

Bölüm 72

OROFARENKS KANSERİ

H. Mervan DEĞER¹

GİRİŞ

Orofaringeal malignitelerin tanı ve tedavileri; bölgenin anatomisi, embriyolojisi, tümörün histolojisi ve risk faktörlerinin bir arada değerlendirilmesindeki güçlükler nedeni ile kompleksdir. Orofarenks; nazofarenks ve oral kavitenin hipofarenks ile devamını sağlar. Bu bölge konuşma, yutma, solunum ve bağışıklığı kapsayan birçok fonksiyonu gerçekleştirir.

Orofaringeal kanserler vücudun geneline baktığında, tüm yeni kanserlerin 1%'ini oluşturur (1). Orofaringeal kanserlerin tedavisindeki güçlüklerin başında; orofarenksin lenfoid doku içermesi gelmektedir. Bu nedenle, lokal nüksler ve uzak metastazlara meyillidirler (2).

Orofarenks tümörlerinin tipik olarak boyunda tuttuğu lenf nodu bölgesi, jugulo digastrik bölgedir. Dil kökü ve lateral faringeal bölge tümörleri Retro faringeal veya para faringeal lenf nodlarını tutabilir. Ve buradan arka servikal zincire metastaz yapabilir. Dil kökü, farenks arka duvarı ve yumuşak damakta orta hat lezyonları bilateral boyun metastazı yapabilir (3).

ANATOMİ

Orofarenksi oluşturan dört adet bölge vardır.

Bu bölgeler;

1. Yumuşak damak,
2. Dil kökü,

3. Tonsiller bölge (tonsiller fossa ve ön-arka pilika dahil),
4. Posterior faringeal duvardır.

Orofarenks, yukarıda sert damaktan geçen horizontal çizgi ile aşağıda hyoid kemik seviyesinden geçen horizontal çizgi arasında yerleşmiştir. Bu hayali çizgiler arasında yer alan yumuşak damak, tonsiller fossa, tonsil pilikaları, posterior faringeal duvar ve dil kökü orofarenkse dahil yapıları oluşturur. Orofarenksin ön sınırını yumuşak damak, uvula, anterior tonsiller pilika (palatoglossus kası), tonsiller fossa konstrüktör kasları ve dil kökünde sirkümvallat papilla oluşturur. Arka tarafta ise dil kökü ile birlikte vallekülayı da içerir.

Orofarenksin duyu ve motor inervasyonun büyük bir kısmı IX. kranial sinir (glossofaringeus) ve X. kranial sinir (vagus) tarafından sağlanır. XII. kranial sinir (hipoglossus) sinir dilin motor inervasyonunu sağlar. Yumuşak damağın motor ve duyu inervasyonu ise trigeminal (V_2V_3) sinir tarafından sağlanır.

Hipoglossal sinir; hyoglossus ve geniglossus kaslarının lateralinde lingual ve fasial arterin yüzeyinde seyrederek dil köküne girer. Kasta atrofi, fasikülasyon ve dilde deviasyon hipoglossal sinir tutulumunu akla getirmelidir.

Vagus ve glossofaringeal sinirlerin timpanik ve auriküler dalları (Jacobson ve Arnold) bu bölge tutulumlarında kulağa vuran ağrıların nedenidir.

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Kocaeli Üniversitesi KBB AD - degermervan@gmail.com

Moleküler Tedavi

Kemoterapi ve radyoterapiye göre normal dokulara daha az zararlı etkileri mevcuttur. Rekürren ve metastatik orofarengeal kanserlerde tercih edilen monoklonal antikor cetuximab'tır.

Boyuna Yaklaşım

Baş ve boyun içindeki diğer bölgelerde olduğu gibi, klinik olarak negatif boynun yönetimi, sırasıyla primer tümörün büyüklüğü ve yerleşimine, perinöral invazyon, cinsiyet ve gizli metastaz riskine bağlıdır(51). Yumuşak damak ve posterior farenks duvarının erken lezyonları düşük risk altındadır ancak diğer tüm hastalarda N0 boynun elektif tedavisi düşünülmelidir. En sık tutulan bölgeler boyunda seviye 2 ve 3 tür. Seviye 4 tutulumu ise oral kavite kanserlerinden daha fazla görülür. Primer RT ile tedavi edilen hastalar nedeni ile görülen metastaz oranlarının %20'den fazla olduğu düşünülmektedir. İyi lateralize tümörler dışında boyun tedavisi bilateral olarak planlanmalıdır. N0 lezyonlarda bile okült metastaz oranları yüksek olduğundan dolayı primer tedaviye göre RT seçilmiş ise boyun dahil edilebilir veya cerrahi seçilmiş ise elektif 2-4 boyun diseksiyonu tercih edilir. Pozitif lenf nodu olan olgularda ise modifiye radikal boyun diseksiyonu tercih edilmelidir.

