

Erken Dönem Alt Dudak Yassı Epitel Hücreli Karsinomu Squamous Cell Carcinoma on Lower Lip at Early Period: Case Report

M. Oğuz BORAHAN,^a
Tuncer ÖZEN,^a
Aykut ÖZYİĞİT,^b
İ. Hakan AVSEVER,^a
Ahmet Tuğrul ERUYAR^c

^aOral Diagnoz ve Radyoloji ABD,

^bAğız, Diş, Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi ABD,

GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi,

^cPatoloji ABD, GATA, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 01.03.2007

Kabul Tarihi/Accepted: 05.04.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:

M. Oğuz BORAHAN

GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi

Oral Diagnoz ve Radyoloji ABD,

ANKARA

oguzborahan@hotmail.com

ÖZET Yassı epitel hücreli karsinomlar deri yüzeyine yakın olan keratinositlerden türeyen deri kanserleridir ve ağız boşluğunda en sık görülen malign neoplazmlardır. Bu olgu sunumundaki amaç, alt dudakta meydana gelen yassı epitel hücreli karsinom olgusunu tartışmak ve kronik iritasyon nedeniyle dudakta oluşan lezyonlardan şikayetçi hastalarda neoplastik formasyonların ciddiyetini vurgulamaktır. Elli altı yaşındaki erkek hasta alt dudakındaki lezyon nedeniyle GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'na başvurmuştur. Yapılan intraoral muayenesi sonucunda alt dudak çevresinde hafif derecede hiperkeratinizasyon gösteren yaklaşık 0.5X1 cm ebatlarında ülserasyon belirlenmiştir. Yapılan eksizyonel biyopsi sonucu histopatolojik incelemede yassı epitel hücreli karsinom alanlarından oluşan tümöral oluşum izlenmiştir. Lezyon karakterinin malign olduğu ve cerrahi sınırlardan birinde tümörün devam ettiği görülmüştür. Hastadan boyun tomografisi alınmış ve herhangi bir patoloji izlenmemiştir. Kalan tümöral oluşumun tamamen temizlenmesi için ikinci bir operasyon sonucu yapılan histopatolojik incelemede cerrahi sınırların tümörden temiz olduğu belirlenmiştir. Hastaya dudak güneşten ve kronik iritasyonlardan koruması ve izleyeceği gıda rejimi konusunda önerilerde bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yassı epitel hücreli karsinom, güneş ışığı

ABSTRACT Squamous cell carcinomas are skin cancers derived from keratinocytes nearby the surface of the skin and are the most frequent malign neoplasms in oral cavity. The aim of this case report is to present squamous cell carcinoma of the lip and to emphasize that neoplastic formations should be a serious consideration in patients with complaints of lesions of the lip occurring because of chronic irritation. Fifty six year-old male patient referring to department of Oral Diagnosis and Radiology, GMMMA Dentistry Sciences Center with complaints of a non-healing ulcer on lower lip. In intraoral examination, there was a single ulceration measuring 0.5X1 cm with surrounding slight hyperkeratinization. Excisional biopsy was performed and histopathologic examination of the ulceration revealed tumour composed of squamous cell carcinoma areas. It was observed that the character of the lesion was malign and the tumour carried on the operation borders. No pathological findings was present on neck tomography. The rest of the tumour was eliminated by a second operation and the histopathologic examination revealed no positive findings of the operation borders. The patient was suggested to protect from sunlight, chronic irritations and follow about food diet.

