

Kliniğimizde Alt Dudak Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastaların Retrospektif Analizi

Retrospective Analyse of the Patients Who Underwent Operation in Our Clinic for Lower Lip Cancer

Dr. Hüseyin KARANFİL,^a
Dr. Aykut MISIRLIOĞLU,^a
Dr. Serdar TOKSOY,^a
Dr. Mustafa KARACA,^a
Dr. M. İlker BİLGİÇ,^a
Dr. Tayfun AKÖZ^a

^aPlastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 08.11.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 01.07.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hüseyin KARANFİL
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul
TÜRKİYE/TURKEY
drhuseyinkaranfil@hotmail.com

ÖZET Amaç: Alt dudak tümörleri oral kavite tümörleri arasında en sık gözlenen tümörlerdir. Bu çalışmada, kliniğimizde opere edilen alt dudak tümürlü hastalarda boyun metastazı ve mortaliteye etkili faktörlerin retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde 1992-2006 yılları arasında opere edilen 125 alt dudak kanserli hasta; tümör tipi, diferansiyasyon derecesi, cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması, invazyon derinliği, boyun metastazı ve mortalite açısından incelendi. **Bulgular:** İncelenen 125 hastadan 120 hasta skuamöz hücreli karsinom (SHK), 3 hasta bazal hücreli karsinom (BHK) ve 2 hasta bazoskuamöz hücreli karsinom tanısı aldı. Tümör büyüklükleri 54 hastada T1, 50 hastada T2, 11 hastada T3 ve 5 hastada T4 olarak ölçüldü. Erkek kadın oranı 3/1 ve yaş ortalaması 65.8 yıl olarak bulundu. Tüm tümörler incelendiğinde %44.1'i iyi, %51.6'sı orta ve %4.1'i kötü diferansiye olarak saptandı. Seksen SHK hastası postoperatif takip edildi. Takiplerde, %23 hastada boyun metastazı saptandı ve hastaların %15'inde ölüm gözlemlendi. **Sonuç:** Çalışmamızda kliniğimizde tedavi edilen alt dudak kanserlerinin genel özellikleri hakkında bilgi verilmiş olup tümörün boyutu, perinöral invazyon derecesi, mikroskobik kalınlığı ve diferansiyasyon derecesinin boyun metastazı gelişmesinde etkili faktörler olduğu belirlenmiştir. Ayrıca sonradan boyun metastazı gelişen hastalarda mortalite oranları daha yüksek saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dudak kanserleri; ölüm ; boyun metastazı

ABSTRACT Objective: Lower lip tumors are the most common among the oral cavity tumors. The purpose of this article is to analyse neck metastasis rates and mortality associated factors retrospectively in the lower lip cancer patients who were operated in our clinic. **Material and Methods:** The 125 patients who were operated in our clinic because of lower lip cancer between 1992 and 2006 were analysed for tumor type, degree of differentiation, gender, age, depth of invasion, neck metastasis and mortality. **Results:** Among the 125 lower lip tumors 120 were squamous cell carcinoma (SCC), 3 were basal cell carcinoma (BCG) and 2 were basosquamous cell carcinoma. The tumors were estimated as T1 in 54 patients, T2 in 50 patients, T3 in 11 patients and T4 in 5 patients. The ratio of male to female was 3/1 and the mean age was 65.8. The differentiation degree was good in 44.1%, fair in 51.6% and poor in 4.1% of the patients. Eighty SCC patients were followed postoperatively. Among these patients 23% had neck metastasis and the mortality was 15%. **Conclusion:** In this study, the lower lip cancer patients who were operated in our clinic were analysed and the tumor size, perineural invasion, depth of invasion and degree of differentiation appeared to increase the risk of neck metastasis. In addition, the patients who had later neck metastasis found to have higher rate of mortality.

