

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

**DİL MOBİL KISIM VE AĞIZ TABANI KANSER CERRAHİSİNDE CERRAHİ
REZEKSİYON VE REKONSTRÜKSİYON TEKNİKLERİNİN ONKOLOJİK,
FONKSİYONEL, KLİNİK VE KOZMETİK YÖNDEN KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Murat DAMAR

Prof. Dr. Nermin BAŞERER

İSTANBUL- 2009

I

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilimdalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimi sırasında bilgi ve becerilerinden faydalanma imkanı bulduğum ve yetişmemde büyük çabalar sarf eden değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Kemal Değer, Sayın Prof. Dr. Nermin Başerer, Sayın Prof. Dr. Engin Yazıcıoğlu, Sayın Prof. Dr. İsmail Çölhan, Sayın Prof. Dr. M. Can Karatay, Sayın Prof. Dr. O. Sami Katırcıoğlu, Sayın Prof. Dr. Erkan Kıyak, Sayın Prof. Dr. Tuncay Uluğ, Sayın Prof. Dr. Günter Hafız, Sayın Prof. Dr. Nesil Keleş, Sayın Prof. Dr. Yahya Güldiken, Sayın Prof. Dr. İsmet Aslan, Sayın Prof. Dr. Yusufhan Süoğlu'na aynı ortamda çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında değerli katkılarını ve yardımını gördüğüm sorumlu hocam Prof. Dr. Nermin Başerer'e teşekkür ederim.

Ayrıca istatistik analiz çalışmalarında desteğinden dolayı Sayın Ali Çağrı Bozdoğanil'e teşekkür ederim.

II

İÇİNDEKİLER	SAYFA
1-GİRİŞ.....	1
2-EPİDEMİYOLOJİ.....	2
3-ETYOLOJİ.....	3
4-DİL VE AĞIZ TABANININ CERRAHİ ANATOMİSİ.....	4
5-ORAL KAVİTENİN FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ.....	10
6-TÜMÖR BİYOLOJİSİ VE GENETİK.....	13
6-PATOLOJİ.....	14
7-EVRELEME.....	15
8-DİL MOBİL KISIM KANSERLERİ.....	17
9-AĞIZ TABANI KANSERLERİ.....	17
10-DİL VE AĞIZ TABANI KANSERLERİNDE REJYONEL TUTULUM.....	18
11-TEDAVİYE GENEL BAKIŞ.....	19
12-REKONSTRÜKSİYON.....	25
13-MATERYAL VE METOD.....	29
14-TARTIŞMA.....	47
15-SONUÇ.....	54
16-ÖZET.....	56
17- KAYNAKLAR.....	59

GİRİŞ

Oral kavite kanserleri larenks kanserinden sonra baş-boyun bölgesinin en sık görülen tümörleri olup, dil ve ağız tabanı kanserleride bu tümörlerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Cerrahi, radyoterapi ve diğer tedavi metodlarının gelişmesine rağmen hastaların yarısında hastalık ölümcül seyretmektedir. Tedavi başarısızlığının en önemli sebepleri lokal ve bölgesel nükslerdir.

Tanı olanakları açısından bakıldığında oral kavite vücuttaki en şanslı bölgelerden birisidir, zira şüpheli bir lezyonu inspeksiyonla, palpasyonla ve biyopsi ile değerlendirmek olasıdır. Kimi zaman hastada hiç şikayete yol açmadan saptanabilmektedir. Ancak kimi zamanda benign oral kavite patolojilerinin daha sık görülmesi nedeniyle tanı oldukça geçikmektedir.

Oral kavite tümörleri için cerrahi planlandığında, cerrah konuşma ve yutma üzerinde tedavinin fonksiyonel etkisini hesaba katmalıdır, ancak bunu yaparken onkolojik prensiplerden taviz vermemek gerekir. Ayrıca rekonstrüksiyonda uygun seçim hastanın fonksiyonel yeteneklerini ve kozmetik restorasyonunu maksimize etmelidir, ancak bu beraberinde geniş bilgiyi ve deneyimi gerektirir.

Bizim bu çalışmada ki amacımız ağız tabanı ve dil mobil kısım tümörlerinde cerrahi rezeksiyon tekniği olarak peroral rezeksiyon ile pull-through rezeksiyon tekniğini onkolojik, fonksiyonel, klinik ve kozmetik açılardan karşılaştırmak, aynı zamanda rezeksiyon sonrası defektin rekonstrüksiyonunda kullanılan yöntemleri, bu yöntemlerin hasta üzerindeki; fonksiyonel etkiyi, klinik gidişi, kozmetik görünümü ve hasta memnuniyetini değerlendirmektir. Şunu biliyoruz ki hiçbir öldürücü hastalığın tedavisi 1 cm'den bile küçük dil tümöründen daha zor değildir. Primer tümör bölgesinde doğal bariyerler yoktur ve küçük tümörlerde bile boyun metastazına rastlama olasılığı yüksektir. Bu durum kas aktivitesi ile primer bölgeden tümör hücrelerinin rejyonel lenfatiklere pompalandığı şeklinde açıklanmaya çalışılmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Oral kavite malignitelerinin insidansı coğrafi lokalizasyona ve etnik ve sosyoekonomik popülasyonlara göre büyük oranda değişiklik göstermektedir. İnsidans Avrupa, Amerika ve Avustralya'da % 0. 6- 5 arasında yer alırken Hindistan gibi ülkelerde %45'e kadar çıkabilmektedir(1, 2, 3, 4). Gelişmekte olan ülkelerde altı major kanser arasında serviks ve mide kanserinden sonra oral kavite kanseri yer almaktadır(5). Oral kavite kanserleri dominant olarak ileri yaş hastalığıdır. Bunun sebebi muhtemelen karsinojenlere maruz kalma süresinin ve yoğunluğunun fazlalığından kaynaklanmaktadır.

Oral kavite kanserleri dudak lezyonları hariç tutulduğunda tüm baş ve boyun kanserlerinin %14. 1' i oluşturur(6). 1985- 1996 yılları arasında Ulusal kanser verilerine bakılarak tanı anında hastaların ortalama yaşı 64 olarak tespit edilmiş, erkeklerde %60 daha sık görüldüğü gözlenmiştir. Lezyonların %86,3 'ü yassı epitel hücreli karsinom, %5.9 adenokarsinom, %2 verrüköz karsinom, %1. 5 lenfoma ve %1. 5 kaposi sarkomu ve diğerleri olarak sınıflanmıştır. Genç hastalar(35'ten küçük) yaşlı hastalara göre daha çok dil kanseri ile başvurmuş(%76. 1 ve %33). Genç hastalarda ortaya çıkan yassı epitel hücreli tümörler ile kötü prognoz arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Genç hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %63,7 iken, 65 üstü hastalarda bu oran %47. 6 olarak bulunmuş. 5 yıllık sağkalım yaşlı hastalarda ve erkek hastalarda daha düşük bulunmuş(7).

Dil kanserleri oral kavite kanserlerinin %20-50'sini oluşturmaktadır. Batı ülkelerinde yaklaşık %75 dilin ön bölümünde, %25 dil kökünde lokalizasyon gösterir. Bu oran doğu ülkelerinde tam ters şekildedir, bunun nedeni bölgesel tütün kullanımı şeklinin farklılığıdır. Dilin ön bölümündeki kanserlerin %97'si skuamöz hücreli karsinomdur ve iyi diferansiyedir. Adenokarsinomlar ve sarkomlar (%1- 2) nadirdir. Dilin ön bölümündeki yassı epitel hücreli karsinomların en sık görüldüğü lokalizasyon lateral 1/3 orta kısımdır(8). Dil kanserleri sıklıkla 6. İle 8. dekatlar arasında daha çok erkeklerde görülür. Geçen son üç dekatla oral kanserler bütün dünya genelinde artmıştır. Özellikle USA ve İngiltere'de yapılan çalışmalarda 50 yaş altı grupta ve kadınlarda artış gözlenmiştir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada dil kanseri insidansında erkeklerde %6. 5, kadınlarda %15. 5 artış tespit edilmiştir. Schantz ve Yu yaptıkları çalışmada 1973 ve 1984 yılları arasında 40 yaş altında dil kanserlerinde %60 artış tespit etmişlerdir. Bu artışa rağmen 40 yaş altı hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranlarını yaşlı hastalara kıyasla daha yüksek bulmuşlardır(9).

Ağız tabanı kanserleri 5. ve 6. dekatta daha sıktır ve erkek/kadın oranı 3-4/1'dir. Hastaların 2/3'ü aşırı sigara içen ve %50'si alkolik kişilerdir. Ağız tabanında multifokal karsinom görülmesi oral kavitenin diğer bölümlerine göre daha sıktır.

İskandinav ülkelerinde yapılan analizde 1960 ile 1994 yılları arasında 5024 oral dil kanseri tespit edilmiştir. Bu hastaların 276(%5.5)'sı 20- 39 yaş aralığındaymış. Oral yassı epitel hücreli dil kanserleri genç erkekler arasında 5 kat, genç bayanlar arasında 6 kat artmasına rağmen erişkin yaş grubunda 2 kat artmıştır(10).

ETYOLOJİ

Ağız ve boğaz kaynaklı skuamöz hücreli karsinomlarının en önde gelen etkeni tütün ürünlerinin kullanılmasıdır. Deneysel olarak sigaradan bütün kanserojenler izole edilmiştir. Sigara içenlerde oral kavite malignitesi gelişme riski içmeyenlere kıyasla 6 kat fazladır. Günlük 5 puro, pipo veya 1 paketten fazla sigara kullananlarda kanser riski dramatik olarak artmaktadır(8). Sigara içerdiği maddeler nedeniyle kanserojen maddelerin emiliminide kolaylaştırmaktadır, böylelikle direkt ve indirekt olarak kanser oluşumuna neden olur. Sigara kullananlarda, kanserojenlerin %75'i ağız drenaj bölgelerinde tespit edilmiştir. Böylece kanserojenler bu bölgelerde akümüle olarak uzun süre mukoza ile temas ederler. Sigara içimi ile dil kanserleri arasında kuvvetli bir ilişki bulunsada bu ilişki ağız tabanı tümörleri kadar kuvvetli değildir. Kanser gelişiminde günlük içilen sigara sayısı ve içilen yıl ile yakından ilişki vardır(11). Bayanlarda dil kanseri riskinin artmasının nedenlerinden birinde bayanlarda alkol ve sigara tüketiminin artması olarak düşünülmektedir(12).

Alkolün tek başına olan yan etkilerini tesbit etmek zordur, çünkü alkol kullananlar aynı zamanda sigarada kullanılmaktadırlar. Alkol sigara ile sinerjik etki yapmaktadır, mukozal irritasyon yaparak direkt, kanserojen ajanların mukozadan emilimini artırarak veya malnütrisyon-siroz oluşumuna neden olarak indirekt yolla kanserojenik etki yapmaktadır.

Oral kanser gelişimde çiğneme tütününün rolü tartışmalıdır(8). Kuzey Amerika'da beyaz kadınların uzun süreli çiğneme tütünü kullanmaları sonucunda kanser görülme riskinin 4 kat fazla olduğu görülmüştür. Gingiva ve bukkal mukoza kanserleri için bu risk 50 kattan fazladır. Bu tütünün kullanımı sonucunda oral mukozada prekanseröz değişimler görülmüştür.

Vitamin eksikliği(özellikle A vit), malnütrüsyon ve kötü ağız hijyeni oral kavite kanseri gelişiminde diğer risk faktörleridir, ancak rolleri iyi anlaşılamamıştır(8). Yerine oturmeyen dental protezler, keskin ya da yüzeyi düzensiz dişler ve kronik gingiva enfeksiyonu ağız mukozasında persistan irritasyona sebep olabilir(13). Plummer-Vinson Sendromu'na eşlik eden aklorhidrik demir eksikliği anemisi oral ve faringeal mukozada displaziye neden olmakta ve bu hastalarda oral ve faringeal malignitelerin sık görülmesinden sorumlu tutulmaktadır(14). Aynı zamanda Riboflavin eksikliği ağız mukozasında displazik değişikliklerin oluşmasına sebep olabilir(15).

Rekürren herpes stomatiti bulunan hastalarda ortaya çıkan oral kavite maligniteleri ve oral kavitedeki mukozal epitelyal hiperplazi alanlarında virüs benzeri partiküllere rastlanması, virüslerin etyolojik bir faktör olabileceğini düşündürmüştür(16,17). Yine oral mukozanın proliferatif skuamöz epitelyal lezyonlarında HPV tespit edilmesi etyolojik faktör olabileceğini göstermektedir(18). Ancak enfeksiyon tek başına malign transformasyon için yeterli değildir. HSV tip1 kanser oluşumunda promotor ve kofaktör etkiye sahiptir(19).

Bazı gıdalarla dil kanserleri arasında ilişki araştırılmış, yüksek miktarda alınan taze meyveler koruyucu bulunmuştur. İzole yapılan bir kısım çalışmalarda yüksek miktarda alınan sebze, kepekli ekmek ve E vitamininin koruyucu olduğu tespit edilmiştir(20- 21).

DİL VE AĞIZ TABANININ CERRAHİ ANATOMİSİ

Dil strafiye yassı epitele sahip müköz membran ile çevreli çizgili kaslardan oluşan, çiğneme, tatma, konuşma, yutkunma ve emme rolleri olan kompleks bir yapıdır. Dilin 2/3 ön kısmına korpus lingua, arka 1/3 kısmına radiks lingua denir. Kök, gövde, apeks, dorsum ve ön yüz olmak üzere 5 anatomik bölümden oluşur. Ön ve arka kısım sulkus terminalis adı verilen ve ters çevrilmiş V şeklindeki bir olukla ayrılır. V'nin kollarının birleştiği yerdeki çukurluk duktus tiroglosusun artığıdır ve foramen caecum adını alır.

Dil dorsumu dilin posterosuperiorunu oluşturur, üzerindeki terminal sulkus dil dorsumunu anterior(oral), posterior(faringeal) olmak üzere 2'ye böler. Embriyolojik olarak dilin ön ve arka kısımları farklı embriyolojik yapılardan gelişir. Bu 2 bölüm arasındaki yapısal, topografik ve fonksiyonel farklılıkları açıklar. Dil ön kısmında mukoza üzerinde çeşitli papillalar mevcuttur:

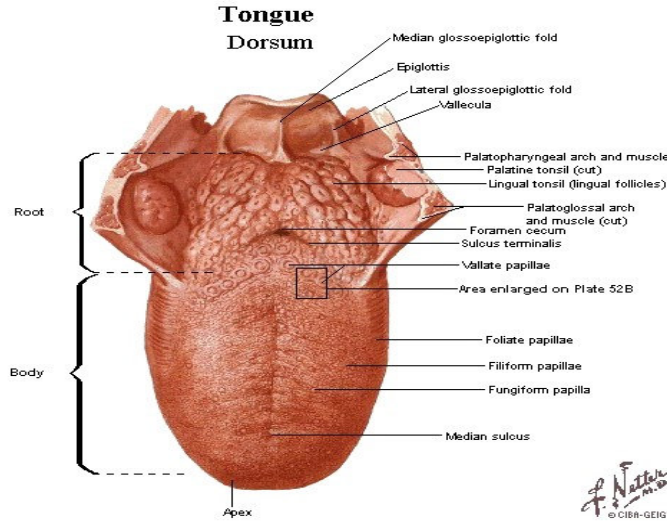
Bunlar;

1-Papilla Filiformis: Korpus linguada bulunurlar. Tat hücresi içermezler, temas ve ısı duyusunu sağlarlar. Dilin karakteristik görüntüsünü verirler.

2-Papilla Fungiformes: Daha çok dilin ön kısmında bulunurlar ve tat duyusunu sağlarlar.

3-Papilla Circumvallata: Sulkus terminalenin önünde ve bu oluğa paralel sıralanmış 7- 12 adet papilladır.

4-Papilla Foliate: Dilin lateral kısmında bulunurlar, tat duyusunu alırlar.



Resim 1: Dilin anatomik bölümleri(Netter Anatomy Atlas'tan alınmıştır.)

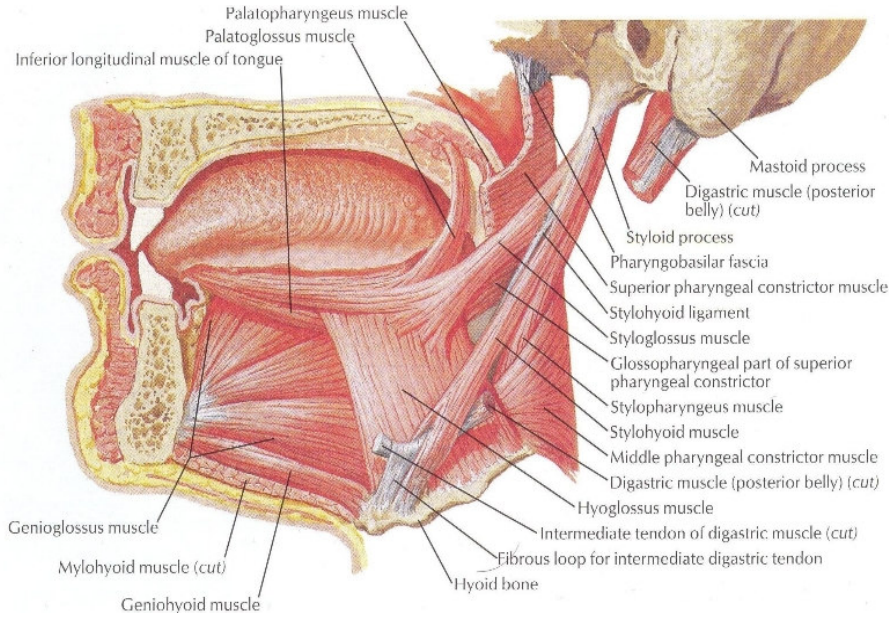
Dil kökünde papilla yoktur, burada lingual foliküller adı verilen lenfoid dokular mevcuttur. Bu lingual foliküller bir araya gelerek tonsilla lingualisi oluştururlar.

Dilin anteriorundaki müköz membran incedir ve altında bulunan kasa sıkıca yapışmıştır. Dilin tam ortasından geçen olukla dil sağ ve sol olmak üzere 2 parçaya ayrılır. Bu oluk embriyonik hayatta distal dil tomurcuklarının birleşmesiyle oluşmuştur. Posteriordaki dil mukozası daha kalın ve daha gevşektir. Dilin alt yüzü altında bulunan mukoza çok incedir ve düzdür. Bu yüzde v. Lingualisler her iki tarafta görülür.

Dilin kasları

Dil kasları ekstresek ve intrinsek olmak üzere 2 kısımda incelenir. Ekstresek kasların tutunma yerleri dilin dışındadır ve kasıldıklarında dilin hareket etmesini sağlarlar. İntrinek kaslar ise dil içindedirler, yutkunma ve konuşma sırasında dilin şeklinin değişmesinde ve hareketinde primer rol oynarken, ekstresek kasların dilin anatomik pozisyonunda kalmasında ve yutkunma ve konuşma sırasında ki dil fonksiyonları üzerine sekonder etkisi söz konusudur.

Ekstresek kaslar; genioglossus, hyoglossus, palatoglossos ve styloglossus kaslarıdır. İntrinek kaslar ise longitudinalis superior ve inferior, transversus lingua ve verticalis linguadır.

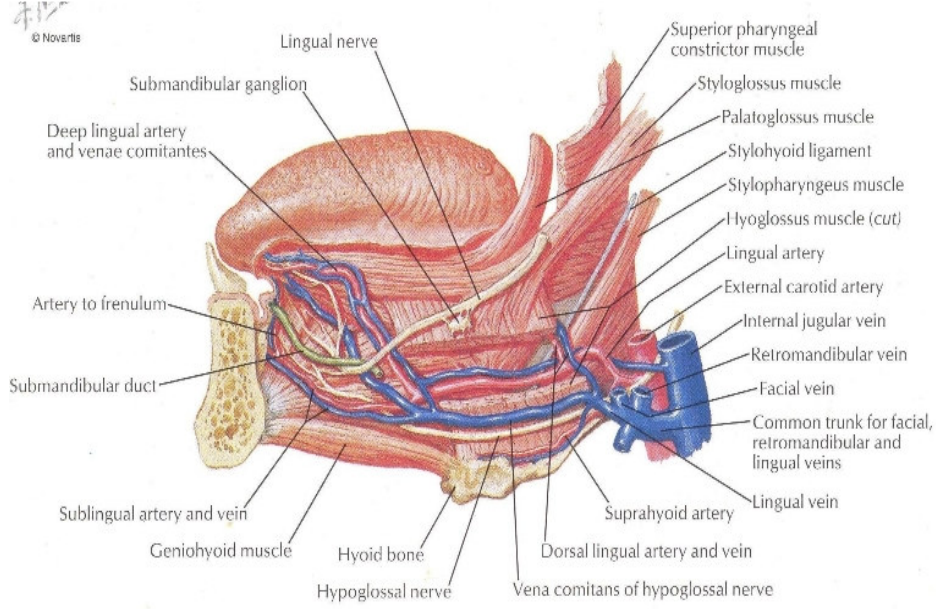


Resim 2: Dilin ekstresek kasları(Netter Anatomy Atlas'tan alınmıştır.)

