

DUDAK KANSERLERİ

LIP CANCERS

**Dr. H. Hakan ERDİBİL (*), Dr. M. Fazıl YAZICI (*), Dr. Zeki YÜCEL (*),
Dr. Erol R. BOZKURT (**)**

ÖZET : Dudak kanseri tanısıyla 1985-1991 yılları arasında SSK İstanbul Hastanesi K.B.B Hastalıkları Kliniğinde tedavi ve takibi yapılan 101 hastanın tedavi sonuçları ve prognozu etkileyen faktörler incelenmiştir. Boyun metastazı oranı primer tümörün büyüklüğü ile doğru orantılı, histolojik grade derecesi ile ters orantılı ve komissür lezyonlarında yüksek bulunmuştur. Tüm seri için %16.8 olan boyun metastazı oranı T1 lezyonlar için %9,7, T2 lezyonlar için %34.6 bulunmuş, genel okült metastaz oranında %7 bulunmuştur. Tüm seri için ortalama sürvi oranı %85,5 olarak hesaplanmış, boyun metastazı gelişen olgularda bu oran %40'a düşmüş, ancak seçilen tedavi yöntemi ve sürviyi önemli ölçüde etkilemiştir. Primer tedavi ile birlikte uygulanan boyun disseksiyonu için bölgesel metastaz varlığında dahi %70'lik kür oranı sağlanmasına karşılık geç boyun metastazları için yapılan boyun disseksiyonu için ancak %16.7'lik kür oranı elde edilebilmiştir. Bu bulguların ışığında T2 ve daha geniş lezyonlar, oral komissür invazyonu olan olgular ve kötü feransiye karsinomların boyun metastazı açısından yüksek risk grubu oluşturduğu ve bunlarda palpabl lenf ganglionu olmasa dahi primer tedavi sırasında biyopsi amaçla suprahoid boyun disseksiyonu yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Metastaz varlığında ise mutlaka radikal veya modifiye radikal boyun disseksiyonu önerilmiştir.

Anahtar Sözcükler : Dudak kanserleri, kanser, cerrahi

SUMMARY: Treatment and follow up results and prognostic criteria of 101 patients with carcinoma of the lip accepted to social Welfare System Hospital of neck metastasis increased with larger tumors and lower histopathologic grade while it was also higher in commissure lesions accordingly. The overall neck metastasis rate was 16, 8% while it was only 9, 7% for T1 lesions and 34, 6% for T2 lesions. Seven Percent of patients had occult neck metastasis. The overall 3 - year survival rate was 85,5%, still it was only 40% for patients having neck metastasis. The treatment modality had a major impact on survival rate. When a neck dissection. was performed along with the primary therapy the cure rate was 70% while late metastasis to the neck resulted with a cure rate of 16, 7% only. According to these results a suprahoid neck dissection along with primary treatment was recommended for T2 or larger lesions, commissure invasion and low histologic grade even when no palpable neck node was found. When a metastatic neck node is found radical or modified radical neck dissection was recommended.

Key Words : Lip Carcinoma, Cancer, Surgery.

GİRİŞ

Dudak kanseri genellikle düşük mortalite hızı olan, cerrahi yöntemler ile çabuk ve kesin tedavisi mümkün olan ve iyi fonksiyonel, kozmetik ve onkolojik sonuçlar verebilen bir hastalıktır. Yeri itibarıyla çok kolay ulaşılabilen, dolayısıyla tanı ve tedavisinde kolaylıklar arzeden yönü, çoğu olguda rezeksiyon ve rekonstrüksiyon

yönünün lokal anestezi ile yapılabilmesi sayesinde tedavi olanağı yüksektir. Buna karşın dışarıdan kolaylıkla görülebilen kozmetik sonuçların etkisiyle radikal tedavisinde zorluklar içeren, sıklıkla yetersiz, bazen de aşırı tedaviye maruz kalan bir hastalıktır. Oysa hasta aşırı tedaviden doğacak ağız küçülmesi, asimetrisi, sfinkter fonksiyonu kaybı, konuşma bozuklukları ve kozmetik sonuçları ile yıllar boyu yaşayacak yada yetersiz tedavi sonucu çok yüksek bir kür oranı beklenen bir hastalık nedeniyle kaybedilebilecektir.

