

# BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE PATOLOJİK TANIDAN TEDAVİYE GÜNCEL YAKLAŞIM

**Editör**

Caner ŞAHİN



© Copyright 2022

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

<b>ISBN</b>	<b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b>
978-625-8299-10-6	Akademisyen Dizgi Ünitesi
<b>Kitap Adı</b>	<b>Yayıncı Sertifika No</b>
Baş Boyun Kanserlerinde Patolojik Tanıdan Tedaviye Güncel Yaklaşım	47518
<b>Editör</b>	<b>Baskı ve Cilt</b>
Caner ŞAHİN	Vadi Matbaacılık
ORCID iD: 0000-0001-9782-7378	<b>Bisac Code</b>
	MED062000
<b>Yayın Koordinatörü</b>	<b>DOI</b>
Yasin DİLMEN	10.37609/akya.1955

### UYARI

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

**GENEL DAĞITIM**  
**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara  
Tel: 0312 431 16 33  
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

# ÖNSÖZ

## *Değerli Meslektaşlarım*

Kulak Burun Boğaz bölgesi kanser olarak yaygın ve geniş bir alan olup multi-disipliner yaklaşım ve tedavi gerektirmektedir. Eserimizde Baş boyun bölgesi kanserlerine güncel bir yaklaşım ile sınıflamadan tedaviye düzensel bir yaklaşım içinde oluşturmayı hedefledik. Başta Türk Kulak Burun Boğaz hastalıkları camiasına ve Türk tıp dünyasına bu kitabın kazandırılmasından ve faydalı olmasını umuyoruz.

Bu kitabın yazılmasında her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Aysemin Şahin, oğlum Mehmet Can ve kızım İpek' e teşekkürlerimi sunarım.

*Doç.Dr. Caner ŞAHİN*



# İÇİNDEKİLER

<b>Bölüm 1</b>	<b>Nazofarenks Kanserine Yaklaşım .....</b>	<b>1</b>
	Gözde ORHAN KUBAT	
<b>Bölüm 2</b>	<b>Paranasal Sinüs Malignitelerine Yaklaşım .....</b>	<b>15</b>
	Tuğba TULACI Kamil Gökçe TULACI	
<b>Bölüm 3</b>	<b>Nazal Kavite Tümörleri.....</b>	<b>27</b>
	Ozan TÜYSÜZ	
<b>Bölüm 4</b>	<b>İnverted Papillom.....</b>	<b>39</b>
	Caner ŞAHİN	
<b>Bölüm 5</b>	<b>Olfaktör Nöroblastom (ESTHESIONEUROBLASTOM) Yaklaşım.....</b>	<b>47</b>
	Umur AKINER	
<b>Bölüm 6</b>	<b>Jüvenil Anjiofibroma Yaklaşımı.....</b>	<b>57</b>
	Erkan YILDIZ	
<b>Bölüm 7</b>	<b>Dudak Kanserleri Yaklaşım .....</b>	<b>71</b>
	Sultan ŞEVİK ELİÇORA	
<b>Bölüm 8</b>	<b>Oral Kavite Kanserlerine Yaklaşım .....</b>	<b>85</b>
	Ömer Faruk ÇUFALI Ali Rıza YAĞMUR	
<b>Bölüm 9</b>	<b>Orofaringeal Kanserler .....</b>	<b>101</b>
	Ömer Tarkan SELÇUK	
<b>Bölüm 10</b>	<b>Larenks Bölgesi Tümörlerinin Patolojik Özellikleri.....</b>	<b>113</b>
	Yavuz GÜNDOĞDU	
<b>Bölüm 11</b>	<b>Hipofarinks Kanserlerine Yaklaşım.....</b>	<b>131</b>
	Şükrü AYDIN	
<b>Bölüm 12</b>	<b>Supraglottik Larenks Kanserleri Yaklaşımı .....</b>	<b>143</b>
	Ergün SEVİL	
<b>Bölüm 13</b>	<b>Glottik Kanserlere Yaklaşım.....</b>	<b>155</b>
	Murat KAR	



<b>Bölüm 14</b>	<b>Subglottik Larenks Kanseri ve Tedavi Yaklaşımları .....</b>	<b>167</b>
	Hüseyin GÜNİZİ Özlem Ceren GÜNİZİ	
<b>Bölüm 15</b>	<b>Özofagus Kanseri.....</b>	<b>177</b>
	Duran KARATAŞ	
<b>Bölüm 16</b>	<b>Kutanöz Malign Melanoma Yaklaşım.....</b>	<b>195</b>
	Seçkin AYDIN SAVAŞ	
<b>Bölüm 17</b>	<b>Mukoza Melanom .....</b>	<b>211</b>
	Caner ŞAHİN	
<b>Bölüm 18</b>	<b>Baş Boyun Lenfomalarına Yaklaşım .....</b>	<b>221</b>
	İsmail DEMİR	
<b>Bölüm 19</b>	<b>Benign Tükürük Bezi Tümörlerine Yaklaşım.....</b>	<b>231</b>
	Seda ARSLAN	
<b>Bölüm 20</b>	<b>Tükürük Bezi Malign Neoplazmları .....</b>	<b>245</b>
	Ethem İLHAN	
<b>Bölüm 21</b>	<b>Vestibüler Schwannom Yaklaşım.....</b>	<b>267</b>
	Ahmet Mahmut TEKİN	
<b>Bölüm 22</b>	<b>Dış Kulak Tümörleri.....</b>	<b>283</b>
	Meltem TULĞAR	
<b>Bölüm 23</b>	<b>Baş Boyun Cildi Melanom Dışı Kanseri .....</b>	<b>301</b>
	Öznur GÜNDÜZ Şeyda AKBAL ÇUFALI	
<b>Bölüm 24</b>	<b>Baş Boyun Paragangliomalarında Tedavi Yaklaşımı .....</b>	<b>321</b>
	Turgut ÇELİK	
<b>Bölüm 25</b>	<b>Baş-Boyun Yumuşak Doku Sarkomları.....</b>	<b>339</b>
	Mustafa GÜLLÜEV	
<b>Bölüm 26</b>	<b>Baş-Boyun Kemik Sarkomları.....</b>	<b>351</b>
	Yusuf Çağdaş KUMBUL	
<b>Bölüm 27</b>	<b>Tiroid Diferansiye Tümörleri Yaklaşımı .....</b>	<b>365</b>
	Bilal SİZER	
<b>Bölüm 28</b>	<b>Medüller Tiroid Kanseri Yaklaşım .....</b>	<b>385</b>
	Derya CEBECİ	
<b>Bölüm 29</b>	<b>Anaplastik Tiroid Kanseri.....</b>	<b>401</b>
	Elif AKYOL ŞEN	

<b>Bölüm 30</b>	<b>Boynun Primeri Bilinmeyen Metastatik Kanseri.....</b>	<b>407</b>
	Esra KAVAZ UŞTU	
<b>Bölüm 31</b>	<b>Parafarengial Alan Kitleleri .....</b>	<b>423</b>
	Abdullah KINAR	
<b>Bölüm 32</b>	<b>Temporal Kemik Tümörlerine Yaklaşım .....</b>	<b>431</b>
	Fatih YÜCEDAĞ	
<b>Bölüm 33</b>	<b>Baş Boyun Kanserlerinde Boyuna Yaklaşım.....</b>	<b>439</b>
	Ali Can SUNGUR	
<b>Bölüm 34</b>	<b>Baş Boyun Tümörlerinde Genel Radyoterapi İlkeleri ve Güncel Yaklaşımlar .....</b>	<b>457</b>
	Ayşe ÇEÇEN	
<b>Bölüm 35</b>	<b>Baş Boyun Tümörlerinde Genel Kemoterapi İlkeleri.....</b>	<b>471</b>
	Asude ÜNAL	





# YAZARLAR

## **Uzm. Dr. Umur AKINER**

Serbest Hekim  
ORCID iD: 0000-0002-4058-5707

## **Uzm. Dr. Seda ARSLAN**

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

## **Dr. Öğr. Üyesi Şükrü AYDIN**

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0003-1105-3338

## **Op. Dr. Derya CEBECİ**

İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Kulak Burun ve  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0001-6597-5632

## **Uzm. Dr. Turgut ÇELİK**

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-3811-476X

## **Dr. Öğr. Üyesi Ayşe ÇEÇEN**

Samsun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0001-6255-6125

## **Dr. Ömer Faruk ÇUFALI**

Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0001-6958-0822

## **Op. Dr. Şeyda AKBAL ÇUFALI**

Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-4554-9278

## **Dr. Öğr. Üyesi İsmail DEMİR**

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-4362-795X

## **Doç. Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA**

Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi,  
Avrupa Meslek Yüksekokulu, Tıbbi  
Hizmetler ve Teknikler Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-2915-3727

## **Uzm. Dr. Mustafa GÜLLÜEV**

Akdağmadeni Devlet Hastanesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-8432-9414

## **Uzm. Dr. Yavuz GÜNDOĞDU**

Gebze Merkez Hastanesi, Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-3662-829X



**Dr. Öznur GÜNDÜZ**

Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-4509-2231

**Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin GÜNİZİ**

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0001-8653-0544

**Dr. Öğr. Üyesi Özlem Ceren GÜNİZİ**

Alanya Alaaddin Keukubat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD  
ORCID iD: 0000-0002-7601-1836

**Op. Dr. Ethem İLHAN**

İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Kulak Burun ve  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-4887-0403

**Dr. Öğr. Üyesi Duran KARATAŞ**

Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-0919-9488

**Op. Dr. Murat KAR**

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-3778-2133

**Uzm. Dr. Abdullah KINAR**

Dr. Halil İbrahim Özsoy Bolvadin  
Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-2968-4165

**Dr. Öğr. Üyesi Gözde ORHAN KUBAT**

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-3119-0009

**Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Çağdaş KUMBUL**

Süleyman Demirel Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-0713-2933

**Dr. Öğr. Üyesi Seçkin AYDIN SAVAŞ**

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve  
Estetik Cerrahi AD  
ORCID iD: 0000-0002-9389-2196

**Doç. Dr. Ömer Tarık SELÇUK**

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-7364-7599

**Doç. Dr. Ergün SEVİL**

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Baş  
Boyun Cerrahisi AD  
ORCID iD: 0000-0003-4740-7214

**Dr. Öğr. Üyesi Bilal SİZER**

İstanbul Arel Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0003-2604-5015

**Uzm. Dr. Ali Can SUNGUR**

Trabzon Özel 7M Hastanesi, Kulak Burun  
Boğaz Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-3589-4281

**Doç. Dr. Caner ŞAHİN**

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun ve Boğaz  
Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0001-9782-7378

**Op. Dr. Elif AKYOL ŞEN**

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-0414-3995

**Op. Dr. Ahmet Mahmut TEKİN**

Klinikum Bad Salzingen, Almanya  
ORCID iD: 0000-0003-1604-3382

**Doç. Dr. Kamil Gökçe TULACI**

Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0001-6783-2133

**Op. Dr. Tuğba TULACI**

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-7219-4516

**Dr. Öğr. Üyesi Meltem TULĞAR**

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi  
Yenimahalle Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-2537-4573

**Uzm. Dr. Ozan TÜYSÜZ**

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir  
Hastanesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-0965-1390

**Dr. Öğr. Üyesi Esra KAVAZ UŞTU**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-6297-6012

**Dr. Öğr. Üyesi Asude ÜNAL**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun  
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0003-0282-8277

**Op. Dr. Ali Rıza YAĞMUR**

Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları Kliniği  
ORCID iD: 0000-0001-6283-2505

**Dr. Öğr. Üyesi Erkan YILDIZ**

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-0265-7327

**Dr. Öğr. Üyesi Fatih YÜCEDAĞ**

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları AD  
ORCID iD: 0000-0002-0658-978X

# BÖLÜM 1

## NAZOFARENKS KANSERİNE YAKLAŞIM



Gözde ORHAN KUBAT<sup>1</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

Nazofarengeal karsinom (NFK) dünya çapında nadir görülen bir malignitedir, Güney Çin, Güneydoğu Asya, Kuzey Afrika ve Kuzey Kutbu dahil olmak üzere birkaç bölgede endemiktir. Bu özellikli coğrafi dağılımın neden olduğu konusu, belirsizliğini korumaktadır (1).

NFK'nin dünya genelinde yeni olgu kanser vakaları 2018 Küresel Kanser İstatistiklerine göre; yaşa göre standardize edilmiş oran ile (ASR) erkeklerde 100.000'de 2,2 ve kadınlarda 100.000'de 0,8'dir (2). Çin'de 2015 yılında her iki cinsiyette 60.000 yeni NFK vaka ve NFK nedeniyle 34.000 ölüm bildirilmiştir (3).

Yapılan bir çalışmada, başta Beş Kıtada Kanser İnsidansı (CI5) verileri ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kanser ölüm veri tabanı olmak üzere birden çok farklı kaynaktan insidans (1970–2007) ve mortalite (1970–2013) araştırması yapıldığı bildirilmiştir. Bu araştırmaya göre, incelenen tüm dönemler boyunca, NFK'nin yaşa göre standardize edilmiş insidans oranları (ASIRs) Güney ve Doğu Asya, Kuzey Amerika ve Kuzey ülkelerinde ortalama yıllık insidansları değişiklikleri (AAPC'ler) erkeklerde %0.9 ila -5.4 oranında, kadınlarda %1.1 -%4.1 oranında azalma gösterdiği tespit edilmiştir. Yaşa göre standardize edilmiş ölüm oranla-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., gozde.orhan@alanya.edu.tr



## KAYNAKLAR

1. Wu L, Li C, Pan L. Nasopharyngeal carcinoma: A review of current updates. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018;15 (4):3687-92.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*. 2019;144 (8):1941-53.
3. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2016;66 (2):115-32.
4. Tang L-L, Chen W-Q, Xue W-Q, et al. Global trends in incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer letters*. 2016;374 (1):22-30.
5. Ma BB, Hui EP, Chan AT. Investigational drugs for nasopharyngeal carcinoma. *Expert opinion on investigational drugs*. 2017;26 (6):677-85.
6. Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics? *Cancer communications*. 2019;39 (1):1-12.
7. Wang Y, Guo Z, Zhao Y, et al. Genetic polymorphisms of lncRNA-p53 regulatory network genes are associated with concurrent chemoradiotherapy toxicities and efficacy in nasopharyngeal carcinoma patients. *Scientific reports*. 2017;7 (1):1-10.
8. Lin Z, Khong B, Kwok S, et al. Human papillomavirus 16 detected in nasopharyngeal carcinomas in white Americans but not in endemic Southern Chinese patients. *Head & neck*. 2014;36 (5):709-14.
9. Shanmugaratnam K, Sobin LH. The World Health Organization histological classification of tumours of the upper respiratory tract and ear. A commentary on the second edition. *Cancer*. 1993;71 (8):2689-97.
10. Lo KW, To KF, Huang DP. Focus on nasopharyngeal carcinoma. *Cancer cell*. 2004;5 (5):423-8.
11. Marks JE, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on the relationship of race and national origin to the histology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83 (3):582-8.
12. Chua ML, Wee JT, Hui EP, et al. Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*. 2016;387 (10022):1012-24.
13. Shao JY, Li YH, Gao HY, et al. Comparison of plasma Epstein-Barr virus (EBV) DNA levels and serum EBV immunoglobulin A/virus capsid antigen antibody titers in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2004;100 (6):1162-70.
14. Tang L, Mao Y, Liu L, et al. The volume to be irradiated during selective neck irradiation in nasopharyngeal carcinoma: analysis of the spread patterns in lymph nodes by magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2009;115 (3):680-8.
15. Lai V, Khong PL. Updates on MR imaging and 18F-FDG PET/CT imaging in nasopharyngeal carcinoma. *Oral oncology*. 2014;50 (6):539-48.
16. Lee AW, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1992;23 (2):261-70. PubMed PMID: 1587745. Epub 1992/01/01. eng.
17. Farias TP, Dias FL, Lima RA, et al. Prognostic factors and outcome for nasopharyngeal carcinoma. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2003;129 (7):794-9.



18. Pan X-X, Tong L-H, Chen Y-F, et al. A simplified T classification based on the 8th edition of the UICC/AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer management and research*. 2019;11:3163.
19. Pan JJ, Ng WT, Zong JF, et al. Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy. *Cancer*. 2016;122 (4):546-58.
20. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67 (2):122-37.
21. Wang HY, Chang YL, To KF, et al. A new prognostic histopathologic classification of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Communications*. 2016;35 (1):1-16.
22. Lam WJ, Chan JY. Recent advances in the management of nasopharyngeal carcinoma. *F1000Research*. 2018;7.
23. Tham IW-K, Hee SW, Yeo RM-C, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma using intensity-modulated radiotherapy—the National Cancer Centre Singapore experience. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2009;75 (5):1481-6.
24. Bian X, Chen H, Liao L. A retrospective study of salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *International journal of clinical oncology*. 2012;17 (3):212-7.
25. Vlantis AC, Lee DL, Wong EW, et al. Endoscopic nasopharyngectomy in recurrent nasopharyngeal carcinoma: a case series, literature review, and pooled analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology*; 2017: Wiley Online Library.
26. Tao C-J, Lin L, Zhou G-Q, et al. Comparison of long-term survival and toxicity of cisplatin delivered weekly versus every three weeks concurrently with intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *PloS one*. 2014;9 (10):e110765.
27. Chen Y, Wang Z, Chen L, et al. A Bayesian network meta-analysis comparing concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy, concurrent chemoradiotherapy alone and radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Annals of oncology*. 2015;26 (1):205-11.
28. Lee AW, Ngan RK, Tung SY, et al. Preliminary results of trial NPC-0501 evaluating the therapeutic gain by changing from concurrent-adjuvant to induction-concurrent chemoradiotherapy, changing from fluorouracil to capecitabine, and changing from conventional to accelerated radiotherapy fractionation in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2015;121 (8):1328-38.
29. Wang WY, Twu CW, Chen HH, et al. Long-term survival analysis of nasopharyngeal carcinoma by plasma Epstein-Barr virus DNA levels. *Cancer*. 2013;119 (5):963-70.
30. Tian Y, Tian Y, Zeng L, et al. Prognostic model for survival of local recurrent nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy. *British journal of cancer*. 2014;110 (2):297-303.
31. Chan JYW, Chow VLY, Wong STS, et al. Surgical salvage for recurrent retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma. *Head & Neck*. 2013;35 (12):1726-31.
32. Leong SS, Wee J, Tay MH, et al. Paclitaxel, carboplatin, and gemcitabine in metastatic nasopharyngeal carcinoma: a Phase II trial using a triplet combination. *Cancer*. 2005;103 (3):569-75.
33. Chan KA, Woo JK, King A, et al. Analysis of plasma Epstein-Barr virus DNA to screen for nasopharyngeal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2017;377 (6):513-22.
34. Coghill AE, Pfeiffer RM, Proietti C, et al. Identification of a novel, EBV-based antibody risk stratification signature for early detection of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *Clinical Cancer Research*. 2018;24 (6):1305-14.



35. Chan AT, Hsu M-M, Goh BC, et al. Multicenter, phase II study of cetuximab in combination with carboplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Journal of clinical oncology*. 2005;23 (15):3568-76.
36. Hui E, Ma B, King A, et al. Hemorrhagic complications in a phase II study of sunitinib in patients of nasopharyngeal carcinoma who has previously received high-dose radiation. *Annals of oncology*. 2011;22 (6):1280-7.
37. Louis CU, Straathof K, Bollard CM, et al. Adoptive transfer of EBV-specific T cells results in sustained clinical responses in patients with locoregional nasopharyngeal carcinoma. *Journal of immunotherapy (Hagerstown, Md: 1997)*. 2010;33 (9):983.
38. Smith C, Tsang J, Beagley L, et al. Effective treatment of metastatic forms of Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma with a novel adenovirus-based adoptive immunotherapy. *Cancer research*. 2012;72 (5):1116-25.
39. Fang W, Zhang J, Hong S, et al. EBV-driven LMP1 and IFN- $\gamma$  up-regulate PD-L1 in nasopharyngeal carcinoma: Implications for oncotargeted therapy. *Oncotarget*. 2014;5 (23):12189.
40. Sarisahin M, Cila A, Ozyar E, et al. Prognostic significance of tumor volume in nasopharyngeal carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38 (2):250-4.
41. Shen C, Lu JJ, Gu Y, et al. Prognostic impact of primary tumor volume in patients with nasopharyngeal carcinoma treated by definitive radiation therapy. *The Laryngoscope*. 2008;118 (7):1206-10.
42. Tang L, Chen Q, Guo S, et al. The impact of plasma Epstein-Barr virus DNA and fibrinogen on nasopharyngeal carcinoma prognosis: an observational study. *British journal of cancer*. 2014;111 (6):1102-11.
43. Chen W-H, Tang L-Q, Wang F-W, et al. Elevated levels of plasma D-dimer predict a worse outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma. *BMC cancer*. 2014;14 (1):1-11.
44. Tang L-Q, Li C-F, Chen Q-Y, et al. High-sensitivity C-reactive protein complements plasma Epstein-Barr virus deoxyribonucleic acid prognostication in nasopharyngeal carcinoma: a large-scale retrospective and prospective cohort study. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2015;91 (2):325-36.

# BÖLÜM 2

## PARANAZAL SİNÜS MALİGNİTELERİNE YAKLAŞIM



*Tuğba TULACI<sup>1</sup>  
Kamil Gökçe TULACI<sup>2</sup>*

### GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Paranasal sinüs ve nazal kavite kanserleri seyrek görülen kanserlerdir. Ancak buldukları yer ve yakın komşuluğundaki hayati yapılar nedeniyle ciddiye arz ederler. Ayrıca bu kanserlerin semptom ve bulgularının inflamatuvar burun ve sinüs hastalıklarına çok benzer olması, bu nedenle de tanı kaymada zorluklara neden olabilmesi ve ileri evrede tanı alabilmesi konunun önemini artıran diğer unsurlardır (1). Bu bölge tümörlerinin diğer bir önemli özelliği ise yakın komşuluğundaki hayati organlar (beyin, göz, kranial sinirler, karotid arterler) nedeniyle tedavideki olası güçlükler ve multidisipliner yaklaşım gerektirmesidir (1).

Sıklığı değerlendirildiğinde sinonazal bölge kanserleri tüm kanserlerin % 1 den azını oluşturduğu görülmektedir (2). Baş boyun kanserlerinin ise yaklaşık % 3 lük bir kısmını oluşturmaktadır. Paranasal sinüs kanserlerinin yaklaşık % 55'i maksiller sinüsten kaynaklanmaktadır (3). % 35 i nazal pasajdan, % 10 u ise etmoid sinüslerden ve % 1 den azı ise frontal ve sfenoid sinüslerden kaynaklanmaktadır (4).

Paranasal sinüs kanserleri sıklıkla 5. ve 7. dekadlar arasında görülmektedir. Cinsiyet olarak bakıldığında ise erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat fazla görülebilmektedir.

<sup>1</sup> Op. Dr., Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, tugbatulaci@gmail.com

<sup>2</sup> Doç.Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, ktulaci@gmail.com





Paranasal sinüs malignitelerinin cerrahi tedavisinde klasik olarak açık teknik yaklaşımlar ve cerrahiler (lateral rinotomi, Caldwell-Luc, parsiyel- total maksillektomi, kraniofasial rezeksiyon) uygulanabilmekle birlikte son dekadlarda endoskopik görüntüleme yöntemleri ve endoskopik cerrahilerin gelişmesiyle endoskopik endonazal tümör cerrahileri sık kullanılabilir hale gelmiştir (4, 13).

Endoskopik endonazal tümör cerrahisinin avantajları hem kozmetik olarak daha iyi sonuç alınmasına imkân vermesi hem de hastanın daha az bir cerrahi travmaya maruz kalmasına ve daha hızlı rehabilitasyonuna olanak sağlamasıdır. Bu avantajlardan ötürü endoskopik endonazal tümör cerrahisi son yıllarda açık cerrahilere ciddi bir alternatif hale gelmiştir. Endoskopik cerrahilerin bazılarında tümör tek parça çıkarılamayabilmektedir. Bu nedenle böyle durumlarda mutlaka intaopterif frozen çalışarak cerrahi sınır pozitifliği kontrol edilmelidir.

## SONUÇ

Paranasal sinüslerin en sık görülen malignitesi skuamöz hücreli karsinomdur.

En sık maksiller sinüsten kaynaklanmaktadır.

En sık görülen semptom burun tıkanıklığıdır.

Paranasal sinüs malignitelerinin semptomları, bu bölgenin sık görülen enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıklarına benzerdir. Bu nedenle paranasal sinüs malign hastalıkları uygun tedavi ile geçmeyen enfeksiyöz ve enflamatuvar durumlarda akıldan bulundurulmalı, endoskopik nazal muayene her zaman yapılmalı ve görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

Görüntüleme yöntemi olarak kullanılması önerilen; kontrastlı BT ve MR dır.

## KAYNAKLAR

1. Zonation A, Smyth Jessica. (2012). Tumors of the Paranasal Sinuses. Lee K.J (Ed.) *Essential Otolaryngology* içinde (s.669-681). United States of America: McGraw-Hill
2. Dutta R, Svider PF, Liu JK, et al. Sinonasal malignancies: A population-based analysis of site-specific incidence and survival. *Laryngoscope* 2015; (11)125: 2491–2497. Doi: 10.1002/lary.25465
3. Dhanani R, Faisal M, Shahid H, et al. Outcomes of Management of Sinonasal Malignancies at a Dedicated Cancer Institution: A Retrospective Study. *Ann Maxillofac Surg.* 2021;11 (1):115-120. Doi: 10.4103/ams. ams\_16\_21
4. Tosun, F (2016). Malign Sinonazal Tümörler. Metin Önerci, Raşit Midilli (Ed.), *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Burun ve Yüz Hastalıkları* içinde (s.291-303). Ankara
5. Turner JH, Reh D D. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: A historical analysis of population-based data. *Head Neck.* 2012; 34 (6), 877–885. Doi: 10.1002/hed.21830



6. Poursadegh M, Poursadegh F, Esmaeili M, et al. Epidemiological survey of sinonasal malignancy in North-East Iran. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015;27 (80):225-229.
7. Sanghvi S, Khan MN, Patel NR, et al. Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: A comprehensive analysis of 4994 patients. *Laryngoscope* 2014;124 (1):76-83. Doi: 10.1002/lary.24264
8. Dooley L, Shah J. Management of the neck in maxillary sinus carcinomas. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23 (2):107-14. Doi: 10.1097/MOO.0000000000000138.
9. König M, Osnes T, Bratland Å et al. Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses: A single center experience. *J Neurol Surg B Skull Base* 2020;81 (6):664-72. Doi: 10.1055/s-0039-1694967.
10. Reyes C, Patel M, Solares CA. Sinonasal malignancy and orbital exenteration sparing cancer surgery. *J Neurol Surg B Skull Base* 2020;81 (4):369-75. Doi: 10.1055/s-0040-1713937.
11. Abdelmeguid AS, Teeramatwanich W, Roberts DB, et al. Neoadjuvant chemotherapy for locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Cancer* 2021;127 (11):1788-95. Doi: 10.1002/cncr.33452
12. Elgart K, Faden DL. Sinonasal squamous cell carcinoma: Etiology, pathogenesis, and the role of human papilloma virus. *Curr Otorhinolaryngol Rep* 2020;8 (2):111-9. Doi: 10.1007/s40136-020-00279-6.
13. Bailey BJ & Johnson, JT (2011) Baş Boyun Cerrahisi Otolarengoloji. (Nazım Korkut, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
14. Shinokuma A, Hirakawa N, Tamiya S et al. Evaluation of Epstein-Barr virus infection in sinonasal small round cell tumors. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2000;126 (1):12-8. Doi: 10.1007/pl00008459.
15. Dulguerov P, Jacobsen M.S, Allal AS, et al. Nasal and Paranasal Sinus Carcinoma: Are We Making Progress? A Series of 220 Patients and a Systematic Review. *Cancer.* 2001; 92 (12): 3012–3029. Doi: 10.1002/1097-0142 (20011215)92:12<3012::aid-cncr10131>3.0.co;2-e.
16. Jain S, Li Y, Kuan, et al. Prognostic Factors in Paranasal Sinus Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma: A SEER Database Analysis. *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* 2019;80 (3): 258–263. Doi: 10.1055/s-0038-1669420
17. Chatelet F, Simon F, Bedarida V et al. Surgical Management of Sinonasal Cancers: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel).*2021;13 (16):3995. Doi: 10.3390/cancers13163995.
18. Choussy O, Ferron C, Védrine P, et al. Adenocarcinoma of Ethmoid: A GETTEC Retrospective Multicenter Study of 418 Cases. *Laryngoscope* 2008; 118 (3):437–443. Doi: 10.1097/MLG.0b013e31815b48e3.
19. Husain Q, Joshi RR, Cracchiolo JR, et al. Surgical Management Patterns of Sinonasal Malignancy: A Population-Based Study. *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* 2018;80 (4): 371–379. Doi: 10.1055/s-0038-1675233
20. Volpi L, Bignami M, Lepera D, et al. Endoscopic endonasal resection of adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract and skull base. *Laryngoscope* 2018;129 (5):1071–1077. Doi: 10.1002/lary.27485
21. Brandwein MS, Rothstein A, Lawson W, et al. Sinonasal melanoma. A clinicopathologic study of 25 cases and literature meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123 (3):290-6. Doi: 10.1001/archotol.1997.01900030064008.
22. Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol.* 2003;27 (5):594-611. Doi: 10.1097/00000478-200305000-00004.



23. Martin E, Radomski S, Harley E. Sarcomas of the paranasal sinuses: An analysis of the SEER database. *Laryngoscope* 2019;4 (1):70–75. Doi: 10.1002/lio2.245
24. Szablewski V, Neuville A, Terrier P, et al. Adult sinonasal soft tissue sarcoma: Analysis of 48 cases from the French Sarcoma Group database. *Laryngoscope*. 2015;125 (3): 615–623. Doi: 10.1002/lary.24910.
25. Wu A.W, Suh JD, Metson, et al. Prognostic factors in sinonasal sarcomas: Analysis of the surveillance, epidemiology and end result database. *Laryngoscope*. 2012;122 (10): 2137–2142. Doi: 10.1002/lary.23442.
26. Cancer.org (2021). Nasal Cavity (Nose) and Paranasal Sinus Cancer. 21.12.2021 tarihinde <https://www.cancer.org/cancer/nasal-cavity-and-paranasal-sinus-cancer.html>. adresinden ulaşılmıştır.
27. Robin TP, Jones BL, Gordon OM, et al. A comprehensive comparative analysis of treatment modalities for sinonasal malignancies. *Cancer* 2017;123 (16):3040-3049. Doi: 10.1002/cncr.30686.
28. Chen NX, Chen L, Wang JL, et al. A clinical study of multimodal treatment for orbital organ preservation in locally advanced squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinus. *Jpn J Clin Oncol* 2016;46:727–734.
29. Corvo R. Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol* 2007;85:156–170.
30. Danesh-Sani SA, Sarafraz A, Chamani M, et al. Paranasal sinuses malignancies: a 12-year review of clinical characteristics. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016;21:e626–e630.
31. Jansen EP, Keus RB, Hilgers FJ, et al. Does the combination of radiotherapy and debulking surgery favor survival in paranasal sinus carcinoma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:27–35.
32. Le QT, Fu KK, Kaplan M, et al. Treatment of maxillary sinus carcinoma: a comparison of the 1997 and 1977 American Joint Committee on Cancer staging systems. *Cancer*. 1999;86:1700–1711.
33. Lee MM, Vokes EE, Rosen A, et al. Multimodality therapy in advanced paranasal sinus carcinoma: superior long-term results. *Cancer J Sci Am* 1999;5:219–223.
34. Resto VA, Chan AW, Deschler DG, Lin DT. Extent of surgery in the management of locally advanced sinonasal malignancies. *Head Neck*. 2008;30:222–229.
35. Guntinas-Lichius O, Kreppel MP, Stuetzer H, et al. Single modality and multimodality treatment of nasal and paranasal sinuses cancer: a single institution experience of 229 patients. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:222–228.
36. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, et al. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Laryngoscope*. 2009;119:899–906.
37. Bradford S, Hoppe BS, Stegman LD, Zelefsky JM et al. Treatment of nasal cavity and paranasal sinus cancer with modern radiotherapy techniques in the postoperative setting—the MSKCC experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67 (3):691-702. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.09.023.
38. Khademi B, Moradi A, Hoseini S, et al. M. Malignant neoplasms of the sinonasal tract: report of 71 patients and literature review and analysis. *Oral Maxillofac Surg* 2009;13:191–199.
39. Guntinas O, Kreppel MP, Stuetzer H, et al. Single modality and multimodality treatment of nasal and paranasal sinuses cancer: a single institution experience of 229 patients. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:222–228.
40. Anjum W, Maken RN, Nisar H, et al. Epidemiology and treatment outcomes of sinonasal tumors: A single institute's experience in Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019;29 (4):356-60. Doi: 10.29271/jcsp.2019.04.356

# BÖLÜM 3

## NAZAL KAVİTE TÜMÖRLERİ



Ozan TÜYSÜZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Sinonazal bölgedeki tümörler üst solunum yolu tümörleri içinde nadir görülen ancak prognozu kötü seyreden kanserlerdir. Sinonazal bölge tümörleri baş-boyun tümörlerinin %3'ünü oluşturur. Bu tümörler çoğunlukla 50 yaşından sonra görülür. Beyaz ırkta daha sık görülür ve erkeklerdeki insidansı kadınların 2 katıdır (1). Ayrıca bu bölgenin karmaşık bir anatomiye sahip olması ve semptomlarının alerjik ve inflamatuvar hastalıkları taklit etmesi nedeniyle genelde geç tanı alırlar. Nazal kavitede en sık görülen malign tümör skuamöz hücreli karsinomdur.

Etyolojisinde odun tozu, nikel işçiliği, endüstriyel gazlara maruz kalma, deri boyama işçiliği, rinitler, nazal polipler gibi sinonazal problemler yer alır. Yapılan yeni çalışmalar sigara kullanımının nazal kanser sıklığını arttırdığını göstermiştir (1).

### SEMPTOMLAR

Sinonazal bölge tümörlerinde alerjik ve inflamatuvar sinüs hastalıklarına benzer semptomlar görülür. En sık görülen semptom burun tıkanıklığıdır. Ayrıca burun kanaması, baş ağrısı, yüz ağrısı, burun akıntısı, yüz ve damakta şişlikte görülür. Tümörün büyüklüğüne bağlı olarak bası semptomları da görülebilir. Orbita basısı

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, ozantuysuz@hotmail.com



## KAYNAKLAR

1. Caplan LS, Hall I, Levine RS, Zhu K. Preventable risk factors for nasal cancer. *Ann Epidemiol* 2000; 10:186-191
2. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133 (5):337-341. doi: 10.1016/j.anorl.2016.03.006
3. Lane AP, Bolger WE. Endoscopic management of inverted papilloma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14 (1):14-18. doi: 10.1097/01.moo.0000193175.54450.1f
4. DeKlotz TR, Kim HJ, Kelly M, Collins MT. Sinonasal disease in polyostotic fibrous dysplasia and McCune-Albright Syndrome. *Laryngoscope.* 2013 Apr;123 (4):823-8. doi: 10.1002/lary.23758. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23444264;
5. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A et al. European Rhinologic Society Advisory Board on Endoscopic Techniques in the Management of Nose, Paranasal Sinus and Skull Base Tumours. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl.* 2010 Jun 1; 22:1-143.
6. Le T, New J, Jones JW, Usman S, Yalamanchali S, Tawfik O, Hoover L, Bruegger DE, Thomas SM. Inhibition of fibroblast growth factor receptor with AZD4547 mitigates juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017 Oct;7 (10):973-979. doi: 10.1002/alr.21987. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28707818
7. Swain RE Jr, Kingdom TT, DelGaudio JM, Muller S, Grist WJ. Meningiomas of the paranasal sinuses. *Am J Rhinol.* 2001 Jan-Feb;15 (1):27-30. doi: 10.2500/105065801781329419.
8. Suh JD, Ramakrishnan VR, Zhang PJ, Wu AW, Wang MB, Palmer JN, Chiu AG. Diagnosis and endoscopic management of sinonasal schwannomas. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2011;73 (6):308-12. doi: 10.1159/000331923. Epub 2011 Oct 5.
9. Haerle SK, Gullane PJ, Witterick IJ, Zweifel C, Gentili F. Sinonasal carcinomas: epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am.* 2013 Jan;24 (1):39-49. doi: 10.1016/j.nec.2012.08.004. Epub 2012 Sep 10.
10. Resto VA, Deschler DG. Sinonasal malignancies. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004 Apr;37 (2):473-87. doi: 10.1016/S0030-6665 (03)00159-2.
11. Daele JJ, Vander Poorten V, Rombaux P, Hamoir M. Cancer of the nasal vestibule, nasal cavity and paranasal sinuses. *B-ENT.* 2005; Suppl 1:87-94; quiz 95-6.
12. Husain Q, Kanumuri VV, Svider PF, Radvansky BM, Boghani Z, Liu JK, Eloy JA. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: systematic review of survival and treatment strategies. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jan;148 (1):29-39. doi: 10.1177/0194599812464020. Epub 2012 Oct 12.
13. Spiro RH. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am J Surg.* 1997 Nov;174 (5):495-8. doi: 10.1016/s0002-9610 (97)00153-0.
14. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. *Cancer.* 1976 Mar;37 (3):1571-6. doi: 10.1002/1097-0142 (197603)37:3<1571::aid-cncr2820370347>3.0.co;2-l.
15. Soutar R, Lucreft H, Jackson G, Reece A, Bird J, Low E, Samson D; Working Group of the UK Myeloma Forum; British Committee for Standards in Haematology; British Society for Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2004 Sep;16 (6):405-13. doi: 10.1016/j.clon.2004.02.007.
16. Nicolai P, Battaglia P, Bignami M, Bolzoni Villaret A, Delù G, Khrais T, Lombardi D, Castelnuovo P. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. *Am J Rhinol.* 2008 May-Jun;22 (3):308-16. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3170.

# BÖLÜM 4

## İNVERTED PAPİLLOM



Caner ŞAHİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Ektodermal orijinli benign sinonasal, nazal kavite ve paranasal sinüslerde izlenebilen bir hastalıktır. 1854 de Ward tarafından tanımlanmıştır. 3 klinik özelliği ile papillomlardan ayrılır; Lokal agresif olması, tekrara meyilli olması ve malign potansiyeli taşıması (başlangıç yahut nüks lezyonda)

Embriyoloji: Sinonazal mukoza gestasyonun 4. haftasında ektodermden (stomodeum) kaynaklı göç hareketini başlatır. Endoderm kaynaklı nazofarenks mukozası ile birleşir. Embriyogenez esnasında sneiderian membranın ektopik migrasyonu ile İP oluşumuna zemin hazırlar.

### EPİDEMİYOLOJİ

Sinonazal papillomlar tüm nazal kavite tümörlerinin %0.5-4 ünü oluşturur. Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre Schneiderian papillomlar inverted (%62), onkositik (%6) ve endofitik (%32) olarak 3 e ayrılırlar (1).

İnsidansı yılda 0,74-1,5/100000 dir (2).

Erkek cinsiyet (4/1), beyazlarda, 30-60 yaş aralığında hastalık daha sıktır (3).

Tanı anında ortalama yaş 55 civarı olarak meta analizlerde tanımlanmıştır (2).

<sup>1</sup> Doç. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD., caner.sahin@alanya.edu.tr



karsinom olmak üzere, nadiren adenokarsinom, mukoepidermoid karsinom ve küçük hücreli karsinom transformasyonu bildirilmiştir. Tekrarlama riski seçilen tedavi yöntemi ile ilintilidir. Medial maksillektomi sonrası daha düşük nüks oranları mevcut olsa da hastalığın multisentrik olma potansiyeli nedeniyle tekrarlama riski vardır.

Nüks bölgeleri anatomik olarak en fazla middle meatus un açıldığı lateral nazal duvar bölgesi, nazofrontal duktus, supraorbital etmoid hücrelerin bölgesi ve maksiller sinüsün infraorbital/ pre lakrimal reses bölgesidir.

Hastaların takibinde endoskopi ile takibin yanı sıra radyolojik takip yöntemleri de kullanılmalıdır (23). Rekürrens oranları literatürde %0-50 arasında değişmektedir (24). IP ile bağlantılı karsinom sağkalım oranları 3 yıl için de %63; 1 yıl için % 80 olarak tespit edilmiştir (25).

