



# Erken Evre Alt Dudak Skuamöz Hücreli Kanserde Boyun Diseksiyonu: Orta Dönem Tedavi Sonuçları

## Neck Dissection in Early-stage Squamous Cell Carcinoma of the Lower Lip: Mid-term Treatment Results

Özlem Bayram, Reşit Murat Açıklalın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Erken evre alt dudak skuamöz hücreli kanserde (SHK) orta dönem tedavi sonuçlarını değerlendirmek; tümör çap ve derinliğinin boyun metastazına etkisini araştırmak.

**Yöntemler:** Çalışmaya 2010-2017 yılları arasında erken evre (lenf nodü ya da uzak metastazı olmayan T1 ve T2 hastalar) primer alt dudak SHK nedeni ile opere edilen, dudak komissürünün tutulmadığı ve cerrahi sınırları temiz olan 52 hasta dahil edildi. Eksik verisi olan hastalar ya da tanı anında ek malignite öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı (n=13). Kalan 39 hastanın verileri ileri analiz edildi.

**Bulgular:** On beş hasta (%38,5) pT1 ve 24 hasta (%61,5) pT2 olarak belirlendi. Ortalama tümör boyutu 16,8 mm ve ortalama invazyon derinliği 6,3 mm idi. Hastaların 22'sine (%56,4) (pT1 hastaların 6/15'ine ve pT2 hastaların 16/24'üne) boyun diseksiyonu yapıldı. Toplam 22 hastanın ikisinde (%9,09) lenf nodu tutulumu rapor edildi. Bu iki hasta da pT2 evre tümöre sahip idi. Bir hastada (pT2 tümöre sahip hasta) nüks görüldü. Beş yıllık sağkalım oranı %82,05 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Erken evre alt dudak SHK'de tümör boyutunun 21,5 mm'den ve derinliğinin 7 mm'nin büyük olması artmış boyun metastazı ile ilişkilidir. Yüksek risk grubundaki bu hastalara elektif boyun diseksiyonu yapılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Boyun diseksiyonu, dudak tümörleri, karsinom, skuamöz hücre

### Abstract

**Aim:** To evaluate the mid-term treatment results in early-stage squamous cell carcinoma (SCC) of the lower lip and to investigate the effect of tumor depth and size on neck metastasis.

**Methods:** The study included 52 patients who were operated between 2010 and 2017 for early-stage primary SSC of the lip with negative surgical margins and without oral commissure involvement T1 and T2 without lymph node or distant metastasis. Patients with missing data or patients with a history of additional malignancy at the time of diagnosis were excluded from the study (n=13). The data of the remaining 39 patients were further analyzed.

**Results:** Fifteen patients (38.5%) were identified as having pT1 and 24 patients (61.5%), pT2. The mean tumor size was 16.8 mm and the mean invasion depth was 6.3 mm. Neck dissection was performed in 22 (56.4%) patients (6/15 pT1 patients and 16/24 pT2 patients). Lymph node involvement was reported in two (9.09%) of 22 patients. Both patients had pT2 stage tumors. Recurrence was observed in one patient (patient with pT2 tumor). The 5-year survival rate was calculated as 82.05%.

**Conclusion:** In early-stage SCC of the lower lip, a tumor size greater than 21.5 mm and depth of tumor invasion greater than 7 mm are associated with increased neck metastasis. Elective neck dissection should be performed in these high-risk patients.

**Keywords:** Neck dissection, lip neoplasms, carcinoma, squamous cell

### Giriş

Dudak kanserleri, gırtlak kanserlerinden sonra baş boyun bölgesinin ikinci en sık görülen kanserleridir. Ağız içi kanserlerinin %25-30'unu ve tüm baş boyun kanserlerinin

