

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

DUDAK KANSERLERİNDE TEDAVİ VE PROGNOZ

Dr. Rauf MİSKİNLİ

**KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ozan Bağış ÖZGÜR SOY**

ANKARA

2015

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

DUDAK KANSERLERİNDE TEDAVİ VE PROGNOZ

Dr. Rauf MİSKİNLİ

**KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ozan Bağış ÖZGÜR SOY**

ANKARA

2015

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Dr.Rauf MİSKİNLİ
Anabilim/Bilim Dalı	: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
Tez Danışmanı	: Doç.Dr.Ozan B. ÖZGÜR SOY
Sınav tarihi: 26 / 10 / 2015	

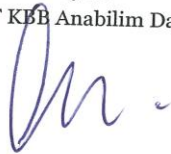
II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Dudak Kanserlerinde Tedavi ve Prognoz	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

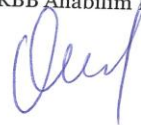
IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	


Prof.Dr.Muharrem GERÇEKER
Jüri Başkanı
A.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı

Prof.Dr.Sinan KOCATÜRK
Jüri Üyesi
U.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı



Doç.Dr.Ozan B. ÖZGÜR SOY
Jüri Üyesi
A.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı



ÖNSÖZ

Dudaklar, sadece estetik açıdan değil aynı zamanda ifade, mimikler, yemek yeme, emme ve konuşma açısından da önemli yapılardır. Bu yüzden hasarlı kısımların onarımı, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan büyük önem taşımaktadır.

Böyle önemli bir konuda bana çalışma imkanı sağlayan ve gerek asistanlığım süresince yetişmemde ve gerekse tezimin hazırlanmasında her türlü desteğini gördüğüm başta anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Muharrem GERÇEKER'e ve tez danışmanım Doç.Dr. Ozan Bağış ÖZGÜRSOY'a,

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren bana her konuda engin bilgisi, tecrübesi ile yol gösteren, asistanlık eğitimi boyunca yaptığımız her işi sorgulamayı öğreten saygıdeğer hocam Prof. Dr. Tarık Babür KÜÇÜK'e,

Değerli hocalarım, Prof. Dr. Mehmet Tevfik AKTÜRK'e, Prof. Dr. Metin Nuri AKINER'e, Prof. Dr. G. DURSUN'a, Prof. Dr. İ. YORULMAZ'a, Prof. Dr. Rauf Yücel ANADOLU' ya, Prof. Dr. Cem MEÇO'ya,

Uzmanlık eğitimi boyunca ve tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen, manevi desteklerini gördüğüm değerli abilerim Doç. Dr. Mustafa Kürşat GÖKCAN'a, Yrd.Doç. Dr. Süha BETON'a ve ablam Op. Dr. Zahide Çiler TEZCANER'e

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, kliniğimizde görevli tüm hemşire ve personelimize,

Tüm kalbimle sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Dudakların Embriyolojik Gelişimi	2
2.2. Anatomik Yapı	5
2.3. Histolojik Özellikler	7
2.4. İnnervasyon	8
2.5. Vasküler Yapı	9
2.6. Lenfatik Drenaj	11
2.7. Dudak Kanseri	13
2.7.1. Epidemiyoloji	13
2.7.2. Dudak Premalign Lezyonları	16
2.7.3. Dudak Malign Tümörleri	27
2.7.4. Dudak Kanseri Tanısı	31
2.7.5. Dudak Kanseri Evreleme	32
2.7.6. Dudak Kanseri Yayılım	34
2.7.7. Dudak Kanseri Tedavisi	35
2.7.8. Erken Evre Karsinomlarda Tedavi	38
2.7.9. İleri Evre Karsinomlarda Tedavi	40
2.7.10. Dudak Rekonstrüksiyonu Yöntemleri	40
2.7.11. Radyoterapi Ve Kemoterapi	53
2.7.12. Dudak Kanseri Boyun Diseksiyonu	54
2.7.13. Prognoz	60
3. GEREÇ-YÖNTEM	61
4. BULGULAR	63
4.1. Hasta Grubunun Genel Değerlendirmeleri	63

