

Nazofarenks Kanserinde Tedavi Yaklaşımımız ve Sonuçlarımız*

Treatment Approach and Results in Nasopharynx Carcinoma

K. İNANÇ, Ö. MARAL, D. KARAÇETİN, A. UYANOĞLU, O. İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

ÖZET

AMAÇ: 1989 - 1997 yılları arasında kliniğimize başvuran Nazofarenks Ca tanısı almış hastaların takibi ve tedavi sonuçlarımızın değerlendirilmesini amaçladık.

MATERYAL ve METOD: 1989-1997 yılları arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne Nazofarenks Ca tanısıyla 125 hasta müraacaat etmiş olup, çalışmamıza 6 ay ve daha uzun süreli takibi olan 69 hasta dahil edilmiştir.

BULGULAR: Hastaların 19'u kadın, 50'si erkektir. En genç olgu 9 yaşında, en yaşlı olgu 75 yaşındadır. En sık görülen histolojik tip indifferansiye karsinomdur. (56 hasta) Hastaların 2'si matastatik olarak müraacaat etmiştir. Hastaların takipleri sırasında 15 hastada metastaz ortaya çıkmıştır. En sık metastaz yeri kemik olarak saptanmıştır. Tedavi seçiminde 15 hastaya tek başına radyoterapi, 54 hastaya radyoterapi kemoterapi kombine olarak uygulanmıştır. 6 hastada lokal nüks gelişmiş olup; bu olgulara ikinci seri radyoterapi yapılmıştır. Hastaların takip süresi 6 ay ile 66 ay arasındadır. Tüm evreleri için ortalama hastaliksiz sağkalım 14 aydır. Takip sırasında 46 hasta ex olmuş, 23 hasta hala takiptedir. **SONUÇ:** Nazofarenks kanserleri, yaygın lenfatik tutulum ve sık metastaz göstermeli, prognozunun nispeten daha iyi olması nedeniyle diğer baş boyun kanserlerinden ayrılmaktadır. Ancak lenf nodlarının üst ve ortadan alt lenf nodlarına yayılmasıyla yaşam süresi kısalmaktadır. (1) Bilateral lenfadenotopi varsa prognozu kötüdür. (5 yıllık survi % 10' un altındadır.)

ANAHTAR KELİMELER: Nazofarenks kanseri. radyoterapi, kemoterapi.

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study we evaluated treatment and follow up results of patients who were treated of Nasopharynx cancer in years of 1989 - 1997.

STUDY DESIGN: In years of 1989 - 1997, 125 Nasopharynx cancer patients were followed up in Şişli Etfal Hospital, Radiation Oncology Clinic. We evaluated 69 patients who were followed up for more than 6 months.

RESULTS: 19 of patients are female, 50 of patients are male. The youngest patient was 9 years old, the oldest patient was 75 years old. The most common histologic type is undifferentiated carcinoma (56 patients). 2 of patients are with metastatic disease when they first arrived.

During the treatment metastases occurred in 15 patients. The most common metastatic site in bone. Treatment methods are; in 15 patients radiotherapy, in 54 patients combined radiotherapy and chemotherapy. Local recurrences is seen in 6 patients and they were given second line radiotherapy. Disease free survival for all stages was 14 months. During the following 46 patients were exitus. 23 patients have been still followed up.

CONCLUSION: Due to lymphatic disease and showing common metastases, Nasopharynx cancer are differ from the other head and neck cancers. Invasion of lymphatic nodes from the upper to the lower, survival comes short. If bilateral lymph nodes are involved, prognosis is worse.

KEY WORDS: Nasopharynx carcinoma, radiotherapy, chemotherapy.

Yazışma Adresi:

Kubilay İNANÇ
Şişli Etfal ve Araştırma Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Kliniği İstanbul
Tel: 0 212 231 22 09 / 1500

GİRİŞ

Anatomisi kabaca küpe benzeyen nazofarenks, önde kaviteye, aşağıda orofarenkse açılır. Posterior ve lateral duvarlar diğer yönlere kapalıdır. Sıklıkla yan duvarlardan orjin alır. En çok Rosenmüller fossaya yerleşir. Çok yaygın submukosal lenfatik kapiler pleksus mevcuttur. Boyun metazalarının sık olması bunun

* 13. Ulusal Kanser Kongresi 27 Nisan - 1 Mayıs 1999'da poster olarak yayınlanmıştır.

nedendir. Nazofarenks lenfatikleri AP doğrultuda akarak orta çizgide birleşir. Nazofarenks kanserlerinin anatomik yerleşimi tamamen çıkarılmasına engel olduğundan cerrahi rezeksiyonun yeri sınırlıdır. (3) Radyoterapi tek lokal tedavi seçenidir. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkek/Kadın oranı: 2.4/1'dir.