Key Words: Lip neoplasms; mortality; neck

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(4):179-83

Dudak kanserleri tüm kanserlerin %2.06'sını oluşturur ve oral kavite kanserlerinin %30'unu oluşturur. Alt dudak tüm dudak kanserlerinin %80'ini, oral kommissür %5-7'sini üst dudak %7-15'ini oluşturur.¹ Hastalık %80-90 oranında erkekleri etkiler ve yaşla birlikte sayısı progresif olarak artar ve 7. ve 8. dekatta pik yapar.²⁻⁴

Hastalardaki en sık etiyolojik faktör uzun süreli güneş ışınlarına maruz kalmadır.⁵ Lökoplaki, hiperkeratoz ve aktinik değişiklikler sıklıkla güneş ışınlarıyla ilişkilidir ve dudak kanserlerinde öncül lezyonlardır.⁶

En sık gözlenen tümör tipi skuamöz hücreli kanserdir. Bazal hücreli kanser, adenokarsinom ve malign melanom çok nadir gözlenir.^{3,7}

Dudak kanserleri yavaş büyüyen tümörlerdir ve lenf nodu metastaz oranları %3-29 arasında değişir. Lenf nodu metastazları boyunda ilk olarak submandibular ve submental sonrasında daha aşağı seviyelere ilerler.^{5,8-10}

Küçük tümörlerde cerrahi ve radyoterapi ile benzer iyi sonuçlar elde edilebilir.^{7,9}

Beş yıllık sağkalım oranları küçük ve noninfiltratif lezyonlarda %90'ın üzerindedir. Boyun metastazı gelişenlerde bu oranlar %25-50'lere düşmektedir.^{3,10}

Çalışmamızda, kliniğimizde opere edilen alt dudak tümörlü hastalarda tümör boyutu (T), diferansiasiyasyon derecesi, perinöral invazyon, tümörün mikroskopik kalınlığı gibi boyun metastazı ve mortaliteyi etkileyen faktörler araştırıldı ve ülkemizde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalara katkı amacıyla sunuldu.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 1992-2006 yılları arasında toplam 125 alt dudak kanserli hasta opere edildi. Operasyon sırasında tümör 1 cm güvenlik sınırından eksize edildi ve T1 tümörlerde boyun diseksiyonu uygulanmadı. Düzenli bir şekilde takip edilemeyecek T2 tümörler, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile boyunda patolojik olarak lenfadenopati saptan-

mış hastalar ve genel sağlık durumu elverişli tüm T3 ve T4 tümörlere supraomohoid veya modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı. Perinöral invazyonu mevcut kötü diferansiyasyonlu T1,2 tümörlü hastalar, boyun diseksiyonu sonrası patolojik olarak lenf nodu metastazı saptanan T2 tümörlü hastalar ve tüm T3, T4 tümörlü hastalar postoperatif olarak onkoloji kliniğine sevk edildi ve onkoloji kliniği tarafından radyoterapi uygulandı. Bu hastalardan 80 SHK hastası postoperatif olarak takip edilebildi. Ortalama takip süreleri 6 yıl olup 2-14 yıl arasında değişmektedir. Takip edilen hastalarda tümör boyutu, diferansiasiyasyon derecesi, tümörün mikroskopik kalınlığı gibi boyun metastazı ve mortaliteye etkili faktörler araştırıldı. Ayrıca ilk operasyon sırasında boyun diseksiyonu uygulanan hastalarla ilk operasyon sırasında boyun diseksiyonu uygulanmayıp takip edilen ve bu takipler sırasında boyun metastazı saptanıp da boyun diseksiyonu uygulanan hastalar karşılaştırıldı.

BULGULAR

Ortalama yaş 65.8 olarak saptandı ve kadın erkek oranı 1/3 olarak bulundu. 125 hastanın 120'si SHK, 3'ü BHK ve 2'si bazoskuamöz hücreli kanserdi. SHK hastalarından 54 hasta T1, 50 hasta T2, 11 hasta T3 ve 5 hasta T4 olarak belirlendi. Bu hastaların %44'ü iyi, %51'i orta ve %5'i kötü diferansiyasyonlu olarak saptandı. Tümörlerin %25 (30 hasta)'inde perinöral invazyon saptandı. Tümör kalınlıkları 30 hastada 1 cm üzerinde 90 hastada altında bulundu (Tablo 1).