(*) SSK İstanbul Hastanesi K.B.B. Kliniği

(**) SSK İstanbul Hastanesi Patoloji Kliniği İSTANBUL

GEREÇ - YÖNTEM

Bu çalışma 1985-1991 yılları arasında SSK İstanbul Hastanesi KBB Kliniğinde dudak kanseri tanısı konularak tedavisi yapılmış ve takipleri tam olarak yapılabilmemiş 101 olguyu içermektedir. Tüm hastalar AJC 1983 TNM sınıflandırma sistemine göre evrelendirilmiş, elde olan biyopsi materyali yeniden gözden geçirilmiştir. Tümör histolojik derecelendirmesi Borders sınıflandırmasına göre yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların yaşı 27 - 82 arasında olup, ortalama yaş 55,8 dir. Yüz bir hastanın 89'u erkek 12'si kadın olup E/K oranı 7,4'tür. Hastaların sigara içme oranı %83'tür. Hastaların meslek gruplarına dağılımı sonucu %55'inin açık havada çalıştığı görülmektedir. Histopatolojik değerlendirme sonucu 101 olgunun 93'ü skuamöz hücreli karsinom, 8'i bazal hücreli karsinomdur.

Yüzbir hasta ilk görüldüğünde, klinik muayene ile yapılan TNM sınıflandırmasında olguların %70'i T1, %26'sı T2 olup, %85'i No olarak değerlendirilmişlerdir. Buna göre yapılan klinik evreleme ile de %17'sinin evre II, %13'ünün evre III ve %4'ünün evre IV olduğu görülmektedir. Yüzbir olgu ayrıca postoperatif olarak histopatolojik inceleme sonuçlarına göre tekrar evrelendirilmişlerdir. Yedi olguda yalancı negatif değerlendirme saptanmıştır. (Tablo 1)

Tumor	No	N (+)	N1	N2	N3	Toplam
Tis	4	-	-	-	-	2
T1	64	3	3	-	-	69
T2	21	4	2	2	-	25
T3	4	2	1	1	-	2
T4	-	1	1	-	-	1
Toplam	91 (-)	10 (+)	7	3	-	101

Boyuna yönelik tedavi 24 hastada yapılmış olup bunların 18'i ilk tedavi sırasında gerçekleşmiştir. İlk girişimde 13 hastaya suprahoid boyun disseksiyonu (SHBD) yapılarak 5'inde metastaz bulunmuş, bunların 4'ünde tedaviye radikal boyun disseksiyonu (RBD) ile devam edilmiş, bunların da ikisinde juguler zincirde metastaz bulunmuştur. (Tablo II) Dört hastaya direkt olarak RBD uygulanmış ve histolojik metas-

taz bulunmuş, tedaviye radyoterapi eklenmiştir. Bir T2 No olgusuna fonksiyonel boyun disseksiyonu yapılarak metastaz saptanmıştır. Geç metastaz veya nüks nedeniyle 8 hastaya kurtarma cerrahisi uygulanmıştır.

Tedavi Metodu	Hasta Sayısı	Metastaz Olan
RBD	4	4 (+)
FBD	1	1 (+)
SHBD	9	1 (+)
SHBD+RBD	4	4 (+)
SHBD+FBD	-	-
Geç RBD	4	4 (+)
Geç FBD	2	2 (+)
Geç RT	1	1 (+)
Toplam	25	17

BULGULAR

Onsekiz hastaya primer tedavi ile birlikte boyun disseksiyonu yapılmış, 10'unda histopatolojik metastaz bulunmuştur. Bu hataların 3'ü kaybedilmiş olup, primer tedavide boyun metastazlarında %70'lik kür oranı elde edilmiştir.