5. TARTIŞMA	84
6. SONUÇ	89
7. ÖZET	90
8. SUMMARY	92
KAYNAKLAR	93

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC	Amerikan Kanser Ortak Komitesi
BT	Bilgisayarlı tomografi
DNA	Deoksiribonükleik asit
EBV	Epstein-Barr Virüs
HPV	Human Papilloma Virüs
İİAB	İnce iğne aspirasyon biyopsisi
KM	Kaplan-Meier
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
N.	Nervus
PET	Pozitron emisyon tomografisi
TNM	Primer Tümör, bölgesel lenf Nodları, uzak Metastaz
USG	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Dudakların embriyolojik gelişimi	3
Şekil 2.2.	Yüzün önden görünümü	4
Şekil 2.3.	Dudağın yüzeysel anatomisi	6
Şekil 2.4.	Dudak kaslarının anatomisi	7
Şekil 2.5.	Dudak (longitudinal kesit) hematoxilen eozin boyama	8
Şekil 2.6.	Dudak bölgesinin innervasyonu	9
Şekil 2.7.	Dudak bölgesinin arterleri	10
Şekil 2.8.	Dudak bölgesinin venleri	11
Şekil 2.9.	Dudakların lenfatik drenajı	13
Şekil 2.10.	Türkiye'de dudak kanseri, GLOBOCAN verisi	15
Şekil 2.11.	Alt dudakta lökoplazi	16
Şekil 2.12.	Yanak mukozasında eritroplazi	17
Şekil 2.13.	Alt dudakta liken planus	18
Şekil 2.14.	Oral submukozal fibrozis	19
Şekil 2.15.	Kseroderma pigmentosum	20
Şekil 2.16.	Alt dudakta keratoakantoma	21
Şekil 2.17.	Dudakta sifiliz şankrı	22
Şekil 2.18.	Primer labial tüberküloz lezyonu	22
Şekil 2.19.	Alt dudakta piyogenik granülom	23
Şekil 2.20.	Alt dudakta papillom	24
Şekil 2.21.	Üst dudakta granülamatöz chelitis	25
Şekil 2.22.	Dudak veyüz bölgesinde lupus eritemleri	26
Şekil 2.23.	Üst dudakta tükürük kanalı kisti	27
Şekil 2.24.	Yassı hücreli karsinom	29
Şekil 2.25.	Üst dudakta bazal hücreli karsinom	30
Şekil 2.26.	Mikrokistik adneksel karsinom	31
Şekil 2.27.	Alt dudak dekortikasyonu intraoperatif görüntüsü	38
Şekil 2.28.	Alt dudak tümörü "U" eksizyonu	39
Şekil 2.29.	Dudak defektlerinde cerrahi rekonstrüksiyon teknikleri algoritması	41

Şekil 2.30.	Alt dudakta "W" plasti intraoperatif görüntüsü	41
Şekil 2.31.	Alt dudakta "V" flep intraoperatif görüntüsü	42
Şekil 2.32.	Üst dudakta bazal hücreli karsinom eksizyonu intraoperatif görüntüsü	43
Şekil 2.33.	Bernard plasti intraoperatif görüntüsü	47
Şekil 2.34.	Karapandzic flebi intraoperatif görüntüsü	48
Şekil 2.35.	Gilles fan flebi	49
Şekil 2.36.	Abbe flebi intraoperatif görüntüsü	50
Şekil 2.37.	Estlander operasyonu intraoperatif görüntüsü	51
Şekil 2.38.	İki pediküllü alın flebi	52
Şekil 2.39.	Boyun lenfatik sistem topografisi	57
Şekil 4.1.	Hastaların cinsiyet dağılımı	63
Şekil 4.2.	Gerçekleştirilen operasyon türü	68
Şekil 4.3.	Hastalık evrelerinin dağılımı	70
Şekil 4.4.	W flep + Sol Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu, intraoperatif görüntüsü	72
Şekil 4.5.	Hastaların genel sağkalım analizi	74
Şekil 4.6.	Hasta grubunda boyun diseksiyonu yapılma oranı	75
Şekil 4.7.	Diseksiyon gruplarında operasyon türü	81
Şekil 4.8.	Diseksiyon gruplarında genel sağkalım	83

