

Dil kanserinde tümör diferansiyasyonunun prognoz üzerine etkisi

Dr. Tuğrul Sarioğlu* Dr. Arzu Sungur** Dr. Tamer Yılmaz***

ÖZET

Dil kanserinde birçok faktörün prognoz üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda dil kanseri nedeniyle ameliyat olan hastalar retrospektif olarak taranmış, spesimenleri yeniden incelenerek diferansiyasyon açısından değerlendirilmiş ve tümör diferansiyasyonunun prognoz üzerine etkisi araştırılmıştır. Diğer prognostik faktörlerin de literatür bilgileri ışığında tartışıldığı bu çalışmada tümör diferansiyasyonunun prognoz üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epidermoid karsinom, dil, tümör diferansiyasyonu, prognoz.

GİRİŞ

Ağız boşluğu malignansileri arasında dudak kanserinden sonra en sık görüleni dilin epidermoid karsinomasıdır.¹ Literatür verilerine göre, erkeklerde görülen tüm kanserlerin %4'ünü, kadınlardakinin ise %2'sini oluşturmaktadır. Son yıllarda dil kanseri, gençlerde daha sık görülmeye başlamış, kadınlarda görülme sıklığı da erkeklerle yaklaşmıştır.² Ağız bölgesi kanserinde tedavideki başarı oranının, gelişen teknikler ve kombine tedavi şekillerine rağmen belirgin olarak daha iyiye gittiği söylenemez. Bu da yaşam süresi ortalamalarındaki hafif artışın erken teşhise bağlı olabileceğini düşündürmektedir.³

Dil kanserlerinde birçok faktörün prognoz üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Tümörün TNM klasifikasyonuna göre evresi, tümörün kalınlığı, ekstrakapsüler invazyon, cerrahi sınırdaki tümör olması, perinöral invazyon, bu faktörlerden bazılarıdır. Bu çalışmada tümör diferansiyasyonunun prognoz üzerine etkisi araştırılmış, diğer prognostik faktörler de literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı Yardımcı Doçenti

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

SUMMARY

Many factors have been claimed to effect the prognosis of the patients with carcinoma of the tongue. In this article, files of the patients who were operated for squamous cell carcinoma of the tongue in Otolaryngology Head & Neck Surgery Department of Hacettepe University Medical Faculty were reviewed. The specimens were reevaluated for the differentiation of the tumor and the disease-free survivals were determined. As a result, tumor differentiation cannot be stated as an independent prognostic factor for the cancer of the oral tongue.

Key Words: Epidermoid carcinoma, tongue, tumor differentiation, prognosis.

mıştır.

MATERYAL VE METOD

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'na 1967-1992 yılları arasında başvuran dil kanserli hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmış ve cerrahi spesimenleri tümör diferansiyasyonu açısından tekrar değerlendirilmiştir. Diferansiyasyon, iyi, orta ve az olarak derecelendirilmiştir. Hastaların nüks olmadan yaşama süreleri saptanmış ve diferansiyasyon ile ilişkisi araştırılmıştır. Nüks tespit edilmeksizin 3 yıl yaşayanlar kür olarak kabul edilirken, takibe gelmeyen hastalar, postoperatif takibi 12 aydan daha kısa olanlar ve cerrahi sınırdaki tümörü bulunan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Lokal ya da boyunda nüks tespit edildiğinde "nüks olmadan yaşam" süresinin sona erdiği kabul edilmiştir.

Kliniğimizde ameliyat edilen 96 dil kanseri vakasından dosyaları bulunabilen 62 hasta taranmış, bu vakalardan 12 tanesi yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı araştırma dışı bırakılmıştır. İncelemeye alınan 50 hastanın 25'i erkek, 25'i kadın olup, yaş ortalamaları 52.06 olarak bulunmuştur. Erkek hastaların yaş ortalaması 52.96, kadınlarınki ise 51.16'dır. Erkek ve kadınların yaş ortalama-

ları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($t=0.489$, $p>0.05$).

Kliniğimizde, ön yerleşimli lezyonlarda pull-through, daha arkada yerleşmiş lezyonlarda ise Commando ameliyatı gerçekleştirilmiştir; NO lezyonlarda supraomohyoid veya fonksiyonel boyun disseksiyonu, N+ lezyonlarda ise radikal boyun disseksiyonu yapılmıştır. Dil ucundaki ve orta hatta yaklaşan lezyonlarda karşı tarafa suprahyoid boyun disseksiyonu tedaviye eklenmiştir. İleri evre tümörler, pozitif cerrahi sınır ve metastatik lenf nodüllerinin tespit edildiği durumlarda postoperatif radyoterapi ve kemo-terapi uygulanmıştır.

SONUÇ

50 hastadan 35'i (%70) iyi diferansiye, 13'ü (%26) orta derece diferansiye, ve 2'si (%4) az diferansiye olarak değerlendirilmiştir. İyi diferansiye tümörü olan hastaların nüks olmadan ortalama yaşam süreleri 62.97 ay, orta derece diferansiye tümörü olan hastaların 24.38 ay, az diferansiye tümörü olan hastaların ise 17.5 aydır. İstatistik çalışması olarak varyans analizi yapılmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($F=3.094$, $p>0.05$) (Tablo I).

