Kocaeli Med J 2019; 8; 1:67-73

Baş Boyun Kanseri Evrelemesine Güncel Bir Bakış: Geçmiş Kriterlerin Güncel Kriterlerle Karşılaştırmalı Analizi

A Perspective on Head and Neck Cancer Staging: Comparative Analysis of Past Criteria with Updated Criteria

Ömer Faruk Ünverdi [1] **Ahmet Demir**[2]

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif Ve Estetik Cerrahi Servisi, Kocaeli, Türkiye
2Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif Ve Estetik Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye

ÖZET

GİRİŞ: *Kanser hastalarının tedavi ve takip algoritmalarının belirlendiği ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından ilan edilen, kanser evreleme kriterlerinin baş boyun kanserleri bölümü 29 yıllık bir aradan sonra yeniden güncellenmiştir. Önceki baskılardaki kriterlerin uzunca bir süre güncellenmemesi sonucu klinik çalışmalarda elde edilen verilerle kanser evreleme sistemi arasında uyumsuz-lukların ortaya çıkmaya başlaması araştırmacıları evreleme sistemini güncellemeye mecbur bırakmıştır.*
GEREÇ VE YÖNTEMLER: *Çalışmamızda AJCC tarafından yayınlanan kanser evreleme kitapçığının 2010 yılında yayınlanan 7. baskısı ve 2017 yılında yayınlanan 8. baskısında yer alan baş boyun kanseri bölümleri detaylı olarak incelenerek değişen veriler ve sebepleri araştırılmıştır.*
BULGULAR: *Yapılan değerlen-dirmede HPV kökenli baş boyun kanserlerinin, tümör invazyon derinliğinin ve lenf nodlarında ekstrakapsüler yayılımın evreleme kriter-lerine önemli etkilerinin olduğu gözlendi. Baş boyun kanseri hastalarında güncellenen kriterlerin çalışmalarda elde edilen verilerle daha uyumlu olduğu, prognoz hakkında daha doğru bilgi verdiği gözlendi. Güncelleme için beklenen süre sonucunda bazı hasta gruplarının agresif, bazı hasta gruplarının ise yetersiz tedavi almak durumunda kaldıkları gözlendi.*
TARTIŞMA VE SONUÇ: *Yenilenen kriterler sayesinde hastalığın prognozu açısından daha sağlıklı bilgi elde edilebilecek, güncellenen tedavi algoritmalarıyla yetersiz veya agresif tedavilerin önüne geçilebilecektir.*

Anahtar Kelimeler*: Baş boyun, Kanser, AJCC, Evreleme*

ABSTRACT

OBJECTIVE: *The treatment and follow-up algorithms of head and neck cancer patients, which was announced by the American Joint Com-mittee on Cancer (AJCC), was revised after an interval of 29 years. The discrepancies between the data obtained in clinical trials and the cancer staging system began to arise and the researchers forced the staging system to be updated, due to the fact that the criteria in the previous editions were not updated for a long time*

MATERIAL AND METHODS*: In our study, the sections of the cancer staging book published by AJCC published in 2010 and the head and neck cancer sections of the 8th edition published in 2017 were examined in detail and the data and reasons were investigated.*

RESULTS: *In the evaluation, it was observed that HPV-induced head and neck cancers had a significant impact on the staging criteria of tumor invasion depth and extracapsular extension in lymph nodes. It was observed that the updated criteria were more consistent with the data obtained in the studies of head and neck cancer patients and gave more accurate information about the prognosis. As a result of the expected time for the update, it was observed that some groups of patients were aggressive and some of the patient groups had inadequate treatment.*

CONCLUSION: *Thanks to the renewed criteria, healthier information can be obtained in terms of prognosis of the disease and inadequate or aggressive treatments can be prevented by the updated treatment algorithms.*

Keywords: *Head – Neck, Cancer, AJCC, Stage*

İletişim / Correspondence:
Dr. Ömer Faruk Ünverdi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Servisi, Kocaeli, Türkiye
E-mail: unverdiomer@gmail.com
Başvuru Tarihi: 10.11.2018
Kabul Tarihi: 02.04.2019