## KAYNAKLAR

1. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016 Nov;133 (5):337-341. doi: 10.1016/j.anorl.2016.03.006.
2. Lund, V. J., Stammberger, H., Nicolai, P., Castelnovo, P., Beal, T., Beham, A European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl*, 2010 22 (2), 1-143.
3. SHAM, C. L., et al. Treatment results of sinonasal inverted papilloma: an 18-year study. *American journal of rhinology & allergy*, 2009, 23.2: 203-211.
4. Zabolotnyi D, Zabolotna D, Zinchenko D, Tsvirinko I, Kizim Y. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SINONASAL INVERTED PAPILOMA. *Georgian Med News.* 2020 Sep; (306):31-37
5. Ding R, Sun Q, Wang Y. Association Between Human Papilloma Virus Infection and Malignant Sinonasal Inverted Papilloma. *Laryngoscope.* 2020 Oct 28. doi: 10.1002/lary.29125
6. LAWSON, William; SCHLECHT, Nicolas F; BRANDWEIN-GENSLER, Margaret. The role of the human papillomavirus in the pathogenesis of Schneiderian inverted papillomas: an analytic overview of the evidence. *Head and neck pathology*, 2008, 2.2: 49-59.
7. SAUTER, Alexander, et al. Current advances in the basic research and clinical management of sinonasal inverted papilloma. *Oncology reports*, 2007, 17.3: 495-504.
8. Mohanty R, Dubey KP, Das SK, Chawla SC. Sinonasal inverted schneiderian papilloma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Apr;56 (2):161-3. doi: 10.1007/BF02974330.
9. KLIMEK, Thorsten, et al. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: clinical data, surgical strategy and recurrence rates. *Acta oto-laryngologica*, 2000, 120.2: 267-272.
10. MINOVI, Amir, et al. Inverted papilloma: feasibility of endonasal surgery and long-term results of 87 cases. *Rhinology*, 2006, 44.3: 205-210.
11. MIRZA, S., et al. Sinonasal inverted papillomas: recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2007, 121.9: 857-864
12. MOMENI, Arash K.; ROBERTS, Catherine C.; CHEW, Felix S. Imaging of chronic and exotic



- sinonasal disease. *American Journal of Roentgenology*, 2007, 189.6\_supplement: 35-45
13. OIKAWA, Keita, et al. Preoperative staging of sinonasal inverted papilloma by magnetic resonance imaging. *The Laryngoscope*, 2003, 113.11: 1983-1987.
  14. Chawla A, Shenoy J, Chokkappan K, Chung R. Imaging Features of Sinonasal Inverted Papilloma: A Pictorial Review. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2016 Sep-Oct;45 (5):347-53. doi: 10.1067/j.cpradiol.2015.10.004.
  15. Zhang L, Fang G, Yu W, Yang B, Wang C, Zhang L. Prediction of malignant sinonasal inverted papilloma transformation by preoperative computed tomography and magnetic resonance imaging. *Rhinology*. 2020 Jun 1;58 (3):248-256. doi: 10.4193/Rhin19.240. PMID: 32441707.
  16. Caner Sahin KBB hastalıklarında güncel sınıflama sistemleri Akademisyen yayınevi 2021 ISBN 978-625-7354-44-8 71-73
  17. Goudakos JK, Blioukas S, Nikolaou A, Vlachtsis K, Karkos P, Markou KD. Endoscopic Resection of Sinonasal Inverted Papilloma: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018 May;32 (3):167-174. doi: 10.1177/1945892418765004
  18. Coutinho G, Marques J, Leal M, Spratley J, Fernandes MS, Santos M. Surgical outcomes of sinonasal inverted papilloma: a 17 year review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020 May-Jun;86 (3):315-320. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.12.011.
  19. Amedee RG. Recurrence of Sinonasal Inverted Papilloma Following Surgical Approach: A Meta-Analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2017 May 1;31 (3):207. doi: 10.2500/ajra.2017.31.4441. PMID: 28490410.
  20. Wang Y, An Y, Zhao C, Dong R, Cheng F. Attachment-Oriented Endoscopic Treatment of Inverted Papilloma Involving the Frontal Sinus/Recess. *J Craniofac Surg*. 2020 Nov/Dec;31 (8):e778-e781. doi: 10.1097/SCS.00000000000006742
  21. Strojan P, Ferlito A, Lund VJ, Kennedy DW, Silver CE, Rinaldo A, Barnes L. Sinonasal inverted papilloma associated with malignancy: the role of human papillomavirus infection and its implications for radiotherapy. *Oral Oncol*. 2012 Mar;48 (3):216-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.10.009
  22. Binz GHA, Soyka MB, Holzmann D, Meerwein CM. Need for long-term follow-up in sinonasal inverted papilloma: A Single-institution experience. *Head Neck*. 2021 Feb;43 (2):630-638. doi: 10.1002/hed.26523
  23. LOMBARDI, Davide, et al. Limitations and complications of endoscopic surgery for treatment for sinonasal inverted papilloma: a reassessment after 212 cases. *Head & neck*, 2011, 33.8: 1154-1161.
  24. BUSQUETS, Jose M.; HWANG, Peter H. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2006, 134.3: 476-482.
  25. TANVETYANON, Tawee, et al. Survival outcomes of squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma: report of 6 cases with systematic review and pooled analysis. *American journal of otolaryngology*, 2009, 30.1: 38-43.



# BÖLÜM 5

## OLFAKTÖR NÖROBLASTOM (ESTHESIONEUROBLASTOM) YAKLAŞIM



Umur AKINER <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Esthesioneuroblastoma (ENB) olfaktör nöroepitelin bazal progenitör hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen nadir bir sinonazal bölge tümörüdür. İlk kez 1924 yılında Berger ve ark. tarafından tanımlanmış ve Fransızca *esthésioneuroépithéliome olfactif* ismi verilmiştir (1). Geçen sürede kesin histolojik kaynağının tanımlanamaması nedeniyle birçok isim önerilmiş ancak yalnızca esthesioneuroblastoma ve olfaktör nöroblastom olarak iki isim genel kabul görmüştür (2).

ENB tüm sinonazal malignitelerin yaklaşık yüzde 5'ini oluşturmaktadır (1). Oldukça sessiz ilerleyen hastalıkla 20 yıldan uzun süre hayatta kalan hastaların varlığı bir tarafta olmak üzere çok hızlı ve yaygın metastaz yaparak birkaç ayda ölüme ilerleyen klinik tablolar diğer tarafta değerlendirilirse oldukça değişken bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Bununla birlikte ENB nazal kavitenin diğer andiferansiyel neoplazmlarıyla da kolaylıkla karıştırılabilir (2).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Serbest Hekim, umurakiner@gmail.com



## SONUÇ

ENB hakkında oldukça nadir görülmesi nedeniyle büyük seriler ve kanıta dayalı sonuçlar bulmak oldukça zordur. Nazal kavitenin diğer nöroendokrin tümörleriyle karıştırılabilir olması gelişen teknolojiyle ve yeniliklerle birlikte azalmış da olsa klinikte görülen oldukça değişken davranış paterninin nedeni olarak halen bu konu sorumlu tutulmaktadır. ENB'nın primer tedavisinin cerrahi olduğu genel kabul görmüştür. Bununla birlikte birçok vaka ileri evrede tanı alır ve çoğu zaman adjuvan tedavi modalitelerine ihtiyaç duyulur. Mevcut literatür endoskopik yaklaşımın açık cerrahiye göre üstün olduğunu savunur gözükse de bu farkın erken evre vakaların endoskopik ileri evre vakalarında açık cerrahiye yönlendirilmemesinden kaynaklanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yine de yayınlanmış serilerden elde edilen veriler endoskopik yaklaşımın mümkün olan vakalarda güvenle kullanılabilceğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Schwartz JS, Palmer JN, Adappa ND. Contemporary management of esthesioneuroblastoma: *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2016;24 (1): 63–69. doi:10.1097/MOO.0000000000000220
2. Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *The Lancet Oncology*. 2001;2 (11): 683–690. doi:10.1016/S1470-2045 (01)00558-7
3. Zafereo ME, Fakhri S, Prayson R, et al. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2008;138 (4): 452–458. doi:10.1016/j.otohns.2007.12.038
4. Platek ME, Merzianu M, Mashtare TL, et al. Improved survival following surgery and radiation therapy for olfactory neuroblastoma: analysis of the SEER database. *Radiation Oncology*. 2011;6 (1): 41. doi:10.1186/1748-717X-6-41
5. Jethanamest D, Morris LG, Sikora AG, et al. Esthesioneuroblastoma: A Population-Based Analysis of Survival and Prognostic Factors. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2007;133 (3): 276. doi:10.1001/archotol.133.3.276
6. Zanation AM, Ferlito A, Rinaldo A, et al. When, how and why to treat the neck in patients with esthesioneuroblastoma: a review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2010;267 (11): 1667–1671. doi:10.1007/s00405-010-1360-6
7. Wu H, Wang Q, Zhong J, et al. Preliminary Study on the Evaluation of Olfactory Neuroblastoma Using PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine*. 2011;36 (10): 894–898. doi:10.1097/RLU.0b013e31821a2711
8. Broski SM, Hunt CH, Johnson GB, et al. The Added Value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for Evaluation of Patients with Esthesioneuroblastoma. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012;53 (8): 1200–1206. doi:10.2967/jnumed.112.102897
9. Cordes B, Williams MD, Tirado Y, et al. Molecular and phenotypic analysis of poorly differenti-



- ated sinonasal neoplasms: an integrated approach for early diagnosis and classification. *Human Pathology*. 2009;40 (3): 283–292. doi:10.1016/j.humpath.2008.07.019
10. Rosenthal DI, Barker JL, El-Naggar AK, et al. Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation: Patterns of failure according to histologic phenotype. *Cancer*. 2004;101 (11): 2567–2573. doi:10.1002/cncr.20693
  11. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma—A clinical analysis of 17 cases. *Cancer*. 1976;37 (3): 1571–1576. doi:10.1002/1097-0142 (197603)37:3<1571::AID-CNC-R2820370347>3.0.CO;2-L
  12. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: The UCLA Experience 1970-1990: *The Laryngoscope*. 1992;102 (8): 843–849. doi:10.1288/00005537-199208000-00001
  13. Bachar G, Goldstein DP, Shah M, et al. Esthesioneuroblastoma: The Princess Margaret Hospital experience. *Head & Neck*. 2008;30 (12): 1607–1614. doi:10.1002/hed.20920
  14. Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, et al. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery*. 1993;32 (5): 706–714; discussion 714-715. doi:10.1227/00006123-199305000-00002
  15. Snyderman C, Gardner P. “How Much Is Enough?” Endonasal Surgery for Olfactory Neuroblastoma. *Skull Base*. 2010;20 (05): 309–310. doi:10.1055/s-0030-1253583
  16. Argiris A, Dutra J, Tseke P, et al. Esthesioneuroblastoma: The Northwestern University Experience: *The Laryngoscope*. 2003;113 (1): 155–160. doi:10.1097/00005537-200301000-00029
  17. de Gabory L, Abdulkhaleq HM, Darrouzet V, et al. Long-term results of 28 esthesioneuroblastomas managed over 35 years. *Head & Neck*. 2011;33 (1): 82–86. doi:10.1002/hed.21402
  18. Herr M, Sethi R, Meier J, et al. Esthesioneuroblastoma: An Update on the Massachusetts Eye and Ear Infirmary and Massachusetts General Hospital Experience with Craniofacial Resection, Proton Beam Radiation, and Chemotherapy. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2013;75 (01): 058–064. doi:10.1055/s-0033-1356493
  19. Simon JH, Zhen W, McCulloch TM, et al. Esthesioneuroblastoma: The University of Iowa Experience 1978-1998: Esthesioneuroblastoma: The University of Iowa Experience 1978-1998. *The Laryngoscope*. 2001;111 (3): 488–493. doi:10.1097/00005537-200103000-00020
  20. Patel SG, Singh B, Polluri A, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: Report of an International Collaborative Study. *Cancer*. 2003;98 (6): 1179–1187. doi:10.1002/cncr.11630
  21. Shah JP, Kraus DH, Bilsky MH, et al. Craniofacial Resection for Malignant Tumors Involving the Anterior Skull Base. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1997;123 (12): 1312–1317. doi:10.1001/archotol.1997.01900120062010
  22. Levine PA, Gallagher R, Cantrell RW. Esthesioneuroblastoma: Reflections of a 21-Year Experience. *The Laryngoscope*. 1999;109 (10): 1539–1543. doi:10.1097/00005537-199910000-00001
  23. Walch C, Stammberger H, Anderhuber W, et al. The Minimally Invasive Approach to Olfactory Neuroblastoma: Combined Endoscopic and Stereotactic Treatment. *The Laryngoscope*. 2000;110 (4): 635–640. doi:10.1097/00005537-200004000-00018
  24. Gallia GL, Reh DD, Salmasi V, et al. Endonasal endoscopic resection of esthesioneuroblastoma: the Johns Hopkins Hospital experience and review of the literature. *Neurosurgical Review*. 2011;34 (4): 465–475. doi:10.1007/s10143-011-0329-2
  25. Castelnovo P, Bignami M, Delù G, et al. Endonasal endoscopic resection and radiotherapy in olfactory neuroblastoma: Our experience. *Head & Neck*. 2007;29 (9): 845–850. doi:10.1002/hed.20610



26. Suriano M, De Vincentiis M, Colli A, et al. Endoscopic treatment of esthesioneuroblastoma: A minimally invasive approach combined with radiation therapy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2007;136 (1): 104–107. doi:10.1016/j.otohns.2006.04.021
27. Komotar RJ, Starke RM, Raper DMS, et al. Endoscopic Endonasal Compared with Anterior Craniofacial and Combined Cranionasal Resection of Esthesioneuroblastomas. *World Neurosurgery*. 2013;80 (1–2): 148–159. doi:10.1016/j.wneu.2012.12.003
28. Unger F, Haselsberger K, Walch C, et al. Combined endoscopic surgery and radiosurgery as treatment modality for olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). *Acta Neurochirurgica*. 2005;147 (6): 595–602. doi:10.1007/s00701-005-0521-7
29. Folbe A, Herzallah I, Duvvuri U, et al. Endoscopic Endonasal Resection of Esthesioneuroblastoma: A Multicenter Study. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2009;23 (1): 91–94. doi:10.2500/ajra.2009.23.3269
30. Wellman BJ, Traynelis VC, McCulloch TM, et al. Midline Anterior Craniofacial Approach for Malignancy: Results of En Bloc Versus Piecemeal Resections. *Skull Base*. 1999;9 (01): 41–46. doi:10.1055/s-2008-1058171
31. Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: A 16-year meta-analysis of 361 patients: Esthesioneuroblastoma Meta-Analysis. *The Laryngoscope*. 2009;119 (7): 1412–1416. doi:10.1002/lary.20280
32. Gore MR, Zanation AM. Salvage Treatment of Late Neck Metastasis in Esthesioneuroblastoma: A Meta-analysis. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2009;135 (10): 1030. doi:10.1001/archoto.2009.143
33. Howell MC, Branstetter BF, Snyderman CH. Patterns of Regional Spread for Esthesioneuroblastoma. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32 (5): 929–933. doi:10.3174/ajnr.A2401
34. Rinaldo A, Ferlito A, Shaha AR, et al. Esthesioneuroblastoma and Cervical Lymph Node Metastases: Clinical and Therapeutic Implications. *Acta Oto-Laryngologica*. 2002;122 (2): 215–221. doi:10.1080/00016480252814261
35. Monroe AT, Hinerman RW, Amdur RJ, et al. Radiation therapy for esthesioneuroblastoma: Rationale for elective neck irradiation. *Head & Neck*. 2003;25 (7): 529–534. doi:10.1002/hed.10247
36. Demiroz C, Gutfeld O, Aboziada M, et al. Esthesioneuroblastoma: Is There a Need for Elective Neck Treatment? *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*. 2011;81 (4): e255–e261. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.03.036
37. Gruber G, Laedrach K, Baumert B, et al. Esthesioneuroblastoma: irradiation alone and surgery alone are not enough. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*. 2002;54 (2): 486–491. doi:10.1016/S0360-3016 (02)02941-3
38. Ward P, Heth J, Thompson B, et al. Esthesioneuroblastoma: Results and Outcomes of a Single Institution's Experience. *Skull Base*. 2009;19 (02): 133–140. doi:10.1055/s-0028-1096195
39. Tajudeen B, Arshi A, Suh J, et al. Esthesioneuroblastoma: An Update on the UCLA Experience, 2002–2013. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2014;76 (01): 043–049. doi:10.1055/s-0034-1390011
40. Porter AB, Bernold DM, Giannini C, et al. Retrospective review of adjuvant chemotherapy for esthesioneuroblastoma. *Journal of Neuro-Oncology*. 2008;90 (2): 201–204. doi:10.1007/s11060-008-9645-y
41. Loy AH, Reibel JF, Read PW, et al. Esthesioneuroblastoma: Continued Follow-up of a Single Institution's Experience. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2006;132 (2): 134. doi:10.1001/archotol.132.2.134

# BÖLÜM 6

## JÜVENİL ANJİOFİBROMA YAKLAŞIMI



Erkan YILDIZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nazofaringeal anjiyofibrom, neredeyse yalnızca adolesan erkek çocuklarda bulunan posterior nazal kavitede nadir görülen yüksek derecede vasküler bir tümördür. Nazofaringeal anjiyofibromun (NA) bilinen en eski belgeleri, MÖ beşinci yüzyılda Hipokrat'a kadar uzanır (1). Genellikle juvenil nazofaringeal anjiyofibroma (JNA) olarak anılır, ayrıca juvenil anjiyofibroma (JAF) veya nazal kavitenin fibromatöz veya anjiyofibromatöz hamartomu olarak da bilinir (2). Bazı kaynaklar sfenopalatin foramen ve posterior nazal kaviteden kaynaklandığını belirtirken (1)(3), diğerleri ise daha çok koanal ve nazofaringeal kökenli olduğunu öne sürdüğü çalışmalar gösterilmiştir (4). Araştırmaların üzerinde hemfikir olduğu şey, JNA'nın tüm baş ve boyun kitlelerinin yaklaşık %0,05 ila 0,5'ini oluşturan iyi huylu, oldukça vasküler bir lezyon olduğudur (5)(6)(7). Histolojik olarak iyi huylu olmasına rağmen, sıklıkla nazal konkalar, nazal septum ve medial pterygoid laminaya lokal invazyon ile agresif özellikler gösterir. Genellikle nazal kavite, nazofarenks ve pterygopalatin fossaya uzanır, daha büyük lezyonlar sfenoid, maksiller ve etmoid sinüslere uzanır. Ayrıca inferior orbital fissürden ve infratemporal fossadan çiğneme boşluğuna uzanım gösterebilirler. Şiddetli hastalık, orbital ve intrakraniyal tutulum olarak belirlenmiştir. Vakaların yaklaşık %10 ila 37'sinde görülür (8).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi , Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., dr.erkanyildiz@hotmail.com



## SONUÇ

Nazofaringeal anjiyofibromada tanı klinik ve görüntüleme ile konur. Hastayı erkenden görerek konulan tanı, erken müdahaleye yol açabilir. Ne yazık ki, JNA yavaş büyüyen bir lezyondur ve spesifik büyüme modeline ve hastadaki tutulumuna bağlı olarak uzun bir süre asemptomatik olabilir, bu nedenle ilk başvuruda hastalar ileri evrede başvururlar.

Hızlı tanı ve görüntüleme öncelikle cerrahi rezeksiyon yoluyla erken tedaviye yol açar, hemorajiyi ve ilgili cerrahi komplikasyonları azaltmak için preoperatif embolizasyon kullanılır. Radyoterapi, hormonal tedavi ve kemoterapi, tekrarlayan veya çıkarılamayan rezidüel hastalık ortamında ya da potansiyel olarak cerrahi öncesi tümör boyutunu küçültmede ağırlıklı olarak adjuvan rollere sahiptir. Şu anda, hormonal ve sitotoksik ilaç tedavileri, etkinlikle ilgili sınırlı veriye sahiptir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Makhasana JA, Kulkarni MA, Vaze S, Shroff AS. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016 May-Aug;20 (2):330.
2. López F, Triantafyllou A, Snyderman CH, Hunt JL, Suárez C, Lund VJ, Stojan P, Saba NF, Nixon IJ, Devaney KO, Alobid I, Bernal-Sprekelsen M, Hanna EY, Rinaldo A, Ferlito A. Nasal juvenile angiofibroma: Current perspectives with emphasis on management. *Head Neck.* 2017 May;39 (5):1033-1045.
3. Szymańska A, Szymański M, Czekajka-Chehab E, Szczerbo-Trojanowska M. Invasive growth patterns of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: radiological imaging and clinical implications. *Acta Radiol.* 2014 Jul;55 (6):725-31.
4. McKnight CD, Parmar HA, Watcharotone K, Mukherji SK. Reassessing the Anatomic Origin of the Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *J Comput Assist Tomogr.* 2017 Jul/Aug;41 (4):559-564.
5. Alshaiikh NA, Eleftheriadou A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma staging: An overview. *Ear Nose Throat J.* 2015 Jun;94 (6):E12-22.
6. Allensworth JJ, Troob SH, Lanciault C, Andersen PE. High-grade malignant transformation of a radiation-naïve nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck.* 2016 Apr;38 Suppl 1:E2425-7.
7. Park CK, Kim DG, Paek SH, Chung HT, Jung HW. Recurrent juvenile nasopharyngeal angiofibroma treated with gamma knife surgery. *J Korean Med Sci.* 2006 Aug;21 (4):773-7.
8. Mallick S, Benson R, Bhasker S, Mohanti BK. Long-term treatment outcomes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma treated with radiotherapy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015 Apr;35 (2):75-9.
9. Overdevest JB, Amans MR, Zaki P, Pletcher SD, El-Sayed IH. Patterns of vascularization and surgical morbidity in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A case series, systematic review, and meta-analysis. *Head Neck.* 2018 Feb;40 (2):428-443.
10. Mehan R, Rupa V, Lukka VK, Ahmed M, Moses V, Shyam Kumar NK. Association between vascular supply, stage and tumour size of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Dec;273 (12):4295-4303.



11. Marshall AH, Bradley PJ. Management dilemmas in the treatment and follow-up of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2006;68 (5):273-8.
12. Ralli M, Fusconi M, Visconti IC, Martellucci S, de Vincentiis M, Greco A. Nasopharyngeal angiofibroma in an elderly female patient: A rare case report. *Mol Clin Oncol.* 2018 Dec;9 (6):702-704.
13. Schick B, Veldung B, Wemmer S, Jung V, Montenarh M, Meese E, Urbschat S. p53 and Her-2/neu in juvenile angiofibromas. *Oncol Rep.* 2005 Mar;13 (3):453-7.
14. Guertl B, Beham A, Zechner R, Stammberger H, Hoefler G. Nasopharyngeal angiofibroma: an APC-gene-associated tumor? *Hum Pathol.* 2000 Nov;31 (11):1411-3.
15. Mishra A, Sachadeva M, Jain A, Shukla NM, Pandey A. Human Papilloma virus in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: possible recent trend. *Am J Otolaryngol.* 2016 Jul-Aug;37 (4):317-22.
16. Tan G, Ma Z, Long W, Liu L, Zhang B, Chen W, Yang J, Li H. Efficacy of Preoperative Transcatheter Arterial Embolization for Nasopharyngeal Angiofibroma: A Comparative Study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 Jun;40 (6):836-844.
17. McGarey PO, David AP, Payne SC. Nasopharyngeal angiofibroma in a 32-year-old man. *BMJ Case Rep.* 2018 Feb 08;2018
18. Beham A, Regauer S, Beham-Schmid C, Kainz J, Stammberger H. Expression of CD34-antigen in nasopharyngeal angiofibromas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998 Aug 01;44 (3):245-50.
19. Wang JJ, Sun XC, Hu L, Liu ZF, Yu HP, Li H, Wang SY, Wang DH. Endoglin (CD105) expression on microvessel endothelial cells in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: tissue microarray analysis and association with prognostic significance. *Head Neck.* 2013 Dec;35 (12):1719-25.
20. Das A, Bhalla AS, Sharma R, Kumar A, Thakar A, Vishnubhatla SM, Sharma MC, Sharma SC. Can Diffusion Weighted Imaging Aid in Differentiating Benign from Malignant Sinonasal Masses?: A Useful Adjunct. *Pol J Radiol.* 2017;82:345-355.
21. Mair EA, Battiata A, Casler JD. Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Apr;129 (4):454-9.
22. Gołębek W, Szymańska A, Morshed K. Transnasal microscopic approach for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Pol.* 2018 Aug 06;72 (5):31-36.
23. Snyderman CH, Pant H. Endoscopic Management of Vascular Sinonasal Tumors, Including Angiofibroma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016 Jun;49 (3):791-807.
24. Ye D, Shen Z, Wang G, Deng H, Qiu S, Zhang Y. Analysis of factors in successful nasal endoscopic resection of nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otolaryngol.* 2016;136 (2):205-13.
25. Wiatrak BJ, Koopmann CF, Turrisi AT. Radiation therapy as an alternative to surgery in the management of intracranial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1993 Dec;28 (1):51-61.
26. Min HJ, Chung HJ, Kim CH. Delayed cerebrospinal fluid rhinorrhea four years after gamma knife surgery for juvenile angiofibroma. *J Craniofac Surg.* 2014 Nov;25 (6):e565-7.
27. Scholfield DW, Brundler MA, McDermott AL, Mussai F, Kearns P. Adjunctive Treatment in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: How Should We Approach Recurrence? *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016 Apr;38 (3):235-9.

# BÖLÜM 7

## DUDAK KANSERLERİ YAKLAŞIM



Sultan ŞEVİK ELİÇORA <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dudak baş-boyun skuamöz hücreli kanserlerinden en sık görüldüğü alanlardan biridir (1). En sık skuamöz hücreli karsinom (SHK) görülmekle birlikte bazal hücreli karsinom, tükrük bezi tümörleri, bazoskuamöz karsinomada görülebilir. Merkel hücreli karsinoma, malign melanoma, malign adneksiyal tümörler ve dermatofibrosarkoma protuberans ta bildirilmiştir.

Dudak kanserleri % 90 alt dudakta görülür. Bunu %8-9 üst dudak ve %1-2 ağız komissürü takip eder (2). Bazal hücreli kanserler ise genellikle üst dudak kutanöz ve cilt vermillon sınırında görülür.

### ANATOMİ

Dudak alt ve üst dudak olmak üzere 2 kısımdan oluşur. Hem alt dudağın hemde üst dudağın kutanöz ve mukozal olmak üzere iki kısmı vardır. Kutanöz kısmın epiteli keratinize çok katlı yassı epiteldir. Mukozal kısım ise nonkeratinize çok katlı yassı epitelden oluşur. Dudağın kırmızı rengini veren ise dermisteki kapiller yapılarıdır. Dudaklar dıştan içe 5 tabakadan oluşur: 1. Cilt 2. Süperfisyal fasya

<sup>1</sup> Doç. Dr., Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Avrupa Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, drsultan@mynet.com





## PROGNOZ

Erken evre dudak kanserlerinde 5 yıllık survey oranı % 90 olmasına karşın boyun metastazı olması durumunda bu oran % 50 lere kadar düşmektedir (41). Üst dudak kanserlerinin alt dudak kanserlerine göre daha malign seyrettiği düşünülse de tam tersi yayınlarda mevcuttur (42) Dudak kanserlerinde erken tanı ve tedavi prognozda önemli bir rol oynamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Casal D, Carmo L, Melancia T, et al. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63 (12):2040–2045.
2. Han AY, Kuan EC, Mallen-St Clair J, et al. Epidemiology of Squamous Cell Carcinoma of the Lip in the United States: A Population-Based Cohort Analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142 (12):1216–1223.
3. Z itsch RP, III, Park CW, Renner GJ, et al. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:589–596.
4. Moore S, Johnson N, Pierce A, et al. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. *Oral Dis.* 1999;5 (3):185-195.
5. Moore, S. R., Johnson, N. W., Pierce, A. M., et al. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. *Oral diseases*,1999; 5 (3), 185-195.
6. Biasoli, É. R., Valente, V. B., Mantovan, B., et al. Lip cancer: a clinicopathological study and treatment outcomes in a 25-year experience. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.2016; 74 (7), 1360-1367.
7. Na R, Laaksonen MA, Grulich AE, et al.. High azathioprine dose and lip cancer risk in liver, heart, and lung transplant recipients: A population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Jun;74 (6):1144-1152.
8. Friedman GD, Asgari MM, Warton EM, et al. Antihypertensive drugs and lip cancer in non-Hispanic whites. *Arch Intern Med.* 2012 Sep 10;172 (16):1246-51.
9. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021 Nov;27 (8):1862-1880.
10. Diz, P., Gorsky, M., Johnson, N.W, et al. Oral leukoplakia and erythroplakia: a protocol for diagnosis and management. *EAOM– Diagnostic and therapeutic protocols* 2011; 1: 1-8.
11. Speight, P. M., Khurram, S. A., & Kujan, O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2018;125 (6), 612- 627.
12. Lee, J.J., Hung, H.C., Cheng, S.J., et al. Carcinoma and dysplasia in oral leukoplakias in Taiwan: prevalence and risk factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,2006; 101 (4), 472-80.
13. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021 Nov;27 (8):1862-1880.
14. Dancyger, A., Heard, V., Huang, B., et al. Malignant transformation of actinic cheilitis: A systematic review of observational studies. *J Invest Clin Dent.* 2018;9, e12343.
15. Fernandez Figueras, M.T. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology



- revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017; Suppl 2, 5-7.
16. Mello, F. W., Miguel, A. F. P., Dutra, K. L., Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med*, 2018;47 (7), 633-640.
  17. Mello, F.W., Melo, G., Modolo, F., et al. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *J Clin Exp Dent*, 2019; 11 (1), e62-9.
  18. Arvanitidou, I.E., Nikitakis, N.G., Georgaki, M., et al. Multiple primary squamous cell carcinomas of the lower lip and tongue arising in discoid lupus erythematosus: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2018;125 (2), e22-e30.
  19. de Araújo, R.L., Lyko, K.de F., Funke, V.A., et al. Oral cancer after prolonged immunosuppression for multiorgan chronic graft-versus-host disease. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2014;36 (1):65-68.
  20. Laprise C, Cahoon EK, Lynch CF, et al. Risk of lip cancer after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2019 Jan;19 (1):227-237.
  21. Hsue, S. S., Wang, W. C., Chen, C. H., et al. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. *J Oral Pathol Med*. 2007;36 (1), 25-29.
  22. Wang YY, Tail YH, Wang WC, et al. Malignant transformation in 5071 southern Taiwanese patients with potentially malignant oral mucosal disorders. *BMC Oral Health*, 2014,99
  23. Zanoni DK, Patel SG, Shah JP. Changes in the 8th Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging of Head and Neck Cancer: Rationale and Implications. *Curr Oncol Rep*. 2019 Apr 17;21 (6):52.
  24. Amin MB, E.S., Greene FL, et al, eds, *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017, New York.
  25. Schiefke F, Hildebrandt G, Pohlmann S, et al. Combination of surgical resection and HDR-brachytherapy in patients with recurrent or advanced head and neck carcinomas. *J Craniomaxillofac Surg* 2008; 36: 285-292.
  26. Guibert M, David I, Vergez S, et al: Brachytherapy in lip carcinoma: long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.2011; 81: 839-843.
  27. Lovett RD, Perez CA, Shapiro SJ, et al. External irradiation of epithelial skin cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.1990; 19: 235-242.
  28. Vesnaver A, Dovsak DA: Treatment of vascular lesions in the head and neck using Nd:YAG laser. *J Craniomaxillofac Surg*.2006; 34: 17-24.
  29. Wu CF, Chen CM, Chen CH, et al. Continuous intraarterial infusion chemotherapy for early lip cancer. *Oral Oncol*. 2007; 43: 825-830.
  30. Liang X, He Y, Tang Y, et al: Thermochemotherapy of lower lip squamous cell carcinoma without metastases: an experience of 31 cases. *J Craniomaxillofac Surg*.2010; 38: 260-265
  31. Sanniec K, Harirah M, Thornton JF. Lip Reconstruction after Mohs Cancer Excision: Lessons Learned from 615 Consecutive Cases. *Plast Reconstr Surg*. 2020 Feb;145 (2):533-542.
  32. Luce EA. Upper Lip Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Nov;140 (5):999-1007.
  33. Madorsky S, Meltzer O. Myomucosal Lip Island Flap for Reconstruction of Small to Medium Lower Lip Defects. *Facial Plast Surg Aesthet Med*. 2020 May/June;22 (3):200-206.
  34. Salgarelli AC, Magnoni C, Bellini P. Wave technique for treatment of lower lip cancer. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012 Dec;40 (8):e386-91.
  35. Uglesic V, Amin K, Dediol E, Kosutic D. Combined Karapandzic-Abbé/Estlander/Stein flap for subtotal and total lower lip reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019 Mar;72 (3):484-490.



36. Demirdover C, Vayvada H, Ozturk FA, et al. A New Modification of Fan Flap for Large Lower Lip Defects. *Scand J Surg*. 2019 Jun;108 (2):172-177.
37. Ghadjar P, Bojaxhiu B, Simcock M, et al. High dose-rate versus low dose-rate brachytherapy for lip cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jul 15;83 (4):1205-12.
38. Bergón-Sendín M, Pulido-Pérez A, Suárez-Fernández R. Neoadjuvant intralesional methotrexate in squamous cell carcinoma of the lip. *Australas J Dermatol*. 2019 May;60 (2):158-160.
39. Eskiizmir G, Ozgur E, Karaca G, et al. Stage is a prognostic factor for surgically treated patients with early-stage lip cancer for whom a 'wait and see' policy in terms of neck status has been implemented. *J Laryngol Otol*. 2017 Oct;131 (10):889-894.
40. Schüller M, Gosau M, Müller S, et al. Long-term outcome and subjective quality of life after surgical treatment of lower lip cancer. *Clin Oral Investig*. 2015 Jun;19 (5):1093-1099
41. Loxha MP, Stubljarić D, Jukić T, et al. Detection of Occult Metastases in Patients with T1 and T2 Stage Lower Lip Squamous Cell Carcinomas after Positive Lymphoscintigraphy. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Feb 11;10 (2):97.
42. Ant A, Kilic C, Baltu Y, et al. Lip cancer: Reconsidering the at-risk patients with pathological assessment. *Oral Dis*. 2019 Apr;25 (3):742-749.
43. Pietersma NS, de Bock GH, de Visscher JG, Roodenburg JL, van Dijk BA. No evidence for a survival difference between upper and lower lip squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015 May;44 (5):549-54.

# BÖLÜM 8

## ORAL KAVİTE KANSERLERİNE YAKLAŞIM



Ömer Faruk ÇUFALI <sup>1</sup>  
Ali Rıza YAĞMUR <sup>2</sup>

### GİRİŞ

Oral kavite konuşma, yutma, çiğneme, solunum gibi fonksiyonları olan ve estetik önemi olan anatomik bir bileşkedir. Baş boyun kanserleri, dünyada en sık görülen kanserler arasında 6. sıklıktadır. Baş boyun kanseri alt tipi olan oral kavite kanserleri ise insidansının artması nedeniyle daha önemli hale gelmektedir.

### ANATOMİ

Ağız boşluğu şunları içerir:

- Mukozal dudak
- Dilin ön üçte ikisi (oral dil)
- Gingiva
- Bukkal mukoza
- Ağız tabanı
- Sert damak
- Retromolar trigon

<sup>1</sup> Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, omerfarukcufali@gmail.com

<sup>2</sup> Op.Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, aryamur19@gmail.com



tin ile oluşturulmaktadır. Son dönemde yan etki azlığı nedeniyle haftalık rejimler popülerite kazanmıştır.

İndüksiyon kemoterapisi (neoadjuvan) tümörü küçülterek rezeksiyonu kolaylaştırması açısından önerilmektedir. Tedaviyi geciktirmesi nedeniyle sık kullanılmamaktadır. Rezektabl olmayan tümörlerde tercih edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Pinto AC, Caramês J, Francisco H, Chen A, Azul AM, Marques D. Malignant transformation rate of oral leukoplakia-systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020 Jun;129 (6):600-611.e2.
2. Iocca O, Sollecito TP, Alawi F, Weinstein GS, Newman JG, De Virgilio A, Di Maio P, Spriano G, Pardiñas López S, Shanti RM. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head Neck.* 2020 Mar;42 (3):539-555.
3. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Dec 8;17 (24):9160.
4. Bewley AF, Farwell DG. Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma. *Clin. Dermatol.* 2017;35:461-467.
5. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, Wallström M, Braz-Silva PH, Giglio D, Kjeller G, Has-sésus B. Potentially Malignant Oral Disorders and Cancer Transformation. *Anticancer Res.* 2018 Jun;38 (6):3223-3229.
6. Ojeda D, Huber MA, Kerr AR. Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Cavity Cancer. *Dermatol Clin.* 2020 Oct;38 (4):507-521.
7. Maymone MBC, Greer RO, Kesecker J, Sahitya PC, Burdine LK, Cheng AD, Maymone AC, Vashi NA. Premalignant and malignant oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jul;81 (1):59-71.
8. Frydrych AM, Parsons R, Threlfall T, Austin N, Davies GR, Booth D, Slack-Smith LM. Oral cavity squamous cell carcinoma survival by biopsy type: a cancer registry study. *Aust Dent J.* 2010 Dec;55 (4):378-84.
9. Tahmasebi E, Alikhani M, Yazdanian A, Yazdanian M, Tebyanian H, Seifalian A. The current markers of cancer stem cell in oral cancers. *Life Sci.* 2020 May 15;249:117483.
10. Shanti RM, Tanaka T, Stanton DC. Oral Biopsy Techniques. *Dermatol Clin.* 2020 Oct;38 (4):421-427.
11. Chinn SB, Myers JN. Oral Cavity Carcinoma: Current Management, Controversies, and Future Directions. *J Clin Oncol.* 2015 Oct 10;33 (29):3269-76.
12. Ellis MA, Graboyes EM, Wahlquist AE, Neskey DM, Kaczmar JM, Schopper HK, Sharma AK, Morgan PF, Nguyen SA, Day TA. Primary Surgery vs Radiotherapy for Early Stage Oral Cavity Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Apr;158 (4):649-659.
13. Studer G, Zwahlen RA, Graetz KW, Davis BJ, Glanzmann C. IMRT in oral cavity cancer. *Radiat Oncol.* 2007 Apr 12;2:16.
14. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, Ozsahin EM, Jacobs JR, Jassem J, Ang KK, Lefèbvre JL. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck.* 2005 Oct;27 (10):843-50.



15. Tasche KK, Buchakjian MR, Pagedar NA, Sperry SM. Definition of “close margin” in oral cancer surgery and association of margin distance with local recurrence rate. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 143 (12):1166–1172, 2017.
16. Zandoni DK, Migliacci JC, Xu B, Katabi N, Montero PH, Ganly I, Shah JP, Wong RJ, Ghossein RA, Patel SG. A Proposal to Redefine Close Surgical Margins in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Jun 1;143 (6):555-560.
17. Mistry RC, Qureshi SS, Kumaran C. Post-resection mucosal margin shrinkage in oral cancer: quantification and significance. *J Surg Oncol.* 2005 Aug 1;91 (2):131-3.
18. Cheng A, Cox D, Schmidt BL. Oral squamous cell carcinoma margin discrepancy after resection and pathologic processing. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Mar;66 (3):523-9.
19. Overholt SM, Eicher SA, Wolf P, Weber RS. Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma. *Laryngoscope.* 1996 Nov;106 (11):1335-9.
20. D’Cruz AK, Vaish R, Kapre N, Dandekar M, Gupta S, Hawaldar R, Agarwal JP, Pantvaideya G, Chaukar D, Deshmukh A, Kane S, Arya S, Ghosh-Laskar S, Chaturvedi P, Pai P, Nair S, Nair D, Badwe R; Head and Neck Disease Management Group. Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer. *N Engl J Med.* 2015 Aug 6;373 (6):521-9.
21. Cramer JD, Sridharan S, Ferris RL, Duvvuri U, Samant S. Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Elective Neck Dissection for Stage I to II Oral Cavity Cancer. *Laryngoscope.* 2019 Jan;129 (1):162-169.
22. Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and therapeutic implications of “skip metastases” in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck.* 1997 Jan;19 (1):14-9.
23. Divi V, Harris J, Harari PM, Cooper JS, McHugh J, Bell D, Sturgis EM, Cmelak AJ, Suntharalingam M, Raben D, Kim H, Spencer SA, Laramore GE, Trotti A, Foote RL, Schultz C, Thorstad WL, Zhang QE, Le QT, Holsinger FC. Establishing quality indicators for neck dissection: Correlating the number of lymph nodes with oncologic outcomes (NRG Oncology RTOG 9501 and RTOG 0234). *Cancer.* 2016 Nov 15;122 (22):3464-3471.
24. Ho AS, Kim S, Tighiouart M, Gudino C, Mita A, Scher KS, Laury A, Prasad R, Shiao SL, Van Eyk JE, Zumsteg ZS. Metastatic Lymph Node Burden and Survival in Oral Cavity Cancer. *J Clin Oncol.* 2017 Nov 1;35 (31):3601-3609.
25. Graboyes EM, Garrett-Mayer E, Ellis MA, Sharma AK, Wahlquist AE, Lentsch EJ, Nussenbaum B, Day TA. Effect of time to initiation of postoperative radiation therapy on survival in surgically managed head and neck cancer. *Cancer.* 2017 Dec 15;123 (24):4841-4850.
26. Rosenthal DI, Liu L, Lee JH, Vapiwala N, Chalian AA, Weinstein GS, Chilian I, Weber RS, Machtay M. Importance of the treatment package time in surgery and postoperative radiation therapy for squamous carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 2002 Feb;24 (2):115-26.
27. Shah JP, Patel SG, Singh B, Wong R. Jatin Shah’s Head and Neck Surgery and Oncology, Fifth Edition. Elsevier Health Sciences; 2020.
28. Flint PW, Francis HW, Haughey BH, Lesperance MM, Lund VJ, Robbins KT, Thomas JR. Cummings otolaryngology-head and neck surgery, seventh edition . Elsevier Health Sciences; 2021.
29. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers, 2022. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

# BÖLÜM 9

## OROFARİNGEAL KANSERLER



Ömer Tarık SELÇUK <sup>1</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

Epidemiyolojik çalışmalar, OFSHK (Orofaringeal Skuamöz Hücreli Kanser) ve özellikle HPV (Human Papilloma Virüs) + OFSHK insidansının son on yılda dünya çapında arttığını, gelişmiş ülkelerde ise genel baş boyun skuamöz kanser (BBSCC) görülme sıklığının azaldığını göstermektedir (1). HPV'nin OFSHK'ın bu artan insidansının birincil nedeni olduğu düşünülmektedir HPV+ OFSHK özellikle palatin tonsiller ve dil kökünü kaplayan epitelden gelişir (2).

OFSHK'in dünyada görülme sıklığı 2.1/100.000'dir (3). Erkeklerde 7.5/100.000 ve kadında 1.6/100.000 olarak, en sık Kuzey Avrupa ülkelerinde görülmektedir. Sıklığı bölgesel olarak değişmekle birlikte gelişmiş ülkelerde genellikle erkekler arasında sıklığı artmaktadır. Bu artış sigara ve alkol kullanımının azalmasına rağmen, HPV (+) hastalığın artışı ile açıklanmaktadır (4). Bu tümörde HPV saptanma oranı %32.3 den, %52.9'a yükselmiştir (5). Son çalışmalarda HPV'nin OSCC'deki prevalansı en az %60-70'tir ve artmaktadır (6). Tural ve ark., OFSHK'li 81 Türk hastada HPV pozitifliğinin aynı artışını göstermiştir. Bu çalışmada HPV+ olguları 1996-1999'da %33, 2000-2003'te %43, 2004-2007'de %55 ve 2008-2011'de %70 idi. Örneklerden %86'sında HPV16, %12'sinde HPV18 ve %2'sinde HPV33 saptandı (7).

<sup>1</sup> Doç. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, otskbb@gmail.com



Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği ve Baş Boyun Kanserleri Derneği HPV aşısını önermesine rağmen Türkiye’de ulusal bir HPV aşılama programımız veya politikamız bulunmamaktadır (26). HPV aşıları HPV + OFSHK insidansını azaltma potansiyeline sahip olsa da, bu aşılama programının kanser oranlarını etkilemesi on yıllar alacaktır. HPV-OFSHK gelişimini önlemek için sigar ve alkol kullanımını azaltıcı politikalar izlenmelidir. HPV + OFSHK cinsel yolla bulaşan bir hastalık olduğu için oral cinsel ilişki sırasında korunma yöntemleri, prezervatifler ve bariyer korumaları kullanılmalıdır. HPV’nin OPSCC’nin gelişimindeki rolü ve korunma yöntemleri hakkında toplumsal farkındalık ve eğitim sağlanmalıdır.

### Prognoz ve Takip

HPV+’lik en önemli prognostik faktördür. TNM evrelemesinin yanısıra, cerrahi sınır pozitifliği, ekstrakapsüler yayılım, tümör diferansiyasyonu sayılabilir.

