

# Nazofarenks Karsinomlu Hastalarda Farklı Histolojik Sınıflandırmaların Klinik Parametreler ve Prognozla İlişkisi

## Correlation of Various Histopathologic Classifications of Nasopharyngeal Carcinoma With Clinical Parameters

Dr. Gülen AKYOL\*, Dr. Mehmet DOĞAN\*, Dr. Müge AKMANSU\*\*, Dr. Deniz YAMAÇ\*\*\*

\* Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

\*\*Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

\*\*\*Gazi Üniversitesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

Bu çalışmada nazofarenks karsinomunun histolojik tiplerinin sağ kalım süresiyle olan olası ilişkileri ve klinik parametrelerle olan ilişkileri göstermek amaçlanmıştır. Daha önce nazofarenks karsinomu tanısı alan 36 adet biyopsi WHO, Cologne ve Hsu sınıflamalarına göre yeniden sınıflandırıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, uygulanmış tedavi türü ve sağ kalım süreleri incelendi. EBV varlığı immünohistokimyasal olarak değerlendirildi. Klinik parametrelerden hiçbirinin sağ kalım süresiyle ilişkisi saptanmadı. Uygulanan tedavi tiplerinin de sağ kalım süresine etkisi saptanmadı. WHO sınıflandırmasına göre 2 hasta tip 1, 8 hasta tip 2, 26 hasta tip 3 olarak değerlendirildi. Ve WHO sınıflandırmasına göre histolojik tiplerin sağ kalım süresiyle ilişkili olduğu saptandı (p=0.0058). 24 hastada izlenen ve WHO sistemine Cologne tarafından eklenen lenfositik infiltrasyonun da sağ kalım süresine etkisi saptanmadı. HSU tarafından ön görülen sellüler morfoloji ve atipinin tümörlerin büyük kısmının (%69,4) Tip A olmasına rağmen yaşam süresine bir etkisi saptanmadı. EBV varlığı 29 hastanın 11'inde izlenirken diğer parametrelerle ilişkisi saptanmadı. Literatürle uyumlu olarak nazofarenks karsinomlu hastalarda sağ kalım süresi üzerinde etkisi olan tek parametre WHO sınıflandırması olduğu sonucuna varılmıştır.

### Anahtar Kelimeler

Nazofarenks karsinomu, EBV, WHO sınıflandırması, prognoz

### ABSTRACT

The aim of this study was to show a possible impact of various histologic classification of NPC on survival and correlations with clinical parameters. Biopsies belonging to 36 NPC cases were histologically reclassified according to WHO, Cologne and Hsu. Age, sex therapy modality and survival of each case were analysed. Presence of EBV was verified immunohistochemically. None of the clinical parameters were correlated with the survival. The type of therapy seemed to have no impact on survival. According to WHO classification 2 cases were type 1, 8 were type 2 and 26 were type 3 and it showed correlation with survival (p=0.0058). Lymphocytic infiltration which was added to WHO system by Cologne were seen in 24 of tumors but did not have an impact on survival. Cellular morphology and atypia suggested by HSU also had no significance although most of the tumors were classified as type A (%69,4). EBV was found to be present in 11of 29 cases. However no correlation with other parameters was found. In accordance to literature we concluded that WHO classification is the only parameter that has an impact on survival in NPC.

### Keywords

Nasopharyngeal carcinoma, EBV, WHO classification, prognosis

Çalışmanın yapıldığı klinik(ler): Gazi Üniversitesi Patoloji, Radyasyon Onkolojisi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara  
Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 08.09.2004 • Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 06.04.2005

Yazışma Adresi

Dr. Mehmet DOĞAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 4. Kat Beşevler/Ankara  
Tel: 0 312 202 5489 Faks: 0 312 212 4647 E-posta: mehmetdogan@gazi.edu.tr

## GİRİŞ

Nazofarenks karsinomu (NFK) nazofarenksin en sık görülen malign tümörüdür. Etyopatogeninde genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve EBV enfeksiyonunun rol aldığı bilinmektedir (7). Viral antijenler hem kanda hem tümör dokusunda saptanabilir (6). Özellikle NFK'nun endemik olduğu bölgelerde, viral antijenlerin serolojik olarak gösterilmesinin erken tanısal değeri vardır (4, 6). Ayrıca radyoterapi sonrası hasta izleminde, tümör nüksünün belirlenmesinde de yararlanır(4).