Dilin kanlanması

Dilin arterleri eksternal karotis arterden ayrılan lingual arterlerden köken alır. Lingual arterler hyoglossus kasının medialinde dile girer. Suprahiyoid, dorsal lingual ve sublingual dalları verip derin lingual arter olarak sonlanır. Dorsal lingual arterler dil kökünü beslerken, derin lingual arter dilin ön kısmını besler. Derin lingual dallar dil apeksi yakınlarında anastomoz yaparlar. Dorsal lingual dallar ise lingual septum nedeniyle anastomoz yapmazlar.

Dilin venleri dorsal lingual, derin lingual ve sublingual venlerdir. Dorsal lingual ven lingual artere eşlik eder. Derin lingual ven dil apeksinde başlayıp lingual frenulum boyunca ilerler ve sublingual venle birleşir. Bütün lingual venler direkt veya indirekt olarak internal juguler vene boşalır.



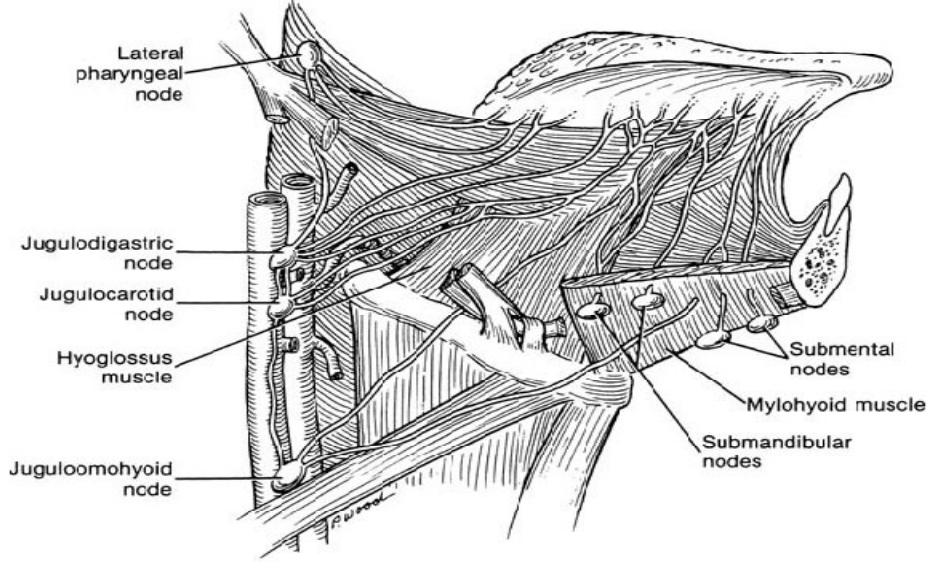
Resim 3: Dilin arter ve venleri(Netter Anatomy Atlas'tan alınmıştır.)

Dilin lenfatik drenajı

Dilin lenfatikleri zengin bir submukozal pleksus oluşturur. Bu pleksus orta hatta serbest biçimde iletişim kurmaktadır. Buradan kaynaklanan drenaj kanalları diğastrik ve omohyoid kaslar arasındaki derin juguler lenf nodlarına dökülmektedir. Dilin lenfatik drenajında bir topografi söz konusu olup, lenfatik drenaj kanalı dilin ne kadar ön kısmından kaynaklanıyorsa, ilk drenaj istasyonu(lenf nodu) o kadar aşağı seviyede olmaktadır. Bununla beraber bu topografiye uymayan ve doğrudan aşağı seviyedeki juguler ganglionlara dökülen kollektör kanallarında söz konusudur. Dilin kollektör kanallarını anterior(apikal), lateral(marginal), santral ve posterior grublar olarak sınıflamak mümkündür. Dil ucundaki kollektör kanallar milohyoid kası geçerek submental lenf nodlarına, lateral kollektör kanalların bir kısmı milohyoid kası geçerek submandibuler lenf nodlarına, bir kısımda hyoglossus kasının her iki tarafından derin juguler lenf nodlarına, santral trunkus ise dilin orta

kısmı boyunca aşağı inmekte ve lingual arteri izleyerek derin juguler lenf nodlarına drene olmaktadır.

Burada önemli olan, dil ile servikal ganglionlar arasında yer alan lenf kanallarının süzme fonksiyonudur. Buda bize peroral rezeksiyona karşı, ağız tabanının piyese dahil edildiği pull-through yapılan tümör rezeksiyonun onkolojik prensiplere daha uygun olduğunu göstermektedir.



Resim 4: Dilin ve ağız tabanının lenfatik drenaj paterni(Cummings Textbook of otolaryngology- Head Neck Surgery'den alınmıştır.)

Dilin innervasyonu

Palatoglossus kası hariç dilin bütün kaslarının motor innervasyonu hipoglossal sinir(CN12) ile olur. Dilin 2/3 ön mukozasının genel duyu hissi(dokunma, ısı) mandibuler sinirin dalı olan lingual sinir ile olur. Bu bölgenin tat duyusu ise fasyal sinirin dalı olan korda timpani ile sağlanmaktadır. Posterior 1/3 dil mukozası ve vallat papillaların hem genel hem özel(tat) duyuları glossofarengeal(CN9)'in lingual dalı ile olmaktadır. İnternal laringeal sinirde dil kökünde küçük bir alanın tat duyusunu sağlamaktadır. Korda timpaniden gelen parasempatik lifler lingual sinirle taşınarak submandibuler ve sublingual bezlere ulaşır.

Ağız tabanı

Ağız tabanı olarak ifade edilen bölge, milohyoid ve hyoglossus kaslarının üzerini örten yarım ay şeklindeki mukoza bölgesidir. Alt alveolar çıkıntı ile dilin 2/3 ön kısmının alt yüzü arasında yer alır ve arkada tonsil plikası ile devamlılık gösterir. Dil frenulumu önde ağız tabanını 2 kısıma ayırır. Frenulumun her iki yanında sublingual karunkulus adı verilen kabartılar mevcuttur, buralar submandibuler glandın duktusu açılır. Buralardan posterolaterale uzanan sublingual plikalarının altında sublingual tükürük bezleri mevcuttur.

Ağız tabanının anterior kısmının muskuler diyagramını ve desteğini oluşturan mylohyoid kastır. Bu kas korpus mandibulanın iç yüzündeki linea mylohyoideaya tutunarak başlar, orta hatta karşı eşi ile birleşir, arkada ise hyoid kemik korpusuna tutunur. Görevi hyoid kemiği, dil kökünü ve ağız tabanını yükseltmektir. Medialde, mylohyoid kas ile ağız tabanı mukozası arasındaki boşlukta dilin 3 extrinsek kası yer alır: M. Hyoglossus, M. Genioglossus ve M. Stiloglossus. Bu boşluğun medial kısmında ise sublingual gland, submandibuler duktus, lingual sinir ve lingual arter dalları yer alır.

Ağız tabanının posterior kısmını destekleyen yapı ise hyoglossus kasıdır. Düz ve kare şeklindeki bu kas hyoid kemik korpusu ve kornu majorundan kaynaklanarak dilin içine doğru uzanır. Kasın medialinde lingual arter seyrederken, submandibuler duktus, sublingual gland ve N. Hypoglossus kasın lateralinde seyretmektedir. Ağız tabanının arteryal beslenmesi lingual arterden olmaktadır. Ağız tabanının primer motor kası olan mylohyoid kasın innervasyonunu mandibuler sinirin bir dalı sağlar. Duysal innervasyonunu ise lingual sinir sağlar.

Ağız tabanının lenfatik drenajı

Ağız tabanının anterior kısmının zengin submukozal pleksusu iki ayrı drenaj paterni göstermektedir.

1-Süperfisyel mukozal lenfatik sistem

2-Derin kollektör sistem

Süperfisyel sistemi ağız tabanının anterior kısmındaki afferent lenfatik damarlar oluşturur, öyle ki her iki lenfatik damarlar arasında çapraz ilişki söz konusudur. Bu kanallar hem ipsilateral hemde kontrlateral preglanduler lenf nodlarına drene olurlar.

Derin kollektör sistem ise ipsilateral preglanduler lenf nodlarına drene olur ve yalnızca en ön kısımdaki kollektör kanallar orta hattı geçip birbirleriyle anastomoz yaparlar.

Ağız tabanının posterior kısmının lenfatik kanalları direkt olarak jugulodigastrik ve jugulokarotid lenf nodlarına drene olmaktadır.

ORAL KAVİTENİN FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Oral kavite fizyolojik özellikleri şu başlıklar altında incelenebilir.

1-Yutma

2-Konuşma

3-Tad alma

4-Çiğneme

Yutma

Yutma fizyolojik olarak 3 faza ayrılır. Oral kavite 1.faza aktif olarak katılmaktadır. Yutmanın 1.fazı istemli olup, dilin ön kısmının, dilin intrinsek kaslarının(özellikle superior longitudinal ve transvers kas grupları)kasılmasıyla eleve olarak sert damağa doğru baskı oluşturması ile başlar. Dilin hareketi apikal kısımdan hızla posteriora doğru yönelir, bu şekilde lokma dilin üzerinden arkaya doğru itilir. Bu sırada yumuşak damak dil dorsumuna doğru iner ve lokmanın hareketine yardımcı olur. Eş zamanlı olarak hyoid kemik, geniohyoid, mylohyoid, digastrik ve stilohyoid kaslar tarafından yukarı ve öne doğru çekilir. Dil kökünün stiloglossus kasları tarafından yukarı ve geri çekilmesi ile palatoglossal arkaların palatoglossal kaslar aracılığıyla birbirine yaklaşması, lokmayı orofarengeal istmustan geçirerek orofarenkse gönderir. Dilin arka 1/3'ü kısmen hareketsizdir. Ancak ağız tabanı ve larenks yükselerek dil kökünün damakla temasını sağlarlar, böylece gıdalar orofarenkse itilirler.

Lokmanın orofarenkse geçisi yutmanın 2.fazını(istemsiz)başlatır. Bu sırada yumuşak damak elevatör kaslar tarafından eleve edilir ve tensör kaslar tarafından gerilir. Palatofarengeal ve üst farengeal kasın proksimal lifleri yumuşak damağı farenks arka duvarına doğru temas ettirir. Bu sırada larenks ve farenks stilofarengeal, salpingofarengeal, palatofarengeal ve tirohyoid kaslar tarafında eleve edilir. Larengeal kaslar eş zamanlı

kasılarak larengeal istmus kapalı hale gelir ve lokmanın larenks kaçması önlenmiş olur. Bundan sonrada kısmen yerçekimi ve kısmende farengeal kasların birbirini izleyen kasılmaları sonucunda lokmanın aritenoidler üzerinden farenksin en alt kısmına gönderilmesidir. Yutmanın 3.fazı alt farengeal konstriktör kaslar tarafından lokmanın özofagusa doğru itilmesidir.

Konuşma

Oral kavite, sesin konuşmaya dönüşmesinde en önemli efektör organdır ve ses fizyolojisinde büyük önem taşıyan rezonatör bölgenin bileşenlerinden biridir(22). Luchsinger(23) ve Haberman'ın(24) yaptığı deneysel araştırmalar sonucu, ağız rezonans boşluğunun larenks primer tonunda değişiklik oluşturarak harflerin meydana gelişinde en önemli fonksiyonu üstlendiği kanıtlanmıştır. Rezonatör bölgeler konuşma ve şarkı söyleme sırasında iki önemli görevi yerine getirirler:

1-Rezonatör olarak iş görürler ve primer tonun kuvvetlenmesine yararlar, bu fiziksel rezonans prensiblerine göre rezonatör bölgelerin form ve büyüklük değişikliğiyle olur.

2-Harflerin oluşumunda rol oynarlar. Sesli harfler alt çene ve dilin karakteristik bir tını bölgesi oluşturmasıyla, sessiz harfler ise aynı bölgelerde engeller yaratılarak meydana getirilir.

Dilin fizyolojik becerisi ile lisan kalitesi arasında büyük bir ilişki mevcuttur. Alt çene, düşey ve yatay plandaki hareketleri ile normal konuşma sırasında harflerin oluşumunda belirli farklılıklar oluşturur. Konuşma ve şarkı söyleme sırasında yumuşak damak burun yolunu belli oranlarda kapatır. P, b, t, d, k, g harfleri çıkarılırken tam kapanma, m ve n harfleri çıkarılırken tam açıklık söz konusudur.

Tad alma

Oral kavite oldukça geniş bir kimyasal stimulusa duyarlılık göstermektedir. Yüksek konsantrasyonlarda tuz, asit ve alkali maddelere maruz kalındığında karıncalanma, batma, yanma ya da ağrı gibi hoş olmayan duyular ortaya çıkmaktadır. Tüm oral mukoza için geçerli olan ve özelleşmemiş sinir uçlarının rol aldığı bu duyu formuna genel kimyasal duyu denir ve tat duyusundan farklıdır. Bu duyunun fonksiyonu oral mukozayı zararlı kimyasallar karşı

korumaktır. Bu duyu uyarıldığında tükürük artışı ve öksürük gibi yanıtlar oluşarak, zararlı kimyasal etken seyreltilerek uzaklaştırılmaktadır.

Genel kimyasal duyunun aksine tad duyusu, göreceli olarak daha düşük konsantrasyonlarda ki kimyasal etkenlerin özelleşmiş gustatuar reseptör hücrelerle temas etmesiyle sağlanabilmektedir. Bir takım farklı tad duyuları söz konusudur ki, en sık kolay tanımlanabilenler tatlı, tuzlu, ekşi ve acı tad duyularıdır. Yemek sırasındaki lezzet hissi salt tat duyusundan farklıdır zira yemek yeme esnasında besinin kokusu ve bileşimi gibi faktörlerde rol oynamaktadır.

İnsan ağızında, lokalizasyona, makroskopik morfolojiye ve innervasyon paternine göre farklı alt gruplara ayrılan yaklaşık 7900 gustatuar reseptör bulunmaktadır. Gustatuar alt gruplar kimyasal uyarılara olan duyarlılıkları bakımından farklılık gösterebilir, her bir alt grubundaki tad tomurcuklarının genel morfolojisi oldukça benzerlik göstermektedir.

Çiğneme

Ağıza alınan katı gıdaların yutulabilir lokma haline getirilmesinde şart olan bir fonksiyondur. Çiğneme esnasında yapılan kinematik ölçümler ritmik mastikasyon hareketinin birkaç ayrı komponentten oluştuğunu göstermiştir. Ağız açıkken başlayan çiğneme hareketinde, çene önce hızla kapanmakta, bunu çene açıldıktan sonra daha yavaş bir kapanma hareketi izlemektedir. Hızlı kapanma hareketinden yavaş kapanma hareketine geçiş dişler katı gıda ile temas ettiğinde meydana gelmekte ve bunun periodontal ligamanlardan kaynaklanan sensoryel feedback'ten kaynaklandığı düşünülmektedir. Dişlerin birbirine maksimum temas ettiği yavaş kapanma fazından sonra, mastikasyon siklusu yavaş bir açılma fazı ve bunu izleyen hızlı açılma fazı ile devam etmektedir. Çiğneme ile ilgili son zamanlarda yapılan incelemelerde yavaş ve hızlı açılmalar arasında bir geçiş fazı bulunduğu ileri sürülmüştür. Ritmik mastikasyon sırasında bu fazda duraklamalar sık olarak meydana gelmektedir.

Çiğneme hareketi her ne kadar çene, hyoid apparatus ve dilin koordine hareketlerine ihtiyaç gösterse de, çiğneme ile ilgili elektromyografik çalışmaların çoğu çene ile ilgili kaslara odaklanmıştır. Çiğneme esnasında çenenin açılması anterior digastrik kas ile lateral pterigoid kasın inferior kısmının aktivitesi ile ilişkilidir. Çiğnemenin kapanma fazı ise masseter kasının kasılması ile başlamakta, bunu temporal ve medial pterigoid kas ile lateral pterigoid kasın superior liflerinin kasılması izlemektedir. Katı gıdalar tipik olarak tek taraflı olarak

çiğnenmektedir. Her ne kadar trigeminal kaslar çiğneme sırasında bilateral olarak aktive olsa da, çiğnemenin meydana geldiği taraf daha önce aktive olmaktadır.

TÜMÖR BİYOLOJİSİ VE GENETİK

Hücre büyümesinin kontrolünü düzenleyen multipl signal mekanizmalarının kaybı tümör gelişmesine yol açar. Transformasyon sonrası, hücreler arası ilişki, apoptosis ve mitoz değişir. Moleküler biyolojideki ilerlemeler bu transformasyonla ilişkili çok sayıda mutasyonun identifiye edilmesine olanak sağlayacaktır.

H-ras, ras gen ailesinin bir üyesi olup bir plasma proteinini(p21) kodlar. Bu protein hücre içine mitojenik sinyalleri iletmekle rol alır. H-ras ve HPV arasındaki sinerjizmin skuamöz hücreli karsinomun gelişmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. İnsan çalışmalarında oral SCC'(skuamöz hücreli karsinom)lerin %22'sinde H-ras ekspresyonu gösterilmiştir(25).

HPV mukostropik bir virüs olup kadınlarda servikal karsinoma ile yakından ilişkilidir. Oral kavite spesmenlerinde %19 ile %78 arasında değişik oranlarda rapor edilmiştir. HPV 16'nın tümör komşuluğundaki normal dokularda da tespit edilmesi, bu virüsün tek başına malign transformasyonu başlatan olay olmadığını düşündürmektedir. HPV onkoproteinleri E6 ve E7'i, p53 ve pRB tümör supresör genlerine bağlanabilmektedirler, bu hücre siklusunu bozarak DNA hasar tamirini durdurur. Böylece biriken genetik bozukluklar malign transformasyonu kolaylaştırır(26). Smith ve ark(27) yaptıkları bir araştırmada oral kavite kanserlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HPV DNA'sını daha yüksek saptamışlar, sigaradan ve alkol kullanımından bağımsız bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir.

Costa ve ark(28) rezektable oral kavite kanserlerinde, primer cerrahi tedavi öncesinde kemosenitivite göstergeleri olan biomarkırları araştırmışlar, glutatyon S-transferans(-) tümörlerin , (+) tümörlere göre cisplatin ve 5-fluorouracil'e daha iyi yanıt verdiklerini saptamışlardır. Ayrıca bcl- 2 ekspresyonunun olmaması 3 yıllık hastalıksız survi ile uyumlu bulunmuş. p53 aktivitesi ve kemoteropatik cevap arasında ilişki saptanmamış.

p53 geni 17.kromozomun kısa kolunda yerleşmiş 53 kDa ağırlığında bir proteini kodlar, normal hücrelerde tümör supresör özelliği vardır. Normal tipte p53 proteini bir kanserojen tarafından DNA hasarı meydana geldiğinde hücre siklusunu G1 fazında

durdurur(29). Bu protein stabl olamayıp, hücre içinde çok küçük miktarlarda bulunur. Eger p53 gen mutasyonu gelişirse stabl p53 proteini üretimi olur. Hasar görmüş hücrelerde birikir ve tesbit edilir. Oral SCC'lerin yarısından fazlasında yüksek miktarda anormal p53 proteini tesbit edilmiş olup bu hastalar yoğun alkol ve sigara kullanıcılarıdır. p53 gen mutasyonu genin 4 farklı bölgesinde tespit edilmiş olup hepsi aynı fonksiyonel etkiye sahip değildir. Bazı mutasyonlar hücrelere büyüme avantajı gibi fonksiyonel kazançlar sağlar.

P53 protein birikimi ile differensiasyon derecesi ve tümör bölgesi arasında bir ilişki yoktur. Sigara ve alkol kullanımı ile ilişki mevcut olup, buda kanserojenlerin genetik hasar yaptığını ortaya koymaktadır(30).

Oral SCC'lerin prognoza yönelik moleküler markırları tespit etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Prolaktin, doku polipeptit antijeni ve EGF'in artmış konsantrasyonları ve insülin benzeri büyüme faktörünün azalmış konsantrasyonları kötü prognozla anlamlı olarak ilişkili olduğu gözlenmiştir(31).

PATOLOJİ

Oral kavite kanserlerinin yarıya yakın kısmı premalign lezyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Eritroplaki ve lökoplaki dilin iyi tanımlanmış premalign lezyonlarıdır(32). Bunlardan başka, submukozal fibrozis, liken planus gibi patolojilerdede malign dönüşüm görülebilir. Liken planus'ta 10 yıllık takip sonrası %1 oranında malign dönüşüm görüldüğü rapor edilmiştir(33).