Takip edilen hastalardan 26 hasta T1, 40 hasta T2, 9 hasta T3 ve 5 hasta T4'tür. Boyun metastazı T1 tümörlerde 2 (%7.6) hastada, T2 tümörlerde 10 (%25) hastada, T3 tümörlerde 4 (%44) hastada ve

TABLO 1: 120 hastada tümör boyutu, diferansiasiyasyon derecesi, perinöral invazyon varlığı ve tümörün mikroskopik kalınlığının analizi.

Tümör tipi	Perinöral invazyon		Tümörün mikroskopik kalınlığı (ortalama)	Diferansiasiyasyon			Toplam
	Var	Yok		İyi	Orta	Kötü	
T1	2	52	0.55 cm	34	18	2	54
T2	15	35	0.9 cm	16	31	3	50
T3	8	3	1.7 cm	2	9	-	11
T4	5	0	3 cm		3	2	5
	30	90		52	61	7	120

TABLO 2: 80 hastada tümör boyutu, boyun metastazı ve sağ kalım oranlarının karşılaştırılması.

Tümör boyutu	Boyun metastazı	Ölüm	2-14 yıllık sağkalım	Toplam hasta sayısı
T1	2 (%7.6)	1	%96	26
T2	10 (%25)	5	%88	40
T3	4 (%44)	3	%67	9
T4	3 (%60)	3	%25	5
Toplam	19 (%23)	12	%85	80

TABLO 3: Tümör boyutu, diferansiyasyon derecesi ve boyun metastaz oranlarının karşılaştırılması.

Tümör tipi	İyi diferansiye	Orta diferansiye	Kötü diferansiye
T1	15	9	2
T2	12	26	2
T3	2	7	-
T4	-	3	2
Boyun metastazı	1 (%3.4)	15 (33.3)	3 (%50)

TABLO 4: Tümör boyutu, tümörün mikroskopik kalınlığı ve boyun metastaz oranlarının karşılaştırılması.

	Boyun metastazı gelişenlerde ortalama mikroskopik kalınlık	Boyun metastazı gelişmeyenlerde ortalama mikroskopik kalınlık
T1	1	0.50
T2	1.1	0.8
T3	2	1.5
T4	3.1	2.6
Toplam	1.67	0.75

TABLO 5: Tümör boyutu, perinöral invazyon varlığı ve boyun metastaz oranlarının karşılaştırılması.

	Perinöral invazyon+/ boyun metastazı	Perinöral invazyon-/ boyun metastazı
T1	1	1
T2	7	3
T3	2	2
T4	3	0
Toplam	13 (68.4)	6 (%31.6)

T4 tümörlerde 3 (%60) hastada gelişmiştir. Ortalama yaşam oranları T1 tümörlerde %96, T2 tümörlerde %88, T3 tümörlerde %67 ve T4 tümörlerde %25 olarak bulundu (Tablo 2). Boyun metastazı gelişen hastaların %5.2'si iyi diferansiye, %78.9'u orta, %15.7'si kötü diferansiye olarak değerlendirildi (Tablo 3). Boyun metastazı gelişen hastalarda ortalama tümörün mikroskopik kalınlığı 1.67 cm, gelişmeyen hastalarda 0.75 cm olarak bulundu (Tablo 4). Boyun metastazı gelişen hastaların %68.4'ünde perinöral invazyon saptanırken %31.5'inde perinöral invazyon saptanmadı (Tablo 5). Cinsiyet ve yaş ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Birincil olarak boyun diseksiyonu uygulanıp metastaz saptanan hastalarla takipler sırasında boyunda metastaz saptanıp boyun diseksiyonu uygulanan hastalar karşılaştırıldı ve takipler sırasında boyun metastazı gelişen hastalarda sağkalım oranlarının düştüğü saptandı (Tablo 6).

TARTIŞMA

SHK alt dudakın en sık gözlenen kanseridir ve alt dudak kanserlerinin %95'inden fazlasını oluşturur.^{11,12} Bizim serimizde de olguların %96'sında histopatolojik tanı SHK olarak belirlendi.

TABLO 6: İlk operasyonda lenf nodu diseksiyonu uygulanan ve metastaz saptanan hastalar ve primer tümör tedavisinden sonra takiplerde lenf nodu metastazı gelişen hastalar ve ölüm oranları.