Yedi hastada ise geç boyun metastazı ortaya çıkmış, bunların 6'sına kurtarma cerrahisi uygulanmış, 3 yıl sonunda sadece bir hasta sağ kalabilmiş, terapötik geç boyun disseksiyonu ile kür oranının %16,7 olduğu görülmüştür. Aradaki fark anlamlı olup, geç boyun metastazlarının sürviyi düşürdüğünü göstermektedir $5k = 2,064; p < 0,02$.

Yüzbir hastanın tümü için boyun metastazı oranı hata ilk görüldüğünde %9,9 ve takip döneminde de %6,9 olmak üzere %16,8 dir. Üç yıllık sürvi hızı boyun metastazı olmayan olgularda %98, boyun metastazı varlığında %47 bulunmuş ve boyun metastazının sürviyi düşürdüğü görülmüştür ($p < 0,01$). Böylece 3 yıl takip edilebilen 69 olgu için genel sürvi hızı %85,5 olarak saptanmıştır.

Referans	Hasta Sayısı	5 yıllık sürvi
Modlin (1950)	25	52.0
Mahoney (1969)	45	46.7
Cross (1948)	39	35.9
Jorgensen (1973)	27	55.5
Baker ve Krause (1960)	24	25.0

Primer tümörün büyüklüğü ile boyun metastazı ve 3 yıllık sürvi arasındaki ilişki incelendiğinde T1 lezyonlarda %9,7 olan boyun metastazı oranının T2 lezyonlarda %34,6 ya çıktığı görülmüştür ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($t = 2,86$, $p < 0,001$). Sürvi oranında da benzer bir etki görülmüştür. T1 lezyonlar için %95,1 olan 3 yıllık sürvi oranı, T2 Jetonlar için %76, T3 lezyonlar için %50 ve T4 için %0 bulunmuştur. T1 ve T2 lezyonlar arasındaki sürvi farkı da anlamlıdır ($t = 2,29$, $p < 0,05$).

Boyun metastazlarına etkili olduğu düşünülen bir başka faktör de primer tümörün diferensiasyonu (başkalaşım) dır. Bu nedenle 63 olgu için yapılan diferensiasyon-sürvi analizi ile iyi, orta ve az diferansiye tümörlerde boyun metastazı oranlarının %13,5, %33,3 ve %50 olduğu ve 3 yıllık sürvi oranında %93,7, %50,0 ve %28,6 olduğu sürvi oranları arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür, ($t = 2,49$; $p < 0,05$ ve $t = 3,27$; $p < 0,01$)

Primer lezyonun yerleşimi rekonstrüksiyon tekniğinin yanı sıra, tekrarlanan, metastaz ve sürvi oranlarını da etkilemiştir. Üst ve alt dudak lezyonları arasındaki sürvi farkı olgu sayısının azlığı nedeniyle anlamlı bulunmazken, komissür tutulumu olmayan ve olan lezyonlarda sürvi %92 ve %60 olarak gözlenmiş, komissür tutulumun 3 yıllık sürviyi anlamlı olarak düşürdüğü sonucuna varılmıştır, ($t = 2,603$; $p < 0,02$)

TARTIŞMA

Alt dudakta %99 oranında yassı epitel hücreli kanser görüldüğü, bazal hücreli kanserin daha nadir olup, sıklıkla alt dudağın cildinden kaynaklandığı bildirilmektedir (1, 8). Bizim çalışma grubumuzda %93 skuamöz hücreli kansere, %7 bazal hücreli kansere rastlanmıştır. Bazal hücreli kanserlerin %75'inin üst dudakta lokalize olduğu görülmüştür.

