

# Baş-Boyun Karsinomlarında Boyun Lenf Bezleri, Prognozu Etkileyen Faktörler

Dr. Bilgin AKSOY (1), Dr. Osman HÜTEN (2), Dr. Rızvan ORHA (3), Dr. Hakan ERDİBİL (4)

## ÖZET

Çalışmada, SSK İstanbul Hastanesinin materyali içerisinde 103 baş boyun epidermoid karsinomu olgusunun lenf bezleri, literatürdeki parametreler kullanılarak morfolojik olarak değerlendirilmiş ve prognoz ile ilişkisi araştırılmıştır. Elde edilen bulgular literatürle karşılaştırılmıştır. Sonuçta lenf bezinde ektranodal yayılım ile sinüzal histiositozi dışında kalan diğer parametrelerin prognoz üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı tesbit edilmiştir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Ektranodal yayılım, boyun lenf bezleri, baş-boyun karsinomları, prognostik faktörler

## SUMMARY

### PROGNOSTIC FACTORS IN CERVICAL LYMPH NODES OF HEAD AND NECK CARCINOMAS.

In our study, we evaluated morphologically and prognostically lymphnode biopsy slides of 103 head and neck epidermoid carcinoma cases using multiple parameters. Our findings were compared with literature.

**KEYWORDS:** Extranodal spread, cervical lymph nodes, head and neck carcinomas, prognostic factors.

## GİRİŞ

Geçmişte baş-boyun kanserlerinde prognozu tahmin etmek, esas olarak klinik stage temel alınarak yapılmaktaydı. Yakın zamanda ise prognozu tayin eden esas mekanizmanın, organizmanın tümöre cevabı olduğu ileri sürülmektedir. Bu konuda en sık kullanılan parametreler ise, tümör diferansiasyonu, tümöre karşı iltihabi cevap ve lenf bezi değişiklikleridir.

Baş-boyun kanserli hastalarda metastatik lenf bezi bulunması yüksek risk faktörü olarak kabul edilmektedir (1-7). Metastazların sayısı, büyüklüğü, lokalizasyonu, ektranodal yayılım birçok araştırmacı tarafından incelenmiş olup, elde edilen bulgular arasında çelişkiler izlenmektedir. Bu tartışmaların kaynağını ise, prognozun çok sayıda faktör ile bağlantılı oluşu ve değişik tedavi şemalarının kullanışlı oluşturmaktadır. Birçok yazara göre ise hastalarda prognozu tayin eden esas faktör, klinik olmaktan çok morfolojiktir (1,2,4,5,7).

Baş-boyun karsinomlarının boyun lenf bezi metastazlarını, kapsül dışına çıkış çevre doku içerisinde infiltrasyon oluşturmaya meyilli olduğu 1930'da Willis tarafından tarif edilmiştir. Willis, birçok vakada

tümörün lenf bezi dışına çıktığı ve çevre dokuda infiltrasyon oluşturduğunu göstermiştir. Transkapsüler yayılımın klinik önemi 1970'lerde fark edilmiş ve bugün lokal nüks için en önemli prognostik faktör olduğu düşünülmektedir (2) (8). Metastatik boyun lenf bezlerinde kapsül dışına yayılma, prognozun kötü olacağını gösteren en önemli işaretlerden biridir (9). Primer tümör diferansiasyonunun, metastatik lenf bezi sayısının, lenf bezi çapının prognoz üzerinde direkt etkisi yoktur ve prognoz tayini için kullanışlı değildir (9).

Noone ve arkadaşları, 104 oral epidermoid karsinom olgusunda; palpabl boyun lenf bezi, primer tümörde minimal iltihabi cevap, metastatik lenf bezinde tümör nekrozu ve metastatik lenf bezinde desmoplastik reaksiyonun kötü prognoza; primer tümöre belirgin iltihabi cevabın iyi prognoza işaret ettiğini, nodal histiositozis veya folliküler hiperplazinin ise prognoz üzerinde etkisiz olduğunu ileri sürmüşlerdir (7).