	İlk operasyonda pN+	Ölüm	Sonradan pN+	Sonradan pN+
T1	-	-	2	2
T2	4	1	6	6
T3	2	1	2	2
T4	2	2	1	1
Toplam	8	4 (%50)	11	11

pN+: patolojik olarak metastaz olan hastalar.

Hastalık %80-90 oranında erkekleri etkiler ve yaşla birlikte sayısı progressif olarak artar ve 70-80 yaşlarında en üst seviyeye ulaşır.²⁻⁴ Çalışmamızda ortalama yaş 65.8 yıl, kadın erkek oranı 1/3 olarak bulundu. Bu sonuçlar genel olarak yapılan çalışmalara yakın olmakla birlikte kadın oranında artma gözlemlendi.

Dudak kanserleri tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak erken tanı konulması ve düşük oranda lenf nodu metastazı yapması nedeniyle iyi prognoza sahiptir.^{13,14} Bununla birlikte lenf nodu metastazı gelişen hastalarda yaşam oranları ciddi şekilde düşmektedir.¹⁴⁻¹⁵

Birçok çalışmada tümör boyutu, histopatolojik evre, rekürren tümörler, tümörün lokalizasyonu, tümörün kalınlığı ve perinöral invazyon boyun metastazı ve mortaliteyle ilişkili olarak analiz edilmiştir.^{13,14,16}

Alt dudak tümörlerinde genel olarak metastaz oranları %15 olarak kabul edilmektedir.^{17,18} Çalışmamızda metastaz oranı %23 olarak bulunmuş olup, T1 tümörlerin takibinde yetersizliğe bağlanmıştır.

T1 tümörlerde metastaz oranları %0-15, T2 tümörlerde %11-35 arasında rapor edilmiş olup serimizde de T1 tümörlerde %7.6, T2 tümörlerde %25 olarak saptandı.⁶

T3, T4 tümörlerde metastaz oranları %44 ve %60 olarak bulunmuş olup, daha önceki yapılan çalışmalarla benzer olarak değerlendirildi.

Metastaz gelişen hastaların %68.4'ünde perinöral invazyon mevcut iken %31.5'inde mevcut değildir. Frierson, perinöral invazyon olan hastalarda ekstra histolojik olarak tümörün daha agresif seyrettiğine inanır.¹⁹

Frierson, tümörün mikroskopik kalınlığıyla prognoz arasında ilişki bulmuştur.¹⁹ Onercl yaptığı çalışmada tümör kalınlığı 5 mm'nin üzerinde olan hastalarda boyun metastazı oranlarının ciddi olarak arttığını saptamıştır.²⁰ Bizim çalışmamızda metastaz gelişen hastalarda tümör kalınlığı 0.5-3 cm arasında olup ortalama 1.67 cm olarak saptandı. Metastaz gelişmeyen hastalarda ise 0.2-2 cm arasında olup ortalama 0.75 cm olarak değerlendirildi.

Birçok çalışmada boyun metastazı gelişen has-

taların histopatolojik olarak ileri evre tümörlere sahip olduğu rapor edilmiştir.²¹⁻²³ Bizim çalışmamızda da boyun metastazı gelişme oranları iyi diferansiye tümörlerde %3.4, orta diferansiye tümörlerde %33.3 ve kötü diferansiye tümörlerde %50 olarak saptandı.

Yaptığımız çalışmada ilk geldiği anda boyun diseksiyonu uygulanan ve histopatolojik olarak boyuna metastaz saptanan hastalarda mortalite oranları %50 iken primer tümör tedavisinden sonra boyun metastazı gelişen ve boyun diseksiyonu uygulanan hastalarda %63.6 olarak saptanmıştır.