MATERYAL VE METOD

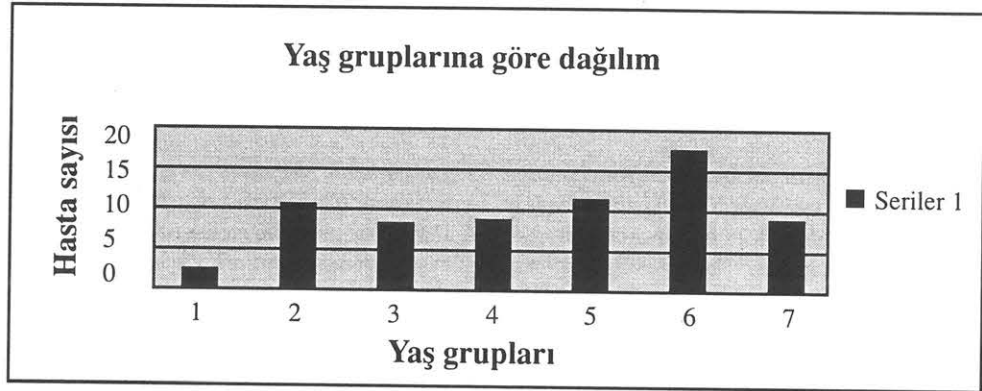
1989-1997 tarihler arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine Nazofarenks Ca tanısıyla 125 hasta başvurmuş olup, çalışmaya 6 ay ve daha uzun süre takibi olan 69 hasta alınmış ve tedavi sonuçlarımız değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hastalar yaş dağılımına göre incelendiklerinde; en genç olgu 9 yaşında, en yaşlı olgu 75 yaşındadır.

Median yaş 41, ortalama yaş 47 olarak bulunmuştur. Hastaların 19'u (%27.5) kadın, 50'si (72.5) erkektir. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı:

Yaş Grupları	Kadın	Erkek	%
10 yaşın altı	-	1	1.4
11-20	6	6	17.3
21-30	3	6	13
31-40	-	9	13
41-50	4	8	17.3
51-65	3	14	24.6
65 ve üstü	3	6	13



Histolojik tiplere göre dağılıma bakıldığında ise (WHO Sınıflaması);

Histolojik Tip	Olgu Sayısı	%
İndiferansiye karsinom	56	81.1
Epidermoid karsinom	11	15.9
Transsilyonel karsinom	2	2.8

Evrelere göre dağılımda EJC'nin TNM klasifikasyonu kullanılmıştır.

	T1	T2	T3	T4
N0	1	4	2	-
N1	-	6	4	2
N2a	-	2	6	2
H2b	-	2	10	1
N2c	-	-	10	6
N3	-	-	9	2

Hastaların 2'si geliş sırasında metastatik hastalığa sahip idi.

Hastaların tedavi seçiminde 15 hastaya tek başına radyoterapi, 54 hastaya kombine radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. (6)

Radyoterapi uygulanan olgularda, Kobalt 60 cihazı kullanılarak eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Tedavi alanları nazofarenks, kafa tabanı, orbita ve maksiller sinüsün arka yarısı ve üst boyunu içeren karşılıklı paralel iki yan alan ve alt boyun ile supraklaviküler bölgeyi içeren tek ön alandan oluşmaktadır. Nazal kaviteye yayılımı olan tümörlerde karşılıklı paralel iki alana ön alan eklenmektedir. Tarif edilen alanları günlük 180-200 cGy'lik fraksiyonlar ile haftada 5 gün tedavi edilerek, 4-6 haftada 46-54 Gy (ortalama 50Gy) verildikten sonra; küçük alanlardan nazofarenks ve tutulmuş lenf nodlarına doz 6-8 haftada 64-70 Gy'e çıkarılmıştır.