Bennett ve arkadaşları ise, cerrahi eksizyon ile tedavi edilen larenks ve hypofarenks epidermoid karsinomlu 84 hastada uzun survivalın; kötü diferansiyeli tümör, lenf bezi metastazı ve ektranodal yayılma ile ters orantılı olduğunu; sinüs histiositozis, desmoplastik reaksiyon ve folliküler hiperplazinin önemli prognostik faktör olmadığını ileri sürmüşlerdir(1).

Malicka B1 larenks karsinomu vakasının incelenmesinde, lenf bezinde metastaz olmadan sinüs histiositozis'in görülmesinin uzun survivala, folliküler hiperplazinin ise kısa survivala işaret ettiğini ileri sürmüştür(6).

Berlinger ve arkadaşları ise, lenf bezinde lenfosit

SSK İstanbul Hastanesi Patoloji Bölümü (1) Şef Yardımcısı, (2) Başasistan, (3) Asistan, (4) SSK İstanbul Hastanesi KBB Kliniği Asistanı,

X. Ulusal Patoloji Kongresi 3-7 Kasım 1992 Girne / KIB-RIS'ta tebliğ edilmiştir.

üstünlüğü veya folliküler hiperplazinin uzun süreli survive sağladığı, lenfosit depresyonunun ise kısa survivala neden olduğunu isbat etmiştir(2).

Biz bu çalışmada 103 baş-boyun karsinomu olgusunun, boyun lenf bezleri morfolojisinin prognozla ilişkisini bahsedilen parametreler doğrultusunda değerlendirdik.

## MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada, 1985-1989 yılları arasında SSK/İstanbul Hastanesinde teşhis ve tedavileri yapılan 103 baş-boyun Epidermoid karsinomu olgusu incelenmiştir. Olguların 91'i Erkek, 12'si kadın olup, yaş dağılımı 37-72 arasında ve ortalama yaş 58.3 dür. Olguların tümünde postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. Kayıtlı bilgiler yeterli olmadığından retrospektif klinik stage yapılamamıştır.

Olgular larenks (87), supraglottik (52), glottik (28), infraglottik (7), dudak (4), dil (4), ağız tabanı (2), hipofarenks (2), tonsil (1), cilt (1) ve okült primer (2) karsinomlardan oluşmakta olup, bu olguların boyun disseksiyon materyallerinde lenf bezlerinin morfolojisi incelenmiş ve prognozla ilişkisi araştırılmıştır.

Bu olguların arşiv lamaları veya parafin bloklarından yapılan yeni kesitleri, H+E boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda yeniden incelenmiştir. Prognoz ise, hastaların klinik dosyaları ve/veya hasta ya da yakınları ile ilişki kurularak araştırılmıştır.

Çalışmada, üç yıllık survival prognoz kriteri olarak kullanılmış olup; olguların primerlerine göre dağılımı, lenf bezi büyüklüğünün metastaz oranına etkisi, lenf bezi histolojik metastazlarında büyüklüğün ektranodal yayılıma etkisi, histolojik lenf bezi metastazlarının, ektranodal yayılımın, lenf bezi histolojik metastazlarında büyüklüğün, lenf bezi metastaz sayısının, lenf bezi iltihabı cevabının, lenf bezi metastazlarında tümör diferansiasyonunun, metastatik lenf bezlerinde tümör nekrozunun, metastatik lenf bezlerinde sinüs histiozisinin, metastatik lenf bezlerinde desmoplastik reaksiyonun survival üzerine etkisi araştırılmıştır.

Çalışmada, lenf bezinde büyüme, derin kortekste lenfosit yoğunluğunun artması, korteks dış bölgelerinde germinal merkezlerin genişlemesi ve follikül sayısının artması, lenf bezinde kuvvetli iltihabi cevap olarak; bu özellikleri taşımayan lenf bezleri ise yeter-siz iltihabi cevap olarak değerlendirilmiştir.