### KAYNAKLAR

1. Benson E, Li R, Eisele D, et al. The clinical impact of HPV tumor status upon head and neck squamous cell carcinomas. *Oral Oncol.* 2014;50:565–574.
2. Boscolo-Rizzo P, Del Mistro A, Bussu F, et al. New insights into human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2013;33:77–87
3. Masanari G, Chung-Hwan B, Pankaj C, et al. Update on oral and oropharyngeal cancer staging – International perspectives *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 1: 66–75. doi: 10.1016/j.wjorl.2019.06.001
4. Diz P, Meleti M, Diniz-Freitas M, et al. Oral and pharyngeal cancer in Europe: incidence, mortality and trends as presented to the global oral cancer forum. *Translational Res Oral Oncol.* 2017;2, 2057178X17701517.
5. Stein AP, Saha S, Kraninger JL, et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer: a systematic review. *Cancer J.* 2015;21:138e146.
6. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 2011;29:4294–4301.
7. Tural D, Elicin O, Batur S, et al. Increase in the rate of HPV positive oropharyngeal cancers during 1996–2011 in a case study in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14:6065–6068.
8. Oguejiofor KK, Hall JS, Mani N, et al. The prognostic significance of the biomarker p16 in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2013;25:630–638.
9. Haedicke J, Iftner T. Human papilloma viruses and cancer. *Radiother Oncol.* 2013;108:397–402.
10. Marur S, D’Souza G, Westra WH, et al HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol.* 2010;11:781–789.
11. Kofler B, Laban S, Busch CJ, et al. New treatment strategies for HPV-positive head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:1861–1867.





12. Cleveland JL, Junger ML, Saraiya M, et al Epstein JB The connection between human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinomas in the United States: implications for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2011;142:915–924.
13. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Int J Epidemiol.* 2010;39:166–181.
14. Hemminki K, Dong C, Frisch M. Tonsillar and other upper aerodigestive tract cancers among cervical cancer patients and their husbands. *Eur J Cancer Prev.* 2000;9:433–437.
15. 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.
16. D'Souza G, Agrawal Y, Halpern J, et al Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. *J Infect Dis.* 2009;199:1263–1269.
17. Westra WH. The morphologic profile of HPV-related head and neck squamous carcinoma: implications for diagnosis, prognosis, and clinical management. *Head Neck Pathol.* 2012;61:48–54.
18. Singhi AD, Westra WH. Comparison of human papillomavirus in situ hybridization and p16 immunohistochemistry in the detection of human papillomavirus-associated head and neck cancer based on a prospective clinical experience. *Cancer.* 2010;116:2166–2173.
19. Sood AJ, McIlwain W, O'Connell B et al. The association between T-stage and clinical nodal metastasis In HPV-positive oropharyngeal cancer. *Am J Otolaryngol.* 2014;35:463–468.
20. Machczyński P, Majchrzak E, Niewinski P, et al A review of the 8th edition of the AJCC staging system for oropharyngeal cancer according to HPV status *Eur Arc Orl* 2020; 277:2407–2412 <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05979-9>
21. Şahin, C. (2021). Baş Boyun Hastalıklarında Kullanılan Sınıflamalar. *Kulak Burun Boğaz Hastalıklarında Güncel Sınıflama Sistemi içinde (s.49-54).* Ankara: Akademişyen Kitabevi
22. NCCN (2022) Head and Neck cancers NCCN Quidelines 1.2022 version (06.02.2022 tarihinde [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf) adresinden ulaşılmıştır.)
23. Ang KK, Sturgis EM. Human papillomavirus as a marker of the natural history and response to therapy of head and neck squamous cell carcinoma. *Semin Radiat Oncol.* 2012;22:128–142.
24. Kimple RJ, Harari PM. Is radiation dose reduction the right answer for HPV-positive head and neck cancer? *Oral Oncol.* 2014;50:560–564.
25. Kabolizadeh P, Kubicek GJ, Heron DE, et al The role of cetuximab in the management of head and neck cancers. *Expert Opin Biol Ther.* 2012;12:517–528.
26. Selcuk OT. Human papillomavirus positive oropharyngeal cancer: The general information. *Ejantas.* 2016; 3:127-132

# BÖLÜM 10

## LARENKS BÖLGESİ TÜMÖRLERİNİN PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ



Yavuz GÜNDOĞDU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Larenks Kanseri (LK) baş-boyun kanserleri içerisinde en sık ikinci kanser türüdür (1). Türkiye de ise kanserler arasında 8. sıradadır ve erkeklerde kanser olgularının %2,6'sını oluşturmaktadır (2). LK erkeklerde kadınlara oranla 6 kat daha fazla gözlenmektedir. (1). LK olguları en sık 5-7. dekatta gözlenir ve vakaların %90'ı 40 yaş ve üzerindedir (3).

Larenkste görülen malignitelerin %85-95'ini epitelden köken alan yassı hücreli kanserler oluşturur (4). Malign tümörlerin farklı davranışları nedeniyle tedavi öncesi histopatolojik tanı çok önemlidir.

LK insidansında azalma gözlenmiştir. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte zamanla tedavi modaliteleri değişmekte ancak yeni çıkan kemoterapi (KT) ajanlara, radyoterapi (RT) modalitelerine ve gelişmiş cerrahiye rağmen hastalığın mortalitesinde, insidansına paralel düşüş gözlenmemektedir (3). Hastalığın etkin tedavisi ancak erken ve doğru histopatolojik tanı, hastalığın yayılımı ve hastanın beklenti ve isteklerinin beraber değerlendirilmesi ve hastaya uygun tedavinin seçilmesi ile mümkündür.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Gebze Merkez Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,  
yavuzgundogdu\_25@hotmail.com



gruba ayrılırlar. Sıklıkla düşük grade'li tümörler gözlenir ve bu tümörler yavaş büyüme eğilimindedir. Tedavide cerrahi tercih edilir. KT'den fayda görmezler (4, 66).

Osteosarkom ise larenks iskeletinden değil endolaringeal yumuşak dokudan köken alır. Çok ender gözlenir.

### Yumuşak Doku Malign Tümörleri

Malign fibröz histiositom larenksin en sık yumuşak doku kökenli karsinomudur. Buna rağmen çok nadirdir. En sık glottik bölgede sesil polipoid ülser lezyonlar gözlenirler. Tedavide cerrahi tercih edilir (67).

Fibrosarkomlar RT sekonder gelişen son derece nadir tümörlerdir.

### Hematolenfoid Malign Tümörler

Larenksin primer non-Hodking lenfoması çok nadirken sekonder laringeal lenfomalar sıklıkla gözlenmektedir. En sık diffüz büyük B hücreli lenfoma tesbit edilmiştir. Genellikle supraglottik bölgede düzgün yüzeyle submukozal kitleler halinde lezyonlar oluştururlar. Tanı için derin biyopsi alınması gerekmektedir. Tedavide RT tercih edilirken dissemine hastalık varlığında KT tedaviye eklenebilmektedir (68).

## SONUÇ

Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte yeni KT, RT ve cerrahi tedavi modaliteleri ve bunların kombine kullanımını hastalığın eradikasyonu açısından umut vadetmektedir. Ancak LK insidansındaki azalmaya paralel mortalitesinde bir azalma gözlenmemiştir. Tedavide hastalığın histopatolojik tanısının erken ve doğru konulması, hastalığın evresi, hastanın beklentileri ve tedavi merkezlerinin olanakları göz önüne alınarak olguya en uygun tedavi modalitesinin seçilmesi kritik öneme sahiptir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. 2015.
2. Şencan İ, Keskinçilic B. Türkiye kanser istatistikleri. *TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu*. 2017.
3. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2018, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2018.



4. Barnes L, Tse L, Hunt J, et al. Tumours of the hypopharynx, larynx and trachea. *World Health Organization classification of tumours Pathology and genetics of head and neck tumours*. 2005;2005:111-162.
5. Moore K, Persaud T. The pharyngeal (branchial) apparatus. *Moore KL, Persaud TV The Developing Human Clinically Oriented Embryology 6th ed Philadelphia, Pa: WB Saunders*. 1998:215-256.
6. Mor N, Blitzer A. Functional anatomy and oncologic barriers of the larynx. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2015;48 (4):533-545.
7. Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, et al. Cummings otolaryngology-head and neck surgery e-book: Elsevier Health Sciences; 2014.
8. Armstrong WB, Netterville JL. Anatomy of the larynx, trachea, and bronchi. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1995;28 (4):685-699.
9. Štiblar-MartinČič D. Histology of laryngeal mucosa. *Acta Oto-laryngologica*. 1997;117 (sup527):138-141.
10. Sternberg SS. Histology for pathologists. *Serous membranes*. 1992:499-514.
11. Sato K, Kurita S, Hirano M. Location of the preepiglottic space and its relationship to the paraglottic space. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. 1993;102 (12):930-934.
12. Sato K. Spaces of the Larynx. *Functional Histoanatomy of the Human Larynx*: Springer; 2018. p. 273-285.
13. Maran G, Gaze M, Wilson J. Stell and Maran's Head and Neck Surgery A. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1995;96 (2):481-482.
14. Volić SV, Klapan I, Seiwerth S, et al. Extracellular matrix of Reinke's space in some pathological conditions. *Acta oto-laryngologica*. 2004;124 (4):505-508.
15. Pressman J. Anatomical studies related to the dissemination of cancer of the larynx. *Trans Am Acad Ophthal Otolaryngol*. 1960;64:628-638.
16. Ballenger JJ, Snow JB. Ballenger's otorhinolaryngology: head and neck surgery: Pmph-usa; 2003.
17. Welsh JJ, Welsh LW, Rizzo Jr TA. Laryngeal spaces and lymphatics: current anatomic concepts. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1983;92 (4\_suppl):19-31.
18. Janfaza P. *Surgical anatomy of the head and neck*: Harvard University Press; 2011.
19. Yeager VL, Archer CR. Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages. *The laryngoscope*. 1982;92 (4):449-452.
20. Rifai M, Khattab H. Anterior commissure carcinoma: I-histopathologic study. *American journal of otolaryngology*. 2000;21 (5):294-297.
21. Gallo A, Mocetti P, De Vincentiis M, et al. Neoplastic infiltration of laryngeal cartilages: histochemical study. *The Laryngoscope*. 1992;102 (8):891-895.
22. Pauli BU, Memoli VA, Kuettner KE. Regulation of tumor invasion by cartilage-derived anti-invasion factor in vitro. *Journal of the National Cancer Institute*. 1981;67 (1):65-73.
23. Pittam M, Carter R. Framework invasion by laryngeal carcinomas. *Head & neck surgery*. 1982;4 (3):200-208.
24. Harrison D. Significance and means by which laryngeal cancer invades thyroid cartilage. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1984;93 (4):293-296.
25. Young N, Abdelmessih MW, Sasaki C. Hajek revisited: a histological examination of the quadrangular membrane. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2014;123 (11):765-768.
26. Beitler JJ, Mahadevia PS, Silver CE, et al. New barriers to ventricular invasion in paraglottic laryngeal cancer. *Cancer*. 1994;73 (10):2648-2652.
27. Reidenbach MM. The periepiglottic space: topographic relations and histological organisation. *Journal of anatomy*. 1996;188 (Pt 1):173.
28. Blitzer A. Regional behavioral variations of epidermoid carcinoma of the head and neck: a study in an animal model. *The Laryngoscope*. 1982;92 (11):1219-1238.



29. Mehta N, Tabassum S. Premalignant Conditions of Larynx. 2021.
30. Hellquist H, Ferlito A, Mäkitie AA, et al. Developing Classifications of Laryngeal Dysplasia: The Historical Basis. *Advances in therapy*. 2020;37 (6):2667-2677.
31. Isenberg JS, Crozier DL, Dailey SH. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. 2008;117 (1):74-79.
32. Sadri M, McMahon J, Parker A. Management of laryngeal dysplasia: a review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*. 2006;263 (9):843-852.
33. Hrelec C. Management of Laryngeal Dysplasia and Early Invasive Cancer. *Current Treatment Options in Oncology*. 2021;22 (10):1-11.
34. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, et al. An update on larynx cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67 (1):31-50.
35. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *The Laryngoscope*. 2006;116 (S111):1-13.
36. Gao X, Fisher SG, Mohideen N, et al. Second primary cancers in patients with laryngeal cancer: a population-based study. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2003;56 (2):427-435.
37. To-Figueras J, Gené M, Gómez-Catalán J, et al. Microsomal epoxide hydrolase and glutathione S-transferase polymorphisms in relation to laryngeal carcinoma risk. *Cancer letters*. 2002;187 (1-2):95-101.
38. La Vecchia C, Zhang ZF, Altieri A. Alcohol and laryngeal cancer: an update. *European Journal of Cancer Prevention*. 2008;17 (2):116-124.
39. Stenson KM, Brockstein BE, Ross ME. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *UpToDate*. 2014.
40. Zhu K, Lin R, Zhang Z, et al. Impact of prior cancer history on the survival of patients with larynx cancer. *BMC cancer*. 2020;20 (1):1-11.
41. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, et al. Treatment of early-stage laryngeal cancer: a comparison of treatment options. *Oral oncology*. 2018;87:8-16.
42. Daneshi N, Fararouei M, Mohammadianpanah M, et al. Effects of different treatment strategies and tumor stage on survival of patients with advanced laryngeal carcinoma: a 15-year cohort study. *Journal of cancer epidemiology*. 2018;2018.
43. Meccariello G, Vito A, Cammaroto G, et al. Neck dissection in laryngeal cancer. 2018.
44. Bradford CR, Ferlito A, Devaney KO, et al. Prognostic factors in laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope investigative otolaryngology*. 2020;5 (1):74-81.
45. Mills SE, Carter D, Greenson JK, et al. Sternberg's diagnostic surgical pathology: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
46. Edition S, Edge S, Byrd D. AJCC cancer staging manual. *AJCC cancer staging manual*. 2017.
47. Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+. *The Laryngoscope*. 2005;115 (4):629-639.
48. Wang Z, Zeng Q, Li Y, et al. Extranodal Extension as an Independent Prognostic factor in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Patients. *Journal of Cancer*. 2020;11 (24):7196.
49. Mesolella M, Iorio B, Misso G, et al. Role of perineural invasion as a prognostic factor in laryngeal cancer. *Oncology letters*. 2016;11 (4):2595-2598.
50. Balci MG, Tayfur M, BaSaK T. The Relationship between Perineural Invasion, Peritumoural Inflammation, and Cervical Lymph Node Metastases in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2018;12 (9).
51. Yılmaz T, Hoşal A, Gedikoğlu G, et al. Prognostic significance of histopathological parameters in cancer of the larynx. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 1999;256 (3):139-144.
52. Samir A. Prognostic Factors in Advanced Laryngeal Cancer: An Egyptian experience. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2021;22 (22):1-9.



53. Yilmaz T, Gedikoglu G, Çelik A, et al. Prognostic significance of Langerhans cell infiltration in cancer of the larynx. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2005;132 (2):309-316.
54. Cavaliere M, Bisogno A, Scarpa A, et al. Biomarkers of laryngeal squamous cell carcinoma: a review. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2021;54:151787.
55. Poon C, Stenson K. Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer. *UptoDate (online)*, Fev. 2012.
56. Jayakrishnan TT, Abel S, Interval E, et al. Patterns of Care and Outcomes in Verrucous Carcinoma of the Larynx Treated in the Modern Era. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:1241.
57. Jumaily M, Faraji F, Zhang D, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the larynx: a national cancer database analysis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2019;160 (5):847-854.
58. Ereno C, López JL, Sánchez JM, et al. Papillary squamous cell carcinoma of the larynx. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2001;115 (2):164-166.
59. Chen L, Chen Q, Li C, et al. Clinical Analysis of Laryngeal Spindle Cell Carcinoma. *ORL*. 2020;82 (5):1-8.
60. Mohammad M, Wilcox R. Morphologic mimicry: acantholytic squamous cell carcinoma in nondermal locations—a literature review. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2018;1434 (1):102-108.
61. Dubal PM, Unsal AA, Echanique KA, et al. Laryngeal adenosquamous carcinoma: A population-based perspective. *The Laryngoscope*. 2016;126 (4):858-863.
62. Alimoglu Y, Mamanov M, Kaytaz A. High-grade mucoepidermoid carcinoma of the larynx. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2011;22 (6):e62-e64.
63. Marchiano E, Chin OY, Fang CH, et al. Laryngeal adenoid cystic carcinoma: a systematic review. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2016;154 (3):433-439.
64. Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, et al. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2009;31 (12):1634-1646.
65. Strosberg C, Ferlito A, Triantafyllou A, et al. Update on neuroendocrine carcinomas of the larynx. *American journal of clinical pathology*. 2019;152 (6):686-700.
66. Rüller K, Sittel C, Kölmel JC, et al. Organ Preservation Strategies in Laryngeal Chondrosarcoma. *The Laryngoscope*. 2021.
67. Aljariri AA, Alsaleh AR, Al-Enazi HA, et al. Glottic Malignant Fibrous Histiocytoma: A Case Report and Literature Review. *Case reports in oncology*. 2021;14 (1):641-646.
68. Dewan K, Campbell R, Damrose EJ. Hematologic malignancies of the larynx: A single institution review. *American journal of otolaryngology*. 2019;40 (6):102285.

# BÖLÜM 11

## HİPOFARİNK KANSERLERİNE YAKLAŞIM



Şükrü AYDIN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Hipofarinks, üst aerodigestif sistemin orofarenksten sonraki kısmıdır. Aerodigestif sistem, laringeal yapı ile alt solunum yollarına özofagus ile sindirim sistemine geçiş yapar. Hipofarinks, laringeal çatı ile beraber bu fizyolojik ayrışmayı sağlar. Orofarinks ile özofagus arasında, laringeal çatı dışında kalan alan hipofarinks olarak adlandırılır. Bu bölgenin malignitelerinden en sık skuamöz hücreli karsinom görülür, bazaloid skuamöz hücreli karsinom, iğsi hücreli karsinom ve minör tükürük bezi karsinomu da görülebilen diğer kanser histopatolojik alt tipleridir. Hastalar solunum zorluğu ve disfaji gibi uyarıcı şikayetlerle doktora başvurduğunda genellikle ileri evre haline dönüşmüş olur ve prognozu genellikle kötüdür. Tanı anında en az %65'i bölgesel lenf nodlarına yayılım gösterir (1-5).

Disfaji, odinofaji, sekonder otalji, dispne, globus hissi, boğaz ağrısı, kilo kaybı, ses kısıklığı ve boyunda kitle en sık doktora başvuru sebepleri arasındadır. Şüpheli durumunda endoskopik muayene ve erken tanı, tedaviyi yönlendirmede en önemli faktörlerdir. Erken evre ve ileri evre hipofarinks kanserlerinin tanı ve tedavisi bu bölüm içeriğinde tartışılacaktır.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD.,  
dr.sukruaydin@gmail.com



Erken evre tümörlerde temel olarak RT ve organ koruyucu cerrahiler ile kısmen sağlanabilmektedir, ileri evre tümörlerde organ korunması her zaman mümkün olmamaktadır. İleri evrelerde öncelikle organ koruyucu multimodal protokollerin planlanması, gereklilik halinde salvaj müdahaleler düşünmek gerekir. Hipofarinks kanserli hastaların multidisipliner bir ekip tarafından takip ve tedavisi hastalara optimum sonuç vereceği her zaman akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Gatta G, Botta L, Sánchez MJ, et al. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. *European journal of cancer*. 2015;51 (15):2130-2143.
2. Gourin CG, Terris DJ. Carcinoma of the hypopharynx. *Surgical Oncology Clinics*. 2004;13 (1):81-98.
3. Buckley JG, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2000;22 (4):380-385.
4. Lefebvre J, Castelain B, De Torre JL, et al. Lymph node invasion in hypopharynx and lateral epilynx carcinoma: a prognostic factor. *Head & Neck Surgery*. 1987;10 (1):14-18.
5. Ferlito A, Shaha AR, Buckley JG, et al. Selective neck dissection for hypopharyngeal cancer in the clinically negative neck: should it be bilateral? *Acta oto-laryngologica*. 2001;121 (3):329-335.
6. Petersen JF, Timmermans AJ, van Dijk BA, et al. Trends in treatment, incidence and survival of hypopharynx cancer: a 20-year population-based study in the Netherlands. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275 (1):181-189.
7. Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, et al. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *International journal of cancer*. 2005;114 (5):806-816.
8. Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Current opinion in oncology*. 2009;21 (3):194-200.
9. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer research*. 1988;48 (11):3282-3287.
10. Gandini S, Botteri E, Iodice S, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *International journal of cancer*. 2008;122 (1):155-164.
11. Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, et al. Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: a multicentric case-control study from India. *International journal of cancer*. 2007;121 (8):1793-1798.
12. Laforest L, Luce D, Goldberg P, et al. Laryngeal and hypopharyngeal cancers and occupational exposure to formaldehyde and various dusts: a case-control study in France. *Occupational and Environmental Medicine*. 2000;57 (11):767-773.
13. Galli J, Cammarota G, Calo L, et al. The role of acid and alkaline reflux in laryngeal squamous cell carcinoma. *The Laryngoscope*. 2002;112 (10):1861-1865.
14. Wahlberg PC, Andersson KH, Biörklund AT, et al. Carcinoma of the hypopharynx: analysis of incidence and survival in Sweden over a 30-year period. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 1998;20 (8):714-719.
15. Lydiatt W, Ridge J, Patel S, et al. Oropharynx (p16-) and hypopharynx. *AJCC cancer staging*





- manual, Amin M, Editor. 2017:123.
16. Cho SJ, Lee JH, Suh CH, et al. Comparison of diagnostic performance between CT and MRI for detection of cartilage invasion for primary tumor staging in patients with laryngo-hypopharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology*. 2020;30 (7):3803-3812.
  17. Ng S-H, Chan S-C, Liao C-T, et al. Distant metastases and synchronous second primary tumors in patients with newly diagnosed oropharyngeal and hypopharyngeal carcinomas: evaluation of 18F-FDG PET and extended-field multi-detector row CT. *Neuroradiology*. 2008;50 (11):969-979.
  18. Takes RP, Strojan P, Silver CE, et al. Current trends in initial management of hypopharyngeal cancer: the declining use of open surgery. *Head & neck*. 2012;34 (2):270-281.
  19. Hall SF, Groome PA, Irish J, et al. Radiotherapy or surgery for head and neck squamous cell cancer: establishing the baseline for hypopharyngeal carcinoma? *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2009;115 (24):5711-5722.
  20. Holsinger FC, Motamed M, Garcia D, et al. Resection of selected invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus by means of the lateral pharyngotomy approach: the partial lateral pharyngectomy. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2006;28 (8):705-711.
  21. Chevalier D, Watelet JB, Darras JA, et al. Supraglottic hemilaryngopharyngectomy plus radiation for the treatment of early lateral margin and pyriform sinus carcinoma. *Head & neck*. 1997;19 (1):1-5.
  22. Laccourreye O, Garcia D, Ishoo E, et al. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus: part I: technique, complications, and long-term functional outcome. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. 2005;114 (1):25-34.
  23. Kania R, Hans S, Garcia D, et al. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part II: Incidence and consequences of local recurrence. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2005;114 (2):95-104.
  24. De Virgilio A, Iocca O, Malvezzi L, et al. The emerging role of robotic surgery among minimally invasive surgical approaches in the treatment of hypopharyngeal carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8 (2):256.
  25. Biau J, Lapeyre M, Troussier I, et al. Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update. *Radiotherapy and Oncology*. 2019;134:1-9.
  26. Rabbani A, Amdur RJ, Mancuso AA, et al. Definitive radiotherapy for T1-T2 squamous cell carcinoma of pyriform sinus. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2008;72 (2):351-355.
  27. Wuthrick EJ, Zhang Q, Machtay M, et al. Institutional clinical trial accrual volume and survival of patients with head and neck cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33 (2):156.
  28. Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, et al. Use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*. 2018;36 (11):1143-1169.
  29. Lefebvre J-L, Andry G, Chevalier D, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. *Annals of oncology*. 2012;23 (10):2708-2714.
  30. Kutter J, Lang F, Monnier P, et al. Transoral laser surgery for pharyngeal and pharyngolaryngeal carcinomas. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2007;133 (2):139-144.



31. Vilaseca I, Blanch JL, Bernal-Sprekelsen M, et al. CO2 laser surgery: a larynx preservation alternative for selected hypopharyngeal carcinomas. *Head & neck*. 2004;26 (11):953-959.
32. Chung EJ, Kim GW, Cho BK, et al. Pattern of lymph node metastasis in hypopharyngeal squamous cell carcinoma and indications for level VI lymph node dissection. *Head & neck*. 2016;38 (S1):E1969-E1973.
33. Breda E, Catarino R, Monteiro E. Transoral laser microsurgery as standard approach to hypopharyngeal cancer survival analysis in a hospital based population. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. 2018;69 (1):1-7.
34. Molina MA, Cheung MC, Perez EA, et al. African American and poor patients have a dramatically worse prognosis for head and neck cancer: an examination of 20,915 patients. *Cancer*. 2008;113 (10):2797-2806.
35. Homma A, Sakashita T, Oridate N, et al. Importance of comorbidity in hypopharyngeal cancer. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2010;32 (2):148-153.

# BÖLÜM 12

## SUPRAGLOTTİK LARENKS KANSERLERİ YAKLAŞIMI



Ergün SEVİL <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Baş boyun kanserleri tüm kanserlerin %5-7 kadarını oluşturur. Larenks kanseri, baş boyun kanserleri arasında cilt kanserlerinden sonra %3 oranında görülen en sık kanser türüdür. Glottik kanserlere supraglottik kanserlerden biraz daha sık rastlanmaktadır.

Birçok ülkede, larenks kanser insidansı, akciğer kanser insidansı ile korelasyon gösterir. Larenks kanserlerinin yaklaşık %60'ı tümör larenks içindeyken, %25'i boyuna metastaz yaptığıında, %15 oranında ise tümör uzak metastaz yaptığıında tanı konulur.

Larenks kanseri insidansı 50-70 yaşlarında en yüksektir. 20 yaş altında nadir, çocukta ise çok nadirdir. Kadınlar için bildirilen oranlar erkeklere göre çok düşüktür. Bu durum büyük olasılıkla tüm dünyada mesleki nedenler kadar, alkol ve tütün kullanımındaki farklılığa bağlıdır.

Tedavi öncesi larenks kanserlerinin evrelendirilmesi tedavi planı ve farklı tedavi seçeneklerinin ortaya konulması açısından çok önemlidir. Son yıllarda radyolojik teknikler ve endoskopik yöntemler ile preoperatif tümör evrelemesi ve tedavi seçimi çok başarılı bir şekilde yapılabilmektedir. En uygun tedavi seçeneğini

<sup>1</sup> Doç. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi AD., drergunsevil@yahoo.com



siyonu hemen hemen tüm hastalarda yeterlidir. Skuamöz hücreli karsinomdan daha az agresif olduğu bilindiği için bu tümör için endoskopik lazer cerrahisi kullanımı uygundur.

Verrüköz karsinomun bölgesel ve uzak yayılımı son derece nadirdir. Kemoterapinin bu lezyon için tanımlanmış bir rolü yoktur ve yaygın veya tekrarlayan durumlarda kemoterapi uygulanabilir.

### Adenoid kistik karsinom

Gırtlak, zaman zaman siyalojenik neoplazmaların gelişmesine yol açabilen epitel altı minör tükürük bezleri içerir. Adenoid kistik karsinom minör tükürük bezlerinin en sık görülen malign tümörüdür ve literatürde 100 den fazla laringeal adenoid kistik karsinom vakası rapor edilmiştir. Kabaca, lezyonlar genellikle sağlam mukozal örtülü ekzofitik kitleler olarak görünür. Hastalar en sık disfaji ve ses kısıklığı ile başvururlar. Adenoid kistik karsinomlar kolayca perinöral invazyon gösterir. Radyasyon tedavisi bazı hastalarda hastalık kontrolünü sağlayabilir. Yapılan bir çalışmada tam cerrahi rezeksiyon veya mikroskopik hastalığı olan hastalarda postoperatif foton tedavisinin mükemmel lokal kontrol oranları sağlayabildiği gösterilmiştir.

### Nöroendokrin karsinom

Larinksin nöroendokrin tümörleri nadirdir ve tüm laringeal neoplazmaların sadece %0,6'sını oluşturur. Laringeal nöroendokrin karsinomlar arasında atipik karsinoidler larenksin nispeten sık görülen skuamöz olmayan karsinomlarıdır. Çoğu supraglottik larenkte meydana gelir ve epiglotun ariepiglottik kıvrım, aritenoid ve laringeal yüzünde daha sık görülür. Yapılan çalışmalarda kemoterapiye yanıt vermediği ve radyoterapinin rolünün tartışmalı olduğu ortaya konmuştur. Bu nedenle cerrahi, elektif boyun diseksiyonu dahil tek etkili tedavi yöntemidir (%50 nodal metastaz oranı göz önüne alındığında).

### KAYNAKLAR

1. Silverberg E, Boring CC, Squires TS. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1990; 40:9-26
2. Flanders WD, Rothman KJ. Interaction of alcohol and tobacco in laryngeal cancer. Am J Epidemiol. 1982; 115:371-379.
3. Sturgis EM, Wei Q, Spitz MR. Descriptive epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Semin Oncol. 2004; 31:726-733.



4. Zheng W, Blot WJ, Shu XO, et al. Diet and other risk factors for laryngeal cancer in Shanghai, in China. *Am J Epidemiol.* 1992; 136:178-191.
5. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, et al. Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Switzerland. *Int J Cancer.* 2002; 100:355-360.
6. Halec G, Holzinger D, Schmitt M, et al. Biological evidence for a causal role of HPV 16 in a small fraction of laryngeal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer.* 2013; 109:172-183.
7. Isayeva T, Li Y, Maswahu D, Brandwein- Gensler M. Human papilloma virus in non-oropharyngeal head and neck cancers: a systematic literature review. *Head Neck Pathol.* 2012; 6:104-120.
8. Sturgis EM, Wei Q. Genetic susceptibility-molecular epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.* 2002; 14:31-317.
9. Siewers V, Viaud M, Jimenez- Teja D, et al. Functional analysis of the cytochrome p450 monooxygenase gene *bcbot1* of *Botrytis cinerea* indicates that botrydial is a strain-specific virulence factor. *Mol plant Microbe Interact.* 2005; 18:602-612.
10. Davis RK, Kriskovich MD, Galloway EB, 3rd, Buntin CS, Jepsen MC. Endoscopic supraglottic laryngectomy with postoperative irradiation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004; 113:132-138.
11. Ambrosch P, Kron M, Steiner W. Carbon dioxide laser microsurgery for early supraglottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998; 107:680-688.
12. Biel MA. Photodynamic therapy of head and neck cancers. *Meth Mol Biol.* 2010; 635:281-293.
13. Rigual NR, Thankappan K, Cooper M et al. Photodynamic therapy for head and neck dysplasia and cancer. *Arch Otolaryngol head and neck dysplasia and cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 135:784-788.
14. Spiro RH. Verrucous carcinoma, then and now. *Am J Surg.* 1998; 176:393-397.
15. Ferlito A, Recher G. Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx: a clinicopathologic study of 77 cases. *Cancer.* 1980; 46:1617-1630.
16. Miyamoto T, Sasaoka R, Hagari Y, Mihara M. Association of cutaneous verrucous carcinoma with human papillomavirus type 16. *Br J Dermatol.* 1999; 140:168-169.
17. Fliiss DM, Noble- Topham SE, McLachlin M, et al. Laryngeal verrucous carcinoma: a clinicopathologic study and detection of human papillomavirus using polymerase chain reaction. *Laryngoscope.* 1994; 104:146-152.
18. Damm M, Eckel HE, Schneider D, Arnold G. CO2 laser surgery for verrucous carcinoma of the larynx. *Lasers Surg Med.* 1997; 21:117-123.
19. Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995; 32:619-626.
20. Barnes EL Jr. Neuroendocrine tumours. In: Barnes EL Jr, Eveson JW, Reichart P, eds. *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.* Lyon: IARC Press, 2005:135Y139.
21. Kanazawa T, Nokubi M, Takeoda K, et al. Atypical carcinoid of the larynx and expressions of proteins associated with molecular targeted therapy. *Auris Nasus Larynx* 2011; 38:123-126.
22. Ebihara Y, Watanabe K, Fujishiro Y, et al. Carcinoid tumor of the larynx: clinical analysis of 33 cases in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2007; 559:145-150.
23. Waersted S, Andersen E, Bentzen J. Treatment outcomes in patients with supraglottic laryngeal cancer: a single center study. *Acta Otolaryngologica.* 2021; 141 (6):649-655.
24. Akın I, Vuralkan E, Günsoy B, Saka C, Akçayöz N, Şimşek G. Supraglottik larenks kanserlerinin cerrahi tedavisinde onkolojik sonuçlarımız. *Journal of Medical Updates.* 2013;3 (1):8-12.

# BÖLÜM 13

## GLOTTİK KANSERLERE YAKLAŞIM



Murat KAR<sup>1</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

Baş-boyun kanserleri tüm vücut kanserlerinin %5-7 kadarını oluşturur ve bunların içinde de larinks kanserleri 2. Sıradadır (1). Laringeal kanser, solunum yolunun en yaygın tümörlerinden biri olmaya devam etmektedir. (2) Ülkemizde larinks kanserleri tüm baş-boyun kanserleri arasında 1. Sıklıkla görünen kanser türüdür. Son zamanlarda özellikle de son 10 yılda larinks kanserleri dünyada tüm kanserler arasında 11. Sırada yer alırken, ülkemizde ise 6. Sırada yer alan kanser türüdür. (1). Son 10 yılda tedavisinde belirgin ilerlemeler sağlanmıştır (2). Larinks kanseri erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Afrika kökenli Amerikalılarda daha genç yaşta ortaya çıkar ve Asyalılara kıyasla daha yüksek insidans ve mortalite oranlarına sahiptir (2). Hastaların yaklaşık %60'ı tanı anında ileri evre (evre III veya IV ) rahatsızlığı olanlardan oluşmaktadır (3). Larinks kanseri 5 yıllık sağ kalım oranının yüksek olduğu ve birkaç onkolojik hastalıktan biridir (4).

### ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Larenks patogeneğinde birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Bunlardan en önemlisi tütün ve alkol tüketimidir. Tütün kullanımının gırtlak gelişimi ile doğrusal bir

<sup>1</sup> Op. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, drmuratkar@gmail.com



## KAYNAKLAR

1. Önerci Metin et al. (2018). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Hastalıkları Baş Boyun Cerrahisi. Ankara, Güneş tıp kitapçevleri.
2. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA Cancer J Clin.* 2017 Jan;67 (1):31-50. doi: 10.3322/caac.21386. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27898173.
3. Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, et al. Management and outcome differences in supraglottic cancer between Ontario, Canada, and the Surveillance, Epidemiology, and End Results areas of the United States. *J Clin Oncol.* 2003;21:496-505.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66: 7-30.
5. Rothman KJ, Cann CI, Flanders D, Fried MP. Epidemiology of laryngeal cancer. *Epidemiol Rev.* 1980;2:195-209.
6. Kuper H, Boffetta P, Adami HO. Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. *J InternMed.* 2002;252:206-224.
7. Stell PM, McGill T. Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet.* 1973;2:416-417.
8. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures and cancer of the larynx systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med.* 2012;54:71-84.
9. Di Maso M, Talamini R, Bosetti C, et al. Red meat and cancer risk in a network of case-control studies focusing on cooking practices. *Ann Oncol.* 2013;24:3107-3112.
10. Garavello W, Lucenteforte E, Bosetti C, et al. Diet diversity and the risk of laryngeal cancer: a case-control study from Italy and Switzerland. *Oral Oncol.* 2009;45: 85-89.
11. Zhang D, Zhou J, Chen B, Zhou L, Tao L. Gastroesophageal reflux and carcinoma of larynx or pharynx: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol.* 2014;134:982-989.
12. Galli J, Cammarota G, Volante M, De Corso E, Almadori G, Paludetti G. Laryngeal carcinoma and laryngo-pharyngeal reflux disease. *Acta*
13. Gama RR, Carvalho AL, Filho AL, et al. Detection of human papillomavirus in laryngeal squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2016;126:885-893.
14. Ndiaye C, Mena M, Alemany L, et al. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2014;15:1319-1331.
15. Jones TM, De M, Foran B, Harrington K, Mortimore S. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016 May;130 (S2):S75-S82. doi: 10.1017/S0022215116000487. PMID: 27841116; PMCID: PMC4873912.
16. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41:673-695, v.
17. Becker M, Zbaren P, Casselman JW, Kohler R, Dulguerov P, Becker CD. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: reassessment of criteria for diagnosis at MR imaging. *Radiology.* 2008;249:551- 559.
18. Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, et al. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope.* 2007;117:1173-1179.



## • Baş Boyun Kanseri

19. Mungan S (2017). " Larinks karsinomlarına histopatolojik yaklaşım ve prognostik faktörler". Larinks kanserlerinde güncel yaklaşımlar özel sayısı. Türkiye Klinikleri Journal of Ear Nose Thorat-Special Topics. Vol:10, No:3, S: 156,157
20. Licitra L, Bernier J, Grandi C, Locati L, Merlano M, Gatta G, Lefebvre JL. Cancer of the larynx. Crit Rev Oncol Hematol. 2003 Jul;47 (1):65-80. doi: 10.1016/s1040-8428 (03)00017-9. PMID: 12853099.



# BÖLÜM 14

## SUBGLOTTİK LARENKS KANSERLERİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI



Hüseyin GÜNİZİ<sup>1</sup>  
Özlem Ceren GÜNİZİ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Larenks kanseri tüm vücut kanserlerinin %2- 5'ni ve baş-boyun kanserlerinin ise %25'ini oluşturmaktadır. En sık 5-7. dekadlar arasında ve erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. Larenks kanserleri en sık glottik bölgede görülmektedir. Glottik bölgeden subglottik bölgeye uzanım gösteren kanserler nispeten sık gözlenirken, primer subglottik bölge kanserleri oldukça nadir izlenmektedir. Subglottik bölgenin primer kanserleri ile subglottik uzanımlı glottik kanserlerin klinik olarak ayırımı yakın zamanda kadar yetersiz endoskopik ve radyolojik görüntüleme nedeniyle zordu. Bu nedenle bu bölge tümörleri ile ilgili literatürde çok fazla bilgi yoktur. Larenks kanserlerin sadece %1.0-8.7'si subglottik bölgede oluştur (1,2,3). Potansiyel kanserojenlerin üst solunum yolu mukozası tarafından tutulumu nedeniyle kanserojenlerin subglottik bölgeyle minimum temasından dolayı primer subglottik bölge kanserlerinin nadir olduğu düşünülmektedir. Subglottis bölgesinin en sık görülen primer malignitesi skuamöz hücreli karsinom (SCCa) olup, tüm tümörlerinin %55 ila %66'sını oluşturur. İkinci sıklıkta adenoid kistik karsinom gözlenir (Şekil 1) (4,5,6). Ayrıca kondrosarkom, atipik karsinoid, küçük hücreli nöroendokrin karsinom, lenfoma ve plazmasitom vakaları da bildirilmiştir. Lezyonların %75 olarak en sık çıkış yeri krikoid kıkırdağın arka laminasıdır (7).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., drgunizi@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Alanya Alaaddin Keukubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD., cerenun07@hotmail.com



## KAYNAKLAR

1. Haylock BJ, Deutsch GP. Primary radiotherapy for subglottic carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1993;5:143–146.
2. Paisley S, Warde PR, O'Sullivan B, et al. Results of radiotherapy for primary subglottic squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52:1245–1250.
3. MacNeil SD, Patel K, Liu K, et al. Survival of patients with subglottic squamous cell carcinoma. *Curr Oncol*. 2018;25:e569–e575
4. Kowas J, McGuirt WF Sr. Squamous cell carcinoma of the subglottis. *Am J Otolaryngol*. 2006;27:1-4.
5. Dahm JD, Sessions DG, Paniello RC, et al. Primary subglottic cancer. *Laryngoscope*. 1998;108:741-746.
6. Smee RI, Williams JR, Bridger GP. The management dilemmas of invasive subglottic carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2008;20:751-756.
7. Ferlito A, Rinaldo A, Silver C, et al. Neck dissection for laryngeal cancer *J Am Coll Surg* 2008 Oct;207 (4):587-93.
8. Coskun H, Mendenhall W M, RinaldoA,et al. Prognosis of subglottic carcinoma: Is it really worse? *Head Neck*. 2019 Feb;41 (2):511-521.
9. Mor N, Blitzer A. Functional Anatomy and Oncologic Barriers of the Larynx *Otolaryngol Clin North Am* 2015 Aug;48 (4):533-45.
10. Guedea F, Parsons JT, Mendenhall WM, et al. Primary subglottic cancer: results of radical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21:1607–1611.
11. Hata M, Taguchi T, Koike I, et al. Efficacy and toxicity of (chemo) radiotherapy for primary subglottic cancer. *Strahlenther Onkol*. 2013;189:26–32.
12. Strome SE, Robey TC, Devaney KO, et al. Subglottic carcinoma: review of a series and characterization of its patterns of spread. *Ear Nose Throat J*. 1999;78:622-628.
13. Rodrigo JP, Cabanillas R, FrancoV, et al. Efficacy of routine bilateral neck dissection in the management of the N0 neck in T1-T2 unilateral supraglottic cancer. *HeadNeck* 2006;28:534–539.
14. Weber RS, Holsinger FC. Central compartment dissection (of levels VI and VII) for carcinoma of the larynx, hypopharynx, cervical esophagus, and thyroid. *Head Neck Surg*. 2004;15:190-195.
15. Medina JE, Ferlito A, Robbins KT, et al. Central compartment dissection in laryngeal cancer. *Head Neck*. 2011;33: 746-752.
16. Fiorella R, Di Nicola V, Fiorella ML, et al. “Conditional” neck dissection in management of laryngeal carcinoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26:356–359.
17. Çağlı S, Yüce I, Yigitbas İ, et al. Is routine bilateral neck dissection absolutely necessary in the management of N0 neck in patients with supraglottic carcinoma? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:1453–1457.
18. Suárez O. El problema de las metastasis linfáticas y alejadas delcáncer de laringe e hipofaringe. *Rev Otorrinolaringol* 1963;23: 83–99.
19. Chiu RJ, Myers EN, Johnson JT. Efficacy of routine bilateral neck dissection in the management of supraglottic cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131:485–488.
20. Ferlito A, Rinaldo A. Is radical neck dissection a current option for neck disease? *Laryngoscope* 2008 Jul 10.



21. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J ClinOncol* 2006;24 (22):3693–3704
22. Levy A, Blanchard P, Temam S, et al. Squamous cell carcinoma of the larynx with subglottic extension: is larynx preservation possible? *Strahlenther Onkol.* 2014;190:654-660.
23. Marchiano E, Patel DM, Patel TD, et al. Subglottic squamous cell carcinoma: a population-based study of 889 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154:315-321.
24. Cassidy R, Morris CG, Kirwan JM, et al. Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the subglottic larynx. *J Radiat Oncol.* 2012;1:333-336.
25. Kowalski L, Rinaldo A, Robins K, et al. Stomal recurrence: pathophysiology, treatment and prevention. *Acta Otolaryngol.* 2003;123:421-432.
26. Ampil F, Ghali G, Caldito G, Baluna R. Post-laryngectomy stomal cancer recurrences, re-treatment decisions and outcomes: case series. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009;37:349-351.
27. Yuen AP, Wei WI, Ho WK, et al. Risk factors of tracheostomal recurrence after laryngectomy for laryngeal carcinoma. *Am J Surg.* 1996;172:263-266.
28. Santoro R, Franchi A, Tempesti C, et al. Stomal recurrence following total laryngectomy: clinical and molecular analysis of a series. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112:594-599.
29. Zbären P, Greiner R, Kengelbacher M. Stoma recurrence after laryngectomy: an analysis of risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;114:569-575.
30. Cansiz H, Yener M, Bozkurt AK, et al. Surgical treatment of laryngeal tumors with subglottic extension and tracheal tumors with composite nasal septal cartilage graft: technique and outcome. *Auris Nasus Larynx.* 2008;35:363-368.
31. Thakar A, Bahadur S, Toran KC, et al. Analysis of oncological and functional failures following near-total laryngectomy. *J Laryngol Otol.* 2009;123:327-332.
32. Sparano A, Chernock R, Feldman M, et al. Extending the inferior limits of supracricoid partial laryngectomy: a clinicopathological correlation. *Laryngoscope.* 2005;115:297-300.
33. Rizzotto G, Succo G, Lucioni M, et al. Subtotal laryngectomy with tracheohyoidopexy: a possible alternative to total laryngectomy. *Laryngoscope.* 2006;116:1907-1917.
34. Kashiwamura M, Fukuda S, Maguchi S, et al. [Clinical study of subglottic carcinoma]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1995;98:254–259.
35. Roepman P, de Jager A, GrootKoerkamp MJ, et al. Maintenance of head and neck tumor gene expression profiles upon lymph node metastasis. *Cancer Res* 2006;66:11110–11114.
36. Zhang B, Xu ZG, Tang PZ. Elective lateral neck dissection for laryngeal cancer in the clinically negative neck. *J Surg Oncol* 2006;93:464–467.
37. Thaler ER, Montone K, Tucker J, et al. Delphian lymph node in laryngeal carcinoma: a whole organ study. *Laryngoscope* 1997;107:332–334.
38. Ferlito A, Rinaldo A. The pathology and management of subglottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:168–173.
39. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128 (7):751-758.
40. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134 (5):536-538.
41. Timon CV, Toner M, Conlon BJ. Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Laryngoscope.* 2003;113 (9):1595-1599.



42. Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, et al. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88:890-899.
43. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, et al. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:44-49.
44. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:2091- 2098.
45. Santoro R, Turelli M, Polli G. Primary carcinoma of the subglottic larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257:548-551. *Eur Arch Otorhinolaryngol*
46. Shi L L, McMullen C, Vorwald K, et al. Survival outcomes of patients with subglottic squamous cell carcinoma : a study of the National Cancer Database 2021; 278 (12):4923-4932.

# BÖLÜM 15

## ÖZOFAGUS KANSERLERİ



*Duran KARATAŞ<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Özofagus kanseri, kansere bağlı ölümün ayrılmaz bir nedeni olmaya devam etmektedir ve dünya çapında insidans oranları 6 kattan fazla oranda ciddi bir artış göstermiştir (1). Lokalizasyona göre özefagus kanserinin insidans oranı önemli ölçüde değişir (2). Özefagus skuamöz hücreli kanserinin (ÖSCC) prevalansı doğu Asya da, batı ve güney Afrika da, güney Avrupa da yüksektir (3). Ancak ÖSCC insidans oranı kuzey Amerika ve Avrupa'nın diğer kısımlarında düşüktür (4). Bu coğrafi farklılıklar, etnik köken, genetik faktörler ve yaşam tarzının hepsinin ÖSCC'nin gelişiminde rol oynadığını göstermektedir. Özofagusun normal mukozasından kolumnar bir tabakaya metaplastik transformasyon olan Barret Özofagusu özofagus adenokarsinomu (ÖAK) bilinen tek öncüsüdür, ÖAK gelişme riskini 30-40 kat artırmaktadır (5). Tüm potansiyel risk faktörlerini tanımlama, keşfetme ve müdahale etme ÖAK'nun insidans oranları üzerine önemli bir etki edebilir. Şu anda ÖAK tanısı konan hastaların sadece % 5 inde Barret Özofagus teşhisi vardır (7). Bu nedenle risk faktörlerinin belirlenmesi ve etkili tanı sonrası müdahaleyi dayatmak Barret özofagus hastalarının daha etkili bir şekilde tarayacak modellerin gelişmesine yardımcı olabilir (8).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, drkaratasbugra@hotmail.com



**Anti-anjiyogenez tedavisi:** Ramucirumab, anti-anjiyojenik olarak adlandırılan bir hedefe yönelik tedavi türüdür. Yeni kan damarları yapma süreci olan anjiyogenezi durdurmaya odaklanmıştır.

**İmmünoterapi:** Yemek borusunun hem adenokarsinomu hem de skuamöz hücreli karsinomunu ve mide ile yemek borusunun birleştiği yerde büyüyen kanser olan gastroözofageal bileşkeyi tedavi etmek için onaylanmış 2 tip immünoterapi ilacı vardır. Pembrolizumab ve nivolumab, PD-1/PD-L1 yolunu hedefleyen kontrol noktası inhibitörleridir.

## METASTATİK ÖZOFAGUS KANSERİ

Metastatik özofagus kanseri için, semptomları ve yan etkileri hafifletmeye yardımcı olmak için palyatif veya destekleyici bakım çok önemlidir. Tedavinin amacı genellikle bir kişinin ömrünü uzatırken ağrı ve yemek yeme sorunları gibi semptomları hafifletmektir. Tedavi planınız, ağrı veya rahatsızlığı gidermeye yardımcı olmak için kemoterapinin yanı sıra radyasyon tedavisini içerebilir. Örneğin özofagus stenti, lazer tedavisi, fotodinamik tedavi veya kriyoterapi yemek borusunun açık kalmasına yardımcı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:118e128.
2. Pickens A, Orringer MB. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2003;76: S1367eS1369.
3. Bosetti C, Levi F, Ferlay J, et al. Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe. *Int J Cancer.* 2008;122: 1118e1129.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69e90.
5. Sharma P, McQuaid K, Dent J, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology.* 2004;127:310e330.
6. Reid BJ, Barrett MT, Galipeau PC, et al. Barrett's esophagus: ordering the events that lead to cancer. *Eur J Cancer Prev.* 1996;5:57e65.
7. Corley DA, Levin TR, Habel LA, Weiss NS, Buffler PA. Surveillance and survival in Barrett's adenocarcinomas: a populationbased study. *Gastroenterology.* 2002;122:633e640.
8. Rubenstein JH, Morgenstern H, Appelman H, et al. Prediction of Barrett's esophagus among men. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108:353e362.
9. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 5598-5606 [PMID: 24039351 DOI: 10.3748/wjg.v19.i34.5598]
10. Wheeler JB, Reed CE. Epidemiology of esophageal cancer. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 1077-1087 [PMID: 23026270 DOI: 10.1016/j.suc.2012.07.008]



11. Alcedo J, Ferrández A, Arenas J, Sopena F, Ortego J, Sainz R, Lanas A. Trends in Barrett's esophagus diagnosis in Southern Europe: implications for surveillance. *Dis Esophagus* 2009; 22: 239-248 [PMID: 19425201 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2008.00908. x]
12. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2011; 365: 1375-1383 [PMID: 21995385 DOI: 10.1056/NEJMoa1103042]
13. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Funch-Jensen P, Drewes AM. Proton pump inhibitor use may not prevent high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: a nationwide study of 9883 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 984-991 [PMID: 24617286 DOI: 10.1111/apt.12693]
14. Ek WE, Levine DM, D'Amato M, Pedersen NL, Magnusson PK, Bresso F. Germline genetic contributions to risk for esophageal adenocarcinoma, Barrett's esophagus, and gastroesophageal reflux. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105: 1711-1718 [PMID: 24168968 DOI: 10.1093/jnci/djt303]
15. Liu X, et al. Genetic Alterations as Esophageal Tissues From Squamous Dysplasia to Carcinoma. *Gastroenterology*.
16. Muller LB, et al. Stepwise expression of CDKN2A and RB1 proteins in esophageal mucosa from patients at high risk for squamous cell carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2014; 22:669-673. [PubMed: 25046224]
17. Couch G, et al. The Discovery and Validation of Biomarkers for the Diagnosis of Esophageal Squamous Dysplasia and Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Prevention Research*. 2016; 9:558- 566. [PubMed: 27072986]
18. Quante M, et al. Bile Acid and Inflammation Activate Gastric Cardia Stem Cells in a Mouse Model of Barrett-Like Metaplasia. *Cancer Cell*. 2012; 21:36-51. [PubMed: 22264787]
19. Bansal A, Fitzgerald RC. Biomarkers in Barrett's Esophagus: Role in Diagnosis, Risk Stratification, and Prediction of Response to Therapy. *Gastroenterology clinics of North America*. 2015; 44:373-390. [PubMed: 26021200]
20. Weaver JM, et al. Ordering of mutations in preinvasive disease stages of esophageal carcinogenesis. *Nat Genet*. 2014; 46:837-843. [PubMed: 24952744]
21. Bains MS, Shields TW, Squamous cell carcinoma of the esophagus, In: *General Thoracic Surgery*, Ed: Shields TW, 4th edition, Williams and Wilkins, PA, US, A 1991: 1658- 1663.
22. Yokoyama A, Ohmoro T, Makuuchi H et al. , Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosal iodine staining, *Cancer*, 1995; 76: 928.
23. Dawsey SM, Lewin KJ, Pathiraja S et al., Squamous esophageal histology and subsequent risk of squamous cell carcinoma of the esophagus, *Cancer*, 1994; 74: 1686
24. Oktel I, Esophageal carcinoma: an analysis of 563 cases, *Ankara Med. School*, 1995; 17: 115.
25. Yokoyama A, et al. Salivary acetaldehyde concentration according to alcoholic beverage consumed and aldehyde dehydrogenase-2 genotype. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2008; 32:1607-1614.
26. Maret-Ouda J, Konings P, Lagergren J, Brusselsaers N. Antireflux Surgery and Risk of Esophageal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2016; 263:251-257. [PubMed: 26501714]
27. Kastelein F, et al. Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013; 11:382-388. [PubMed: 23200977]



28. Prasad GA, et al. Long-term survival following endoscopic and surgical treatment of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2007; 132:1226–1233. [PubMed: 17408660]
29. Manner H, et al. Efficacy, safety, and long-term results of endoscopic treatment for early stage adenocarcinoma of the esophagus with low-risk sm1 invasion. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2013; 11:630–635. quiz e645. [PubMed: 23357492]
30. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG clinical guideline: diagnosis and management of Barrett's esophagus. *The American journal of gastroenterology*. 2016; 111:30–50. [PubMed: 26526079]
31. Pech O, et al. Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology*. 2014; 146:652–660 e651. [PubMed: 24269290]
32. Desai M, et al. Efficacy and safety outcomes of multimodal endoscopic eradication therapy in Barrett's esophagus-related neoplasia: a systematic review and pooled analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017; 85:482–495 e484. [PubMed: 27670227]
33. Fitzgerald RC, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014; 63:7–42. [PubMed: 24165758]
34. Boys JA, et al. Can the Risk of Lymph Node Metastases Be Gauged in Endoscopically Resected Submucosal Esophageal Adenocarcinomas? A Multi-Center Study. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2016; 20:6–12. discussion 12. [PubMed: 26408330]
35. Fitzgerald RC, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014; 63:7–42. [PubMed: 24165758]
36. Martin JT, Mahan A, Zwischenberger JB, McGrath PC, Tzeng CW. Should gastric cardia cancers be treated with esophagectomy or total gastrectomy? A comprehensive analysis of 4,996 NSQIP/ SEER patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015; 220:510–520. [PubMed: 25667138]
37. Wei MT, et al. Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2014; 20:10183–10192. [PubMed: 25110447]
38. de Boer AG, et al. Quality of life after transhiatal compared with extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the esophagus. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004; 22:4202–4208. [PubMed: 15483031]
39. Luketich JD, et al. Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial-the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Annals of surgery*. 2015; 261:702–707. [PubMed: 25575253]
40. Dantoc MM, Cox MR, Eslick GD. Does minimally invasive esophagectomy (MIE) provide for comparable oncologic outcomes to open techniques? A systematic review. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2012; 16:486–494. [PubMed: 22183862]
41. Rizk NP, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Annals of surgery*. 2010; 251:46–50. [PubMed: 20032718]
42. Koen Talsma A, et al. Lymph node retrieval during esophagectomy with and without neoadjuvant chemoradiotherapy: prognostic and therapeutic impact on survival. *Annals of surgery*. 2014; 260:786–792. discussion 792–783. [PubMed: 25379850]
43. Alibakhshi A, et al. The effect of age on the outcome of esophageal cancer surgery. *Annals of thoracic medicine*. 2009; 4:71–74. [PubMed: 19561928]





44. Taioli E, et al. Racial disparities in esophageal cancer survival after surgery. *Journal of surgical oncology*. 2016; 113:659–664. [PubMed: 26865174]
45. Revels SL, Morris AM, Reddy RM, Akateh C, Wong SL. Racial disparities in esophageal cancer outcomes. *Annals of surgical oncology*. 2013; 20:1136–1141. [PubMed: 23263780]
46. Zheng Y, et al. Smoking affects treatment outcome in patients with resected esophageal squamous cell carcinoma who received chemotherapy. *PloS one*. 2015; 10:e0123246. [PubMed: 25874561]
47. Huang Q, et al. Impact of alcohol consumption on survival in patients with esophageal carcinoma: a large cohort with long-term follow-up. *Cancer science*. 2014; 105:1638–1646. [PubMed: 25287715]
48. Brusselsaers N, Mattsson F, Lindblad M, Lagergren J. Association between education level and prognosis after esophageal cancer surgery: a Swedish population-based cohort study. *PloS one*. 2015; 10:e0121928. [PubMed: 25811880]
49. Rice TW, Rusch VW, Ishwaran H, Blackstone EH. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: data-driven staging for the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer/ International Union Against Cancer Cancer Staging Manuals. *Cancer*. 2010; 116:3763–3773. [PubMed: 20564099]
50. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016; 27:v50–v57. [PubMed: 27664261]
51. Sunde B, et al. Relief of dysphagia during neoadjuvant treatment for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction. *Diseases of the Esophagus*. 2016; 29:442–447. [PubMed: 25809837]
52. The Cancer Genome Atlas Research, N. Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma. *Nature*. 2017 advance online publication
53. NCCN Esophageal Cancer Guidelines. 2016; 2016
54. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2002; 359:1727–1733.
55. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE. Long-Term Results of a Randomized Trial of Surgery With or Without Preoperative Chemotherapy in Esophageal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2009; 27:5062–5067. [PubMed: 19770374]
56. Mariette C, et al. Surgery Alone Versus Chemoradiotherapy Followed by Surgery for Stage I and II Esophageal Cancer: Final Analysis of Randomized Controlled Phase III Trial FFC09901. *Journal of Clinical Oncology*. 2014; 32:2416–2422. [PubMed: 24982463]
57. van Hagen P, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2012; 366:2074–2084. [PubMed: 22646630]

# BÖLÜM 16

## KUTANÖZ MALİGN MELANOMA YAKLAŞIM



Seçkin AYDIN SAVAŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Malign melanom, derinin pigment üreten hücreleri olan melanositlerden kaynaklanan bir malign tümördür (1). Melanosit hücrelerin anatomik dağılımı nedeniyle sıklıkla deriden kaynaklanmaktadır ancak kulak, göz, oral veya genital mukoza, gastrointestinal trakt, leptomeninkste de gözlenebilmektedir (1,2). Kutanöz malign melanom (KMM), bazal hücreli karsinoma ve yassı hücreli karsinom ile kıyaslandığında daha az sıklıkla görülmesine rağmen daha ölümcül agresif bir malignitedir (3).

1973 tarihinden itibaren kutanöz malign melanomların insidansının epidemik boyutlarda artışı, mortalitesi, ilişkili maliyetler nedeniyle malign melanoma ait kılavuzların ve kaynakların varlığı önemli bir hale gelmiştir (4).

### EPİDEMİYOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kutanöz melanom insidans oranında 150 kata varan fark ile her yıl uluslararası olarak teşhis edilen 132.000 yeni vaka mevcuttur (5). Kutanöz malign melanom Kuzey Avrupa ülkelerinde tüm kanserlerin %4'ünü oluştururken (6), Amerika Birleşik Devletlerinde ise erkeklerde bu oran %5 iken kadınlarda %4'dür (4). Yine yapılan çalışmalarda Avusturya, Yeni Zelanda ve Ku-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, seçkin.aydin@alanya.edu.tr



çalışmalar ışığında kutanöz baş-botun malign melanom tanı, sınıflandırma ve tedavi yaklaşımları belirlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Shashanka R, Smitha, BR. Head and neck melanoma. International Scholarly Research Notices. 2012;2012.
2. Golger A, Young DS, Ghazarian D, Neligan, PC. Epidemiological features and prognostic factors of cutaneous head and neck melanoma: a population-based study. Archives of Otolaryng Head and Neck Surgery 2007;133 (5):442-447.
3. Younes MN, Myers JN. (2004). Melanoma of the head and neck: current concepts in staging, diagnosis, and management. Surgical Oncol Clin. 2004;13 (1):201-229.
4. Ow TJ, Grethlein SJ, Schmalbach CE, Education Committee of the American Head and Neck Society (AHNS). Do you know your guidelines? Diagnosis and management of cutaneous head and neck melanoma. Head and Neck 2018;40 (5):875-885.
5. Liang JJ, Robinson E, Martin RC. (2010). Cutaneous melanoma in New Zealand: 2000–2004. ANZ J of Surgery 2010;80 (5): 312-316.
6. Şimşek T, Sönmez A, Demir A, Tayfur V, Güneren E, Eroğlu L, et al. Kutanoz malign melanomlu 84 hastaya ait klinik deneyimlerimiz. Türk Plastik Rekonstrüktif Ve Estetik Cerrahi Dergisi 2011;19 (3):113-116.
7. Tas F, Kurul S, Camlıca H, Topuz E. Malign Melanoma in Turkey: A Single Institution's Experience on 574 Cases. Jpn J Clin Oncol. 2006;36 (12):794-99.
8. Aydıngöz İE, Yıldız K, Dervent B. Haydarpaşa Numune Hastanesinde 5 Yıllık Malign Melanom Olgularının Değerlendirilmesi. T Klin Dermatoloji. 1998;8 (3):130-4.
9. Karasoy A, Karşıdağ S, Tatlıdere S, Uğurlu K, Özkaya Ö, Kuran İ, et al. Malign melanomada 13 yılda 65 hastadaki Deneyimimiz: Retrospektif Çalışma. Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg. 2004;12 (3):153-7.
10. Külahçı Y, Zor F, Öztürk S, Eski M, Deveci M, Işık S, Şengezer M. Yetmiş dokuz malign melanoma olgusunun retrospektif analizi. Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg. 2008;16 (1):15-9.
11. Kienstra MA, Padhya TA. Head and Neck Melanoma. Cancer Control 2005;12 (4):242-247.
12. Larson DL, Larson JD. Head and Neck Melanoma. Clinics in Plastic Surgery 2010;37 (1):73-77.
13. Miller AJ, Mihm MC, Jr. Melanoma. N. Engl. J. Med 2006;355 (1):51-65.
14. Baykal C, Ekinci, AP. Malign Melanom: Risk Faktörleri ve Temel Klinik Özellikler. Turkish J of Dermatology 2015;9 (1).
15. Top H, Benlier E, Karaman D. Spitz Nevus Ve Dermatofibromdan Ayrılması Gereken Bir Tani: Desmoplastik Malign Melanom . Türk Plastik Rekonstrüktif Ve Estetik Cerrahi Dergisi 2005; 13 (1):53-56 .
16. Gökdemir A, Özden MG, Bek Y, et al. Melanositik ve Non-melanositik Lezyonlarda Dermoskopik ve Histopatolojik Tanı Korelasyonu. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2011;21 (1):7-16.
17. Parlak A. Melanoma Genel Bakış. Konuralp Medical J 2014; 6 (1): 22-27.
18. Zenga J, Nussenbaum B, Cornelius LA., Linette GP, Desai SC. Management Controversies in Head and Neck Melanoma: A Systematic Review. JAMA Facial Plastic Surgery 2017;19 (1):53-62.
19. Clark Jr WH. A classification of malignant melanoma in man correlated with histogenesis and biologic behavior. Advanc. Biol. Skin 1967;8: 621-647.



20. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Annals of surgery* 1970;172 (5):902-5.
21. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR. *AJCC Cancer Staging Manual*. Ed. 8 Cham, Switzerland: Springer; 2017.
22. Aydın Ö. Kutanöz Malign Melanom 2017 TNM Evrelemesinde (8. Baskı) Yapılan Değişiklikler. *J Curr Pathol*. 2019;1:6-14.
23. Spatz A, Cook MG, Elder DE, Piepkorn M, Ruitter DJ, Barnhill RL. Interobserver reproducibility of ulceration assessment in primary cutaneous melanomas. *European J of Cancer* 2003;39 (13):1861-1865.
24. Sawh-Martinez R, Douglas S, Pavri S, Ariyan S, Narayan D. Management of Head and Neck Melanoma: Results of a National Survey. *Annals of Plastic Surgery* 2014;73:175-S177.
25. Karasoy A., Karşıdağ S, Tatlıdede S, Uğurlu K, Özkaya Ö, Kuran İ, et al. Malign melanomda 13 yılda 65 hastadaki deneyimimiz: retrospektif çalışma. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi* 2004; 12 (3); 153-157.
26. Tiftikcioğlu YÖ, Yeğin ME. Melanomun Anatomik Lokasyonuna Göre Güncel Cerrahi Yönetimi. *Türkiye Klinikleri* 2021;1:62-66.
27. Özgenel GY, Kahveci R, Özcan M, Selçuk A, Özbek S, Filiz G. Malign melanomda tedavi prensiplerimiz ve sonuçlarımız. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;28 (1):13-16.
28. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, Balch C, Bandiera D, Barchuk A, et al. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. *New England J of Medicine* 1988;318 (18):1159-1162.
29. Beksaç K, Beksaç B. Surgical Management of Malignant Melanoma Malign Melanomun Cerrahi Yönetimi. *Acta Oncologica Turica* 2016;73:44-55.
30. Yarıbaş Ü, Argon M, Gürler T, Erdem M. Malign Melanomda Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi Nükleer Tıp Seminerleri 2017;3:113-120.
31. Thompson JF, Scolyer RA, Uren RF. Surgical Management Of Primary Cutaneous Melanoma: Excision Margins And The Role of Sentinel Lymph Node Examination. *Surg Oncol Clin N Am* 2006;15:301-318.
32. Coit DG, Andtbacka R, Anker CJ, Bichakjian CK, Carson WE, Daud A, et al. Melanoma, Version 2.2013: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J of the National Comprehensive Cancer Network* 2013;11 (4); 395-407.
33. Wong SL, Balch CM, Hurley P, Agarwala SS, Akhurst TJ, Cochran A, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Melanoma: American Society of Clinical Oncology And Society of Surgical Oncology Joint Clinical Practice Guideline. *Annals of Surgical Oncology*, 2012;19 (11):3313-3324.
34. Bozkurt MF, Uçmak G, Sivriköz İA, Burak Z, Soydal Ç, Atasever T, et al. Lenfosintigrafi ve Sentinel Lenf Nodu: Malign Melanom Uygulama Kılavuzu *Nucl Med Semin* 2020;6:307-320.
35. Gajdos C, Griffith KA, Wong SL, Johnson TM, Chang AE, Cimmino VM, et al. Is There A Benefit to Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients With T4 Melanoma? *Cancer: Interdisciplinary International J of the American Cancer Society* 2009;115 (24);5752-5760.
36. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of Sentinel Lymph Node Biopsy: Are There Any Really? *World J Surg Oncol* 2007;29:5-10.
37. Şafak MA, Samim E, Haberal İ, Oğuz H, Özeri C. Baş Boyun Bölgesindeki Malign Melanomlarda Boyuna Yaklaşım. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2000, 8 (2) : 146 -149.
38. Bogle M, Kelly P, Shenaq J, Friedman J, Evans GR. The Role of Soft Tissue Reconstruction After Melanoma Resection in The Head And Neck. *Head Neck* 2001;23:8-15

# BÖLÜM 17

## MUKOZAL MELANOM



Caner ŞAHİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Mukozal melanom cilt dahil, solunum, genitoüriner ve sindirim sistemi mukoza epitelinden kaynaklanabilir. Genel olarak cilt bölgesi melanomlarına göre daha kötü prognozlu durlar (1). Daha nadir görülmeleri, klinik tanı koymada problemler ve tedavideki farklılıklar hastalığı zorlaştıran diğer etmenlerdir.

### EPİDEMİYOLOJİ

Mukozal melanomlar genel melanomların %1 i kadardır (2). Primer olarak baş boyun, anorektal ve vulvovajinal bölgede izlenir (% 55, 24, 18 sırası ile ) (2). Üri-ner sistem, mesane ve ince bağırsaklar nadiren görüldüğünü diğer bölgelerdir.

Oral kavite melanomları daha genç yaşlarda izlenirken mukozal melanomlar ileri yaşlarda 70 yaş civarında izlenir (2). Bayanlarda erkeklerden daha sık izlenir.

### ETYOLOJİ

Hastalığın Etyolojisinde Güneş Maruziyeti Tartışmalı iken formaldehit, antrasen ve 7,12-dimetilbenzansen gibi mesleki maruziyetler suçlanmaktadır (3). Hastalık

<sup>1</sup> Doç. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD, caner.sahin@alanya.edu.tr



## KAYNAKLAR

1. Amit M, Na'ara S, Hanna EY. Contemporary Treatment Approaches to Sinonasal Mucosal Melanoma. *Curr Oncol Rep.* 2018 Feb 28;20 (2):10. doi: 10.1007/s11912-018-0660-7. PMID: 29492677
2. Crippen MM, Kiliç S, Eloy JA. Updates in the management of sinonasal mucosal melanoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Feb;26 (1):52-57. doi: 10.1097/MOO.0000000000000428. PMID: 29095708
3. Dréno M, Georges M, Espitalier F, Ferron C, Charnolé A, Dréno B, Malard O. Sinonasal mucosal melanoma: A 44-case study and literature analysis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017 Sep;134 (4):237-242. doi: 10.1016/j.anorl.2017.02.003. Epub 2017 Apr 22. PMID: 28442409.
4. Caner Sahin KBB hastalıklarında güncel sınıflama sistemleri Akademisyen yayınevi 2021 ISBN 978-625-7354-44-8 71-37
5. Ganti A, Raman A, Shay A, Kuhar HN, Auger SR, Patel T, Kuan EC, Diaz AZ, Batra PS, Tajudeen BA. Treatment modalities in sinonasal mucosal melanoma: A national cancer database analysis. *Laryngoscope.* 2020 Feb;130 (2):275-282. doi: 10.1002/lary.27995. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31021415.
6. Low CM, Price DL, Moore EJ, Stokken JK, Van Abel KM, Janus JR, Choby G. Nodal and distant metastases in sinonasal mucosal melanoma: A population-based analysis. *Laryngoscope.* 2020 Mar;130 (3):622-627. doi: 10.1002/lary.28065. Epub 2019 May 11. PMID: 31077407.
7. Meerwein CM, Hüllner M, Braun R, Soyka MB, Morand GB, Holzmann D. Current concepts in advanced sinonasal mucosal melanoma: a single institution experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Aug;276 (8):2259-2265. doi: 10.1007/s00405-019-05458-w. Epub 2019 May 16. PMID: 31098872
8. Thompson LD. Sinonasal tract mucosal melanoma. *Ear Nose Throat J.* 2014 Oct-Nov;93 (10-11):E49-50. doi: 10.1177/014556131409310-1108. PMID: 25397394.
9. Amit M, Tam S, Abdelmeguid AS, Kupferman ME, Su SY, Raza SM, DeMonte F, Hanna EY. Patterns of Treatment Failure in Patients with Sinonasal Mucosal Melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jun;25 (6):1723-1729. doi: 10.1245/s10434-018-6465-y. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29626308.
10. Caspers CJI, Dronkers EAC, Monserez D, Wieringa MH, Baatenburg de Jong RJ, Hardillo JAU. Adjuvant radiotherapy in sinonasal mucosal melanoma: A retrospective analysis. *Clin Otolaryngol.* 2018 Apr;43 (2):617-623. doi: 10.1111/coa.13033. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29150980.
11. Sohal RJ, Sohal S, Wazir A, Benjamin S. Mucosal Melanoma: A Rare Entity and Review of the Literature. *Cureus.* 2020 Jul 30;12 (7):e9483. doi: 10.7759/cureus.9483. PMID: 32766017; PMCID: PMC7398721.
12. Lai Y, Meng X, Liu Q, Lu H, Guo L, Wang S, Wang D. Impact of adjuvant therapy on survival for sinonasal mucosal melanoma. *Acta Otolaryngol.* 2020 Jan;140 (1):79-84. doi: 10.1080/00016489.2019.1635269. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31755795.

# BÖLÜM 18

## BAŞ BOYUN LENFOMALARINA YAKLAŞIM



İsmail DEMİR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Lenfoma, lenfoid sistemi oluşturan hücrelerden kaynaklanan malign bir hastalıktır. Lenfomalar; değişken patolojik, genetik ve klinik özellikler göstermeleri sebebi ile Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) ve Hodgkin Lenfoma (HL) olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Amerikan Kanser Derneği, 2020'de Amerika Birleşik Devletleri'nde 77.240 NHL vakası ve 8480 HL vakası dâhil olmak üzere yeni lenfoma vakalarında bir artış tahmin etmiştir (1). Bu artışın nedeni henüz net belirlenememiş olsa da genetik faktörlerin yanısıra belirli pestisitlere veya herbisitlere maruz kalmak, sigara içmek, saç boya, ultraviyole radyasyon, hayvansal yağ oranı yüksek gıdaları tüketmek, kan nakli almak ve bazı virüs enfeksiyonları gibi çevresel etkenler de suçlanmaktadır (2). Klinikte genellikle supraklaviküler veya servikal bölgede lenfadenopati ile ortaya çıkar. Ateş, kilo kaybı ve terleme gibi B semptomları da sıklıkla eşlik eder. Nadiren lenf nodu dışı tutulumu da yapar.

Lenfomalar tüm baş boyun malignitelerinin yaklaşık % 12 sini oluşturur (2). Baş boyunda skuamöz hücreli karsinomlar ve adenokarsinomlardan sonra görülen en sık 3. malign tümörlerdir (3). Son yıllarda lenfomalarda özellikle de NHL'de istikrarlı bir şekilde artış görülmektedir (4). %40 oranında HL, %60 oranında

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, ismail.demir@inonu.edu.tr



de mutlaka malignite düşünülmelidir. Erişkin dönemde tonsilde en sık skuamoz hücreli karsinom ikinci sıklıkta ise lenfomalar görülmektedir. Çocukluk çağında ise en sık lenfoma görülür (44). Sıklıkla submukozal kitle şeklinde olmasına karşın asimetrik hipertrofi de görülür. En sık görülen tonsil lenfoması B hücreli NHL'dir. İleri yaş erkeklerde daha yaygın görülür.

Tedaviye dirençli boğaz ağrısı, asimetrik tonsil hipertrofisi ve boyunda şişlik malignite yönünden her zaman şüphe uyandırmalıdır. Genellikle tek taraflı tonsil tutulumu olmasına karşın bazı vakalarda bilateral tonsil tutulumuyla giden NHL vakaları vardır (45). Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Öncesinde mutlaka radyolojik inceleme yapılmalıdır. Onkolojik tedavi seçenekleri sistemik kemoterapi, radyoterapi, monoklonal antikolar içeren biyolojik tedavi ve kök hücre naklidir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, genel durumu ve tedavi tipi hastalık sürecini etkilediğinden süreç uzun olabilir. Tonsiller yerleşimli erken evre hastaların prognozu diğer ekstrasnodal tutulumlara göre daha iyidir. Merkezi sinir sistemi tutulumu olan hastalarda ise prognoz kötüdür (7). Tedavide ise kemoterapi ile birlikte radyoterapi kombinasyonu tercih edilir.

## SONUÇ

Baş boyun lenfomaları çok sık görülen maligniteler olmadığından ve klinisyene başvuru şikayetleri çok spesifik olmadığından tanı ve tedavide gecikmeler olabilmektedir. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları kliniğine başvuran hastalarda her zaman lenfoma ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir ve ayrıntılı anemnez ile birlikte tanı için gerekli muayeneler yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. Key Statistics for Non-Hodgkin Lymphoma . Available from: <https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/about/key-statistics.html>.
2. Zhang Y, Dai Y, Zheng T, et al. Risk factors of non-Hodgkin's lymphoma. 2011;5 (6):539-550.
3. Cooper JS, Porter K, Mallin K, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. 2009;31 (6):748-758.
4. Niemiec M, Stryjewska-Makuch G, Janik M, et al. Head and neck lymphomas—a retrospective ten-year observation. 2017;21 (1):66.
5. Frampas EJD, imaging i. Lymphomas: Basic points that radiologists should know. 2013;94 (2):131-144.
6. Becker W, Naumann H, Pfaltz C. Ear, nose, and throat diseases: Stuttgart: Thieme; 2009.





7. Rayess HM, Nissan M, Gupta A, et al. Oropharyngeal lymphoma: A US population based analysis. 2017;73:147-151.
8. Carty H, Brunelle F, Stringer DA, et al. Imaging children: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
9. Prchal JT, Levi MM. Williams hematology: New York: The McGraw-Hill Companies; 2010.
10. Bhatia S, Paulino AC, Buatti JM, et al. Curative radiotherapy for primary orbital lymphoma. 2002;54 (3):818-823.
11. Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, et al. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: improved outcome and altered prognostic factors with combined modality therapy. 1997;80 (3):477-488.
12. Lin M-T, Kuo Y-H, Chuah S-K, et al. Mantle cell lymphoma with diffuse gastrointestinal tract involvement: A case report. 2009;20:555-560.
13. Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. 2011;105 (11):1684-1692.
14. Møller MB, Pedersen N, Christensen BJBjoh. Mantle cell lymphoma: prognostic capacity of the Follicular Lymphoma International Prognostic Index. 2006;133 (1):43-49.
15. Sakamoto M, Miyairi Y, Ishizawa MJO. Optimal specimen site for diagnosis of nasal T/NK cell lymphoma and treatment including bone marrow transplantation. 2003;65 (5):275-278.
16. Fernández V, Salamero O, Espinet B, et al. Genomic and gene expression profiling defines indolent forms of mantle cell lymphoma. 2010;70 (4):1408-1418.
17. Banthia V, Jen A, Kacker AJJjopo. Sporadic Burkitt's lymphoma of the head and neck in the pediatric population. 2003;67 (1):59-65.
18. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, et al. Burkitt's lymphoma. 2012;379 (9822):1234-1244.
19. de Arruda JAA, de Oliveira Silva LV, de Oliveira CdNA, et al. A multicenter study of malignant oral and maxillofacial lesions in children and adolescents. 2017;75:39-45.
20. Amusa Y, Adediran I, Akinpelu V, et al. Burkitt's lymphoma of the head and neck region in a Nigerian tertiary hospital. 2005;24 (2):139-142.
21. Hong X, Khalife S, Bouhabel S, et al. Rhinologic manifestations of Burkitt Lymphoma in a pediatric population: Case series and systematic review. 2019;121:127-136.
22. Costa LJ, Xavier AC, Wahlquist AE, et al. Trends in survival of patients with Burkitt lymphoma/leukemia in the USA: an analysis of 3691 cases. 2013;121 (24):4861-4866.
23. Beasley MJCO. Lymphoma of the thyroid and head and neck. 2012;24 (5):345-351.
24. Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, et al. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: a long-term study involving 24 553 patients with Hashimoto's disease. 2011;153 (2):236-243.
25. Onal C, Li Y, Miller R, et al. Treatment results and prognostic factors in primary thyroid lymphoma patients: a rare cancer network study. 2011;22 (1):156-164.
26. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues: International agency for research on cancer Lyon, France; 2008.
27. Khalil MO, Morton LM, Devesa SS, et al. Incidence of marginal zone lymphoma in the United States, 2001–2009 with a focus on primary anatomic site. 2014;165 (1):67-77.



28. Lyapichev KA, Medeiros LJ, Ivashkevich Y, et al. MALT lymphoma of the tongue: An unusual site that may present a diagnostic challenge. 2022;56:151841.
29. Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. 2000;24 (5):623-639.
30. Graff-Baker A, Sosa JA, Roman SAJCoio. Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments in diagnosis and histology-driven treatment. 2010;22 (1):17-22.
31. Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, et al. Prognosis of primary thyroid lymphoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1,408 cases. 2009;146 (6):1105-1115.
32. Roh JL, Huh J, Suh CJJoso. Primary non-hodgkin's lymphomas of the major salivary glands. 2008;97 (1):35-39.
33. Ambrosetti A, Zanotti R, Pattaro C, et al. Most cases of primary salivary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma are associated either with Sjogren syndrome or hepatitis C virus infection. 2004;126 (1):43-49.
34. Olivier KR, Brown PD, Stafford SL, et al. Efficacy and treatment-related toxicity of radiotherapy for early-stage primary non-Hodgkin lymphoma of the parotid gland. 2004;60 (5):1510-1514.
35. Proulx GM, Caudra-Garcia I, Ferry J, et al. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: treatment and outcome of early-stage disease. 2003;26 (1):6-11.
36. Zapater E, Bagán J, Carbonell F, et al. Malignant lymphoma of the head and neck. 2010;16 (2):119-128.
37. Al-Hakeem DA, Fedele S, Carlos R, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. 2007;43 (1):4-14.
38. El-Naggar AK, Chan JK, Grandis JR. WHO classification of head and neck tumours 2017.
39. Kidwai SM, Parasher AK, Lin FYAJoo. An unusual presentation of NK/T-cell lymphoma, nasal-type in the United States. 2015;36 (1):80-83.
40. Paik YS, Liess BD, Scheidt TD, et al. Extranodal nasal-type natural killer/T-cell lymphoma masquerading as recalcitrant sinusitis. 2010;32 (2):268-273.
41. Spadigam A, Dhupar A, Syed S, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: a great pretender. 2015;5 (3):214.
42. Susarla SM, Sharaf BA, Faquin W, et al. Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal type, with minimal osseous involvement: report of a case and literature review. 2010;68 (3):674-681.
43. Laskar S, Mohindra P, Gupta S, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the Waldeyer's ring: clinicopathologic and therapeutic issues. 2008;49 (12):2263-2271.
44. Khan SU, O'Leary G, Kenefick C, et al. Non-Hodgkin lymphoma presenting as bilateral tonsillar hypertrophy: case report. 2010;89 (4).
45. ÇETİNKAYA EA, ÇELİK M, ENSARİ N, et al. NON-HODGKİN LENFOMA: BİLATERAL TONSİL TUTULUMU. 2019;5 (3):172-177.

# BÖLÜM 19

## BENİGN TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNE YAKLAŞIM



Seda ARSLAN <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tükürük bezi tümörleri parotis, submandibuler bez, sublingual bez ve minör tükürük bezleri de dahil olmak üzere çeşitli lokalizasyon ve histolojiye sahiptir. Çeşitliliklerine rağmen, tükürük bezi tümörleri nadir görülür ve yılda 15/100.000 'ten az vaka vardır (1). Bu tümörlerin büyük çoğunluğu (%80) benign karakterdedir ancak tekrarlama ve malign lezyonlara dönüşebilme potansiyeli taşırlar (2,3). Bu nedenle tanısının konularak uygun tedavi planlamasının yapılması önem taşımaktadır.

En sık görülen benign epitelyal tümörler pleomorfik adenom (PA) ve Warthin tümörü (WT)dür. Bunların dışında miyoepitelyom, lenfadenom, sebace adenom, onkositom, kistadenom, sialoadenom papilliferum, duktal papillom (intraduktal ve inverted tip), kanaliküler adenom ve bazal hücreli adenom daha nadir görülen benign epitelyal tümörlerdir. Ayrıca hemanjiom, lenfanjiom, lipom gibi epitelyal olmayan benign tümörler de çok nadiren görülebilir (3,4).

### ETİYOLOJİ

Benign tükürük bezi tümörlerinin etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte bazı tümörler ile radyasyon, sigara, travma, virüsler ve genetik arasında bağlantı

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, sade\_as@hotmail.com



## KAYNAKLAR

1. Seethala RR. Salivary Gland Tumors: Current Concepts and Controversies. *Surg Pathol Clin*. 2017;10:155-176. Doi: 10.1016/j.path.2016.11.004
2. de Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT, et al. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol*. 2009;3:271-275. Doi: 10.1007/s12105-009-0139-9
3. Israel Y, Rachmiel A, Ziv G, et al. Benign and Malignant Salivary Gland Tumors-Clinical and Demographic Characteristics. *Anticancer Res*. 2016;36:4151-4154.
4. Hellquist H, Paiva-Correia A, Vander Poorten V, et al. Analysis of the Clinical Relevance of Histological Classification of Benign Epithelial Salivary Gland Tumours. *Adv Ther*. 2019;36:1950-1974. Doi: 10.1007/s12325-019-01007-3
5. Rice DH, Batsakis JG, McClatchey KD. Postirradiation malignant salivary gland tumor. *Arch Otolaryngol*. 1976;102:699-701. Doi: 10.1001/archotol.1976.00780160095012
6. Young, A., Okuyemi, O. T. (2021). *Benign Salivary Gland Tumors*. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
7. Larian B. Parotidectomy for Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016;49:395-413. Doi: 10.1016/j.otc.2015.10.006
8. Foresta E, Torroni A, Di Nardo F, et al. Pleomorphic adenoma and benign parotid tumors: extracapsular dissection vs superficial parotidectomy--review of literature and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;117:663-676. Doi: 10.1016/j.oooo.2014.02.026.
9. Witt RL, Nicolai P. Recurrent Benign Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*. 2016;78:63-70. Doi: 10.1159/000442126
10. Di Palma S. Carcinoma ex pleomorphic adenoma, with particular emphasis on early lesions. *Head Neck Pathol*. 2013;7 Suppl 1 (Suppl 1):S68-76. Doi: 10.1007/s12105-013-0454-z.
11. Haltiner CC, Betz S, Smith J, et al. Carcinoma Ex-Pleomorphic Adenoma Diagnosis During Global Health Engagement Operations. *Mil Med*. 2021;186 (Suppl 1):828-832. Doi: 10.1093/milmed/usaa448
12. Zbären P, Zbären S, Caversaccio MD, et al. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: diagnostic difficulty and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138 (5):601-605. Doi: 10.1016/j.otohns.2008.01.013
13. Batsakis JG, Regezi JA. The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 1. *Head Neck Surg*. 1978;1:59-68. Doi: 10.1002/hed.2890010109
14. Ethunandan M, Pratt CA, Morrison A, et al. Multiple synchronous and metachronous neoplasms of the parotid gland: the Chichester experience. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2006;44:397-401. Doi: 10.1016/j.bjoms.2005.08.015
15. Bradley PJ. Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*. 2016;78:9-16. Doi: 10.1159/000442120
16. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC. Cytopathology Resource Committee, College of American Pathologists. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:26-31. Doi: 10.5858/2005-129-26-PISGFC



17. Bajaj Y, Singh S, Cozens N, et al. Critical clinical appraisal of the role of ultrasound guided fine needle aspiration cytology in the management of parotid tumours. *J Laryngol Otol.* 2005;119:289-292. Doi: 10.1258/0022215054020421
18. Das DK, Anim JT. Pleomorphic adenoma of salivary gland: to what extent does fine needle aspiration cytology reflect histopathological features? *Cytopathology.* 2005;16:65-70. doi: 10.1111/j.1365-2303.2004.00208.x
19. Vergez S, Fakhry N, Cartier C, et al. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (SFORL), part I: Primary treatment of pleomorphic adenoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2021;138:269-274. Doi: 10.1016/j.anorl.2020.09.002
20. Schmidt RL, Hall BJ, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy for salivary gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011;136:516-526. Doi: 10.1309/AJCP5LTQ4RVOQAIT
21. Schmidt RL, Hunt JP, Hall BJ, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of frozen section for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011;136:729-738. Doi: 10.1309/AJCP2SD8RFQEUZJW
22. Quer M, Guntinas-Lichius O, Marchal F, et al. Classification of parotidectomies: a proposal of the European Salivary Gland Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273:3307-3812. Doi: 10.1007/s00405-016-3916-6.
23. Quer M, Vander Poorten V, Takes RP, et al. Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274:3825-3836. Doi: 10.1007/s00405-017-4650-4
24. Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope.* 2002;112:2141-2154. Doi: 10.1097/00005537-200212000-00004
25. Thomson DJ, Slevin NJ, Mendenhall WM. Indications for Salivary Gland Radiotherapy. *Adv Otorhinolaryngol.* 2016;78:141-147. Doi: 10.1159/000442134
26. Buchman C, Stringer SP, Mendenhall WM, et al. Pleomorphic adenoma: effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence. *Laryngoscope.* 1994;104:1231-1234.
27. Robertson BF, Robertson GA, Shoaib T, et al. Pleomorphic adenomas: post-operative radiotherapy is unnecessary following primary incomplete excision: a retrospective review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014;67:e297-302. Doi: 10.1016/j.bjps.2014.09.030

# BÖLÜM 20

## TÜKRÜK BEZİ MALİGN NEOPLAZMLARI



Ethem İLHAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tükrük bezi tümörleri, histolojileri ve biyolojik davranışları bakımından önemli ölçüde farklılık gösteren, nadir görülen, heterojen lezyonlardır (1). Tükrük bezi tümörleri bütün baş boyun tümörlerinin %3-6'sını oluşturur (2-5).