Key Words: Carcinoma, squamous cell; sunlight

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2008, 14:37-42

Yassı epitel hücreli karsinom deri yüzeyine yakın olan keratinositlerden türeyen bir deri tümörü veya kanseridir. Yassı epitel hücreli karsinom ağız boşluğunda en sık görülen malign neoplazmdır ve

baş-boyun bölgesi kanserlerinin %90'ını oluşturmaktadır. Dudaklar, alveoler kretler, bukkal mukoza, ağız tabanı dahil olmak üzere oral bölgede herhangi bir alanda görülebilir. Yassı epitel hücreli karsinom oral kanserlerin %9'unu oluşturmaktadır ve bu vakaların %88.3'ünde alt dudaklar etkilenmektedir.^{1,2} Derinin diğer karsinom tiplerine göre, dudaklarda görülen yassı epitel hücreli karsinomlar daha hızlı metastaz yaparlar.³

Baş boyun kanserlerinin etyolojisi multifaktöriyeldir. Kalıtım, çevre koşulları, sosyal etkiler etyolojiye dahil edilmelidir. Alkol ve tütün tüketimi oral yassı epitel hücreli karsinomun gelişmesinde en önemli iki faktördür.^{3,4} Yassı epitel hücreli karsinomun muhtemel prekanseröz lezyonları arasında aktinik şelitis (dudağın vermillion veya pembe kısmında oluşan aktinik keratoz), Bowen hastalığı ve lökoplaki yer almaktadır.⁵

Erken dönemlerinde karakteristik olarak sık kabuklanan ve soyulduğunda kanayan, aylar-yıllarca iyileşmeyen lezyon şeklindedir. Tanı sağlam sınırı da içeren insizyonel biopsi ile konur. Böylece patolojik yayılım varsa yayılım şeklini de anlayabilir. Klinik muayenede lökoplaki ile çevrili sert bir zemin üzerinde kabuklu bir lezyon şeklinde görülür. Daha ileri evrelerinde genişliği artmış, derinde oral mukoza ve mandibulaya kadar ilerleyen kanamalı bir kitle görünümünü alır. Lenf nodu tutulumu başlangıçta %10 oranındadır. Erken lezyonlarda mental foramen bölgesindeki tutulum önemlidir. Zira mental sinir, mandibulaya direkt yayılım, perinöral invazyon ve lenfatik yayılım şeklinde tutulabilir.⁶

Tedavi edilebilir baş-boyun kanserleri içinde yer alan dudak kanserinde 5 yıllık yaşam şansı %90'dır. Tanının erken konulması bunda en önemli faktördür. Tedavi edilmeden bırakılan kanserler mentum ve alveoler mukozayı tutar, mandibula, ağız tabanı ve dil tutulumu yapabilir. Öncelikle servikal lenf nodlarına metastaz ve daha sonra da uzak metastazlar olur. Tedavideki amaç; kanserli tüm dokuların hem primer odakta hem de servikal nodlarda temizlenmesi, konuşma, çiğneme, tükürüğü ağızda tutma fonksiyonlarının devamı için oral kompetansın korunması, yeterli dudak kozmetiği-

nin sağlanması, erken rehabilitasyon ve normal yaşama dönüşür.⁶

Bu olgu raporundaki amaç, alt dudakta erken dönemde tespit edilen yassı epitel hücreli karsinom vesilesiyle literatür bilgilerini gözden geçirerek kronik irritasyon nedeniyle dudak lezyonları oluşan hastalarda neoplazik oluşumların da göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktır.

OLGU SUNUMU

Ellialtı yaşındaki erkek hasta alt dudağındaki lezyon nedeniyle GATA Oral Diağnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'na başvurmuştur. Hasta bu lezyonun yıllardır var olduğunu, hatta daha önce iki ayı yerde olduğunu ve bir tanesinin dondurularak tedavi edildiğini belirtmiştir. Medikal anamnezin-



RESİM 1: Lezyonun preoperatif görüntüsü.



RESİM 2: Kesici dişlerin alt dudakta oluşturduğu mekanik irritasyon.