GİRİŞ

Kanser hastalarının tedavi ve tedavi sonrası sağ kalım sürecinin belirlenmesinde en önemli belirteç hastalığın evresidir. Tümör (T), Nod (N), ve Metastaz (M) kriterlerinden oluşan TNM sınıflamasının tarihi 1940'lı yıllarda Pierre Denoix'in Gustave-Roussy enstitüsünde yaptığı çalışmalara dayanmakta-dır (1). TNM sınıflaması sayesinde kanser evrelemesi yapılmakta, prognozu hakkında bilgi sahibi olu-nabilmektedir. American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından yapılan çalışmalarda elde edi-len veriler gözetilerek kanser evrelemesinde güncellemeler yapılmaktadır. Yedinci baskısı 2010 yılında yayınlanan kanser evreleme kitabının son baskısı 2017 yılında yayınlanmıştır (2,3).

Yayınlanan 8. baskıda, 1988 ile 2017 yılları arasında evreleme kriterlerinde güncelleme bulunmayan baş boyun kanserlerinin evrelemesine yeni kriterlerin eklenmesi klinisyenlerin dikkatini büyük ölçüde çekmiş, daha sağlıklı verilerin elde edilmesine imkan sağlamış ve baş boyun kanserlerinin tedavi algo-ritmalarında önemli değişiklikler getirmiştir.

Bu çalışmanın amacı geçmiş kriterlerin güncel kriterler ile karşılaştırılması ve geçmiş kriterlere göre evrelendirilen baş boyun kanseri hastalarının, güncellenen kriterler ışığında aldıkları ve almaları gere-ken cerrahi - onkolojik tedavileri karşılaştırarak uyumluluklarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda AJCC tarafından 2010 yılında yayınlanan kanser evreleme kitapçığının 7. baskısında yer alan baş boyun kanseri bölümü ve 2017 yılında yayınlanan kanser evreleme kitapçığının 8. baskı-sında yer alan baş boyun kanseri evreleme bölümü detaylı olarak incelenmiş. Yenilenen baskıdaki kriterler irdelenmiştir. Yenilenen kriterlere temel oluşturan araştırmalardaki veriler değerlendirilmiştir. Değişen kriterlerin baş boyun kanseri hastalarının tedavi süreci ve algoritmalarına olan etkileri Natio-nal Comprehensive Cancer Network (NCCN) tarafından yayınlanan kılavuzdaki bilgiler üzerinden değerlendirildi.

BULGULAR

Human Papilloma Virus (HPV) 100 den fazla alt tipi bulunan bir DNA virüsüdür. Son dönemlerde artan tanı yöntemleri sayesinde HPV'nin özellikle dil ve tonsil kanserlerinde etken faktör olarak insi-dansının arttığını görmekteyiz (4-6). Baş boyun bölgesi kanserlerinde sıklıkla HPV 16 ve HPV 18 alt tipleri gözlenmektedir (7,8). Artan insidans, güncellenmeyen evreleme kriterleri, çalışmalardan elde edilen verilerin uyumsuzluğu ve oral kavite kanserlerinin kendi içindeki farklılıkları yeni baskıdaki güncellemenin başlıca nedenlerini oluşturmaktadır. Yenilenen evrelemede orofarenks kanserleri HPV ile olan ilişkisine göre yeniden evrelendirilmiş, oral kavite kanserleri patolojik-klinik evreleme kriterle-rine göre değerlendirilmeye başlanmış ve patolojik evrelemeye invazyon derinliği ile ekstrakapsüler yayılım kriterleri eklenmiştir.

