23 (9,1)
≥ 18 yaş	230 (90,9)
Yaş (ORT ± SS)	39,0±18,4 yıl
[Min/Max]	[2-88]
Cinsiyet, N(%)	
Erkek	157 (62,1)
Kadın	96 (37,9)
Biyopsi sayısı, N(%)	253 (100)
ORT: Ortalama, SS: Standart sapma	

Radyolojik olarak NK'lar, çoğunlukla Rosenmüller fossasında lokalize yumuşak doku kitleleri olarak izlendi. Küçük lezyonlar, faringobasiler fasya tarafında nazofarenks ile sınırlı idi. Bazı hastaların BT görüntülerinde nazofarenkste kama şeklindeki bir kitle izlendi. Bazılarında T1 ağırlıklı MR görüntülemelerde üst orbital fissür yoluyla orbital apekse uzanan kavernöz sinüste iyi gelişmiş bir lezyon dikkati çekti. Bir kısmında da nodal metastazlar mevcuttu. Olguların %88,6'sında benign lezyonlar, %11,4'ünde malignite saptandı (Tablo 2). Benign olgular içerisinde en sık rastlanan patoloji reaktif lenfadenopati (%96,9) iken, ikinci sıklıkta granülomatöz lezyonlardı (%0,9). Maligniteler arasında en sık görülen andiferansiye NK (%62,1) ve lenfoma (%20,7) idi. Lenfomalar arasında en sık görülen tip diffüz büyük B hücreli lenfomaydı (%83,3) (Tablo 2).

Patolojik değerlendirme sonucunda malignite saptanan hastaların başvuru semptomları ve dağılımı Tablo 3'de özetlenmiştir. Klinik başvuru semptomları değerlendirildiğinde en sık rastlanılan

semptom boyunda kitle (%37,9) iken ikinci en sık semptom efüzyonlu otitis media (%27,6) idi.

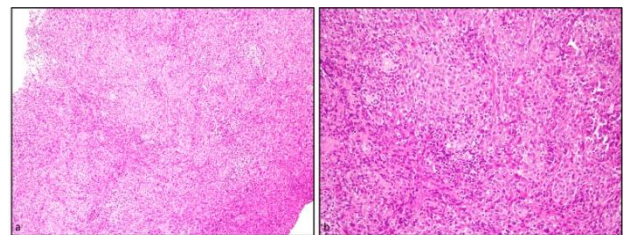
**Tablo 2. Nazofaringeal lezyonlu olguların yaş gruplarına göre histopatolojik bulgularının karşılaştırılması.**

	Tam	<18 yaş (N = 23) N (%)	≥18 yaş (N = 230) N (%)	Toplam N (%)
<b>Benign</b> N = 224 (%88,6)	RLH	23 (10,6)	194 (86,6)	217 (96,9)
	Granülomatöz iltihap	0 (0)	2 (0,9)	2 (0,9)
	Epitelyal kist	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
	Mukozal retansiyon kisti	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
	Enflamatuvar polip	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
	Ülser, nekroz	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
	Skuamöz papillom	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
<b>Malign</b> N = 29 (%11,4)	Nonkeratinize, andiferansiye karsinom	0 (0)	18 (62,1)	18 (62,1)
	Adenoid kistik karsinom	0 (0)	2 (6,9)	2 (6,9)
	DLBCL	0 (0)	5 (17,3)	5 (17,3)
	SCC	0 (0)	2 (6,9)	2 (6,9)
	SLL	0 (0)	1 (3,4)	1 (3,4)
	Verrüköz karsinom	0 (0)	1 (3,4)	1 (3,4)
	<b>RLH: reaktif lenfoid hiperplazi, SCC: skuamöz hücreli karsinom, DLBCL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, SLL: Küçük lenfositik lösemi / lenfoma</b>			

**Tablo 3. Nazofaringeal biyopsi ile malign olarak bildirilen vakaların klinik semptomları (n=29).**

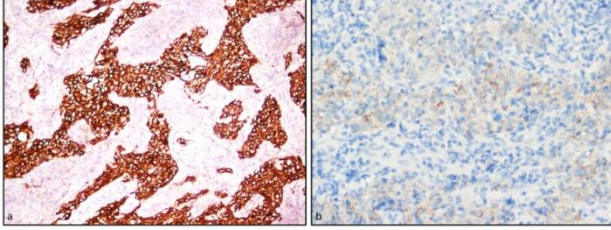
Preoperatif Semptom	N (%)
Boyunda kitle / Lenfadenopati	11 (%37,9)
Efüzyonlu otitis media	8 (%27,6)
Lokalize ağrı	6 (%20,6)
Burun tıkanıklığı	4 (%13,8)

NK tanısı verilen olguların örneklerinde sıklıkla yoğun lenfoplazmositer hücre infiltrasyonunun eşlik ettiği büyük nükleuslu, belirgin nükleoluslu ve seyrek sitoplazmalı andiferansiye keratinize olmayan neoplastik hücreler görüldü (Şekil 1).