Lökoplazi mukozadan kaynaklanan keratotik plaklardır ve klinik bir tanımdır. Histolojik olarak parakeratoz, hiperkeratoz ve akantoz gözlenir. Eğer lökoplazik lezyon displazik alanlar içeriyorsa(tüm lezyonların % 1-3) malign transformasyon riski 7 kat artar. Banoczy(34) lökoplazik lezyonlu 670 hastayı 3 yıl takip etmiş , %31'inde lezyon kaybolmuş, %30'unda iyileşme olmuş, %25'inde değişme olmamış, %7.5'inde lokal yayılım olurken %6'sında SCC'ye dönüşüm olduğunu gözlemlemiştir. Aynı zamanda paradoksik olarak sigara içmeyenlerde görülen lökoplazi içmeyenlere göre daha yüksek malign transformasyon riski taşıdığı gözlemlenmiştir.

Eritroplaki, herhangi bir mekanik veya enflamatuvar nedene bağlı olmaksızın gelişen kırmızı mukozal plaklardır. Altta yatan etyolojik faktörler ortadan kaldırılırsa ortadan

kaybolmazlar. Lökoplaziye göre malign transformasyon riski 17 kat fazladır. Shafer ve Waldron(32) 58 hastada eritroplazik lezyonu eksize etmişler ve hastaların %91'inde invazyon, karsinoma in situ veya ağır displazi bulguları tespit etmişlerdir. Dil ve ağız tabanındaki lezyonlarda malign transformasyon riski diğer bölgelere göre daha yüksektir. Bunun nedeni karsinogenik maddelerin bu bölgelere daha sık temas etmesi ve birikmesidir.

Oral kavite kanserlerinin %90'dan fazlasını squamöz hücreli kanserler oluşturur. Skuamöz hücreli karsinomunda çeşitli varyantları, özelliklede keratinizasyon gösteren SCC'ler dil ve ağız tabanında görülebilir. Ancak keratinizasyonun sağ kalıma ve lenf nodu metastazı üzerine belirgin etkisi yoktur(7). SCC'den başka başta minör tükrük bezi kaynaklı tümörler olmak üzere, lenfoma, melanoma ve sarkom gibi tümörler görülebilir(36).

Oral kavite SCC'leri makroskopik görünümüne göre ekzofitik, ülseratif ve verrüköz tiplere ayrılmaktadır. Ancak sıklıkla tümörün görünümü sıklıkla bu üç paternin değişik kombinasyonlarını sergiler. En sık ülseratif tip görülmektedir. Egzofitik tip en nadir görülen tip olup dudak bölgesinde daha sık görülür. İnfiltratif tipteki lezyonlar dilde daha sık görülme eğiliminde olup başlangıçta üzeri mukozayla örtülü sert bir kitle ya da plak şeklinde ortaya çıkar. Tümör büyüdükçe ülseratif ve egzofitik görünüm ortaya çıkabilir.

SCC'ler histolojik olarak diferansiyasyon derecesine göre kötü, orta ve az diferansiye olarak sınıflandırmaktadırlar. Beklenen 5 yıllık survi ile diferansiyasyonun derecesi arasında oldukça iyi bir korelasyon mevcuttur(37). Modifiye Jakobson evrelemesi kullanılarak histoloji ile sağkalım arasında daha yakın bir ilişki bulunmuştur. Bu evreleme tümör hücrelerinin diferansiyasyon derecesi, invazyon seviyesi ve konağın lenfositik yanıtı dikkate alınarak oluşturulmuştur(39).

EVRELEME

Oral kavite kanserlerinin evrelemesi American Joint committee on Cancer(AJCC) tarafından yapılmıştır. Tümörlerin evrelemesi tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER STAGING

Primer Tümör			
TX	Primeri tespit edilemeyen tümör		
T0	Primer tümör bulgusu yok		
Tis	Karsinoma insitu		
T1	2 cm den küçük tümör		
T2	2- 4 cm arası tümör		
T3	4 cm den büyük tümör		
T4a	Komşu dokularda(kortikal kemik, dil derin kasları, maksiler sinüs) veya yüz cildinde invazyon		
T4b	Mastikötör boşluk, pterygoid plate veya kafa tabanı invazyonu veya internal karotid arterin tümör tarafından çevrenmesi		
Regional lenfadenopati			
NX	Tespit edilemeyen lenfadenopati		
N0	Metastaz bulgusu yok		
N1	Tümörle aynı tarafta 3cm den küçük lenfadenopati		
N2a	Tümörle aynı tarafta 3 ile 6 cm arası lenfadenopati		
N2b	Tümörle aynı tarafta 6cm den küçük multiple lenfadenopati		
N2c	Bilateral veya kontrilateral 6 cm den küçük lenfadenopatiler		
N3	6 cm den büyük lenfadenopati varlığı		
Uzak metastaz			
Mx	Tespit edilemeyen uzak metastaz		
M0	Uzak metastaz yok		
M1	Uzak metastaz var		
TNM staging			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
	T1- 3	N1	M0
Evre 4a	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1-4a	N2	M0
Evre 4b	Any T	N3	M0
	T4b	Any N	M0
Evre 4c	Any T	Any N	M1

(American Joint Committee on Cancer: American Joint Committee on Cancer staging Manual, ed 6, Chicago, 2002.)

Histopatolojik bulguların prognostik öneme sahip olduğu bulunmuştur. Keratin üretimi, diferansiasyon derecesi, nükleer görünüm, mitoz gibi tümöre bağlı özellikler ve enflamasyon, desmoplastik reaksiyon, invazyon paterni ve vasküler invazyon gibi konağa ait faktörler klinik evrelemeye eklenmesi düşünülmüştür. Ancak evreleme hala klinik bulgulara ve tanısal görüntülemeye dayanmaktadır.

DİL MOBİL KISIM KANSERİ

Dilin ön kısmında görülen kanserler, oral kavite kanserlerinin %20-50'sini oluşturmaktadır. Batı ülkelerinde dil kanserlerinin %75'i korpus linguada, %25'i dil kökünde görülmektedir. Özellikle alkol ve sigara kullanma öyküsü olan erkeklerde 6. ve 7. dekatta daha sık görülmektedir.

Histolojik olarak %97'si skuamöz hücreli karsinom olup çoğunluğunda iyi difensiye olan grade 1 ve grade 2 lezyonlardır. En sık (%75) dilin posterolateralinde, %20'si dilin ventral yüzeyinde ve anterolateral bölgede, %3-5'lik kısımda dorsumda ortaya çıkar.

Dil kanserleri genellikle ülser, ekzofitik kitle veya değişik derecelerde endurasyonun eşlik ettiği derin infiltrasyon şeklinde kliniğe prezente olur. Sıklıkla ağrısız lezyonlar olup, ağrı özellikle lingual sinir tutulumuna veya tümörün yüzeyel ülserasyonuna bağlıdır. Dilin bir tarafa doğru kayması, asimetrisi derin kas tutulumunda veya hipoglossal sinirin infiltrasyonunda görülebilir, ancak nadirdir. Dil kanserleri başlangıçta bulundukları bölgeden komşu alanlara doğru yayılma eğilimindedir. Tanı esnasında bu tümörlerin çoğunluğu(%75) T2 veya daha küçüktür.

Ağız tabanı ve dil mobil kısmında ortaya çıkan tümörlerde servikal metastaz yapma riski oral kavitenin diğer bölgelerine göre oldukça fazladır. Dil kanserlerinde başvuru esnasında, servikal metastaz sıklığının %40'lara kadar çıkabildiği bildirilmiştir(7).

AĞIZ TABANI KANSERLERİ

Ağız tabanı kanserleri 5. ve 6. dekatta daha sık olup erkeklerde(3-4 kat) daha sıktır. Hastaların 2/3'ü aşırı sigara içen ve %50'si alkolik kişilerdir. İlk görüldüğünde genellikle stage 1 veya 2'de iyi veya orta derecede diferansiye karsinom mevcuttur. En sık görülen morfolojik tip süperfisyal eksofitik tiptir. Submental ve submandibuler bölgenin zayıf konnektif dokusu tümör yayılımını kolaylaştırır. Tümörün fikse olması mandibula tutulumun

göstergesidir. Ağız tabanında multifokal karsinom görülmesi oral kavitenin diğer bölümlerine göre daha sıktır.

Ağız tabanı tümörleri sıklıkla ön kısımda yer alır ve dil kökü ile mandibulaya doğru yayılım gösterir. Tümör mandibula periostunu infiltre etmemiş veya lingual sinir dallarını tutmamışsa ağrıya yol açmaz. Buna rağmen ilk semptom ağrılı kitledir. Boyunda kitle ve konuşma bozukluğu geç semptomlardır. Aynı zamanda orta hatta yerleşen tümörler submandibuler glandın duktusu boyunca ilerleyerek glandla ilgili şikayetlere neden olabilirler.

Hastaların %50'sinde ilk teşhiste servikal metastaz vardır. En sık submandibuler nodlar tutulur, bunu üst derin juguler nodlar izler.

DİL VE AĞIZ TABANI TÜMÖRLERİNDE REJYONEL TUTULUM

Tümör hücreleri, lenfatik veya venöz damarlarla karşılaştıklarında vücuttaki 'lenfatikovenöz anastamoz'lar vasıtası ile diğer sistemlerde aynı anda yayılma olasılığına kavuşurlar. Yassı epitel hücreli kanserlerde metastaz lenfatik yayılımla olur. Tümör hücrelerinin bazal membrana ulaşmasıyla bu metastaz olayı başlar. Tümör hücrelerinin anjiogenezi indüklediği çok iyi bilinmektedir. Tümöre bağlı lenfogenozin olup olmadığı, eğer varsada metastaz yaparak prognozu azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir. Beasley ve ark(36) lenfatik endotelial marker (LEVE -1)kullanarak tümöre bağlı gelişen lenfogenozin göstermişlerdir. Lenfatik metastaz için tümöre bağlı lenfogenozin önemli faktör olduğunu savunmaktadırlar.

Tümör hücreleri lenfatik damarlara ulaşp invaze ettiklerinde lenfatik sisteme yayılırlar. Metastatik embolinin oluşumu ve aktarım hızı lenfatik kanalın çapına ve kontraksiyonuna bağlıdır. Büyük çaplı ve kontraktıl lenfatik kanallarda metastaz oluşumu daha hızlıdır(Dil kanseri). Daha önceden servikal metastaz oluşumunu tayin etmek mümkün değildir. Çünkü metastaz oluşumunda hasta ile tümör arasındaki birçok faktör rol oynar.

Tümörün büyümesi ve metastaz yapması için gerekli olan anjiogeneze üzerine yapılan çalışmalarda CD105(Endoglin)'in solid malignansilerde neovaskülarizasyon için güçlü bir marker olduğu bulunmuştur(37).

Dil kanserli hastalarda ilk başvuru sırasında, %40'ında servikal metastaz olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda klinik olarak N0 olan T1 ve T2 tümörlerde, elektif boyun

diseksiyonundan sonra %20 -30 arasında pozitif lenf nodu saptanmış. Yapılan bir başka çalışmada T1 ve T2 tümörler için okkült metastaz oranları sırasıyla %24, %35 olarak bildirilmiştir(38).

Dil kanserli hastalarda primer lezyonun boyutu ile servikal metastaz olasılığı arasında mutlak bir korelasyon bulunması gerekmediği ileri sürülmektedir. Ancak şunu biliyoruz ki, hastalığın T evresi arttıkça boyun metastaz riski, hemde boyun hastalığının evresi belirgin şekilde artmaktadır.

Ağız tabanı tümörlerinde, servikal metastaz hastaların yaklaşık %50'sinde mevcut olup, en sık submandibuler lenf nodları tutulmaktadır(40). Bilateral servikal metastaz anterior ağız tabanı lezyonlarında oldukça yüksektir.

TEDAVİYE GENEL BAKIŞ

Kanser tedavisinde temel prensip; ilk tedavinin en yüksek kür şansına sahip olduğudur. Her şeyden önce uygulanacak yöntemin tedavi amaçlı mı, yoksa palyatif mi olacağına karar vermektir. Küratif(hastalığı tamamen ortadan kaldırmayı amaçlayan)girişim genelde daha önce herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmamış hastalara uygulanır. Buna karşılık rezeke edilemeyecek büyüklükte tümöral kitlenin olması(inoperabl) veya daha önce tedavi görmüş ve nüks etmiş ileri evreli hastalarda palyatif yaklaşım yapılır. Genel olarak tedavi metodunun palyasyon veya kürativ amaçlı olacağını tümör ve hastanın koşulları belirler(41).

Tümöre ait faktörler; histolojik tanı, tümörün anatomik yerleşim yeri, primer tümörün yaygınlığı ve invazyonu, servikal lenfadenopatinin olup-olmadığı, gizli ve uzak metastaz olasılığı, multipl primer kanser varlığı oluşturmaktadır. Hasta ile ilgili faktörler; medikal durum, sigara-alkol kullanımı, zeka-anlayış, tedavi ve rehabilitasyon programına uyum ve motivasyon, hastanın tutumu ve aile desteğidir.

Oral kavite kanserlerinin tedavisi beraberinde bir takım ciddi etik ve terapötik sorunları beraberinde getirmektedir(42). Çünkü kür ya da palyasyon sağlamaya yönelik girişimler hastanın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki gösterebilmekte ve tümör progresyonunu ve hastalığın sağtımını önceden tahmin etmek güç olabilmektedir(43).

Oral kanserlerin primer tedavisinde iki bölge hedef alınır: Primer tümörün yerleşim yeri ve tümörün metastaz yapma olasılığı bulunan boyun bölgesi.

Baş-boyun kanserleri için kullanılan tedavi metodları; cerrahi, RT(radyoterapi), KT(kemoterapi) veya bunların kombinasyonu şeklindedir. Tedavi metodu oluşturulurken her metodun avantaj ve dezavantajları göz önüne alınmalıdır. Myers(120) evre 1 ve 2 tümörlerde(T1,T2,N0) hem cerrahi hemde RT ile eşit oranda lokal kontrol sağlanabileceğini belirtmiştir. Bu evredeki primer tümörlerin boyutlarının küçük olması ve metastatik yayılımlarının daha az olması nedeniyle tedavi ile anlamlı sağ kalım (% 65- 75) sağlanmaktadır. Tedavi tipinin belirlenmesinde (cerrahi veya RT)tümör cinsi ve hastanın koşulları önemlidir. Servikal lenf nodu metastazı ile birlikte olan büyük tümörlerin(T3,T4) tedavisi ve kontrolü daha zordur. Bunlarda cerrahi ve RT kombine kullanılmaktadır. Evre 3 ve 4'deki hastaların sağkalımı ortalama %20-%30 civarındadır.

Cerrahi tedavi

Baş-boyun tümörlerinin cerrahisinde onkolojik açıdan hastalığın ortadan kaldırılmasının yanında mümkün olan normal anatomi ve fonksiyonunda korunması gerekmektedir. Şu nedenlerden dolayı cerrahi, RT'ye tercih edilmelidir: Tümörlerin tedavisinde cerrahinin konservatif yaklaşımı(minimal düzeyde fonksiyon kaybı), kısa süreli hospitalizasyon ve kısa-uzun vadedeki komplikasyonların en az düzeyde olması, alan kanserizasyonu fenomenine sahip üst aerodigestif trakta multipl ufak primer tümörü olan hastalarda en iyi tedavi yaklaşımı mümkün olduğunca lokal eksizyonlar ile lezyonların çıkarılması ve RT'in ilerde gerektiğinde kullanılmak üzere saklanması sağlamasıdır. Aynı zamanda da çoğu oral kavite kanserli hastanın uzun süreli tütün ve alkol kullanması ve ağız hijyeninin bozuk olması sebebiyle tedavi açısından bakıldığında cerrahi uygulanımı RT'ye göre diğer bir avantajdır.

İnfiltratif lezyonlar boyutlarına bakılmaksızın, yüzeysel tümörlere göre daha radikal olarak tedavi edilmelidir. Küçük boyutlu ve yüzeysel tümörlerde transoral yolla sadece yumuşak dokulardan geçilerek yapılacak lokal eksizyon standart cerrahi tedavidir(8). Dilin lateral kısmında ve ağız tabanında yerleşen tümörler için ise peroral ve transservikal yaklaşımın kombine edildiği 'pull-through' operasyonu hem mandibulanın bütünlüğünü bozmadan yeterli ekspozisyon sağlamakta hem de primer tümörün eksizyonuyla eş zamanlı

olarak yapılan boyun diseksiyonun en-blok bir prosedür olmasını sağlayarak onkolojik açıdan daha tatminkar bir cerrahi yapılmasına olanak sağlamaktadır(44, 46). Tümörün ekspozisyonu için diğer bir yaklaşım mandibular osteotomi yapılmasıdır. Bu tür bir yaklaşımda en-blok rezeksiyon mümkün olmakla birlikte dudağı ayıran insizyon yapılması ve osteotomi yerinin fiks edilmesi gerekliliği operatif morbiditeyi ve kozmetik problemleri artırmaktadır. Rezeksiyon ister peroral isterse pull-through şeklinde yapılsın 2 cm'lik sağlam sınırdan geçmeye özen gösterilmelidir.

Ağız tabanı tümörlerinde mandibulanın hangi durumlarda korunabileceği tam olarak tanımlanmamıştır. Mandibula invaze ise RT ile kür şansı çok düşük olduğundan cerrahi ilk seçilecek tedavidir(7). Mandibula invazyonunun bulunup bulunmadığını önceden saptamada konvansiyonel radyolojik incelemeler yararlı olabilir. Ancak %30 vakada yanlış negatif sonuç verebileceği akılda tutulmalıdır. Eğer mandibula tutulumu söz konusu ise yapılacak girişimin büyüklüğü tutulumun derecesine bağlıdır(45, 46, 47, 48, 96). Sınırlı kortikal tutulumun olduğu vakalarda marginal mandibulektomi mandibula bütünlüğünü koruyarak yeterli bir rezeksiyon yapılmasına olanak sağlarken, radyolojik olarak gösterilebilen mandibula tutulumu varlığında mandibulanın segmenter full-thickness rezeksiyonu gerekir. Mandibulanın anterior kısmının rezeke edildiği vakalarda önemli derecede kozmetik ve fonksiyonel problemler ortaya çıkmakta ve rekonstrüksiyon gerekmektedir.

Boynun tedavisi

Dil mobil kısım ve ağız tabanı tümörlerinde servikal metastaz oranının yüksek olması boynunda tedavisini gerekli kılar. Dil tümörlerinde, hastaların yaklaşık %40'ında ilk başvuruda servikal metastaz görülür. N0 boynu olan T1 ve T2 tümörlerde bile elektif boyun diseksiyonundan sonra %20-30'lara varan patolojik olarak pozitif lenf nodu mevcuttur. Byers ve ark. dilin lateralini tutan kanserlerde %15.8 oranında 'skip' metastazlara rastlamışlar, burada level 1- 2' de tutulum olmadan level 3-4'te metastaz ortaya çıktığını göstermişlerdir. Bunun içinde oral dil kanserlerinde supraomohyoid boyun diseksiyonu yerine genişletilmiş supraomohyoid boyun diseksiyonunu önermişlerdir(49).

Ağız tabanı tümörlerinde ise hastaların ortalama %50'sinde servikal metastaz mevcut olup en sıklıkla da submandibular lenf nodları tutulmaktadır(40).

Boyundaki hastalığın evresine bakılmaksızın boyundaki tümörün nüksü açısından yapılan çalışmalarda; fonksiyonel veya radikal boyun diseksiyonları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir(50, 51). Genel konsept N1 ve N2a boyunlar için modifiye prosedürler ve postop RT, N2b ve N3 boyunlar için ise radikal boyun diseksiyonu ve postoperatif RT'dir. Eğer elektif boyun diseksiyonu postop histopatolojik olarak pozitif bulunursa 50 Gy'lik RT uygulanmalıdır. Sadece ekstrakapsüler yayılımı olmayan tek bir lenf nodu içeren boyunlar için postoperatif RT yapılmayabilir.

Primer tümör ile birlikte boyun diseksiyon materyalinin en-blok çıkarılması çok önemli değildir, diskontinü rezeksiyonun hastaya zararı yoktur(52). Sadece primer tümörün boyuna direkt invazyonu olduğunda en-blok rezeksiyon gerekmektedir.

Lazer Tedavisi

Transoral eksizyon ile çıkarılabilecek tüm lezyonlar lazer kullanımı için uygundur. Çünkü; lazerin postoperatif morbiditesi(skar, ağrı, şişlik) düşüktür. Bu ayrıca nüks açısından takibide kolaylaştırmaktadır. Kanser tedavisinde 'soğuk cerrahi' ile 'lazer cerrahisi' arasındaki sonuçlar araştırılmıştır(53, 54). Lazer uygulaması için en önemli faktör lezyonun ağız açıldığında anatomik komşulukları ile birlikte ekspozite olabilmesidir.