Primer tümörde veya metastatik lenf bezinde keratinizasyon görülmesi diferansiasyon olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar Chi-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmada 103 adet boyun disseksiyonu ile gönderilmiş baş-boyun kanserli olguda 76 hastada metastaz tesbit edilmiş, 27 hastada ise boyun lenf bezlerinde

metastaz izlenmemiştir. Metastazlı olgularda survival %32.8, metastazsız olgularda ise %77.7 olarak bulunmuştur (Tablo1).

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
METASTAZ(-)	27	21	%77.7
METASTAZ(+)	76	25	%32.8
TOPLAM	103	46	%44.6

35 hastada lenf bezleri çapı 1 cm'den ufak bulunmuş olup %57.1'inde metastaz saptanmıştır. 48 hastada ise lenf bezlerinin çapları 1-3 cm arasında olup, bu hastalarda %75 oranında metastaz bulunmuştur. Geri kalan 20 hastada lenf bezi çapı 3 cm'den büyük olarak saptanmış olup, bu hastalarda %100 oranında metastaz belirlenmiştir (Tablo 2).

LENF NODU	HASTA SAYISI	HİSTOLOJİK METASTAZ	% ORANI
<1 cm	35	20	%57.1
1-3 cm	48	36	%75
>3 cm	20	20	%100
TOPLAM	103	76	%73.7

Metastazlı lenf bezi çapı 1 cm'den küçük olan 20 hastada survival %50, 1-3 cm arasında olan 36 hastada %36.1, 3 cm'den büyük olan 20 hastada ise %10 olarak bulunmuştur (Tablo 3).

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
<1 cm	20	10	%50
1-3 cm	36	13	%36.1
>3 cm	20	2	%10
TOPLAM	76	25	%32.8

Boyun disseksiyonlarında elde edilen metastazlı lenf bezi sayısı 2 ve daha az olan 58 olguda survival %34.4, ikiden fazla metastazlı lenf bezi bulunan 18 hastada ise survival %27.7 olarak saptanmıştır. (Tablo 4)

TABLO 4

**LENF NODU METASTAZI SAYISININ SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU (LN)	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
METASTAZ(-)	27	21	%77.7
METASTAZ(+)	76	25	%32.8
1 VEYA 2 LN(+)	58	20	%34.4
>2 LN(+)	18	5	%27.7

Lenf bezi metastazlı izlenen 76 hastamızdan 26'sında extranodal yayılım saptanmış olup, bunlarda survival %11.5 bulunmuştur. Extranodal yayılım saptanmayan 50 hastada ise survival %44 olarak belirlenmiştir (Tablo 5).

TABLO 5

**EXTRANODAL YAYILIMIN SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
E.N. YAYILIM(-)	50	22	%44
E.N. YAYILIM(+)	26	3	%11.5
TOPLAM	76	25	%32.8

Metastazlı lenf bezi büyüklüğü 1 cm'den küçük olan 20 hastanın %10 kadarında extranodal yayılım bulunmuştur. 1-3 cm arasında değişen çaplarda metastazlı lenf bezi içeren 36 olguda extranodal yayılım %30.5 kadarında; 3 cm'den büyük metastazlı lenf bezi içeren 20 olguda ise %65 oranında extranodal yayılım izlenmiştir (Tablo 6).

TABLO 6

**LENF NODU HİSTOLOJİK METASTAZLARINDA BÜYÜKLÜĞÜN EXTRANODAL YAYILIMA ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	EXTRANODAL YAYILIM	% ORANI
<1 cm	20	2	10
1-3 cm	36	11	30.5
>3 cm	20	13	65
TOPLAM	76	26	34.2

Lenf bezi metastazlı saptanmayan 27 hastamızın 10 tanesinde, lenf bezlerinde kuvvetli reaktif hiperplazi belirlenmiş olup, bu hastalarda survival %70 olarak izlenmiştir. Kalan 17 hastada ise lenf bezi inflammatuar cevabı yetersiz olup, bu hastalarda survival %82.3 bulunmuştur. Lenfosit depleasyonu gösteren lenf bezi, olgularımızda saptanmamıştır.

