



Dil Kanserlerinde Prognostik Faktörlerin Uzun Dönem Sağkalıma Etkisi

The Effect of Correlation Between Prognostic Factors and Long-Term Mortality in Tongue Cancers

Gözde Orhan Kubat¹, Süha Beton², Muharrem Gerçek²

Öz / Abstract

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde takip ve tedavi edilen dil kanseri hastalarının demografik bilgilerini, prognostik faktörlerini ve bunların sağkalım üzerine etkilerini istatistiksel olarak değerlendirmektir.

Yöntemler: 2000-2013 yılları arasındaki 96 dil kanseri hasta verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri; diş protezi, sigara ve alkol kullanımları; özgeçmişleri, tümör özellikleri, tedavi yöntemleri; nüks, uzak metastaz ve ikinci malignensi varlığı, sağkalım ve takip süreleri incelendi.

Bulgular: Tümörün nüks etmesi, boyun diseksiyonunda pozitif lenfadenopati (LAP) olması, TNM evrelemesine göre klinik ve patolojik T-N evrelerinin artması, Kaplan-Meier Sağkalım Analizi ve Cox'un Oransal Hazard Regresyon Analizine göre değerlendirildiğinde, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım ve ortalama yaşam sürelerini istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltmaktadır ($p<0,05$).

Sonuç: Dil kanserlerinin prognozunu ve sağkalımını belirlemede tümörün evresi, histopatolojik grade'i, büyüme paterni, lenf nodu, uzak metastaz olması, sekonder primer tümör görülmesi önemlidir. Erken evrede tanı koymak hastaliksiz sağkalımı arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dil kanseri, prognoz, sağkalım

Objective: The aim of this study was to review demographic data, prognostic factors, and the effect on mortality of patients who were treated for tongue cancer and followed up at our clinic.

Methods: Data between 2000 and 2013 were retrospectively reviewed. This report includes data from 96 patients. Demographic data, dental prostheses, smoking and drinking habits, CVs, tumor characteristics, treatment methods, recurrence, distant metastasis, second primary tumor presence, postoperative survival, imaging techniques, and follow-up dates were reviewed.

Results: According to the Kaplan-Meier survival analysis, the following results were observed: patients whose tumors were recurring and whose lymph nodes were positive in the neck and according to TNM staging; an increase in clinical and pathological T-N phase; and a decrease in survival time in 3, 5, and 10 years ($p<0.05$).

Conclusion: Tumor stage, histopathological grade, growth pattern, lymph node and distant metastasis, and second primary tumor are important prognostic factors. The identification of tumors at an earlier stage has increased the survival time.

Keywords: Tongue cancer, prognosis, survival time

Giriş

Dünyanın birçok yerinde baş boyun kanserlerinin sıklığı artmaktadır. Oral kavite kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü, dil kanserleri de oral kavite kanserlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır (1). Ülkemizde yapılmış sağlıklı bir epidemiyolojik çalışma olmadığı için net bir oran verilememektedir. Baş boyun kanserleri, genellikle 6.dekatta teşhis edilirken genç hastalarda (40 yaş altı) görülme oranı gittikçe artmaktadır (2). Dil kanseri erkeklerde daha sık görülmekle beraber, bazı çalışmalarda kadınlarda sigara kullanımının artması nedeniyle dil kanseri görülme oranının arttığı desteklenmektedir.

Etyolojik faktörlerin %90'ı sigara, puro, pipo, tütün kullanımı, pasif sigara içiciliği ve alkol kullanımı ile ilişkilidir. Humman Papilloma Virüs (HPV) de kanserojen etkisi kesin kanıtlanmış olan enfeksiyöz ajanlardır (3). Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile immün sistemin baskılanması, uzun süreli uygunsuz diş protezlerinin kullanımına sekonder uzun süreli travma olması, kötü ağız hijyeni diğer etyolojik faktörlerdir.

Oral kavite ve dil kanserlerin %90'dan fazlasını yassı epitel hücreli kanserler (YEHK) oluşturmaktadır (4). Premalign lezyonlar lökoplaki, eritroplaki, oral submukozal fibrozis ve oral liken planus olarak sınıflandırılırlar ve yapılan çalışmalarda premalign lezyonların %6,6-36,4'ünün 1,5-8,5 yıl arasında invaziv karsinomaya progresyon gösterdiği belirtilmektedir. Eritroplakinin lökoplakiye göre malignite riski daha yüksektir (5).

Dil kanserlerinde tümörün evresi, histopatolojik evresi, büyüme paterni, boyunda lenf nodu ve uzak organ metastazının, sekonder primer tümörlerin olması prognozu ve sağkalımı belirlemede önemli faktörlerdir. Dilin YEHK'lerinde boyunda lenf nodu metastazı sık görülür ve klinik olarak boyunda lenf nodu metastazı olmayan (N0) hastalarda tanı konulduğu yüksek oranında okült metastaz vardır.

Histopatolojik tanı konulduktan sonra evreleme yapmak için bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri yapılmalıdır. Pozitron emisyon tomografisi (PET) ileri evre hastalıklarda uzak metastaz tayininde kullanılır (6).