%2,06'sını oluştururlar (1). En sık gözlenen histopatolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur (SHK) ve %80 oranında alt dudakta yerleşir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık gözlenir (Erkek/Kadın: 6-10/1) (2). Yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve 6-7. dekatta pik yapar (3). Ultraviyole

radasyon, sigara ve alkol kullanımı, viral enfeksiyon, ağız hijyen bozukluğu, başışıklık yetmezliği bilinen risk faktörleridir (2,4). En sık başvuru nedeni dudak üzerinde iyileşmeyen kanamalı yaradır ve kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulur (5). Dudak kanserlerinde temel tedavi seçeneği cerrahidir. Cerrahi tedavide amaçlar cerrahi sınır negatifliği sağlanarak tümörün tamamen çıkarılması ve tatminkar fonksiyonel ve estetik sonuçların sağlanmasıdır. Erken evre alt dudak kanserlerinde sağkalım oranları %90 civarında iken, boyun metastazı varlığında bu oran %50'ye düşmektedir (6). Sağkalım oranında ciddi düşüş yapmasına rağmen, boyun metastazı görülme sıklığı %5-20 arasındadır (7,8). Bu nedenle erken evre alt dudak kanserlerinde lenf tutulumu negatif (N0) boyuna yaklaşım konusu tartışmalıdır.

Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (AJCC) 2017 yılında yayınladığı güncel kılavuza göre evrelemede tümör çapına ek olarak tümör derinliği de anlam kazanmıştır (9). Çalışmamızın amacı erken evre alt dudak SHK'de orta dönem tedavi sonuçlarını literatür bilgileri eşliğinde değerlendirmek; tümör çap ve derinliğinin boyun metastazına ve boyun diseksiyonu kararına etkisini araştırmaktır.

## Yöntemler

### Çalışma Dizayını

Sunulan çalışma Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay numarası: 2019-53). Çalışmaya 2010-2017 yılları arasında erken evre (lenf nodü ya da uzak metastazı olmayan T1 ve T2 hastalar) primer alt dudak SHK nedeni ile opere edilen, dudak komissürünün tutulmadığı ve cerrahi sınırları salim olan

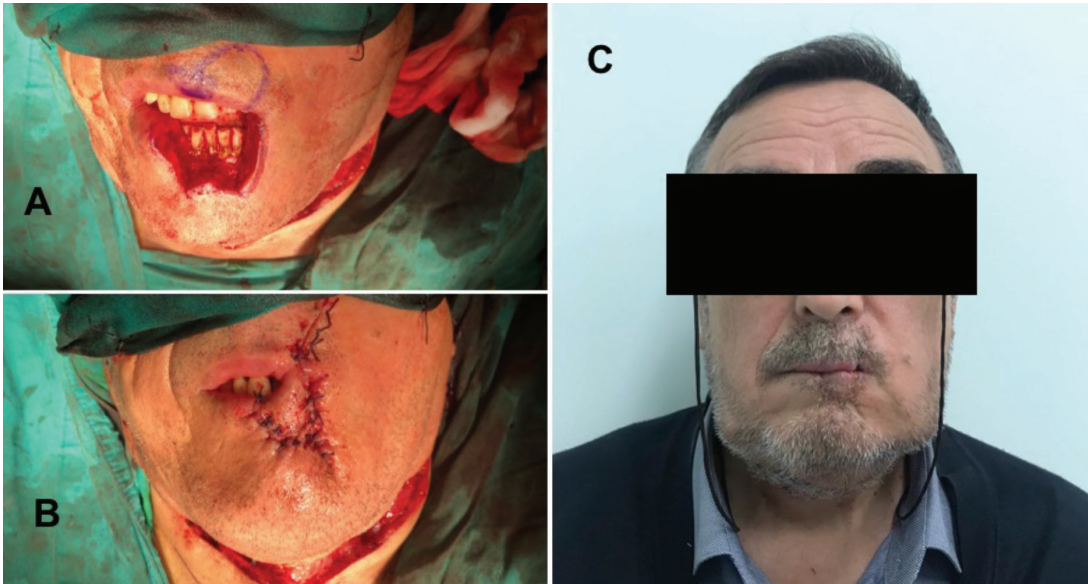
52 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, risk faktörleri, histopatolojik özellikleri, takip ve tedavi sonuçları hastane kayıt sisteminden geriye dönük olarak taranarak sağlandı. Hastaların güncel durumları ise telefon ile ulaşılarak elde edildi. Eksik verisi olan hastalar ya da tanı anında ek malignite öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı (n=13). Kalan 39 hastanın verileri boyun metastazı ve nükse sahip olan ve olmayan şeklinde gruplandırılarak analiz edildi. Patolojik evreleme AJCC güncel klavuzu baz alınarak yapıldı (9).