Prognoz

Tüm kanserlerde olduğu gibi prognozu etkileyen faktörlerin başında tümörün tanı anındaki evresi, hücre tipi, boyun metastazlarının varlığı, hastanın bağışıklık sistemi, genel durumu ve ek hastalıkların varlığı sayılabilir.

HPV kökenli kanserler sıklıkla immün sistemi güçlü genç bireylerde, alkol ve sigara kullanımından bağımsız olarak gözlenmektedir. Tedaviye yanıt oranları daha yüksektir ve prognozu mükemmeldir. HPV'den bağımsız kanserler ise daha çok ileri yaş grubunda ve alkol sigara kullanım öyküsü bulunan kişilerde gözlenir.

Bu hasta grubunda tedavi yanıtı ve prognoz HPV kökenli gruba göre daha kötüdür (52-53). Hücre tipinden bağımsız olarak ileri yaş ve erkek cinsiyetin kötü prognostik faktörler olduğu bilinmektedir.

Orofarenks kanserlerinde prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biri de boyundaki lenf nodu metastazlarının varlığıdır. Bu tümörlerin çoğunda, tanı anında gizli metastaz olasılığının %20'nin üzerinde olması nedeni ile boynun elektif olarak tedavisi önerilmektedir. Tedavi seçenekleri cerrahi ya da radyoterapi olabilir. İleri evre karsinomlarda ise tedavi; boyun diseksiyonu ile birlikte adjuvan tedaviler ve kemoradyoterapiyi içermektedir (54-55).

SONUÇ

Orofarengeal kanserlerin tedavisinde halen ortak bir konsensüs olduğu söylenemez. Ancak bu hastalarda erken tanının gerek minimal defisit oluşması gerekse sağ kalım üzerindeki olumlu etkisi tartışılmazdır. İleri vakalarda ise gelişmiş rekonstrüksiyon yöntemleri ile birlikte geniş defektleri kapatmak ve daha iyi sonuçlar elde etmek mümkündür. Bu hasta grubunda multidisipliner yaklaşım ve çeşitli tedavi yaklaşımlarının birlikte değerlendirilmesi, hastaların prognozu açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: orofarengeal kanser, baş-boyun, AJCC evreleme

KAYNAKÇA

- 1: Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ; American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2004 Jan-Feb;54(1):8-29. Review.
- 2: Foote RL1, Olsen KD, Davis DL, Buskirk SJ, Stanley RJ, Kunselman SJ, Schaid DJ, DeSanto LW. Base of tongue carcinoma: patterns of failure and predictors of recurrence after surgery alone.
- 3: Geden EM, Thawley SE, O'Leary MJ: Malignant neoplasm of the oropharynx. Cummings CW, Fred-rickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE (Ed.): Otolaryngology Head & Neck Surgery, 3. Bask, Vol 2, Mosby – Year Book Inc., St. Louis, Missouri; 1998, s. 1463-1511
- 4: Derin AT, Yaprak N. Orofarenks tümörlerinde boyun diseksiyonları. Türkiye Klinikleri J E. N. T. Special Topics 2017; 10: 55-8.
- 5: Clinical features and treatment strategy for HPV-related oropharyngeal cancer Kenji Okami Published in International Journal of Clinical Oncology 2016 DOI:10.1007/s10147-016-1009-6
- 6: Reddy S, Pelletiere E, Saxena V, Hendrickson FR. Cancer. 1980 Nov 1;46(9):1925-31.
- 7: Wong DS, Fuller LM, Butler JJ, Shullenberger CC. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1975 Mar;123(3):471-81. Extranodal non-Hodgkin's lymphomas of the head