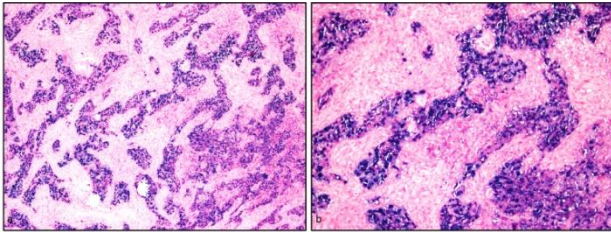


**Şekil 1. Yoğun lenfoplazmositer hücre infiltrasyonunun eşlik ettiği büyük çekirdekli, belirgin nükleollü ve seyrek sitoplazmalı andiferansiye keratinize olmayan nazofaringeal karsinom (H&E a:x100, b:x200).**

Andiferansiye NK'lı hastalar ve skuamöz hücreli karsinomların tümü pansitokeratin, EMA, EBER, p63 ve p40 güçlü bir şekilde pozitif (Şekil 2 ve Şekil 3). Diffüz büyük B hücreli lenfoma ve Küçük lenfositik lenfoma (KLL) örnekleri bcl-2 ve CD20 ile diffüz kuvvetli reaksiyon gösterdi. Adenoid kistik karsinomlu olgu örnekleri CD117, p63 ve p40 ile pozitif boyandı.



Şekil 2. Sitokeratin ve EMA ile pozitif boyanan neoplastik hücreler (a: Pansitokeratin x200, b: EMA x400).



Şekil 3. In situ hibridizasyon ile Epstein – Barr virüs kodlu küçük RNA (EBER) tespiti (EBER a:x100, b:x200).

## TARTIŞMA

Nazofaringeal karsinomlar, epitelden kaynaklanan tümörlerdir. NK, Dünya Sağlık Örgütü kanser istatistiklerine göre tüm kanserlerin %0,7'sini oluşturan nadir görülen bir neoplazidir (5,6,10). Görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre oldukça değişken olan NK, Güney Çin, Kuzey Afrika, Güneydoğu Asya'da yüksek insidansa sahiptir. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da daha az görülür (1,6,11,12). Tedavinin gelişmesiyle birlikte, bu ölümcül kanser özellikle erken tespit edilirse iyi bir prognoz sergilemekte ve tedavi edilebilmektedir. Ancak ileri evrede olan hastaların çoğunun prognozu kötüdür ve mortalite oranı yüksektir (13). Bu çalışmada nazofarinkste şüpheli lezyon/kitle nedeniyle biyopsi yapılan hastaların yaş, cinsiyet ve klinik bulguları ve histopatolojik verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Benign tanı oranı, malign tanı oranına kıyasla yüksek saptanmıştır. Malign tanıları arasında en sık nonkeratinize andiferansiye karsinom tespit edilmiştir.

Nazofarinks epitelinin %60'ı stratifiye skuamöz epitelden, kalan kısmı solunum tipi epitelden ve

intermediate/transizyonel epitelden oluşur. Klinik semptom oluşturan herhangi bir nazofaringeal lezyon, epitel ya da lenfoid ya da tükrük bezi kaynaklı olabilir (1,2,11). Nazofarinkste en sık görülen benign patoloji reaktif lenfoid hiperplazidir. Bu hastalar genellikle işitme problemleri, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, rekürren enfeksiyon gibi nedenlerle kliniğe başvurur (4,12-15). Altta yatabilecek malignite olasılığı nedeniyle detaylı klinik ve radyolojik inceleme yapılmalıdır. Şüpheli lezyon saptanırsa biyopsi alınarak patolojik değerlendirilmelidir. Biyopsinin benign olması her zaman maligniteyi kesin olarak ekarte etmeyebilir. Bu nedenle hastaların takibi, lezyonun değişmesi ya da ek semptomların gelişmesi durumunda tekrar değerlendirilerek ikinci biyopsilerin yapılması gerekebilir. Çalışmamızda benign sonuçlanan patolojiler içinde reaktif lenfoid hiperplaziye yüksek oranda (%96,9) rastlanmıştır. İkinci kez biyopsi alınan olgumuz bulunmamaktadır.