Histopatolojik tiplendirme, tedavi seçeneğine karar verilmesi yanı sıra prognozu belirlemede de yönlendiricidir (2,5,8).

Yaygın olarak kullanılan sınıflama WHO sınıflandırmasıdır ve tümör hücrelerinin keratin yapısı yapmaması temeline dayandırılır (Tablo 1) (2,7). Bu sınıflamadan başka alternatif olarak önerilen iki sınıflama daha vardır (2, 5). Hsu sınıflamasında non keratinize tümörler tümör hücrelerinin baskın şekillerine göre spindle, yuvarlak ve mikst olarak gruplandıktan sonra atipi kriterlerinin ağırlık derecesine göre de ağır atipi olan A ve hafif atipi bulguları olan B alt tiplerine ayrılırlar (Tablo 2) (5). Cologne sınıflaması ise immün cevabın prognozda etkili olacağı görüşünden yola çıkarak non keratinize tümörleri lenfoid infiltrasyonun eşlik edip etmemesine göre gruplara ayırmıştır (Tablo 3) (2).

Bu çalışmada üç sınıflama kullanılarak bunların prognoz ve EBV varlığı ile anlamlı ilişkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

Otuz altı hastaya ait biyopsiler 3 farklı sisteme göre sınıflandırıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, aldıkları tedavi türü ve izlem süreleri belirlendi. EBV varlığı için BZLF 1 proteini (Dako, Mouse klon BZ1, Denmark) immünohistokimyasal yöntemle materyallerin 29'unda araştırıldı. Beş mikron kalınlığındaki kesitler deparafinize edilerek streptavidin biotin indirekt üçlü metodla boyandı. Kromojen olarak peroksidaz ile işaretli diaminobenzidin (DAB) kullanıldı. Sitoplazmik boyanma pozitif kabul edildi.Yöntem kontrolü olarak primer anti kor yerine non immün serum kullanıldı

İstatistiksel analizlerde Kaplan-Meier ve ki-kare testleri kullanıldı.

**Tablo 1.** WHO Sınıflaması

Keratinize skuamöz hücreli karsinom	WHO Tip I
Non keratinize karsinom	WHO Tip II
İndifferansiye karsinom	WHO Tip III

**Tablo 2.** Hsu sınıflaması

Keratinize skuamöz hücreli karsinom	
Spindle hücreli karsinom	Tip (A)
	Tip (B)
Yuvarlak hücreli karsinom	Tip (A)
	Tip (B)
Mikst hücreli karsinom	Tip (A)
	Tip (B)

**Tablo 3.** Cologne sınıflaması

Keratinize skuamöz hücreli karsinom	
Non keratinize karsinom	Lenfoid infiltrasyon (+)
	Lenfoid infiltrasyon (-)
İndifferansiye karsinom	Lenfoid infiltrasyon (+)
	Lenfoid infiltrasyon (-)

## BULGULAR

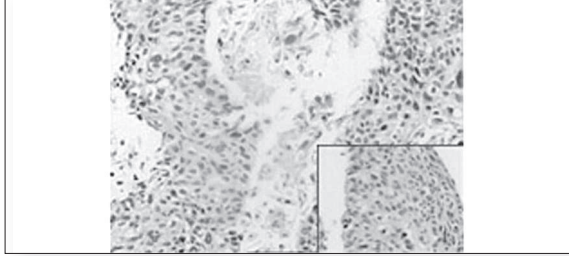
Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, histolojik tipleri, yaşam süreleri ve aldıkları tedaviler Tablo 4'de özetlenmiştir.

Otuz altı hastadan 26'sı erkek, 10'u kadındı. Hastaların yaşları 16 ile 71 arasında değişiyordu. Ortalama yaş 44 idi. Yirmi beş hastanın izlemine ulaşıldı. En kısa izlem süresi 2 ay, en uzun izlem süresi 66 ay olmak üzere ortalama izlem süresi 25 ay idi. Bu hastalardan 8'i izlem sırasında kaybedilmiş, 3'ünde nüks tümör saptanmıştı. Nüks saptanan hastalardan 2'sinde tümör WHO tip 3'den 2'ye değişmiş, birinde ise tip değişmemişti.