Parotis bezi anatomik olarak tükrük bezi tümörlerinin en sık görüldüğü bölgedir ve tüm tükrük bezi tümörlerinin yüzde 80-85'i buradan kaynaklanır (1, 6). Parotis bezi kaynaklı tümörlerin yaklaşık %75'i benign ve % 25'i maligndir (3).

Tükrük bezi tümörleri daha az sıklıkla submandibular, sublingual ve ağız, üst solunum yolu ve aerodigestif bölgede yer alan minör tükrük bezlerinden kaynaklanır (6). Parotis bezinden kaynaklanan tümörlerin aksine, submandibular bez tümörlerinin %40-45'i, sublingual bez tümörlerinin %70-90'ı ve minör tükrük bezi tümörlerinin %50-75'i malign karakterdedir.

Histolojik olarak en sık görülen benign tükrük bezi tümörü, tüm tükrük bezi tümörlerinin de yaklaşık yarısını oluşturan pleomorfik adenomdur.

En sık görülen malign tükrük bezi tümörleri, birlikte tüm malign tükrük bezi tümörlerinin yaklaşık yarısını oluşturan mukoepidermoid karsinom ve adenoid kistik karsinomdur (7-9).

<sup>1</sup> Op. Dr., İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Kliniği, ethemilhan@yahoo.com



## KAYNAKLAR

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Takata T, et al. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum Pathol.* 2017;66:10-12.
2. Bradley PJ. Classification of Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol.* 2016;78:1-8.
3. Griffith CC, Schmitt AC, Little JL, et al. New developments in salivary gland pathology: clinically useful ancillary testing and new potentially targetable molecular alterations. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2017;141 (3):381-395.
4. Sood S, McGurk M, Vaz F. Management of salivary gland tumours: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2016;130 (S2):S142-S149.
5. Speight P, Barrett A. Salivary gland tumours. *Oral diseases.* 2002;8 (5):229-240.
6. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, et al. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010;74 (2):134-148.
7. Dillon PM, Chakraborty S, Moskaluk CA, et al. Adenoid cystic carcinoma: a review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. *Head & neck.* 2016;38 (4):620-627.
8. Hay AJ, Migliacci J, Karassawa Zanon D, et al. Minor salivary gland tumors of the head and neck—memorial Sloan Kettering experience: Incidence and outcomes by site and histological type. *Cancer.* 2019;125 (19):3354-3366.
9. Xiao CC, Zhan KY, White-Gilbertson SJ, et al. Predictors of nodal metastasis in parotid malignancies: a national cancer data base study of 22,653 patients. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery.* 2016;154 (1):121-130.
10. Jayaprakash V, Merzianu M, Warren GW, et al. Survival rates and prognostic factors for infiltrating salivary duct carcinoma: analysis of 228 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Head & neck.* 2014;36 (5):694-701.
11. O'Brien CJ, And VBM, Mijailovic M. Evaluation of 242 consecutive parotidectomies performed for benign and malignant disease. *Australian and New Zealand Journal of Surgery.* 1993;63 (11):870-877.
12. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2013;51 (5):399-403.
13. Merrick Y, Albeck H, Nielsen NH, et al. Familial clustering of salivary gland carcinoma in Greenland. *Cancer.* 1986;57 (10):2097-2102.
14. Arslanoğlu S. Tükürük bezi tümörleri: Epidemiyoloji, sınıflaması ve klinik özellikleri. *Türkiye klinikleri kulak burun boğaz özel konular.* 2021;1 (1):1-4.
15. Sentani K, Ogawa I, Ozasa K, et al. Characteristics of 5015 Salivary Gland Neoplasms Registered in the Hiroshima Tumor Tissue Registry over a Period of 39 Years. *J Clin Med.* 2019;8 (5).
16. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head & neck surgery.* 1986;8 (3):177-184.
17. Saku T, Hayashi Y, Takahara O, et al. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer.* 1997;79 (8):1465-1475.
18. Boukheris H, Ron E, Dores GM, et al. Risk of radiation-related salivary gland carcinomas among survivors of Hodgkin lymphoma: a population-based analysis. *Cancer.* 2008;113 (11):3153-3159.
19. Boukheris H, Stovall M, Gilbert ES, et al. Risk of salivary gland cancer after childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85 (3):776-783.
20. Chowdhry AK, McHugh C, Fung C, et al. Second primary head and neck cancer after Hodgkin lymphoma: a population-based study of 44,879 survivors of Hodgkin lymphoma. *Cancer.* 2015;121 (9):1436-1445.



21. Schneider AB, Lubin J, Ron E, et al. Salivary gland tumors after childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck: dose-response relationships. *Radiat Res.* 1998;149 (6):625-630.
22. Horn-Ross PL, Ljung BM, Morrow M. Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. *Epidemiology.* 1997;8 (4):414-419.
23. de Ru JA, Plantinga RF, Major MH, et al. Warthin's tumour and smoking. *B-ent.* 2005;1 (2):63-66.
24. Pinkston JA, Cole P. Cigarette smoking and Warthin's tumor. *Am J Epidemiol.* 1996;144 (2):183-187.
25. Serraino D, Boschini A, Carrieri P, et al. Cancer risk among men with, or at risk of, HIV infection in southern Europe. *Aids.* 2000;14 (5):553-559.
26. Shebl FM, Bhatia K, Engels EA. Salivary gland and nasopharyngeal cancers in individuals with acquired immunodeficiency syndrome in United States. *Int J Cancer.* 2010;126 (10):2503-2508.
27. Hafed L, Farag H, Shaker O, et al. Is human papilloma virus associated with salivary gland neoplasms? An in situ-hybridization study. *Arch Oral Biol.* 2012;57 (9):1194-1199.
28. Skálová A, Kašpírková J, Andrlé P, et al. Human papillomaviruses are not involved in the etiopathogenesis of salivary gland tumors. *Cesk Patol.* 2013;49 (2):72-75.
29. Swanson GM, Burns PB. Cancers of the salivary gland: workplace risks among women and men. *Ann Epidemiol.* 1997;7 (6):369-374.
30. Bradley PJ. Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol.* 2016;78:9-16.
31. Stodulski D, Mikaszewski B, Stankiewicz C. Signs and symptoms of parotid gland carcinoma and their prognostic value. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2012;41 (7):801-806.
32. Lee WH, Tseng TM, Hsu HT, et al. Salivary gland tumors: A 20-year review of clinical diagnostic accuracy at a single center. *Oncology letters.* 2014;7 (2):583-587.
33. McKean M, Lee K, McGregor I. The distribution of lymph nodes in and around the parotid gland: an anatomical study. *British journal of plastic surgery.* 1985;38 (1):1-5.
34. Diercks GR, Rosow DE, Prasad M, et al. A Case of preoperative "first-bite syndrome" associated with mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *The Laryngoscope.* 2011;121 (4):760-762.
35. Zhan KY, Khaja SF, Flack AB, et al. Benign parotid tumors. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2016;49 (2):327-342.
36. Eneroth CM. Facial nerve paralysis. A criterion of malignancy in parotid tumors. *Arch Otolaryngol.* 1972;95 (4):300-304.
37. Witt RL. Major salivary gland cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2004;13 (1):113-127.
38. Davud B, Sirjani JSLJ, Beth M, Beadle, John B, Sunwoo. Malignant Neoplasms of the Salivary Glands. In: Flint PW FH, Haughey BH, Lesperance MM, Lund VJ, Robbins KT, Thomas JR, editor. *Cummings Otolaryngology.* 2. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1189-1212.
39. Lombardi D, Accorona R, Lambert A, et al. Long-term outcomes and prognosis in submandibular gland malignant tumors: A multicenter study. *Laryngoscope.* 2018;128 (12):2745-2750.
40. Bhattacharyya N. Survival and prognosis for cancer of the submandibular gland. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62 (4):427-430.
41. Zdanowski R, Dias FL, Barbosa MM, et al. Sublingual gland tumors: clinical, pathologic, and therapeutic analysis of 13 patients treated in a single institution. *Head Neck.* 2011;33 (4):476-481.
42. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, et al. Stage as major long term outcome predictor in minor salivary gland carcinoma. *Cancer.* 2000;89 (6):1195-1204.





43. Pires FR, Pringle GA, de Almeida OP, et al. Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol.* 2007;43 (5):463-470.
44. Strick MJ, Kelly C, Soames JV, et al. Malignant tumours of the minor salivary glands--a 20 year review. *Br J Plast Surg.* 2004;57 (7):624-631.
45. Eneroth CM, Franzén S, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. A critical review of 910 biopsies. *Acta Cytol.* 1967;11 (6):470-472.
46. Engzell U, Esposti PL, Rubio C, et al. Investigation on tumour spread in connection with aspiration biopsy. *Acta Radiol Ther Phys Biol.* 1971;10 (4):385-398.
47. Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, et al. Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer.* 1999;86 (2):207-219.
48. Savera AT, Sloman A, Huvos AG, et al. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinicopathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol.* 2000;24 (6):761-774.
49. Fakhry N, Santini L, Lagier A, et al. Fine needle aspiration cytology and frozen section in the diagnosis of malignant parotid tumours. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43 (7):802-805.
50. Witt BL, Schmidt RL. Ultrasound-guided core needle biopsy of salivary gland lesions: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2014;124 (3):695-700.
51. Pusztaszeri M, Baloch Z, Vielh P, et al. Application of the Milan system for reporting risk stratification in salivary gland cytopathology. *Cancer Cytopathol.* 2018;126 (1):69-70.
52. Bano C, Tekeli K, Smith J, et al. Biopsy techniques for parotid neoplasms. *HONG KONG JOURNAL OF RADIOLOGY.* 2018;21 (2):94-98.
53. Shah KS, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck-a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2016;54 (3):260-265.
54. Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head Neck.* 2005;27 (3):217-223.
55. Koischwitz D, Gritzmann N. Ultrasound of the neck. *Radiol Clin North Am.* 2000;38 (5):1029-1045.
56. Kotecha S, Bhatia P, Rout PG. Diagnostic ultrasound in the head and neck region. *Dent Update.* 2008;35 (8):529-530, 533-524.
57. Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, et al. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology.* 1992;185 (3):691-696.
58. Som PM, Biller HF. High-grade malignancies of the parotid gland: identification with MR imaging. *Radiology.* 1989;173 (3):823-826.
59. Stahl A, Dzewas B, Schwaiger M, et al. Excretion of FDG into saliva and its significance for PET imaging. *Nuklearmedizin.* 2002;41 (5):214-216.
60. Lydiatt WM MS, O'Sullivan B. *Major Salivary Glands.* In: MB A, editor. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8 ed. New York: springer; 2017. p. 95.
61. Helmus C. Subtotal parotidectomy: a 10-year review (1985 to 1994). *Laryngoscope.* 1997;107 (8):1024-1027.
62. Lim YC, Lee SY, Kim K, et al. Conservative parotidectomy for the treatment of parotid cancers. *Oral oncology.* 2005;41 (10):1021-1027.
63. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Schroeder U, et al. Primary parotid malignoma surgery in patients with normal preoperative facial nerve function: outcome and long-term postoperative facial nerve function. *Laryngoscope.* 2004;114 (5):949-956.
64. Sullivan MJ, Breslin K, McClatchey KD, et al. Malignant parotid gland tumors: a retrospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;97 (6):529-533.



65. Kimata Y, Sakuraba M, Hishinuma S, et al. Free vascularized nerve grafting for immediate facial nerve reconstruction. *Laryngoscope*. 2005;115 (2):331-336.
66. Eisele DW, Johns ME. Salivary gland neoplasms: Karger; 2016.
67. Meier JD, Wenig BL, Manders EC, et al. Continuous intraoperative facial nerve monitoring in predicting postoperative injury during parotidectomy. *Laryngoscope*. 2006;116 (9):1569-1572.
68. Eisele DW, Wang SJ, Orloff LA. Electrophysiologic facial nerve monitoring during parotidectomy. *Head Neck*. 2010;32 (3):399-405.
69. Nouraei SA, Ismail Y, Ferguson MS, et al. Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease. *ANZ J Surg*. 2008;78 (3):134-138.
70. Scianna JM, Petruzzelli GJ. Contemporary management of tumors of the salivary glands. *Curr Oncol Rep*. 2007;9 (2):134-138.
71. de Bree R, Duyndam JE, Kuik DJ, et al. Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135 (3):287-290.
72. Linkov G, Morris LG, Shah JP, et al. First bite syndrome: incidence, risk factors, treatment, and outcomes. *Laryngoscope*. 2012;122 (8):1773-1778.
73. Rinaldo A, Shaha AR, Pellitteri PK, et al. Management of malignant sublingual salivary gland tumors. *Oral Oncol*. 2004;40 (1):2-5.
74. Cianchetti M, Sandow PS, Scarborough LD, et al. Radiation therapy for minor salivary gland carcinoma. *Laryngoscope*. 2009;119 (7):1334-1338.
75. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, et al. Management of minor salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35 (3):443-454.
76. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer*. 1992;69 (3):615-619.
77. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, et al. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63 (7):917-928.
78. Kelley DJ, Spiro RH. Management of the neck in parotid carcinoma. *Am J Surg*. 1996;172 (6):695-697.
79. Stennert E, Kisner D, Jungehülsing M, et al. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129 (7):720-723.
80. Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61 (1):103-111.
81. Zbären P, Schüpbach J, Nuyens M, et al. Elective neck dissection versus observation in primary parotid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132 (3):387-391.
82. Amini A, Waxweiler TV, Brower JV, et al. Association of Adjuvant Chemoradiotherapy vs Radiotherapy Alone With Survival in Patients With Resected Major Salivary Gland Carcinoma: Data From the National Cancer Data Base. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142 (11):1100-1110.
83. Gao M, Hao Y, Huang MX, et al. Clinicopathological study of distant metastases of salivary adenoid cystic carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013;42 (8):923-928.
84. Hocwald E, Korkmaz H, Yoo GH, et al. Prognostic factors in major salivary gland cancer. *Laryngoscope*. 2001;111 (8):1434-1439.
85. Gutschenritter T, Machiorlatti M, Vesely S, et al. Outcomes and Prognostic Factors of Resected Salivary Gland Malignancies: Examining a Single Institution's 12-year Experience. *Anticancer Res*. 2017;37 (9):5019-5025.

# BÖLÜM 21

## VESTİBÜLER SCHWANNOM YAKLAŞIM

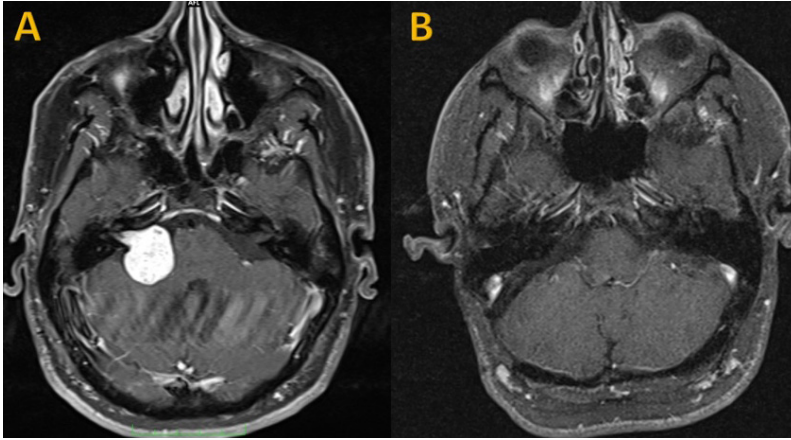


Ahmet Mahmut TEKİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Vestibüler schwannomalar (VS) yaklaşık 100.000’de 1 görülerek (1), tüm intrakraniyel tümörlerin %6-8’ini, serebellopontin köşe (SPK) tümörlerinin ise %80’nini oluşturmaktadır. SPK tümörlerinin en sık rastlanılanı olan VS’lar, vestibülokoklear sinirin schwann hücrelerinden türetilen iyi huylu tümörler olup internal akustik kanal (İAK) içinde kalır veya SPK’ye doğru uzanım gösterirler. Semptomları daha çok posterior fossa yapıları, beyin sapı ve bitişik kraniyel sinirlere bası sonucu ortaya çıkmaktadır (2). Tümör boyutunu İAK dışına yayılım ve beyin sapı kompresyonuna göre sınıflandırmak için yaygın olarak Koos evrelemesi kullanılmaktadır (3). Daha çok tek taraflı ve sporadik olup yaşamın 4. ve 6. dekatları arasında görülen VS’lar (4), çift taraflı olduğu zaman Nörofibramatozis tip 2 (NF2) ile ilişkilendirilir (5). Bu tümörlerin saptanması, karakterizasyonun belirlenmesi ve yönetiminde görüntüleme yöntemleri anahtar rol oynamaktadır (6). VS’ların mevcut tedavi seçenekleri arasında cerrahi rezeksiyon, stereotaktik radyocerrahi ve takip yer almaktadır (2). Biyolojik tedaviler umut verici olmakta ve gelecek bilimsel araştırmaları farmakolojik tedavi yöntemlerine yöneltilmektedir (7).

<sup>1</sup> Op. Dr., Klinikum Bad Salzungen, Almanya, drtekinahmet@gmail.com



Şekil 4. Sağ SPK'de 3 cm'lik VS'un post-op 3. yılda kontrol MRG'si

Primer cerrahi riskler, tümör boyutu ile doğru orantılı olup çoğu zaman postoperatif işitme ve fasyal sinir fonksiyonu ile ilgilidir (90,94). Küçük tümörlü (<1.5 cm çapında) hastalarda işitme %40 ila %70 arasında korunurken, kalıcı fasyal parezi %10'dan daha az görülmektedir (69,94). Büyük tümörlerde (>2,5 cm çapında) ise ameliyat sonrası işitmeyi koruma olasılığı %5'ten az olup kalıcı kısmi veya tam fasyal sinir felci riski total rezeksiyon sonrası yaklaşık %50'dir (94-96). Ameliyat sonrası rezidüel tümörün büyüme riski geride kalan hacimle orantılıdır (74). Genel olarak, tümörlerin yaklaşık %30'u subtotal tümör rezeksiyonu sonrasında bir dereceye kadar yeniden büyür ve genellikle radyocerrahi ile tedavi edilir (74,97). Perioperatif inme ve diğer bölgesel kraniyal kalıcı sinir yaralanmaları gibi diğer majör nörovasküler komplikasyonlar ise büyük tümörlerde bile nadirdir (70).

## SONUÇ

Yayınlanmış veriler, VS cerrahisi konusunda daha deneyimli merkezlerin daha kısa hastanede kalış süresi ve daha düşük maliyetle üstün kısa vadeli sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir (98,99).

## KAYNAKLAR

1. Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, et al. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol.* 2006;8 (1):1-11.
2. Lin EP, Crane BT. The Management and Imaging of Vestibular Schwannomas. *American Journal of Neuroradiology.* 2017;38 (11):2034-2043. doi:10.3174/ajnr.a5213



3. Koos WT, Day JD, Matula C, et al. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg.* 1998;88 (3):506-512.
4. Evans DGR, Moran A, King A, et al. Incidence of Vestibular Schwannoma and Neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year Period: Higher Incidence than Previously Thought. *Otology & Neurotology.* 2005;26 (1):93-97. doi:10.1097/00129492-200501000-00016
5. Trofatter JA, MacCollin MM, Rutter JL, et al. A novel moesin-, ezrin-, radixin-like gene is a candidate for the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. *Cell.* 1993;75 (4):826.
6. Connor SEJ. Imaging of the Vestibular Schwannoma: Diagnosis, Monitoring, and Treatment Planning. *Neuroimaging Clin N Am.* 2021;31 (4):451-471.
7. Gupta VK, Thakker A, Gupta KK. Vestibular Schwannoma: What We Know and Where We are Heading. *Head Neck Pathol.* 2020;14 (4):1058-1066.
8. Nestor JJ, Korol HW, Nutik SL, et al. The incidence of acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114 (6):680.
9. Frohlich AM, Sutherland GR. Epidemiology and clinical features of vestibular schwannoma in Manitoba, Canada. *Can J Neurol Sci.* 1993;20 (2):126-130.
10. Mirz F, Pedersen CB, Fiirgaard B, et al. Incidence and growth pattern of vestibular schwannomas in a Danish county, 1977-98. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000;543:30-33.
11. Reznitsky M, Petersen MMB, West N, et al. Epidemiology Of Vestibular Schwannomas – Prospective 40-Year Data From An Unselected National Cohort. *Clinical Epidemiology.* 2019;11:981-986. doi:10.2147/clep.s218670
12. Stepanidis K, Kessel M, Caye-Thomasen P, et al. Socio-demographic distribution of vestibular schwannomas in Denmark. *Acta Otolaryngol.* 2014;134 (6):551-556.
13. Marinelli JP, Lohse CM, Carlson ML. Incidence of Vestibular Schwannoma over the Past Half-Century: A Population-Based Study of Olmsted County, Minnesota. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159 (4):717-723.
14. Schwartz M, Fisher L. Incidence and clinical characteristics of acoustic neuroma in Beverly Hills. *Skull Base.* 2007;16 (S 1). doi:10.1055/s-2006-958307
15. Evans DG, Raymond FL, Barwell JG, et al. Genetic testing and screening of individuals at risk of NF2. *Clin Genet.* 2012;82 (5):416-424.
16. Pathmanaban ON, Sadler KV, Kamaly-Asl ID, et al. Association of Genetic Predisposition With Solitary Schwannoma or Meningioma in Children and Young Adults. *JAMA Neurol.* 2017;74 (9):1123-1129.
17. Sadler KV, Bowers NL, Hartley C, et al. Sporadic vestibular schwannoma: a molecular testing summary. *Journal of Medical Genetics.* 2021;58 (4):227-233. doi:10.1136/jmedgenet-2020-107022
18. Chen H, Xue L, Wang H, et al. Differential NF2 Gene Status in Sporadic Vestibular Schwannomas and its Prognostic Impact on Tumour Growth Patterns. *Sci Rep.* 2017;7 (1):5470.
19. Sass HCR, Borup R, Alanin M, et al. Gene expression, signal transduction pathways and functional networks associated with growth of sporadic vestibular schwannomas. *J Neurooncol.* 2017;131 (2):283-292.
20. Schneider AB, Ron E, Lubin J, et al. Acoustic neuromas following childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck. *Neuro Oncol.* 2008;10 (1):73-78.
21. Preston DL, Ron E, Yonehara S, et al. Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94 (20):1555-1563.
22. Yonehara S, Brenner AV, Kishikawa M, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of first primary tumors of the central nervous system and related organs among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki, 1958-1995. *Cancer.* 2004;101 (7):1644-1654.



23. Blettner M, Schlehofer B, Samkange-Zeeb F, et al. Medical exposure to ionising radiation and the risk of brain tumours: Interphone study group, Germany. *Eur J Cancer*. 2007;43 (13):1990-1998.
24. Christensen HC. Cellular Telephone Use and Risk of Acoustic Neuroma. *American Journal of Epidemiology*. 2004;159 (3):277-283. doi:10.1093/aje/kwh032
25. Ahlbom A, Feychting M, Green A, et al. Epidemiologic Evidence on Mobile Phones and Tumor Risk. *Epidemiology*. 2009;20 (5):639-652. doi:10.1097/ede.0b013e3181b0927d
26. Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, et al. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med*. 2006;63 (12):802-807.
27. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Epidemiological evidence for an association between use of wireless phones and tumor diseases. *Pathophysiology*. 2009;16 (2-3):113-122.
28. Berkowitz O, Iyer AK, Kano H, et al. Epidemiology and Environmental Risk Factors Associated with Vestibular Schwannoma. *World Neurosurg*. 2015;84 (6):1674-1680.
29. Carlson ML, Smadbeck JB, Link MJ, et al. Next Generation Sequencing of Sporadic Vestibular Schwannoma: Necessity of Biallelic NF2 Inactivation and Implications of Accessory Non-NF2 Variants. *Otology & Neurotology*. 2018;39 (9):e860-e871. doi:10.1097/mao.0000000000001932
30. Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22 (11). doi:10.3390/ijms22115850
31. Rouleau GA, Merel P, Lutchman M, et al. Alteration in a new gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neuro-fibromatosis type 2. *Nature*. 1993;363 (6429):515-521. doi:10.1038/363515a0
32. Bian LG, Tirakotai W, Sun QF, et al. Molecular genetics alterations and tumor behavior of sporadic vestibular schwannoma from the People's Republic of China. *J Neurooncol*. 2005;73 (3):253-260.
33. Cayé-Thomasen P, Borup R, Stangerup SE, et al. Deregulated genes in sporadic vestibular schwannomas. *Otol Neurotol*. 2010;31 (2):256-266.
34. Aarhus M, Bruland O, Sætran HA, et al. Global gene expression profiling and tissue microarray reveal novel candidate genes and down-regulation of the tumor suppressor gene CAV1 in sporadic vestibular schwannomas. *Neurosurgery*. 2010;67 (4):998-1019.
35. Torres-Martin M, Lassaletta L, San-Roman-Montero J, et al. Microarray analysis of gene expression in vestibular schwannomas reveals SPP1/MET signaling pathway and androgen receptor deregulation. *International Journal of Oncology*. 2013;42 (3):848-862. doi:10.3892/ijo.2013.1798
36. Piotrowski A, Xie J, Liu YF, et al. Germline loss-of-function mutations in LZTR1 predispose to an inherited disorder of multiple schwannomas. *Nature Genetics*. 2014;46 (2):182-187. doi:10.1038/ng.2855
37. Hulsebos TJM, Plomp AS, Wolterman RA, et al. Germline Mutation of INI1/SMARCB1 in Familial Schwannomatosis. *The American Journal of Human Genetics*. 2007;80 (4):805-810. doi:10.1086/513207
38. Smith MJ, Bowers NL, Bulman M, et al. Revisiting neurofibromatosis type 2 diagnostic criteria to exclude LZTR1-related schwannomatosis. *Neurology*. 2017;88 (1):87-92.
39. NIH (2017) *Vestibular Schwannoma (Acoustic Neuroma) and Neurofibromatosis*. (1/01/2022 tarihinde <https://www.nidcd.nih.gov/health/vestibular-schwannoma-acoustic-neuroma-and-neurofibromatosis> adresinden ulaşılmıştır).
40. Joshi R. Learning from eponyms: Jose Verocay and Verocay bodies, Antoni A and B areas, Nils Antoni and Schwannomas. *Indian Dermatol Online J*. 2012;3 (3):215-219.



41. Khrais T, Romano G, Sanna M. Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol.* 2008;122 (2):128-131.
42. Brodhun M, Stahn V, Harder A. Pathogenese und Molekularpathologie des Vestibularisschwannoms. *HNO.* 2017;65 (5):362-372. doi:10.1007/s00106-016-0201-3
43. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery.* 1997;40 (1):1-9.
44. Halliday J, Rutherford SA, McCabe MG, et al. An update on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother.* 2018;18 (1):29-39.
45. Carlson ML, Link MJ. Vestibular Schwannomas. *N Engl J Med.* 2021;384 (14):1335-1348.
46. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery.* 1997 Jan;40 (1):1-9. doi: 10.1097/00006123-199701000-00001.
47. Carlson ML, Tveiten ØV, Driscoll CL, et al. Long-term dizziness handicap in patients with vestibular schwannoma: a multicenter cross-sectional study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151 (6):1028-1037.
48. Sweeney AD, Carlson ML, Shepard NT, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Otologic and Audiologic Screening for Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery.* 2018;82 (2):E29-E31.
49. Sauvaget E, Kici S, Kania R, et al. Sudden sensorineural hearing loss as a revealing symptom of vestibular schwannoma. *Acta Otolaryngol.* 2005;125 (6):592-595.
50. Harcourt JP, Vijaya-Sekaran S, Loney E, et al. The incidence of symptoms consistent with cerebellopontine angle lesions in a general ENT out-patient clinic. *The Journal of Laryngology & Otology.* 1999;113 (6):518-522. doi:10.1017/s0022215100144391
51. Dunn IF, Bi WL, Mukundan S, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Imaging in the Diagnosis and Management of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery.* 2018;82 (2):E32-E34. doi:10.1093/neuros/nyx510
52. Kim DH, Do Hyun K, Lee S, et al. Non-contrast Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis and Monitoring of Vestibular Schwannomas: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otology & Neurotology.* 2019;40 (9):1126-1133. doi:10.1097/mao.0000000000002416
53. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161 (1\_suppl):S1-S45.
54. Waterval J, Kania R, Somers T. EAONO Position Statement on Vestibular Schwannoma: Imaging Assessment. What are the Indications for Performing a Screening MRI Scan for a Potential Vestibular Schwannoma? *J Int Adv Otol.* 2018;14 (1):95-99.
55. Mohyuddin A. Molecular genetic analysis of the NF2 gene in young patients with unilateral vestibular schwannomas. *Journal of Medical Genetics.* 2002;39 (5):315-322. doi:10.1136/jmg.39.5.315
56. Takahashi M, Okudera T, Tomanaga M, et al. Angiographic diagnosis of acoustic neurinomas: analysis of 30 lesions. *Neuroradiology.* 1971;2 (4):191-200.
57. Phelps PD, Lloyd GA. High resolution air CT meatography: the demonstration of normal and abnormal structures in the cerebello-pontine cistern and internal auditory meatus. *Br J Radiol.* 1982;55 (649):19-22.
58. Sriskandan N, Connor SEJ. The role of radiology in the diagnosis and management of vestibular schwannoma. *Clin Radiol.* 2011;66 (4):357-365.
59. Müslüman AM, Akgün C, Tanrıverdi O, et al. Vestibüler Schwannoma. *Türk Nöroşir Derg.* 2016;26 (Ek Sayı 1): 49-60.



60. Duvoisin B, Fernandes J, Doyon D, et al. Magnetic resonance findings in 92 acoustic neuromas. *European Journal of Radiology*. 1991;13 (2):96-102. doi:10.1016/0720-048x (91)90088-d
61. Gomez-Brouchet A, Delisle MB, Cognard C, et al. Vestibular schwannomas: correlations between magnetic resonance imaging and histopathologic appearance. *Otol Neurotol*. 2001;22 (1):79-86.
62. Inoue Y, Ogawa K, Momoshima S, et al. The diagnostic significance of the 3D-reconstructed MRI in vestibular schwannoma surgery: prediction of tumor origin. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2002;259 (2):73-76.
63. Tos M, Thomsen J. Proposal of classification of tumour size in acoustic neurinoma surgery. In: Tos M, Thomsen J (eds). *Acoustic Neuroma, Proceedings of the First International Conference on Acoustic Neuroma*. Amsterdam: Kugler Publications, 1992: 133–137
64. Yaşargil MG: Acoustic neurinomas. In: *Microneurosurgery*. New York: George Thieme Verlag, 1996: (4), 100-119
65. Sekiya T, Hatayama T, Shimamura N, et al. A comprehensive classification system of vestibular schwannomas. *J Clin Neurosci*. 2000;7 (2):129-133.
66. Samii M, Matthies C, Tatagiba M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurgery*. 1997;40 (4):696-705; discussion 705-706.
67. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery*. 1997;40 (2):248-260.
68. Rosahl S, Bohr C, Lell M, et al. Diagnostik und Therapie des Vestibularisschwannoms – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2017;96 (S 01):S152-S182. doi:10.1055/s-0042-122386
69. Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*. 2012;33 (3):E14.
70. Mahboubi H, Ahmed OH, Yau AY, et al. Complications of Surgery for Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014;150 (2):275-281. doi:10.1177/0194599813512106
71. Van Gompel JJ, Agazzi S, Carlson ML, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Emerging Therapies for the Treatment of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2018;82 (2):E52-E54.
72. Gauden A, Weir P, Hawthorne G, et al. Systematic review of quality of life in the management of vestibular schwannoma. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2011;18 (12):1573-1584. doi:10.1016/j.jocn.2011.05.009
73. Muzevic D, Legcevic J, Splavski B, et al. Stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12):CD009897.
74. Carlson ML, Link MJ, Driscoll CLW, et al. Working Toward Consensus on Sporadic Vestibular Schwannoma Care: A Modified Delphi Study. *Otology & Neurotology*. 2020;41 (10):e1360-e1371. doi:10.1097/mao.0000000000002917
75. Carlson ML, Glasgow AE, Grossardt BR, et al. Does where you live influence how your vestibular schwannoma is managed? Examining geographical differences in vestibular schwannoma treatment across the United States. *Journal of Neuro-Oncology*. 2016;129 (2):269-279. doi:10.1007/s11060-016-2170-5
76. Carlson ML, Tveiten ØV, Lund-Johansen M, et al. Patient Motivation and Long-Term Satisfaction with Treatment Choice in Vestibular Schwannoma. *World Neurosurgery*. 2018;114:e1245-e1252. doi:10.1016/j.wneu.2018.03.182





77. Tos M, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P, et al. What Is the Real Incidence of Vestibular Schwannoma? *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2004;130 (2):216. doi:10.1001/archotol.130.2.216
78. Lees KA, Tombers NM, Link MJ, et al. Natural History of Sporadic Vestibular Schwannoma: A Volumetric Study of Tumor Growth. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2018;159 (3):535-542. doi:10.1177/0194599818770413
79. Reznitsky M, Petersen MMB, West N, et al. The natural history of vestibular schwannoma growth—prospective 40-year data from an unselected national cohort. *Neuro-Oncology*. 2021;23 (5):827-836. doi:10.1093/neuonc/noaa230
80. Hunter JB, Francis DO, O’Connell BP, et al. Single Institutional Experience With Observing 564 Vestibular Schwannomas: Factors Associated With Tumor Growth. *Otol Neurotol*. 2016;37 (10):1630-1636.
81. Macielak RJ, Patel NS, Lees KA, et al. Delayed Tumor Growth in Vestibular Schwannoma: An Argument for Lifelong Surveillance. *Otology & Neurotology*. 2019;40 (9):1224-1229. doi:10.1097/mao.0000000000002337
82. Bakkouri WE, Kania RE, Guichard JP, et al. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *J Neurosurg*. 2009;110 (4):662-669.
83. Patel NS, Huang AE, Dowling EM, et al. The Influence of Vestibular Schwannoma Tumor Volume and Growth on Hearing Loss. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;162 (4):530-537. doi:10.1177/0194599819900396
84. Bailo M, Boari N, Franzin A, et al. Gamma Knife Radiosurgery as Primary Treatment for Large Vestibular Schwannomas: Clinical Results at Long-Term Follow-Up in a Series of 59 Patients. *World Neurosurgery*. 2016;95:487-501. doi:10.1016/j.wneu.2016.07.117
85. Breshears JD, Chang J, Molinaro AM, et al. Temporal Dynamics of Pseudoprogression After Gamma Knife Radiosurgery for Vestibular Schwannomas—A Retrospective Volumetric Study. *Neurosurgery*. 2019;84 (1):123-131. doi:10.1093/neuros/nyy019
86. Johnson S, Kano H, Faramand A, et al. Long term results of primary radiosurgery for vestibular schwannomas. *Journal of Neuro-Oncology*. 2019;145 (2):247-255. doi:10.1007/s11060-019-03290-0
87. Iorio-Morin C, Liscak R, Vladyka V, et al. Repeat Stereotactic Radiosurgery for Progressive or Recurrent Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2019;85 (4):535-542. doi:10.1093/neuros/nyy416
88. Balossier A, Régis J, Reyns N, et al. Repeat stereotactic radiosurgery for progressive vestibular schwannomas after previous radiosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2021;44 (6):3177-3188.
89. Neff BA, Carlson ML, O’Byrne MM, et al. Trigeminal neuralgia and neuropathy in large sporadic vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2017;127 (5):992-999.
90. Hadjipanayis CG, Carlson ML, Link MJ, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Surgical Resection for the Treatment of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2018;82 (2):E40-E43.
91. Bennett M, Haynes DS. Surgical approaches and complications in the removal of vestibular schwannomas. 2007. *Neurosurg Clin N Am*. 2008;19 (2):331-343.
92. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*. 1997;40 (1):11-21.



93. Ahmad RARL, Sivalingam S, Topsakal V, et al. Rate of recurrent vestibular schwannoma after total removal via different surgical approaches. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012;121 (3):156-161.
94. Preet K, Ong V, Sheppard JP, et al. Postoperative Hearing Preservation in Patients Undergoing Retrosigmoid Craniotomy for Resection of Vestibular Schwannomas: A Systematic Review of 2034 Patients. *Neurosurgery.* Published online 2019. doi:10.1093/neuros/nyz147
95. Grinblat G, Dandinarsaiah M, Braverman I, et al. "Large and giant vestibular schwannomas: overall outcomes and the factors influencing facial nerve function." *Neurosurgical Review.* 2021;44 (4):2119-2131. doi:10.1007/s10143-020-01380-6
96. Gurgel RK, Dogru S, Amdur RL, et al. Facial nerve outcomes after surgery for large vestibular schwannomas: do surgical approach and extent of resection matter? *Neurosurgical Focus.* 2012;33 (3):E16. doi:10.3171/2012.7.focus12199
97. Romiyo P, Ng E, Dejam D, et al. Radiosurgery treatment is associated with improved facial nerve preservation versus repeat resection in recurrent vestibular schwannomas. *Acta Neurochir .* 2019;161 (7):1449-1456.
98. Barker FG, Carter BS, Ojemann RG, et al. Surgical Excision of Acoustic Neuroma: Patient Outcome and Provider Caseload. *The Laryngoscope.* 2003;113 (8):1332-1343. doi:10.1097/00005537-200308000-00013
99. Hatch JL, Bauschard MJ, Nguyen SA, et al. Does Hospital Volume Affect Outcomes in Patients Undergoing Vestibular Schwannoma Surgery? *Otology & Neurotology.* 2018;39 (4):481-487. doi:10.1097/mao.0000000000001718

# BÖLÜM 22

## DIŞ KULAK TÜMÖRLERİ



Meltem TULĖAR <sup>1</sup>

### DIŞ KULAĞIN BENİGN LEZYONLARI

#### Kondrodermatitis Nodularis Kronika Helicis (CNCH; Winkler nodülü)

Nadirdir ve erkeklerde daha fazla görülür. Lezyonlar tipik olarak merkezi kabuklanma veya ülserasyon ile birlikte soliter hassas eritematöz nodül olarak ortaya çıkar. Erkeklerde en sık helix kenarında, kadınlarda ise antiheliks ve antitragusta bulunurlar. Nodüller kubbe şeklinde, sert, kırmızımsı gri renkte ve 3-18 mm ölçülerindedir. Kendiliğinden ortaya çıkarlar ve kısa sürede büyük boyuta ulaşırlar. Lezyonlar nadiren kendiliğinden geriler (1, 2, 3). CNCH'nin etiyolojisi bilinmemektedir. Bazı yazarlar, kulakta küçük bir travma ile başladığını ve daha sonra perikondriyumun kronik iltihaplanmasını tetiklediğini ve bunun da lokal vasküler uzlaşma ile sonuçlandığını düşünüyor. Bu vasküler bozulma daha sonra ağırlı nodüllerin gözlenen klinik sekellerini yaratır. CNCH'nin patofizyolojisinin kulağın anatomisi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Kulak kepçesinin lateral ve ön yüzündeki deri incedir ve alttaki kıkırdak üzerinde gergindir. Bu bölgede deri altı dokusu azdır ve bu da sınırlı bir damarlanma alanı oluşturur. Travma, donma ve baskı gibi çeşitli durumlar iskemiye neden olabilir. Bu iske-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, tulgarmeltem@gmail.com



## KAYNAKLAR

1. Zanoletti E, Marioni G, Stritoni P, et al. Temporal bone squamous cell carcinoma: analyzing prognosis with univariate and multivariate models. *Laryngoscope*. 2014 May. 124 (5):1192-8.
2. Breen JT, Roberts DB, Gidley PW. Basal cell carcinoma of the temporal bone and external auditory canal. *Laryngoscope*. 2018 Jun. 128 (6):1425-30.
3. Song K, Park KW, Heo JH, Song IC, Park YH, Choi JW. Clinical Characteristics of Temporal Bone Metastases. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2018 Jun 19.
4. Kunst H, Lavieille JP, Marres H. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: results and management. *Otol Neurotol*. 2008 Jun. 29 (4):549-52.
5. Matoba T, Hanai N, Suzuki H, et al. Treatment and Outcomes of Carcinoma of the External and Middle Ear: The Validity of En Bloc Resection for Advanced Tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018 Jan 15. 58 (1):32-8.
6. Moffat DA, Wagstaff SA, Hardy DG. The outcome of radical surgery and postoperative radiotherapy for squamous carcinoma of the temporal bone. *Laryngoscope*. 2005 Feb. 115 (2):341-7.
7. Keereweer S, Metselaar RM, Dammers R, Hardillo JA. Chronic serous otitis media as a manifestation of temporal meningioma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2011. 73 (5):287-90.
8. Jin YT, Tsai ST, Li C, Chang KC, Yan JJ, Chao WY, et al. Prevalence of human papillomavirus in middle ear carcinoma associated with chronic otitis media. *Am J Pathol*. 1997 Apr. 150 (4):1327-33.
9. Lim LH, Goh YH, Chan YM, Chong VF, Low WK. Malignancy of the temporal bone and external auditory canal. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Jun. 122 (6):882-6.
10. Leonetti JP, Smith PG, Kletzker GR, Izquierdo R. Invasion patterns of advanced temporal bone malignancies. *Am J Otol*. 1996 May. 17 (3):438-42.
11. Moody SA, Hirsch BE, Myers EN. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system. *Am J Otol*. 2000 Jul. 21 (4):582-8.
12. Choi JY, Choi EC, Lee HK, Yoo JB, Kim SG, Lee WS. Mode of parotid involvement in external auditory canal carcinoma. *J Laryngol Otol*. 2003 Dec. 117 (12):951-4.
13. Arriaga M, Curtin H, Takahashi H, Hirsch BE, Kamerer DB. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990 Sep. 99 (9 Pt 1):714-21.
14. Austin JR, Stewart KL, Fawzi N. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. Therapeutic prognosis based on a proposed staging system. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Nov. 120 (11):1228-32.
15. Zhang B, Tu G, Xu G, Tang P, Hu Y. Squamous cell carcinoma of temporal bone: reported on 33 patients. *Head Neck*. 1999 Aug. 21 (5):461-6.
16. Gillespie MB, Francis HW, Chee N, Eisele DW. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: a radiographic-pathologic correlation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Jul. 127 (7):803-7.
17. Gaudet JE, Walvekar RR, Arriaga MA, Dileo MD, Nuss DW, Pou AM, et al. Applicability of the pittsburgh staging system for advanced cutaneous malignancy of the temporal bone. *Skull Base*. 2010 Nov. 20 (6):409-14.
18. Nyrop M, Grontved A. Cancer of the external auditory canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Jul. 128 (7):834-7.
19. Nakagawa T, Kumamoto Y, Natori Y, et al. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: an operation combined with preoperative chemoradiotherapy and a free surgical margin. *Otol Neurotol*. 2006 Feb. 27 (2):242-8; discussion 249.
20. Pemberton LS, Swindell R, Sykes AJ. Primary radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of the middle ear and external auditory canal--an historical series. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006 Jun. 18 (5):390-4.