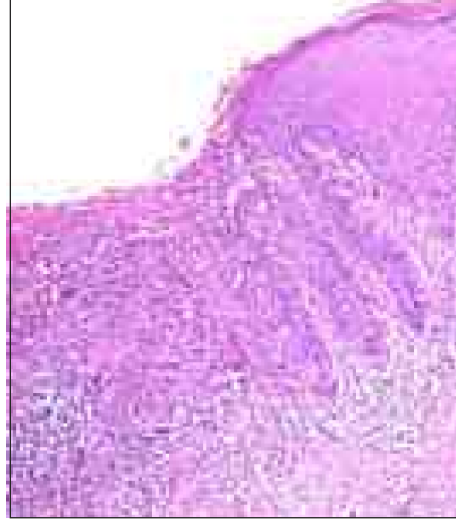
de hasta sigara ve alkol kullanmadığını bildirmiştir.

Yapılan intraoral muayenesi sonucunda alt dudak çevresinde hafif derecede hiperkeratinizasyon gösteren yaklaşık 0.5X1 cm ebatlarında ülserasyon belirlenmiştir (Resim 1). Hastanın üst orta kesici dişlerinin kesici kenarlarının atrizyona bağlı olarak keskin kenarlı olduğu tespit edilmiştir (Resim 2). GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan insizyonel biyopside lezyon çevresine epinefrinli anestetik solüsyon enjekte edilerek ring blok anestezi sağlanmıştır. Ülsere dokunun yaklaşık 7-8 mm etrafından insizyon sınırı belirlenmiş ve lezyonun yayıldığı alan ve derinliği de düşünülerek V şeklinde "kama" eksizyonu uygun görülmüştür. Medial ve lateralinden labial artere baskı uygulanmasıyla kanama kontrolü sağlanarak insizyona başlanmıştır. Eksizyon tamamlandıktan sonra labial arter distal ve proksimalden bağlanarak oluşan defekt bölgesi sırayla kas, cilt ve mukoza süturları ile primer kapatılmıştır.

Alınan biyopsi örneğinin GATA Patoloji Anabilim Dalı'nda histopatolojik incelemesi yapılmıştır. Histopatolojik incelemede, mikroskopik olarak kesitlerde dudak mukozası örneğinde yüzeysel ülserasyon hemen tümü in situ yassı epitel hücreli karsinom alanlarından oluşan, fokal bir odak halinde subepitelial alana invazyon gösteren tümör izlenmiştir. Örneklerde yüzeyinde parakeratoz izlenen hiperplastik çok katlı yassı epitel devamlılığında bir alanda epitel bütünlüğünün kaybolduğu ve bu alanın altında kordonlar halinde yüzeyel dermisi infiltrate eden tümörün bulunduğu gözlenmiştir. Tümörü oluşturan hücrelerin belirgin nükleollu, iri hiperkromatik dar eozinofilik sitoplazmalı hücreler olduğu tespit edilmiştir. Tümör çevresinde lenfosit ve plazma hücresinden zengin iltihabi hücre infiltrasyonu dikkati çekmiştir (Resim 3).

Lezyon karakterinin malign olduğu ve cerrahi sınırlardan birinde tümörün devam ettiği görülmüştür. Hastadan boyun tomografisi alınmış ve herhangi bir patoloji izlenmemiştir. Kalan tümoral oluşumun tamamen temizlenmesi için yapılan

ikinci bir operasyonda, alt dudakın estetik olarak görünümünü korumak amacıyla Karapendzic metodu uygulanmıştır (Resim 4). İkinci defa yapılan histopatolojik incelemede cerrahi sınırların tama-



RESİM 3: Yüzeyel dermisi infiltrate eden çok katlı yassı epitel karsinomu (HEEx40).



RESİM 4: Hastanın post-operatif görünümü.



RESİM 5: Hastanın üst kesici dişlerinin bizotaj sonrasındaki görünümü.

men tümörden temiz olduğu belirlenmiştir. Hastanın üst kesici dişlerinin keskin kenarları ortadan kaldırılmıştır (Resim 5). Hastaya dudağını güneşten, kronik irritasyonlardan koruması konusunda önerilerde bulunulmuştur.