Orofarenks Kanserleri ve HPV İlişkisi:

Orofarenks kanserleri HPV kökenli ve HPV' den bağımsız olarak gelişen 2 farklı sınıfta değerlendiril-meye başlanmıştır. HPV kökenli kanserler sıklıkla immün sistemi güçlü genç bireylerde alkol ve sigara kullanımından bağımsız olarak gözlenmektedir. Tedaviye yanıt oranları daha yüksektir ve prognozu mükemmeldir. HPV'den bağımsız kanserler ise sıklıkla ileri yaş grubunda, alkol sigara kullanım öykü-sü bulunan bireylerde gözlenmektedir. Bu grupta tedaviye yanıt ve prognoz ne yazık ki HPV kökenli orofarenks kanserinden daha kötüdür (8,9).

Önceki basıkılarda evreleme iyi prognoza sahip HPV kökenli kanserler ve kötü prognoza sahip HPV'den bağımsız kanserler için aynı kriterler ile yapılmaktaydı. HPV kökenli tümörler de sahip ol-dukları özellikler nedeniyle ileri evre olarak kabul edilmekte ve prognozun kötü olması beklenmek-teydi. Takip döneminde hastalığın prognozunun HPV'den bağımsız kanserlerden daha iyi olması, ileri evre olarak kabul edilen kitlelerin tedaviye oldukça iyi yanıt vermesi kriterlerin güncellenmesini kaçı-nılmaz hale getirmiştir(10). Yeni evrelemede HPV p16(+)'liği saptanan tümörler farklı kriterlere göre evrelenmektedir **(Tablo 1, 2).**

Tablo 1. HPV Kökenli Orofarenks Kanserinin Klinik TNM Sınıflaması (AJCC 8. baskı)	
T0	Primeri bilinmeyen tümör
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük
T2	Tümörün en büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4'cm den küçük
T3	Tümörün en büyük boyutu 4 cm'den büyük veya epiglottisin lingual yüzüne uzanım göstermesi
T4	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; tümör larenks, ekstrensek dil kaslarına, medila pterygoid, sert damak veya mandibulaya ve/veya ötesine invaze
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bir veya aynı tarafta olmak kaydıyla birden fazla lenf nodu varlığı, lenf nodlarının boyutu 6 cm'den büyük olmamalıdır.
N2	İki taraflı veya karşı tarafta lenf nodu varlığı, lenf nodlarının boyutu 6 cm'den büyük olmamalıdır.
N3	6 cm'den büyük lenf nodu veya nodlarının varlığı
M0	Metastaz yok
M1	Metastaz var

Tablo2. HPV Kökenli Orofarenks Kanserinin Patolojik TNM Sınıflaması (AJCC 8. baskı)	
T0	Primeri bilinmeyen tümör
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük
T2	Tümörün en büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4'cm den küçük
T3	Tümörün en büyük boyutu 4 cm'den büyük veya epiglottisin lingual yüzüne uzanım göstermesi
T4	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; tümör larenks, ekstrensek dil kaslarına, medila pterygoid, sert damak veya mandibulaya ve/veya ötesine invaze
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	4 veya 4'ten az lenf noduna metastaz varlığı
N2	4'ten fazla lenf noduna metastaz varlığı
M0	Metastaz yok
M1	Metastaz var

Orofarenks Kanserlerinde T Kategorisindeki Değişiklikler:

HPV kökenli tümörlerin agresif özelliklere sahip olmaması ve Waldeyer halkasında yer alan bileşenle-rin epitelinde belirgin bazal tabakanın bulunmaması sebebiyle Tis kriteri HPV p16(+)'liği saptanan tümörler için düzenlenen evrelemede yer almamaktadır. T4a ve T4b kriterleri yaşam süreleri ve prog-noz açısından farklılık bulunmaması sebebiyle T4 olarak değerlendirilmektedir. HPV'den bağımsız gelişen orofarenks kanserlerinde T4a ve T4b ayırımı devam etmektedir. Önceki baskıdan farklı olarak HPV'den bağımsız gelişen oral kavite kanserleri, larenks, hipofarenks ve paranazal sinüs kanserlerinde T0 evresi kaldırılmıştır **(Tablo 3).**