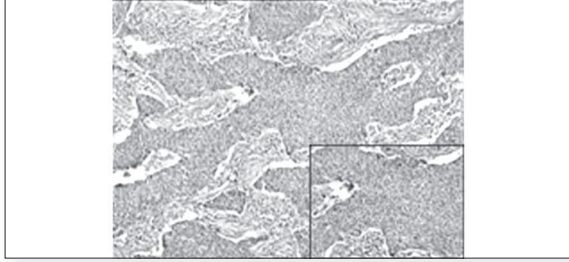
Cinsiyet ve yaşın prognozla ilişkisi saptanmadı. WHO sınıflamasına göre hastaların % 5.6 'sı

Tip I (Resim 1), %22.2'si Tip II (Resim 2) ve %72.2'si Tip III (Resim 3) olarak belirlendi (Tablo 4)

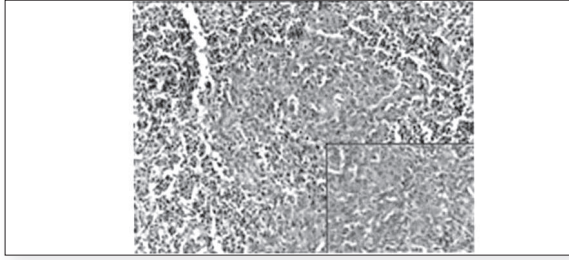
Cologne sınıflamasına göre tüm vakaların 24'ünde lenfoid infiltrasyon saptandı ve en sık in-



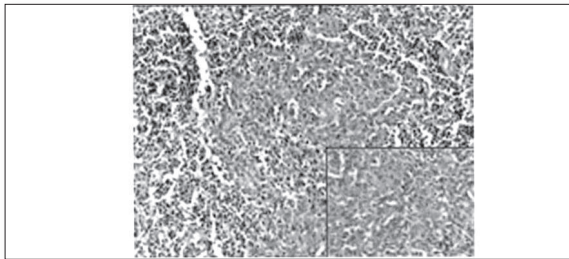
**Resim 1.** Orta derecede diferansiyasyon gösteren keratinize skuamöz hücreler (Hemaktoksilen-eosin, x100)



**Resim 2.** Keratin yapmayan skuamöz hücre adaları, WHO Tip II hücreler (Hematoksilen-eosin, x40)



**Resim 3.** Sinsityal dizilim gösteren keratin yapmayan anaplastik hücreler, WHO Tip III hücreler (Hematoksilen-eosin, x40)



**Resim 4.** EBV ile stoplazmik boyanma gösteren tümör hücreleri (EBV, x100)

diferansiyasyon gösteren keratinize skuamöz hücreler (H&E), x100 magnification. Lenfoid infiltrasyon non keratinize karsinomların 3'ünde (%37.5), indifferansiyasyon karsinomların ise 20'sinde (%77) izlendi. Keratinize tümörlerin birinde belirgin lenfoid infiltrasyon vardı (Tablo 4).

Hsu sınıflamasına göre non keratinize tümörlerin büyük kısmı yuvarlak hücreli tümör grubunda idi (20/34 ; %59). Bu grubun büyük kısmında ağır atipi gözlemlendi ve Tip A olarak gruplandı (16/20; %80). İkinci sıklıkta spindle hücreli tümör görüldü (8/34; %23.5). Bu grupta hafif atipi bulguları dikkati çekti yani Tip B daha çoğunlukta idi (5/8 %62.5). Mikst hücreli tümör sayısı 6 olarak belirlendi ve hepsi Tip A olarak gruplandı (Tablo 4)

İstatistiksel analizde üç sınıflamadan sadece WHO sınıflaması prognozla ilişkili bulundu (p=0.0058). Ne lenfositik infiltrasyon ne de hücresel atipinin prognozla ilişkisi gösterilemedi.

EBV, 29 biyopside çalışıldı ve 11'inde (%38) pozitiflik saptandı (Resim 4). Pozitif boyanan tümörlerin çoğu (9/11) indifferansiyasyon, 2'si nonkeratinize tipte tümörlerdi. Yine pozitif olanların 8'inde (8/11) lenfositik infiltrasyon eşlik ediyordu. Ancak EBV varlığı ile histolojik tip ya da lenfositik infiltrasyon varlığı arasında korelasyon saptanmadı.

