

Gebelikte Hipofarenks Kanseri

Hypopharyngeal Cancer in Pregnancy: Case Report

Mansur KAMACI,^a
Hanım Güler ŞAHİN,^b
Ali KOLUSARI,^b
Ertan ADALI,^c
Zehra KURDOĞLU,^b
Mertihan KURDOĞLU,^b
Erkan ELÇİ,^d
Fulya ADALI^e

^aSerbest Hekim, Ankara

^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Van

^cKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Balıkesir

^dKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Van Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Hastanesi,
Van

^eRadyoloji Kliniği,
Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi,
Balıkesir

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2014

Bu çalışma, IX. Türk-Alman Jinekoloji ve
Obstetrik Kongresi (4-8 Mayıs 2011,
Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mansur KAMACI
Serbest Hekim, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
www.mansurkamaci2@hotmail.com

doi: 10.5336/gynobstet.2014-38637

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

ÖZET Gebelikte hipofarenks kanseri oldukça nadir görülmektedir. Hastalar yutma güçlüğü, boğaz ağrısı veya hemoptizi semptom ve bulgularıyla başvurabilmektedirler. Otuz dokuz yaşında G:5 P:3 A:1, fetal biyometri ölçümleri 32 hafta ile uyumlu olan hasta yutma güçlüğü ve boğaz ağrısı yakınması ile başvurdu. Yapılan manyetik rezonans incelemesinde hipofarenks lokalizasyonunda 6,5x3,5x3,5 cm boyutlarında vejetan kitle tespit edildi ve biyopsi sonucu "iyi diferansiyel skuamöz hücreli karsinom" olarak rapor edildi. Hasta, Kulak Burun Boğaz AD tarafından Evre IV (T4N1M0) inopere olarak değerlendirildi. Ailenin isteği üzerine kemoradyoterapi doğum sonrasına bırakılan hastaya 37. gebelik haftasında spinal anestezi altında sezaryenle doğum yaptırıldı. Doğumdan iki hafta sonra başka bir merkezde kemoradyoterapi tedavisi uygulandığı öğrenildi. Bu olgu sunumunda, gebelik döneminde çok nadir görülen hipofarenks kanserli gebe olgunun yönetimi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Gebelik; hipofarengeal neoplazm; sezaryen; ilaç tedavisi

ABSTRACT Hypopharyngeal cancer is very rarely seen in pregnancy. The patients may apply with the symptoms and signs of difficulty in swallowing, sore throat or hemoptysis. A thirty nine years old G:5, P:3, A:2 pregnant woman whose fetal biometric measures were consisted with 32 weeks of gestation applied with difficulty in swallowing and sore throat. On the magnetic resonance imaging, a vegetative mass with 6.5x3.5x3.5 cm dimensions was detected at the hypopharyngeal location and the biopsy was reported as "well differentiated squamous cell carcinoma". The patient was regarded as stage IV (T4N1M0) inoperable by the Department of Otolaryngology. The patient whose chemoradiotherapy was delayed to the postpartum period upon the desire of the family was delivered at 37th gestational week by cesarean section under spinal anesthesia. It was learned that the patient was given a chemoradiotherapy in another center, 2 weeks after the delivery. In this case presentation, the management of a pregnant woman with hypopharyngeal cancer which is a very rare condition in pregnancy is presented.