Lenf bezlerinde metastaz izlenen 76 hastamızın 32 tanesinde lenf bezlerinde ayrıca kuvvetli reaktif hiperplazi saptanmış olup, survival %56.2 bulunmuştur. 44 hastada ise lenf bezi inflammatuar cevabı yetersiz olup, survival %15.9 olarak belirlenmiştir (Tablo 7).

TABLO 7

**LENF NODU METASTAZI (+) HASTALARDA İLTİHABİ CEVABIN SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
KUVVETLİ	32	18	%56.2
YETERSİZ	44	7	%15.9
TOPLAM	76	25	%32.8

Lenf bezlerinde metastaz izlenen 76 hastamızın 20 tanesinde metastazındaki tümör diferansiasyonu az olarak belirlenmiş olup, bu olguların survival'ı %25 olarak bulunmuştur. Metastazlı orta derecede diferansiye olan 15 olgumuzda ise survival %33.3 olarak saptanmıştır (Tablo 8).

TABLO 8

**LENF NODU METASTAZINDA DİFERANSİYASYONUN SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
AZ	20	5	%25
ORTA	41	15	%36.5
İYİ	15	5	%33.3
TOPLAM	76	25	%32.8

Lenf bezlerinde metastaz izlenen 76 olgunun 40 tanesinde metastazlı lenf bezinde tümör nekrozu belirlenmiş olup, bu hastalarda survival izlenmemiştir. Bu hastalarda survival %36.1 olarak belirlenmiştir (Tablo 9).

Metastazlı lenf bezi içeren 76 hastamızdan 63 hastada, lenf bezlerinde tümörün meydana getirdiği değişik derecelerde desmoplastik reaksiyon izlenmiş olup, bu hastalarda survival %23.8 olarak saptanmıştır. 13

**TABLO 9**

**LENF NODU METASTAZINDA NEKROZUN SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
NEKROZ (+)	40	12	%30
NEKROZ (-)	36	13	%36.1
TOPLAM	76	25	%32.8

hastada ise desmoplastik reaksiyon görülmemiş olup, survival %76.9 olarak gözlenmiştir (Tablo 10).

**TABLO 10**

**LENF NODU METASTAZINDA DESMOPLASTİK REAKSİYONUN SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
VAR	63	15	%23.8
YOK	13	10	%76.9
TOPLAM	76	25	%32.8

Lenf bezlerinde metastaz görülen 76 olgunun 22 sinde, lenf bezlerinde ayrıca sinüs histiositozis belirgin olarak izlenmiş olup, bu hastalarda survival %54.5 olarak saptanmıştır. Sinüs histiositozis içermeyen 54 olguda ise survival %24 olarak belirlenmiştir (Tablo 11).

**TABLO 11**

**LENF NODU METASTAZI (+) OLGULARDA SİNÜZAL HİSTİOSİTOZUN SURVİVE'A ETKİSİ**

LENF NODU	HASTA SAYISI	SAĞ	3 YILLIK SURVİVE
S.HİSTİOSİTOZ(+)	22	12	%54.5
S.HİSTİOSİTOZ(-)	54	13	%24
TOPLAM	76	25	%32.8

**TARTIŞMA**

Literatürde prognozu tayin eden en önemli faktör olarak işaret edilen ekstranodal yayılım, çalışmamızda da survival'ı belirgin olarak etkilemektedir. Ekstranodal yayılımın pozitif olduğu olgularda survival %11.5 negatif olduğu olgularda ise survival %44 bulunmuştur. Bulgular literatüre uymaktadır (1,7,8,9).

Çalışmamızda metastazlı lenf bezi sayısının, sur-

vival ile ters orantılı olduğu görüldü, lenf bezi çapının survival ile ilişkisi ters orantılı, ama anlamlı bulunmadı. Bulgularımız literatür ile uyumludur (5,7,9,10).

Literatürde lenf bezinde desmoplastik reaksiyonun survival üzerine etkisi, değişik yazarlar tarafından farklı değerlendirilmiştir (1,3,4,7). Çalışmamızda ise, desmoplastik reaksiyonun survival üzerine etkili olduğu bulunmuştur. Fakat bu bulgular, gruba giren olgularda, ekstranodal yayılımın da görülmüş olması ile açıklanabilir.