¹Sağlık Bakanlığı Ordu Ünye Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ordu, Türkiye
²Ankara Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence:
Gözde Orhan Kubat,
E-posta: dr.gozde@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
19.12.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
11.06.2016

© Telif Hakkı 2016 Makale metnine
www.istanbulmedjournals.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2016 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

Tedavi seçimi primer tümörün ve lökorejyonel lenf nodu tutulumunun durumuna bağlı olarak değişir. Cerrahi tedavi ve radyoterapi (RT) dil kanserinde primer tedavi olarak uygulanabilir. Erken evrelerde cerrahi ya da RT seçilebilirken ileri evre tümörlerde multimodal terapi uygulanmalıdır.

Bu çalışmadaki amacımız takip ve tedavi edilen dil kanseri hastalarının demografik bilgilerini, prognostik faktörlerini ve sağkalım üzerine etkilerini istatistiksel olarak değerlendirmektir.

Yöntemler

Kliniğimizde 2000-2013 yılları arasında, dil kanseri tanısı ile takip ve tedavi edilen 96 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. 96 hasta dosyalarından ulaşılabilen verilere göre hastaların anamnezlerinde; cinsiyet, yaş, diş protezi kullanım öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, özgeçmişleri gibi demografik bilgiler sorgulandı, tümörün lokalizasyonu, uygulanan cerrahi müdahaleler, nüks bölgeleri ve görülme süresi, uzak metastaz ve ikinci malignensi varlığı, postoperatif sağkalım ve takip süreleri incelendi. Klinik ve patolojik N evreleri karşılaştırıldığında; %46,1 yanlış pozitiflik ve %18,1 yanlış negatiflik elde edildi. Buna göre; klinik boyun muayenesinin özgüllüğü %85,7, duyarlılığı %46,6 olarak hesaplandı. Kliniğimizde tanı alan bu 96 hastanın 19 tanesi tedavisini dış merkezlerde tamamladı. Bu hastalara telefon ile ulaşılarak takip ve tedavi süreçleri öğrenildi ve çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11,5 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences ver. 10.0, SPSS Inc.; Chicago, Illinois, USA) paket programında yapıldı. Kategorik faktörlerin genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin 3-5 ve 10 yıllık sağkalım hızları, ortalama yaşam süresi ve bu süreye ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı. Genel sağkalım hızı üzerinde yaşı istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı ise Tek Değişkenli Cox'un Oransal Hazard Regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, yaşa ilişkin rölatif risk ve %95 güven aralığı hesaplandı.

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda genel sağkalım üzerinde etkili bulunan değişkenler ile klinik olarak etkili olabileceği düşünülen risk faktörlerinin birlikte etkilerini incelemek üzere Çoklu Değişkenli İleriye Dönük Elemeli Cox'un Oransal Hazard Regresyon Analizi kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde $p < 0,10$ olarak saptanan değişkenler aday risk faktörleri olarak çoklu değişkenli modele dahil edildi.

$P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alındı.

Bulgular

Hastaların 53'ü erkek (%55,2) ve 43'ü kadın (%44,8) olup, erkek/kadın oranı 1.2/1 olarak bulundu. Olguların en küçüğü 19 ve en büyüğü 86 yaşında olup, yaş ortalaması 57,1 olarak hesaplandı. 11 hasta (%11,5) 40 yaş altındaydı. Sigara, alkol, diş protezi kullanımı, kötü ağız hijyeni predispozan faktörler olarak tespit edildi.

Doksan altı hastanın preoperatif biyopsileri; 87 yassı epitel hücreli karsinom (YEHK) (%90,6), 3 adenoid kistik karsinom (%3,1), 3 verrüköz karsinom (%3,1), 1 malign epitelyal tümör (%1,1), 1 müsinöz kist (%1,1), 1 marjinal zon lenfoma (%1,1) olarak raporlandı. Ondokuz hastanın dış merkezde takip ve tedavi olduğu öğrenildi. Dış mer-

kezlere giden hastalardan 16'sının YEHK, 1'inin verrüköz karsinom, 1'inin lenfoma ve 1 tanesinin de adenoid kistik karsinom olduğu tespit edildi. Yetmiş yedi hasta kliniğimizde opere edildi, opere edilmeyen hastalar RT ve/veya KT verilmek üzere radyasyon ve tıbbi onkoloji kliniklerine yönlendirildi. Kliniğimizde hastalara parsiyel glossektomi ve hemiglossektomi ameliyatları yapıldı. Postoperatif histopatolojik tanıların 67'sinin (%87,0) YEHK, 3'ünün (%3,9) adenoid kistik karsinom, 1'inin (%1,3) low grade mukoepidermoid karsinom ve 1'inin de (%1,3) verrüköz karsinom olduğu saptandı. Beş hastanın ise preoperatif tanısı YEHK iken, eksizyonel biyopsi ile (%6,5) kitle eksizyonu müdahalesi sonrası geri kalan dokuda tümöre rastlanmadığı tespit edildi. Postoperatif defektlerin kapatılmasında çoğunlukla primer kapatma yöntemi kullanıldı ($n=47$) ancak daha az oranlarda sternokleidomastoid kas ($n=3$), pektoralis major kas flep ($n=3$), split thickness greft ($n=22$), serbest flep ($n=2$) ile onarım yapıldı.