Yirmi beş hasta tedavi almıştı. Bunların 13'ü sadece radyoterapi, 1'i sadece kemoterapi ve 11'i hem radyoterapi- hem kemoterapi almıştı.

Sadece radyoterapi alanların ortalama yaşam süreleri 29.8 ay; sadece kemoterapi alanların ise 21.8 ay idi. Ancak sağ kalım sürelerinde tedavi tipine göre anlamlı bir fark bulunamadı (Grafik 1).

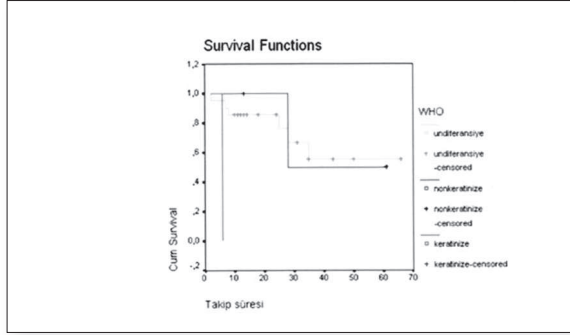
#### TARTIŞMA ve SONUÇ

Nazofarenks karsinomu (NFK), nazofarenks malign tümörlerinin yaklaşık %97'sini oluşturur (7). Batılı ülkelerde çok sık görülmemesine karşın Asya'lılarda özellikle Tayvan'da insidansı yüksektir (7,8). Son yıllarda özellikle epidemiyolojisi, virolojisi ve yaşam süresini etkileyen diğer faktörlerle ilgili bilgilerde gelişme kaydedilmesine karşın histolojik çalışmalarda belirgin bir aşama görülmemiştir. Histopatolojik karakterin prognoz üzerine etkisi konusunda farklı görüşler olmasına rağmen çalışmalar histolojik özelliklerin hastalığın seyrini belirlemede önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

**Tablo 4:** Hastalara ait bilgi ve bulguların özeti

Vaka No.	Cinsiyet	WHO Sınıflaması	Cologne Sınıflaması	HSU sınıflaması	Takip Süresi (ay) ve prognoz	EBV	Tedavi
1	E	K-Tip I	K-Lİ(+)	K	6-ölü	yapılmamış	RT
2	E	K-Tip I	K-Lİ(-)	K	?	yapılmamış	?
3	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	2-ölü	yapılmamış	RT
4	K	İD-Tip III	İD-Lİ (-)	Y H- Tip A	28-ölü	yapılmamış	RT+KT
5	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	35-ölü	pozitif	RT+KT
6	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	8-ölü	pozitif	KT
7	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	12-nüks	negatif	RT
8	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	11-sağlıklı	negatif	RT+KT
9	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	12-sağlıklı	negatif	RT
10	E	İD-Tip III	İD-Lİ (-)	Y H- Tip A	13-sağlıklı	pozitif	RT+KT
11	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	24-sağlıklı	pozitif	RT+KT
12	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	24-sağlıklı	pozitif	RT
13	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	10-sağlıklı	negatif	tedavi almamış
14	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	?	yapılmamış	?
15	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	?	negatif	?
16	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	?	negatif	?
17	E	İD-Tip III	İD-Lİ (-)	Y H- Tip A	?	negatif	?
18	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip A	?	pozitif	?
19	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip B	7-ölü	pozitif	RT+KT
20	K	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	Y H- Tip B	25-ölü	negatif	RT+KT
21	E	İD-Tip III	İD-Lİ (-)	Y H- Tip B	14-sağlıklı	pozitif	RT
22	E	İD-Tip III	İD-Lİ (-)	Y H- Tip B	50-sağlıklı	yapılmamış	RT
23	E	Non K-Tip II	Non K-Lİ (+)	S H- Tip A	13-sağlıklı	negatif	RT+KT
24	E	Non K-Tip II	Non K-Lİ (-)	S H- Tip A	4-?	negatif	RT
25	E	Non K-Tip II	Non K-Lİ (-)	S H- Tip A	?	negatif	?
26	E	Non K-Tip II	Non K-Lİ (+)	S H- Tip B	28-ölü	negatif	RT
27	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	S H- Tip B	18-nüks	yapılmamış	RT+KT
28	K	Non K-Tip II	Non K-Lİ (+)	S H- Tip B	61-sağlıklı	pozitif	RT
29	E	Non K-Tip II	Non K-Lİ (-)	S H- Tip B	?	yapılmamış	?
30	K	Non K-Tip II	Non K-Lİ (-)	S H- Tip B	?	negatif	?
31	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	M H- Tip A	35-nüks	negatif	RT+KT
32	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	M H- Tip A	31-sağlıklı	pozitif	RT+KT
33	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	M H- Tip A	66-sağlıklı	negatif	RT
34	E	İD-Tip III	İD-Lİ (-)	M H- Tip A	43-sağlıklı	negatif	RT
35	E	İD-Tip III	İD-Lİ (+)	M H- Tip A	66-sağlıklı	negatif	RT
36	E	Non K-Tip II	Non K-Lİ (-)	M H- Tip A	?	pozitif	?