Lazer insizyon yaparken ufak lenf ve kan damarlarını koagule ettiğinden teorik olarak kanser hücrelerinin yayılmasını engellediği, ayrıca karbondioksit lazer kullanımı sırasında tümör hücrelerindeki vaporize ederek ortadan kaldırdığını savunulmaktadır(55). Lazer ışınlarının dokuya temasının az olması için en uygun güç dansitesinde kullanmak gerekir. Böylece histolojik sınırların değerlendirilmesini ve yara kenarlarının iyileşmesini güçleştiren karbon partiküllerinin birikimi minimuma inmiş olur. Bunun içinde sürekli lazer- continuous modunda, düşük watta(10- 15) kullanmak gerekir. Ayrıca sadece yumuşak dokuların eksizyonunda kullanılmalıdır, eğer mandibula gibi kemik dokulara temas ederse orada ölü bir doku oluşumuna neden olur. Buda postoperatif RT komplikasyonlarını ve morbiditeyi önemli ölçüde artırır(56).

Radyoterapi

Oral kavite karsinomlarında RT primer tedavi olarak erken evre tümörlerde uygulanır, ancak genellikle cerrahiye ek olarak postoperatif olarak kullanılır. Egzofitik, iyi oksijenlenen

tümörler, erosiv, infiltrate ve hipoksik tümörlere göre RT'ye daha duyarlıdır. Aynı şekilde ufak ve yüzeysel mukozal lezyonlarda potansiyel olarak RT ile tedavi olanağı vardır. Derin planda yumuşak doku veya kemik invazyonu olan tümörlerde ise RT etkisizdir(57). Ayrıca 3 cm'den büyük lenfadenopatilerde(N1'den büyük)tedavi amacıyla tek başına RT'in uygulanması yeterli bir yaklaşım olmamaktadır.

Baş-boyun SCC'lerinin radyoterapisinde total 60-70 Gy'lik doz verilmektedir. Ortalama günde 2 Gy verilerek tedavi 6- 7 haftada tamamlanmaktadır. Genel olarak RT'nin iki kullanım şekli vardır:

1)Ekternal RT(Konvansiyonel fraksiyonel ve hiperfraksiyonel olarak 2 şekilde uygulanımı):

CHART(Continuous, hyperfractionated, accelerated radiotherapy), baş-boyun kanserlerinde sınırlı onkoloji merkezlerinde uygulanan bir yöntemdir. Konvansiyonel RT'de haftanın 5 günü RT yapılır, CHART'da ise 12 gün aralıksız daha düşük dozda günde 3 defa ışınlama yapılır. Bu yarılanma süresi kısa olan tümörlerde bu tedaviyle tümör hücrelerinin tekrar çoğalmalarına izin verilmez. RT düşük dozlarda verildiği için normal dokularda geç ortaya çıkan hasar azaltılmaktadır. Çalışmalar lokal ileri baş-boyun tümörlerinde CHART kullanıldığında sağ kalımın ve lokal kontrolün arttığını göstermektedir(58).

2)İnternal RT(Brakiterapi):

Tümöral dokuya yerleştirilen radyoaktif çubuk veya maddeler ile yapılan RT'dir. Özelliği hipoksik tümör merkezine yüksek dozda radyasyon verme olanağının bulunmasıdır.

RT'in etkisi kısa ve uzun vadede ortaya çıkar. Akut etki hızlı bölünen hücre grublarına olmaktadır; böylelikle deride deskuamasyon ve mukozada mukozitis görülür. Geç etki yavaş bölünen hücre grublarına olmaktadır.

RT alan hastalarda; ağız kuruluğu, cerrahi sonrası doku iyileşmesinin yavaşlaması, baş-boyun bölgesinde sebat eden veya nüks eden tümörlerin tanısını zorlaştırma, RT'ye sekonder gelişen radyonekroz fibrozis normal ve tümöral dokudaki değişiklik sebebi ile histopatolojik tanıda zorlanma, ayrıca obstrüktif lenfödem nedeni ile hava yolu tıkanıklığı gelişmesi gibi çok sayıda yan etki gelişebilir.

Kombine Tedavi

Büyük primer tümörlerin ve palpabl boyun metastazlarının kontrolünde tek bir tedavi metodu yerine cerrahi ve RT kombinasyonuna başvurulmaktadır. Önce cerrahi ile görülen ve palpe edilen tümöral kitle 2 cm'lik güvenlik sınırı ile çıkartılmakta ve postoperatif RT ile mikroskopik residüel tümör eradike edilmektedir. Radikal cerrahi girişimden önce yapılan RT'nin doku iyileşme problemlerine yol açması nedeniyle 1970'lerin ortasından itibaren postoperatif RT önem kazanmıştır. Postoperatif radyoterapinin avantajları daha yüksek dozda radyasyonun güvenli bir şekilde uygulanabilmesi, cerrahi sonrası geride kalabilen subklinik rezidüel tümör dokusunun ablasyonu, daha az yara enfeksiyonuyla karşılaşılması ve operasyonda direkt olarak değerlendirilebilen spesifik sahalara radyasyonun doğrudan verilebilmesi sayılabilir. Postoperatif RT'nin dezavantajları ise cerrahi girişimin geride tümör hücrelerinin kan akımını azaltması sebebiyle teorik olarak RT'nin etkinliğinin azalması ve cerrahi sonrası ortaya çıkan postoperatif komplikasyonların hastanın RT uygulamasını geciktirmesidir.

Cerrahi girişimden sonraki 6 hafta içinde RT yapılmalıdır. Yapılan bir çalışmada 6 hafta içerisinde yapılan postop RT'de %5 oranında nüks tümör görülürken bu oran geçikmiş postoperatif RT'de %30 bulunmuş(59). Bazı çalışmalar ise bu 6 haftalık süreyi desteklememektedir(60).

Yapılan birçok çalışma kombine tedavinin, tek uygulanan tedavi metodlarına göre daha faydalı olduğunu desteklemektedir(61, 62, 63).

Kemoterapi

KT geleneksel olarak nüks eden baş-boyun SCC'lerinin tedavisi için kullanılmıştır. Önceki tedavinin sebep olduğu fibrozis sonucunda tümöral kan akımı azaldığından kemoterapik ilaçların dağılımıda etkilenmektedir. Genel olarak kısa vadeli cevap oranı %30-40 olmaktadır. Nüks eden birçok vakada hastaların genel durumu kötü olduğundan KT'ye uygun aday değillerdir.

Randomize prospektif çalışmalarda ilerlemiş baş-boyun SCC'lerinin tedavisinde cerrahi+RT'ye ilave edilen KT'nin sağkalıma önemli bir katkısı olmadığını göstermiştir(64, 65). En son yapılan çalışmalarda KT'in solid karsinomların sistemik yayılımı üzerinde

anlamlı bir etkilerinin olmadığını göstermiştir(65, 66, 67). Teknik olarak inoperable olan nüks SCC vakalarında palyatif amaçlı KT uygulanabilir.

Baş-boyun SCC'lerinde ektrakapsüler yayılım bulunan servikal metastaz bulunması kötü prognoz habercisidir. Ektrakapsüler yayılım klinik N0 boyunlarda dahi bulunabilmektedir. Ektrakapsüler yayılım bulunan hastalarda yüksek oranda bölgesel nüks ve uzak metastaz tespit edilmekte buna bağlı olarak sağ kalım oranları olumsuz yönde etkilenmektedir. Postoperatif RT bölgesel nüks oranını azaltsada hastalığa spesifik sağ kalım oranlarını etkilememektedir. Cerrahi sonrası kemoradyoterapi uygulaması ektrakapsüler yayılımı olan hastalarda umut verici sonuçlar vermektedir. Bunun için daha ileri araştırmalar gerekmektedir. Kanser gelişiminin ve metastazın moleküler mekanizmaları tam olarak anlaşıldığı zaman ektrakapsüler yayılım için yüksek riskli hastalar belki bulunan moleküler markerları tanıyan ilaçlarla tedavi edilebilecektir(68).

REKONSTRÜKSİYON

Oral kavitenin rekonstrüksiyonu baş-boyun cerrahı için oldukça sıkıntılıdır. Oral kavite konuşma, çiğneme, yiyecekleri hazırlama ve yutma fonksiyonunda önemlidir. Buradaki her yapı bu fonksiyonlara katkıda bulunur, bu nedenle rekonstrüksiyondan sonra fonksiyonun yeterli olabilmesi için dikkate alınmalıdır. Konuşma ve yemek için dil ucunun mobilitesi, yutma fonksiyonu için ise posterior dil volümü önemlidir. Başarılı bir rekonstrüksiyon için hastada mevcut DM, hiperkolesterolemi, ateroskleroz, daha önceki RT öyküsü, sigara kullanımı, obezite, koagülopati durumları ve hepatik hastalıklar dikkate alınmalıdır.

Ağız Tabanının Rekonstrüksiyonu

Ağız tabanı mobil ve yumuşak doku gerektiren bir bölgedir, bu özellik dilin serbest hareketi için önemlidir. Genellikle sekonder iyileşmeye bırakmak iyi bir seçenek değildir. Ağız tabanının ön kısmında hacimli doku tutmak glossoptosis ve oral inkontinans ile sonuçlanan alt dudak sulkus obliterasyonuna sebep olur. Seçilecek rekonstrüksiyon seçenekleri defektin büyüklüğüne bağlıdır.

Küçük defektler full thickness veya split thickness deri grefti ile kapatılabilir. Deri greftleri hastanede kalış süresini, operasyon zamanını kısaltıp, oral diyete daha erken başlamayı sağlar, aynı zamanda komplikasyon oranını da azaltır. Mylohyoid bölgenin daha

büyük kısımlarını tutan defektlerde çeşitli lokal, regional ve uzak flepler gerekecektir. Bunun için SKM kas flepi, pectoralis major myokutan flep(PMMCF), nasolabial flep, forehead flep, submental arter island flepi, fasyal arter muskulomukozal flep(FAMM) gibi lokal ve rejyonel flepler kullanılabilir.

Serbest doku flepleri ağız tabanındaki defektleri kapatmak için oldukça uygundur. Fasyakutanöz serbest flepler ince natürleri ve bükülebilir özelliklerinden dolayı oldukça uygundurlar. Radyal ön kol serbest flep iyi vaskülarize, düşük başarısızlık insidansına sahip uygun bir fleptir. Flepin ince natürü, dilin mobilitesini ve yutma esnasında yiyeceklerin serbest hareketine izin verir. Radial ön kol serbest flep radial arterden beslenir, venöz çıkışı artere eşlik eden 2 komitan venle sağlanır. Bu flebin güvenilir kan desteği ve uzun vasküler pedikülü özellikle RT almış hastalarda önemlidir. Flebin bir diğer avantajı posterior kutanöz sinir ile lingual sinir anastomozu ile ağız içinde duyuların(Sıcak, soğuk, dokunma) tekrar sağlanabilmesidir. Flebin tek dezavantajı donör saha morbitesidir.

Dil 2/3 Ön Kısımının Rekonstrüksiyonu

Dil rekonstrüksiyon için vücudun en zor yapılarından biridir. Dilin anterior kısmının 1/4 'ü ekstra oral doku kullanılmadan çıkarılabilir. Böyle küçük lezyonların eksizyonu sonrası defekt sekonder iyileşmeye bırakılabilir veya primer kapatma, split thickness cilt grefti veya lokal dil flepi kullanılarak kapatılabilir.

Lokal dil flepleri dilin anterior 2/3'ünün şeklini muhafaza etmek için kullanılırlar. Dil ucunu rekonstrükte etmek için lateral kenar ilerletilebilir. Dil anteriorunun yarısının üzerindeki defektler için daha büyük posterior rotasyonel flepler kullanılmaktadır.

Mikrovasküler serbest flepler ve pectoralis major myokutan gibi uzak fleplerde dil rekonstrüksiyonu için kullanılmaktadır.

Pektoralis major myokutan flep dil rekonstrüksiyonu için basit ve güvenilir bir seçenektir. Bu flepin kan akımını torakoakromiyal trunkustan gelen dallar sağlar. Bu flep küçük-orta defeklerde kitlesi yüzünden bazı dezavantajlara sahiptir. Kitle etkisi fazla olduğundan kalan dilin hareketlerini kısıtlayabilir. Pektoral bölgenin cildi kalın ve kıllıdır. Bu sorunlar myofasyal flep kullanılarak giderilebilir. Kas pedikülü boyunda özellikle bayan hastalarda kötü estetik görünüme yol açabilir. Ancak postoperatif RT düşünülen hastalarda

boyun major damarlarını sararak bir avantaj oluşturur. Hem pektoral hemde serbest flepler radyoterapiyi iyi tolare ederler.

Pull through teknik kullanılan erken evre dil ve ağız tabanı tümörlerinde sternokleidomastoid kas flebi uygun bir seçenektir. Bu kasın alt kısmı tiroservikal trunkustan, orta kısmı superior tiroid arterden, üst kısımda oksipital arterden beslenir. Ancak boyun diseksiyonu yapılan hastalarda flepin vaskülaritesinin güvenilirliği açısından besleyen dallara dikkat edilmelidir.

Serbest doku transferleride dil rekonstrüksiyonunda başarıyla kullanılmaktadır. Bunun için en yaygın kullanılan serbest flep radyal ön kol serbest fleptir. Cildi esnek ve ince olduğundan pektoral flepe göre dil rekonstrüksiyonu için daha uygundur. Eğer orta derecede yumuşak doku ihtiyacı varsa (bu özellikle yutma fonksiyonu için önemli) anterolateral uyluk fasyakutanöz flep önerilmektedir. Total ya da near total glosektomi yapıldığında yumuşak doku ihtiyacı daha fazla olduğundan bu gibi durumlarda anterolateral uyluk vastus lateralis myokutan flep önerilmektedir. Ayrıca bu durumda rektus abdominis myokutan flepte kullanılabilir. Dilin posterior kısmının az bir kısmının tutulduğu durumlarda, ön kısmı daha ince, arka kısmı daha kalın olan lateral arm free flep iyi bir seçenek olabilir.

Mandibula Rekonstrüksiyonu

Mandibuler rekonstrüksiyonun amacı mandibular arkı yeniden kurma ve dental rehabilitasyonu yeniden sağlamaktır. Bunlar daha iyi fonksiyon için önemlidir. En kötü fonksiyonel ve kozmetik defektler anterior mandibulektomi yapılmış hastalardadır.

Anterior mandibular defektler için osteokutanöz free flepler tercih edilir. Genellikle fibula free flep tercih edilir. Bu flep major kan desteğini peroneal damarlardan alır. Arterin periosta kan desteği sağlaması multipl osteotomilere izin verir, bu şekilde anterior ark yeniden rekonstrükte edilebilir. 25 cm kadar kemik flebi alınabilir, bu da bütün mandibular defektler için yeterlidir. İnternal ya da eksternal yumuşak dokununda gerektiği bazı durumlarda flep osteomyokutan flep şeklinde alınabilir.

Lateral mandibula defektlerinde ise daha fazla rekonstrüksiyon seçeneği vardır. Seçilmiş hastalar için mandibuler ‘swing’ uygulanabilir. Bu durumda ağız aşırı açmakla lateral deviasyon görülebilsede bu uygun postoperatif isometrik egzersiz ile azaltılabilir.

İleri hastalığı olanlarda rekonstrüksiyon plağı üzerine rejyonel, pediküllü veya serbest flep getirilebilir. Lateral defektlerde bazen iliac crest serbest flep ve oral kavite ve mandibulayı tutan çok kompleks defektlerde skapular serbest flepte kullanılabilir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi'nde dil mobil kısım ve ağız tabanı tümörü nedeniyle teşhis ve tedavileri yapılan, 84 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan 84 hastanın yaş ortalaması $55,48 \pm 12,57$ (Min:21, Max: 87) idi. Bu hastaların 38'i kadın, 46'sı erkekti. Hastaların 68'ne dil tümörü, 16'sına ağız tabanı tümörü nedeniyle cerrahi tedavi yapılmıştı.

Hasta seçimi

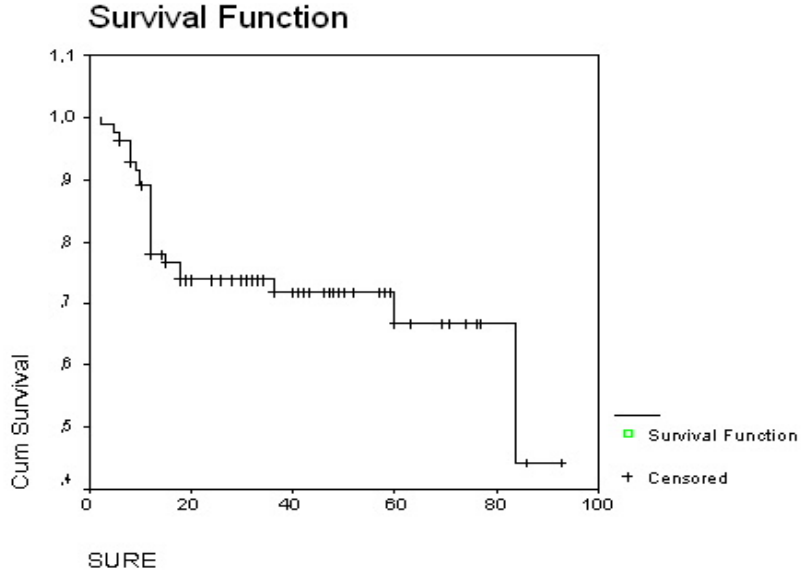
Dil mobil kısım ve ağız tabanı kanseri nedeniyle son 10 yıl(1998- 2008)içerisinde opere edilmiş hastalar telefonla çağrılarak, takip kartlarından(ölenlerin yakınlarından) bilgi alınarak çalışmaya başlandı. Rezektabl dil ve ağız tabanı tümörü nedeniyle tümör rezeksiyonu ve rekonstrüksiyon yapılan hastalarda tümör evrelemesi operasyon esnasındaki bulgu ve postoperatif histopatolojide dikkate alınarak American Joint Committee on Cancer(AJCC) TNM sınıflandırmasına göre yapıldı. Tüm hastalarda cerrahi rezeksiyon sınırları temizdi. Çalışmaya sadece yassı epitel hücreli karsinomlar dahil edildi. Hastaların 3'ü daha önce radyoterapi almıştı. Klinik veya radyolojik olarak boyun metastazı saptanan hastalara radikal veya modifiye radikal boyun diseksiyonu yapıldı. N0 boyunlarda elektif-selektif boyun diseksiyonu uygulandı. İki hasta hariç hastaların tümüne boyun diseksiyonu yapıldı. Tümör rezeksiyonu yapılırken palpasyonunda yardımıyla 2 cm sağlam sınırlardan geçmeye özen gösterildi. Erken evre tümörlerde bir kısım hastaya peroral rezeksiyon, bir kısmında pull-through rezeksiyon yapıldı. İleri evreli hastalarda pull-through rezeksiyon, sadece periostun tutulu olduğu hastalarda marginal mandibulektomi, mandibula korteksinde tutulu olduğu hastalarda kompozit mandibula rezeksiyonu yapıldı. Yumuşak doku defektleri için, SKM kas flebi, PMMCF ve radyal ön kol serbest flep, anterior mandibula ile ilgili kemik defektlerde fibula osteomyokutan serbest flebi kullanıldı.

Postoperatif dönemde çağrılan tüm hastalar onkolojik, fonksiyonel, kozmetik ve klinik yönden değerlendirildi. Klinik olarak hastanede kalış süreleri, postoperatif komplikasyon gelişimi; fonksiyonel olarak, dil hareketleri, dekanülasyon zamanları, nazogastrik sonda kalış süreleri, konuşma, yeme-içme fonksiyonları direkt sorularla ve klinik muayeneyele subjektif olarak değerlendirildi. Kozmetik olarak operasyonda yapılan insizyon sonrası skar, mandibula

rezeksiyonu gibi parametrelerin hastanın yüz 1/3 alt bölümünde, hastanın görünüşünde meydana getirdiği şekil değişiklikleri subjektif ve klinik muayeneyle değerlendirildi. Onkolojik olarak tümör evresinin, histopatolojik verilerin nüks gelişimi üzerine etkisi, özellikle de onkolojik değerlendirmede pull-through rezeksiyonla, transoral teknik karşılaştırıldı.