Peroperatif tümör çıkarıldıktan sonra cerrahi sınırlardan donuk kesit patoloji çalışıldı ve negatif cerrahi sınırlara ulaşıldı. Postoperatif histopatolojik raporlarda 7 hastada (%9,1) cerrahi sınırda tümörün devamlılık halinde olduğu, 1'inde (%1,3) karsinoma insitu odağı, 3'ünde (%3,9) displazi olduğu gözlemlendi. Oniki hastada (%15,5) perinöral invazyon ve 1 hastada (%1,2) lenfovasküler invazyon saptandı. Bu hastalar radyasyon onkolojisi ve tıbbi onkolojiye danışılarak kendilerine devredildi.

Atmışdört hastaya boyun diseksiyonu yapıldı; 52 hastaya ipsilateral supraomohyoid, 11 hastaya bilateral supraomohyoid, 1 hastaya da radikal boyun diseksiyonu yapıldı.

Hastalar TNM evreleme sistemi ile değerlendirildiler.

Tablo 1'de evrelere göre hastaların sayısal dağılımı ve sağkalım yüzdeleri gösterildi.

Tablo 2'de T evresine göre, Tablo 3'te ise N evresine göre hastaların sayısal dağılımı gösterildi.

Tablo 4'te klinik N0, N+ ve patolojik N0, N+ hasta sayısı gösterildi.

Diferansiyasyonlara göre: N0 hastaların %43,3'ü orta, %20,9'u iyi, %2,9'u az diferansiye bulundu.

Glossektomi ve boyun diseksiyonu yapılan hastalar içerisinde nüks oranı %36,3 olarak saptandı. En erken 2 ay, en geç 10 yıl sonra dilde ve boyunda metastazlar görüldü (Tablo 5). Nüks tedavisinde tümör eksizyonu ve revizyon boyun diseksiyonu ameliyatı yapıldı. Hastalar radyasyon onkolojisine danışılarak RT verildi.

Dil kanseri tanısı alan hastalarımızda çoklu primer tümörler (ikinci primer tümör) araştırıldığında; 1'inde ağız tabanında, 1'inde larenkste simultane primer tümör (eş zamanlı saptanan tümör); 1'inde buk-

Tablo 1. Hastaların evrelere göre sayısal dağılımı ve sağkalım yüzdeleri

	Vaka sayısı	Toplam %	Ölen hasta sayısı	Sağkalım %
Evre 1	18	21,7	3	61,1
Evre 2	20	24,1	2	60,0
Evre 3	6	7,2	0	16,7
Evre 4	10	12,1	6	30,0

Tablo 2. T evrelemesine göre hastaların sayısal dağılımı

	Txn (%)	T1 n (%)	T2 n (%)	T3 n (%)	T4 n (%)	Bilinmeyen n (%)	Toplam n (%)
Klinik evreleme	0	42 (43,8)	37 (38,5)	6 (6,2)	1 (1,1)	10 (10,4)	96 (100)
Radyolojik evreleme	3 (3,1)	35 (36,5)	39 (40,6)	6 (6,2)	2 (2,1)	11 (11,5)	96 (100)
İntraoperatif evreleme	0	29 (35)	35 (42)	6 (7,3)	2 (2,4)	11 (13,3)	83 (100)
Patolojik evreleme	5 (6)	28 (33,8)	38 (45,8)	4 (4,8)	1 (1,2)	7 (8,4)	83 (100)

n: Hasta sayısı; T: anatomik büyüklük

Tablo 3. N evrelemesine göre hastaların dağılımı

	N0 n (%)	N1 n (%)	N2 n (%)	N3 n (%)	Bilinmeyen n (%)	Toplam n (%)
Klinik	67 (69,8)	14 (14,5)	4 (4,2)	1 (1,1)	10 (10,4)	96(100)
Radyolojik	57 (59,3)	18 (18,8)	7 (7,3)	3 (3,2)	11 (11,4)	96 (100)
İntraoperatif	45 (54,2)	19 (22,9)	8 (9,7)	1 (1,2)	10 (12)	83 (100)
Patolojik	44 (68,8)	7 (11)	6 (9,3)	3 (4,7)	4 (6,2)	64 (100)

n: hasta sayısı; N: lenf nodu tutulumu

Tablo 4. Klinik N evresi ile patolojik N evresinin karşılaştırılması

	Patolojik N0	Patolojik N+	Toplam
Klinik N0	36	8	44
Klinik N+	6	7	13

N: lenf nodu tutulumu

Tablo 5. Rekürrenslerin lokalizasyonu

	Vaka sayısı	Toplam %
Dil	10	37,0
Boyun	7	26,0
Dil + Boyun	10	37,0
Toplam	27	100,0

Tablo 6. Demografik ve klinik özelliklerin tek değişkenli kaplan-meier sağkalım analiziyle genel sağkalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi

Değişkenler	Sağkalım hızları %			Ortalama yaşam süresi (%95 GA)	Log-Rank	p
	3-Yıllık	5-Yıllık	10-Yıllık			
Cinsiyet					1,11	0,293
Erkek (n=49)	78,0	73,1	50,9	102,5 (82,9-122,0)		
Kadın (n=34)	96,7	85,6	64,2	105,9 (86,5-125,3)		
Sigara öyküsü					0,79	0,675
Yok (n=30)	96,3	83,5	60,1	111,3 (86,0-136,6)		
Bırakmış (n=11)	80,8	80,8	0,0	92,9 (62,1-124,0)		
İçiyor (n=28)	73,3	73,3	HY	85,8 (68,4-103,1)		
Alkol öyküsü					1,84	0,175
Yok (n=35)	90,6	85,5	69,5	116,4 (95,7-137,2)		
Var (n=13)	67,3	67,3	HY	79,5 (49,0-109,9)		
Nüks					7,55	0,006
Yok (n=53)	91,9	83,9	78,9	123,3 (107,8-138,8)		
Var (n=27)	70,4	62,5	29,2	76,4 (53,6-99,2)		
Genel	85,3	78,0	56,0	107,6 (92,5-122,7)	-	-

n: hasta sayısı; GA: güven aralığı, HY: hesaplama yapılamadı

kal mukoza ve ağız tabanında, 1'inde alt dudakta, 1'inde retromolar bölgede, 1'inde yumuşak damakta, 1'inde larenkste ve 1 hastada da akciğerde metakronize primer tümör (6 aydan daha geç saptanan tümör) geliştiği saptandı. Toplam olarak 8 hastada çoklu primer tümör görüldü, çoklu primer tümör insidansı %8,3 olarak hesaplandı.

Uzak metastaz taramasında da 3 hastanın cilt permeasyon metastazı, 3'ünün akciğer, 1'inin kemik ve akciğer, 1'inin beyin ve 1'inin de karaciğer metastazı nedeniyle tedavi gördüğü saptandı.

Yapılan dosya taramalarından istatistiksel analiz yapılmasına imkân veren bilgiler doğrultusunda hastaların demografik bilgilerinin ve klinik özelliklerinin sağkalım hızları ve ortalama yaşam sürelerine etkileri Tablo 6, 7, 8 ve 9' da özetlendi.

Bu veriler Kaplan-Meier Sağkalım Analizi ile incelendiğinde kanser nüksü varlığında; 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım ve ortalama yaşam süresinin, nüks olmayanlara göre belirgin düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği saptandı ($p<0,05$).

Tablo 7. Demografik ve klinik özelliklerin tek değişkenli kaplan-meier sağkalım analiziyle genel sağkalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi - devamı

Değişkenler	Sağkalım hızları %			Ortalama yaşam süresi (%95 GA)	Log-Rank	p
	3-Yıllık	5-Yıllık	10-Yıllık			
Diferansiasyon					4,50	0,105
Az (n=1)	100,0	100,0	HY	HY		
Orta (n=11)	72,7	48,5	48,5	87,0 (49,7-124,3)		
İyi (n=30)	92,6	86,0	86,0	111,6 (96,2-127,0)		
Boyun diseksiyonu					0,01	0,913
Yok (n=23)	81,0	69,4	69,4	82,8 (65,3-100,4)		
Var (n=59)	86,9	80,8	52,0	106,1 (88,3-123,9)		
LAP					13,11	0,0003
Yok (n=42)	95,2	87,1	55,1	115,3 (96,3-134,4)		
Var (n=13)	45,4	HY	HY	28,2 (15,2-41,2)		
Cerrahi sınır					3,51	0,061
Yok (n=58)	88,2	81,9	58,2	113,5 (95,5-131,5)		
Var (n=9)	58,3	58,3	HY	63,2 (29,0-97,4)		

n: Hasta sayısı; GA: güven aralığı; HY: hesaplama yapılamadı; LAP: lenfadenopati

Tablo 8. Klinik T ve N evrelerinin tek değişkenli kaplan-meier sağkalım analiziyle genel sağkalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi

Değişkenler	Sağkalım hızları %			Ortalama yaşam süresi (%95 GA)	Log-Rank	p
	3-Yıllık	5-Yıllık	10-Yıllık			
Klinik T evresi					39,81	<0,001
T1 (n=37)	90,9	80,5	80,5	123,1 (104,6-141,6)		
T2 (n=31)	89,2	89,2	HY	89,2 (71,5-106,8)		
T3 (n=6)	62,5	62,5	0,0	73,8 (20,3-127,3)		
T4 (n=1)	0,0	-	-	5,0 (5,0-5,0)		
Klinik N evresi					39,00	<0,001
N0 (n=59)	88,8	85,4	77,6	122,7 (107,5-137,9)		
N1 (n=12)	88,9	76,2	50,8	86,2 (51,8-120,6)		
N2 (n=3)	HY	HY	HY	5,7 (3,7-7,6)		
N3 (n=1)	100,0	100,0	0,0	113,0 (113,0-113,0)		

n: hasta sayısı; GA: güven Aralığı; HY: hesaplama yapılamadı; T: anatomik büyüklük; N: lenf nodu tutulumu

Tablo 9. Patolojik T ve N evrelerinin tek değişkenli kaplan-meier sağkalım analiziyle genel sağkalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi

Değişkenler	Sağkalım hızları %			Ortalama yaşam süresi (%95 GA)	Log-Rank	p
	3-Yıllık	5-Yıllık	10-Yıllık			
Patolojik T evresi					15,65	0,003
Tx (n=4)	100,0	100,0	100,0	HY		
T1 (n=26)	95,6	80,3	68,8	116,9 (92,3-141,5)		
T2 (n=32)	88,7	88,7	HY	96,4 (81,5-111,4)		
T3 (n=4)	50,0	50,0	0,0	59,5 (0,0-123,7)		
T4 (n=1)	0,0	-	-	11,0 (11,0-11,0)		
Patolojik N evresi					14,32	0,002
N0 (n=40)	97,5	88,8	74,9	123,7 (106,3-141,2)		
N1 (n=6)	75,0	HY	HY	38,7 (23,0-54,4)		
N2 (n=6)	50,0	HY	HY	30,5 (11,4-49,6)		
N3 (n=3)	33,3	33,3	0,0	41,7 (0,0-111,6)		

n: hasta sayısı; GA: güven aralığı; HY: hesaplama yapılamadı; T: anatomik büyüklük; N: lenf nodu tutulumu

Tablo 10. Genel sağkalım üzerinde etkili olabileceği düşünülen olası tüm risk faktörlerinin çoklu değişkenli ileriye dönük elemeli cox'un oransal hazard regresyon analizine göre birlikte etkilerinin incelenmesi

Değişkenler	Rölatif risk	%95 güven aralığı	Wald	p
		Alt Sınır	Üst Sınır	
LAP	8,876	2,083	37,819	8,716 0,003
Nüks	4,754	1,493	15,138	6,960 0,008

LAP: lenfadenopati

Boyun diseksiyonunda LAP pozitif olan hastaların LAP negatif olan hastalara göre; 3, 5, 10 yıllık sağkalımlarının ve ortalama yaşam sürelerinin istatistiksel olarak daha az olduğu belirlendi ($p<0,05$).

TNM evrelemesine bakıldığında klinik ve patolojik T-N evresi arttıkça 3, 5, 10 yıllık ve ortalama sağkalım sürelerinin istatistiksel açıdan anlamlı azaldığı görüldü ($p<0,05$).

Tablo 10'da tüm risk faktörlerinin çoklu değişkenli etkilerine bakıldığında, nüks ve boyunda LAP pozitifliğinin sağkalım üzerinde azaltıcı etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi ($p<0,05$).

Tartışma

Dil kanserleri 5-6. dekatta erkeklerde daha sık görülmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda 40 yaş altı genç hastalarda oral kavite ve dil kanseri insidansının arttığı gösterilmektedir (4). Bizim çalışmamızda literatür bilgileriyle uyumlu olarak 5. ve 6. dekatta erkek hastalar çoğunlukta idi. Ülkemizde yapılmış sağlıklı bir epidemiyolojik çalışma olmadığı için bu konuda ülkemiz hakkında net bilgi vermek mümkün olmamaktadır. Ancak araştırmamızda tespit edilen %11,5 40 yaş altı hasta oranı, genç hastalarda risk artışının önemli ölçülerde olduğunu desteklemektedir.

Dil kanseri oluşumunda sigara ve alkol kullanımı en çok suçlanan etyolojik faktörler olmasına rağmen uygunsuz diş protezi kullanımı da önemli derecede etkili olmaktadır. Kliniğimizde YEHL tanısı almış 67 hastanın 16'sının (%23,9) diş protezi kullandığı, bu hastaların 9'unun (%56,3) sigara ve alkol kullanmadığı tespit edildi. Yeterli çoğunlukta veri olmaması nedeniyle net değerlendirilemekle birlikte uygunsuz diş protez kullanımının ve iyi olmayan ağız hijyeninin kanser oluşumunda etkili olduğu görüldü.

Literatürlerde oral kavite ve dil malignitelerinin %90'nından fazlasının yassı epitelden; %10'nun minör tükrük bezi hücrelerinden, az bir kısmının da lenfoma, sarkoma gibi daha nadir tümörlerden oluştuğu gösterilmektedir (7). Olgularımızın postoperatif histopatolojik tanıları %87 ($n=67$) YEHL, %13 ($n=10$) diğerleri olarak tespit edildi ve literatür bilgisi ile uyumlu bulundu.

Dil kanserlerinde tümörün diferansiyasyon derecesi prognoz ve sağkalım üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Tümör diferansiyasyonu köken aldığı dokuya benzerliği ile ifade edilir. İyi diferansiyasyon (grade 1), orta diferansiyasyon (grade 2), kötü diferansiyasyon (grade 3), anaplastik veya indifferansiyasyon (grade 4) olarak gruplandırılır. Yapılan bir çalışmada diferansiyasyon azaldıkça, tümörün sağkalım, lenf nodu metastazı ve prognoz üzerine negatif yönde etkisi olduğu gösterilmektedir (8). Ülkemizde 50 hasta üzerinden yapılan bir çalışmada, %70 iyi, %26 orta, %4 az diferansiyasyon hasta raporlanırken, ortalama sağkalım süreleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı gösterildi (9). Ülkemizde yapılan diğer bir

çalışmada tümör diferansiyasyonunun arttıkça yaşam sürelerinin azaldığı ancak iyi diferansiyasyonlu tümörler ile orta ve az diferansiyasyonlu tümörler arasında anlamlı fark olmadığı gösterildi (10). Bizim çalışmamızda da diferansiyasyon azaldıkça ortalama yaşam sürelerinin azaldığı desteklendi.