K: keratinize, İD: indifferansiye, Non K: nonkeratinize, Lİ: lenfositik infiltrasyon, YH: yuvarlak hücreli  
SH: spindle hücreli, MH: mikst hücreli, RT: radyoterapi, KT: kemoterapi



**Grafik 1.** WHO sınıflandırmasına göre hastalara ait survival grafiği

Yaygın olarak kullanılan ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği terminoloji ve tanımlamalar, histolojik sınıflamada daha önceden var olan farklılıkları en aza indirmiştir. Bu sınıflamaya göre keratinize skuamöz hücreli karsinom en kötü prognoza sahiptir. Çünkü nonkeratinize tümörlerin güncel tedavilere özellikle radyoterapiye olan cevaplarının çok daha iyi olduğu gözlenmiştir. Ancak bu sınıflama diğer iki nonkeratinize tümör tipleri arasında prognoz açısından farklılığı ortaya koymada yetersizdir.

Aslında normal nazofarenks mukozası nonkeratinize kolumnar salyalı epitel ve yaygın skuamöz metaplazi alanlarından oluşur. Yapılan ultrastrüktürel çalışmalar 3 tip tümörün de skuamöz köken gösterdiğini ortaya koymaktadır (2). Aynı tümörde farklı histolojik tiplerin bir arada görülebilmesi de bu bulguyu destekler. Yapılan araştırmalar NFK'nun histolojik olarak heterojen olduğunu ve bu durumun tedaviye cevabı etkilediğini göstermiştir (8). Bu nedenle nazofarenksin örneklenmesinde birden fazla parça alınması gereklidir. Böylece histolojik tiplendirmedeki hatalar azalacaktır. En sık karşılaşılan kombinasyon WHO tip 1 ve 2 birlikteliği olup bu oran % 26.4'tür (8). Bazı otörlerin 3 tip tümörü aynı tümörün farklı histolojik varyantları olarak kabul etmesi de bu esasa dayanır. Yine bu görüşe dayanarak diğer bazı araştırmacılar tümörün biyolojik davranışını belirlemek için daha detaylı bilgiler içeren, çok parametrelilik histolojik sınıflamalar kullanılmasını önermektedirler (2,5). Bu amaçla WHO sınıflamasına alternatif olarak önerilen 2 sınıflama daha yapılmıştır. Bu sınıflamalar tümör hücrelerinin keratin yapabilme özelliği yanı sıra morfolojik özelliklerini ya da eşlik eden hücre popülasyonunu da dikkate almışlardır.

Bu çalışmada da biyopsiler 3 farklı sınıflamaya göre gruplandırıldı. Literatürle uyumlu olarak en fazla WHO tip III indifferansiye karsinom (%72.2) ve en az tip I keratinize skuamöz hücreli karsinom (%5.6) görüldü.