Key Words: Pregnancy; hypopharyngeal neoplasms; cesarean section; drug therapy

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2015;25(2):117-20

Gebelikte hipofarenks kanseri oldukça nadir görülmekte olup, literatürde yalnızca birkaç tane olgu sunumu mevcuttur.¹⁻³ Epstein Barr virüs (EBV)'ün onkojenik potansiyeli gebelikte nazofarenks kanserinin prognozunu kötü olarak etkilemektedir.⁴ Hipofarenks kanserleri radyosensitif ve kemosensitif tümörler olup, kemoterapinin etkinliği hâlen tartışılmasına karşın olgulara çeşitli tedavi protokollerinin uygulandığı ifade edilmektedir.⁵⁻⁸ Bu çalışmada, gebelikte hipofarenks kanserli bir olgunun yönetimi sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Kliniğimize inopere hipofarenks kanserli gebe olarak refere edilen hastanın yapılan obstetrik ultrasonografi (USG)'sinde fetal biyometri ölçümleri 32 hafta ile uyumlu tek canlı fetüs saptandı. Hastanın öyküsünden; yutma güçlüğü ve boğaz ağrısı yakınması ile Şubat 2010 tarihinde Gastroenteroloji Bölümü'ne başvurduğu öğrenildi. Nazofarenks endoskopisi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) değerlendirmelerinde; hipofarenks lokalizasyonunda 6,5x3,5x3,5 cm boyutlarında vejetan kitle tespit edildi (Resim 1, 2). Kulak Burun Boğaz (KBB) AD tarafından "American Joint Comitte on Cancer (AJCC)"nin 1997 evreleme sistemine göre Evre IV (T4N1M0) inopere olgu olarak değerlendirildi. Yapılan tetkiklerinde; EBV IgG pozitifliği, EBV IgM negatifliği, laktik dehidrogenaz (LDH) 444 IU/L, alkalin fosfat (ALP) 240 IU/L olarak saptandı. Kitleden alınan biyopsi sonucu, "iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom" olarak rapor edildi.

Tıbbi Onkoloji Merkezi tarafından olgunun ya fetal matürasyon tamamlandığında ya da doğumdan iki hafta sonraki süreçte üç kür kemoradyoterapi (Dosetaksel+sis-platin+5-florourasil) uygulanması için sevk edilmesi önerildi. Hastaya gebelikte kemoterapi seçeneği sunulmasına rağmen hasta onayı olmadığı için terme kadar bekleme kararı alındı ve gebeliğin 37. haftasında; spinal anestezi altında, elektif sezaryen ile 2800 gram, 6-8 APGAR'lı erkek bebek doğurtuldu. Postoperatif izlemde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta kemoradyoterapi için il dışı Tıbbi Onkoloji Merkezine sevk edildi ve olguya doğumdan iki hafta sonra üç kür dosetaksel, sisplatin ve 5-fluorosil tedavisi ve ardından eksternal radyoterapi uygulandığı öğrenildi.

TARTIŞMA

Literatürde, gebelikte hipofarenks yerleşimli nazofarenks kanserli çok seyrek olgu sunumlarının Porto Riko, Türkiye ve Tayvan'dan yapıldığı Tablo 1'de gösterilmiştir.¹⁻³ Porto Riko'lu 23 yaşındaki gebenin hava yolunu tıkayan geniş farengeal kitle ile başvurduğu ve olguya acil traketomi+küçültücü cerrahi uygulandığı, histopatolojisinin yumuşak



RESİM 1,2: T2A sagittal ve T1A yağ baskılı kontrastlı koronal sekanslarda, hipofarenkste sağ postero-lateral duvar lokalizasyonunda farengeal kolonda daralmaya neden olan, T1A ve T2A sekanslarda hipointens, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası yoğun kontrast tutulumu gösteren 6,5x3,5x3,5 cm boyutta lobule düzensiz konturlu kitle.

dokudan kaynaklanan sinovial sarkom olduğu bildirilmektedir. Uygulanan operasyondan sonra 29 haftalık gebeliği olan olgunun doğum eyleminin başladığı ve preterm doğum ile gebeliğin sonlandığı görülmektedir.¹

TABLO 1: Gebelikte nazofarenks kanseri olguları.