Çalışmada kullanılan verilerin analizi SPSS paket programı kullanılarak yapılmıştır. Rekonstrüksiyon yöntemleri ve rezeksiyon tekniklerin birbirleri arasındaki karşılaştırmalar Independent Samples t-Test, One Way ANOVA Testi, Chi-Square Test, Korrelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Sağ kalım oranları için Kaplan-Meier sağ kalım analizi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan 84 hastanın sekizinde(%9) sistemik metastaz saptanmış olup en sık akciğere ve kemiğe metastaz görülmüştür. Yedi hastada rejyonel metastaz, onbir hastada lokal rekürrens gelişmiştir. Dört hastada hem lokorejyonel rekürrens hemde sistemik metastaz saptanmıştır. Ortalama sağ kalım süresi 67 ay(%95 güven aralığı) olarak hesaplanmıştır. Hastaların 22'si takipler sırasında lokal, rejyonel ve sistemik metastaz nedeniyle, bir hasta postoperatif 3 ayında kalp krizi, diğer bir hastada 5. yılında 2. Primer(larenks karsinomu) nedeniyle vefat etmiştir. 60 hasta halen hayatta olup nüks lehine bulgu mevcut değildir. Sağ kalım analiz grafiği şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1: Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi.

Serimizdeki hastaların mevcut tümörlerinin yerleşim yeri tablo 1’de görülmektedir.

Yerleşim yeri	Sayı	YüzdeOranı
Dil	68	81
Ağız Tabanı	16	19
Total	84	100

İstatistik tablo 1: Lokalizasyona göre tümörlerin dağılımı

Tümör olgularımızın yapılan cerrahi operasyona göre dağılımları tablo 2’de verilmiştir. Tabloya bakıldığında 28 hastaya parsiyel glosektomi, 26 hastaya hemiglosektomi, 5 hastaya ağız tabanı boşaltılması, 10 hastaya kompozit mandibula rezeksiyonu, 5 hastaya subtotal glosektomi ve 4 hastaya da total glosektomi uygulanmıştır.

CERRAHİ TEKNİKLER	Sayı	Yüzde Oranı
Ağız Tabanı Boşaltılması, Pull-through(2 hasta), Peroral(3 hasta)	5	6
Ağız Tabanı Boşaltılması+Marjinal Mandibulektomi	1	1,2
Kompozit Mandibula Rezeksiyonu	10	14,3
Hemiglosektomi, Pull-through(17 hasta), Peroral(9 hasta).	26	28,6
Hemiglosektomi+ Parsiyel Ağız Tabanı Rezeksiyonu(Peroral)	1	1,2
Hemiglosektomi+Marjinal Mandibulektomi	1	1,2
Hemiglosektomi+Marjinal Mandibulektomi+Ağız Tabanı Boşaltılması	1	1,2
Parsiyel Glosektomi, Pull-through(16 hasta)Peroral(12 hasta)	28	33,3
Parsiyel glosektomi+Ağız Tabanı Boşaltılması+Marjinal Mandibulektomi	1	1,2
Subtotal Glosektomi	5	6
Subtotal glosektomi+Ağız Tabanı Boşaltılması	1	1,2
Total Glosektomi	4	4,8
Total	84	100

İstatistik tablo 2: Tümör olgularının yapılan operasyona göre dağılımı.

Olgularımızda uygulanan rezeksiyon tipleri tablo 4’te verilmiştir. Hastaların 50’sine pull-through rezeksiyon, 24’üne peroral rezeksiyon, 10’unada kompozit mandibula rezeksiyonu uygulandı.

REZEKSİYON TİPLERİ	Sayı	Yüzde Oranı
Pull-Through	50	59,5
Peroral Rezeksiyon	24	28,6
Kompozite Mandibula Rezeksiyonu	10	11,9
Total	84	100

İstatistik tablo 3: Rezeksiyon tipleri tablosu.

Olguların yapılan rekonstrüksiyon yöntemine göre dağılımları tablo 3’te verilmiştir. Tablodan görüldüğü gibi hastaların 37’si herhangi bir rekonstrüksiyon yöntemi kullanılmadan

primer kapatılmışken, 30 hastada pektoral myokutan flep, 1 hastada latissimus dorsi myokutan flep, 5 hastada serbest flep, 10 hastada SKM flep ve 1 hastadada plak vida ile rekonstrüksiyon yapılmıştır.

REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMİ	Sayı	Yüzde Oranı
Fibula Free Flep	3	3,6
Latissimus Dorsi Myokutan Flep	1	1,2
PMMCF	30	35,7
Primer	37	44
Radyal Ön Kol Free Flep	2	2,4
SKM	10	11,9
AO Plak vida	1	1,2
Total	84	100

İstatistik tablo 4: Rekonstrüksiyon yöntemleri dağılım tablosu

Olgulardaki tümörün histolojik differansiasyonunun dağılımı tablo 5’da verilmiştir. Çoğunluğunu orta derecede differansiye tümörler oluşturmaktadır.

TÜMÖR DİFF.	Sayı	Yüzde Oranı
Az Differansiye	10	11,9
İyi Differansiye	22	26,2
Orta Differansiye	52	61,9
Total	84	100

İstatistik tablo 5: Tümörlerin histolojik differansiasyonunun dağılımı

Tümör olgularının T evresine göre dağılımları tablo 6’da görülmektedir. Tablodan görüldüğü gibi vakaların çoğunluğunu T1 ve T2 evredeki tümörler oluşturmaktadır.

T EVRESİ	Sayı	Yüzde Oranı
T1	20	23,8
T2	27	32,1
T3	16	19
T4	21	25
Total	84	100

İstatistik tablo 6: T evresine göre dağılım.

Tümör olguları boyun metastazı bakımından değerlendirildiğinde N evresine göre dağılımları tablo 7’de görülmektedir. Hastaların 46’sı N0 boyuna sahipken, 16 hasta N1, 10 hasta N2B, 11 hasta N2C ve 1 hastada NX boyna sahipti.

N EVRESİ	Sayı	Yüzde Oranı
N0	46	54,8
N1	16	19
N2B	10	11,9
N2C	11	13,1
NX	1	1,2
Total	84	100

İstatistik tablo 7: Olguların N(boyun) evresine göre dağılımları.

Olgulardaki lenf ganglionlarının histopatolojik özelliklerinin dağılımı tablo 8’de verilmiştir.

		NÜKS		Total
		Yok	Var	
LENF GANGLİONUN HİSTOPATOLOJİSİ	Reaktif	40	6	46
	Karsinom metastazı, Kapsül salım	16	4	20
	Karsinom metastazı, Kapsül invazyonu	3		3
	Karsinom metastazı, Kapsül ve Perikapsüler invazyon	3	12	15
Toplam Hasta Sayısı		62	22	84
		73,80%	26,20%	100,00%

İstatistik tablo 8: Lenf ganglionlarının histopatolojik özellikleri.

Tümör tarafından invaze edilen ya da edilmeyen, metastatik lenf nodlarının sayısı olarak dağılımı tablo 9’da görülmektedir.

LAP Adeti	Hasta Sayısı	Yüzde Oranı
0	46	54,8
1	17	20,2
2	8	9,5
3	2	2,4
4	5	6
5	2	2,4
7	1	1,2
8	1	1,2
9	1	1,2
10	1	1,2
Total	84	100

İstatistik tablo 9: Metastatik lenf nodu sayısına göre dağılım.

Olgulardaki metastatik boyun hastalığının bölgeleri(level) tablo 10’de verilmiştir. En sık metastaz 2. boyun bölgesine olmuşken, 5. boyun bölgesine hiç metastaz saptanmamıştır.

Boyun Bölgesi	Sayı	Yüzde Oranı
Yok	46	54,8
Level 1	7	8,3
Level 2	21	25
Level 3	1	1,2
Level 1, Level 2	5	6
Level 1, Level 2, Level 3	3	3,6
Level 1, Level 2, Level 3, Level 4	1	1,2
Total	84	100

İstatistik tablo 10: Metastatik lenf nodlarının boyun bölgesine göre dağılımları.

Klinik olarak postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların dağılımı tablo 12’de verilmiştir. Hastaların %77,4’de herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup, en sık oroservikal fistül gelişmiştir(%14,3).

KOMPLİKASYONLAR	Sayı	Yüzde Oranı
Yok	65	77,4
Boyunda hematoma	4	4,8
Boyunda seroma	1	1,2
Donör alanda detaşman	1	1,2
Donör alanda hematoma	1	1,2
Oroservikal fistül	12	14,3
Total	84	100

İstatistik tablo 11: Postoperatif komplikasyon dağılımı.

Rezeksiyon tipine göre postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların dağılımı tablo 12’de verilmiştir.

KOMPLİKASYON	REZEKSİYON TİPİ		
	Pull-Through	Peroral Rezeksiyon	Kompozit Mandibula Rezeksiyonu
Yok	39	22	4
Boyunda hematoma	1		3
Boyunda seroma	1		
Donör alanda detaşman	1		
Donör alanda hematoma			1
Oroservikal fistül	8	2	1
Oroservikal fistül, detaşman			1
Toplam	50	24	10

İstatistik tablo 12: Rezeksiyon tipine göre komplikasyon oranları.

Rekonstrüksiyon yöntemine göre postoperatif komplikasyonların dağılımı tablo 13’te verilmiştir.

KOMPLİKASYON	REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMİ							Total
	Fibula Free Flep	LatissimusD orsi Myokutan Flep	PMMCF	PRIMER	Radyal Ön Kol Free Flep	SKM	Plak Vida	
Yok			22	33	2	8		65
Boyunda hematoma	3			1				4
Boyunda seroma				1				1
Donör alanda detaşman			1					1
Donör alanda hematoma			1					1
Oroservikal fistül			6	2		2	1	11
Oroservikal fistül, detaşman		1						1
Toplam	3	1	30	37	2	10	1	84

İstatistik tablo 13: Rekonstrüksiyon yöntemine göre komplikasyon dağılımı.

Hastaların postoperatif dönemde hastanede ortalama kalış süresi $12,32 \pm 8,92$ 'dir (Min: 3, Max: 69). Rezeksiyon yöntemlerine göre hastanede kalış süreleri arasındaki ilişki tablo 14'te verilmiştir. Ortalama hastanede kalış süresi üzerinde peroral rezeksiyon ile pull-through rezeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,168$). Ancak T1 ve T2 tümörlerde ayrı ayrı karşılaştırma yapıldığında T1 tümörlerde fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,001$), T2 tümörler için istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Bu peroral rezeksiyon yapılan hastalardaki kalış süreleri arasındaki farkın homojen dağılmamasından kaynaklanıyordu.

REZEKSİYON TİPİNE GÖRE ORTALAMA HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİ		
Pull-Through	Mean	12,42
	Std. Deviation	5,7
	Minimum	5
	Maximum	35
Peroral Rezeksiyon	Mean	9,38
	Std. Deviation	13,17
	Minimum	3
	Maximum	69
Kompozit Mandibula Rezeksiyonu	Mean	18,9
	Std. Deviation	6,54
	Minimum	12
	Maximum	35

İstatistik Tablo 14: Rezeksiyon yöntemine göre hastanede kalış süreleri.

Olgularımızda rekonstrüksiyon yöntemine göre postoperatif hastanede kalış sürelerinin dağılımı tablo 15’da verilmiştir.

Hastanede kalış süresi üzerine rekonstrüksiyon yöntemlerindeki alt grupların birbirleriyle arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). Serbest flep yapılan hastalar ortalama 14,8 gün, PMMCF yapılan hastalar ortalama 15,7 gün, primer kapatılan hastalar ortalama 7,97 gün, SKM ile rekonstrüksiyon yapılan hastalar ortalama 10,8 gün hastanede kalmıştır. Serbest flep yapılan hastalarla, PMMCF yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır($p=0,793$). Serbest flep yapılan hastalar ile primer kapatılan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,001$). Serbest flep yapılan hastalarla SKM flep yapılan hastalar arasındaki fark sınırda anlamlı bulunmuştur($p=0,051$). PMMCF ile SKM flep ve primer kapatma arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(sırasıyla $p=0,05$, $p<0,001$). Primer kapatılan hastalarla SKM flep rekonstrüksiyonu yapılan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p=0,039$).

REKONS TİPİNE GÖRE HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ İSTATİSTİKLERİ		
Fibula Free Flep	Mean	17,33
	Std. Deviation	2,52
	Minimum	15
	Maximum	20
PMMCF	Mean	15,7
	Std. Deviation	7,38
	Minimum	7
	Maximum	35
PRIMER	Mean	7,97
	Std. Deviation	3,87
	Minimum	3
	Maximum	20
Radyal Ön Kol Free Flep	Mean	11
	Std. Deviation	1,41
	Minimum	10
	Maximum	12
SKM	Mean	10,8
	Std. Deviation	3,12
	Minimum	7
	Maximum	15

İstatistik tablo 15: Rekonstrüksiyon yöntemine göre hastanede kalış süreleri.

Rekonstrüksiyon yöntemlerine göre trakeotomi açılan, açılmayan ve trakeostomize kalan hastaların dağılımı tablo 16’da verilmiştir. Seçilen rekonstrüksiyon yönteminin hastanın dekanülasyonu üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). Serbest flep yapılan hastalar ortalama 8,2 gün, PMMCF yapılan hastalar ortalama 84,4 gün, primer kapatılan hastalar ortalama 9,07 gün, SKM flep yapılan hastalar ortalama 8,4 gün trakeostomize kalmıştır. Free flep ile PMMCF arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken($p=0,026$), SKM flep ve primer kapatma ile serbest flep arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(sırasıyla $P=0,923$, $P=0,775$). PMMCF ile primer kapatma ve SKM flep arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(sırasıyla $p=0,027$, $p=0,026$). SKM flep ile primer kapatma arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır($p=0,779$).

DEKANÜLMAN	REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMİ				Total
	Free Flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
Dekanüle	5	20	15	10	50
Trakeotomisiz			22		22
Dekanüle edilemeyen		10			10
TOPLAM	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 16: Rekonstrüksiyon yöntemine göre trakeotomi dağılımı.

Rekonstrüksiyon yöntemine göre nazogastrik sonda takılan, takılmayan ve kalıcı gastrostomi açılan hastaların dağılımı tablo 17’de verilmiştir. Seçilen rekonstrüksiyon yöntemine göre NGS ile beslenme süresi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). NGS ile beslenme süresi serbest flepte ortalama 8,2 gün, PMMCF de ortalama 38,85 gün, primer kapatmada ortalama 8 gün, SKM flepte ortalama 9 gün olarak hesaplanmıştır. Serbest flep ile PMMCF, SKM ve primer kapatma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(sırasıyla $P=0,574$, $p=0,586$, $p=0,924$). PMMCF ile primer kapatma ve SKM flep arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(sırasıyla $P=0,258$, $p=0,46$). SKM flep ile primer kapatma arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,552$).

	REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMİ				Total
	Free Flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
NGS					
Uygulanan	5	20	17	9	51
Uygulanmayan	0	0	20	1	21
Gastrostomi	0	6	0	0	6
Devamlı NGS	0	4	0	0	4
Toplam	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 17: Rekonstrüksiyon yöntemine göre NGS ve gastrostomi dağılımı.

Rekonstrüksiyon yöntemine göre gruplar arasındaki hasta memnuniyet derecesinin dağılımı tablo 18’de verilmiştir. Rekonstrüksiyon yöntemine göre gruplar arasındaki memnuniyet farkı istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,043$). Primer kapatılan hastalardaki memnuniyet derecesi en yüksek iken, SKM flep ve serbest flep grupları arasındaki memnuniyet derecesi aynı idi. PMMCF ile rekonstrükte edilen hastalarda memnuniyet en kötüydü($p<0,05$).

Memnuniyet	REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMİ				Total
	Free Flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
Kararsız	1	12	4	2	19
Memnun	1	10	8	2	21
Çok Memnun	3	8	25	6	42
Toplam	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 18: Hasta memnuniyetinin dağılımı.

Rekonstrüksiyon yöntemlerine göre kozmetik görünümün değerlendirilmesi tablo 19’da verilmiştir. Rekonstrüksiyona göre kozmetik görünüm istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır($p<0,001$). Birbirleri arasında kıyaslama yapıldığında primer kapatmanın kozmetik açıdan en uygun yöntem olduğunu, SKM flebinin, serbest flepten daha üstün olduğunu istatistiksel olarak saptadık. PMMCF ile yapılan rekonstrüksiyonların en kötü kozmetik sonucu verdiğini istatistiksel olarak elde ettik($p<0,05$).

Kozmetik Görünüm	REKONSTRÜKSİYON				Total
	Free flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
Yüz 1/3 kısmında skar yok, mandibula sağlam	2	0	37	10	49
Labiomental skar, mandibula asimetrisi, flep rekonstrüksiyonu	3	30	0	0	33
Mandibulanın sağlam tarafa laterilizasyonu	0	0	0	0	0
Toplam	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 19: Rekonstrüksiyona göre kozmetik dağılımı.

Olgularımızın rekonstrüksiyon yöntemlerine göre yeme-içme fonksiyonlarının dağılımı tablo 20’de verilmiştir. Rekonstrüksiyon yöntemlerine göre yeme-içme fonksiyonlarının dağılımı istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır($p<0,001$). En iyi yeme-içme fonksiyonu primer kapatmada elde edilmiştir. SKM flep ile rekonstrüksiyonda buna yakın değerler elde edilmiş olup, serbest flep ile rekonstrükte edilen hastalarda kabul edilebilir düzeylerdeydi. Ancak PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda beslenme fonksiyonu daha kötü saptandı($p<0,05$).

Yeme-içme	REKONSTRÜKSİYON				Total
	Free Flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
Yiyemedi	0	11	0	0	11
Sıvı ağırlıklı	3	12	6	1	22
Sıvı – Katı	2	7	31	9	49
Toplam	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 20: Beslenme fonksiyonunun dağılımı.

Rekonstrüksiyon yapılan ve yapılmayan hastalardaki konuşma fonksiyonunun dağılımı tablo 21’de verilmiştir. Rekonstrüksiyon yöntemlerine göre konuşma fonksiyonları arasındaki fark istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır($p<0,001$). En iyi sonuç SKM ile rekonstrüksiyon yapılan hastalardan elde edilmiştir. Primer kapatma SKM ile rekonstrüksiyon yapılan hastalardan sonra gelmektedir. Serbest flep ile rekonstrüksiyonda konuşma PMMCF yapılan hastalara göre daha iyi saptandı($p<0,05$).

Konuşma fonksiyonu	REKONSTRÜKSİYON				Total
	Free Flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
Kanüllü		5			5
Aile içi anlaşılabilir		12	3		15
Anlaşılabilir	4	12	17	3	36
Normal konuşma	1	1	17	7	26
TOPLAM	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 21: Rekonstrüksiyon yöntemine göre konuşma fonksiyonunun dağılımı.

Rekonstrüksiyon yapılan ve yapılmayan hastalardaki dil hareketinin dağılımı tablo 22’de verilmiştir. Rekonstrüksiyon yöntemine göre dil hareket farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı($p<0,001$) olsa da bu rekonstrüksiyon yönteminden değil, yapılan rezeksiyonun genişliği ile ilgilidir. SKM flep ile rekonstrüksiyon yapılan hastalardaki dil hareketini, primer rezeksiyondan istatistiksel olarak daha anlamlı bulduk. Aynı zamanda PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda Free flep ile rekonstrüksiyon yapılan hastalara göre dil hareketleri istatistiksel olarak daha anlamlıydı($p<0,05$).

Dil Hareketi	REKONSTRÜKSİYON				Total
	Free Flep	PMMCF	PRIMER	SKM	
İki tarafada tam hareket yok	2	13	0	0	15
Tek taraflı hareket	3	15	17	3	36
İki taraflı hareket veya bir tarafta daha az hareket	0	2	20	7	29
Toplam	5	30	37	10	82

İstatistik tablo 22: Hastalardaki dil hareketlerinin dağılımı.

T1ve T2 tümörlerde peroral rezeksiyon ile pull through rezeksiyon onkolojik olarak ele alındığında dağılımları tablo 23’te verilmiştir. T1 evresinde her iki hasta grubunda da 10’ar hasta olup hiçbirisinde nüks gelişmemiş, pull through rezeksiyon yapılmış T2 evresindeki 15 hastadan sadece 1’inde nüks gelişirken, peroral eksizyon yapılan 7 hastanın 4’ünde nüks gelişmiş. Nüks oranları değerlendirildiğinde T2 tümörlerde peroral-pull through farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(P:0,048).

			NÜKS		Total
T EVRESİ			Yok	Var	
T1	REZEKSİYON	Pull-Through	10	0	10
		Peroral Rezeksiyon	10	0	10
	Total		20	0	20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through	15	1	16
		Peroral Rezeksiyon	7	4	11
	Total		22	5	27

İstatistik tablo 23: T1 ve T2 tümörlerde peroral-pull through dağılımı.

T1 ve T2 tümörlerde peroral rezeksiyon ile pull-through rezeksiyonun postoperatif komplikasyonların gelişimi üzerine etkisinin dağılımı tablo 24’te verilmiştir. Hem T1 hemde T2 tümörlerde rezeksiyon tipinin postoperatif komplikasyonların gelişimi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir(T1 için p:0,317, T2 için p:0,638).