### Cerrahi Teknik

Hastaların tümü genel anestezi altında opere edildi. Tümöre 1 cm'lik güvenli sınır bırakılarak tam kalınlıkta kama ya da dikdörtgen şeklinde eksizyon yapıldı. Boyun diseksiyonu, lezyon orta hattı geçmiş ise çift taraflı; geçmemiş ise tek taraflı olarak yapıldı. Oluşan defekt çoğunlukla primer rekonstrüksiyon ile onarıldı; primer kapanamayacak olgularda lokal flepler ile onarım sağlandı. Teknik olarak bukkal kaydırma flebi, Abbe-estlander flep (Şekil 1), Karapandzic flep ya da Bernard flep teknikleri uygulandı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (for Windows 19.0, standart versiyon) paket programı kullanıldı. Sayısal (nümerik) veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. İki grup karşılaştırmasında eşleştirilmiş Student t-testi veya gerektiğinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayısal olmayan veriler için uygun olması durumunda 2x2 olasılık tabloları için Yates düzeltmeli ki-kare testi ve Fisher'in kesinlik (Fisher's exact) testi kullanıldı.  $P < 0,05$  anlamlı kabul edildi.



**Şekil 1.** Tümör rezeksiyonu sonrası görünüm (A), Abbe-estlander flebi ile onarım sonrası görünüm (B), erken dönem görüntü (C)

## Bulgular

Ortalama yaş 70,3 yıl idi. Hastaların büyük çoğunluğu (%94,9) erkek idi. Güncel AJCC patolojik T evrelemesine göre 15 hasta (%38,5) pT1 ve 24 hasta (%61,5) pT2 olarak belirlendi. Ortalama tümör boyutu 16,8 mm ve ortalama invazyon derinliği 6,3 mm idi (Tablo 1). Hastaların 22'sine (%56,4) (pT1 hastaların 6/15'ine ve pT2 hastaların 16/24'üne) boyun diseksiyonu yapıldı. Toplam 22 hastanın

Tablo 1. Demografik özellikler, patolojik karakteristikler ve rekonstrüksiyon çeşitleri	
Yaş, (yıl) (ort. ± SS)	70,3±11,1
<b>Cinsiyet, n (%)</b>	
Erkek	37 (%94,9)
Kadın	2 (%5,1)
<b>Alışkanlıklar, n (%)</b>	
Sigara	33 (%84,6)
Alkol	7 (%17,9)
<b>Ağız hijyeni, n (%)</b>	
İyi	9 (%23,1)
Orta	24 (%61,5)
Kötü	6 (%15,4)
<b>Lezyon tipi, n (%)</b>	
Ülseratif	20 (%51,3)
Ülserevejetan	19 (48,7)
Tümör çapı, mm, ort./aralık	16,8 (3-35)
İnvazyon derinliği, mm, ort./aralık	6,3 (3-10)
<b>Rekonstrüksiyon, n (%)</b>	
Primer onarım	28 (%71,8)
Bukkal kaydırma	5 (%12,8)
Abbe-estlander	4 (%10,3)
Karapandzic	1 (2,6)
Bernard	1 (2,6)
<b>Diferansiyasyon, n (%)</b>	
İyi	22 (%56,4)
Orta	16 (%41)
Kötü	1 (%2,6)
Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: Sayı	

ikisinde (%9,09) lenf nodu tutulumu rapor edildi. Bu iki hasta da pT2 evre tümöre sahip idi.

Ortalama takip süreleri 5,8 yıl idi. Takipler sırasında pT2 evre tümöre sahip ve elektif boyun diseksiyonu uygulanan gruptan bir hastada nüks görüldü. Boyun diseksiyonu yapılmayan grupta herhangi bir nüks görülmedi. Hiç bir hastada uzak metastaz görülmedi. Toplam 39 hastanın yedisi dudak tümörü dışı nedenler ile kaybedildi. Yaş ile boyun metastazı ve nüks arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 2).

Boyun metastazı olan gruptaki median tümör çapı (27,5 mm) metastaz olmayan gruptaki median tümör çapına (15 mm) göre daha yüksek bulundu. Median tümör derinliği de yine metastaz olan grupta (7,5 mm), metastaz olmayan grubun median tümör derinliğine (6 mm) göre daha yüksek bulundu. Fakat tümör çap ve derinlik değerlerine bakıldığında boyun metastazı olan ve olmayan gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,316 p=0,636).