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Yüzün oluşumuna katılan yapılar	5
Tablo 2.2.	Dudak kanserlerinde AJCC evreleme sistemi	33
Tablo 4.1.	Hastaların demografik özellikleri	64
Tablo 4.2.	Hastaların sigara ve alkol kullanım öyküleri	65
Tablo 4.3.	Hastaların meslek dağılımları ve mesleklere göre sigara alışkanlıkları	65
Tablo 4.4.	Hasta grubunda tıbbi özgeçmiş ve aile öyküsü	66
Tablo 4.5.	Dudak lezyonlarının temel klinik özellikleri	67
Tablo 4.6.	Eksize edilen lenf nodu boyutları	68
Tablo 4.7.	Preoperatif ve Postoperatif evreleme	69
Tablo 4.8.	Patolojik değerlendirme sonuçları	71
Tablo 4.9.	Hastalara uygulanan cerrahi rekonstrüksiyon yöntemleri	73
Tablo 4.10.	Uygulanan boyun diseksiyonu prosedürleri	76
Tablo 4.11.	Boyun diseksiyonu gruplarında rekonstrüksiyon prosedürleri	77
Tablo 4.12.	Diseksiyon gruplarında sigara ve alkol öyküsü	77
Tablo 4.13.	Diseksiyon gruplarında meslek dağılımı	78
Tablo 4.14.	Çalışma gruplarında tıbbi özgeçmiş ve aile öyküsü	79
Tablo 4.15.	Diseksiyon gruplarında lezyonların klinik özellikleri	80
Tablo 4.16.	Diseksiyon gruplarında TNM evrelemesi	82

1. GİRİŞ

Dudaklar dış deri ile intraoral mukoza arasında yer alan ve vermilyon adı verilen keratinize olmayan transisyonel epitelden oluşan pigmentli bir yapı ihtiva eden özel anatomik yapılardır. Dudaklar gıda alımı, konuşma, ses çıkarma gibi özelleşmiş işlevler için açılıp kapanan ve farklı şekiller alabilen yumuşak ve hareketli yapılardır. Vermilyon bireyin ırksal özelliklerine göre kırmızı-kahverengi arasında farklı renkler alabilen bir yapı olup vermilyon üzerinde oluşan kanserlere onkolojik sınıflamalara göre dudak kanserleri denmektedir (1). Dudağın deri ile kaplı yüzünde ya da mukozal tarafında olan kanserler ise cilt ya da intraoral kanserler olarak sınıflanmaktadır.

Dudak kanserlerinin gelişiminde özellikle güneş ışınlarından doğrudan etkilenim şeklindeki ultraviyole radyasyon maruziyetinin ana etyolojik faktör olduğu tespit edilmiştir (2). Fenotipik özellikler bakımından ise mavi gözlü ve açık tenli kişilerin daha fazla etkilendikleri gösterilmiştir. Diğer etyolojik faktörler arasında ise immün süpresyon, kronik HPV enfeksiyonları ve kronik alkol kullanımı yer almaktadır (3, 4). Bazı kaynaklarda sigara ve pipo kullanımına bağlı termal hasarın da etyolojide yer alan diğer bir faktör olduğu yönünde bilgiler mevcuttur. Dudak kanseri gelişen kişilerin mesleki özellikleri değerlendirildiğinde çoğunlukla çiftçi, denizci, dış ortamda çalışan işçiler ve benzeri meslek gruplarında yer aldıkları tesit edilmiştir. Dudak kanseri gelişiminde cinsiyet ve yaş özellikleri bakımından ise erkeklerin ve beşinci-altıncı dekattaki kişilerin daha fazla risk taşıdıkları belirlenmiştir (5).

Dudak kanserleri baş-boyun bölgesinin melanomatöz olmayan cilt kanserleri hariç tüm kanserlerinin %12'sini ve oral kavite kanserlerinin %25-30'unu oluşturmaktadır (6). Dudak kanserlerinin içinde alt dudak kanserlerinin payı ise yaklaşık olarak %88-98 olup, bunların %95'inden fazlası yassı hücreli karsinomdur ve %70'i de iyi diferansiyedir (7, 8). Üst dudak kanserleri grubunda ise bazal hücreli karsinom en sık izlenendir (9).