Primeri belli olmayan tümörlerin özellikleri yenilenen baskıda değişmiştir. Lenf nodu metastazı ile ortaya çıkan ve primeri bulunamayan tümörlerden elde edilen dokular Human Papilloma Virüs ve özellikle nazofarenks kanserlerinin etyolojisinde önemli rol oynayan Epstein Barr Virüs (EBV) (+)'liği ve karakteristik histolojik özelliği sebebiyle diğer dokulardan kolaylıkla ayırt edilebilen tükürük bezi metastazı açısından değerlendirilecektir. HPV(+)'liği saptandığında orofarenks kanseri, EBV (+)'liği saptandığında

Tablo 3. HPV Kökenli Olmayan Orofarenks Kanserinin Klinik ve Patolojik T Kategori Evrelemesi (AJCC 8. baskı)	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük
T2	Tümörün en büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4'cm den küçük
T3	Tümörün en büyük boyutu 4 cm'den büyük veya epiglottisin lingual yüzüne uzanım göstermesi
T4	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; tümör larenks, ekstrensek dil kaslarına, medila pterygoid, sert damak veya mandibulaya ve/veya ötesine invaze
T4a	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; Tümör larenks, ekstrensek dil kaslarına, medila pterygoid, sert damak veya mandibulaya invaze
T4b	Çok İleri düzeyde lokal ileri hastalık; Tümör lateral pterygoid kas, pterygoid düzlem, lateral nazofarenks veya kafa tabanına invaze veya karotis arterini sarmış durumda

nazofarenks kanseri olarak değerlendirilecektir. Değerlendirilen doku tükürük bezi kö-kenli tümör lehine değerlendirilirse, malign tükürük bezi tümörleri evrelemesine göre evrelendirilecek-tir. Eğer yukarıda bahsedilen özelliklere uyan bulgulara rastlanmazsa lenf nodu metastazının primeri belli olmayan tümörden kaynaklandığı kabul edilecek ve evrelenecektir.

Orofarenks Kanserlerinde N Kategorisindeki Değişiklikler:

Klinik ve patolojik evrelemenin yapıldığı gözlenen yeni baskıda HPV p16(+) tümörlerin klinik lenf nodu evrelemesi nodun boyutu, tümörle aynı tarafta bir veya birden fazla lenf nodunun tutulmuş ol-ması ve karşı tarafta lenf nodu tutulumuna göre yapılmaktayken patolojik lenf nodu evrelemesi tümör-le aynı veya karşı tarafta olmasına bakılmaksızın tutulan lenf nodu sayısına göre yapılmaktadır.

HPV'den bağımsız olarak yapılan nod evrelemesinde nodun boyutu, tümörle aynı tarafta bir veya bir-den fazla lenf nodunun tutulmuş olması ve karşı tarafta lenf nodu tutulumuna ve yeni evrelemede kendine yer edinen ekstrakapsüler yayılımın varlığına bağlı olarak yapılmaktadır. Klinik olarak ekstra-kapsüler yayılım varlığının tespit edilmesi nod evresini nodun boyutundan bağımsız olarak N3'e çıka-rabilmektedir.

Orofarenks kanserleri genel olarak değerlendirildiğinde HPV kökenli kanserlerde tümör ve lenf nodu bileşenleri gözetilerek yapılan evrelemede sadece uzak metastaz varlığı Evre 4 olarak değerlendirilme-kedir. Yaşam sürelerinin Evre 1, 2 ve 3' te Evre 4'ten belirgin olarak daha uzun oldukları gözlenmek-tedir. HPV'den bağımsız gelişen orofarenks kanserlerinin uzak metastaz olmadan da Evre 4'e ulaşa-bildiği, prognozunun HPV kökenli orofarenks kanserinden daha kötü olduğunu görebilmekteyiz **(Tablo 4).**

Oral Kavite Kanserlerindeki Değişiklikler:

Geçmiş dönemlerde tümör boyutu gözetilerek yapılan evrelemelerde tümör boyutu küçük olan tümör-ler erken evre kabul edilmekteydi. Bazı hastalarda tümörlerin boyutunun küçük olmasına rağmen prognozunun kötü olması araştırmacıları farklı bir parametrenin evrelemeyi etkilediğini düşünmeye yöneltti. Yapılan çalışmalarda tümörün boyutuyla birlikte prognozu etkileyen diğer parametrenin tü-mörün invazyon derinliği olduğu saptandı (10). International Consortium for Outcome Research (ICOR) grubu tarafından yapılan çalışmada, prognozun belirlenmesinde invazyon derinliğinin tümör boyutundan daha önemli olduğu saptanmıştır (11). Yenilenen evrelemede tümör boyutundan bağımsız olarak artan invazyon derinliğinin evreyi yükselttiğini ve prognozu olumsuz etkilediğini görmekteyiz **(Tablo 5).**

Lenf nodu evrelemesinin de; nodun boyutu, tümörle aynı tarafta bir veya birden fazla lenf nodunun tutulmuş olması ve karşı tarafta lenf nodu tutulumuna ve yeni evrelemede kendine yer edinen ekstra-kapsüler yayılımın varlığına bağlı olarak yapılmaya başlandığını görmekteyiz. Ekstrakapsüler yayılım klinik muayene veya radyolojik görüntüleme yöntemleriyle desteklenen olgularda saptanabilmektedir. Klinik bulgusu olmayan hastalarda patolojik değerlendirmede minör ve majör iki formu bulunmakta-dır. Kapsülü 2 mm ve daha az aşan yayılım minör yayılım, 2 mm' den daha fazla

Tablo4. HPV Kökenli Olmayan Orofarenks Kanserinin Klinik N Kategori Evrelemesi (AJCC 8. baskı)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu > 3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-) veya aynı tarafta boyutu ≤ 6 cm olan birden fazla lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-) veya bilateral ya da karşı tarafta boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastaz(lar)ı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu > 3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2b	Aynı tarafta boyutu ≤ 6 cm olan birden fazla lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2c	Bilateral ya da karşı tarafta boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastaz(lar)ı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N3	Boyutu ≥ 6 cm lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-) veya klinik olarak tespit edilebilen ekstrakapsüler yayılımın olduğu herhangi bir lenf nodu metastazı
N3a	Boyutu ≥ 6 cm lenf nodu metastaz(lar)ı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N3b	Klinik olarak tespit edilebilen ekstrakapsüler yayılımın olduğu herhangi bir lenf nodu metastazı

Tablo 5. Oral Kavite Kanserlerinin T Kategori Evrelemesi (AJCC 8. baskı)	
TX	Primer tümör değerlendirlemiyor
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör en büyük boyutu ≤ 2 cm ve invazyon derinliği (id) 5 mm' den küçük
T2	Tümör en büyük boyutu < 2 cm , id > 5 mm - ≤ 10 mm veya Tümör en büyük boyutu >2 cm - ≤4 cm ve id ≤ 10 mm
T3	Tümör en büyük boyutu > 4 cm veya id > 10 mm
T4	Orta veya Çok ileri lokal hastalık
T4a	Orta ileri lokal hastalık (Dudak) Tümör koritkal kemik, inferior alveoler sinir, ağız tabanı ve çene veya burun derisine invaze (Oral Kavite) tümör sadece çevre dokulara(maksilla veya mandibulada kortikal kemiğe, maksiller sinüse veya yüz derisine invaze) Not: Gingiva kökenli tümörlerde yalnız başına kemik veya diş soketinin süperfisyel erozyonu T4 sınıflaması için yeterli değildir.
T4b	Çok ileri lokal hastalık; tümör mastikatör boşluk, pterygoid düzlemlere veya kafa tabanına invaze ve/veyainternal karotid arteri sarmış.

aşan yayılım major yayılım olarak kabul edilmektedir. Lenf nodunda ekstrakapsüler yayılımın varlığı evreyi yükseltmekte ve prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. Oral kavite kanserlerinin klinik evrelemesi yapılarak prognoz ve tedavi algoritması hakkında fikir sahibi olunabileceği gözardı edilemeyecek bir gerçek olmakla birlikte, doğru evrelemenin yapılması için patolojik inceleme ile invazyon derinliğinin ve ekst-rakapsüler yayılımın da değerlendirilmesi zorunlu hale gelmiştir.