NK, erkeklerde kadınlara oranla 3 kat fazla görülür. Kanserojenlerin ve çevresel faktörlerin bölgesel farklılıkları ve zaman içinde değişmesi hastalığın cinsiyet dağılım oranlarını etkileyebilmektedir (1,6). Çalışmamızda malign hastalar arasındaki erkek/kadın oranı 1,64 olarak tespit edilmiştir.

NK, sessiz büyüyen ve anatomik yerleşimi nedeniyle geç fark edilen bir neoplazi olduğundan, teşhisi sırasında genellikle ileri evre bir tümördür. Hastaların %70-90'ı lokal ileri hastalık ve servikal lenf nodu metastazlarıyla kliniğe başvurur (1,6,12,16,17). Semptomlar değişken olup kitle etkisine bağlı burun tıkanıklığı/akıntısı, östaki borusunun çalışmamasına bağlı olarak kulak semptomları, kafa tabanı ve kranial sinirlerden 5. ve 6. sinirin tutulumuna bağlı baş ağrısı, diplopi, yüzde uyuşma/ağrı, boyunda şişlik/kitle görülebilir. Bu semptomlar nazofarinksin hem benign, hem de malign hastalıklarında görülebilir. Bunlar nazofarinks dışında nazal kavite, paranazal sinüsler, orta kulak patolojileri ve kafa tabanı patolojileri gibi komşu alan hastalıklarında da görülebilen yaygın semptomlardır. Hastalarımızdan şüpheli nazofaringeal lezyonu olanlardan biyopsi alınarak malignite ekarte edilmeye ya da varlığı ortaya konulmaya çalışılmıştır. Malign hastalarda en sık rastlanılan semptom boyunda palpabl kitledir. Bu kitleler, nazofaringeal tümörün boyun metastazı

yaptığını göstermekte ve primer tümör küçük olsa dahi vakanın evre 3 olmasına neden olabilmektedir. NK'nın en sık görülen tipi andiferansiye/non-keratinize NK'dır (%60 oranında görülür). Bu tip aynı zamanda EBV ile en sık ilişkili olmaktadır. 40-60 yaş arası en yüksek insidansa sahiptir. Pediatrik yaş grubunda %20'den az oranda görülür (6,8,12). Serimizde vakaların %62,1'ini andiferansiye/non-keratinize tip oluşturmaktaydı. 18 yaş altında maligniteye rastlanmadı.

Nonkeratinize tipte değişken reaktif lenfoplazmositik hücrelerin eşlik ettiği inflamasyonun yanı sıra dağılmış, non-kohesif andiferansiye düzensiz adalar şeklinde neoplastik hücre grupları izlenir. Diferansiye tip, yüksek dereceli bir ürotelyal karsinoma benzer. %10'dan az oranda nadir görülen morfolojik varyantlar, iğsi hücreli, pleomorfik (Reed-Sternberg benzeri hücreler) ve papiller tiptir. Bu yüzden lenfoma ile ayırıcı tanıya girer ve immunohistokimyasal inceleme gerekir. Diferansiye-andiferansiye ayrımı oldukça sübjektiftir ve klinik önemi yoktur (1,5). Biz de çalışmamızda nazofarinkste şüpheli kitle nedeniyle biyopsi alınan olgularımızın tümüne immunohistokimyasal incelemeler yaptık. Lenfoma tanısı alan örnekler bcl-2 ve CD10 ile; NK veya SCC tanısı alan örnekler pansitokeratin, EMA, p63 ve p40 ile pozitif reaksiyon göstermiştir.

Schminke paterni baskın olan bir NK'da, tanısal zorluklar ortaya çıkabilir ve epitelyal komponentin varlığını göstermek için sıklıkla sitokeratinlerle immunohistokimyasal inceleme gerekir. Aksine, nonkeratinize andiferansiye NK, büyük farklılaşmamış neoplastik hücrelerden oluşan tabaka benzeri (yani Régaud) paterne sahipse, agresif ve malign bir lenfoma ayırıcı tanıya alınmalıdır. Buna yönelik immunohistokimyasal paneller uygulanmalıdır (1). Serimizdeki tüm vakalara immunohistokimyasal değerlendirme yapılmıştır. Nazofaringeal malignitelerin patolojik değerlendirilmesinde immunohistokimya son derece önemlidir ve kliniğimizde hala uygulanmaktadır.