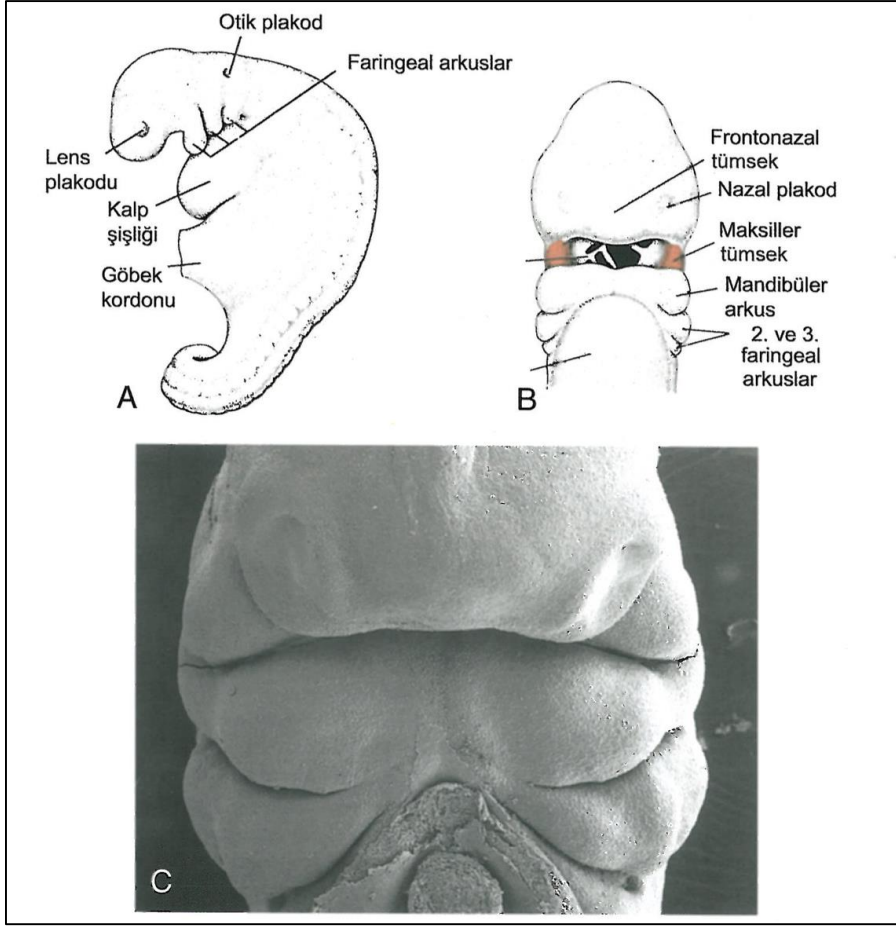
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dudakların Embriyolojik Gelişimi

Baş ve boynun tipik görünüm özellikleri embriyolojik gelişimin dördüncü haftasında mezenşimal doku sütunlarından oluşan ve birbirinden faringeal poş ve yarıklarla ayrılan faringeal (brankial) arkuslar tarafından oluşturulur (Şekil 2.1). Her arkus, kendine ait arteri, kranial siniri, kas elemanını ve kıkırdak sütunu veya iskelet elemanını içerir.

Yüzün embriyolojik gelişimi açısından değerlendirildiğinde ise, tamamına yakınının kranial nöral kıvrımların kenarından faringeal arkuslara göç eden nöral krest hücreleri tarafından oluşturulduğu görülür.

Dördüncü haftanın sonunda, nöral krest kökenli mezenşimden ibaret olan ve esas olarak 1. faringeal arkus çifti tarafından oluşturulan fasial tümsekler ortaya çıkar. Maksiller tümsek stomodeumun lateralinde, mandibular tümsekler de bu yapının kaudalinde ayırt edilebilirler (Şekil 2.2). Beyin veziküllerinin önündeki mezenşimin proliferasyonu ile oluşan frontonazal tümsek, stomodeumun üst sınırını oluşturur. Frontonazal tümseğin iki tarafında, önbeyin ventral parçasının indüktif etkisi altında ortaya çıkan yerel yüzey ektodermal kalınlaşmalar, nazal (olfaktor) plakodlar vardır (Şekil 2.2).