TARTIŞMA

Dil kanserli hastalarda prognoz üzerine etki ettiği iddia edilen faktörler ile ilgili çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Bazı yazarlara göre dil kanserinde yaşam süresi iki faktöre bağlıdır: primer tümörün büyüklüğü ve bölgesel metastazın varlığı.⁴ Maddox'a göre⁵ primer tümörün boyutu, boyun lenf nodu metastazı sıklığını belirleyen ve prognozu kötüleştiren en önemli faktördür. Daha ileri evredeki tümörlerin servikal lenf nodu metastazı yapma olasılıkları ve tedavi sonrası nüks risklerinin arttığı iddia edilmekle birlikte, kötü prognozlu hastaları belirlemede, servikal lenfatiklerin histopatolojik incelemesinin TNM evrelemesine göre daha üstün olduğu da görüşler arasındadır.^{3,6} Bu görüşü savunan yazarlar en uygun tedaviyi belirlemede sadece TNM evrelemesine dayanmanın doğru olmadığını ifade etmektedirler.⁵

Fakih ve Spiro'ya göre^{7,8} elektif radikal boyun disseksiyonu endikasyonunu belirlemede en önemli parametrelerden birisi de primer tümörün kalınlığıdır. Spiro⁸ tümör kalınlığı 2 mm'yi aşan NO boyunlu hastalarda servikal metastaz şansının %40'a yaklaştığını ve bu hastalarda

Tablo-I: Diferansiyasyon ile ortalama yaşam süresi arasındaki ilişki

Diferansiyasyon	Yaşam süresi (ay)	Hasta sayısı
Az	17.50	2 (%4)
Orta	24.38	13 (%26)
İyi	62.97	35 (%70)
	51.12 (Ortalama)	50
(F = 3.094, p > 0.05)		

elektif boyun disseksiyonu yapılması gerektiğini belirtmektedir.

Shah ve ark.'nın³ bir çalışmalarında lenf nodlarında ektrakapsüler yayılım olması, boyun yumuşak dokularının tutulması ve farklı seviyelerde çok sayıda metastatik lenf nodu bulunmasının hastaları yüksek risk kategorisine sokan en önemli faktörler olduğu belirtilmektedir. Lenf nodlarında ektrakapsüler yayılım bulunmasının yaşam süresini %50'ye varan oranda azalttığı iddia edilmektedir.⁶

Boyun muayenesinin güvenilirliğinin %70-%80'den daha fazla olmadığı bilinmektedir.^{9,10} Ağız boşluğu kanserleri içerisinde en sık "geç lenf nodu metastazı" yapan dil kanserleridir. Okült metastaz oranı T1 lezyon için %29 iken, T3 lezyonu için %77'dir.⁴ Rekürrens geliştikten sonra ne yapılırsa yapılsın yaşam şansının %0 olduğu hatırlanacak olursa, dil kanserinde ilk tedavinin önemi ortaya çıkmaktadır.¹¹ Hemiglossektomi ile boyun disseksiyonu enblok olarak uygulanmalı ve sadece hemiglossektomi yaparak takip etmeye güvenilmemelidir.

Genel olarak diferansiyasyon derecesi azaldıkça tümör daha hızlı büyür. Buna göre az diferansiye bir tümörün prognozunun daha kötü olması beklenir.¹² Ancak klinik çalışmalar, tümör diferansiyasyonunun yaşam süresi, kür ve rekürrens oranı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.^{3,11,13,14} Bizim çalışmamızda da, diferansiyasyonun artması, yaşam süresini arttırmamaktadır. Ortalamalardan da görüleceği gibi iyi diferansiye dil kanserlerinde nüks olmadan yaşam süresi, az ve orta diferansiye olanlara göre daha yüksektir: ancak, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

KAYNAKLAR

- Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE. Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book Inc. 1993, 1248-1305.
- Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL. Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1991. 2041-2068.
- Shah JP, Cendon RA, Farr HW, Strong EW. Carcinoma of the oral cavity: Factors effecting treatment failure at the primary site and neck. Am J Surg 1976; 132: 504-507.
- Di Troia JF. Nodal metastasis and prognosis in carcinoma

- of the oral cavity. *Otol Clin North Am* 1972; 5(2): 333-342.
- 5 Maddox WA. Vicissitudes of head and neck cancer. *Am J Surg* 1984; 148: 428-432.
 - 6 Johnson JT, Myers EN, Bedetti CD, Barnes L, Schramm VL, Thearle PB. Cervical lymph node metastasis. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 534-538.
 - 7 Fakih AR, Rao RS, Borges AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989; 158: 309-313.
 - 8 Spiro RH, Huyos AG, Wong GY, Spiro JD, Gnecco CA, Strong EW. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *Am J Surg* 1986; 152: 345-350.
 - 9 Cady B, Catlin D. Epidermoid carcinoma of the gum: A 20 year survey. *Cancer* 1969; 23: 551-569.
 - 10 Spiro RH, Frazell EL. Evaluation of radical surgical treatment of advanced cancer of the mouth. *Am J Surg* 1968; 116: 571-577.
 - 11 Newman AN, Rica DH, Ossoff RH, Sisson GA. Carcinoma of the tongue in persons younger than 30 years of age. *Arch Otolaryngol* 1983; 109: 302-304.
 - 12 Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1984: pp 214-253.
 - 13 Mhit-Tabatabai MA, Sobel HJ, Ruch BJ, Mashberg A. Relation of thickness of floor of mouth Stage I and II cancers to regional metastasis. *Am J Surg* 1986; 152: 351-353.
 - 14 Zoller M, Goodman ML, Cummings CW. Guidelines for prognosis in head and neck cancer with nodal metastasis. *Laryngoscope* 1978; 88: 135-140.