- and neck.
- 8: Eibling DE, Johnson JT, McCoy JP Jr, Barnes EL, Syms CA, Wagner RL, Campbell J. Flow cytometric evaluation of adenoid cystic carcinoma: correlation with histologic subtype and survival. *Am J Surg.* 1991 Oct;162(4):367-72.
- 9: Head and neck cancer in alcoholics. The relationship to drinking, smoking, and dietary patterns. Kissin B, Kaley MM, Su WH, Lerner R. *JAMA.* 1973 May 21;224(8):1174-5.
- 10: Rothman K, Keller A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chronic Dis.* 1972 Dec;25(12):711-6.
- 11: Schottenfeld D. Alcohol as a co-factor in the etiology of cancer. *Cancer.* 1979 May;43(5 Suppl):1962-6.
- 12: Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, Zahurak ML, Daniel RW, Viglione M, Symer DE, Shah KV, Sidransky D. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000 May 3;92(9):709-20.
- 13: McKaig RG, Baric RS, Olshan AF. Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology. *Head Neck.* 1998 May;20(3):250-65.
- 14: Smith EM, Hoffman HT, Summersgill KS, Kirchner HL, Turek LP, Haugen TH. Human papillomavirus and risk of oral cancer. *Laryngoscope.* 1998 Jul;108(7):1098-103.
- 15: Strome SE, Savva A, Brissett AE, Gostout BS, Lewis J, Clayton AC, McGovern R, Weaver AL, Persing D, Kasperbauer JL. Squamous cell carcinoma of the tonsils: a molecular analysis of HPV associations. *Clin Cancer Res.* 2002 Apr;8(4):1093-100.
- 16: CDC. HPV who should get vaccine? Human papillomavirus (HPV). Centers for disease control and prevention. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine.html> published december,13 2016.
- 17: Werner JA, Dünne AA, Myers JN: Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aerodigestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head Neck* 25:322– 332, 2003
- 18: Hu KS, Harrison LB, Culliney B, et al: Cancer of oropharynx. In Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, editors: *Head and Neck Cancer*, ed 2, Philadelphia, 2004, Lippincott Williams and Wilkins
- 19: Wippold FJ: Head and neck imaging: the role of CT and MRI. *J Magn Reson Imaging* 25:453–465, 2007
- 20: Ashraf M, Biswas J, Jha J, et al: Clinical utility and prospective comparison of ultrasonography and computed tomography imaging in staging of neck metastases in head and neck squamous cell cancer in an Indian setup. *Int J Clin Oncol* 16:686–693, 2011
- 21: Wang H1, Sun R, Lin H, Hu WH. P16INK4A as a surrogate biomarker for human papillomavirus-associated oropharyngeal carcinoma: consideration of some aspects. *Cancer Sci.* 2013 Dec;104(12):1553-9. doi: 10.1111/cas.12287. Epub 2013 Nov 8.
- 22: McGuirt WF, Greven K, Williams D et al. PET scanning in head and neck oncology: A review. *Head Neck* 1998; 20: 208–15.
- 23: Wong RJ. Current status of FDG-PET for head and neck cancer. *J Surg Oncol* 2008; 97: 649–52.
- 24: Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH et al. Glucose-utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987; 60: 2682–9.
- 25: Braams JW, Pruim J, Kole AC et al. Detection of unknown primary head and neck tumors by positron emission tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 112–5.
- 26: Kim MR, Roh JL, Kim JS et al. Utility of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the preoperative staging of squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 633–8.
- 27: Paulus P, Sambon A, Vivegnis D et al. 18FDG-PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathological correlation in 38 patients. *Laryngoscope* 1998; 108: 1578–83.
- 28: Ng SH, Yen TC, Chang JTC et al. Prospective study of [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4371–76.
- 29: Ng SH, Yen TC, Liao CT et al. F-18-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005 46: 1136–43.
- 30: Schoder H, Carlson DL, Kraus DH et al. F-18-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *J Nucl Med* 2006; 47: 755–62.
- 31: Kunkel M, Forster GJ, Reichert TE et al. Detection of recurrent oral squamous cell carcinoma by [F-18]-2-fluorodeoxyglucose positron emission tomography—implications for prognosis and patient management. *Cancer* 2003; 98: 2257–65.
- 32: Rusthoven KE, Raben D, Ballonoff A et al. Effect of radiation techniques in treatment of oropharynx cancer. *Laryngoscope* 2008; 118: 635–9.
- 33: Shah GV, Wesolowski JR, Ansari SA et al. New directions in head and neck imaging. *J Surg Oncol* 2008; 97: 644–8.
- 34: Wong RJ, Lin DT, Schoder H et al. Diagnostic and prognostic value of [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4199–208.
- 35: İkiz AÖ, Polack BD. Baş boyun kanserlerinde sentinal lenf nodu sintigrafisi ve biyopsisi. *Nuclear Medicine Seminars* 2017; 3: 121-8.
- 36: Köhler HF, Franzi SA, Soares FA, Torloni H, Kowalski LP. Distribution of metastatic nodes in N0-1 patients with tonsillar squamous cell carcinoma and its implications for selective neck dissection. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 56: 139-144.
- 37: Tsujikawa T, Narita N, Kanno M, Takabayashi T, Fujieda S, Okazawa H. Role of PET/MRI in oral cavity and oropharyngeal cancers based on the 8th edition of the AJCC cancer staging system: a pictorial essay. *Ann Nucl Med* 2018; 32: 239-49.
- 38: Riese CGU, Karstadt JA, Schramm A, Guleryuz S, Dressel G, Lorenz KJ. Validity of sentinel node biopsy in early oral and oropharyngeal carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2018; 46: 1748-52.
- 39: Mizumachi T, Homma A, Sakashita T, Kano S, Hatakeyama H, Fukuda S. Confirmation of the eighth edition of the AJCC/UICC TNM staging system for HPV-me-