21. Noda T, Komune N, Yasumatsu R, et al. Therapeutic effect of Nivolumab for advanced / recurrent temporal bone squamous cell carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2020 May 20.
22. Prasad SC, Mimoune HA, D'Orazio F, et al. The role of wait-and-scan and the efficacy of radiotherapy in the treatment of temporal bone paragangliomas. *Otol Neurotol*. 2014 Jun. 35 (5):922-31.
23. Hirsch BE, Chang CYJ. Carcinoma of the temporal bone. Myers EN, ed. *Operative Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997. 1434-1458.
24. Medina JE, Park AO, Neely JG, Britton BH. Lateral temporal bone resections. *Am J Surg*. 1990 Oct. 160 (4):427-33.
25. Morris LG, Mehra S, Shah JP, Bilsky MH, Selesnick SH, Kraus DH. Predictors of survival and recurrence after temporal bone resection for cancer. *Head Neck*. 2011 Sep 23.
26. Nam GS, Moon IS, Kim JH, Kim SH, Choi JY, Son EJ. Prognostic Factors Affecting Surgical Outcomes in Squamous Cell Carcinoma of External Auditory Canal. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2018 May 22.
27. Komune N, Noda T, Kogo R, et al. Primary Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone: A Single-Center Clinical Study. *Laryngoscope*. 2021 Feb. 131 (2):E583-9.
28. Komune N, Sato K, Hongo T, et al. Prognostic Significance of Systemic Inflammatory Response in Cases of Temporal Bone Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope*. 2021 Aug. 131 (8):1782-9.
29. Hongo T, Kuga R, Miyazaki M, et al. Programmed Death-Ligand 1 Expression and Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Temporal Bone Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope*. 2021 Jun 18.
30. Marioni G, Zanoletti E, Giacomelli L, Braggio L, Martini A, Mazzoni A. Clinical and pathological parameters prognostic for increased risk of recurrence after postoperative radiotherapy for temporal bone carcinoma. *Head Neck*. 2015 Sep 8.
31. Morris LG, Mehra S, Shah JP, Bilsky MH, Selesnick SH, Kraus DH. Predictors of survival and recurrence after temporal bone resection for cancer. *Head Neck*. 2012;34:1231-9.
32. Gidley PW, DeMonte F. Temporal bone malignancies. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24:97-110.
33. Zhang T, Li W, Dai C, Chi F, Wang S, Wang Z. Evidence-based surgical management of T1 or T2 temporal bone malignancies. *Laryngoscope*. 2013;123:244-8.
34. Zanoletti E, Danesi G. The problem of nodal disease in squamous cell carcinoma of the temporal bone. *Acta Otolaryngol*. 2010;130:913-6.
35. Mazzoni A, Danesi G, Zanoletti E. Primary squamous cell carcinoma of the external auditory canal: surgical treatment and long-term outcomes. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34:129-37.
36. Zanoletti E, Marioni G, Stritoni P, Lionello M, Giacomelli L, Martini A, et al. Temporal bone squamous cell carcinoma: analyzing prognosis with univariate and multivariate models. *Laryngoscope*. 2014;124:1192-8.

# BÖLÜM 23

## BAŞ BOYUN CİLDİ MELANOM DIŞI KANSERLERİ



Öznur GÜNDÜZ<sup>1</sup>  
Şeyda AKBAL ÇUFALI<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Cilt, insan vücudundaki en büyük organdır. Mikrobiyal ajanlar açısından koruyucu bariyer olmanın yanında vücut ısısının kontrolünde ve dokunma, sıcak ve soğuk duyusunda görevlidir. Dış uyaranlara bariyer olması nedeniyle sık sık kanserojenlerle karşılaşması cilt tümörlerinin sık görülmesini açıklamaktadır. Cilt, epidermis, dermis ve hipodermis katmanlarından oluşmakta ve en dış tabakayı epidermis oluşturmaktadır (1). Epitelyal tümörler daha sık görülmekte olup skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve malign melanom olarak ayrılır. Daha az sıklıkla görülen non-epitelyal cilt tümörleri ise merkel cell carcinoma, dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), atypical fibroxanthoma (AFX), sebaceous carcinoma, adnexal carcinoma olarak ayrılmıştır. En sık görülen cilt tümörleri, bazal hücreli karsinom (BCC), skuamöz hücreli karsinom (SCC), malign melanomdur (MM) (2,3).

<sup>1</sup> Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, oznrgndz@gmail.com

<sup>2</sup> Op. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, seydaakbal@gmail.com



metastatik faktörler gibi faktörler iyice belirlenerek tedavi öncesi evre değerlendirilmelidir. 5 yıllık sağ kalım erken evre SCC'de %80'in üzerinde iken ileri evrede %60'lara kadar düşebilmektedir. BCC için 5 yıllık sağ kalım oranları daha yüksek seyrederken daha nadir görülen melanom dışı kanserlerde metastaz riski yüksek olup 5 yıllık sağ kalım oranı %50'lere kadar gerileyebilmektedir (13).

## KAYNAKLAR

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2021). Squamous Cell Skin Cancer, Basal Cell Skin Cancer. (15/12/2021 tarihinde <https://www.nccn.org/guidelines/patients> adresinden ulaşılmıştır.)
2. Ouyang Y. Skin cancer of the head and neck. *Semin Plast Surg* 2010;24:117–126. doi:10.1055/s-0030-1255329.
3. Cancer.Net (2021).Skin Cancer (Non-melanoma) Statics (23/12/2021 tarihinde <https://www.cancer.net/cancer-types/skin-cancer-non-melanoma/statics> adresinden ulaşılmıştır.)
4. WHO-International Agency for Research on Cancer (2020). Non-melanoma Skin Cancer. (25/12/2021 tarihinde <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/17-Non-melanoma-skin-cancer-fact-sheet.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
5. Flint P, Haughey B, Lund V (2020).Recognition and Treatment of Skin Lesions. Linkov Gary (Ed.) Cummings Otolaryngology içinde (chapter 17). Philadelphia: Elsevier
6. Shah J, Patel S, Singh B (2020).Scalp and Skin.Jatin Shah (Ed.), Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology içinde (s.27-78). China: Elsevier
7. Agarwal S, Krishnamurthy K. Histology, Skin. StatPearls Publishing (Internet).2021;Jan. PMID: 30726010
8. Ciężyńska, M., Kamińska-Winciorek, G., Lange, D., Lewandowski, B. Et al. The incidence and clinical analysis of non-melanoma skin cancer. *Scientific reports*, 11 (1), 4337. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83502-8>
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2021). Squamous Cell Skin Cancer, Basal Cell Skin Cancer. (15/12/2021 tarihinde <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-with-evidence-blocks> adresinden ulaşılmıştır.)
10. Newlands C, Currie R, Memon. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *The Journal of Laryngology&Otology*.2016;130:125-132. doi:10.1017/S0022215116000554.
11. Mierzwa ML. Radiotherapy for Skin Cancers of the Face, *Head, and Neck. Facial Plast Surg Clin North Am.* Feb;27 (1):131-138. 2019. doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.005. PMID: 30420066.
12. Lubov J, Labbe M, Sioufi K. Prognostic factors of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review. *J Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2021 Sep 7;50 (1):54. doi: 10.1186/s40463-021-00529-7.
13. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer*.51 (14):1989-2007. doi:10.1016/j.ejca.2015.06.110; 2015

# BÖLÜM 24

## BAŞ BOYUN PARAGANGLİOMALARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMI



Turgut ÇELİK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Paragangliomalar vasküler adventisyada bulunan ektoderm kaynaklı nöral krest hücrelerinden köken alan yoğun vaskülerize nörojenik tümörlerdir. Baş ve boyun paragangliomaları çoğunlukla parasempatik sinir sistemi ile ilişkili olup karotis cisimciği, vagus siniri, juguler bulbus, orta kulakta timpanik pleksus, larinks, nazal kavite ve çıkan faringeal arterin timpanik dalı gibi çeşitli anatomik lokalizasyonlarda bulunur. İnsidansı 1:30000–1:100.000 olup, tüm baş ve boyun tümörlerinin %0,6'sını tüm paragangliomalarında %3'ünü oluştururlar (1). Karotis cisim paragangliomaları baş ve boyunda en sık görülen paraganglioma tipi olup, bunu juguler bulbus, vagal ve timpanik pleksus paragangliomaları takip eder (2).

Torasik ve abdominal paragangliomalardan farklı olarak baş ve boyun paragangliomalarının %1 inden daha azı epinefrin, norepinefrin gibi katekolamin sekresyonu yapar (3). Aşırı terleme, hipertansiyon, taşikardi, sinirlilik ve kilo kaybı gibi semptomların ortaya çıkması için serum norepinefrin düzeyinin 4 ila 5 kat yükselmesi gerekir. Sekretuar tümörü olan hastalarda 24 saatlik idrarda metanefrin (normal <1,3 mg) ve vanilmandelik asit seviyeleri (normal 1,8-7,0 mg) sıklıkla normalin 10 ila 15 katına yükselir. Epinefrin ve norepinefrin dahil olmak üzere serum katekolamin seviyeleri de vaka değerlendirilmesinde değerlidir (4).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, [arturgutcelik@gmail.com](mailto:arturgutcelik@gmail.com)





dir (49). İleri evre tümörlerde dış kulak yolunda da defekt mevcut ise canal wall down mastoidektomi ve meatoplasti veya mastoidektomi sonrası cul de sac uygulanabilir. Büyük TP'ler juguler bulbusa kadar ilerleyebilir, bu durumda JP'ler gibi tedavi edilmeleri gerekir. Bu tümörlerde ameliyat öncesi embolizasyon endikasyonu yoktur. Primer radyoterapi endike değildir.

Genel anesteziyi tolere edemeyen veya cerrahiye uygun olmayan hastalarda cerrahi olmayan tedavi seçenekleri düşünülmelidir. TP'ler yavaş büyüyen, benign tümörler oldukları için yakın klinik ve radyolojik takip kullanılabilir. Stereotaktik radyocerrahi, TP'ler için palyatif bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmış olup, başka hiçbir seçenek olmadığında büyüyen tümörler için kullanılması önerilir (42).

## SONUÇ

Baş boyun paragangliomaları oldukça nadir görülen yoğun vaskülerize tümörler olup yönetiminde multidisipliner yaklaşım gereklidir. Bu tümörlerin tedavisinde ilk seçenek cerrahi olmasına rağmen tedavi şekli hastaya göre belirlenmelidir. Cerrahi rezeksiyon özellikle büyük tümörlerde sıklıkla alt kraniyal sinirlerde paraliye neden olur. Yavaş büyümeleri ve genellikle benign karakterli olmaları nedeniyle cerrahiye alternatif olarak radyoterapi, stereotaktik radyocerrahi ve tara-takip et gibi seçeneklerde mevcuttur. Yaşlı, morbiditesi fazla ve operasyona uygun olmayan hastalarda bu seçenekler değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Martin TP, Irving RM, Maher ER. The genetics of paragangliomas: a review. *Clin Otolaryngol*, 2007;32 (1),7-11. doi:10.1111/j.1365-2273.2007.01378.x
2. Myssiorek D. Head and neck paragangliomas: an overview. *Otolaryngol Clin North Am*, 2001;34 (5),829-836. doi:10.1016/s0030-6665 (05)70349-2
3. O'Neill S, O'Donnell M, Harkin D, et al. A 22-year Northern Irish experience of carotid body tumours. *Ulster Med J*, 2011;80 (3),133-140.
4. Schwaber MK, Glasscock ME, Nissen AJ, et al. Diagnosis and management of catecholamine secreting glomus tumors. *Laryngoscope*,1984;94 (8),1008-1015. doi:10.1288/00005537-198408000-00002
5. Bikhazi PH, Roeder E, Attaie A, et al. Familial paragangliomas: the emerging impact of molecular genetics on evaluation and management. *Am J Otol*, 1999;20 (5),639-643.
6. Persky M, Tran T. Acquired Vascular Tumors of the Head and Neck. *Otolaryngol Clin North Am*, 2018;51 (1),255-274. doi:10.1016/j.otc.2017.09.015
7. Shamblyn WR, ReMine WH, Sheps SG, et al. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinico-pathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*, 1971;122 (6),732-739. doi:10.1016/0002-9610 (71)90436-3



8. Jimenez C, Rohren E, Habra MA, et al. Current and future treatments for malignant pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. *Curr Oncol Rep*, 2013;15 (4),356-371. doi:10.1007/s11912-013-0320-x
9. Jansen JC, van den Berg R, Kuiper A, et al. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. *Cancer*, 2000;88 (12),2811-2816.
10. Gonzalez-Orus Alvarez-Morujo RJ, Aristegui Ruiz MA, da Costa Belisario J, et al. Head and neck paragangliomas: Experience in 126 patients with 162 tumours. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2015; 66,332-41. doi:10.1016/j.otoeng.2014.11.004
11. Rodríguez-Cuevas S, López-Garza J, Labastida-Almendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. *Head Neck*, 1998;20 (5),374-378.
12. Astrom K, Cohen JE, Willett-Brozick JE, Aston CE, et al. Altitude is a phenotypic modifier in hereditary paraganglioma type 1: evidence for an oxygen-sensing defect. *Hum Genet*, 2003;113 (3),228-237. doi:10.1007/s00439-003-0969-6
13. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM. A multicenter review of carotid body tumour management. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007;34 (2),127-130. doi:10.1016/j.ejvs.2007.01.015
14. Grufferman S, Gillman MW, Pasternak LR, et al. Familial carotid body tumors: case report and epidemiologic review. *Cancer*, 1980;46 (9), 2116-2122.
15. Williams MD, Phillips MJ, Nelson WR, et al. Carotid body tumor. *Arch Surg* 1992; 127,963-7.
16. Williams MD. Paragangliomas of the head and neck: An overview from diagnosis to genetics. *Head Neck Pathol* 2017; 11,278-87. doi:10.1007/s12105-017-0803-4
17. Lam AK. Update on adrenal tumors in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumours. *Endocr Pathol*, 2017; 28 (3),213-27. doi:10.1007/s12022-017-9484-5
18. Pellitteri PK, Rinaldo A, Myssiorek D, et al. Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol*, 2004; 40,563-75. doi:10.1016/j.oraloncology.2003.09.004
19. Brink I, Hoegerle S, Klisch J, et al. Imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *Fam Cancer*, 2005;4 (1),61-68. doi:10.1007/s10689-004-2155-y
20. Woolen S, Gemmete JJ. Paragangliomas of the Head and Neck. *Neuroimaging Clin N Am*, 2016;26 (2),259-278. doi:10.1016/j.nic.2015.12.005
21. Mariani-Costantini, R. (2019). *Paraganglioma: A Multidisciplinary Approach*. Brisbane: Codon Publications.
22. Piazza P, Di Lella F, Bacciu A, et al. Preoperative protective stenting of the internal carotid artery in the management of complex head and neck paragangliomas: long-term results. *Audiol Neurootol*, 2013;18 (6),345-352. doi:10.1159/000354158
23. De Marini P, Greget M, Boatta E, et al. Safety and technical efficacy of pre-operative embolization of head and neck paragangliomas: A 10-year mono-centric experience and systematic review. *Clin Imaging*, 2021;80,292-299. doi:10.1016/j.clinimag.2021.08.014
24. Harrison L, Corbridge R. Active surveillance management of head and neck paragangliomas: case series and review of the literature. *J Laryngol Otol*, 2017;131 (7),580-584. doi:10.1017/S0022215117000809
25. Lloyd S, Obholzer R, Tysome J; BSBS Consensus Group. British Skull Base Society Clinical Consensus Document on Management of Head and Neck Paragangliomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020;163 (3),400-409. doi:10.1177/0194599820915490
26. Zhang WC, Cheng JP, Li Q, et al. Clinical and pathological analysis of malignant carotid body tumour: a report of nine cases. *Acta Otolaryngol*. 2009;129 (11),1320-1325. doi:10.3109/00016480802660510



27. Prasad SC, Piccirillo E, Chovanec M, et al. Lateral skull base approaches in the management of benign parapharyngeal space tumors. *Auris Nasus Larynx*, 2015;42 (3),189-198. doi:10.1016/j.anl.2014.09.002
28. Ma H, Wei M, Wang X, et al. Necessity of Intraoperative Level IIA Lymph Node Dissection in Patients with Carotid Body Tumors: A Retrospective Study of 126 Cases *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2021;1-7. doi:10.1159/000519046
29. Sanna M, Flanagan S. Surgical management of lesions of the internal carotid artery using a modified Fisch Type A infratemporal approach. *Otol Neurotol*, 2007;28 (7),994. doi:10.1097/01.MAO.0000271715.92886.9e
30. Netterville JL, Jackson CG, Miller FR, et al. Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998;124 (10),1133-1140. doi:10.1001/archotol.124.10.1133
31. Miller FR, Wanamaker JR, Lavertu P, et al. Magnetic resonance imaging and the management of parapharyngeal space tumors. *Head Neck*. 1996;18 (1),67-77
32. Wang X, Chen Y, Chen X, et al. Parapharyngeal space paraganglioma: distinguishing vagal paragangliomas from carotid body tumours using standard MRI. *Clin Radiol*, 2019;74 (9),734. e1-734.e6. doi:10.1016/j.crad.2019.04.018
33. Hinerman RW, Amdur RJ, Morris CG, et al. Kirwan J, Mendenhall WM. Definitive radiotherapy in the management of paragangliomas arising in the head and neck: a 35-year experience. *Head Neck*, 2008;30 (11),1431-1438. doi:10.1002/hed.20885
34. Cohen SM, Burkey BB, Netterville JL. Surgical management of parapharyngeal space masses. *Head Neck*, 2005;27 (8),669-675. doi:10.1002/hed.20199
35. Fayad JN, Keles B, Brackmann DE. Jugular foramen tumors: clinical characteristics and treatment outcomes. *Otol Neurotol*, 2010;31 (2),299-305. doi:10.1097/MAO.0b013e3181be6495
36. Boedeker CC, Neumann HP, Offergeld C, et al. Clinical features of paraganglioma syndromes. *Skull Base*, 2009;19 (1),17-25. doi:10.1055/s-0028-1103123
37. Jackson CG, Kaylie DM, Coppit G, et al. Glomus jugulare tumors with intracranial extension. *Neurosurg Focus*, 2004;17 (2),E7. Published 2004 Aug 15. doi:10.3171/foc.2004.17.2.7
38. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001;86 (11),5210-5216. doi:10.1210/jcem.86.11.8034
39. Eldevik OP, Gabrielsen TO, Jacobsen EA. Imaging findings in schwannomas of the jugular foramen. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000;21 (6),1139-1144.
40. Shin SH, Sivalingam S, De Donato G, et al. Vertebral artery involvement by tympanojugular paragangliomas: management and outcomes with a proposed addition to the fisch classification. *Audiol Neurootol*, 2012;17 (2),92-104. doi:10.1159/000330724
41. Cole JM, Beiler D. Long-term results of treatment for glomus jugulare and glomus vagale tumors with radiotherapy. *Laryngoscope*, 1994;104 (12),1461-1465. doi:10.1288/00005537-199412000-00006
42. Sheehan JP, Tanaka S, Link MJ, et al. Gamma Knife surgery for the management of glomus tumors: a multicenter study. *J Neurosurg*, 2012;117 (2),246-254. doi:10.3171/2012.4.JNS11214
43. Prasad SC, Mimoune HA, D'Orazio F, et al. The role of wait-and-scan and the efficacy of radiotherapy in the treatment of temporal bone paragangliomas. *Otol Neurotol*, 2014;35 (5),922-931. doi:10.1097/MAO.0000000000000386



44. Bacciu A, Medina M, Ait Mimoune H, et al. Lower cranial nerves function after surgical treatment of Fisch Class C and D tympanojugular paragangliomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015;272 (2),311-319. doi:10.1007/s00405-013-2862-9
45. Wanna GB, Sweeney AD, Carlson ML, et al. Subtotal resection for management of large jugular paragangliomas with functional lower cranial nerves. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014;151 (6),991-995. doi:10.1177/0194599814552060
46. Forest JA 3rd, Jackson CG, McGrew BM. Long-term control of surgically treated glomus tympanicum tumors. *Otol Neurotol*, 2001;22 (2),232-236. doi:10.1097/00129492-200103000-00020
47. Spector GJ, Ciralsky R, Maisel RH, et al. IV.Multiple glomus tumors in the head and neck. *Laryngoscope*, 1975;85 (6),1066-1075. doi:10.1288/00005537-197506000-00016
48. Carlson ML, Sweeney AD, Pelosi S, et al. Glomus tympanicum: a review of 115 cases over 4 decades. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015;152 (1):136-142. doi:10.1177/0194599814555849
49. Papaspyrou K, Mewes T, Tóth M, et al. Hearing results after hypotympanotomy for glomus tympanicum tumors. *Otol Neurotol*, 2011;32 (2),291-296. doi:10.1097/MAO.0b013e3182001edb

# BÖLÜM 25

## BAŞ-BOYUN YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI



Mustafa GÜLLÜEV<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Sarkom, mezenkimal dokulardan kaynaklı tümörlerinin genel adıdır. Sarkom terimi Yunancada et anlamına gelen 'sarkos' kelimesinden türetilmiştir. 100'den fazla alt türü barındıran ve aynı histolojik yapıda bile farklı klinikler gösterebilen sarkomlar iki alt grupta incelenir; yumuşak doku sarkomları ve primer kemik sarkomları. Yumuşak doku sarkomları kas, kan damarları, sinirler, yağ ve bağ dokulardan kaynaklanabilir (1, 2).

Yumuşak doku sarkomları, genetik değişiklikler ve ışık mikroskopisi incelenmesi ile sınıflandırılır. Sarkomların prognostik özelliklerini belirleyen 3 önemli faktör vardır; primer tümörün grade'i, boyutu ve yerleşimi.

Sarkomların birçoğunun etyolojisi henüz belirlenememiştir ve spontan geliştiği düşünülmektedir. Fakat bazı risk faktörleri belirlenmiştir. Uzun süreli iyonize radyasyon tedavisi, kronik lenfödem, kronik irritasyon, bazı kimyasallara maruziyet bu risk faktörlerindedir. Şu an sarkoma neden olduğu bilinen tek virüs Human Herpes Virüs-8'dir ve Kaposi sarkomu etkenidir. Ayrıca bazı genetik sendromların (Nörofibromatozis, Gardner Sendromu, Li-Fraumeni sendromu gibi) sarkomlarla birlikteliği bilinmektedir (1).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Akdağmadeni Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, mustafagulluev@gmail.com



## Epiteloid Hemanjoendoteliom

Hemanjoendoteliomlar, benign ve malign karakterde farklı tümörlerin ortak sınıf ismi olarak kullanılmaktadır. Bu sınıfın en sık görülen ve en agresif seyirli olan alt türü epiteloid hemanjoendoteliomdur. Yetişkin dönemi tümörlerindedir, çocukluk çağında çok nadirdir. Her iki cinsiyette eşit dağılım gösterir. Genellikle endotel ve preendotel hücrelerden, çoğunlukla da venlerden, kaynaklanır. Kitle ve ağrı semptomlarının yanında nörolojik ve vasküler semptomlar gösterebilir (27).

### KAYNAKLAR

1. Skubitz KM, D'Adamo DR. Sarcoma. Mayo Clin Proc. 2007;82:1409-1432. Doi: 10.4065/82.11.1409.
2. Makary RF, Gopinath A, Markiewicz MR, et al. Margin Analysis: Sarcoma of the Head and Neck. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2017;29:355-366. Doi: 10.1016/j.coms.2017.04.002.
3. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al (2010). Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Philadelphia-ABD: Mosby-Elsevier.
4. Galy-Bernadoy C, Garrel R. Head and neck soft-tissue sarcoma in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2016;133:37-42. Doi: 10.1016/j.anorl.2015.09.003
5. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67:93-99. Doi: 10.3322/caac.21388.
6. Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2017;18:40. Doi: 10.1007/s11864-017-0484-y.
7. Ashamalla M, Kodiyan J, Yanagihara TK, et al. Challenging AJCC 8 Staging for Soft Tissue Sarcoma Using the NCDB. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;105:338-345. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.06.006.
8. Cates JMM. Staging soft tissue sarcoma of the head and neck: Evaluation of the AJCC 8th edition revised T classifications. Head Neck. 2019;41:2359-2366. Doi: 10.1002/hed.25701.
9. Hoffman HT, Robinson RA, Spiess JL, et al. Update in management of head and neck sarcoma. Curr Opin Oncol. 2004;16:333-341. Doi: 10.1097/01.cco.0000127880.69877.75
10. Borucki RB, Neskey DM, Lentsch EJ. Malignant fibrous histiocytoma: Database review suggests a favorable prognosis in the head and neck. Laryngoscope. 2018;128:885-888. Doi: 10.1002/lary.26909.
11. Hardison SA, Davis PL, Browne JD. Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck: a case series. Am J Otolaryngol. 2013;34:10-5. Doi: 10.1016/j.amjoto.2012.06.010.
12. Skapek SX, Ferrari A, Gupta AA, et al. Rhabdomyosarcoma. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:1. Doi: 10.1038/s41572-018-0051-2.
13. Folpe AL. Fibrosarcoma: a review and update. Histopathology. 2014;64:12-25. doi: 10.1111/his.12282.
14. Workman AD, Farquhar DR, Brody RM, et al. Leiomyosarcoma of the head and neck: A 17-year single institution experience and review of the National Cancer Data Base. Head Neck 2018;40:756-762. Doi: 10.1002/hed.25054.



15. Saluja TS, Iyer J, Singh SK. Leiomyosarcoma: Prognostic outline of a rare head and neck malignancy. *Oral Oncol.* 2019;95:100-105. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.06.010.
16. Cao J, Wang J, He C, et al. Angiosarcoma: a review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res.* 2019;9:2303-2313.
17. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, et al. Angiosarcoma. *Lancet Oncol.* 2010;11:983-991. Doi: 10.1016/S1470-2045 (10)70023-1.
18. Gritli S, Khamassi K, Lachkhem A, et al. Head and neck liposarcomas: a 32 years experience. *Auris Nasus Larynx.* 2010;37:347-51. Doi: 10.1016/j.anl.2009.08.003.
19. Gerry D, Fox NF, Spruill LS, et al. Liposarcoma of the head and neck: analysis of 318 cases with comparison to non-head and neck sites. *Head Neck.* 2014;36:393-400. Doi: 10.1002/hed.23311.
20. Paoluzzi L, Maki RG. Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Alveolar Soft-Part Sarcoma: A Review. *JAMA Oncol.* 2019;5:254-260. Doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4490.
21. Chen A, Wang T, Xu X. Giant Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Head and Neck: A Case Report and Literature Review. *Ear Nose Throat J.* 2021;100:624-628. Doi: 10.1177/0145561319897645.
22. James AW, Shurell E, Singh A, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25:789-802. Doi: 10.1016/j.soc.2016.05.009.
23. Stanbouly D, Litman E, Lee KC, et al. Synovial sarcoma of the head & neck: A review of reported cases in the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021;122:505-510. Doi: 10.1016/j.jormas.2020.12.001.
24. Thway K, Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. *Ann Diagn Pathol.* 2014;18:369-680. Doi: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002.
25. Tsirevelou P, Chlopsidis P, Zourou I, et al. Hemangiopericytoma of the neck. *Head Face Med.* 2010;6:23. Doi: 10.1186/1746-160X-6-23.
26. Harirchian S, Mirani NM, Baredes S. Hemangiopericytoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40:98-102. Doi: 10.1016/j.anl.2012.01.001.
27. Koch M, Nielsen GP, Yoon SS. Malignant tumors of blood vessels: angiosarcomas, hemangiopericytomas, and hemangiopericytomas. *J Surg Oncol.* 2008;97:321-329. Doi: 10.1002/jso.20973.

# BÖLÜM 26

## BAŞ-BOYUN KEMİK SARKOMLARI



Yusuf Çağdaş KUMBUL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Sarkomlar, mezenkimal dokudan köken alan, nadir rastlanan ve içinde çok çeşitli tümörlerin olduğu bir malignite grubunu temsil eder. Sarkomlar, pediatrik popülasyon dışında baş ve boyun bölgesinde primer maligniteler olarak genellikle karşımıza çıkmazlar. Baş ve boyun sarkomları (BBS), tüm baş-boyun kanserlerinin sadece %1'ine tekabül eder (1), ancak önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olması sebebiyle baş-boyun cerrahlarına zorluk oluşturmaya devam etmektedir. Çoğu çalışmada, BBS tüm yetişkin sarkom vakalarının %5-15'ini temsil etmektedir (2,3). Ancak pediatrik yaşta tüm sarkomların %35'i baş ve boyunda ortaya çıkar (4,5). BBS'ler, türetildiği mezenkimal hücrelere bağlı olarak kemik-kıkırdak veya yumuşak doku elemanlarından kaynaklanabilir ve yumuşak doku orijinli olanlar kemik-kıkırdak orijinlilere göre 4 kat daha fazla görülür (1).

Bu bölümün ilerleyen kısımlarında baş ve boyunda görülen kemik sarkomlarının semptomatolojisi, muayene bulguları, görüntüleme teknikleri ve tanı yöntemleri ile ilgili bilgiler verilecek ardından en sık görülen baş-boyun kemik sarkomları (osteosarkom, kondrosarkom, ewing sarkom, kordoma) hakkında daha spesifik bilgiler sunulacaktır.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., cagdas1061@hotmail.com





görülme eğilimindedir (56). Ayırıcı tanıda; KS, meningioma, miyoepitelyoma/ miyoepitelyal karsinom, glioma, metastatik karsinomlar düşünülmelidir. Kordomalar için birincil tedavi yöntemi tipik olarak cerrahi rezeksiyon ve ardından adjuvan RT'den oluşur (56). Klasik olarak kordomalar KT'ye duyarlı değildir. EGFR inhibitörlerinin yanı sıra imatinibin etkinliğini değerlendiren çalışmalar, özellikle lokal olarak ilerlemiş ve metastatik kordomada umut vericidir (57, 58).

Baş ve boyun bölgesinde yukarıda anlatılan kemik sarkomlarının dışında fibrosarkoma, epiteloid hemanjiyodotelyoma, anjiosarkoma, kemiğin malign dev hücreli tümörü, undiferansiye pleomorfik sarkoma, kemik metastazları görülebilir (59).

## SONUÇ

Baş ve boyun kemik sarkomları çok nadir görülen ve kulak burun boğaz hekimleri için yönetimi zor olan tümörlerdir. En sık görülen histopatolojik alt tip osteosarkomdur. Hangi kemik sarkomu olursa olsun primer tedavi yöntemi cerrahidir bunu RT ve/veya KT takip edebilir. Baş ve boyun kemik sarkomları için tedavi başarısızlığının klasik belirleyicileri büyük tümör boyutu, yüksek gradeli histoloji ve pozitif cerrahi sınırlardır.

## KAYNAKLAR

1. Sturgis EM, Potter BO. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Opin Oncol.* 2003;15 (3):239-252. Doi: 10.1097/00001622-200305000-00011.
2. Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, et al. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer.* 1994;74 (2):697-702. Doi: 10.1002/1097-0142 (19940715)74:2<697::aid-cncr2820740224>3.0.co;2-a.
3. Wanebo HJ, Koness RJ, MacFarlane JK, Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research. *Head Neck.* 1992;14 (1):1-7. Doi: 10.1002/hed.2880140102.
4. Lawrence W Jr, Anderson JR, Gehan EA, et al. Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group. Cancer.* 1997;80 (6):1165-1170.
5. Lyos AT, Goepfert H, Luna MA, et al. Soft tissue sarcoma of the head and neck in children and adolescents. *Cancer.* 1996;77 (1):193-200. Doi: 10.1002/ (SICI)1097-0142 (19960101)77:1<193::AID-CNCR31>3.0.CO;2-Z.
6. Klein MJ, Siegal GP. Osteosarcoma: anatomic and histologic variants. *Am J Clin Pathol.* 2006;125 (4):555-581. Doi: 10.1309/UC6K-QHLD-9LV2-KENN.
7. Mendenhall WM, Fernandes R, Werning JW, et al. Head and neck osteosarcoma. *Am J Otolaryngol.* 2011;32 (6):597-600. Doi: 10.1016/j.amjoto.2010.09.002.
8. Xie Y, Zhang Z, Hong J, et al. Furazolidone-containing triple and quadruple eradication therapy for initial treatment for *Helicobacter pylori* infection: A multicenter randomized controlled trial in China. *Helicobacter.* 2018;23 (5):e12496. Doi: 10.1111/hel.12496.



9. Liang L, Zhang T, You Y, et al. An individual patient data meta-analysis on the effect of chemotherapy on survival in patients with craniofacial osteosarcoma. *Head Neck*. 2019;41 (6):2016-2023. Doi: 10.1002/hed.25668.
10. Chen Y, Gokavarapu S, Shen Q, et al. Chemotherapy in head and neck osteosarcoma: Adjuvant chemotherapy improves overall survival. *Oral Oncol*. 2017;73:124-131. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.08.017.
11. Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK, et al. Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region: outcomes after multimodality treatment. *Cancer*. 2009;115 (14):3262-3270. Doi: 10.1002/cncr.24297.
12. O'Neill JP, Bilsky MH, Kraus D. Head and neck sarcomas: epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24 (1):67-78. Doi: 10.1016/j.nec.2012.08.010.
13. Kalavrezos N, Sinha D. Head and neck sarcomas in adulthood: current trends and evolving management concepts. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2020;58 (8):890-897. Doi: 10.1016/j.bjoms.2020.05.015.
14. Boon E, van der Graaf WT, Gelderblom H, et al. Impact of chemotherapy on the outcome of osteosarcoma of the head and neck in adults. *Head Neck*. 2017;39 (1):140-146. Doi: 10.1002/hed.24556.
15. Ha PK, Eisele DW, Frassica FJ, et al. Osteosarcoma of the head and neck: a review of the Johns Hopkins experience. *Laryngoscope*. 1999;109 (6):964-969. Doi: 10.1097/00005537-199906000-00023.
16. Mark RJ, Sercarz JA, Tran L, et al. Osteogenic sarcoma of the head and neck. The UCLA experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117 (7):761-766. Doi: 10.1001/archotol.1991.01870190073015.
17. Kneisl, J.S., Rosenberg, A.E., Anderson, P.M., et al. (2017). Bone. M.B. Amin (Ed.), In: *AJCC Cancer Staging Manual, AJCC, (8th ed. p:471)*. Chicago: Springer.
18. Chen Y, Shen Q, Gokavarapu S, et al. Osteosarcoma of head and neck: a retrospective study on prognostic factors from a single institute database. *Oral oncol*, 2016; 58, 1-7. Doi:10.1016/j.oraloncology.2016.04.008
- 19- Whelan JS, Bielack SS, Marina N, et al. EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment. *Ann Oncol*. 2015;26 (2):407-414. Doi: 10.1093/annonc/mdu526.
20. Smith RB, Apostolakis LW, Karnell LH, et al. National Cancer Data Base report on osteosarcoma of the head and neck. *Cancer*. 2003;98 (8):1670-1680. Doi: 10.1002/cncr.11716.
21. Anninga JK, Gelderblom H, Fiocco M, et al. Chemotherapeutic adjuvant treatment for osteosarcoma: where do we stand? *Eur J Cancer*. 2011;47 (16):2431-2445. Doi: 10.1016/j.ejca.2011.05.030.
22. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Triantafyllou A, et al. Chondrosarcomas of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271 (10):2601-2609. Doi: 10.1007/s00405-013-2807-3.
23. Koch BB, Karnell LH, Hoffman HT et al. National cancer database report on chondrosarcoma of the head and neck. *Head Neck*. 2000;22:408-425. Doi: 10.1002/1097-0347(200007)22:4<408::aid-hed15>3.0.co;2-h.
24. Lee SY, Lim YC, Song MH et al. Chondrosarcoma of the head and neck. *Yonsei Med J*. 2005;46:228-232. Doi: 10.3349/ymj.2005.46.2.228.
25. Mark RJ, Tran LM, Sercarz J, et al. Chondrosarcoma of the head and neck. The UCLA experience, 1955-1988. *Am J Clin Oncol*. 1993;16 (3):232-237. Doi: 10.1097/00000421-199306000-00008.



26. Filiz, G., & Yerci, Ö. (2003). Baş-boyunda ender görülen tümörler. In Kayıhan, E., & Levent E. (Eds.), *Baş-Boyun Kanserleri* (1st ed., pp. 673-693). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
27. Ogalai, J.S. (2005). Kafa tabanı ve temporal kemik tümörleri. In Anil, K.L. (Ed). *Current Otorinolaringoloji – Baş ve Boyun Cerrahisi Tanı ve Tedavi* (1st ed., pp. 845-864). Ankara: Güneş Kitabevi.
28. Picket, B.P., & Kelly, J.P. (2011). Lateral kafa tabanı ve kulak tümörleri. In Byron, J.B., & Jonas, T.J. (Eds). *Baş & Boyun Cerrahisi – Otolarengoloji* (4th ed. pp. 2003-2025). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
29. de Souza LL, Pontes FSC, Fonseca FP, et al. Chondrosarcoma of the jaw bones: a review of 224 cases reported to date and an analysis of prognostic factors. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48 (4):452-460. Doi: 10.1016/j.ijom.2018.11.006.
30. Gawande M, Swastika N, Chaudhary M, et al. Chondrosarcoma of maxilla. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2014;18 (3):423-427. Doi: 10.4103/0973-029X.151338
31. Choi J, Dharmarajan H, Victores A, et al. Chondrosarcoma of the Epiglottis: A Case Report and Literature Review. *J Voice* 2018;32 (4):484-487. Doi: 10.1016/j.jvoice.2017.07.014.
32. El Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. (2017). Chapter 8: Odontogenic and maxillofacial bone tumours. *WHO Classification of Head and Neck Tumours.* (4th ed, pp. 205-260). Lyon: IARC.
33. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer.* 1977;40:818-831. Doi: 10.1002/1097-0142 (197708)40:2<818::aid-cnrc2820400234>3.0.co;2-b.
34. Bloch OG, Jian BJ, Yang I, et al. A systematic review of intracranial chondrosarcoma and survival. *J Clin Neurosci.* 2009;16 (12):1547-1551. Doi: 10.1016/j.jocn.2009.05.003.
35. Italiano A, Mir O, Cioffi A, et al. Advanced chondrosarcomas: role of chemotherapy and survival. *Ann Oncol.* 2013;24 (11):2916-2922. Doi: 10.1093/annonc/mdt374.
36. Harnsberger, H.R., Hudgins, P.A., Wiggins, R.H., & Davidson, H.C. (2011). *PocketRadiologist Baş ve Boyun En sık 100 Tanı* (1st ed). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
37. Delattre O, Zucman J, Melot T, et al. The Ewing family of tumors--a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med.* 1994;331 (5):294-299. Doi: 10.1056/NEJM199408043310503.
38. Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44 (4):991-1004. Doi: 10.1016/s0031-3955 (05)70541-1.
39. Arora RS, Alston RD, Eden TO, et al. The contrasting age-incidence patterns of bone tumours in teenagers and young adults: Implications for aetiology. *Int J Cancer.* 2012;131 (7):1678-1685. doi: 10.1002/ijc.27402.
40. Duchman KR, Gao Y, Miller BJ. Prognostic factors for survival in patients with Ewing's sarcoma using the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program database. *Cancer Epidemiol.* 2015;39 (2):189-195. Doi: 10.1016/j.canep.2014.12.012.
41. van den Berg H, Kroon HM, Slaar A, et al. Incidence of biopsy-proven bone tumors in children: a report based on the Dutch pathology registration "PALGA". *J Pediatr Orthop.* 2008;28 (1):29-35. Doi: 10.1097/BPO.0b013e3181558cb5.
42. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol.* 2000;18 (17):3108-3114. Doi: 10.1200/JCO.2000.18.17.3108.
43. Whaley JT, Indelicato DJ, Morris CG, et al. Ewing tumors of the head and neck. *Am J Clin Oncol.* 2010;33 (4):321-326. Doi: 10.1097/COC.0b013e3181aaca71.