Dil YEHL'si rezeksiyonu sonrası perinöral invazyon (PNI) ve derin invazyon lökorejyonel metastaz, cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği veya yakın cerrahi sınır olması kötü prognostik faktörlerdir (11). Dil kanserleri sıklıkla ilk bir yıl içerisinde rekürrens gösteren tümörlerdir. Cerrahi sınırdaki tümör olması glossektomi sonrası ihtimalini artırır (12). Wong ve arkadaşlarının retrospektif 192 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pozitif cerrahi sınırların lokal rekürrens ile ilişkili olduğu gösterilmektedir; hastaların %12'sinde pozitif, %55,7'sinde yakın cerrahi sınır (1-5 mm) bildirilmektedir (13). Postoperatif histopatoloji raporlarında, vaklarımızın 7 tanesinde (%9,1) cerrahi sınır pozitifliği, bir tanesinde (%1,3) cerrahi sınırdaki karsinoma in situ ve birinde de (%1,3) displazi tespit edildi. Bu hastalardan 6 tanesinin postoperatif RT±KT aldığı ve 1 hastanın kombine tedavi sonrası nüks ettiği görüldü. Yapılan bir çalışmada toplam rekürrens %27-40; primer tümör bölgesinde %9-24, boyunda %9-16 oranında gösterilmekte, ortalama rekürrens zamanı 11,5 ay olarak raporlanmaktadır (14). Kliniğimizdeki çalışmada lökorejyonel nüksler en erken 2 ay en geç 10 yıl sonra; %37 dilde, %26 boyunda, %37 dil ve boyunda tespit edildi. Nüks sonrası tümör rezeksiyonu ve boyun diseksiyonu yapıldı, hastalar postoperatif RT±KT açısından tıbbi ve radyasyon onkolojisi bölümlerine yönlendirildi.

TNM klasifikasyonu tedavinin planlanmasında, prognozu belirlemede, tedavi sonuçlarını değerlendirmede kullanılır. Anatomik büyüklük (T), lenf nodu tutulumu (N), uzak metastaz (M) ile gösterilir. İleri evre kötü prognostik faktördür. N evresindeki artış prognoz üzerinde daha belirgin etki yapar. Lenf nodu metastazı varlığına ek olarak tümörün diferansiyasyonu, invazyon derinliği, tümör kalınlığı, perinöral invazyon varlığı gibi histopatolojik parametreler de değerlendirilmelidir (15, 16). Yılmaz ve ark. (10) yaptığı çalışmada 3 yıllık hastalıklı sağkalım oranı T1-2 tümörlerde %78,8, T3-4 tümörlerde %54,5 olarak gösterilmektedir. Yine ülkemizden yapılan başka bir çalışmada hastalıklı sağkalım oranları erken evre tümörlerde %18, ileri evrede %15 olarak bildirilmektedir (17). Araştırmamızda %24,1 oranında en fazla evre 2 hastası mevcut olup; evre 1 hastalarında sağkalım oranı %61,1 ile en yüksekken, evre 4'te bu oran %30,0'a kadar düştüğü görüldü, literatürdeki bilgilerle uyumlu bulundu.

Yılmaz ve ark. (10) araştırmalarında T1-T2 evre hastalarda %65,2 N0, T3-4 evre hastalarda %27,3 oranında N0 hasta tespit edilmektedir (10). Bizim çalışmamızda, T1-T2 evre hastalarda N0 oranı %83,5 olarak saptandı. İleri evre T3-T4 hastalarda ise bu oran %42,9 olarak bulundu. T1 evre hastaların boyun metastazı yapmadığı, evre arttıkça metastaz oranının da arttığı; %7,1 hastanın evre 2, %28,7 hastanın evre 3, %57,2 hastanın evre 4 olduğu saptandı. Bu sonuç T1-2 evrelerde N0 oranının ileri evre tümörlere göre daha yüksek olduğu literatür bilgileriyle uyumlu olarak desteklendi.

Dil YEHL'si rezeksiyonu sonrası perinöral invazyon (PNI) ve derin invazyon lökorejyonel metastaz, cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği veya yakın cerrahi sınır olması kötü prognostik faktörlerdir (11). Dil kanserleri sıklıkla ilk bir yıl içerisinde rekürrens gösteren tümörlerdir. Cerrahi sınırdaki tümör olması glossektomi sonrası nüks ihtimalini artırır (12). Wong ve arkadaşlarının retrospektif 192

hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pozitif cerrahi sınırların lokal rekürrens ile ilişkili olduğu gösterilmektedir; hastaların %12'sinde pozitif, %55,7'sinde yakın cerrahi sınır (1-5 mm) bildirilmektedir (13). Postoperatif histopatoloji raporlarında, vakılarımızın 7 tanesinde (%9,1) cerrahi sınır pozitifliği, bir tanesinde (%1,3) cerrahi sınırda karsinoma in situ ve birinde de (%1,3) displazi tespit edildi. Bu hastalardan 6 tanesinin postoperatif RT±KT aldığı ve 1 hastanın kombine tedavi sonrası nüks ettiği görüldü. Yapılan bir çalışmada toplam rekürrens %27-40; primer tümör bölgesinde %9-24, boyunda %9-16 oranında gösterilmekte, ortalama rekürrens zamanı 11,5 ay olarak raporlanmaktadır (14). Kliniğimizdeki çalışmada lökorejyonel nüksler en erken 2 ay en geç 10 yıl sonra; %37 dilde, %26 boyunda, %37 dil ve boyunda tespit edildi. Nüks sonrası tümör rezeksiyonu ve boyun diseksiyonu yapıldı, hastalar postoperatif RT±KT açısından tıbbi ve radyasyon onkolojisi bölümlerine yönlendirildi.