TARTIŞMA

Ağız kanserleri kalıtsal faktörlerin yanı sıra tütün kullanımı, kronik olarak güneşe maruz kalma, alkol kullanımı, termal, kimyasal ve mekanik travma, kronik ağız enfeksiyonları gibi diğer eksojen faktörler ile de alakalıdır.

Baş-boyun bölgesinde diğer adıyla solar keratoz olarak isimlendirilen aktinik keratozlar, cildin yalnızca güneş gören alanlarında oluşan ve oldukça sık rastlanan premalign lezyonlardır. Aktinik keratozun her birinin invaziv yassı epitel hücreli karsinoma dönüşme olasılığı az olmasına rağmen, bu lezyonların bireylerin genetik özellikleri ve kronik olarak güneş ışığına maruz kalmaları ile bu tip maligniteye dönüşme olasılığı göz ardı edilmemelidir. Güneş ışınlarına hassas, bronzlaşmayan, çil oluşumuna yatkın kişiler aktinik keratoz gelişimine daha fazla müsaittirler. Amerika'da yapılan bir çalışmada dermatoloji kliniğine başvuru yakınmaları arasında üçüncü sırayı aldığı gösterilmiştir.⁷

Yaşlanma ile birlikte aktinik keratozların sayısında da artış olmaktadır. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkeklerde daha fazla görüldüğü anlaşılmaktadır. Bir çalışmada 16-49 yaşları arasındaki kişilerde erkeklerin %27'sinde kadınlarınsa %13'ünde aktinik keratoza rastlanmıştır. Yaş ilerledikçe erkek ve kadında görülme oranı birbirine yaklaşmaktadır. Aktinik keratozlar en sık %80 oranıyla alt dudakta, daha az sıklıkta ise baş ve boyun bölgesinde yerleşim göstermektedirler.⁸

Epidemiyolojik olarak incelendiğinde her yıl yaklaşık 200.000 yeni yassı epitel hücreli karsinom vakası meydana gelmektedir. 1994 yılında doğmuş olan beyaz ırka mensup erkek bir bireyde yaşamı boyunca %9-14 oranında yassı hücreli epitel karsinom gelişme ihtimali olduğu tahmin edilmektedir. Beyaz ırka mensup bir kadında ise tahmin edilen değer %4-9 oranındadır.⁹

Yassı epitel hücreli karsinom; hücrelerin epitelial bazal membrana nüfuz eden ve dermise değişik mesafelerde invaze olan malign skuamöz neoplazm olarak da tanımlanır. Genel olarak, bu hücreler hücrelerarası fark edilebilen desmozomal köprüler ile birlikte bol miktarda eozinofilik-organofilik sitoplazmaya sahiptirler. Hücre çekirdekleri büyümüş, düzensiz ve genellikle vezikülerdir. Tümör anaplazi ve keratinizasyonun derecesine göre sınıflandırılır. Tümörler ayrıca orta veya zayıf derecede diferansiyasyon olarak da sınıflandırılabilirler. İyi derecede diferansiye olmuş tümörlerde bol miktarda keratinize sitoplazma ve küçük nükleer anaplazi görülür. Zayıf derecede diferansiye olmuş tümörler epidermisten türeyen bir neoplazm olması dışında, skuamöz olarak tanımlanmazlar. Bu lezyonlar, büyük çekirdek-sitoplazma oranı, yüksek derecede çekirdeğe ait anaplazi, sık oluşan mitozaya sahiptir ve intrasellüler veya ekstrasellüler keratinizasyon göstermezler. Orta derecede diferansiye olmuş yassı epitel hücreli karsinomlar bu iki uç değer arasında kalmaktadır.^{10,11}

Yassı epitel hücreli karsinomların %80'inden fazlası iyi diferansiyedir ve aslında büyük miktarlarda keratin üretirler. Özellikle daha iyi diferansiye tümörlerde bu özellik keratin incileri formunda görülür ve karakteristik olarak bu birikimler içerisinde keratohyalin granülleri genellikle yoktur veya çok az miktarda yer alır. Olguların bir çoğunda intersellüler köprüleşme gözlenir. Büyüme paterni polipoid hatta papiller olabilir veya derin penetrasyon gösteren nitelikte olabilir. Bazı tümörler ise keratoakantoma şeklinde çanak biçiminde görülebilir.¹⁰