Ülke	Gebelik			Patoloji	Operasyon/Kemoterapi	Doğum şekli	Doğum Ağırlığı/ Cinsiyet
	Yaş	Haftası	Lokalizasyon				
Porto-Riko	32	29	Hipofarenks	Sinovial sarkom	Traketomi/küçültücü cerrahi	Sezaryen	Prematür
Tayvan	26	31	Nazofarenks	Diferansiye nonkeratinize yassı epitel karsinomu	Postpartum kombine kemoterapi	Sezaryen	1790 g Kız
Türkiye I. Olgu	32	18	Hipofarenks	İleri yassı epitelium kanseri	Gebelikte 5 kür kombine kemoterapi	Sezaryen	2325 g Erkek

Türkiye'den sunulan 32 yaşındaki olgu ise 18. gebelik haftasında olup, yutma güçlüğü ve hemoptizi yakınması ile hastaneye başvurmuştur. Yapılan laringoskopide hipofarengeal bölgede kitlenmiş ve histopatolojik inceleme sonrası ileri yassı epitel kanseri olduğu rapor edilmiştir. Olgunun gebeliğini devam ettirme istemi nedeniyle 21 gün ara ile 5 siklus sis-platin+dose-taksel adjuvant kemoterapisi sonrasında gebelik elektif sezaryen ile sonlandırılmış ve 9/10 APGAR skorlu 2325 gram ağırlığında erkek bebek doğurtulmuş ve sonrasında radyoterapi uygulandığı bildirilmiştir.² Olgumuzla benzer tanı koyulan hastaya (hipofarengeal bölgenin yassı epitel kanseri) gebeliğinin ikinci trimesterinde kemoterapi uygulanmıştır. Kliniğimizde ilk ultrasonografik değerlendirmede 32. gebelik haftasında hipofarengeal bölgede iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom tanısı alan hasta inopere olarak değerlendirilmiştir. Kemoradyoterapisi için Tıbbi Onkoloji Merkezi ile yapılan konsültasyonda olgunun tedavisi için sevk edilmesi önerilmişse de aile doğum sonrası tedavi seçeneğini tercih etmiş ve gebelikte kemoterapi almayı kabul etmemiştir. Bu nedenle olgunun tedavisi doğum sonrasına bırakılmıştır.

Lin ve ark.; baş ağrısı ve pürülan nazal akıntı şikâyetiyle başvuran 26 yaşında ve 31. gebelik haftasındaki olguyu sunmuşlardır. Olgunun sol nazofarenksinde MRG ile 3x2x2cm boyutlarında yumuşak doku kitlesi saptandığını ve alınan biyopsi sonucunun kötü diferansiye non-keratinize yassı epitel kanseri olduğunu bildirmişlerdir. Otuz üçüncü gebelik haftasında sezaryen ile 1790 gram, 5/8 APGAR'lı kız bebeğin doğurtulduğundan bahsetmişlerdir. Doğumdan sonra kombine kemoterapi

uyulandığı, hastanın üç yıllık remisyondan sonra ikinci gebeliğinde 3084 gram ağırlıkta sağlıklı bebeğini doğurduğu ve çocukların psikomotor gelişimlerinin normal olduğu ifade edilmektedir.³ Olgumuzda da bebeğin akciğer maturasyonunun gerçekleştiği 37. gebelik haftasında; spinal anestezi altında, elektif sezaryen operasyonu ile sağlıklı bebek doğurtulmuştur. Kemoradyoterapi protokolü doğum sonrası uygulanmıştır.

EBV, onkojenik potansiyeli nedeniyle gebelikte nazofarenks kanserinin prognozunu kötü etkilemektedir. Gebelikte radyoterapi ve kemoterapinin uygulanmasında fetal riskler nedeniyle ileri gebelik haftaları beklenilmektedir. Erken gebelik haftalarında ise gebeliklerin abortusla sonlandırılması önerilmekte veya fetal organogenezis sonrası aileye kemoterapinin yan etkileri açıklandıktan ve onamları alındıktan sonra kemoterapi uygulanmakta, fetal akciğer maturasyonu sonrası elektif sezaryen operasyonu ile doğum gerçekleştirilmektedir. Olgumuzda da 32. gebelik haftasında tanı konulduğunda; aileye kemoterapi seçeneği sunulmuş, ancak hasta tedavinin doğum sonrasına ertelenmesini tercih etmiştir.