Keratinize tip NK, histopatolojik olarak değişken keratinizasyon içeren skuamöz farklılaşma gösteren hücreler içermektedir ve bu nedenle skuamöz hücreli karsinom (SCC) ile benzer histolojik özellikler gösterir. Her iki tümörde de benzer immunohistokimyasal profil izlenir (1,6).

Bizim olgularımızda benzer şekilde hem NK hem SCC saptanan örneklerde p63, p40, pansitokeratin, EMA ile diffüz kuvvetli pozitif reaksiyon görülmüştür. NK'lı olgularda EBER pozitif saptanmıştır. SCC vakalarında negatif reaksiyon görülmüştür.

NK'nın bazaloid alt tipi diğer vücut bölgelerinin bazaloid SCC'sinden morfolojik olarak ayırt edilemez. Bu tipte sıklıkla periferik palizatlanan ve merkezinde komedo tipi nekroz bulunduran bazaloid tümör adaları ve tabakaları izlenir. Tümör hücreleri, dar sitoplazmalıdır. Yüksek nükleer / sitoplazmik orana sahiptir ve bazaloid görünümü verirler. (1,2,4). Çalışmamızda bu tipte tümör vakasına rastlanmamıştır.

NK, endemik bölgelerde EBV ile güçlü şekilde ilişkilidir. Ayrıca insan papilloma virüsü (HPV) NK gelişiminde etken olabilir. Ayırıcı tanıda orofarengal nonkeratinize SCC akılda bulundurulmalıdır. Bu neoplazilerde HPV'nin pozitif, EBV'nin negatif olduğu; sinonazal andiferansiye karsinomlarda ise EBER'in negatif olduğu unutulmamalıdır (1). NK tanısı verilmeden önce tüm hastalarımıza in-situ hibridizasyon yöntemi ile EBER uygulanmış ve tüm örneklerde pozitif reaksiyon dikkat çekmiştir.

Arslan ve arkadaşları (5) 1074 nazofarinks biyopsisi ile yaptıkları çalışmada %2,9 oranında malignite saptarken; Bercin ve arkadaşları (6) 983 nazofarinks biyopsisinde %4,6 oranını rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda vaka sayımız literatüre göre az olmasına rağmen malignite oranımız yüksek olup %11,4 olarak bulunmuştur. Bu durum tanı yöntemleri ve endoskopide gelişmelere bağlı olarak vakaların daha iyi seçilmesinden kaynaklanabilir. Ayrıca malignite oranımızın yüksek olması, kliniğimizin üçüncü basamak sağlık merkezi olması nedeniyle göreceli olarak daha riskli lezyonların tarafımıza ilk değerlendirme için gönderilmesine bağlı olabilir. Nazofarinkste NK'lardan başka ikinci sıklıkta lenfomalar izlenir (5-7). Çalışmamızda genel literatüre uygun olarak ikinci sıklıkta karşılaştığımız tümör grubu lenfomalar (%20,7) ve en sık karşılaştığımız lenfoma alt tipi de diffüz büyük B hücreli lenfoma (%83,3) olmuştur.

## SONUÇ

Nazofarinkste şüpheli kitlesi/lezyonu olan hastaların ayırıcı tanısı için histopatolojik korelasyonu gerekir. Çalışmamızda malignite oranı %11,4 olarak tespit edilmiştir. Literatüre göre bu oranın yüksek olması malignitelerin ekarte edilmesi gerektiğini açıkça vurgulamaktadır. Rutin patolojik değerlendirmeye ek olarak örneklerin immünohistokimyasal boyama ile incelenmesi ayırıcı tanıda gerekli görünmektedir. Birçok farklı patolojinin görülebildiği nazofaringeal alanın lezyonlarında klinik, radyolojik ve patolojik bulgular dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve doğru tanı konularak gerekli ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

### Çıkar çatışması

Yok

### Ek bilgi

Yazı, Ankara'da 13-15 Kasım 2020 tarihinde Gevher Nesibe 6. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