Broders'in 1941'de total hücresel elementlerin başkalaşımına göre yaptığı sınıflamaya göre boyun lenf nodullerine metastaz oranı grade I alt dudak kanserinde %0, grade II için %13,6, grade III için %68,7 ve grade IV için %100 bulunmuştur (4) Word ve Hendrick grade I karsinomlarda 3 yıllık kür oranını %95,4 olarak vermiş, grade II ve grade IV içinse %45,5 ve

%38,3'e düştüğünü bildirmiştir (10).

Primer tümörün büyüklüğü ile boyun metastazı ve sürvi arasındaki ilişki çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Wurman ve ark. nın 206 olguluk çalışmalarında T1 için %5 ve T2 için %50, T3 için %73 oranında boyun metastazı bildirilmiştir (14). Bir başka çalışmada 1. cm'nin altındaki lezyonlarda %95 olan 5 yıllık kür oranı 2-3 cm'lik lezyonlarda %59'a, 3 cm'den büyük lezyonlarda %41'e düşmüştür (10). Bizim serimizde T1 için 99,7, T2 için ise %34,6 boyun metastazı tespit edilmiş ve aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,01$). Hastaların 3 yıllık sürvi oranları da T1 için %92,8 ve T2 için %76 bulunmuş farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Primer tümörün yerleşimi de prognoza etkili bulunmuş, üst dudak malign tümörlerinin prognozunun daha kötü seyrettiği, hızlı gelişip erken devrede metastaz yaptıkları bildirilmiştir. Her iki dudak ya da komissür tutulumu %1-2 olguda görülür. Multisentrik lezyon da yaklaşık aynı oranda görülmektedir. Cross ve ark. 42 komissür karsinomu için %34 5 yıllık sürvi oranı vermiştir (2).

Çeşitli araştırmacıların serilerinde, dudak kanseri için genel 5 yıllık sürvi hızı %58-70 arasında olup ortalama %67 dir (9, 11, 12, 13). Boyun metastazı gösterilen hastalarda ise bu oran %35-45 arasında olup, yaklaşık %41'dir. Boyun metastazları sürviyi önemli ölçüde düşürmekte, hastalığı çok farklı bir konuma sokmaktadır. Serimizdeki 101 olgunun %16'sında ilk görüldüğünde lenf bezlerinde büyüme saptanmıştır. Histopatolojik metastazın ise hasta ilk görüldüğünde %9,9, takip döneminde de %6,9 olmak üzere %15,8 olduğu görülmüştür.

Boyun metastazlarının derin dokulara fiske olması veya mandibuler invazyonun radyografik olarak görülmesi durumunda prognoz çok kötü bulunmuştur. Okkült metastazlar için profilaktik boyun disseksiyonu önerilmemektedir. Buna gerekçe olarak primer lezyonun tedavisi sonrasında boyunda geç metastaz oranının %10'un altında olması gösterilmiştir (4). Ayrıca Mac Kayv e Eckert elektif boyun disseksiyonu ile küratif boyun disseksiyonlarının kür oranlarının çok yakın olduğunu belirtmişlerdir. Bizim seri-

mizde ise hasta ilk görüldüğünde boyuna girişim ile %70'inde kür sağlamış, geç metastazlar için uygulanan boyun disseksiyonu ile kür oranı ancak %16,7 bulunmuştur. Aradaki kür oranı farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Baker boyun metastazı varlığında cerrahi girişim ile %58'inde kontrol sağlayabilmiştir. İlk tedavi sırasında boyun metastazı olmayıp takip döneminde metastaz gelişen olgularda kontrol oranının %35'e düştüğünü bildirmiştir. Boyuna cerrahi girişimden sonra tekrarlayan metastaz varlığında ise kür oranı %1-4'tür. Bazı araştırmacılar ilk tedavide boyuna girişim yapılan olgular ile geç metastaz için terapötik boyun disseksiyonu yapılan olgular arasında sürvi farkı olmadığını belirtmişlerdir. Buna karşın Mc Kay ve sellers gibi araştırmacılar ise geç boyun metastazında sürvinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Cruse ve Radocha hastaların genelinde %90 olan 5 yıllık sürvi hızının boyun metastazı varlığında %50'ye düştüğünü, geç boyun metastazı varlığında ise %10'un altına indiğini belirtmişlerdir.