Dermise invazyon tanı için altın standart olmasına rağmen erken evrelerde oldukça subjektif değerlendirmeye tabi kalır. Bu lezyonların bir kısmı şiddetli aktinik keratoz olarak adlandırılırken bazı araştırmacılara göre bu lezyonlar yüzeysel yassı epitel hücreli karsinom olarak yorumlanmaktadır. Bu durum aktinik keratozis ile yassı epitel hücreli karsinomun skuamöz neoplazi spektrumunun bir kısmını oluşturan durumun yansımasıdır. Borderline lezyonların tedavisi ve prognozunun esas olarak aynı olması nedeniyle bu

sorunun pratikte bir öneminin kalmadığını düşünmekteyiz.

Dudakta oluşan yassı hücreli epitel karsinomlarının çoğu, özellikle alt dudakta lokalize olmaktadır. Lezyonların özellikle alt dudakta olmasının nedeni olarak epitelin daha ince olduğu, deride bulunan kalın keratin tabakasının eksikliği ve salgı bezlerinin daha az olması olarak gösterilmiştir.¹² Popülasyonun geneline bakıldığında dudak kanserleri tipik olarak 50-70 yaşları arasında görülür ve genç bireylerde görülme olasılığı çok düşüktür. Bizim olgumuzun da, genellikle dudak kanseri lezyonlarının ortaya çıktığı yaş aralığı içerisinde bulunduğu gözlenmiştir.

Markopoulos ve ark. yaptıkları bir çalışmada, dudak kanseri tespit edilen hastaların yarısında lezyonun çapının teşhis edildiği anda 1 cm'den büyük olduğunu bildirmişler ve aktinik şelitisin erken dönemde teşhisinin önemini vurgulamışlardır.¹²

Bizim olgumuzun anamnezinde dudağındaki yaranın yıllardır bulunduğu belirlenmiştir. Dudakta oluşan bu lezyonun yaklaşık 1 cm olduğu ve başlangıçta aktinik keratoz olarak geliştiği ve daha sonra yassı epitel hücreli karsinoma dönüştüğü ve hızlı metastaz yaptığı düşünüldüğünde, olgumuzda metastazın olmaması lezyonun erken dönemde teşhis edildiğini göstermektedir.

Anamnezinde olgumuzun sigara ve alkol kullanmadığını, özellikle kronik olarak güneşe maruz kaldığını belirtmiş olması, dudakta gelişen yassı epitel hücreli karsinomun erken evresi olarak aktinik keratozun oluştuğunu göstermektedir. Yapılan intraoral muayenede sağ ve sol üst santral dişlerin insizal kenarlarının aşınmaya bağlı olarak keskin kenarlı olması ve dudakta mekanik irritasyon meydana getirmesi de dikkat çekici bulunmuş, yassı epitel hücreli karsinomun gelişmesinde rol oynayabileceğini de düşündürmüştür. Kanser lezyonlarının gelişimini önlemede temel yaklaşım olarak ağız bölgesinde keskin kenarlı dişlerin ve irritasyon oluşturan faktörlerin elimine edilmesi de önemlidir. Olgumuzda da üst kesici dişlerin bizotajları bekletilmeden yapılmıştır.