Boyunda lenf nodu pozitifliğinin sağkalımı belirgin derecede azalttığı bilinmektedir. Capote ve ark. (18) yaptıkları çalışmada elektif boyun diseksiyon yapılan hastaların 5 yıllık lokal kontrol oranının (%92,5), yapılmayanlarınkine kıyasla (%71,2) yüksek olduğu ve sağkalımların da daha fazla olduğu gösterilmektedir. Yapılan çalışmada evre 1 ve 2 dil kanseri hastalarında yaklaşık %40 oranında boyun metastazı olması nedeniyle elektif boyun diseksiyonu bekle gör yaklaşımına göre üstün görülmektedir (19).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada intraoperatif N evrelemesinde yanlış negatiflik oranı %29,3, yanlış pozitiflik oranı %48,8; intraoperatif N evrelemesi sensitivitesi %76,5, spesifitesi %51,2 olarak tespit edilmektedir, yapılan preoperatif tüm incelemelerin lenf nodu metastazını tam olarak ekarte edemediği ve erken evre olgularda bile elektif boyun diseksiyonu savunulmaktadır (20, 21). Yılmaz ve ark. (10) çalışmalarında da hastaların %65,9'u klinik olarak N0, %55,7'si patolojik N0 ve %44,3'ü patolojik N+ olarak gösterilmektedir. Bu sonuçlar bütün olarak incelendiğinde elektif boyun diseksiyonunun bekle gör yaklaşımına göre üstün olduğu açıkça bellidir.

Kliniğimizde N0 67 vakadan 45'ine glossektomi ve eş zamanlı elektif boyun diseksiyonu yapıldı, 22 hastaya sadece glossektomi yapıldı. Tümör rezeksiyonu ve boyun diseksiyonu eş zamanlı olarak yapılan 45 hastadan 9'unun (%20), geri kalan 22 hastadan 8'inin (%36,3) primer yerde nüks, boyunda lenf nodu veya uzak organ metastazı nedeniyle ikinci bir tedavi aldığı tespit edildi. Kliniğimizde çalışmaya başlanılan ilk yıllarda, N0 boyunlara bekle gör yaklaşımının tercih edildiği; günümüzde ise dünya literatürlerinde gösterilen okült metastaz, rekürrens oranları ve tümöre yaklaşım-ları göz önünde bulundurularak tümör rezeksiyonu ile eş zamanlı elektif boyun diseksiyonunun tercih edildiği görüldü.

Metastatik hastalığın yaygınlığı diğer bir prognostik faktördür (22). Tek lenf nodu metastazı varlığında %27 oranında, üç ve daha fazla lenf nodu metastazı varlığında %74, ektrakapsüler invazyon varlığında %83 oranında hastalıksız yaşam süresinde azalma saptandığı ve dil kanserlerinde tedavi planı hazırlanırken daha radikal tedavi gerektiren hasta seçimi açısından TNM evresi yanında, histopatolojik parametrelerin de ayrıntılı olarak değerlendirilmesinin hastalıksız yaşam sürelerinin uzatılmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir (23). Çalışmamızda bir tane lenf nodu metastazının varlığı %9,4, iki tane metastatik lenf nodu varlığı %7,8, bilateralite %3,2, 3 tane metastatik lenf nodu varlığı %1,6 oranında tespit edildi ve literatürle uyumlu

olarak metastatik lenf nodu sayısı arttıkça sağkalım oranların azaldığı saptandı.

Hicks ve ark. (14) yaptıkları çalışmada uzak metastazın insidansı %4, ortalama metastaz süresini 3-127 ay olarak bildirilmektedir. Hastalarda akciğer, kemik, beyin, karaciğer, cilt permeasyon metastazı ortalama 1 yıl içerisinde saptanmaktadır. Yapılan bir incelemede hastaların rekürrens, uzak metastaz, ikinci primer tümör risklerinin yüksek olması nedeniyle en az 5 yıl takip edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (24).

Postoperatif takipler hakkında bilgi edinmek amacıyla 96 hasta geriye dönük olarak dosya bilgilerinden tarandı, verileri dosya bilgilerinden tamamlanamayan hastalara telefon ile ulaşıldı. Kliniğimizdeki hastaların ulaşılan verilerine göre 2013 yılında 43 hastanın yaşadığı, 18 tanesinin öldüğü saptandı. Otuzbeş hastaya ulaşılamadı.

Takiplere gelen 84 hastanın en az takip edileni 2 ay, en uzun takip edileni ise 146 ay tespit edildi. Bu hastaların ortalama takip süresi 39,4 ay olarak tespit edildi.