## Tartışma

Erken evre dudak kanserine sahip fizik muayene ve ultrasonografik incelemelerde lenfadenomegali saptanmayan N0 hastalarda boyuna yaklaşım konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu hasta grubuna yapılan elektif boyun diseksiyonu sonrası okült metastaz oranı %17; boyun diseksiyonu yapılmayan grupta ise geç dönem boyun metastazı oranı %8 olarak bildirilmiştir (10). Yapılan randomize bir çalışmada erken evre ağız içi kansere sahip hastalarda elektif boyun diseksiyonu yapılan grubun terapötik boyun diseksiyonu yapılan gruba göre daha iyi sağkalım oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir (11). Buna karşın baş boyun kanserlerinde boyun diseksiyonu lenf nodu metastaz riski %20'den fazla olanlara önerilmektedir (12). Bu bilgiler ışığında erken evre dudak kanserlerinde N0 hasta grubuna "bekle ve gör" yaklaşımı kayda değer destek bulmuştur (13,14).

Çalışmamızda hastalar yaşa, ek hastalıklara ve tümör boyutuna göre elektif boyun diseksiyonu ya da "bekle ve gör" yaklaşımı ile takip edildi. Boyun diseksiyonu

Tablo 2. Yaşın, tümör çap ve derinliğinin nüksü ve boyun metastazı ile ilişkisi

Parametreler		Nüks		p	Boyun metastazı		p
		Var	Yok		Var	Yok	
Tümör çapı (mm)	≤21,5	0	30	0,064	0	30	0,008
	>21,5	1	8		2	7	
Derinlik (mm)	≤7,5	0	28	0,106	1	27	0,484
	>7,5	1	10		1	10	
Yaş	≤65	0	13	0,474	1	12	0,608
	>65	1	25		1	25	

Önemli p değerleri kalın olarak gösterilmiştir

yapılmayan gruptaki hastaların geç dönem takiplerinde boyun metastazı saptanmadı. Ancak elektif boyun diseksiyonu uyguladığımız hastaların %9,09'unda okült lenf nodu metastazı saptandı ve boyuna metastaz olduğunda sağkalım oranının yaklaşık %50 düştüğü görüldü. Tüm bu sonuçlar elektif boyun diseksiyonunun önemini vurgulamaktadır. Diğer alternatif olan "bekle ve gör" yaklaşımını savunan araştırmacılar elektif boyun diseksiyonuna bağlı olarak gelişen komplikasyonların neden olduğu morbiditeyi azaltmak için bu yaklaşımı savunmaktadırlar (15). Ancak çalışmamızda, boyun diseksiyonu uygulanan hiç bir hastada komplikasyon gelişmediği görüldü.

Literatürdeki bu kafa karışıklığının giderilmesi için boyun metastaz riski yüksek olan hastalar belirlenmeye çalışılmış ve bu gruplara elektif boyun diseksiyonu önerilmiştir. Tümör çapı 2 cm'den büyük olan, tümör derinliği 6 mm'den yüksek olan, kötü diferansiye ve perinöral invazyonu olan hastaların boyun metastaz riski yüksek olarak bildirilmiştir (16). Vukadinovic ve ark. (8) tümör çapı ile metastaz arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Ancak Ant ve ark. (17) arada güçlü bir ilişki olduğunu ve 21,5 mm eşik değerinde tümör çapına sahip hastaların boyun metastazı riskinin belirgin olarak arttığını rapor etmişlerdir. Çalışmamız da bu eşik değer ile metastaz riski arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır.