44. Bouaoud J, Temam S, Cozic N, et al. Ewing's Sarcoma of the Head and Neck: Margins are not just for surgeons. *Cancer Med.* 2018;7 (12):5879-5888. Doi: 10.1002/cam4.1801.
45. Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. *J Orthop Sci.* 2015;20 (2):250-263. doi: 10.1007/s00776-014-0687-z.
46. Györke T, Zajic T, Lange A, et al. Impact of FDG PET for staging of Ewing sarcomas and primitive neuroectodermal tumours. *Nucl Med Commun.* 2006;27 (1):17-24. Doi: 10.1097/01.nmm.0000186608.12895.69.
47. Olson MD, Van Abel KM, Wehrs RN, et al. Ewing sarcoma of the head and neck: The Mayo Clinic experience. *Head Neck.* 2018;40 (9):1999-2006. Doi: 10.1002/hed.25191.
48. Juergens C, Weston C, Lewis I, et al. Safety assessment of intensive induction with vincristine, ifosfamide, doxorubicin, and etoposide (VIDE) in the treatment of Ewing tumors in the EURO-E.W.I.N.G. 99 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47 (1):22-29. Doi: 10.1002/pbc.20820.
49. Foulon S, Brennan B, Gaspar N, et al. Can postoperative radiotherapy be omitted in localised standard-risk Ewing sarcoma? An observational study of the Euro-E.W.I.N.G group. *Eur J Cancer.* 2016;61:128-136. Doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.075.
50. Le Deley MC, Paulussen M, Lewis I, et al. Cyclophosphamide compared with ifosfamide in consolidation treatment of standard-risk Ewing sarcoma: results of the randomized noninferiority Euro-EWING99-R1 trial. *J Clin Oncol.* 2014;32 (23):2440-2448. Doi: 10.1200/JCO.2013.54.4833.
51. Whelan JS, Jinks RC, McTiernan A, et al. Survival from high-grade localised extremity osteosarcoma: combined results and prognostic factors from three European Osteosarcoma Intergroup randomised controlled trials. *Ann Oncol.* 2012;23 (6):1607-1616. Doi: 10.1093/annonc/mdr491.
52. Dirksen U, Le Deley MC, Brennan B, et al. Efficacy of busulfan-melphalan high dose chemotherapy consolidation (BuMel) compared to conventional chemotherapy combined with lung irradiation in ewing sarcoma (ES) with primary lung metastases: Results of EURO-EWING 99-R2pulm randomized trial (EE99R2pul). *J Clin Oncol.* 2016;34:15\_suppl:11001.
53. Ladenstein R, Pötschger U, Le Deley MC, et al. Primary disseminated multifocal Ewing sarcoma: results of the Euro-EWING 99 trial. *J Clin Oncol.* 2010;28 (20):3284-3291. Doi: 10.1200/JCO.2009.22.9864.
54. Bosma SE, Ayu O, Fiocco M, et al. Prognostic factors for survival in Ewing sarcoma: A systematic review. *Surg Oncol.* 2018;27 (4):603-610. Doi: 10.1016/j.suronc.2018.07.016.
55. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, et al. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. *Cancer Causes Control.* 2001;12 (1):1-11. Doi: 10.1023/a:1008947301735.
56. Wasserman JK, Gravel D, Purgina B. Chordoma of the Head and Neck: A Review. *Head Neck Pathol.* 2018;12 (2):261-268. Doi: 10.1007/s12105-017-0860-8.
57. Hindi N, Casali PG, Morosi C, et al. Imatinib in advanced chordoma: A retrospective case series analysis. *Eur J Cancer.* 2015;51 (17):2609-2614. Doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.038.
58. Launay SG, Chetaille B, Medina F, et al. Efficacy of epidermal growth factor receptor targeting in advanced chordoma: case report and literature review. *BMC Cancer.* 2011;11:423. Doi: 10.1186/1471-2407-11-423.
59. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. *Adv Anat Pathol.* 2021;28 (3):119-138. Doi: 10.1097/PAP.0000000000000293.

# BÖLÜM 27

## TİROİD DİFERANSİYE TÜMÖRLERİ YAKLAŞIMI



Bilal SİZER <sup>1</sup>

### GİRİŞ-SINIFLAMA

Tiroid bezinin benign tümörlerine nazaran hayatı tehdit edici malign tümörleri çok az görülmektedir. Tiroid ultrasonografisi ve ince iğne aspirasyon biyopsinin daha sık yapılması ile tiroid tümörlerinin saptanması daha sık ve kolay hale gelse de halen tanı ve tedavi ile ilgili çeşitli belirsizlikler mevcuttur.

Endokrin ilişkili kanserler içerisinde tiroid bezi kanserleri en sık görülenlerdir. Bu kanserlerin büyük çoğunluğunu (%90) iyi prognoz gösteren diferansiye tiroid kanserleri oluşturmaktadır. Diferansiye tiroid karsinomları genellikle yavaş bir gelişim seyri göstermektedir. Bu tümörlerin %85 kadarı papiller karsinomdan oluşurken, %12 kadarı da foliküler karsinomdan oluşmaktadır (1, 2).

Papiller ve foliküler kanserler birçok farklılık barındırmalarına rağmen tedavileri benzerdir. (3).

### EPİDEMİYOLOJİ

Son yıllarda tiroid kanseri insidansında, her iki cinsiyette ve tüm etnik kökenlerde görülen bir artış izlenmektedir (4, 5). Tiroid kanserindeki artış, temel olarak bo-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Arel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD, bilalsizer@hotmail.com



## KAYNAKLAR

1. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21 (5):214-v219. doi:10.1093/annonc/mdq190
2. Links TP, Van Tol KM, Jager PL, et al. Life expectancy in differentiated thyroid cancer: a novel approach to survival analysis. *Endocr Relat Cancer.* 2005;12 (2):273-80. doi:10.1677/erc.1.00892
3. Uptodate (2021). *Differentiated thyroid cancer: Overview of management.* (20/12/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-overview-of-management> adresinden ulaşılmıştır).
4. SEER (2018). *SEER Cancer Statistics Review 1975-2018.* (20/12/2021 tarihinde [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2018/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/) adresinden ulaşılmıştır).
5. Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105 (3):175-201. doi:10.1093/jnci/djs491
6. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140 (4):317-322. doi:10.1001/jamaoto.2014.1
7. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic"--screening and overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2014;371 (19):1765-1767. doi:10.1056/NEJMp1409841
8. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016;375 (7):614-617. doi:10.1056/NEJMp1604412
9. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA.* 2017;317 (13):1338-1348. doi:10.1001/jama.2017.2719
10. SEER (2017). Stat fact sheets: thyroid cancer 2016. (20/12/2021 tarihinde <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> adresinden ulaşılmıştır).
11. Pettersson B, Adami HO, Wilander E, et al. Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. *Int. J. Cancer.* 1991;48 (1):28-33.
12. Harach HR, Escalante DA, Oñativia A, et al. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. *Eur J Endocrinol.* 1985;108 (1):55-60.
13. Schneider AB, Sarne DH. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2005;1 (2):82-91.
14. Williams D. Cancer after nuclear fallout: lessons from the Chernobyl accident. *Nat Rev Cancer.* 2002;2 (7):543-549. doi:10.1038/nrc845
15. Harach HR, Escalante DA, Day ES. Thyroid cancer and thyroiditis in Salta, Argentina: a 40-yr study in relation to iodine prophylaxis. *Endocr Pathol.* 2002;13 (3):175-81.
16. Takahashi MH, Thomas GA, Williams ED. Evidence for mutual interdependence of epithelium and stromal lymphoid cells in a subset of papillary carcinomas. *Br J Cancer.* 1995;72 (4):813-817. doi:10.1038/bjc.1995.418
17. Hemminki K, Li X. Familial risk of cancer by site and histopathology. *Int J Cancer.* 2003;103 (1):105-109. doi:10.1002/ijc.10764
18. Kimura ET, Nikiforova MN, Zhu Z, et al. High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitutive activation of the RET/PTC-RAS-BRAF signaling pathway in papillary thyroid carcinoma. *Cancer Res.* 2003;63 (7):1454-1457.
19. Nikiforova MN, Kimura ET, Gandhi M, et al. BRAF mutations in thyroid tumors are restricted to papillary carcinomas and anaplastic or poorly differentiated carcinomas arising from papillary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88 (11):5399-5404. doi:10.1210/jc.2003-030838



20. Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, et al. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88 (5):2318-2326. doi:10.1210/jc.2002-021907
21. Antonelli A, Ferri C, Fallahi P, et al. Thyroid cancer in HCV-related chronic hepatitis patients: a case-control study. *Thyroid.* 2007;17 (5):447-451. doi:10.1089/thy.2006.0194
22. Rossing MA, Voigt LF, Wicklund KG, et al. Reproductive factors and risk of papillary thyroid cancer in women. *Am J Epidemiol.* 2000 ;151 (8):765-772. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010276.
23. Kitahara CM, Pfeiffer RM, Sosa JA, et al. Impact of Overweight and Obesity on US Papillary Thyroid Cancer Incidence Trends (1995-2015). *J Natl Cancer Inst.* 2020;112 (8):810-817. doi:10.1093/jnci/djz202
24. McCarthy RP, Wang M, Jones TD, et al. Molecular evidence for the same clonal origin of multifocal papillary thyroid carcinomas. *Clin Cancer Res.* 2006;12 (8):2414-2418. doi:10.1158/1078-0432.CCR-05-2818
25. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study. *Cancer.* 1994;73 (2):424-431. doi:10.1002/1097-0142.
26. Johnson TL, Lloyd RV, Thompson NW, et al. Prognostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1988;12 (1):22-27. doi:10.1097/00000478-198801000-00003
27. Ghossein R, Livolsi VA. Papillary thyroid carcinoma tall cell variant. *Thyroid.* 2008;18 (11):1179-1181. doi:10.1089/thy.2008.0164
28. Hubert JP Jr, Kiernan PD, Beahrs OH, et al. Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid. *Arch Surg.* 1980; 115 (4):394-398. DOI: 10.1001/archsurg.1980.01380040028004.
29. Asioli S, Erickson LA, Sebo TJ, et al. Papillary thyroid carcinoma with prominent hobnail features: a new aggressive variant of moderately differentiated papillary carcinoma. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of eight cases. *The Am J Surg Pathol.* 2010;34 (1):44-52.
30. Motosugi U, Murata S-I, Nagata K, et al. Thyroid papillary carcinoma with micropapillary and hobnail growth pattern: a histological variant with intermediate malignancy? *Thyroid.* 2009;19 (5):535-537. doi:10.1089/thy.2008.0271 .
31. Koç, C. (2013). *Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
32. Co Collini P, Sampietro G, Rosai J, et al. Minimally invasive (encapsulated) follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. *Virchows Arch.* 2003;442 (1):71-76. doi:10.1007/s00428-002-0701-2
33. D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PH, et al. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. *Cancer.* 2004;100 (6):1123-1129. doi:10.1002/cncr.20081
34. Baloch ZW, LiVolsi VA. Prognostic factors in well-differentiated follicular-derived carcinoma and medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2001;11 (7):637-645. doi:10.1089/105072501750362709
35. Baloch ZW, LiVolsi VA. Follicular-patterned afflictions of the thyroid gland: reappraisal of the most discussed entity in endocrine pathology. *Endocr Pathol.* 2014;25 (1):12-20. doi:10.1007/s12022-013-9293-4
36. Uptodate (2020). Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. (20/12/2021 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-and-treatment-of-thyroid-nodules?sectionName=History%20and%20physical%20examination&topicRef=7860&anchor=H3&source=see\\_link#H3](https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-and-treatment-of-thyroid-nodules?sectionName=History%20and%20physical%20examination&topicRef=7860&anchor=H3&source=see_link#H3) adresinden ulaşılmıştır)



37. Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015;13 (4 ):3-6.
38. Uptodate (2021). *Follicular thyroid cancer (including Hürthle cell cancer)*. (20/12/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/follicular-thyroid-cancer-including-hurthle-cell-cancer> adresinden ulaşılmıştır)
39. Tuttle M, Morris LF, Haugen B, et al. Chapter 73. Thyroid-differentiated and anaplastic carcinoma. In: MB Amin, SB Edge, FL Greene, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer International Publishing; 2017: 873- 901.
40. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why?. *Thyroid*. 2017;27 (6):751-756. doi:10.1089/thy.2017.0102
41. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19 (11):1167-214. doi:10.1089/thy.2009.0110
42. Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;77 (1):132-138. doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04342.x
43. Vaisman F, Tala H, Grewal R, et al. In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response. *Thyroid*. 2011;21 (12):1317-1322. doi:10.1089/thy.2011.0232
44. Vaisman F, Shaha A, Fish S, et al. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75 (1):112-119. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04002.x
45. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems. *Thyroid*. 2013;23 (11):1401-1407. doi:10.1089/thy.2013.0011
46. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26 (1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
47. NCCN (2021). *Thyroid Carcinoma NCCN Guidelines*. (20/12/2021 tarihinde <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1470> adresinden ulaşılmıştır.)
48. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006;154 (6):787-803. doi:10.1530/eje.1.02158
49. Solorzano CC, Lee TM, Ramirez MC, et al. Surgeon-performed ultrasound improves localization of abnormal parathyroid glands. *Am Surg*. 2005;71 (7):557-563.
50. Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, et al. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* . 1998;29 (1):4-10. doi: 10.1016/S0720-048X (97)00184-8
51. Stulak JM, Grant CS, Farley DR, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Arch Surg*. 2006;141 (5):489-96. doi:10.1001/archsurg.141.5.489
52. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery*. 2003;134 (6):946-955. doi:10.1016/s0039-6060 (03)00424-0





53. Leboulleux S, Girard E, Rose M, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92 (9):3590-3594. doi:10.1210/jc.2007-0444.
54. Uptodate (2021). *Differentiated thyroid cancer: Surgical treatment.* (20/12/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-surgical-treatment/print-adresinden-ulaşilmiştir>.)
55. Sherman SI, Angelos P, Ball DW, et al. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007;5 (6):568-621. doi:10.6004/jnccn.2007.0052
56. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, et al. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract.* 2008;14 (6):802-803.
57. British Thyroid Association, Royal College of Physicians (2007). *Guidelines for the management of thyroid cancer* (2nd edition). London: Royal College of Physicians.
58. McLeod DS, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. *Lancet.* 2013;381 (9871):1046-1057. doi:10.1016/S0140-6736 (12)62205-3
59. Uptodate (2021). Thyroidectomy. (20/12/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/thyroidectomy/print#!adresinden-ulaşilmiştir>.)
60. Pujol P, Daures JP, Nsakala N, et al. Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81 (12):4318-4323. doi:10.1210/jcem.81.12.8954034
61. Uptodate (2021). *Differentiated thyroid cancer: External beam radiotherapy.* (20/12/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-external-beam-radiotherapy#!adresinden-ulaşilmiştir>.)
62. Uptodate (2021). *Differentiated thyroid cancer refractory to standard treatment: Systemic therapy.* (20/05/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-refractory-to-standard-treatment-systemic-therapy#!adresinden-ulaşilmiştir>.)
63. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why?. *Thyroid.* 2017;27 (6):751-756. doi:10.1089/thy.2017.0102
64. Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43 (2):401-421. doi:10.1016/j.ecl.2014.02.010
65. Ganly I, Nixon IJ, Wang LY, et al. Survival from Differentiated Thyroid Cancer: What Has Age Got to Do with It?. *Thyroid.* 2015;25 (10):1106-1114. doi:10.1089/thy.2015.0104
66. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, et al Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery.* 1993;114 (6):1050-1058.
67. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer.* 2005;103 (11):2269-2273. doi:10.1002/cncr.21055
68. Uptodate (2021). *Papillary thyroid cancer: Clinical features and prognosis.* (20/12/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/papillary-thyroid-cancer-clinical-features-and-prognosis#!adresinden-ulaşilmiştir>.)
69. Casara D, Rubello D, Saladini G, et al. Different features of pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: natural history and multivariate statistical analysis of prognostic variables. *J Nucl Med.* 1993;34 (10):1626-1631.
70. Chiu AC, Delpassand ES, Sherman SI. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82 (11):3637-3642. doi:10.1210/jcem.82.11.4386

# BÖLÜM 28

## MEDÜLLER TİROİD KANSERİNE YAKLAŞIM



*Derya CEBECİ<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroid parafoliküler C hücrelerinden köken alan bir nöroendokrin tümördür. Medüller tiroid kanseri gerek klinik gerekse tanı-te-davi açısından, iyi diferansiye (folliküler hücrelerden köken alan) tiroid kanserlerinden farklı özelliklere sahiptir.

MTK yönetimi, endokrinoloji, onkoloji, patoloji, kulak burun boğaz uzmanı ya da endokrin cerrahi uzmanının yer aldığı bir ekiple, multidisipliner yaklaşım gerektirir.

Bu bölümde en güncel kaynaklar eşliğinde medüller tiroid karsinomu hakkında bilgi aktarımı yapılacaktır.

### EPİDEMİYOLOJİ

Parafoliküler C hücrelerinden köken alan medüller tiroid karsinomu, tüm tiroid karsinomlarının %5'inden daha az kısmını oluşturur (1). Sporadik ve herediter olmak üzere iki farklı şekilde görülebilir. Herediter grupta yer alanlar Multiple Endokrin Neoplazi Tip 2 (MEN 2) veya Ailesel Medüller Tiroid karsinomu ile ilişkilidir ve otozomal dominant geçişlidir.

<sup>1</sup> Op. Dr., İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Kliniği, drderyacebeci@gmail.com



ve tedavi süreci multidisipliner yaklaşım gerektirir. Görülme sıklığı az olduğu için yapılan çalışma sayısı ve yapılmış çalışmalardaki hasta sayıları sınırlı sayıdadır. Herediter olan MTK hastalarında aile bireylerinin de takibi önemlidir ve kılavuzlar ışığında periyodik takipler ve gerekli ise cerrahi müdahaleler planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancerstatistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (1):7-30. DOI: 10.3322/caac.21442.
2. Leboulleux S, Baudin E, Travagli JP, et al. Medullary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol* 2004; 61: 299–310.
3. Dabelić N, Nukić T, Fröbe. A Medullary Thyroid Cancer – Feature Review and Update on Systemic Treatment. *Acta Clin Croat (Suppl. 1)* 2020; 59:50-59. doi: 10.20471/acc.2020.59.s1.06
4. Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019; 30 (12):1856-83. DOI: 10.1093/annonc/mdz400.
5. Kuo EJ, Sho S, Li N, et al. Risk Factors Associated With Reoperation and Disease-Specific Mortality in Patients With Medullary Thyroid Carcinoma. *JAMA Surg.* 2018; 153 (1):52-9. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.3555
6. Meijer JA, le Cessie S, van den Hout WB, et al. Calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times as prognostic factors in medullary thyroid carcinoma: a structured meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72 (4):534-42. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03666.x.
7. Takahashi M, Ritz J, Cooper GM. Activation of a novel human transforming gene, ret, by DNA rearrangement. *Cell* 1985; 42:581–588.
- 8- Donis-Keller H, Dou S, Chi D, et al. Mutations in the RET proto-oncogene are associated with MEN 2A and FMTC. *Hum Mol Genet* 1993;2:851–856.
9. Eng C, Clayton D, Schuffenecker I, et al. The relationship between specific RET proto-oncogene mutations and disease phenotype in multiple endocrine neoplasia type 2. International RET mutation consortium analysis. *JAMA* 1996;276:1575e1579.
10. American Thyroid Association Guidelines Task Force, Kloos RT, Eng C, Evans DB, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2009;19:565e612.
11. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015;25:567-610.
12. Romei C, Ciampi R, Elisei R. A comprehensive overview of the role of the RET proto-oncogene in thyroid carcinoma. *Nature Reviews: Endocrinology* 2016;12 192–202. (<https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.11>)
13. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. (1988).Histological typing of thyroid tumours. In: International classification of tumours (2nd ed.) Berlin: Springer-Verlag.
14. LiVolsi VA. C cell hyperplasia/neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:39e41.
15. Khurana R, Agarwal A, Bajpai VK, et al. Unraveling the amyloid associated with human medullary thyroid carcinoma. *Endocrinology* 2004;145:5465–5470.
16. Boerner SL AS. (2017) *Biopsy Interpretation of the Thyroid* (2nd ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.



17. Nangue C, Bron L, Portmann L, et al. Mixed medullarypapillary carcinoma of the thyroid: report of a case and review of the literature. *Head Neck* 2009; 31:968–974.
18. Ljungberg O, Ericsson UB, Bondeson L, et al. A compound follicularparafollicular cell carcinoma of the thyroid: a new tumor entity? *Cancer* 1983; 52:1053–1061.
19. Gagel RF, Jackson CE, Block MA, et al. Age-related probability of development of hereditary medullary thyroid carcinoma. *J Pediatr* 1982; 101:941e946.
20. Leboulleux S, Travagli JP, Caillou B, et al. Medullary thyroid carcinoma as part of a multiple endocrine neoplasia type 2B syndrome: influence of the stage on the clinical course. *Cancer* 2002; 94:44e50.
21. Alcantara F, Feido M, Albizuri F. Notalgia Paresthetica and Multiple Endocrine Neoplasia Syndrome 2A: A Case Report *Pediatric Dermatology* 2016; Vol. 33 No. 5 e303–e305.
22. Makri A, Akshintala S, Derse-Anthony C, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2B presents early in childhood but often is undiagnosed for years. *Journal of Pediatrics* 2018; 203 447–449. (<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.022>)
23. Machens A, Dralle H. Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95 (6):2655–63. DOI: 10.1210/jc.2009-2368.
24. Rosario PW, Calsolari MR. Usefulness of serum calcitonin in patients without a suspicious history of medullary thyroid carcinoma and with thyroid nodules without an indication for fine needle aspiration or with benign cytology. *Hormone and Metabolic Research.* 2016; 48 372–276. (<https://doi.org/10.1055/s-0042-107246>)
25. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine practice guidelines. Calcitonin and RET proto-oncogene mesaurements. *Thyroid* 2003;13:68e79.
26. Turk Y, Makay O, Ozdemir M, et al. Routine calcitonin measurement in nodular thyroid disease management: is it worthwhile? *Annals of Surgical Treatment and Research* 2017; 92 173–178. (<https://doi.org/10.4174/ast.2017.92.4.173>)
27. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: thyroid carcinoma [Internet]. Plymouth Meeting: NCCN; c2021 [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/thyroid.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf). adresinden ulaşılmıştır.
28. Adam MA, Thomas S, Roman SA, et al. Rethinking the current American Joint Committee on Cancer TNM staging system for medullary thyroid cancer. *JAMA Surg* 2017; 152:869-76.
29. Zhang L, Wei WJ, Ji QH, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1250–1257.
30. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. Contralateral cervical and mediastinal lymph node metastasis in medullary thyroid cancer: systemic disease? *Surgery* 2006; 139:28–32.
31. Stålberg P, Carling T. Familial parathyroid tumors: diagnosis and management. *World J Surg* 2009; 33:2234e2243.
32. Martinez SR, Beal SH, Chen A, et al. Adjuvant external beam radiation for medullary thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* 2010; 102:175–178.
33. Call JA, Caudill JS, McIver B, et al. A role for radiotherapy in the management of advanced medullary thyroid carcinoma: the mayo clinic experience. *Rare Tumors.* 2013; 5 (3):e37. DOI: 10.4081/rt.2013.e37.
34. Bhandare N, Mendenhall WM. A literature review of late complications of radiation therapy for head and neck cancers: incidence and dose response. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2012; S2:009. DOI:10.4172/2155-9619.S2-009.
35. Hadoux J, Schlumberger M. Chemotherapy and tyrosine-kinase inhibitors for medullary th-



- roid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2017; 31 (3):335-47. DOI:10.1016/j.beem.2017.04.009.
36. Maia AL, Wajner SM, Vargas CV. Advances and controversies in the management of medullary thyroid carcinoma. *Curr Opin Oncol.* 2017; 29 (1):25-32. DOI : 10.1097/CCO.0000000000000340.
  37. Zatelli MC, Piccin D, Tagliati F, et al. Selective activation of somatostatin receptor subtypes differentially modulates secretion and viability in human medullary thyroid carcinoma primary cultures: potential clinical perspectives. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006; 91 2218–2224. (<https://doi.org/10.1210/jc.2006-0334>)
  38. Fromigue J, De Baere T, Baudin E, et al. Chemoembolization for liver metastases from medullary thyroid carcinoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006; 91 2496–2499. (<https://doi.org/10.1210/jc.2005-2401>)
  39. Wells SA, Robinson BG, Gagel RF, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, doubleblind phase III trial. *J Clin Oncol.* 2012; 30 (2):134-41. DOI: 10.1200/JCO.2011.35.5040.
  40. Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31 (29):3639-46. DOI : 10.1200/JCO.2012.48.4659.
  41. Subbiah V, Velcheti V, Tuch BB, et al. Selective RET kinase inhibition for patients with RET-altered cancers. *Ann Oncol.* 2018; 29 (8):1869-76. DOI: 10.1093/annonc/mdy137
  42. Subbiah V, Gainor JF, Rahal R, et al. Precision Targeted Therapy with BLU -667 for. *Cancer Discov.* 2018; 8 (7):836-49. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-18-0338.
  43. Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P. Current and future immunotherapies for thyroid cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018; 18 (2):149-59. DOI: 10.1080/14737140.2018.1417845.
  44. Beukhof CM, Brabander T, van Nederveen FH, et al. Peptide receptor radionuclide therapy in patients with medullary thyroid carcinoma: predictors and pitfalls. *BMC Cancer* 2019; 19:325.
  45. Papewalis C, Wuttke M, Jacobs B, et al. Dendritic cell vaccination induces tumor epitope-specific Th1 immune response in medullary thyroid carcinoma. *Horm Metab Res* 2008; 40:108-16.
  46. Kraeber- Bodere F, Rousseau C, Bodet- Milin C, et al. Targeting, toxicity, and efficacy of 2-step, pretargeted radioimmunotherapy using a chimeric bispecific antibody and <sup>131</sup>I-labeled bivalent hapten in a phase I optimization clinical trial. *J Nucl Med.* 2006; 47:247-55.
  47. Fugazzola L, Pinchera A, Luchetti F, et al. Disappearance rate of serum calcitonin after total thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma. *Int J Biol Markers* 1994; 9:21e24.
  48. Laure Giraudet A, Al Ghulzan A, Aupérin A, et al. Progression of medullary thyroid carcinoma: assessment with calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times. *Eur J Endocrinol.* 2008;158:239e246.
  49. Barbet J, Champion L, Kraeber-Bodéré F, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:6077e6084.
  50. Elisei R, Lorusso L, Romei C, et al. Medullary thyroid cancer secreting carbohydrate antigen 19–9 (Ca 19–9): a fatal case report. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013; 98 3550–3554. (<https://doi.org/10.1210/jc.2013-1940>)

# BÖLÜM 29

## ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ



Elif AKYOL ŞEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Anaplastik tiroid kanseri (ATK) tüm tiroid karsinomlarının yaklaşık %1'ini temsil eder (1). Kadınlar erkeklerden 3:2 oranında daha sık etkilenir ve tipik olarak yaşlı hastalarda görülür; 50 yaşından önce son derece nadirdir. ATK kötü prognozlidir ve en ölümcül hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Hastalar tipik olarak ağrı, disfoni, disfaji ve dispne ile birlikte hızla büyüyen boyun kitlesi ile başvururlar. Genellikle kitle oldukça büyüktür ve trakeolaringeal alana yayılmıştır, bu da vokal kord felci ve trakeal kompresyon ile sonuçlanır. Başvuru anında %60'tan fazlasında lateral boyun lenf nodu tutulumu ve %50'den fazlasında sistemik metastaz vardır (2).

### EPİDEMİYOLOJİ

Guatrın endemik olduğu bölgelerde anaplastik tiroid karsinomunun sıklığı daha fazla olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, coğrafi yaygınlık %1.3 ile %9.8 arasında değişmektedir (3,4). Hastalar tipik olarak yaşamlarının altıncı ile yedinci dekatlarındadır. Çoğu hasta metastatik hastalık ile başvurur ve ortalama sağkalım ise 4,2 ay (5) olarak görülmüştür. Tiroid kanserine bağlı ölümlerin ise %20-%50'sini oluşturur (6).

<sup>1</sup> Op. Dr., Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, drelifakyol@gmail.com



yoterapi şeklindedir (15). ATK genellikle I131 tedavisine yanıt vermez. Evre IVA lokorejyonel hastalık cerrahi olarak rezeke edilebiliyorsa öncelikli olarak cerrahi tedavi düşünülebilir, ancak tümörün servikal yapılara invazyonundan dolayı temiz cerrahi sınır sağlanamayabileceğinden dolayı cerrahi tedavideki primer amaç havayolunun güvenliğini sağlamak olmalıdır. Debulking cerrahisi ATK için en sık uygulanan cerrahi tedavi prosedürüdür. Lokal invazyon nedeni ile tam eksizyon imkansız olsada, rezeksiyon kalitesinin sağkalım için prognostik önemi vardır (13,16).

Lokal ileri rezeke edilemeyen evre IVB veya evre IVC tümör varlığında ise tedavi radyoterapi ve kemoterapidir (13,17). Adjuvan radyoterapi ise tamamen rezeke edilmiş küçük boyutlu tesadüfi ATK de de uygulanmalıdır (18).

Bağımsız prognostik belirteçler ise lokal hastalığın rezektabilitesini, tanı anında uzak metastaz olmamasını ve radyasyon tedavisi ile adjuvan tedaviyi içerir.

ATK li olgular akut havayolu darlığı veya disfaji problemleri ile başvurabilmektedir, bu durumlarda havayolu kontrolünü sağlamak için trakeostomi ve beslenme desteği içinde gastrostomi gerekebilmektedir.

ATK de genomik araştırmaların tedaviye katkısı ile ilgili yapılan araştırmalar neticesinde özellikle BRAF mutasyonu olanlar için hedefe yönelik tedavi ile tümörün potansiyel tedavisinin manzarası değişmiştir. Yakın zamanda FDA, lokal olarak ilerlemiş veya metastatik BRAF pozitif ATK'nin tedavisi için dabrafenib ve beraberinde trametinib kullanımını onayladı. BRAF ve MEK inhibitörlerinin bu kombinasyonu, 15 hastada %69'luk bir yanıt oranı (tam veya kısmi) göstermiştir (19). Cerrahi rezeksiyon, radyasyon tedavisi ve sistemik kemoterapi uygulanan lokalize hastalığı olan hastalar, yalnızca radyasyon ve kemoterapi alan rezeke edilemeyen hastalığı olanlarda 6,5 aya kıyasla, 22 aylık bir medyan genel sağkalım elde edebilir (20).

Çeşitli kemoterapötik ajanlar (taksanlar) ve hedefe yönelik immunoterapiler için klinik deneyler mevcuttur, cerrahi öncesi ve/veya sonrası hedefe yönelik immunoterapi ve kemoradyoterapi şeklinde tedavi rejimleri için ATK aktif bir araştırma alanıdır (21,22).

## KAYNAKLAR

1. Nel CJC, van Heerden JA, Goellner JR, et al: Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases, *Mayo Clin Proc* 60 (1):51-58, 1985.
2. Ahmed S, Ghazarian MP, Cabanillas ME, et al: Imaging of anaplastic thyroid carcinoma, *AJNR Am J Neuroradiol* 2017. [Epub ahead of print].
3. O'Neill JP, Shaha AR. Anaplastic thyroid cancer. *Oral Oncol*. 2013 Jul;49 (7):702-6. [PubMed]
4. Smallridge RC, Copland JA. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging thera-



- pies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Aug;22 (6):486-97. [PMC free article] [PubMed]
5. Ito K, Hanamura T, Murayama K, Okada T, Watanabe T, Harada M, et al. Multimodality therapeutic outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: improved survival in subgroups of patients with localized primary tumors. *Head & neck*. 2012;34: 230–7. [PubMed]
  6. Kwon J, Kim BH, Jung HW, et al: The prognostic impacts of postoperative radiotherapy in the patients with resected anaplastic thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2016 May; 59:34-45. doi: 10.1016/j.ejca.2016.02.015. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27014798.
  7. Kunstman JW, Juhlin CC, Goh G, Brown TC, Stenman A, Healy JM, et al. Characterization of the mutational landscape of anaplastic thyroid cancer via whole-exome sequencing. *Human molecular genetics*. 2015; 24:2318–29]
  8. Landa I, Ibrahimasic T, Boucai L, Sinha R, Knauf JA, Shah RH, et al. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers. *The Journal of clinical investigation*. 2016; 126:1052–66.
  9. Cabanillas ME, Zafereo M, Gunn GB, et al: Anaplastic thyroid carcinoma: treatment in the age of molecular targeted therapy, *J Oncol Pract* 12 (6):511–518, 2016.
  10. Suh HJ, Moon HJ, Kwak JY, Choi JS, Kim EK. Anaplastic thyroid cancer: ultrasonographic findings and the role of ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy. *Yonsei Med J*. 2013 Nov;54 (6):1400-6. [PMC free article] [PubMed]
  11. Takashima S, Morimoto S, Ikezoe J, Takai S, Kobayashi T, Koyama H, Nishiyama K, Kozuka T. CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 May;154 (5):1079-85.
  12. Loh TL, Zulkiflee AB. Anaplastic thyroid carcinoma mimicking thyroid abscess. *AME Case Rep*. 2018; 2:20. [PMC free article] [PubMed]
  13. Sun XS, Sun SR, Guevara N, Fakhry N, Marcy PY, Lassalle S, Peyrottes I, Bensadoun RJ, Lacout A, Santini J, Cals L, Bosset JF, Garden AS, Thariat J. Chemoradiation in anaplastic thyroid carcinomas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Jun;86 (3):290-301. [PubMed]
  14. LiVolsi V, Merino M: Pathology of thyroid tumors, *Comprehensive management of head and neck tumors 1599–1604*, 1987.
  15. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Oncol*. 2011;2011: 542358
  16. Haigh PI, Ituarte PH, Wu HS, Treseler PA, Posner MD, Quivey JM, Duh QY, Clark OH. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival. *Cancer*. 2001 Jun 15;91 (12):2335-42.
  17. Tennvall J, Lundell G, Wahlberg P, Bergenfelz A, Grimelius L, Akerman M, Hjelm Skog AL, Wallin G. Anaplastic thyroid carcinoma: three protocols combining doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery. *Br J Cancer*. 2002 Jun 17;86 (12):1848-53.
  18. Pierie JP, Muzikansky A, Gaz RD, Faquin WC, Ott MJ. The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2002 Jan-Feb;9 (1):57-64.
  19. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al: Dabrafenib and trametinib treatment in patients with locally advanced or metastatic BRAF V600-mutant anaplastic thyroid cancer, *J Clin Oncol* 36 (1):7–13, 2018.
  20. Rao SN, Zafereo M, Dadu R, et al: Patterns of treatment failure in anaplastic thyroid carcinoma, *Thyroid* 27 (5):672–681, 2017.
  21. Iyer PC, Dadu R, Ferrarotto R, et al: Real-world experience with targeted therapy for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma, *Thyroid* 28 (1):79–87, 2018.
  22. Cabanillas M, Ferrarotto R, Garden A, et al: Neoadjuvant BRAF- and immune- directed therapy for anaplastic thyroid carcinoma, *Thyroid* 28:945–951, 2018.



# BÖLÜM 30

## BOYNUN PRIMERİ BİLİNMEYEN METASTATİK KANSERLERİ



Esra KAVAZ UŞTU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Primeri bilinmeyen kanser (PBK), kapsamlı bir klinik muayene, radyolojik tetkikler ve metastaza neden olabilecek olası şüpheli bölgelerden alınan biyopsilere rağmen primer odağın tespit edilemediği malign metastatik kanserler için kullanılan bir tanımlamadır (1). Boynun primeri bilinmeyen metastatik kanserleri (BPBMK) tüm baş boyun tümörlerinin %1-5'ini oluşturmaktadır (2). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte primer tümörün submukozal yerleşimi veya mikroskobik düzeydeki bir tümörün metastaz yapmış olabileceği düşünülmektedir. Primer, sıklıkla baş boyun bölgesindeki herhangi bir alan olmakla birlikte, akciğerler, gastrointestinal sistem ve subklavikuler alandaki diğer organ malignitelerinden de kaynaklanabilir (3, 4). En sık rastlanan primer odak palatin tonsil epitelinin kriptası, dil kökü veya lingual tonsiller olmak üzere orofarinkstir, ayrıca nazofarinks ve piriform sinüsler de diğer sık primer odaklardır (1). Sıklıkla 60-70 yaşındaki erkek hastalarda, tek taraflı ve özellikle düzey II ve III'de yerleşmiş bir lenf nodu ile karakterizedir (5, 6). Ayrıca hastalığın agresif seyrettiği ve ortalama yaşam süresinin 4-12 ay olduğu bildirilmektedir (7). Histolojik olarak %53-77'ünü skuamöz hücreli karsinom (SHK) oluşturmakta ve bunu adenokar-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, dresrakvz@gmail.com



- c. Boyun diseksiyonu+adjuvan radyoterapi
  - d. Boyun diseksiyonu+kemoradyoterapi ( )
  - e. Definitif kemoradyoterapi
10. Tanısal endoskopik cerrahilerden hangisinin morbidite yaratma potansiyeli diğerlerinden yüksektir?
- a. İpsilateral palatin tonsillektomi
  - b. İpsilateral palatin ve lingual tonsillektomi
  - c. Bilateral palatin ve lingual tonsillektomi
  - d. Bilateral tonsillektomi
  - e. Bilateral lingual tonsillektomi

## CEVAPLAR

1. Primer tümörün submukozal yerleşimi veya mikroskopik düzeydeki bir tümörün metastaz yapmış olabileceği düşünülmektedir.
2. Tiroglobulin, p16 proteini, EBV
3. Boyutu, sayısı, tek taraflı/bilateral oluşu, ektranodal yayılım varlığı
4. Palatin tonsiller, lingual tonsiller, dil kökü, nazofarenks, hipofarenks, larenks
5. Tek taraflı, küçük hacimli ve ektranodal yayılıma dair kanıt bulunmayan lenf nodu varlığında veya ektranodal yayılımı olmayan, küçük hacimli bilateral boyun hastalığında yapılabilir.
6. C şıkkı
7. B şıkkı
8. E şıkkı
9. D şıkkı
10. C şıkkı

## KAYNAKLAR

1. Chernock RD, Lewis JS. Approach to metastatic carcinoma of unknown primary in the head and neck: squamous cell carcinoma and beyond. *Head Neck Pathol.* 2015;9 (1):6-15.
2. Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, et al. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol.* 2000;55 (2):121-129.
3. Issing WJ, Taleban B, Tauber S. Diagnosis and management of carcinoma of unknown primary in the head and neck. *European archives of oto-rhino-laryngology.* 2003;260 (8):436-443.
4. Arosio AD, Pignataro L, Gaini RM, et al. Neck lymph node metastases from unknown primary.



- Cancer Treatment Reviews*. 2017;53:1-9.
5. Ota I, Kitahara T. Cancer of unknown primary in the head and neck: Diagnosis and treatment. *Auris Nasus Larynx*. 2021;48 (1):23-31.
  6. Pinkiewicz M, Dorobisz K, Zatonski T. A Systematic Review of Cancer of Unknown Primary in the Head and Neck Region. *Cancer Manag Res*. 2021;13:7235-7241.
  7. Stella GM, Senetta R, Cassenti A, et al. Cancers of unknown primary origin: current perspectives and future therapeutic strategies. *J Transl Med*. 2012;10:12.
  8. Kennel T, Garrel R, Costes V, et al. Head and neck carcinoma of unknown primary. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2019;136 (3):185-192.
  9. Kamal M, Mohamed ASR, Fuller CD, et al. Patterns of Failure After Intensity Modulated Radiation Therapy in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma of Unknown Primary: Implication of Elective Nodal and Mucosal Dose Coverage. *Adv Radiat Oncol*. 2020;5 (5):929-935.
  10. Maghami E, Ismaila N, Alvarez A, et al. Diagnosis and Management of Squamous Cell Carcinoma of Unknown Primary in the Head and Neck: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020;38 (22):2570-2596.
  11. Chang ET, Adami H-O. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2006;15 (10):1765-1777.
  12. Day TA, Bewley, A. F., Joe, J. K. Neoplasms of the Neck. In: Flint PW, Haughey, B. H., Lund, V. J., Niparko, J. K., Robbins, K. T., Thomas, R. J., Lesperance, M. M., editor. *Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery Sixth Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1787-1804.
  13. Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;157 (3):355-371.
  14. Di Maio P, Iocca O, De Virgilio A, et al. Narrow band imaging in head and neck unknown primary carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2020;130 (7):1692-1700.
  15. Garrel R, Tripodi C, Cartier C, et al. Cervical lymphadenopathies signaling thyroid microcarcinoma. Case study and review of the literature. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2011;128 (3):115-119.
  16. Yeo J, Lim S, Hilmi O, et al. An analysis of non-head and neck primaries presenting to the neck lump clinic: Our experience in two thousand nine hundred and six new patients. *Clinical Otolaryngology*. 2013;38 (5):429-432.
  17. Moy J, Li R. Approach to the Patient with Unknown Primary Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21 (12):93.
  18. Grani G, Fumarola A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99 (6):1970-1982.
  19. Miller FR, Hussey D, Beeram M, et al. Positron emission tomography in the management of unknown primary head and neck carcinoma. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2005;131 (7):626-629.
  20. Deonarine P, Han S, Poon F, et al. The role of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with carcinoma of unknown primary. *Scottish Medical Journal*. 2013;58 (3):154-162.
  21. Han A, Xue J, Hu M, et al. Clinical value of 18F-FDG PET-CT in detecting primary tumor for patients with carcinoma of unknown primary. *Cancer epidemiology*. 2012;36 (5):470-475.
  22. Barbosa M, Duarte H, Breda E, et al. PET/CT in the management of metastatic cervical lymph-



- hadenopathy from unknown primary site: a seven years retrospective study. *Revue de Laryngologie-Otologie-Rhinologie*. 2013;134 (2):89-94.
23. Rudmik L, Lau HY, Matthews TW, et al. Clinical utility of PET/CT in the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma with an unknown primary: a prospective clinical trial. *Head & neck*. 2011;33 (7):935-940.
  24. Johansen J, Buus S, Loft A, et al. Prospective study of 18FDG-PET in the detection and management of patients with lymph node metastases to the neck from an unknown primary tumor. Results from the DAHANCA-13 study. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2008;30 (4):471-478.
  25. Hosni A, Dixon PR, Rishi A, et al. Radiotherapy characteristics and outcomes for head and neck carcinoma of unknown primary vs T1 base-of-tongue carcinoma. *JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 2016;142 (12):1208-1215.
  26. Liu Y-C, Wang W-Y, Twu C-W, et al. Prognostic impact of adjuvant chemotherapy in high-risk nasopharyngeal carcinoma patients. *Oral oncology*. 2017;64:15-21.
  27. Farooq S, Khandavilli S, Dretzke J, et al. Transoral tongue base mucosectomy for the identification of the primary site in the work-up of cancers of unknown origin: systematic review and meta-analysis. *Oral oncology*. 2019;91:97-106.
  28. Koch WM, Bhatti N, Williams MF, et al. Oncologic rationale for bilateral tonsillectomy in head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary source. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2001;124 (3):331-333.
  29. Kothari P, Randhawa PS, Farrell R. Role of tonsillectomy in the search for a squamous cell carcinoma from an unknown primary in the head and neck. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;46 (4):283-287.
  30. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67 (2):93-99.
  31. Keller LM, Galloway TJ, Holdbrook T, et al. p16 status, pathologic and clinical characteristics, biomolecular signature, and long-term outcomes in head and neck squamous cell carcinomas of unknown primary. *Head & neck*. 2014;36 (12):1677-1684.
  32. Mirzamani N, Salehian P, Farhadi M. Detection of EBV and HPV in nasopharyngeal carcinoma by in situ hybridization. *Experimental and molecular pathology*. 2006;81 (3):231-234.
  33. Cheraghlou S, Torabi SJ, Husain ZA, et al. HPV status in unknown primary head and neck cancer: Prognosis and treatment outcomes. *The Laryngoscope*. 2019;129 (3):684-691.
  34. Ross RB, Koyfman SA, Reddy CA, et al. A matched comparison of human papillomavirus-induced squamous cancer of unknown primary with early oropharynx cancer. *The Laryngoscope*. 2018;128 (6):1379-1385.
  35. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf) [
  36. Dragan AD, Nixon IJ, Guerrero-Urbano MT, et al. Selective neck dissection as a therapeutic option in management of squamous cell carcinoma of unknown primary. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271 (5):1249-1256.
  37. Schmalbach CE, Miller FR. Occult primary head and neck carcinoma. *Current oncology reports*. 2007;9 (2):139-146.