Sonuç

Dil kanserlerinin prognozunu ve sağkalımını belirlemede tümörün evresi, histopatolojik grade'i, büyüme paterni, boyunda lenf nodu metastazının varlığı, uzak metastazın olması, sekonder primer tümörlerin olması önemli faktörlerdir. Bu faktörlerin varlığı kötü prognozu gösterdiği için dil kanserlerinde erken evrede tanı koymak hastalıksız sağkalımı artırmaktadır.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.G.; Tasarım - S.B.; Denetleme - M.G.; Kaynaklar - G.O.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.O.K.; Analiz ve/veya Yorum - S.B.; Literatür Taraması - G.O.K.; Yazıyı Yazan - G.O.K.; Eleştirel İnceleme - M.G., S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.G.; Design - S.B.; Supervision - M.G.; Funding - G.O.K.; Data Collection and/or Processing - G.O.K.; Analysis and/or Interpretation - S.B.; Literature Review - G.O.K.; Writing - G.O.K.; Critical Review - M.G., S.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Kademani D, editor Oral cancer. Mayo Clinic Proceedings; 2007: Elsevier.
2. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head & neck* 2007; 29: 779-92. [\[CrossRef\]](#)
3. Machado J, Reis PP, Zhang T, Simpson C, Xu W, Perez-Ordóñez B, et al. Low prevalence of human papillomavirus in oral cavity carcinomas. *Head Neck Oncol* 2010; 2: 6. [\[CrossRef\]](#)
4. Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2004; 98: 546-52. [\[CrossRef\]](#)
5. Jaber MA. Oral epithelial dysplasia in non-users of tobacco and alcohol: an analysis of clinicopathologic characteristics and treatment outcome. *Journal of oral science* 2010; 52: 13-21. [\[CrossRef\]](#)
6. Werning JW. Oral cancer: diagnosis, management, and rehabilitation: Thieme; 2007.
7. Başer N. Oral Kavite Kanseri In: Engin K, Erişen L. Baş-Boyun Kanseri 1: 237-70.
8. Jin WL, Ye WM, Zheng JW, Zhou L, Zhu HG, Zhang ZY, et al. Occult cervical lymph node metastases in 100 consecutive patients with cN0 tongue cancer. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121: 1871-4.
9. Sanoğlu T, Yılmaz T, Gürsel B, Sungur A. The effect of lymphocytic infiltration on clinical survival in cancer of the tongue. *European archives of oto-rhino-laryngology* 1994; 251: 366-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Yılmaz T, Ünal F, Saraç S, Yücel T, Önerci M, Turan E, et al. Dil kanseri: 88 hastanın deneyimi. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1999; 7: 213-8.
11. Süslü N, Hoşal AŞ, Aslan T, Sözeri B, Dolgun A. Carcinoma of the Oral Tongue: A Case Series Analysis of Prognostic Factors and Surgical Outcomes. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013.
12. Girardi FM, Zanella VG, Kroef RG. Correlation between clinical and pathological data and surgical margins in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79: 190-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Thake M, Kalantzis A. Excision margins in squamous cell carcinoma of the tongue: A retrospective audit and review of the literature. 2013.
14. Hicks Jr WL, North Jr JH, Loree TR, Maamoun S, Mullins A, Orner JB, et al. Surgery as a single modality therapy for squamous cell carcinoma of the oral tongue. *American journal of otolaryngology* 1998; 19: 24-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Haksever M. Oral Kavite Kanseri Evinde, Prognostik Faktörler ve Evreleme Sistemi Üzerine Değerlendirmeler. 2013.
16. Hoşal A, Ünal Ö, Ayhan A. Possible prognostic value of histopathologic parameters in patients with carcinoma of the oral tongue. *European archives of oto-rhino-laryngology* 1998; 255: 216-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Uğurluer G, Ozyurt S, Aksaray F, Aslan N, Habiboğlu R, Tümöz M. Prognostic factors and survival rates in oral cavity cancers. *Kulak burun boğaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat* 2006; 16: 64.
18. Capote A, Escorial V, Muñoz-Guerra MF, Rodríguez-Campo FJ, Gamallo C, Naval L. Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma-does it influence recurrence and survival? *Head Neck* 2007; 29: 3-11.
19. Yuasa-Nakagawa K, Shibuya H, Yoshimura R, Miura M, Watanabe H, Kishimoto S, et al. Cervical lymph node metastasis from early-stage squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Acta Oto-laryngol* 2013; 133: 544-51. [\[CrossRef\]](#)
20. Kaya S, Yılmaz T, Gürsel B, Saraç S, Sennaroğlu L. The value of elective neck dissection in treatment of cancer of the tongue. *Am J Otolaryngol* 2001; 22: 59-64. [\[CrossRef\]](#)
21. Kocatürk S, Han Ü, Arıkoğlu AT, Babila A, Önal B. Erken evre (T1-2 N0) oral dil kanserlerinde tümör kalınlığının gizli metastaz oranlarına etkisi ve boyuna yaklaşım Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi dergisi 2004-3(1).
22. Shah J, Patel S. Cervical lymph nodes. *Head and neck: surgery and oncology*, 3rd edn Edinburgh: Mosby. 2003: 353-94.
23. Alataş N, Sungur A, Akyol U, Ünal F, Yılmaz T, Kaya S. Dilde epidermoid kanserde histopatolojik parametrelerin prognozla ilişkileri. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2000; 8: 202-10.
24. Kerawala CJ, Newlands C, Coombes D. Follow-up after treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity: Current maxillofacial practice in the United Kingdom. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45: 361-3. [\[CrossRef\]](#)