Literatürde sinüs histiositozis ve foliküler hiperplazinin survival üzerine etkisi, değişik yazarlar tarafından farklı değerlendirilmiştir (1,4,5). Çalışmamızda ise, foliküler hiperplazi ve sinüzal histiositozis'in survival üzerine anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur (Tablo 12).

**TABLO 12**

**BOYUN LENF BEZLERİ PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

3 YILLIK SURVİVE	VAR	YOK
<b>ETKİLİ BULUNANLAR</b>		
LENF NODUNDA METASTAZ	%32.9	%77.7
(+) LN EXTRANODAL YAYILIM	%11.1	%44
(+) LN İLTİHABİ CEVAP	%56.2	%15.9
(+) LN SİNÜZAL HİSTİOSİTOZ	%54.5	%24
(+) LN DESMOPLASTİK REAK	%23.8	%76.9
(+) LN BÜYÜKLÜĞÜ <1cm %50, 1-3 cm %36.1, >3 cm %10		
<b>ETKİSİZ BULUNANLAR</b>		
(=) LN NEKROZ%30	%36.1	
(+) LN Diferansiasyon	İYİ%33.3, Orta %36.5, AZ %25.	

Literatürde, nekroz ve lenf bezinde tümör diferansiasyonunun survival üzerine etkili olmadığı yazılmaktadır (7). Bulgularımızda literatürü destekler niteliktedir.

**SONUÇ**

Çalışmada, incelenen 103 Baş-Boyun epidermoid karsinomu olgusuna ait boyun lenf bezlerinin morfolojisinin prognozla ilişkisi araştırılmış olup, prognozu etkileyen parametreler arasında en anlamlı olanların, lenf bezinde ekstranodal yayılım ile lenf bezinde sinüzal histiositozis olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerin ise prognoz üzerinde indirekt etkisi olduğu veya anlamlı olmadığı saptanmıştır.

---

## KAYNAKLAR

- 1- **Bennett S M et al.** Prognostic significance of histologic host response in cancer of larynx or hypopharynx. *Cancer* 1971; 28: 1255-1265.
  - 2- **Berlinger NT, Tsakraklides V, Pollack K, Adams GL, Yang M, Good RA.** Immunologic assesment of regional lymph node histology in relation to survival in head and neck carcinoma. *Cancer*1976; 37(2): 697-705.
  - 3- **Grandi c, Alloisio M, Moglia D, Podrecca S, Sala L, Salvatori P, Molinari R.** Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: Therapeutic implications. *Head and Neck-Surgery*: 67-73, Nov/Dec 1985.
  - 4- **Malicka K.** Attempt at evaluation of defensive activity of lymph nodes on basis of microscopic and clinical studies in cases of laryngeal cancer. *Pol Med J* 1971; 10:154-164.
  - 5- **Noone RB et al.** Lymph node metastasis in oral carcinoma. *Plast and Reconst Surg* 1971; 53:154-164.
  - 6- **Richard JM, Sancho-Garnier H, Micheau D, Cachin Y.** Procnostic factors in cervical lymph node metastasis in upper respiratory and digestive track carcinomas: Study of 1713 cases during a 15 year period. *Laryngoscope*1987; 97:97-101.
  - 7- **Zoller M. Goodman ML, Cummings CW.** Guide lines for prognosis in head and neck cancer with nodal matas-tasis. *Laryngoscope* 1978; 88:135-140.
  - 8- **Carter LR, Barr CL, O'Brien JC, Soo KC, Shaw HJ.** Transcapsular spread of metastatic squamos cell carcinoma from cervical lymph nodes. *Amj Surg* 1985; 150:495-499.
  - 9- **Johnson JT, Barnes EL, Myers EN, Schramm VL JR, Borochovitz D. Sigler BA.** The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. *Arch Oto-laryngol* 1981; 107(12): 725-9.
  - 10- **Schuller DE, Mc Guist WF, MC Cabe, BF, Young-D.** Prognostic significance of metastatic cervical lymph node. *Laryngoscope* 1980; 90(4): 557-70.
-