Boyun metastazları büyük çoğunlukla submandibuler ve submental bölgelere sınırlı kalmasına rağmen tedavi amacı ile yapılan SHBD'da, RBD'a göre daha yüksek tekrarlanma oranı bulunmuştur. Bu yüzden SHBD tedavi için değil, biyopsi amacıyla önerilmektedir. Nitekim Cruse SHBD ile metastaz tespit edilen hastalarda juguler zincirde metastaz oranının %83 olduğunu vurgulamış ve mutlaka RBD'nun tedaviye eklenmesi gerektiğini belirtmiştir. Buna rağmen orta hattın tutulduğu lezyonlarda homolateral RD ile karşı tarafa profilaktik SHBD önerenler vardır. Genel görüş iki taraflı metastaz varlığında iki taraflı boyun disseksiyonu uygulanması yönündedir. Boyunda palpabl ganglion olmadığı olgularda profilaktik unilateral veya bilateral suprahyoid boyun disseksiyonu uygulanması için öne sürülen risk faktörleri primer lezyonun 2 cm'den büyük olması, lokal tekrarlayan lezyonlar, az diferansiye primer tümör ve hastaların postoperatif takip olanağının kısıtlı olmasıdır. Klinik olarak boynu negatif olan 65 hastada Lyal ve ark. profilaktik SHBD sonucu %6 metastaz bulmuş ve iyi takip olanağı varsa profilaktik suprahyoid boyun disseksiyonunun

gerekmediğini söylemiştir. Bizim serimizde SHBD yaptığımız klinik LAP olan 13 hastanın 5'inde metastaz bulunmuş ve 4'ünde tedaviye RBD eklenmiştir. Bunlarında 2'si'nde derin, juguler zincirde metastaz saptanmış, SHBD (+) olan hastalarda juguler zincire metastaz oranı %50 bulunmuştur.

Boyunda tekrarlayan hastalık varlığında kür oranları çok düşmektedir. İlk tedavide boyun metastazlarının kontrol oranı %58, nüks tedavisinde ise %35 olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde de 8 hatada boyunda nüks için kurtarma cerrahisi uygulanmış, sadece bir hastada 3 yıllık kür sağlanmıştır. Lokal nüks oranı %5,9 olup tekrar eksizyon ile %80'in üzerinde kontrol sağlanabilmiştir. Boyun nüksleri ise önemli bir problem olup, sürviyi belirgin bir şekilde düşürmektedir. Hendricks ve ark. nın 613 hastasında %8 nüks bildirilmiştir. Wurman ve ark. da %19 lokal nüks oranı vermektedirler. Nükslerin büyük çoğunluğu tedaviyi izleyen ilk 2 yıl içinde görülmektedir ve metastaz potansiyeli daha yüksektir.

Modlin'e göre ilk mütanede boyun metastazı olan ve boyun disseksiyonu yapılan hastalarda %53, Regato ve sala'ya göre %55 oranında 5 yıllık sürvi beklenmelidir. Primer lezyonun tedavisinden sonra boyun metastazı gelişen olgularda ise 5 yıllık sürvi beklenmelidir. Primer lezyonun tedavisinden sonra boyun metastazı gelişen olgularda ise 5 yıllık sürvi %20 olarak bildirilmiştir (1).

Dudak kanserinde iyi seçim yapılmış olgularda RT ve cerrahi tedavi sonuçlarının hemen hemen aynı derecede iyi olduğu bildirilmektedir.

Ancak cerrahi tedavi hızlı sonuç vermesi, sınır kontrolü imkanı olması, daha iyi fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar vermesi ve boyuna yönelik tedavinin planlanmasına daha iyi ışık tutması bakımından tercih edilmektedir.