Bunların dışında p27Kip1 protein ekspresyonunda azalma, rekürren tümörler, oral kommissür yerleşimi gibi faktörlerinde boyun metastazını etkilediğine dair raporlar bildirilmiştir.²⁴⁻²⁶

SONUÇ

Yaptığımız çalışmada alt dudak T 2,3,4 tümörlerde, orta ve kötü diferansiye tümörlerde, perinöral invazyon varlığında ve mikroskopik olarak daha kalın tümörlerde boyun metastazı oranları belirgin olarak artmakta ve sağkalım oranları düşmektedir. Primer tümör tedavisi sırasında boyun diseksiyonu uygulanan ve boyun metastazı saptanan hastalarda sağkalım oranları daha sonradan boyun metastazı saptanan ve boyun diseksiyonu uygulanan hastalara oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre yüksek riskli hastalarda boyun metastaz oranları artmakta ve bu hastalara uygulanan boyun diseksiyonu ile sağkalım oranları yükseltilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Politi M, Salgarelli A, Panziera G, Cortelazzi R. [Surgical treatment of neoplasms of the lip] *Minerva Chir* 1993;48(1-2):55-64.
2. Grover R, Douglas RG, Shaw JH. Carcinoma of the lip in Auckland, New Zealand, 1969-1987. *Head Neck* 1989;11(3):264-8.
3. Heller KS, Shah JP. Carcinoma of the lip. *Am J Surg* 1979;138(4):600-3.
4. Molnár L, Rónay P, Tapolcsányi L. Carcinoma of the lip. Analysis of the material of 25 years. *Oncology* 1974;29(2):101-21.
5. Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980;90(1):19-27.
6. Million RR, Cassisi NJ. [Oral cavity]. Management of the Head and Neck Cancer. Philadelphia: JB Lippincott Company;1984. p.239-98.
7. Luce EA. Carcinoma of the lower lip. *Surg Clin North Am* 1986;66(1):3-11.
8. Dinehart SM, Pollack SV. Metastases from squamous cell carcinoma of the skin and lip. *An analysis of twenty-seven cases. J Am Acad Dermatol* 1989;21(2 Pt 1):241-8.
9. Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AP. Carcinoma of the lip. A series of 869 cases. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1973;12(3):177-90.
10. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(6):976-90.

11. Renner GJ, Zitsch RP. Cancer of the lip. In: Myers EN, Suen JY, eds. *Cancer of the Head Neck*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p.294-320.
12. Zitsch RP 3rd, Park CW, Renner GJ, Rea JL. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(5):589-96.
13. Gooris PJ, Vermey A, de Visscher JG, Burlage FR, Roodenburg JL. Supraomohyoid neck dissection in the management of cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 2002;24(7):678-83.
14. Baker SR. Current management of cancer of the lip. *Oncology (Williston Park)* 1990;4(9):107-20.
15. De Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors - a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56(7):814-20.
16. Kowalski LP, Carvalho AL. Feasibility of supraomohyoid neck dissection in N1 and N2a oral cancer patients. *Head Neck* 2002;24(10):921-4.
17. Bucur A, Stefanescu L. Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck. *J Craniomaxillofac Surg* 2004;32(1):16-8.
18. Frierson HF Jr, Cooper PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Hum Pathol* 1986;17(4):346-54.
19. Onerci M, Yilmaz T, Gedikoglu G. Tumor thickness as a predictor of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(1):139-42.
20. Moore C, Flynn MB, Greenberg RA. Evaluation of size in prognosis of oral cancer. *Cancer* 1986;58(1):158-62.
21. Beltrami CA, Desinan L, Rubini C. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. A retrospective study of 80 cases. *Pathol Res Pract* 1992;188(4-5):510-6.
22. Klijanienko J, el-Naggar AK, de Braud F, Rodriguez-Peralto JL, Rodriguez R, Itzhaki M, et al. Tumor vascularization, mitotic index, histopathologic grade, and DNA ploidy in the assessment of 114 head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer* 1995;75(7):1649-56.
23. Rodolico V, Barresi E, Di Lorenzo R, Leonardi V, Napoli P, Rappa F, et al. Lymph node metastasis in lower lip squamous cell carcinoma in relation to tumour size, histologic variables and p27Kip1 protein expression. *Oral Oncol* 2004;40(1):92-8.
24. Carvalho AL, Kowalski LP, Borges JA, Aguiar S Jr, Magrin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(3):410-2.
25. Vartanian JG, Carvalho AL, de Araújo Filho MJ, Junior MH, Magrin J, Kowalski LP. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncol* 2004;40(2):223-7.