		REZEKSİYON		TOPLAM
T EVRESİ	POST-OP KOMPLİKASYON	Pull-Through	Peroral	
T1	Yok	7	10	17
		41,20%	58,80%	100,00%
	Boyunda Hematom	1		1
		100,00%		100,00%
	Boyunda Seroma	1		1
		100,00%		100,00%
	Oroservikal Fistül	1		1
		100,00%		100,00%
	TOPLAM	10	10	20
		50,00%	50,00%	100,00%
T2	Yok	14	11	25
		56,00%	44,00%	100,00%
	Oroservikal Fistül	2		2
		100,00%		100,00%
	TOPLAM	16	11	27
		59,30%	40,70%	100,00%

İstatistik tablo 24: Peroral pull-through rezeksiyon komplikasyon dağılımı.

T1 ve T2 tümörlerde peroral rezeksiyonla, pull-through rezeksiyon nazogastrik sonda takılan ve takılmayanlara göre sınıflaması tablo 25’te verilmiştir. Bu tümörlerde peroral, pull-through rezeksiyonun NGS takılması üzerinde istatistiksel olarak anlamlı farkı vardır. T1 tümörler için $P<0,001$ iken, T2 tümörlerde $P:0,002$ olarak saptanmıştır.

			NGS			Total
T EVRE			Takılan	Takılmadı	Gastrostomi	
T1	REZEKSİY	Pull-Through	8	2		10
		Peroral Rezeksiyon		10		10
	Total		8	12		20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through	15	1		16
		Peroral Rezeksiyon	4	7		11
	Total		19	8		27

İstatistik tablo 25: NGS takılan ve takılmayan hastaların dağılımları.

T1 ve T2 tümörlerde trakeotomi açılan, açılmayan ve trakeostomize kalan hastaların dağılımı tablo 26’te verilmiştir. Tablodanda görüldüğü gibi T1 tümörlerde peroral rezeksiyon yapılan 10 hastanın hiçbirisine trakeotomi açılmazken, pull through rezeksiyon yapılan hastaların tamamına trakeotomi açılmış. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$).

T2 tümörlerde peroral rezeksiyon yapılan 11 hastadan 3 tanesine trakeotomi açılırken, pull through rezeksiyon yapılan 16 hastanın 3'üne trakeotomi açılmamış. Hem T1 hem T2 tümörlerde istatistiksel olarak bu fark anlamlıdır.(T1 tümörler için $p<0,05$, T2 tümörler için $p=0,015$)

T EVRE			DEKANÜLASYON			Total
			Trakeotomi Açılan	Trakeotomi Açılmayan	Trakeostomize	
T1	REZEKSİYON	Pull-Through	10			10
		Peroral Rezeksiyon		10		10
	Total		10	10		20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through	13	3		16
		Peroral Rezeksiyon	3	8		11
	Total		16	11		27

İstatistik tablo 26: Trakeotomi açılan ve açılmayan hastaların dağılımı.

Peroral ve pull-through rezeksiyonun T1 ve T2 tümörlü hastalarda hasta memnuniyeti üzerine etkisinin dağılımı tablo 27'de verilmiştir. Her 2 tümör grubunda da rezeksiyonun peroral veya pull-through olmasının hasta memnuniyeti üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır(T1 tümör için $p=0,82$, T2 tümör için $p=0,43$)

T EVRE			HASTA MEMNUNİYETİ			Total
			Kararsız	Memnun	Çok memnun	
T1	REZEKSİYON	Pull-Through	1	2	7	10
		Peroral Rezeksiyon	1	1	8	10
	Total		2	3	15	20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through	2	5	9	16
		Peroral Rezeksiyon		3	8	11
	Total		2	8	17	27

İstatistik tablo 27: Hasta memnuniyetinin dağılımı.

T1 ve T2 tümörlerde pull-through rezeksiyon ile peroral rezeksiyonun kozmetik görünüm üzerindeki etkisinin dağılımı tablo 28'de verilmiştir. Her iki rezeksiyon arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(T1 tümör için $p=0,31$, T2 tümör için $p=0,42$).

			KOZMETİK GÖRÜNÜM			Total
T EVRE			Yüz 1/3 alt kısmında skar yok, mandibula sağlam	Labiomental skar, mandibula asimetrisi, flep rekonstrüksiyonu	Mandibulanın sağlam tarafa laterilizasyonu	
T1	REZEKSİYON	Pull-Through	10	0	0	10
		Peroral Rezeksiyon	10	0	0	10
	Total		20	0	0	20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through	12	4	0	16
		Peroral Rezeksiyon	11	0	0	11
	Total		23	4	0	27

İstatistik tablo 28: Rezeksiyon tiplerinin kozmetik görünüm üzerine etkisinin dağılımı.

Hem T1 hemde T2 tümörlerde peroral rezeksiyon ile pull-through rezeksiyonun hastanın yeme fonksiyonu üzerine etkisinin dağılımı tablo 29’da verilmiştir. Her iki rezeksiyon tekniğinde T1 tümörlerde normal beslenme sağlanmışken, T2 tümörlerde pull-through rezeksiyon yapılan 16 hastanın 12’si normal, 4’ü sıvı ağırlıklı beslenirken, peroral rezeksiyon yapılan 11 hastanın 9’u normal beslenirken, 2’sinin sıvı ağırlıklı beslendiği görülmektedir. T2 tümörlerde her iki rezeksiyon tipi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,68$).

			YEME-İÇME			Total
T EVRE			Yiyemedi	Sıvı Ağırlıklı	Sıvı – Katı	
T1	REZEKSİYON	Pull-Through			10	10
		Peroral Rezeksiyon			10	10
	Total				20	20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through		4	12	16
		Peroral Rezeksiyon		2	9	11
	Total			6	21	27

İstatistik tablo 29: Rezeksiyon tekniklerinin yeme fonksiyonu üzerindeki dağılımı.

T1 ve T2 tümörlerde peroral ve pull-through rezeksiyonun konuşma fonksiyonu üzerine etkisinin dağılımı tablo 30’da verilmiştir. T1 tümörlerde pull-through rezeksiyon yapılan 10 hastadan 8’i normal konuşmaya sahipken 2 hasta anlaşılabilir konuşmaya sahipti. Peroral rezeksiyon yapılan hastalarda ise 10 hastadan 9’u normal konuşma, 1’i ise anlaşılabilir

konusmaya sahipti. T2 tümörlerde ise 16 pull-through rezeksiyon yapılan hastalardan 5'i normal konuşma, 10'u anlaşılabilir konuşma, 1'i aile içi anlaşılabilir konuşmaya sahipti. Peroral rezeksiyon yapılan 11 hastanın, 2'si normal konuşma, 8'i anlaşılabilir konuşma ve 1 tanesinde aile içi anlaşılabilir konuşmaya sahipti. Hem T1 hem T2 tümörlerde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(T1 için $p=0,45$, T2 için $0,67$).

			KONUŞMA				
T EVRESİ			Aile içi anlaşılabilir	Anlaşılabilir	Kanüllü	Normal konuşma	Total
T1	REZEKSİYON	Pull-Through		2		8	10
		Peroral Rezeksiyon		1		9	10
	Total			3		17	20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through	1	10		5	16
		Peroral Rezeksiyon	1	8		2	11
	Total		2	18		7	27

İstatistik tablo 30: Rezeksiyon tiplerinin konuşma üzerine etkilerinin dağılımı.

Hem peroral hemde pull-through rezeksiyonun dil hareketi üzerine etkisinin dağılımı tablo 31'de verilmiştir. T1 tümörlerde pull-through rezeksiyon yapılan 10 hastadan 8'inde iki taraflı hareket veya 1 tarafa daha az hareket saptanırken, 2 hastada tek taraflı hareket mevcuttu. Peroral rezeksiyon yapılan 10 hastadan 9'unda iki taraflı hareket veya bir tarafa daha az hareket saptanırken, 1 hastada tek taraflı hareket saptandı. T2 tümörlerde ise pull-through rezeksiyon yapılan 16 hastadan 9'unda iki taraflı hareket veya bir tarafa daha az hareket saptanırken, peroral rezeksiyon yapılan 11 hastadan 3'ünde iki taraflı hareket veya bir tarafa daha az hareket saptanırken, 8 hastada tek taraflı hareket saptandı. İstatistiksel analiz yapıldığında hem T1 hemde T2 tümörlü hastalarda her iki rezeksiyon tipi arasında anlamlı fark saptanmadı(T1 için $p=0,53$, T2 için $p=0,14$).

			DİL HAREKETİ			Total
T EVRE			İki tarafada tam hareket yok	Tek taraflı hareket	İki taraflı hareket veya bir tarafta daha az hareket	
T1	REZEKSİYON	Pull-Through		2	8	10
		Peroral Rezeksiyon		1	9	10
	Total			3	17	20
T2	REZEKSİYON	Pull-Through		7	9	16
		Peroral Rezeksiyon		8	3	11
	Total			15	12	27

İstatistik tablo 31: Rezeksiyona göre dil hareketinin dağılımı.

Olgularımızda tümör parametrelerinin bazılarının nüks gelişimi ve survi üzerine etkisi araştırıldı. Dil tümörü olan 68 hastanın 11'inde nüks görülürken, 16 ağız tabanı tümörünün 11'inde nüks görülmüştür. Tümörün primer kaynak aldığı yer nüks gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.($p<0,001$).

YER	NÜKS		Toplam
	Yok	Var	
Dil	57 83,80%	11 16,20%	68 100,00%
Ağız Tabanı	5 31,30%	11 68,80%	16 100,00%
Toplam	62 73,80%	22 26,20%	84 100,00%

İstatistik tablo 32: Tümörün yerleşimine göre nüks dağılım oranları.

Tümörün T evresinin nüks gelişimi üzerine etkisi tablo 33'de görülmektedir. Tümörün T evresi artıkça nüks oranı artmaktadır. Bu fark istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır($p<0,001$).

T EVRE		NÜKS		Total
		Yok	Var	
	T1	20		20
	T2	22	5	27
	T3	11	5	16
	T4	9	12	21
Total		62	22	84

İstatistik tablo 32: Tümörün T evresinin nüks gelişimi üzerine etkisi.

Boyun hastalığının nüks gelişimi üzerine etkisi tablo 34'de verilmiştir. Tablodanda görüldüğü gibi tümörün N(boyun tutulumu) evresi artıkça nüks oranları belirgin şekilde

artmaktadır. Bu istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır($p<0,001$). N0 boyunda nüks oranı %13, N1 boyunda %25 ve N2 boyunda %57,10 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon söz konusudur($k:0,407$).

		NÜKS		Total
		Yok	Var	
N EVRE	N0	40	6	46
	N1	12	4	16
	N2	9	12	21
Total		61	22	83

İstatistik tablo 34: N evresinin nüks gelişimi üzerine etkisi.

Boyundaki metastatik lenf nodlarının histopatolojik özelliklerinin nüks üzerine etkisi incelendiği zaman reaktif lenf nodundan, perikapsüler invazyona doğru gidildikçe nüks oranlarında belirgin şekilde artmaktadır. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,001$).

Metastatik boyun hastalığı mevcut hastalarda tutulan lenf nodu adetinin sağkalım üzerine etkisi tablo 35’de verilmiştir. Lenf nodu sayısı 2 ve altında olan hastalarla, 2’den fazla lenf nodu bulunan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p=0,038$).

		SAĞKALIM		Total
		Ex	Sağ	
LAP SAYISI	≤ 2	9	16	25
	> 2	10	3	13
Total		18	20	38

İstatistik tablo 35: Metastatik lenf nodu sayısının sağkalım üzerine dağılımı.

Tümörün histolojik differansiasyonun nüks üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,296$).

TARTIŞMA

Oral kavite tümörlerinin cerrahi tedavinde en önemli amaç, onkolojik prensiplere uygun yeterli rezeksiyonun yapılması ve sonrasında fonksiyonel rekonstrüksiyonun en iyi düzeyde sağlanmasıdır. Bunun için çok sayıda rekonstrüksiyon ve rezeksiyon şekilleri tarif edilmiştir.

Venkatesan ve ark(69)oral kavite kanserlerinin tedavisinin öncelikle tümörün lokalizasyonuna, hastanın klinik durumuna ve hekimin tecrübesine bağlı olduğunu ifade etmektedir. Ayrıca tümörün moleküler ve hücresel özelliklerinin daha iyi anlaşılmasının daha etkin tedavi uygulamasına ve daha iyi sağkalım oranları elde edilebileceğini ileri sürmektedirler.

Dil ve ağız tabanı kanserlerinin tedavisinde hem primer alan hem boyun birlikte ele alınmalıdır. Olgularımızda postoperatif histopatolojik incelemesinde %45 oranında metastatik lenf nodu saptanmış olup, takiplerde N0 boyun hastalığına sahip hastalarda %13, N1 boyunda %25 ve N2 boyunda %57,1 oranında lokal ve bölgesel rekürrens saptanmıştır. N0 boyunlu hastalarda %13 oranında lokal ve bölgesel rekürrens gelişirken, N+ hastalarda %42 oranında lokal ve rejyonel rekürrens gelişmiştir. Dil ve ağız tabanı tümörlerinde boyun hastalığı sağkalımı etkileyen çok önemli prognostik faktörlerden biridir. Yapılan çalışmalarda hastaların %90'ından fazlasında tedavi başarısızlığının en önemli sebebinin lokal ve bölgesel rekürrens olduğu gösterilmiştir(70, 71). Erken evre tümörlerde definitif RT veya transoral rezeksiyon ve boyun için bekle-gör protokolü öneren çalışmalar(72) olmasına karşılık primer alan ile birlikte boynun tedavi edilmesinin gerekli olduğunu savunan çalışmalar ağırlıktadır(73, 74, 75, 76). Erken evre tümörlerde okkült metastaz oranları sırasıyla %19. 4 ve %26. 7 gibi yüksek olabileceği göz önüne alındığında boyun diseksiyonun haklı gerekçeleri olduğu rahatlıkla söylenebilir(73). Erken evre tümörlerdeki mikrometastaz oranının bazı çalışmalarda %40'lara ulaştığı, elektif boyun diseksiyonu sonrası nüks görülmediği(75) ve boyun diseksiyonu yapılan hastalarda prognoz daha iyi olduğu gösterilmiştir(74, 77). Erken evre oral dil kanserlerinde (34 T1, 29 T2 hasta) elektif boyun diseksiyonunun etkisinin araştırıldığı bir çalışmada boyun diseksiyonu yapılmayan hastalarda %47 bölgesel rekürrens, bununla ilişik olarak ölüm %23 olarak saptanmış, boyun diseksiyonu yapılan hastalarda rejyonel metastaz %9, hastalıktan ölüm %3 olarak saptanarak elektif boyun diseksiyonunun sağkalımı

belirgin şekilde artırdığı gösterilmiştir(78). Bizim çalışmamızda N0 boyunlarda elektif boyun diseksiyonu, N+ boyunlarda teröpatik boyun diseksiyonu rutin olarak uygulanmaktadır.

Yue ve ark(79). bütün tümör parametreleri ve prediktif modellere rağmen, subklinik nodal metastaz, lokal rekürrens ve sağ kalım üzerinde üzerinde, tümör derinliğinin en faydalı veri olduğunu göstermişlerdir. Tümör derinliğinin 3mm kadar olduğu, boyun diseksiyonu da yapılmayan hastalarda %8 subklinik nodal metastaz, %0 lokal rekürrens ve %100 5 yıllık sağkalım saptamışlardır. Tümör derinliği 4-9mm arasında iken %44 subklinik nodal metastaz, %7 lokal rekürrens ve %76 oranında 5 yıllık sağkalım saptamışlar ve elektif boyun diseksiyonu önermişlerdir. Tümör kalınlığı 1 cm ve üzerinde ise %53 subklinik metastaz, %24 lokal rekürrens ve %66 oranında 5 yıllık sağkalım saptamışlar bu hastalara postoperatif RT önermişlerdir. Kurokawa ve ark(80) dilin 2/3 ön kısmının orta diferansiye SCC'lerinde tümör invazyon derinliğinin 4mm ve üzerinde olması okkült servikal lenf nodu ile ilişkilendirmişlerdir.

Boyun diseksiyonunun ne şekilde yapılması gerektiği konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Supraomohyoid diseksiyon N0 oral kavite kanserleri için yeterli bir diseksiyondur, ancak dil kanserlerinde aynı şeyi söylemek güçtür. Byers ve ark(81). 277 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 1.ve 2. boyun bölgesi tutulumu olmaksızın 3. ve 4. boyun bölgesinde metastaz saptamışlar, 3. ve 4. boyun bölgesinde dahil edildiği fonksiyonel boyun diseksiyonunu önermişlerdir. Buna karşılık N0 boyunlu 148 hasta üzerinde yapılan elektif modifiye radikal boyun diseksiyonu ile supraomohyoid boyun diseksiyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada rekürrens ve sağkalım oranları arasında benzerlik olduğunu, T2- 4 oral SCC'li hastalarda standart olarak supraomohyoid boyun diseksiyonunu tavsiye etmişlerdir(82).

Baş-boyun SCC'lerinde 105 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, peritümöral ve intratümöral lenfatik damar yoğunluğunun lenf nodu metastazı üzerine etkisi araştırılmış, yüksek intratümöral lenfatik damar yoğunluğunun özellikle intraoral yerleşimli tümörlerde nodal metastaz üzerinde belirgin etkisi bulunmuştur(83). Yetmişiki hastanın dahil edildiği bir çalışmada histopatolojik olarak lenfovasküler invazyonun sağkalımı belirgin şekilde olumsuz etkilediği gösterilmiştir(84).

Cerrahi tedavide farklı cerrahi yaklaşımlar tanımlanmış olmasına rağmen her birisinin belli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Dilde yerleşmiş tümörlerin %95'i tümör

sınırından 1.2 cm mesafe içinde lokal yayılıma sahiptir. Yeterli rezeksiyon sınırı için güven aralığı 1.5 ile 2 cm arasında olmalıdır. T1, T2 evresinde, tümör derinliği 1cm'den küçük tümörlerde 1.5 cm'lik rezeksiyonu marjini önerilirken, daha büyük tümörlerde 2cm'lik rezeksiyon sınırı önerilmektedir(85).

Biz bu çalışmamızda T1 ve T2 tümörlerde transoral ve pull-through rezeksiyonun onkolojik, fonksiyonel, klinik ve kozmetik etkilerini karşılaştırdık. Onkolojik olarak T1 tümörlerde her iki rezeksiyon arasında nüks gelişimi açısından fark saptamadık. T1 tümörde lokal nüks gelişimi diğer evrelere göre daha düşük olsada mevcuttur, ancak bizim olgularımızın hiç birisinde nüks yoktu, bunu transoral rezeksiyon yapılmış hastaların yeterli süre takibe gelmemesiyle izah edebiliriz. Ancak T2 tümörlerde her iki rezeksiyon tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık($p=0,048$). T2N0 evresindeki 30 dil tümörlü hasta üzerinde yapılan bir çalışmada peroral rezeksiyonun yerine pull-through rezeksiyonu, aynı zamanda da tümörün boyunla beraber en-blok rezeksiyonu önerilmiştir(86).

T1 tümörlerde peroral rezeksiyon yapılan hastalarda hastanede kalma süresi kısalığı, pull-through rezeksiyon yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı($p<0,001$) bulunurken, T2 tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hem T1 hemde T2 tümörlerde postoperatif komplikasyon gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$). T1ve T2 tümörlerde peroral rezeksiyonla pull-through rezeksiyon arasında fonksiyonel bağlamda; NGS uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı($p<0,05$). Peroral ile pull-through rezeksiyonun T1 ve T2 tümörlerde trakeotomi açılan ve dekanüle olan ve trakeotomi açılmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur($p<0,05$). Her iki rezeksiyon tekniğinin uygulandığı T1 veT2 tümörlü hastalarda; yeme-içme fonksiyonu, konuşma fonksiyonu, dil hareketleri, hasta memnuniyeti ve kozmetik görünüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$). Erken evre tümörlerde peroral yaklaşımla pull through yaklaşımı karşılaştıran yayınlar çok azdır. Ancak biz pull-through tekniği gerek klinik deneyimiz, gerekse bu yaklaşımın bilimsel olarak ispatlamış haklı gerekçeleri nedeniyle uyguluyoruz.