TARTIŞMA

Baş boyun kanserlerinin evreleme kriterlerinin yaklaşık 30 yıllık bir süre boyunca değiştirilmemiş ol-ması beraberinde çalışmacıları geçmişe yönelik elde edilen verileri yeni kriterlere göre yeniden değer-lendirme sürecine yönlendirmiştir. İnvazyon derinliği ile ekstrakapsüler yayılımın baş boyun kanserle-rinin evreleme kriterleri arasında yer alması ve HPV kökenli orofarenks kanserlerinin evreleme kriter-lerinin yeniden belirlenmesi, verileri yeniden değerlendirilen hastaların sonuçlarında önemli değişiklik-leri beraberinde getirmiştir.

Cramer ve ark. Ulusal Kanser Veritabanı üzerinden bilgilerine ulaştıkları 39,361 hastanın tamamında klinik evrelemeyi tekrarlamış %1,1'lik

kısmında evre değişikliği olduğunu saptamışlardır. Bu hastala-rın 16,264'ünde detaylı patoloji verilerine ulaşılabilmiş ve yeniden patolojik evreleme yapılmış. Pato-lojik evrelemesi yeniden değerlendirilen hastaların %10'luk kısmında evrelemenin değiştiği gözlenmiş-tir. Klinik muayene ile hastaların kitlelerinin boyutu ve lenf nodlarının durumuna göre genel bir evre-leme yapılabilmesi sayesinde önemli oranda değişikliğin olmadığını söyleyebiliriz; yalnız invazyon derinliği ve ekstrakapsüler yayılımın da değerlendirildiği patolojik evrelemenin ciddi oranlarda değişti-ğini görmekteyiz(12).

Pollaers ve ark. oral kavite kanseri sebebiyle opere ettikleri 118 hastanın verilerini retrospektif olarak tekrar değerlendirdiklerinde hastalıksız yaşam süresinin 7. baskıdaki kriterler gözetildiğinde gruplar arasında farklılık göstermezken; 8. baskıdaki kriterlere göre yeniden yapılan evrelemede hastalıksız yaşam sürelerinin farklılık gösterdiği saptanmıştır. Yazarlar, invazyon derinliği ve ekstrakapsüler yayı-lımın önceki baskıda yer almıyor olmasının yanlış evrelemeye sebep olduğunu; yeni eklenen kriterle-rin geçmiş dönemde opere edilen hastaların verileriyle daha iyi örtüştüğünü saptamışlardır(13).

Zahn ve ark. 3745 oral kavite kanseri hastasının verilerini retrospektif olarak değerlendirmiş ve ekst-rakapsüler yayılımın genel sağ kalım süresini olumsuz olarak etkileyen en önemli faktör olduğunu saptamışlardır(14). Dirven ve ark. tümör boyutu ve invazyon derinliğinin sağ kalım üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada 456 hastanın sadece 26'sında evrenin değiştiğini saptamış genel olarak invaz-yon derinliğindeki artışın tümör boyutundaki artışla paralel seyrettiğini gözlemlemişlerdir. Özellikle tümör boyutu küçük olan yalnız agresif karakterde olup hızlıca derin dokulara invazyon eğilimi ile seyreden tümöral lezyonlardaki invazyon derinliğinin evrelemede büyük öneme sahip olduğunu be-lirtmektedirler(15).

Mizumachi ve ark. orofarenks kanseri nedeniyle opere edilen 195 hastanın verilerini retrospektif ola-rak tekrar değerlendirdiklerinde önceki kriterlere göre Evre 4 olarak kabul edilen hastaların çok büyük kısmının yeni kriterlere göre Evre 1 ve 2; Evre 3 olarak kabul edilen hastaların ise tamamının Evre 1 ve 2' ye göre sınıflandırılmaları gerektiğini saptamışlardır. Çalışmadaki veriler HPV p16(+)'liğinin oro-farenks kanserlerinde evrelemeyi etkileyen en önemli faktör olduğunu göstermektedir(16).