Cerrahi tedavi planlanırken hastada bulunan prognostik özelliklere göre davranılır. Tedavi planlaması, cerrahinin agresivitesi ve rekonstrüksiyon tekniklerine göre yapılır. Tümörün 3 cm'den geniş olması, servikal metastaz, rekürrent tümör, perinöral invazyon, histopatolojide kötü differansiyasyon, mandibüler invazyon ve komissür lezyonları kötü prognozu gösterir. En önemli prognostik faktör kanserin genişliğidir. 2 cm'den küçük lezyonlarda 5 yıllık yaşam şansı %90 civarındadır. Mandibulayı da tutan geniş tümörlerde bu şans %50'ye düşer. Tümör çapı genişledikçe rekürrens riski de artar, 3 cm'den geniş tümörlerde %40 rekürrens görülür. Fakat küçük tümörlerde klinik olarak lezyonun hafife alınması ve yanlış tedavi de rekürrense neden olmaktadır. Teşhis anında servikal metastaz varlığı yaşam şansını %25-50'ye düşürür. 6 cm'den geniş veya bilateral metastazı olanlar en kötü prognozludur. İyi differansiye yassı epitel hücreli karsinomda yaşam şansı %90 civarında iken, kötü differansiye olanlarda %50 civarına düşer.⁶

Primer tümörün yeterli eradikasyonu, servikal lenf nodlarının temizlenmesi ve iyi bir rekonstrüksiyon etkili tedavinin amacıdır. Erken lezyonlarda (3 cm'den küçük) cerrahi ve radyoterapi eşit olarak etkilidir. Geniş lezyonlarda ise radyoterapinin tek başına etkinliği azalmaktadır. Vakaların çoğunluğunda cerrahi yaklaşım tavsiye edilen tedavi seçeneğidir.¹² Bizim olgumuzda, lezyonun boyutları dikkate alındığında yapılan incelemeler sonucunda herhangi bir yayılım görülmemiş ve tedavi radyoterapiye gerek duyulmadan sadece cerrahi tedavi ile sınırlı kalmıştır.

Kronik olarak güneşe maruz kalma ve dudak kanseri oluşma riski arasında yakın ilişki olduğundan kronik olarak güneşe maruz kalan insanlara güneş ışınlarından koruyucu kremler kullanmaları ve öğle vakitlerinde güneşe çıkmamaları önerilmelidir. Ayrıca açık havada icra edilen meslek grubundaki insanların sigara kullanıyor olması kanser risk oranını arttırmaktadır. Bu nedenle sigara içen bireyler sigarayı bırakmaya özendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. El-Hakim IE, Uthman MA: Squamous cell carcinoma and keratoacanthoma of the lower lip associated with "Goza" and "Shisha" smoking. *Int J Dermatol* 38: 108-10, 1999
2. Awde JD, Kogon SL, Morin RJ: Lip cancer. A review. *J Can Dent Assoc* 62 :634-6, 1996
3. Sham AS, Cheung LK, Jin LJ, Corbet EF: The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J* 9: 271-7, 2003
4. Gervasio OL, Dutra RA, Tartaglia SM, Vasconcellos WA, Barbosa AA, Aguiar MC: Oral squamous cell carcinoma: A retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. *Braz Dent J* 12: 57-61, 2001
5. Bsoul SA, Huber MA, Terezhalmay GT: Squamous cell carcinoma of the oral tissues: a comprehensive review for oral healthcare providers. *J Contemp Dent Pract* 6: 1-16, 2005
6. Yücetaş Ş: Ağız ve Çevre Dokusu Hastalıkları. Ankara, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti., 2005, s.292-296
7. Feldman SR, Fleischer AB Jr, McConnell RC: Most common dermatologic problems identified by internists, 1990-1994. *Arch Intern Med* 158: 726-30, 1998
8. Campisi G, Margiotta V. Oral mucosal lesions and risk habits among men in an Italian study population. *J Oral Pathol Med* 30:22-28,2001
9. Salasche SJ: Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 42: 4-7, 2000
10. Rosai J: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth ed. Vol 1, St. Louis, The CV Mosby Company, 2004, p.134-135
11. Günhan Ö: Oral ve Maksillofasiyal Patoloji. Ankara, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti, 2001, s.91-95.
12. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I: Actinic cheilitis: Clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis* 10: 212-6, 2004