Dudak kanserinde radyoterapi interstisyel, kontakt veya external irradiasyon ile yapılır. Düşük voltaj ışınlanması (100 kV) ile genellikle, 1,5 cm'den küçük ve yüzyüsel lezyonlarda tatminkar sonuçlar alınmaktadır. 3000-4500 radlık total doz 1-4 haftalık süre içinde verilir. 1,5 cm'den büyük tümörlerde 200 kv'luk enerji ve

daha derin nüfuz gereklidir. 4-6 haftalık süre içinde 4500-6000 radlık dozun bu geniş alana tatbiki önerilmektedir (4, 5).

Son zamanlarda 7-18 MeV'luk elektron hüzmeleri dudak kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Bunların avantajı dokuya daha iyi penetre olabilmeleridir. Enerjinin 2-3 cm derine verilebilmesi sağlanmakta, daha derinlerde ise hızlı bir düşüş sağlanmaktadır. Bu mandibulanın daha az etkilenmesini sağlar.

Radyoterapi sonrası görülen komplikasyonlar dermatit, kronik ülserasyon ve burada skar oluşabilmesidir. Büyük tümörlerin tedavisinde radyasyon osteomyeliti görülebilir. Diş alveollerinde atrofi olabilir (5).

Yazışma Adresi : Dr. H. Hakan ERDİBİL
SSK İstanbul Hastanesi
KBB Kliniği İSTANBUL

KAYNAKLAR

1. ACKERMAN VL, DEL REGATO JA ; Cancer Diagnosis, Treatment and Prognosis : 184 - 199, 4th ed. The mosby Company, st. Lovis, 1970
2. BAKER SR, KRAUSE CJ : Cancer of the lip : 280, in suen JY, MYERS EN (eds) : Cancer of the head and neck, Churchill livigostone, Newyork. 1981.
3. BAKER SR : Management of osteoradionecrosis of the mandible with myocutanens flaps, J surg Oncal, 24 : 282, 1983
4. BRODERS AÇ : Squamous cell epithelioma of the lip : A study of five hundred and thirty - seven cases, JAMA. 74 ; 656, 1920
5. BURROW CA : Beschreibung etner Nenen Transplantations, Methode (Methode der seitlichen Dreicke) zum Wiedersatz Verloregegangener Theile deş Gesichts, Nuck, Berlin. 1855
6. CRUSE GW, RADOCHA RF : Squamous Cell Carcinoma of the Lip. Plast Recons Surg 80; 6 : 787 - 91. 1987.
7. EASSON EC, PALMER MK : Prognostic factors in oral cancer. Clin Oncol 2 : 19, 1976.
8. EDGARTON MT, WILLIAMS GS ; The mouth tongue. Jaws and sa'fvary gland. Textbook of Surgery, The Biological Basic of Modern Surgical Practice, 1241 - 1246, Edited by David C Sabistan. Jr, 10 th edition. WB Saunders Company. Philadelphia, 1972.
9. GLADSTONE W, KERR HD Epidermoid Carcinoma of the Lower lip, Results of Radiation Theraph of Ihe Local Lesions Ann J Rontgenal Radium Ther Nucl Med 79 : 101. 1958.
10. HENDRICKS JL, MENDELSON BC, WOODS JE : Invasive carcinoma of the Lower lip, Surg clin North A, 57 (4) : 837 - 844. 1977.
11. MOLNAR L, RONAY P, TAPOLCSANYI L : Carcinoma of the lip ; analysis of the material of 25 years, Oncology 20 : 101, 1974.
12. SCHREINER BF, CHRISTY CJ : Results of irradiation treatment of cancer of the lip : analysis of 636 cases from 1926-1936, Radiology 39 : 293, 1942.
13. WOOKEY H, ASH C, WELSH WK, MUSTARD RA : The treatment of oral carcinoma by combination of radiotherapy and surgery Ann Surgy 134 : 529, 1951.
14. WURMAN LH, ADAMS GL : Carcinoma of the Lip, Amj Surg, 13C : 470 - 474. 1975.