Hipofarenks kanserinin Asya kıtasında endemik olarak görüldüğü, genellikle etiyojide EBV'nin olduğu ve bu virüsün monitörizasyonunun DNA Assay, polimeraz zincir reaksiyonu, insitu hibridizasyon ve immünohistokimyasal olarak yapıldığı, ayrıca EBV enfeksiyonundan sonra CD 21 membran reseptörünün ve onkolojik viral bir ürün olarak Latent Membrane Protein-1 (LMP-1)'in de tümör hücrelerinden izole edildiği bildirilmektedir.^{4,5} Olgumuzda, doğumdan sonraki hafta içerisinde serolojik olarak EBV düzeyi, LDH ve ALP

düzeyleri ölçülmüştür. EBV IgG pozitifliğinin geçirilmiş hastalık ile ilgili olduğunu düşünebiliriz.

Bu tümörün radyosensitif olmasından yararlanılarak hastalığın erken evresinde radyoterapinin birçok hastada kür sağladığı, bazen ileri evrelerde radyoterapiye rağmen rekürrenslerin olduğu bildirilmektedir. Hipofarenks kanserleri kemosenitiv tümörler olmasına karşın kemoterapinin rolü de hâlâ tartışılmaktadır.⁴⁻⁶ Son dekadlarda kombine kemoradyoterapilerin ilerlemiş hipofarenks kanserlerinde olumlu sonuçlar alınmasını sağladığı bildirilmektedir.⁴ Gebeliği sonlandırılan olguya

doğumdan iki hafta sonra dosetaksel, sisplatin ve 5-fluorosil tedavisinin üç kür şeklinde uygulandığı, daha sonra da eksternal radyoterapi tedavisinin gerçekleştirildiği öğrenilmiştir.

Yutma güçlüğü, boğaz ağrısı şikâyetleriyle başvuran gebe hastalarda mutlaka detaylı bir KBB muayenesi yapılmalıdır. Altta yatan neden çok nadir de olsa hipofarenks karsinomu olabilir. Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olmakla birlikte, bu hastalara gebeliklerinde kemoterapi, sonrasında spinal anestezi ile sezaryenle doğum ve doğum sonrasında radyoterapi planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Ortiz M, Giraldez LA, Riera-March A. Synovial sarcoma of the hypopharynx in pregnancy. *Bol Asoc Med P R* 2012;104(3):55-6.
2. Kansu L, Aydin E. Hypopharyngeal cancer in a pregnant woman. *Am J Otolaryngol* 2012;33(1):174-7.
3. Lin TI, Lin JC, Ho ES, Chou MM. Nasopharyngeal carcinoma during pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46(4):423-6.
4. Sevray B, Palaric JC, Cousin C, Chevrant-Breton O, Aussel D, Giraud JR. [Nasopharyngeal cancer and pregnancy. Review of the literature. Report of a case]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1991;20(3):431-5.
5. Ma BB, Chan AT. Systemic treatment strategies and therapeutic monitoring for advanced nasopharyngeal carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6(3):383-94.
6. Burgos JS. Involvement of the Epstein-Barr virus in the nasopharyngeal carcinoma pathogenesis. *Med Oncol* 2005;22(2):113-21.
7. Cvitkovic E, Bachouchi M, Armand JP. Nasopharyngeal carcinoma. Biology, natural history, and therapeutic implications. *Hematol Oncol Clin North Am* 1991;5(4):821-38.
8. Lin JC, Jan JS, Hsu CY, Jiang RS, Wang WY. Outpatient weekly neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma: high complete response and low toxicity rates. *Br J Cancer* 2003;88(2):187-94.