Radyoterapi ve kemoterapi kombine uygulanan olgularda 3 kür neoadjuvan kemoterapi ardından 70 Gy (60-70Gy) radyoterapi ile 3 kür daha kemoterapi uygulanmıştır. (4,7) Kemoterapi protokolü olarak; Cisplatin 100 mg/m² 1. gün ve 5-Fluorourasil 1000 mg/m² kontinü infüzyon şeklinde 4 gün boyunca uygulanmıştır. (5)

Hastaların takipleri sırasında 15 hastada metastaz ortaya çıkmıştır. En sık metastaz yeri kemik olarak saptanmıştır. Metastazlı olguların dağılımı:

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	%
Kemik	10	66
Akciğer	4	27
Karaciğer	1	7

Metastazlı hastalardan 2'sine ikinci seri kemoterapi uygulanmıştır. Bunlardan 1 hastaya Docetaxel 100 mg/m² ve Cisplatin 75 mg/m² tek gün 21 günde bir 4 kür, 1 hastaya da Carboplatin 300 mg/m² ve Vinorelbine 35 mg/m² tek gün 21 günde bir 3 kür uygulanmıştır.

6 hastada (%8,6) lokal nüks saptanmış olup, bunların ortaya çıkış zamanı en erken 13 ay ve en geç 62 aydır. Nüks saptanan olgularda ikinci seri external radyoterapi uygulanmıştır.

İkinci seri external radyoterapi uygulanan olgular:

RT Dozu	Olgu Sayısı	%
20 Gy	1	16.6
30 Gy	1	16.6
46 Gy	3	50
60 Gy	1	16.6

Olguların takip süresi 6 ay ile 66 ay arasındadır. Tüm evreler için ortalama hastalıksız sağkalım 14 aydır.

Hastalar takiplerine göre değerlendirildiğinde:

Takip Süresi	Olgu Sayısı	%
11 ay ve altında	8	11.5
12-24 ay	32	46.3
25-36 ay	18	26
37-54 ay	5	7.2
55 ay ve üzeri	6	8.6

Takip sırasında 46 hasta exitus olmuştur. 23 hasta halen takiptedir.

TARTIŞMA

Yalnız radyoterapi ile tedavi edilen nazofarenks kanserli hastaların yaklaşık yarısı 5 yıl, 1/3'ü 10 yıl sağkalım şansına sahiptir. Lokal kontrol oranları 5 yılda % 70, 10 yılda % 60 civarındadır. Bizim olgularımızda tüm evreler için hastalıksız ve genel sağkalım oranları şöyledir.

Sağkalım Süresi	Hastalıksız sağkalım	Gn. Sağkalım%
1 Yıl	89	100
2 Yıl	70	88
3 Yıl	51	63
4 Yıl	31	42

SONUÇ

Nazofarenks kanserinde T ve N kategorileri surviyi belirlemede birlikte değerlendirilmelidir. Servikal lenf nodları erken dönemde etkilenirler. (1) Tanı sırasında servikal lenf nodu % 60 hastada pozitifdir. Survi primer tümörü küçük olan T1 ve T2; boyun tutulumu minimal olan N0,N1 hastalarda iyidir. Bu hastalar radyoterapiye çok iyi cevap verirler. Radyoterapinin etkinliği doza ve evreye göre farklılık gösterir. Primer tümör ve nodal tutulum arttıkça, tedavi etkinliği azalmaktadır. T4 hastalarda lokal nüks; N2,N3 hastalarda uzak metastaz nedeniyle survi kısadır. 5 yıllık survi % 35-37 arasında değişmektedir. (2)

KAYNAKLAR

1. Baker SR, Wolfe RA: Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy. *Cancer* 49:163, 1982.
2. Yamashiya S, Konda M, Inuyama Y, Hashimoto S: Improved survival of patients with nasopharyngeal squamos cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12: 307, 1986.
3. Schantz SP, Harrison LH, Hong WK. Tumors of the nasal cavity and parasal sinuses, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx. In: De Vita VT, Hellmann S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*, ed 4. Philedelpia: JB Lippincott, 1993:594.
4. Mazon JJ, Martin M, Brun B, et al. Induction chemotherapy in head and neck cancer: Results of a phase 3 trial. *Head Neck* 1992; 14:85.
5. Martin M, Malaurie E, Langlet PM, et al. A randomised prospective study of CDDP and 5-FU as neoadjuvant chemotherapy in head and neck cancer: a final report. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1995; 14:194.
6. Stupp R, Weichselbaum RR, Vokes EE. Combined modality therapy of head and neck cancer. *Semin Oncol* 1994; 21:349.
7. Merlano M, Benasso M, Corvo R, et al. Alternating radiotherapy and chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for advanced inoperable head and neck squamos cell carcinoma: the 5 year update of a randomised trial from the National Institute for Cancer Research of Genoa. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:583