# BÖLÜM 31

## PARAFARENGEAL ALAN KİTLELERİ



Abdullah KINAR <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Parafarengeal bölge kafa tabanından hiyoid kemiğe kadar uzanan, medialinde faringobaziler fasya ve süperior konstriktör kas bulunan, lateralinde mandibula ramusu olan, posteriorunda prevertebral fasya olan ters piramit şeklinde anatomik bölgedir. Stiloid proses ona yapışık olan kas ve fasyalar prestiloid ve poststiloid olmak üzere iki bölgeye ayırır. Prestiloid bölgede parotis glandı derin lobu minör tükürük bezleri ve yağ dokusu, lingual sinir, pterigoid kaslar, internal maksiller arter bulunur. Poststiloid bölgede karotid arter, internal juguler ven, nervus glossofaringeus, nervus vagus, nervus aksesorius, nervus hipoglossus ve sempatik zincir bulunur (1).

Parafarengeal boşluk tümörleri baş boyun bölgesi tümörlerinin %0,5'ini oluşturur (1). Parafarengeal bölge tümörlerinin primer hastalıklarının %50 si tükürük bezi tümörleri, %30'u paraganglioma schwannoma ve nörofibroma gibi nörolojik tümörler, kalan %20'sini ise diğer yumuşak doku tümörleri (lipom, leiomyom, teratom, rabdomyosarkom, fibrosarkom, lenfoma gibi tümörler) oluşturur (2,3). Parafarengeal bölgeden kaynaklanan tümörlerin %80'i benigndir, malign tümörlerin büyük kısmı parafarengeal lenf nodu metastazı sonucu ortaya çıkar

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Dr. Halil İbrahim Özsoy Bolvadin Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, abduhahkinar@gmail.com



diseksiyon zor olabilir. Bazı cerrahlar endoskopi yardımıyla operasyona devam etmişlerdir (18,19,20).

Transservikal-transmandibuler yaklaşım geçici trakeotomi açılması, mandibulotomi olması ve ameliyat süresinde uzama olması gibi dezavantajları vardır. Fakat rahat ve geniş bir görüş alanı ile boyundaki büyük damarlara hem servikal bölgede, hem de kafa tabanında hâkim olunur. Parafarengeal bölgenin, özellikle kafa tabanı yerleşimli, büyük tümörlerinin çıkarılmasında tercih edilebilecek yaklaşımdır (21,22).

Mandibulotomi parafarengeal tümörlerde şu durumlarda düşünülmelidir.

- >5 cm den büyük tümörler
- Kafa tabanına uzamış tümörlerde
- Aşırı invazyon durumunda

Transparotid yaklaşımda süperfişyal parotidektomiye takiben fasiyal sinir serbestleştirilir ve derin lob parotidektomisi uygulanır. Tümörün parafarengeal bölgeye uzanan kısmı eksize edilir. Parotisin derin lobundan köken alan ve “dumbbell tumor” olarak da adlandırılan tümörlerin cerrahi eksizyonunda tercih edilebilecek bir yöntemdir. Bu girişimde fasiyal sinirde gerilmesine bağlı geçici veya kalıcı fasiyal sinir bozukluğu oluşabilir (23).

Post operatif olarak hastalarda geçici veya kalıcı olarak 7. Kraniyal sinir olan Fasiyal sinir paralizisi, 9. Kraniyal sinir paralizisi, 10. Kraniyal sinir Vagus paralizisi, 11. Kraniyal sinir Aksesuar sinir paralizisi, 12. Kraniyal sinir Hipoglossus sinir paralizisi, Horner Sendromu disfaji, trismus gözlenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Batsakis JG, Neige N. Parapharyngeal and retropharyngeal space disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 320-323.
2. Torske K. Benign neoplasm of the salivary glands. In: Thompson LDR (ed) *Head and neck pathology*, 1st edn. Elsevier, Philadelphia 2006;295–300.
3. Dankle SK. Neoplasms of the parapharyngeal space. *Ear Nose Throat* 1987;66:25-40.
4. Özcan M, Tuncel Ü, Ünal A, Arda N, Yalçın F. Parafarengeal kitlelere transservikal-transmandibuler yaklaşım: dört olgunun sunumu. *KBB-Forum* 2002;1 (2):48-53.
5. Carlson M.L., Van Abel K.M., Archibald D.J., Price D.L. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery: Rapid Clinical and Board Review*, 2015. Thieme New York USA
6. Myatt HM, Remedios D. A transpalatal approach to the parapharyngeal space. *J Laryngol Otol* 1997; 111: 159-162.



7. Stárek I, Mihál V, Novák Z, Pospíšilová D, Vomáčka J, Vokurka J. Pediatric tumors of the parapharyngeal space. Three case reports and a literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004 May;68 (5):601-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2003.12.007.
8. El Fiky L, Shoukry T, Hamid O. Pediatric parapharyngeal lesions: criteria for malignancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Dec;77 (12):1955-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.09.010.
9. Ulu Ş, Kınar A, Bucak A. Ganglioneuroblastoma: A Rare Tumor in Parapharyngeal Space. *Erciyes Med J.* 2020; 42 (3): 339-342. doi:10.14744/etd.2020.69822
10. Kuet ML, Kasbekar AV, Masterson L, Jani P. Management of tumors arising from the parapharyngeal space: A systematic review of 1,293 cases reported over 25 years. *Laryngoscope* 2015; 125 (6): 1372–81.
11. DCW Tang, AYH Wan, GKY Lee, et al Parapharyngeal Space Lesions Hong Kong *J Radiol.* 2018;21:136-42 DOI: 10.12809/hkjr1816425
12. Olsen, K. D. (1994). Tumors and Surgery of the Parapharyngeal Space. *The Laryngoscope*, 104, 1–28. doi:10.1002/lary.1994.104.s63.1
13. van Hees, T., van Weert, S., Witte, B. et al. Tumors of the parapharyngeal space: the VU University Medical Center experience over a 20-year period. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275, 967–972 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4891-x>
14. Bulut OC, Giger R, Alwagdani A, Aldabal N, Stenzinger A, Heimgartner S, Nisa L, Borner U. Primary neoplasms of the parapharyngeal space: diagnostic and therapeutic pearls and pitfalls. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Dec ; 27; (12):4933-4941. doi: 10.1007/s00405-021-06718-4.
15. Kazkayası M, Arıkan O K, Dikici O. Parafarengeal Kitlelere Yaklaşım. *KBB ve BBC Dergisi* 2008;16 (2):87-92.
16. Krespi YP, Sisson GA. Transmandibular exposure of the skull base. *Am J Surg*, 1984; 148: 534-8.
17. Carrau RL, Myers EN, Johnson JT. Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1990; 100: 583-9.
18. Malone JP, Agrawal A, Schuller DE. Safety and efficacy of transcervical resection of parapharyngeal space neoplasms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110 (12): 1093-8.
19. Özdemir, Öztürkcan S, Tatar B ve ark. Parafarengeal paraganglioma. *Türk Otorinolarenoloji XXVI. Ulusal Kongresi Özet Kitabı* 2001: 93.
20. Aygenç E, Fidan F, Albayrak L ve ark. Parafarengeal Rabdomyom. *KBB Klinikleri* 2001; 3 (2): 111-113.
21. Saydam L, Tafel M, Çetin O. Transservikal-transmandibuler yaklaşımla kafa kaidesi eksplorasyonu. *Türk ORL Arşivi* 1991; 29: 81-3.
22. Yıldırım G, Kuzdere M, Karaaslan B ve ark. Baş-boyunda pleomorfik adenom. *KBB İhtisas Dergisi* 1997; 4 (2): 93-7.
23. Allison RS, Van Der Waal I, Snow GB. Parapharyngeal tumors: A review of 23 cases. *Clin Otolaryngol* 1989; 14: 199-203. 180

# BÖLÜM 32

## TEMPORAL KEMİK TÜMÖRLERİNE YAKLAŞIM



*Fatih YÜCEDAĞ<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Temporal kemik tümörleri çok nadir görülen ve farklı histolojik tipleri olan tümörlerdir. Temporal kemik bölgesi hem anatomik komşuluklarından hem de ulaşılması güç bir alanda olmasından dolayı bu bölgedeki tümörlerin tedavisi zor olmaktadır. Temporal kemikten kaynaklanabilen benign ve malign tümörler vardır. Temporal kemiğin primer kanserleri dışında meme, prostat, akciğer, gastrointestinal sistem ve böbrek kanserlerinin nadir de olsa temporal kemiğe metastaz yaptığı bilinmektedir. Temporal kemiği tutan tümörler, orta kulağın enfeksiyöz hastalıkları ile aynı semptomlara sahip olduğu için tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Kulak enfeksiyonlarına bağlı semptomlar kulak damlaları ve oral ilaç tedavisi ile düzelir. Medikal tedaviye rağmen hastanın semptomlarında düzelme olmaz ise temporal kemik tümörleri akla gelmelidir. Temporal kemiği tutan tümörler tablo 1'de özetlenmiştir.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., drfatihyucedag@gmail.com





Multiple miyelomun tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve otolog kök hücre transplantasyonu vardır.

## KAYNAKLAR

1. Chalain T, Tan B. Ivory osteoma of the craniofacial skeleton. *J Craniofac Surg*, 2003; 14 (5), 729-735. Doi: 10.1097/00001665-200309000-00024
2. Arslan HH, Gökğöz MC, Cebeci S. Treatment approaches to temporal bone osteomas. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*, 2016; 26 (6), 342-377. Doi: 10.5606/kbbihtis.2016.08522.
3. Çubuk M, Arslan G, Çeken K. Temporal kemikte multipl ekzostozlar. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji*, 2001; 7, 255-257.
4. Moorthy RK, Daniel RT, Rajshekhkar V. Skull base chondroblastoma: a case report. *Neurol India*, 2002; 50 (4), 534-536.
5. Hatano M, De Donato G, Falcioni M. Chondroblastoma of the temporal bone. *Acta Otolaryngol*, 2011; 131 (8), 890-895. Doi:10.3109/00016489.2011.566579.
6. Pontius A, Reder P, Ducic Y. Temporal bone chondroblastomas. *Am J Otolaryngol*, 2003; 24 (6), 370-373. Doi: 10.1016/s0196-0709 (03)00084-x.
7. Watanabe N, Yoshida K, Sigemi H. Temporal bone chondroblastoma. *Otolaryngol Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999; 121 (3), 327-330. Doi: 10.1016/S0194-5998 (99)70201-9.
8. Bian LG, Sun QF, Zhao WG. Temporal bone chondroblastoma: a review. *Neuropathology*, 2005; 25 (2), 159-164. Doi: 10.1111/j.1440-1789.2005.00597.x.
9. Moody SA, Hirsch BE, Myers EN. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system. *Am J Otol*, 2000; 21 (4), 582-588.
10. Lionello M, Stritoni P, Facciolo MC. Temporal bone carcinoma. Current diagnostic, therapeutic, and prognostic concepts. *J Surg Oncol*, 2014; 110 (4), 383-392. Doi: 10.1002/jso.23660.
11. Lobo D, Llorente JL, Suarez C. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Skull Base*, 2008; 18 (3), 167-172. Doi: 10.1055/s-2007-994290.
12. Gidley PW, Thompson CR, Roberts DB. The oncology of otology. *Laryngoscope*, 2012; 122 (2), 393-400. Doi: 10.1002/lary.22402.
13. Arriaga M, Curtin H, Takahashi H. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1990; 99 (9 Pt 1), 714-721. Doi: 10.1177/000348949009900909
14. Kinney SE. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Am J Otol*, 1989; 10 (2), 111-116.
15. Ogawa K, Nakamura K, Hatano K. Treatment and prognosis of squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: A multi-institutional retrospective review of 87 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007; 68 (5), 1326-1334. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.01.052.
16. Kunst H, Lavielle JP, Marres H. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: Results and management. *Otol Neurotol*, 2008; 29 (4), 549-552. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31816c7c71
17. Hu J, Liu S, Qiu J. Embryonal rhabdomyosarcoma of the middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 126 (6), 690-692. Doi: 10.1067/mhn.2002.123922.
18. Soderberg F. Rhabdomyome epipharynge ayant envahi l'oreille et les meninges. *Acta Otolaryngol*, 1933; 18 (4), 453-459.
19. Simon JH, Paulino AC, Smith RB. Prognostic factors in head and neck rhabdomyosarcoma. *Head Neck*, 2002; 24 (5), 468-473. Doi: 10.1002/hed.10070.

# BÖLÜM 33

## BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE BOYUNA YAKLAŞIM



Ali Can SUNGUR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Baş, boyun ve yüz bölgesinin lenfatik sistemi oldukça gelişmiştir, tüm baş, boyun, yüz bölgesinde yaklaşık 250-300 adet lenf nodu bulunmaktadır. Bu lenf nodları yüz cildi, saçlı deri, burun, paranasal sinüsler, aurikula ve dış kulak yolu, üst aerodigestif sisteme ait organlar, majör ve minör tükürük bezlerinin lenf drenajını sağlar. Baş ve boyundaki lenf nodları, yüzeysel ve derin lenf nodları olmak üzere ikiye ayrılır. Yüzeysel lenf nodlarının tamamı, derin boyun fasyasının yüzeysel yaprağının üzerinde yer alır ve yüzden başlayarak mandibula kenarı çevresine dizilirler ve posteriora uzanarak bir yarım ay çizecek şekilde baş boyun bölgesine yerleşirler. Oksipital, mastoid, pre-aurikuler, periparotid, yüzeysel servikal ve fasiyal lenf nodları temel yüzeysel lenf nodu gruplarıdır. Esas olarak yüz cildi, dudak, saçlı derinin lenfatik drenajını yaparlar. Yüzeysel lenf nodlarının tamamı en sonunda derin boyun lenf nodlarına drene olurlar. Alt dudak kanserlerinde fasiyal çentik lenf nodları, yüz cildi kanserlerinde ise periparotid lenf nodları klinik olarak oldukça önemli yüzeysel lenf nodlarıdır (1).

Derin lenf nodları, derin boyun fasyasının yüzeysel yaprağı ile derin yaprağı arasında vertikal olarak yerleşimlidirler. Submental, submandibuler, lateral ve

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Trabzon Özel 7M Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, dralicansungur@gmail.com



(de-intensification) üzerine yoğunlaşmıştır (77). NCCN kılavuzunda HPV ilişkili OFSCC'de T1-2 N0 kanserde tedavi seçeneği olarak definitif RT veya primer tümör rezeksiyonu + ipsilateral/bilateral selektif BD veya klinik çalışma önerilmektedir (26). HPV ilişkili OFSCC T0-2 N1 tümörlerden itibaren cerrahi dışı tedavide KRT seçeneği başlamakta ve tümör evresi büyüdükçe indüksiyon KT ile başlanması seçeneği de yer almaktadır (26). Orofarinksin yoğun lenfatik ağı nedeniyle erken evrede bile okkült metastaz olasılığı yüksek olduğu için boynun elektif tedavisi önerilmektedir.

HPV İlişkisiz OFSCC'de KRT'nin kötü lokal-bölgesel kontrol ile ilişkili olduğu bilinmektedir (78). Ancak HPV ilişkisiz OFSCC'de NCCN kılavuzlarında KRT de tedavide seçenek olarak önerilmektedir (26). Cerrahi seçeneklerde, erken evrede transoral robotik cerrahi (TORS)+elektif ipsilateral/bilateral BD sıklıkla tercih edilen yaklaşım iken, lokal ileri evrelerde açık cerrahi+ elektif/terapotik BD + bölgesel veya serbest flep ile onarım tercih edilmektedir. NCCN kılavuzunda, HPV ilişkisiz OFSCC'de cerrahi tedavilerde tonsil hariç diğer orofarinks alt bölümlerinde bilateral BD'nin düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir (26). Günümüzde sıklığı yükselen HPV ilişkili OFSCC'de okkült nodal hastalık oranı kesin olarak bilinmemektedir (79). OFSCC'nin HPV ile ilişkisinin tam olarak ortaya konulmadığı dönemlerde yapılan çalışmalarda, OFSCC'de boyun okkült metastaz oranlarının %30 civarında bulunması nedeniyle, erken evrelerde bile boynun elektif tedavisi önerilmektedir (4). Okkült metastaz, okkült ektranodal uzanım, birden fazla N+ lenf nodu, aşık ektranodal uzanım saptanması sonrasında adjuvan tedavi (RT, KRT) verilmelidir. Nüks veya tedavi sonrası persistan lenf nodu varlığında, kurtarma BD yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Korkmaz, M.H. (2018) Boyun Diseksiyonları Cerrahi Teknik. M.Önerci (Ed.) *KBB-BBC Hastalıkları Baş Boyun Cerrahisi* içinde (s.189-196). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
2. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage NO neck. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1994;120 (7):699-702.
3. Robbins KT, Ferlito A, Shah JP, et al. The evolving role of selective neck dissection for head and neck squamous cell carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270 (4):1195-202.
4. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *The American Journal of Surgery*. 1990;160 (4):405-9.
5. Pan WR, Suami H, Corlett RJ, et al. Lymphatic drainage of the nasal fossae and nasopharynx: preliminary anatomical and radiological study with clinical implications. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2009;31 (1):52-7.



6. Chen Y-P, Chan AT, Le Q-T, et al. Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*. 2019;394 (10192):64-80.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 (22.01.2021 tarihinde [https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser\\_db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2017.pdf](https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser_db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf) adresinden ulaşılmıştır.)
8. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual (8th edition)*. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.
9. Ho FC, Tham IW, Earnest A, et al. Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of clinical evidence. *BMC Cancer*. 2012;12 (1):1-13.
10. Sham JS, Choy D, Wei W. Nasopharyngeal carcinoma: orderly neck node spread. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1990;19 (4):929-33.
11. Tang L, Mao Y, Liu L, et al. The volume to be irradiated during selective neck irradiation in nasopharyngeal carcinoma: analysis of the spread patterns in lymph nodes by magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2009;115 (3):680-8.
12. Ng WT, Tsang RK, Beitler JJ, et al. Contemporary management of the neck in nasopharyngeal carcinoma. *Head & Neck*. 2021;43 (6):1949-63.
13. Ng WT, Corry J, Langendijk JA, et al. Current management of stage IV nasopharyngeal carcinoma without distant metastasis. *Cancer Treatment Reviews*. 2020;85:101995.
14. Chan JYW, Chow VLY, Wong STS, et al. Surgical salvage for recurrent retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma. *Head & Neck*. 2013;35 (12):1726-31.
15. Liu YP, Wang SL, Zou X, et al. Transcervical endoscopic retropharyngeal lymph node (RPLN) dissection in nasopharyngeal carcinoma with RPLN recurrence. *Head & Neck*. 2021;43 (1):98-107.
16. Liu YP, Li H, You R, et al. Surgery for isolated regional failure in nasopharyngeal carcinoma after radiation: Selective or comprehensive neck dissection. *The Laryngoscope*. 2019;129 (2):387-95.
17. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020;70 (1):7-30.
18. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*. 2013;49 (6):1374-403.
19. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Research*. 1988;48 (11):3282-7.
20. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Neck dissection in the new era. *Journal of the American College of Surgeons*. 2007;204 (3):466-8.
21. Shah J, Andersen P. Evolving role of modifications in neck dissection for oral squamous carcinoma. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1995;33 (1):3-8.
22. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surgical Oncology Clinics*. 2015;24 (3):491-508.
23. Jalisi S. Management of the clinically negative neck in early squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2005;38 (1):37-46.
24. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;373 (6):521-9.
25. Woolgar JA, Scott J. Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue/floor of mouth. *Head & Neck*. 1995;17 (6):463-72.
26. National Comprehensive Cancer Network. (2021). *Head and Neck Cancers (version 1.2022)*.



27. Brockhoff HC, Kim RY, Braun TM, et al. Correlating the depth of invasion at specific anatomic locations with the risk for regional metastatic disease to lymph nodes in the neck for oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2017;39 (5):974-9.
28. Koyfman SA, Ismaila N, Crook D, et al. Management of the neck in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: ASCO clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37 (20):1753.
29. Ettinger KS, Ganry L, Fernandes RP. Oral cavity cancer. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2019;31 (1):13-29.
30. Byers RM, Weber RS, Andrews T, et al. Frequency and therapeutic implications of “skip metastases” in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head & Neck*. 1997;19 (1):14-9.
31. Cheng A, Schmidt BL. Management of the N0 neck in oral squamous cell carcinoma. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2008;20 (3):477-97.
32. Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, et al. Factors influencing contralateral lymph node metastasis from oral carcinoma. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 1999;21 (2):104-10.
33. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2010;17 (9):2459-64.
34. Schilling C, Stoeckli SJ, Haerle SK, et al. Sentinel European Node Trial (SENT): 3-year results of sentinel node biopsy in oral cancer. *European Journal of Cancer*. 2015;51 (18):2777-84.
35. Andersen PE, Shah JP, Cambronero E, et al. The role of comprehensive neck dissection with preservation of the spinal accessory nerve in the clinically positive neck. *The American Journal of Surgery*. 1994;168 (5):499-502.
36. Tupchong L, Phil D, Scott CB, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1991;20 (1):21-8.
37. Andersen PE, Warren F, Spiro J, et al. Results of selective neck dissection in management of the node-positive neck. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2002;128 (10):1180-4.
38. Oliveira Santos AB, Cernea CR, Inoue M, et al. Selective neck dissection for node-positive necks in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a word of caution. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2006;132 (1):79-81.
39. Liang L, Zhang T, Kong Q, et al. A meta-analysis on selective versus comprehensive neck dissection in oral squamous cell carcinoma patients with clinically node-positive neck. *Oral Oncology*. 2015;51 (12):1076-81.
40. Oliver R, Clarkson JE, Conway D, et al. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007 (4).
41. Rodrigo JP, Grilli G, Shah JP, et al. Selective neck dissection in surgically treated head and neck squamous cell carcinoma patients with a clinically positive neck: Systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018;44 (4):395-403.
42. Ma H, Lian M, Feng L, et al. Factors contributing to lymph node occult metastasis in supraglottic laryngeal carcinoma cT2-T4 N0M0 and metastasis predictive equation. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2014;26 (6):685.
43. Chen L-y, Weng W-b, Wang W, et al. Analyses of high-risk factors for cervical lymph node metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma and establishment of nomogram prediction model. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;100 (5\_suppl):657S-62S.



44. Moe K, Wolf GT, Fisher SG, et al. Regional metastases in patients with advanced laryngeal cancer. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1996;122 (6):644-8.
45. Zamora RL, Harvey JE, Sessions DG, et al. Clinical staging for primary malignancies of the supraglottic larynx. *The Laryngoscope*. 1993;103 (1):69-77.
46. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual (8th edition)*. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.
47. Erdag TK, Guneri EA, Avincsal O, et al. Is elective neck dissection necessary for the surgical management of T2N0 glottic carcinoma? *Auris Nasus Larynx*. 2013;40 (1):85-8.
48. Bayır Ö, Toptaş G, Saylam G, et al. Occult lymph node metastasis in patients with laryngeal cancer and relevant predicting factors: a single-center experience. *Tumori Journal*. 2021;03008916211026977.
49. Schmitz S, Machiels J-P, Weynand B, et al. Results of selective neck dissection in the primary management of head and neck squamous cell carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2009;266 (3):437-43.
50. Shi Y, Zhou L, Tao L, et al. Management of the N0 neck in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *Acta Oto-Laryngologica*. 2019;139 (10):908-12.
51. Kürten CH, Zioga E, Gauler T, et al. Patterns of cervical lymph node metastasis in supraglottic laryngeal cancer and therapeutic implications of surgical staging of the neck. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;1-7.
52. Esposito ED, Motta S, Cassiano B, et al. Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2001;124 (3):253-7.
53. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Selective neck dissection (IIA, III): a rational replacement for complete functional neck dissection in patients with N0 supraglottic and glottic squamous carcinoma. *The Laryngoscope*. 2008;118 (4):676-9.
54. Zhang Y, Xu S, Liu W, et al. Rational choice of neck dissection in clinically N0 patients with supraglottic cancer. *Head & Neck*. 2020;42 (3):365-73.
55. Hall SE, Groome PA, Irish J, et al. The natural history of patients with squamous cell carcinoma of the hypopharynx. *The Laryngoscope*. 2008;118 (8):1362-71.
56. Le QT, Fu KK, Kaplan M, et al. Treatment of maxillary sinus carcinoma: a comparison of the 1997 and 1977 American Joint Committee on cancer staging systems. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1999;86 (9):1700-11.
57. Dooley L, Shah J. Management of the neck in maxillary sinus carcinomas. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2015;23 (2):107.
58. Green B, Rahimi S, Brennan PA. Current management of the neck in salivary gland carcinomas. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2017;46 (3):161-6.
59. Medina J, Zbären P, Bradley PJ. Management of regional metastases of malignant salivary gland neoplasms. *Salivary Gland Neoplasms*. 2016;78:132-40.
60. Korkmaz H, Yoo GH, Du W, et al. Predictors of nodal metastasis in salivary gland cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2002;80 (4):186-9.
61. Wang YL, Li DS, Gan HL, et al. Predictive index for lymph node management of major salivary gland cancer. *The Laryngoscope*. 2012;122 (7):1497-506.
62. Lau VH, Aouad R, Farwell DG, et al. Patterns of nodal involvement for clinically N0 salivary gland carcinoma: refining the role of elective neck irradiation. *Head & Neck*. 2014;36 (10):1435-9.
63. Herman MP, Werning JW, Morris CG, et al. Elective neck management for high-grade salivary gland carcinoma. *American Journal of Otolaryngology*. 2013;34 (3):205-8.



64. Lloyd S, James BY, Ross DA, et al. A prognostic index for predicting lymph node metastasis in minor salivary gland cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010;76 (1):169-75.
65. Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005;61 (1):103-11.
66. Liu S-w, Ow A, Ruan M, et al. Prognostic factors in primary salivary gland mucoepidermoid carcinoma: an analysis of 376 cases in an Eastern Chinese population. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;43 (6):667-73.
67. Kelley DJ, Spiro RH. Management of the neck in parotid carcinoma. *The American Journal of Surgery*. 1996;172 (6):698-700.
68. Beppu T, Kamata S-e, Kawabata K, et al. Prophylactic neck dissection for submandibular gland cancer. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2003;106 (8):831-7.
69. Wang X, Luo Y, Li M, et al. Management of salivary gland carcinomas-a review. *Oncotarget*. 2017;8 (3):3946.
70. Pohar S, Venkatesan V, Stitt LW, et al. Results in the management of malignant submandibular tumours and guidelines for elective neck treatment. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2011;40 (3):191-5.
71. Han MW, Cho KJ, Roh JL, et al. Patterns of lymph node metastasis and their influence on outcomes in patients with submandibular gland carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2012;106 (4):475-80.
72. Lim CM, Gilbert M, Johnson JT, et al. Is level V neck dissection necessary in primary parotid cancer? *The Laryngoscope*. 2015;125 (1):118-21.
73. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31 (36):4550.
74. Jouhi L, Atula T, Saarilahti K, et al. Changing trends in the management of the neck in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2017;39 (7):1412-20.
75. Ragin CC, Taioli E. Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 2007;121 (8):1813-20.
76. Chen AY, Zhu J, Fedewa S. Temporal trends in oropharyngeal cancer treatment and survival: 1998–2009. *The Laryngoscope*. 2014;124 (1):131-8.
77. Mirghani H, Amen F, Blanchard P, et al. Treatment de-escalation in HPV-positive oropharyngeal carcinoma: ongoing trials, critical issues and perspectives. *International Journal of Cancer*. 2015;136 (7):1494-503.
78. Sload R, Silver N, Jawad BA, et al. The role of transoral robotic surgery in the management of HPV negative oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Current Oncology Reports*. 2016;18 (9):1-8.
79. McMullen CP, Garneau J, Weimar E, et al. Occult nodal disease and occult extranodal extension in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma undergoing primary transoral robotic surgery with neck dissection. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2019;145 (8):701-7.

# BÖLÜM 34

## BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİNDE GENEL RADYOTERAPİ İLKELERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR



Ayşe ÇEÇEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Baş boyun kanserleri (BBK), oral kavite, farenks, larenks, nazal kavite, paranasal sinüsler, tiroid, tükürük bezleri olmak üzere baş boyun bölgesinden köken alan tüm tümörleri ifade etmektedir.

BBK 900.000 yeni vaka ve 400.000 ölüm ile dünya çapında en yaygın yedinci kanserdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) BBK 51.540 yeni vaka ile tüm kanserlerin %3' ünü ve tüm kanser ölümlerinin %1, 5 oluşturmaktadır (1, 2).

BBK çocukluk çağında da gözükmele birlikte genel olarak ileri yaş hastalığıdır ve 50-70 yaşlarında pik yapar. Erkeklerde insidansı kadınlara göre daha fazladır, ancak kadınlarda yaşam biçimi değişikliklerine bağlı olarak insidans artmaktadır (3, 4).

Cerrahi ve kemoradyoterapideki (KRT) son gelişmelere rağmen, BBK' de 5 yıllık sağ kalım %50 civarındadır. Sağ kalım hastalık evresi, pozitif cerrahi sınır, pozitif nodların seviyesi, ektrakapsüler yayılımın varlığı, perinöral veya lenfovasküler invazyon, komşu hayati yapıların tutulumu ve hasta performans durumundan etkilenir (2).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Samsun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, aysebel55@hotmail.com





RT alan BBK hastalarının %90' ından fazlası ağız kuruluğu, ağızda rahatsızlık, çiğneme, konuşma ve yutma güçlüğü, tat kaybı ve periodontal hijyenin kötüleşmesinden şikayetçidir. Mukozit, yeme ve içmede zorlukla birlikte hastada gastrostomi tüpü kullanımını gerektirebilecek kilo kaybına yol açabilir. Şiddetli mukozitte radyoterapinin kesilmesi ve hastanın hastaneye yatırılması gerekebilir. Bu da tedavi süresini uzatır (1).

Osteoradyonekroz, prevalans oranı %5 ila %15 arasında olan, radyasyon tedavisinden 22 ila 47 ay sonra ortaya çıkan ciddi ve geç bir toksisite olayıdır. 60 Gy' nin üzerindeki radyasyon dozu ile risk artar. Baş ve boyun bölgesi genellikle mandibular kemik osteoradyonekrozuna daha duyarlıdır. RT sonrası ağız cerrahisi prosedürleri osteoradyonekroz riskini artırır. RT sonrası diş çekimi ihtiyacını azaltmak için radyasyon öncesi diş tedavisinin yapılması önemlidir (1).

RT KT ile kombine edildiğinde toksisitenin daha şiddetli olduğu bulunmuştur. Cooper ve arkadaşları (34), KRT alan hastalarda akut toksisite insidansının %77 olduğunu, tek başına RT alan hastalarda ise bu oranın %34 olduğunu bildirmişlerdir.

## SONUÇ

Baş ve boyun kanserleri için radyasyon tedavisi, yan etkilerin kapsamı göz önüne alındığında, hastalarımız için tedavi edilmesi en zor alanlardan biridir. Teknolojik gelişmelere bağlı olarak modern RT teknikleri ile, radyasyona bağlı toksisitenin en aza indirilmesi, hastalığın kontrolünün sağlanması ve hastanın yaşam kalitesinin en üst düzeye çıkarılması amaçlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. Saudi Med J. 2021 Mar;42 (3):247-254. doi: 10.15537/smj.2021.42.3.20210660. PMID: 33632902; PMCID: PMC7989258.
2. Kyrgias G, Hajioannou J, Tolia M, Kouloulis V, Lachanas V, Skoulakis C, Skarlatos I, Rapidis A, Bizakis I. Intraoperative radiation therapy (IORT) in head and neck cancer: A systematic review. Medicine (Baltimore). 2016 Dec;95 (50):e5035. doi: 10.1097/MD.0000000000005035. PMID: 27977569; PMCID: PMC5268015.
3. Shaw R, Beasley N. Aetiology and risk factors for head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016; 130:9-12.
4. Carbone M, Amelio I, Affar EB, Buragarolas J, Cannon -Albreight LA, Cantley LC, et al. Consensus report of the 8 and 9 th Weinman Symposia on gene x environment interaction in carcinogenesis: novel opportunities for precision medicine. Cell Death Differ. 2018;25:1885-904.



5. Popovtzer A, Eisbruch A. Advances in radiation therapy of head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2008 Apr;8 (4):633-44. doi: 10.1586/14737140.8.4.633. PMID: 18402530.
6. Lee N, Puri DR, Blanco AI, Chao KS. Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: an update. *Head Neck.* 2007 Apr;29 (4):387-400. doi: 10.1002/hed.20332. PMID: 16358297.
7. Sturgis EM, Wei Q, Spitz MR. Descriptive epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol.* 2004;31 (6):726-733.
8. Gooi Z, Fakhry C, Goldenberg D, Richmon J, Kiess AP; Education Committee of the American Head and Neck Society (AHNS). AHNS Series: Do you know your guidelines? Principles of radiation therapy for head and neck cancer: A review of the National Comprehensive Cancer Network guidelines. *Head Neck.* 2016 Jul;38 (7):987-92. doi: 10.1002/hed.24448. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27015108.
9. Anderson G, Ebadi M, Vo K, Novak J, Govindarajan A, Amini A. An Updated Review on Head and Neck Cancer Treatment with Radiation Therapy. *Cancers (Basel).* 2021 Sep 30;13 (19):4912. doi: 10.3390/cancers13194912. PMID: 34638398; PMCID: PMC8508236.
10. Revell SH. Relationship between chromosome damage and cell death, Liss A (Ed), New York City 1983.p.113.
11. Van der Molen L, van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Hilgers FJ. Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 889-900.
12. Fu KK, Pajak TF, Trotti A, Jones CU, Spencer SA, Phillips TL, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 7-16.
13. Pignon JP, Bourhis J, Domenge CO, Designé LL, Mach-NC Collaborative Group. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. *The Lancet* 2000; 355: 949-955.
14. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *The Lancet* 2006; 368: 843-854.
15. Alterio D, Marvaso G, Ferrari A, Volpe S, Orecchia R, Jereczek-Fossa BA. Modern radiotherapy for head and neck cancer. *Semin Oncol.* 2019 Jun;46 (3):233-245. doi: 10.1053/j.seminoncol.2019.07.002. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31378376.
16. Mallick I, Waldron JN. Radiation therapy for head and neck cancers. *Semin Oncol Nurs* 2009; 25: 193-202.
17. Grégoire V, Langendijk JA, Nuyts S. Advances in Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3277-3284.
18. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. *Radiother Oncol* 1988; 12:129.
19. Carol M. Integrated 3D conformal multivane intensity modulation delivery system for radiotherapy. In: Proceedings of the XI th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, Hounsell A (Ed), Manchester, UK 1991.p.172.
20. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127.



21. Gupta T, Agarwall J, Jain S, et al. Three- dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy in squamous cell carcinoma of the head and neck : a randomized controlled trial. *Radiother Oncol* 2012;104:343.
22. Lambrecht M, Nevens D, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy vs. parotid-sparing 3D conformal radiotherapy. Effect on outcome and toxicity in locally advanced head and neck cancer. *Strahlenther Onkol* 2013; 189: 223-229.
23. Pisani L, Lockman D, Jaffray D, et al. Setup error in radiotherapy: on-line correction using electronic kilovoltage and megavoltage radiographs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:825.
24. Hong TS, Tome WA, Chappell RJ, et al. The impact of Daily setup variations on head and neck intensity modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:779.
25. Mageras GS, Mechalakos J. Planning in the IGRT context: closing the loop. *Semin Radiat Oncol* 2007;17:268.
26. Al-Assaf H, Erler D, Karam I, Lee JW, Higgins K, Enepekides D, Zhang L, Eskander A, Poon I. Stereotactic body radiotherapy for medically unfit patients with cancers to the head and neck. *Head Neck*. 2020 Aug;42 (8):2050-2057. doi: 10.1002/hed.26138. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32199031.
27. Baliga S, Kabarriti R, Ohri N, Haynes-Lewis H, Yaparpalvi R, Kalnicki S, Garg MK. Stereotactic body radiotherapy for recurrent head and neck cancer: A critical review. *Head Neck*. 2017 Mar;39 (3):595-601. doi: 10.1002/hed.24633. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27997054.
28. Owen D, Iqbal F, Pollock BE, et al. Long term follow up of stereotactic radiosurgery for head and neck malignancies. *Head Neck* 2015;37:1557.
29. Vargo JA, Ward MC, Caudell JJ, et al. A Multi- instituonal Comparison of SBRT and IMRT for Definitive Reirradiation of Recurrent or Second Primary Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:595.
30. Durante M, Orecchia R, Loeffler JS. Charged particle therapy in cancer:clinical uses and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol* 2017;14:483.
31. Chung CS, Keating N, Yock T, Tarbell N. Comparative analysis of secondary malignancy risk in patients treated with proton therapy versus conventional photon therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72:S8.
32. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med* 2017; 6: 2918-2931.
33. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC).
34. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004; 350: 1937-1944.

# BÖLÜM 35

## BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİNDE GENEL KEMOTERAPİ İLKELERİ



Asude ÜNAL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dudak, oral kavite, nazal kavite, paranasal sinüsler, orofarinks, larinks ve nazofarinksine içine alan baş ve boyunun skuamöz hücreli kanserleri dünya çapında her yıl 700,000 yeni vaka ile en sık altıncı kanser türünü oluşturmaktadır (1,2). Sigara ve alkol kullanımı gibi klasik risk faktörlerinin yanısıra son 30 yılda HPV ve EBV'nin sırasıyla orofarinks ve nazofarinks kanserleriyle ilişkisi gösterilmiştir (2). Son 30 yılda orofaringeal skuamöz hücreli kanser hastalarının hem ortalama sağkalım süreleri hem de hastalığın insidansında artış gözlenmiştir. Bu durum HPV'ye bağlı orofarinks kanserlerindeki artış ve HPV negatif olanlara göre bu hastaların kemoterapi ve radyoterapi gibi konvansiyonel tedavilere daha iyi yanıt vermesiyle ilişkilidir (2). Baş boyun skuamöz hücreli kanserleri için temel tedavi yaklaşımları cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, immünoterapi, hedefe yönelik (targeted) terapi ve kombinasyon tedavilerinden oluşmaktadır. Multimodaliter tedavilerdeki gelişmelere rağmen 5 yıllık sağkalım oranları erken evre baş boyun kanserlerinde %10-20 iken lokal ileri evre hastalarda yaklaşık olarak %50 düzeylerinde olup bu oranlarda son 10 yılda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağlanmamıştır. Rekürren veya metastatik baş boyun kanserli hastalarda prognoz kötüdür ve ortalama-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., drasudeunal@yahoo.com



önemli bir yer tutmaktadır. Metastatik olmayan baş boyun kanserlerinin tedavisinde indüksiyon ve eşzamanlı kemoterapinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Yüksek riskli hastalarda konvansiyonel kemoradyoterapiye immünoterapinin eklendiği klinik çalışmalar umut verici görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Sindhu SK, Bauman JE. Current Concepts in Chemotherapy for Head and Neck Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019 Feb;31 (1):145-154. doi: 10.1016/j.coms.2018.09.003
2. Cohen EEW, Bell RB, Bifulco CB, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC). *J Immunother Cancer*. 2019 Jul 15;7 (1):184. doi: 10.1186/s40425-019-0662-5
3. Qin Y, Zheng X, Gao W, et al. Tumor microenvironment and immune-related therapies of head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Ther Oncolytics*. 2021 Jan 21;20:342-351. doi: 10.1016/j.omto.2021.01.011
4. Argiris A, Harrington KJ, Tahara M, et al. Evidence-Based Treatment Options in Recurrent and/or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Front Oncol*. 2017 May 9;7:72. doi: 10.3389/fonc.2017.00072
5. Dautzier E, Lacas B, Blanchard P, et al. Role of chemotherapy in 5000 patients with head and neck cancer treated by curative surgery: A subgroup analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2019 Aug;95:106-114. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.06.001
6. Fulcher CD, Haigentz M, Ow TJ, et al. AHNS Series: Do you know your guidelines? Principles of treatment for locally advanced or unresectable head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2018 Apr;40 (4):676-686. doi: 10.1002/hed.25025
7. Demiröz C, Özşahin EM. Skuamöz Hücreli Baş Boyun Kanserinde Kemoradyoterapi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;37 (1):61-65.
8. Bree R, Wolf GT, Keizer B, et al. Response assessment after induction chemotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: From physical examination to modern imaging techniques and beyond. *Head Neck*. 2017 Nov;39 (11):2329-2349. doi: 10.1002/hed.24883
9. Ferrari D, Ghi MG, Franzese C, et al. The Slippery Role of Induction Chemotherapy in Head and Neck Cancer: Myth and Reality. *Front Oncol*. 2020 Jan;10:7. doi:10.3389/fonc.2020.00007
10. Lacas B, Carmel A, Landais C, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 107 randomized trials and 19,805 patients, on behalf of MACH-NC Group. *Radiother Oncol*. 2021 Mar;156:281-293. doi: 10.1016/j.radonc.2021.01.013
11. Karabajakian A, Gau M, Reverdy T, et al. Induction Chemotherapy in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Question of Belief. *Cancers*. 2019;11 (1):15. doi: 10.3390/cancers11010015
12. Haddad RI, Posner M, Hitt R, et al. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: role, controversy, and future directions. *Ann Oncol*. 2018 May 1;29 (5):1130-1140. doi: 10.1093/annonc/mdy102
13. Mendenhall, W. M., Dzigielewski, P. T. & Pfister, D. G. (2019). Cancer of the Head and Neck. In DeVita V. T., Lawrence T. S., & Rosenberg S. A. (Eds.), *Cancer Principles & Practice of Oncology 11th edition* (pp.547-556). United States of America: Wolters Kluwer.
14. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*. 2010;11 (1):21-28. doi: 10.1016/S1470-2045 (09)70311-0
15. Kordbacheh F, Farah CS. Current and Emerging Molecular Therapies for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cancers*. 2021;13 (21):5471. doi: 10.3390/cancers13215471