Dil tümörü cerrahisinde boyun diseksiyonu ile primer saha spesimenlerinin en blok çıkarılması gerekliliği tartışılmaktadır. Boyun ve primer sahanın blok rezeksiyonundan sonra görülen nüks oranı %11 iken, boyun ve primer sahanın ayrı ayrı çıkarıldığı girişimlerde bu oran %19'a yükselmektedir(87). Dilin lenfatik drenajı incelendiğinde mandibula iç

periostumuna yakın seyrettiği görülmektedir. Nüks ile gelen hastalarda perlingual lenfografi yapıldığında periostal lenfatiklerin önemini ortaya koyan çalışmalar(88) göz önüne alındığında pull-through rezeksiyon tekniğinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Ağız tabanı ve dildeki tümörün rezeksiyonu sonrası mevcut defektin rekonstrüksiyonu zorunludur. Rekonstrüksiyon metodu rezeksiyonun genişliğine bağlıdır. Yaklaşık olarak dilin yarısının rezeksiyonu postoperatif hipomotilite ve hipoestesiyle sonuçlanacaktır, bu da konuşma ve yutma fonksiyonlarını etkileyecektir. Dilin damak, dudaklar ve dişler ile temasının azalması bozulmuş artikülasyonla sonuçlanacaktır.

Dilin ve ağız tabanının erken evre tümörlerinin rezeksiyonundan sonra defekt; primer kapatma, sekonder iyileşmeye bırakma, split thicknes cilt greftleri ile rekonstrükte edilebilir. Primer kapattığımız 37 olguda sadece 4 hastada komplikasyon gelişti. İki hastada gelişen oroservikal fistülün nedenini sütürlerin gerginliğine bağladık.

Sternokleidomastoid kas flebinin kullanımı literatürde tartışılmaktadır. SKM kasının segmental olarak kanlanması, juguler lenf nodlarına yakın olması, flebin vaskülititesi üzerinde postoperatif RT'nin zararlı etkileri ve yüksek fleb kayıp oranı nedeniyle kullanımını sınırlamaktadır(89, 90). Ancak pek çok yayında, özellikle seçilmiş hasta grublarında SKM flebinin kullanımı önerilmektedir(89, 90, 91, 92, 93, 94, 95). Çalışmamızda SKM kas flebi ile rekonstrüksiyon yaptığımız hastalarda hastanede kalma süreleri, postoperatif komplikasyon gelişimi, NGS ile beslenme süreleri, ortalama dekanülasyon süreleri primer kapatmadan çok farklı değildir. Hasta memnuniyeti, kozmetik görünümde primer kapatmaya yakın değerler elde ettik. Ayrıca hastalardaki dil hareketini primer kapatmadan daha iyi saptadık. Bizim çalışmamız SKM kas flebinin erken evre tümörlerin pull-through rezeksiyonundan sonra mevcut defektin rekonstrüksiyonunda uygun bir yöntem olduğu yönündedir(96).

İleri evre tümörlerin rezeksiyonundan sonra oluşan defektlerin onarımı literatürlerde değişik şekillerde tartışılmıştır. Oral kavitenin onkolojik rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyonu özellikle major defektlerde oldukça sıkıntılıdır(97). Çalışmamızda ileri evreli tümörlerde PMMCF, fibula osteokutanöz serbest fleb, radyal ön kol serbest fleb kullanılmıştır. Rekonstrüksiyon yöntemlerine göre hastanede kalma süreleri analiz edildiğinde alt grupların birbirleriyle arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). Serbest fleb yapılan hastalarla, PMMCF yapılan hastalar arasında istatistiksel anlamlı bir fark

saptanmazken, postoperatif tükürük fistülü gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Pediküllü flebler(PMMCF) ileri evreli tümörlerde en sık başvuru olan rekonstrüksiyon seçenekleri olduğundan PMMCF aleyhinde fistül gelişimi tümörün evresi ile izah edilebilir. Fonksiyonel bağlamda değerlendirildiğinde PMMCF ve serbest fleb arasında, dekanüle olan veya olamayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcutken($p=0,026$), NGS ile beslenme süresi bakımından serbest fleb ile PMMCF arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. Serbest fleb ile PMMCF arasında hasta memnuniyeti, kozmetik görünüm, yeme-içme fonksiyonu istatistiksel olarak daha anlamlı saptandı($p<0,05$). Serbest flebleri, pediküllü myokutan fleblerle karşılaştıran yayınlarda baş ve boynun daha büyük defektlerinde, alıcı ve verici bölgelerde önemli derecede daha düşük komplikasyon oranı ve morbidite bildirilirken, daha iyi kozmetik görünüm ve fonksiyon elde edildiği ifade edilmektedir(98, 99). Radyal ön kol serbest flebi ve PMMCF karşılaştıran yayınlarda radyal ön kol serbest flebinin daha iyi konuşma ve yutma fonksiyonuna sahip olduğu ifade edilmektedir(100, 101). Dil tümörü nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastalarda yapılan radyal ön kol serbest flebin oldukça güvenilir, fonksiyonel bağlamda PMMCF'ye göre daha üstün olduğu, anterior mandibular segmenti tutan tümörlerin rezeksiyonundan sonra yapılan fibula osteomyokutanöz serbest flebin ise oldukça etkin rekonstrüksiyon yöntemi olduğu görülmüştür. Bu veriler literatür ile uyumludur. Vakalarımızın çoğunda rekonstrüksiyon amacıyla PMMCF kullanıldı, fonksiyonel anlamda, çalışmamızda serbest flebtan daha düşük oranlar elde edilsede hızlı, efektif, her vakaya uygulanabilirliği ile güvenli onarım sağlayan bir flebtir. PMMCF ile yapılan çalışmalar diğer pediküllü fleblere göre daha üstün olduğunu göstermiştir(102, 103). Yapılan çalışmalarda tükürük fistülü oranı %5- 29 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda %20 oranında tükürük fistülü gelişmiş olup diğer komplikasyonlar literatürden daha düşük seviyede saptanmıştır. Literatür göstermektedir ki PMMCF baş-boyun rekonstrüksiyonu için büyük bir öneme sahiptir. Özellikle lateral mandibula defektlerinde, daha fazla yumuşak doku gerektiren rezeksiyonlardan sonra birinci tercih olarak kullanılabilir. Bianchi ve ark(104). aşırı derecede rezeksiyon yapılmış, bir serbest fleb ve bir lokorejyonel fleb kullanımının estetik avantajları ve fonksiyonel sonuçları üzerinde etkisinin araştırıldığı, 30 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada mevcut yapıların fonksiyonunu en iyi düzeyde sağlamak için iki free fleb kullanımının en iyi seçenek olduğunu ifade etmektedirler. Ancak bu tür bir operasyonun zor olduğunu, ameliyat süresini uzattığını ancak seçilmiş hasta grubunda yapılabileceğini ifade etmişler, o yüzden de bir free fleb ve bir

lokorejyonel flebin buna yakın iyi fonksiyon ve estetik sonucu olduğunu ifade etmektedirler. Chen ve ark(105) yaptıkları bir çalışmada ise bir serbest fleb ve bir lokorejyonel flebi, iki serbest fleble karşılaştırmış. Fleb başarısızlığını %9'a %2. 8 olarak iki serbest flebten daha yüksek saptamış. Bu başarısızlığı pektoral kasının venöz pediküle basmasına ve internal juguler ven trombozuna bağlamışlardır.

Lerrick ve ark(106) 'rekonstrüktive ladder'adı verdikleri bir konsept geliştirmişler buna da en basit formdan en kompleks forma doğru tanımlamışlar. Kombine pediküllü ve serbest flebin bir mega flebe göre daha güvenilir, kombine iki serbest flebe göre daha efektif ve daha zayıf fonksiyonlu iki pediküllü flebe göre daha etkili sonuçları olduğunu ifade etmektedirler. Blackwel ve ark(107) da özellikle mukoza ve cildin tutulumunu içeren defeklerde rekonstrüksiyonun eş zamanlı yapılan serbest ve pediküllü flebin uygun bir yöntem olduğunu ifade etmişlerdir. Başka bir çalışmada ince, yumuşak fasyakutanöz fleblerin sensöryal innervasyona uygun olduğunu(radial ön kol, lateral arm, lateral thigh fleb), büyük mukozal ve yumuşak doku içeren içeren ağız defektlerinin kompleks rekonstrüksiyonuna uygun olduğunu belirtmişlerdir(108, 109). Bazı kaynaklarda innerve latissimus fleblerin dil tamirinde uygun bir seçenek olduğu ifade edilmektedir(110). Rejyonel fleb dokusu eksternal fleb kaynağı olarak tercih edilebilir(107,111, 112, 113). Wei ve ark(114). yaptıkları bir çalışmada skar kontraksiyonu ve yumuşak doku deformiteleri gibi geç komplikasyonların önlenmesinde iki flebin kullanılmasının avantajlı olduğunu ifade etmekte, geç komplikasyonların oluşmasına bağlı 2. rekonstrüksiyon yapılanlardan daha az masraflı ve daha yararlı olduğunu ifade etmektedirler.

Çalışmamızda rekonstrüksiyon yöntemlerinin konuşma fonksiyonu üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Rekonstrüksiyon yöntemine göre konuşma fonksiyonları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,001$). En iyi sonuç SKM ile rekonstrüksiyon yapılan hastalardan elde edilmiştir. PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda en kötü konuşma fonksiyonu elde edildi. Fonksiyonel bağlamda Matsui ve ark(115). yaptıkları çok merkezli bir çalışmada dil kanserli hastalarda fasyakutanöz/myokutanöz fleblerle rekonstrüksiyon sonrası postoperatif konuşma fonksiyonunu araştırmışlar. En iyi sonuçları lateral rezeksiyonlar, küçük eksizyonlar, büyük dil mobilitesi ve genç hastalar üzerinde elde etmişlerdir. Mandibulektominin ve radyoterapinin daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir, bununla beraber flebin tipinin konuşma fonksiyonu üzerinde etkili

olmadığını saptamışlardır. Aynı tip fleb kullanılan ve aynı büyüklükte rezeksiyon yapılan hastalarda postoperatif düzeylerde değişiklik görülmesini kullanılan sütür tekniklerine, kullanılan flebin büyüklüğü gibi parametrelere bağlamışlardır. Rezeksiyon sonrası kalan dilin mobilitesi, özellikle dil ucunun hareketli olması, glossektomi sonrası daha iyi fonksiyon için önemlidir(116). Matsui ve ark(117) yaptığı başka bir çalışmada radyal ön kol serbest flebin konuşma fonksiyonu üzerinde pectoral myokutan ve rektus abdominis myokutan flebten daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada eldeki objektif verilere bakılarak radyal ön kol serbest flebin lateral dil tümörlerinde ilk seçenek olması gerektiği ifade edilmektedir. Ağız tabanı ve dil ucu arasındaki defeklerde de aradaki mesafeyi uzatarak bilobe fleb olarak dil ucunun mobilitesini daha fazla artırmak için önerilmektedir(118,119).

SONUÇ

Oral kavite kanserleri hem agresif davranışları, hem kısıtlı organ rezervi açısından önemli sorun arz eden kanserlerdir. Bu bağlamda tedavileri derin bilgi, deneyim ve tecrübe gerektirmektedir. Bu hastalıkta en önemli sorunlardan biride çıkarılan dokunun yerine fonksiyonları maksimize edecek uygun rekonstrüksiyon tekniğinin seçilmesidir.

Dil ve ağız tabanı kanserlerinde cerrahi tedavinin haklı gerekçeleri nedeniyle birincil tedavi metodu olarak cerrahi tedaviyi uyguluyoruz, erken vakalarda cerrahi, ileri vakalarda cerrahi ve radyoterapiyi kombine kullanıyoruz. Cerrahi tedavide boyunla beraber tümörün en-blok olarak çıkarıldığı pull-through tekniğinin onkolojik olarak en uygun yöntem olduğu kanısındayız. Çalışmamız göstermiştir ki erken evre tümörlerde bu tekniğin transoral rezeksiyon tekniğinden fonksiyonel bağlamda hiçbir eksigi mevcut değildir, bunun yanında onkolojik olarak tümörün 3 boyutlu, derin planda boyna kadar en-blok rezeksiyonu tekniğinin en önemli üstünlüğüdür. Rezeksiyon sonrası defekt sternokleidomastoid kas flebi, PMMCF veya serbest fleple ile kapatılabilir. Pull-through teknik, uygun rezeksiyon ve uygun rekonstrüksiyon yapıldığı takdirde oroservikal fistül gibi kaçınılan komplikasyonlara neden olmamaktadır. Bu nedenle pull-through rezeksiyon tekniği T1, T2 ve erken T3 tümörlerde güvenle kullanılabilir bir seçenektir.

Dil ve ağız tabanının daha ileri tümörlerinde, rezeksiyon sonrası defektin rekonstrüksiyonunda pektoral myokutanöz veya myofasyal fleb güvenle kullanılabilir. Özellikle lateral madibula defeklerinde, daha çok yumuşak doku gerektiren drumlarda birincil tercih olarak kullanılabilir. Ancak genç, medikal durumu uygun olan hastalarda radyal ön kol serbest flebinin fonksiyonel anlamda daha etkin olduğu gösterilmiştir. Anterior mandibula defeklerinde en etkin rekonstrüksiyon yönteminin fibula serbest osteomyokutan flep olduğu bilinmekte olup, çalışmamız hasta sayısının azda olsa efektif bir rekonstrüksiyon metodu olduğunu göstermektedir.

Deneyimlerimiz dil ve ağız tabanı tümörlerinde eksizyonel biyopsinin yeri olmadığını göstermektedir. Eğer yapılmışsa mutlaka sınır genişletilmeli ve boyunda palpabl lenf nodu olmasa bile elektif boyun diseksiyonu yapılmalıdır.

Sonuç olarak dil ve ağız tabanı tümörleri tedavileri ve rekonstrüksiyonu oldukça zor, deneyim, özen ve tecrübe isteyen tümörlerdir. Hastaya tedavi yapılırken fonksiyonları

maksimize edecek en uygun rekonstrüksiyon tekniği, onkolojik olarakta en etkin cerrahi rezeksiyon tekniği kullanılmalıdır.

ÖZET

Bu çalışmada 1998- 2008 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi'nde dil mobil kısım ve ağız tabanı tümörü nedeniyle teşhis ve tedavileri yapılan, 84 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan 84 hastanın yaş ortalaması $55,48 \pm 12,57$ (Min:21, Max: 87) idi. Bu hastaların 38'i kadın, 46'sı erkekti. Hastaların 68'ne dil tümörü, 16'sına ağız tabanı tümörü nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı.

Çalışmadaki 84 hastadan 8'inde(%9) takiplerde sistemik metastaz saptanmış olup en sık akciğere ve kemiğe metastaz görülmüştür. Yedi hastada rejyonel rekürrens, on bir hastada lokal rekürrens gelişmiştir. Dört hastada hem lokorejyonel rekürrens hem sistemik metastaz saptanmış olup ortalama nüks oranı %26,2 bulunmuştur. Ortalama sağ kalım süresi 67 ay olarak saptandı.

Hastalara tümörün yerleşim yeri ve evresine göre, ağız tabanı boşaltılması, marjinal mandibulektomi, kompozit mandibula rezeksiyonu, hemiglosektomi, parsiyel ağız tabanı rezeksiyonu, parsiyel glosektomi, subtotal glosektomi ve total glosektomi gibi cerrahi teknikler tek başına veya kombine edilerek kullanıldı. Klinik veya radyolojik boyun metastazı saptanan hastalara radikal veya modifiye radikal boyun diseksiyonu yapıldı. N0 boyunlarda elektif-selektif boyun diseksiyonu rutin olarak uygulandı. Hastaların 37'si herhangi bir rekonstrüksiyon yöntemi kullanılmadan primer kapatılmışken, 30 hasta PMMCF, 1 hasta latissimus dorsi myokutan flep, 5 hasta serbest flep, 10 hasta SKM flep ve 1 hastada da plak vida ile rekonstrüksiyon yapıldı. Hastaları T evresine göre sınıfladığımızda 20 hasta T1, 27 hasta T2, 16 hasta T3 ve 24 hasta T4 evresindeydi. Boyun metastazı bakımından değerlendirildiğinde %54,8 hastada metastaz saptanmazken, boyun hastalığının derecesi arttıkça lokorejyonel ve sistemik metastaz riski belirgin şekilde artmaktaydı. En sık metastaz 2. boyun bölgesine olup, bir hastada sadece 3. bölgede metastaz saptanırken; 1, 2, 3, 4 bölgenin hepsinde metastaz olan hasta bir taneydi. Hiçbir hastada 5. bölge tutulumu saptanmadı. Histopatolojik olarak tümörlerin çoğunluğunu orta derecede differansiye(%61,9) tümörler oluşturmaktaydı.

Postoperatif dönemde 65 hastada(%77,4) herhangi bir komplikasyon saptanmazken en sık oroservikal fistül(%14,3) gelişmiş olup bunların çoğunluğunu ileri evre tümör nedeniyle

cerrahi yapılan hastalar oluşturmaktaydı. Rekonstrüksiyon yöntemine göre en sık komplikasyon PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda saptandı. Rekonstrüksiyon yöntemine göre hastanede kalma süreleri, dekanülasyon süreleri, NGS ile beslenme süreleri, hasta memnuniyeti, kozmetik görünüm, yeme-içme fonksiyonları, konuşma fonksiyonları, dil hareketleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Primer kapatılan hastalar en kısa süre hastanede kalan grubu oluştururken serbest flep ile PMMCF yapılan hastalar arasında ististiksel fark saptamadık. Trakeostomi açılıp dekanüle edilen veya dekanüle olamayan hastalar arasında PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalar en uzun süre trakeostomize kalmış olup bunu ileri evreli tümörlerde yapılan total glosektomi, subtotal glosektomi gibi geniş rezeksiyonların rekonstrüksiyonunda en sık PMMCF ile rekonstrüksiyon yapmamıza bağladık. SKM flep ile rekonstrükte edilen hastalarla primer kapatılan hastalardaki trakeotomi açılmayan veya açılıp dekanüle edilen hastalar hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalar NGS ile en uzun süre beslenme süresine sahip olup yine bu gruptaki hastaların büyük kısmına ileri evre tümör nedeniyle geniş rezeksiyon yapılmıştı. Primer kapatılan gruptaki hastalar en iyi memnuniyet derecesi, en iyi kozmetik görünüm, en iyi yeme-içme fonksiyonuna sahipken, PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda en kötü sonuçları saptadık. Aynı zamanda serbest flep ile rekonstrüksiyon yapılan hastalardaki memnuniyet derecesi, kozmetik görünüm ve yeme-içme fonksiyonu istatistiksel olarak PMMCF ile rekonstrüksiyon yapılan hastalardan daha anlamlı saptandı. Konuşma fonksiyonu bakımından en iyi sonuçları SKM flep ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda saptarken, serbest flebin konuşma fonksiyonu üzerine PMMCF'den daha üstün olduğunu saptadık. Hastalardaki dil hareketleri hastaya yapılan rezeksiyonun genişliği, kullanılan flebin büyüklüğüyle ilişkili bulundu.

Dil ve ağız tabanı kaynaklı erken evre(T1 veT2) tümör nedeniyle peroral veya pull-through rezeksiyon yapılan hastalar onkolojik, fonksiyonel, klinik ve kozmetik yönden karşılaştırıldı. Onkolojik açıdan bakıldığında T1 tümörlerde peroral veya pull-through rezeksiyon yapılan hastalarda hiç nüks saptanmadı. Bunu hastaların yeterli süre takip etmememize veya hastaların takibe gelmemesine bağladık. T2 tümörlerde peroral rezeksiyona karşı, pull-through rezeksiyonda nüks oranının daha düşük olduğunu istatistiksel olarak saptadık. T2 tümörlerde pull-through rezeksiyon yapılan hastalardaki nüks oranını %6, peroral rezeksiyonda ise %36 olarak saptadık. Klinik olarak postoperatif komplikasyon

gelişimi açısından her iki rezeksiyon tekniği arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken, hastanede kalma süreleri üzerinde T1 tümörlerde peroral üstünlüğü mevcutken T2 tümörlerde peroral ve pull-through rezeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hem T1 hem T2 tümörlerde NGS takılması, takılmaması veya süresi, aynı zamanda trakeotomi açılan, açılmayan veya süresi üzerinde pull-through rezeksiyona karşı peroral rezeksiyonun istatistiksel olarak anlamlı üstünlüğü mevcuttu. Hasta memnuniyeti, kozmetik görünüm, yeme-içme fonksiyonları üzerinde her iki rezeksiyon tekniğinin birbirine istatistiksel üstünlüğü saptanmadı.

Dil ve ağız tabanından kaynaklanan tümörlerin cerrahi tedavisinde peroral rezeksiyona karşı pull-through rezeksiyonun onkolojik prensiplere daha uygun bir prosedür olduğu vurgulandı. Pull-through rezeksiyon sonrası mevcut defektin sternokleidomastoid kas, PMMCF veya serbest fleb ile rekonstrüksiyonun fonksiyonel etkileri incelendi. Rekonstrüksiyonun yöntemini seçerken hastanın yaşı, hayat beklentisi, medikal durumu, tedavi merkezine olan yakınlığı, sosyoekonomik durum gibi parametrelerin dikkate alınarak her hasta için en uygun rekonstrüksiyon metodunun seçilmesi gerektiği vurgulandı.