Ağız içi SHK'ler ile ilgili 2014 yılında yapılan bir çalışmada, tümör invazyon derinliği ile metastaz arasında ilişki olduğu saptanmıştır (18). AJCC'nin 2017 yılı güncellemesinde "tümör invazyon derinliği" ifadesi tanımlanmış ve erken evreden geç evreye geçiş için "10 mm" eşik değer olarak kabul edilmiştir (9). Çalışmamızda boyun metastazı olan grupta tümör invazyon derinliğinin 7 mm üzerinde olduğu gözlemlendi. Fakat çalışmada boyun metastazı sayısı az olduğu için literatürdeki eşik değer olarak belirlenen 7,5 mm değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Amerikan Ulusal Kanseri Veri Tabanı raporlarına göre erken evre alt dudak SHK'de 5 yıllık sağkalım oranı %89,7'dir (19). Eskiizmir ve ark. (13) bu oranı %83,2 olarak bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada yaş ile sağkalım arasında fark olduğu rapor edilmiştir (15-64 yaş; %85,7, 65-74 yaş; %79,9) (6). Çalışmamızda nüks ve boyun metastazına yaşın bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. Altmış beş yaş altı grupta ölüm olmadığı; 65 yaş üstü hastalarda ise yedi hastanın dudak tümörü dışı nedenlerden dolayı öldüğü görüldü. Bu nedenle 5 yıllık sağkalım oranımız %82,05 olarak hesaplandı.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın geriye dönük dizaynda olması ve hasta sayısının az olması temel kısıtlılıklarıdır.

#### Sonuç

Erken evre alt dudak SHK'de literatürü destekler şekilde tümör boyutunun 21,5 mm'den ve derinliğinin 7 mm'nin büyük olması artmış boyun metastazı ile ilişkilidir. Bu gruptaki hastalar yüksek risk grubu olarak kabul edilmeli ve elektif boyun diseksiyonu yapılmalıdır.

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.B., R.M.A. Dizayn: R.M.A. Veri Toplama veya İşleme: Ö.B. Analiz veya Yorumlama: Ö.B., R.M.A. Literatür Arama: Ö.B. Yazan: Ö.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Chi AC. Epithelial pathology-lip vermilion carcinoma. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 414-5.
2. Zitsch RP 3rd. Carcinoma of the lip. Otolaryngol Clin North Am 1993;26:265-77.
3. Effiom OA, Adeyemo WL, Omitola OG, Ajayi OF, Emmanuel MM, Gbotolorun OM. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathologic review of 233 cases in Lagos, Nigeria. J Oral Maxillofac Surg 2008;66:1595-9.
4. Day TA, Davis BK, Gillespie MB. Oral cancer treatment. Curr Treat Options Oncol 2003;4:27-41.
5. Tanyeri G, Eskiizmir G. The management, current treatment modalities and reconstruction techniques for lip cancer. Turk Arch Otolaryngol 2014;52:22-32.
6. Bucur A, Stefanescu L. Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck. J Craniomaxillofac Surg 2004;32:16-8.
7. Hasson O. Squamous cell carcinoma of the lower lip. J Oral Maxillofac Surg 2008;66:1259-62.
8. Vukadinovic M, Jezdic Z, Petrovic M, Medenica LM, Lens M. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:675-9.
9. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B. Head and neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin 2017;67:122-37.
10. Bhandari K, Wang DC, Li SC, et al. Primary cN0 lip squamous cell carcinoma and elective neck dissection: systematic review and meta-analysis. Head Neck 2015;37:1392-400.
11. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in nodenegative oral cancer. N Engl J Med 2015;373:521-9.

12. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer-surgery. *Oral Oncol* 2009;45:394-401.
13. Eskiizmir G, Ozgur E, Karaca G, Temiz P, Yanar NH, Ozyurt BC. Stage is a prognostic factor for surgically treated patients with early-stage lip cancer for whom a 'wait and see' policy in terms of neck status has been implemented. *J Laryngol Otol* 2017;131:889-94.
14. Rena W, Lia Y, Liua C, et al. Surgical management of Squamous Cell Carcinoma of the lower lip: An experience of 109 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19: 398-5.
15. Bradley PJ, Ferlito A, Silver CE, et al. Neck treatment and shoulder morbidity: still a challenge. *Head Neck* 2011;33:1060-7.
16. Rodolico V, Barresi E, Di Lorenzo R, 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;40:92-8.
17. Ant A, Kilic C, Baltu Y, et al. Lip cancer: Reconsidering the at-risk patients with pathological assessment *Oral Dis* 2019;25:742-9.
18. International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer, Ebrahimi A, Gil Z. 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;140:1138-48.
19. Cooper JS, Porter K, Mallin K, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. *Head Neck* 2009;31:748-58.