Güncellenen evreleme kriterlerinin farklı ülke ve kliniklerde yapılan çalışmalarda elde edilen verilerle daha uyumlu olduğunu ve prognoz hakkında daha doğru bilgiler verdiğini görmekteyiz. . NCCN tara-fından yayınlanan kılavuz incelendiğinde uzun bir süre boyunca değiştirilmeyen kriterler sebebiyle özellikle HPV kökenli orofarenks kanseri hastalarının daha agresif tedaviler ile karşılaştığını; sadece tümör boyutu ile lenf nodu tutulumunun değerlendirildiği oral kavite kanserlerinde invazyon derinliği-nin ve ekstrakapsüler yayılımın değerlendirilmemiş olması özellikle küçük boyutta ama agresif karak-terde seyreden vakaların yetersiz tedavi almış olabilecekleri gerçeğini düşündürmektedir(17).

SONUÇ

Baş boyun bölgesinde yerleşim gösteren kanserlerin evrelemesinde çeşitli parametrelerin varlığı aslın-da ilgilenilen alanın karmaşık yapısını gözler önüne sermektedir. Yeni evrelemede kriterler arasında yer edinen invazyon derinliği ve ekstrakapsüler yayılımın farklı parametrelere göre sınıflandırılarak tekrar değerlendirilmesinin daha doğru sonuçlar verebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1) Greene FL, Sobin LH. The TNM system: our language for cancer care. J Surg Oncol. 2002;80:119–120.
2) Edge SB, American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010.
3) Amin MB, Edge SB, American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
4) Tinhofer, I. et al. Contribution of human papilloma virus to the incidence of squamous cell carci-noma of the head and neck in a European population with high smoking prevalence. Eur J Cancer. 2015;51, 514–521.
5) 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.

6) Kreimer A, Clifford G, Boyle P, et al. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:467-475.
7) Hatano, T. et al. Identification of human papillomavirus (HPV) 16 DNA integration and the ensuing patterns of methylation in HPV - associated head and neck squamous cell carcinoma cell lines. Int J Cancer .2017;140:1571–1580.
8) Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition can-cer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017;67:122-137.
9) 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.
10) Shim SJ, Cha J, Koom W, et al. Clinical outcomes for T1-2N0-1 oral tongue cancer patients un-derwent surgery with and without postoperative radiotherapy. Radiat Oncol. 2010;5:1-7.
11) International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer; Ebrahimi A, Gil Z, et al. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140:1138–1148.
12) Cramer JD, Reddy A, Ferris RL, Duvvuri U, Samant S. Comparison of the Seventh and Eighth Edition American Joint Committee on Cancer Oral Cavity Staging Systems. Laryngoscope. 2018;128:2351-2360.
13) Pollaers K, Hinton-Bayre A, Friedland PL, Farah CS AJCC 8th Edition oral cavitiy squamous cell carcinoma staging - Is it an improvement on the AJCC 7th Edition? Oral Oncol. 2018;82:23-28.
14) Zhan KY, Eskander A, Kang SY, Old MO, Ozer E, Agrawal AA et al. Appraisal of the AJCC 8th edition pathologic staging modifications for HPV-positive oropharyngeal cancer, a study of the National Cancer Data Base. Oral Oncol. 2017;73:152-159.
15) Dirven R, Ebrahimi A, Moeckelmann N, Palme CE, Gupta R, Clark J. Tumor thickness depth of invasion - Analysis of the 8th edition American Joint Committee on Cancer Staging for oral cancer. Oral Oncol .2017;74:30-33.
16) Mizumachi T, Homma A, Sakashita T, Kano S, Hatakeyama H, Fukuda S. Confirmation of the eighth edition ofthe AJCC/UICC TNM staging system for HPV-mediated oropharyngeal cancer in Japan Int J Clin Oncol. 2017;22:682-689.
17) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck. Version 2.2018. June 20 2018.