Non keratinize tümörleri morfolojik özelliklerine göre gruplayan Hsu sınıflamasına göre tümörlerin büyük kısmı yuvarlak hücreli idi (% 56) ve bu grup tümörlerin çoğu anaplazinin belirgin olduğu tip A olarak sınıflandırıldı. Yuvarlak hücreli tümörlerin, WHO sınıflamasında tip III olarak belirlenen tümörler arasında olduğu saptandı. Spindle hücreli olan tümörler ise ikinci sıklıkta görülmekte olup anaplazi bulguları daha az dikkat çekiciydi ve çoğu B olarak gruplandı. Spindle hücreli tümörlerin de WHO sınıflamasında tip II olarak belirlenen tümörler oldukları dikkat çekti. Her iki hücre tipinin izlendiği ve WHO'ya göre tip III olarak sınıflanan mikst tümörlerde ise anaplazi tıpkı yuvarlak hücreli tümörlere olduğu gibi belirgindi ve çoğu tip A olarak sınıflandı. Hsu kendi çalışmasında tümörleri keratinizasyon ve anaplazi derecelerine göre yüksek (keratinize skuamöz hücreli), orta (tip A karsinomlar) ve düşük (tip B karsinomlar) dereceli olarak gruplamış ve 5 yıllık yaşam sürelerini sırasıyla %20, %30-40 ve %60-72 olarak bildirmiştir (5). Bizim çalışmamızda da Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasının prognozla karşılaştırılmasında özellikle tip III tümörlerin daha iyi yaşam süresi gösterdikleri gözlemlendi. Hsu sınıflamasına göre yuvarlak ve mikst hücreli olan tümörlerde daha iyi yaşam süresi gözlenmesine rağmen morfolojik tipler arasında anlamlı bir fark olmadığı ancak anaplazi varlığı dikkate alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı olmamakla birlikte fark olduğu saptandı. Anaplazinin belirgin olduğu yuvarlak ve mikst hücreli tümörlerin zaten WHO sınıflamasında tip III 'de yer aldıkları göz önüne alınınca daha detaylı morfolojik bir sınıflama olmasına rağmen Hsu sınıflamasının kayda değer bir farklılık getirmediği sonucuna varıldı.

Öteden beri tümörlere eşlik eden lenfositik infiltrasyonun, konak immün cevabını belirlediği varsayımıyla iyi prognoz göstergesi olduğu düşünülmüştür. NFK larında indifferansiye tipinde daha sık olmak üzere inflamasyon sık görülen bir bulgudur. Yapılan analizlerde inflamatuvar hücre popülasyonunun T lenfositler ile antijen sunan aksesuar hücrelerden oluştuğu saptanmıştır (3,9).

Aksesuar hücreleri oluşturan dendritik hücreler ve makrofajlardır. Son yıllarda özellikle intratümöral dendritik hücrelerden zengin inflamasyonun iyi prognozla ilişkili olduğuna inanılmaktadır (2,3). İnflamasyonun genellikle seyrek görüldüğü keratinize skuamöz hücreli tümörlerin bile differansiasyonun az olduğu tiplerinde daha fazla inflamasyon gözlenmiştir. Bu gözleme dayanarak Cologne nonkeratinize tümörleri inflamasyon varlığı olup olmamasına göre sınıflamıştır. Bir çalışmada lenfoid infiltrasyon olan indifferansiye karsinomlarda 5 yıllık yaşamı %60 oranında saptanırken lenfoid infiltrasyon olmayanlarda bu oran %33'e düşmüştür (2). Bizim çalışmamızda da inflamatuvar infiltrasyon literatürle uyumlu olarak en çok indifferansiye tümörlerde (%77) gözlemlendi ancak prognozla istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda inflamatuvar hücrelerde analiz yapılmamış olup dendritik hücre oranına bakılmamıştır. Literatürde esas olarak aksesuar hücrelerin prognozla ilişkisi olduğu vurgulanmaktadır (9). Bu nedenle belki de detaylı bir analiz inflamasyonun yaşam süresi üzerine etkisini daha iyi ortaya koyacaktır.

EBV ile NFK ilişkisi özellikle Uzakdoğu'da yoğun olarak çalışılmıştır (6). İlk olarak 1970'de NFK'larında EBV varlığı gösterilmiştir (4). Yüksek risk taşıyan endemik bölgelerde hem primer hem metastatik tümörlerde EBV'e yönelik proteinler serolojik olarak ve dokuda takip edilerek tanı ve nükslerin izleminde kullanılmaktadır (4,6).