- Petersson F. Nasopharyngeal carcinoma: a review. *Semin Diagn Pathol.* 2015 Jan;32(1):54-73. doi: 10.1053/j.semdp.2015.02.021. Epub 2015 Feb 25. PMID: 25769204.
- Mankowski NL, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck, Nasopharynx. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32491567.
- van Hasselt CA, John DG. Diagnosing nasopharyngeal cancer. *Laryngoscope.* 1994 Jan;104(1 Pt 1):103-4. doi: 10.1288/00005537-199401000-00019. PMID: 8295448.
- Surov A, Ryl I, Bartel-Friedrich S, Wienke A, Kösling S. MRI of nasopharyngeal adenoid hypertrophy. *Neuroradiol J.* 2016 Oct;29(5):408-12. doi: 10.1177/1971400916665386. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27531860; PMCID: PMC5033103.
- Arslan N, Tuzuner A, Koycu A, Dursun S, Hucumenoglu S. The role of nasopharyngeal examination and biopsy in the diagnosis of malignant diseases. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019 Jul-Aug;85(4):481-485. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.04.006. Epub 2018 May 15. PMID: 29807812.
- 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 Sep;10(3):283-287. doi: 10.21053/ceo.2015.01256. Epub 2016 Jul 27. PMID: 27459201; PMCID: PMC5545696.
- King AD, Vlantis AC, Bhatia KS, Zee BC, Woo JK, Tse GM, Chan AT, Ahuja AT. Primary nasopharyngeal carcinoma: diagnostic accuracy of MR imaging versus

- that of endoscopy and endoscopic biopsy. *Radiology.* 2011 Feb;258(2):531-7. doi: 10.1148/radiol.10101241. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21131580.
- Ng RH, Ngan R, Wei WI, Gullane PJ, Phillips J. Trans-oral brush biopsies and quantitative PCR for EBV DNA detection and screening of nasopharyngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Apr;150(4):602-9. doi: 10.1177/0194599813520136. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24486777.
- Cai WM, Zhang HX, Hu YH, Gu XZ. Influence of biopsy on the prognosis of nasopharyngeal carcinoma--a critical study of biopsy from the nasopharynx and cervical lymph node of 649 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983 Oct;9(10):1439-44. doi: 10.1016/0360-3016(83)90315-2. PMID: 6629887.
- Liu W, Chen G, Gong X, Wang Y, Zheng Y, Liao X, Liao W, Song L, Xu J, Zhang X. The diagnostic value of EBV-DNA and EBV-related antibodies detection for nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis. *Cancer Cell Int.* 2021 Mar 10;21(1):164. doi: 10.1186/s12935-021-01862-7. PMID: 33691680; PMCID: PMC7944913.
- Sham JS, Wei WI, Zong YS, Choy D, Guo YQ, Luo Y, Lin ZX, Ng MH. Detection of subclinical nasopharyngeal carcinoma by fiberoptic endoscopy and multiple biopsy. *Lancet.* 1990 Feb 17;335(8686):371-4. doi: 10.1016/0140-6736(90)90206-k. PMID: 1968116.
- Lam WKJ, Chan JYK. Recent advances in the management of nasopharyngeal carcinoma. *F1000Res.* 2018 Nov 21;7:F1000 Faculty Rev-1829. doi: 10.12688/f1000research.15066.1. PMID: 30519454; PMCID: PMC6249636.
- Romdhoni AC, Wiqoyah N, Kentjono WA. Early detection of nasopharyngeal carcinoma using IgA anti-EBNA1 + VCA-p18 serology assay. *Ear Nose Throat J.* 2014 Mar;93(3):112-5. PMID: 24652560.
- Shilo S, Abu-Ghanem S, Yehuda M, Weinger A, Fliss DM, Abergel A. Nasopharyngeal biopsy in adults presenting with serous otitis media: Cross-sectional study. *Head Neck.* 2018 Jul;40(7):1565-1572. doi: 10.1002/hed.25135. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29537617.
- Gaze MN, Keay DG, Smith IM, Hardcastle PF. Routine nasopharyngeal biopsy in adult secretory otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1992 Apr;17(2):183-4. doi: 10.1111/j.1365-2273.1992.tb01069.x. PMID: 1587037.
- Jiang F, Jin T, Feng XL, Jin QF, Chen XZ. Repeat biopsy of primary disease negatively affects the outcome of patients with nasopharyngeal cancer treated with definitive intensity-modified radiotherapy: a cohort analysis of 795 patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 May;46(5):435-40. doi: 10.1093/jjco/hyw003. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26864132.
- Chen H, Mo MQ, Ng CL, Lin ZB, Li TY, Wen WP, Li CW. Primary nasopharyngeal polyps: a case series on a rare clinical entity. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Oct;274(10):3659-3665. doi: 10.1007/s00405-017-4682-9. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28748259.