- diated oropharyngeal cancer in Japan *Int J Clin Oncol*. 2017;22:682-689.
- 40: American Joint Committee for Cancer and Results Reporting: Manuel for staging of cancer. Philadelphia, 2017, American Joint Committee.
- 41: Adelstein DJ, Ridge JA, Brizel DM, Holsinger FC, Haughey BH, O'Sullivan B, et al. Transoral resection of pharyngeal cancer: summary of a National Cancer Institute Head and Neck Cancer Steering Committee Clinical Trials Planning Meeting, November 6-7, 2011, Arlington, Virginia. *Head & neck*. 2012; 34(12):1681-703.
- 42: Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2011; 100(1):33-40.
- 43: Moore EJ, Hinni ML. Critical review: transoral laser microsurgery and robotic-assisted surgery for oropharynx cancer including human papillomavirus-related cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:1163-67
- 44: Jones AS, England J, Hamilton J et al. Mandibular invasion in patients with oral and oropharyngeal squamous carcinoma. *Clin Otolaryngol* 1997; 22: 239-45.
- 45: Patel RS, Dirven R, Clark JR et al. The prognostic impact of extent of bone invasion and extent of bone resection in oralcarcinoma. *Laryngoscope* 2008; 118: 780-5.
- 46: Preuss SF, Dinh V, Klusmann JP et al. Outcome of multimodal treatment for oropharyngeal carcinoma: a single institution experience. *Oral Oncol* 2007; 43: 402-407.
- 47: Leemans CR, Tiwari R, Vanderwaal I et al. The efficacy of comprehensive neck dissection with or without postoperative radiotherapy in nodal metastases of squamous-cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Laryngoscope* 1990; 100: 1194-8.
- 48: Huang DT, Johnson CR, Schmidullrich R, Grimes M. Postoperative radiotherapy in head and neck-carcinoma with extracapsular lymph-node extension and or positive resection margins—a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 737-42.
- 49: Clark J, Li W, Smith G et al. Outcome of treatment for advanced cervical metastatic squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2005; 27: 87-94.
- 50: Blackburn TK, Bakhtawar S, Brown JS et al. A questionnaire survey of current UK practice for adjuvant radiotherapy following surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2007; 43: 143-9.
- 51: Capote A, Escorial V, Munoz-Guerra MF et al. Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma—does it influence recurrence and survival? *Head Neck* 2007;29: 3-11.
- 52: Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:122- 137.
- 53: Gillison ML, D'Souza G, Westra W, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16 positive and human papillomavirus type 16 negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* .2008;100:407-420.
- 54: Kato MG, Ellis MA, Nguyen SA, Terry AD. Predictors of contralateral-bilateral nodal disease in oropharyngeal cancer: A National Cancer Data Base Study. *Head Neck* 2018; 40: 338-48.
- 55: Gottumukkala S, Pham NL, Sumer B, Myers L, Truelson J, Nezdi L, et al. Risk of contralateral nodal failure following ipsilateral IMRT for node-positive tonsillar cancer. *Oral Oncol* 2017; 75: 35-8.