Virüs orofarenks epitelini ve B lenfositleri enfekte eder, hücrelerde "immortalizasyona" neden olur. Tümör hücrelerinin hepsinde virüs vardır ve

DNA'sı homojen, klonaldır. Aslında EBV'ün kendisinin onkojenik olmayıp karsinogenezin "inisiyasyon" aşamasında rol aldığı düşünülmektedir (4). EBV latent infeksiyonu malign transformasyona yol açan bcl-2, bcl-10 c-jun/fos gibi birçok onkogenin uyarılmasını sağlar. Ayrıca diğer bazı nükleer EBV antijenleri p53 ve pRb fonksiyonları ile etkileşerek hücre siklusu regülasyonunu bozarlar (4).

Bazı çalışmalar hücre differansiasyonu azaldıkça viral ekspresyonun arttığını ortaya koymuştur (6). Özellikle WHO tip II ve III 'de EBV' e ait gen ürünleri daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu tümörlerde sık görülen lenfositik infiltrasyonu da viral etkinin uyardığı düşünülmektedir. Çalışmamızda EBV varlığı materyallerin %38'de immünohistokimya yöntemi ile saptandı. Pozitif tümörlerin çoğu indifferansiye karsinomlar olup az bir kısmı nonkeratinize tipteydi. EBV oranının literatüre oranla daha düşük bulunması kullandığımız metodla ilgili olabilir. EBV saptanmasında en iyi sonuç alınan yöntem in situ hibridizasyon olup immünohistokimya ile sensitivite %50 daha düşüktür (1,4,6). Pozitiflik saptanan tümörlerin yaklaşık %79.2'de lenfositik infiltrasyon belirgindi. Ancak istatistiksel analizde ne histolojik tip ne de inflamasyonla EBV varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bu çalışmada prognozla ilişkisi araştırılan diğer parametrelerden yaş, cinsiyet ve kullanılan tedavinin yaşam süresi üzerine etkileri gösterilemedi.

Sonuç olarak çalışmamız NFK'larında prognozu belirlemede hala en anlamlı histolojik verinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması olduğunu ortaya koymuştur.

---

#### KAYNAKLAR

---

1. Akyol G, Sezer C, Poyraz A, Ataoğlu Ö, Çelik B, Uluoğlu Ö, Edalı N. Epstein-barr virüs DNA'sının in-situ hibridizasyon yöntemi ile saptanması: nazofarengeal karsinoma, Burkitt ve non-burkitt lenfomalar. K.B.B ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 5:68-73, 1997.
2. Gallo O, Bianchi S, Giannini A, Gallina E, Libonati GA, Fini-Storchi O. Correlations between histopathological and biological findings in nasopharyngeal carcinoma and its prognostic significance. Laryngoscope 101:487-493, 1991.
3. Giannini A, Bianchi S, Messerini L, Gallo O, Gallina E, Libonati GA, Olmi P, Zampi G. Prognostic significance of accessory cells and lymphocytes in nasopharyngeal carcinoma. Path Res Pract 187:496-502, 1991.
4. Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Rosenblatt E, Rachmiel A, Goldenberg RF, Joachims HZ. Epstein-Barr virus and cancers of the head and neck. Am J Otolaryngol 22:197-205, 2001.
5. Hsu HC, Chen CL, Hsu MM, Lynn TC, Tu SM, Huang SC. Pathology of nasopharyngeal carcinoma. Proposal of a new histologic classification correlated with prognosis. Cancer 1;59:945-51, 1987.
6. Lo YM, Chan LY, Lo KW, Leung SF, Zhang J, Chan AT, Lee JC, Hjelms NM, Johnson PJ, Huang DP. Quantitative analysis of cell-free Epstein-Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. Cancer Res 15;59:1188-91, 1999.
7. 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 1;83:582-8, 1998.
8. Wei WI. Nasopharyngeal cancer: current status of management: a New York Head and Neck Society lecture. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 127:766-9, 2001.
9. Wischatta M, Sprinzl GM, Gunkel AR, Hussl B, Romani N, Schrott-Fischer A. Dendritic cells in selected head and neck tumors. Ann Otol Rhinol Laryngol 109:56-62, 2000.