Çalışmamızda kullanılan rekonstrüksiyon teknikleri olan pektoralis major myokutan fleb, radyal ön kol fasyakutanöz serbest fleb ve fibula osteomyokutanöz serbest flebin fonksiyonel etkileri, kozmetik yönleri ve klinik özellikleri güncel literatürle karşılaştırılarak incelendi. Anterior mandibula defektlerinde fibula serbest flebinin en iyi fonksiyonel ve kozmetik görünümü sağladığı, dil ve ağız tabanı tümör rezeksiyonu sonrası SKM, PMMCF, radyal ön kol serbest flebinin fonksiyonel, klinik ve kozmetik bağlamda özellikleri literatürle karşılaştırılarak değerlendirildi.

KAYNAKLAR

1. Fowler GG, Reade PC & Radden BG. Intraoral cancer in Victoria. Med. J. Aust. 2, 20-22(1980).
2. Binnie WH & Rankin Pindborg JJ. Oral Cancer and Precancer. J. Wright & Sons, Bristol. (1980).
3. Kv. Epidemiological and diagnostic aspects of oral squamous cell carcinoma. J. Oral Pathol. 13, 333- 341 (1984).
4. Sellars SL. Epidemiology of oral cancer. Otolaryngol Clin North Am. 12, 45-55(1975).
5. Parken DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. İnt J Cancer 41: 184, 1988.
6. Hoffman HT and others: The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck, Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 1998; 124: 951- 962.
7. Cummings CW(ed):Otolaryngology Head and Neck Surgery. Fourth Edition, Mosby Year book İnc, St. Louis, 2005.
8. J. J. Ballenger, j. B. Snow: Otolaryngology Head and Neck Surgery.
9. S. Prince, B.M.W. Bailey. Squamous carcinoma of the tongue: review. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1999; 37: 164- 174.
10. Annertz K, Anderson H, Biorklund A, et al. İncidence and survival of squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults. İnt J Cancer 2002; 101: 95- 99.
11. Franceshi S, Barra S, La Vecchia C et al. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. Cancer 1992; 70: 2227- 2232.
12. Blot WJ and others: Smoking and drikıng in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer Res 1988; 48: 3282- 3287.
13. Thumfart W, Weidenbecher M, Waller G & Pesch HJ: Chronic mechanical trauma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma. J Max Fac Surg 1978; 6: 217- 221.
14. Wynder et al: Environmental factors in cancer of the upper alimentary tract, a Swedish study with special reference to Plummer-Vinson(Patterson-Kelly) syndrome. Cancer 1957; 10: 470.
15. Wynder EL, Klein UE: The possibl role of riboflavin deficiency in epithelial neoplasia. Cancer 1965; 18: 167.

16. Morency R, Laliberte H, Delamarre R: Focal epithelial hyperplasia of the oral mucosa. *J Otolaryngol* 1982; 11: 29.
17. Petzold D, Dennin R: The isolation of virus-like particles from Heck's focal epithelial hyperplasia. *Hautarzt* 1980; 31: 35.
18. Jenson AB et al: Papillomavirus etiology of proliferative squamous epithelial lesions of the skin, oral tracheolaryngeal and anogenital mucosa: Papillomavirus, Cold Spring Harbor, NY, Sept 14- 18, 1982, Cold Spring Harbor Laboratory(abstract).
19. Shillitoe ET, et al: Neutralizing antibody to HSV Type 1 in patient with oral cancer. *Cancer* 49: 2315, 1982.
20. McLaughlin J K, Gridley G, Block G et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancers. *J Nat Cancer Inst* 1988; 80: 1237- 1243.
21. Grindley G, McLaughlin J K, Block G et al. Vitamin supplement use and reduced risk of oral and pharyngeal cancer. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1083- 1092.
22. Cevanşir B, Gürel G: Foniatri: Sesin oluşumu, bozuklukları ve korunmasında temel ilkeler. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi. Rektörlük No: 2981: 38- 40. Sanal Matbaacılık. İstanbul 1982.
23. Luchsinger R: Die stimme und ihre störungen. Band 1. Springer, Wien, 1970
24. Haberman G: Stimme und sprache. Eine einföhrung in ihre physiologie und hygiene. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1978.
25. Anderson JA and others: H-ras oncogene mutation and human papillomavirus infection in oral carcinoma, *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 120:755-760,1994.
26. Woods KV: Analysis of human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 101- 108 and others.
27. Ogden G R, Kiddie R A, Lunny D P, Lane D P. Assessment of p53 protein expression in normal, benign, and malignant oral mucosa. *J Pathol* 1992;166: 389- 394.
28. Costa A and others: Biological markers as indicators of pathological response to primer chemotherapy in oral cavity cancers, *Int J Cancer* 79: 619- 623, 1998.
29. Johnson N W, Warnakulasurya K A A S, Tavassoli M. Hereditary and environmental risk factors: clinical and laboratory risk markers for head and neck, especially oral cancer and precancer. *Eur J Cancer Prev* 1996;5: 5- 17.
30. Langdon J D, Partridge M. Expression of the tumour suppressor gene p53 in oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992;30: 214- 220.

31. Bhatavdekar J M. Circulating markers and growth factors as prognosticators in men with advenced carcinoma of the tongue. *Tumour Biol* 1993; 14: 55- 58.
32. Frame JW. The management of oral premalignant lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 71.
33. Cawson RA, Odell EW: *Oral pathology*, ed 2, Philadelphia Churchill Livingstone, 1999.
34. Bauer WC; Varieties of squamous carcinoma: biological behavior. *Front Radiat Ther Oncal* 9: 164, 1974.
35. Holm, Lars-Erik, Lundquist, Per-Gotthard, Silfversward, Claes and Sobin, Aron(1982). *Histological Grading of Malignancy in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue; Acta Oto-Laryngologica*,94: 185- 192.
36. Beasley NJ, Prevo R, Banerji S: Intratumoral lymphangiogenesis and lymph node metastasis in head and neck cancer. *Cancer Res* 2002,62: 1315- 1320.
37. F. Matos¹ *, L. Brand², F. Dias³, R. Lima³, S. Vasconcellos¹, T. Santiago¹, M. do Carmo Carvalho⁴. Angiogenesis and prognosis in oral cavityCancer, poster abstract, 2002; 174.
38. Harri Keski-Santti a, Timo Atula a, Jyrki To^ornwall b, Petri Koivunen c, Antti Ma^okitie: Elective neck treatment versus observation in patients with T1/T2 N0 squamous cell carcinoma of oral tongue, *Oral Oncology* (2006) 42, 96–101.
39. Holm L-E, Lundquist P-G, Silfversward C, Sobin A. Histological grading of malignancy in squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Acta Otolaryngol* 1982; 94: 185- 192.
40. Shaha AR and others: Squamous carcinoma of the floor of mouth, *Am j Surg* 148: 455- 459, 1984.
41. Lucente FE: Treatment of head-and-neck carcinoma with non-curative intent. *Am J Otolaryngol* 15: 99,1994.
42. Harrison DFN: Is surgery for the benefit of the patient or the surgeon. In: Kagan AR, Miles J, eds. *Head and Neck Oncology*. New York: Pergamon Press, 1989: 116- 120.
43. Conley JJ: The crippled oral cavity. *Plast Reconstruc Surg*. 30: 469- 478.
44. Jahnke V: Sugery for squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Auris Nasus Larynx*. 12 Supply 2: 5- 9, 1985.
45. Shaha AR: Marginal mandibulectomy for carcinoma of the flor of the mouth. *J Surgoncol*. 49(2): 116- 119, 1992.

46. Gilbert S, Tzadik A, Leonard G: Mandibular involvement by oral squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 96(1): 96- 101, 1986.
47. Jones AS, England J, Hamilton J, Helliwell TR et al: mandibular invasion in patients with oral and oropharyngeal squamous carcinoma. *Clin Otolaryngol*. 22(3): 239- 245, 1997.
48. O'Brien CJ, Carter RL, Soo KC, Barr LC, Hamlyn PC, Shaw HJ: Invasion of the mandible by squamous carcinomas of the oral cavity and oropharynx. *Head Neck Surg*. 8(4): 247- 256, 1986.
49. Byers RM and others: Frequency and therapeutic implications of 'skip metastases' in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck* 19: 14- 19, 1997.
50. Jesse RH, et al: Cancer of the oral cavity: is elective neck dissection beneficial? *Am J Surg* 120: 505, 1970.
51. Jesse RH, et al: Radical or modified neck dissection: a therapeutic dilemma. *Am J Surg* 136: 516, 1978.
52. Spiro RH and Strong EW: Discontinuous partial glossectomy and radical neck dissection in selected patients with epidermoid carcinoma of the mobil tongue. *Am J Surg* 123: 544, 1973.
53. Strong MS, et al: Transoral management of localized carcinoma of the oral cavity using the CO2 laser. *Laryngoscope* 89: 887, 1977.
54. Guerry TL, Silverman S, and Dedo HH: Carbon dioxide laser resction of superficial oral carcinoma: Indications, technique and results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95: 547, 1986.
55. Oosterhuis JW, et al: The viability of cells in the waste products of CO2 laser evaporation of Cloudman Mouse melanomas. *Cancer* 49: 61, 1982.
56. Nagorsky MJ and Sessions DG: Laser resection for early oral cavity cancer: results and complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96: 556, 1987.
57. Million RR: The myth regarding bone or cartilage involvement by cancer and the likelihood of cure by radiation therapy. *Head Neck* 11: 30, 1989.
58. Harrison L B, Zelefsky M J, Sessions R B et al: Base of tongue cancer treated with external beam irradiation plus brachytherapy: oncologic and functional outcome *Radiology* 1992; 184: 267- 270.

59. Vikram B: The importance of the time interval between surgery and postoperative radiation therapy in the combined management of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5: 1837, 1979.
60. Schiff PB, et al: Impact of the time interval between surgery and postoperative radiotherapy on locoregional control in advanced head and neck cancer. *J Surg Oncol* 43: 203, 1990.
61. Vikram B: Changing patterns of failure in advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 110: 564, 1984.
62. Vikram B, et al: Elective postoperative radiation therapy in stage 3 and 4 epidermoid carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 146: 580, 1980.
63. Jesse RH, et al: The efficacy of combining radiation therapy with a surgical procedure in patients with cervical metastasis from squamous cancer of the oropharynx and hypopharynx. *Cancer* 35: 1163, 1975.
64. Head and Neck Contracts Program: Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma: final report of the head and neck contract program. *Cancer* 60: 301, 1987.
65. Laramore GE, et al: Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: report of Intergroup Study 0034. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23: 705, 1992.
66. Slotman GJ, et al: The incidence of metastasis after multimodality therapy of cancer of the head and neck. *Cancer* 54: 2009, 1984.
67. Wolf GT, et al: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. VA Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med* 324: 1685, 1991.
68. Sajeev K. Puri, Chun-Yang Fan, and Ehab Hanna. Significance of extracapsular lymph node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma.
69. Vankatesan TK, Kuropkat C, Calderelli D, et al. Prognostic significance of p27 expression in carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Laryngoscope*, 109:1329-1333, 1999.
70. Yuen APW, Wei WI, Wong YM, et al: Comprehensive analysis of results of surgical treatment of oral tongue carcinoma in Hong Kong. *Chinese Med J*; 110:859- 864, 1997.

71. Yuen APV, Wei WI, Wong SHW, et al: Local recurrence of carcinoma of tongue: Patient prognosis. ENT J 77:181- 184,1998.
72. Kaneko S, Yoshimura T, Ikemura K, Shirasuna K, Kusukawa J, Ohishi M, Shiba R, Sunakawa H, Tominaga K, Sugihara K, Shinoha M, Katsuki T, Yanagisawa S, Kurokawa H, Mimura T, Ikeda H, Yamabe S, Ozeki S: Primary neck management among patients with cancer of the oral cavity without clinical nodal metastases: a decision and sensitivity analysis. Head Neck 2002; 24(6):582- 90.
73. Kaya S, Yılmaz T, Gürsel B, Saraç S, Sennaroğlu L. The value of neck dissection in treatment of cancer of the tongue. Am J Otolaryngol 2001; 22(1):59- 64.
74. Myers JN, elkins T, Roberts D, Byers BM. Squamous cell carcinoma of the tongue in the young adult: increasing incidence and factors that predict treatment outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122(1):44- 51.
75. Beenken SW, Krontiras H, Maddox WA, Peters GE, Soong S, Urist MM. T1 and T2 squamous cell carcinoma of the oral tongue: prognostic factors and the role of elective lymph node dissection. Head Neck 1999;21(2):124- 30.
76. Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. Head Neck 1997; 19(7):583- 8.
77. Dias FL, Kligerman J, Matos de Sa G, Arcuri RA, Freitas EQ, Faria T, Matos F, Lima RA. Elective neck dissection versus observation in stage I squamous cell carcinomas of the tongue and floor of the mouth. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 125(1):23- 9.
78. Anthony Powing Y, FRCS, William W, Yue Ming Wong: Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. John Wiley & Sons Inc. Head neck 1997; 19: 583- 588.
79. Yuen APW, Lam KY, Lam LK, et al: Prognostic factors of clinically stage I and II oral tongue carcinoma- A comparative study of stage thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, Martinez-Gemenio score and pathologic features. Head Neck 2002; 24: 513- 520.
80. Kurokawa H and others: Risks factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue, Head Neck 24:731-736, 2002.
81. Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and therapeutic implications skip metastases in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. Head Neck 1997; 19(1): 14- 9.

82. Brazilian Head and Neck Cancer Study Group: Results of a prospective Trial on Elective Modified Radical Classical versus Supraomohyoid Neck Dissection in the Management of Oral Squamous Carcinoma. *Am J Surg* 1998; 176: 422- 427.
83. Stafanie F, Karl H, Frank R and Karl G: Lymphatic vessel density in correlation to lymph node metastasis in head and neck squamous cell carcinoma. *Anticancer Research* 2009; 29: 1675- 1680.
84. H.B Jones, A Sykes, N Boychan, P Sloon, R Swindell, M. Patel, B. Musgrove: The impact of lymphovascular invasion on survival in oral carcinoma. *Oral Oncology* 2009; 45: 10- 15.
85. Anthony Po-Wing Yuen, FHKAM: Cancer of the tongue. Operative techniques in *Otolaryngol* 2004; 15: 234- 238.
86. Y. C. Lim, E. C. Choi. Unilateral, clinically T2N0, squamous cell carcinoma of the tongue: surgical outcome analysis. *Int J. Oral Maxillofac Surg.* 2007; 36: 610- 614.
87. Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, Snow GB. Discontinuous in-continuity neck dissection in carcinoma of the oral cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117(9): 1003- 6.
88. Strome SE, To W, Strawderman M, Gersten K, Devaney KO, Bradford CR, Esclamado RM. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120: 375- 9.
89. 14- Tanaka N, Yamaguchi A, Ogi K, et al. Sternocleidomastoid myocutaneous flap for intraoral reconstruction after resection of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61: 1179- 83.
90. V. Kumar, U. Gaud, M. Shukla, M. Pandley. Sternocleidomastoid island flap preserving the branch from superior thyroid artery for the reconstruction following resection of oral cancer. *Eur J surg Oncol* 2009.
91. Wu HL, Wang HM. Sternocleidomastoid myocutaneous flap for reconstruction after resection of carcinoma in floor of mouth. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2005; 34(6): 574- 7.
92. Ross UH, Klenzner T. The myocutaneous sternocleidomastoid flap for reconstruction of the mouth cavity and pharynx. *Laryngorhinootology* 1998;77(3): 168- 71.
93. Jovic N, Cvetinovic M. Reconstruction of defects of the oral cavity with the myocutaneous sternocleidomastoid flap. *Vojnosanit Pregl* 1996;53(2): 107-10

94. Alvi A, Stegnjajic A. Sternocleidomastoid myofascial flap for head and neck reconstruction. *Head Neck* 1994; 16(4): 326- 30.
95. Golabek W, Kondratowicz J. Sternocleidomastoid myocutaneous flap for intraoral reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990; 247(6): 379- 81.
96. Başer N: Oral kavite kanserleri. Baş Boyun Kanserleri. Nobel Tıp Kitab. 2003; 1: 251- 265.
97. Boyd JB, Morris S, Rosen IB, Gullane P, Rotstein L, Freeman JL. The through and through oromandibular defect: rationale for aggressive reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 44- 53.
98. Schusterman MA, Miller MJ, Reece GP, et al. A single center's experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 472- 478.
99. Tsue TT, Desyatnikova SS, Deleyiannis FWB, et al. Comparison of cost and function in reconstruction of the posterior oral cavity and oropharynx-free vs pedicled soft tissue transfer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 731- 737.
100. Su W, Hsia Y, Chang Y, et al. (2003) Functional comparison after reconstruction with radial forearm free flap or a pectoralis major flap for reconstruction of the tongue. *Otolaryngol . Head Neck Surg.* 128: 413- 418.
101. Tsue T. T., Desyatnikova S.S., Deleyiannis F.B.W. et al. (1997). Comparison of costs and function in reconstruction of the posterior oral cavity and oropharynx. *Arch. otolaryngol. Head Neck Surg.* 123: 731- 737.
102. Jose G. V, Andre L. C, Solange M. T. C, et al. Pectoralis major and myofascial/myocutaneous flaps in head and neck cancer reconstruction. *Wiley InterScience* 2004; 1018- 1023.
103. Aleksandar M, Miso V, Vedran U, et al. The pectoralis major flap in head and neck reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofac. Surg* 2006; 34: 340- 343.
104. B. Bianchi, A. Ferri, S. Ferrari, c. Copelli, T. Poli, E. Sesenna. Free and locoregional flap associations in the reconstruction of extensive head and neck defects. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37: 723- 729.
105. Chen H-C, Demirkan F, Wei F-C, et al: Free fibula osteoseptocutaneous –pedicled pectoralis major myocutaneous flap combinations in reconstruction of extensive composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103(3): 839- 845.

106. Andrew J. L, MD, Michael J. Z, DDS. Oral cavity reconstruction with simultaneous free and pedicled composite flaps. *Operative Techniques in otolaryngol* 2000; 11(2): 76- 89.
107. Blackwell KE, Buchbinder D, Biller HF, et al: Reconstruction of massive defects in the head and neck: The role of simultaneous distant and regional flaps. *Head Neck* 19: 620- 628, 1997.
108. Boyd B, Mulholland S, Gullane P, et al: Reinnervated lateral antebrachial cutaneous neurosome flaps in oral reconstruction: Are we making sense? *Plast Reconstr Surg* 93: 1350- 1359, 1994.
109. Urken ML, Weinberg H, Vickery C, et al: The neurofasciocutaneous radial forearm flap in head and neck reconstruction: A preliminary report. *Laryngoscope* 100: 161- 173, 1990.
110. Haughey BH: Tongue reconstruction: Concepts and practise. *Laryngoscope* 103: 1132- 1141, 1993.
111. Strasnick B, Calcaterra TC: Reconstruction of full-thickness cheek defects with combined cervicopectoral and pectoralis major myocutaneous flaps. *Laryngoscope* 99: 757- 760, 1989.
112. Wallis A, Donald P: Lateral face reconstruction with the medial-based cervicopectoral flap. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 729- 733, 1988.
113. Cook TA, Isreal JM, Wang TD, et al: cervical rotation flaps for midface resurfacing. *Arch Otolaryngol Surg* 117: 77- 82, 1991.
114. Wei F-C, Demirkan F, Chen H-C, et al: management of secondary soft tissue deficits following microsurgical head and neck reconstruction by means of another free flap. *Plast Reconstr Surg* 103;4: 1158- 1166, 1999.
115. Matsui Y, Ohno K, Yamashita Y, Takahashi K. Factors influencing postoperative speech function of tongue cancer patients following reconstruction with faciocutaneous/myocutaneous flaps-a multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36: 601- 609.
116. Michi K, Suzuki N, Yamashita Y, Imai S. Visual training and correction of articulation disorders by use of dynamic palatography: serial observation in a case of cleft palate. *J Speech Hear Disord* 1986; 51: 226- 238.

117. Y. Matsui, T. Shiota, Y. Yamashita, K. Ohno. Analyses of speech intelligibility in patients after glossectomy and reconstruction with fasciocutaneous/myocutaneous flaps. *J. Oral Maxillofac Surg* 2009
118. Aviv JE, Keen MS, Rodriquez HP, Stewart C, Gund E, Blitzer A. Bilobed radial forearm free flap for functional reconstruction of near-total glossectomy defects. *Laryngoscope* 1994; 104: 893- 900.
119. Urken ML. Customized tongue reconstruction with the radial forearm free flap. Presented at the third international Conference on Head and Neck Cancer, San Francisco, july 1992.
120. Myers EN. Partial glossectomy. Myers EN, ed. *Operative otolaryngology head and neck surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997: 231- 40.