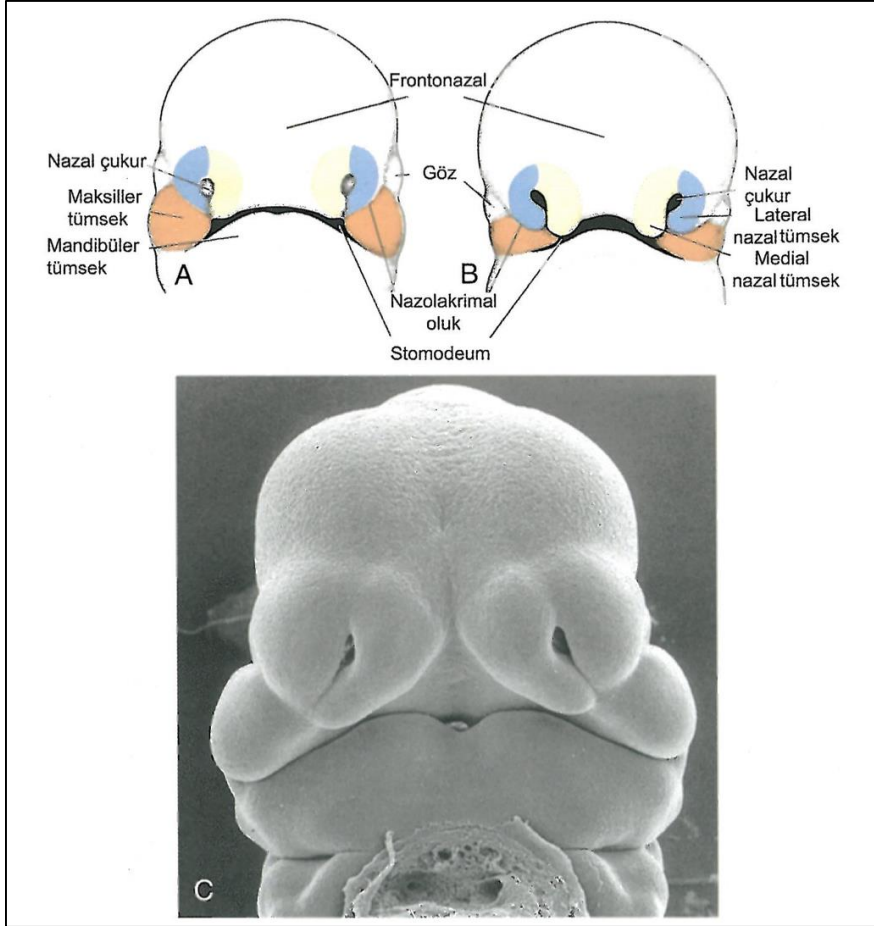
Şekil 2.1. Dudakların embriyolojik gelişimi

- A. 4. Haftanın sonunda faringeal arkusların pozisyonunu gösteren lateral görünüm.
 B. 4 ½ haftalık bir embriyoda mandibular ve maksiller çıkıntıların önden görünüşü.
 Nazal plakodlar, frontonazal çıkıntının her iki tarafında görünür durumdadır.
 C. B’dekine benzer evredeki bir insan embriyosunun scanning elektron mikrofrafisi.

Beşinci hafta sırasında, nazal plakodlar invajine olarak nazal çukurları oluştururlar. Bunu yaparken de, her çukurun çevresinde doku şişliği halinde nazal tümsekleri oluştururlar. Çukurların dış kenarındaki şişliklere lateral nazal tümsek; iç kenarındakilere de medial nazal tümsek denir (Şekil 2.2).

Daha sonraki iki hafta süresince, maksiller tümseklerin boyutu artmaya devam eder ve medial yönde büyüyerek medial nazal tümsekleri orta hatta doğru sıkıştırırlar. Sonuçta, medial nazal tümsek ve maksiller tümsek arasındaki yarık kaybolur ve bu iki yapı kaynaşır (Şekil 2.2). Üst dudak böylece, iki medial nazal tümsek ve iki maksiller tümsek tarafından oluşturulmuş olur. Lateral nazal tümsekler

üst dudağın oluşumuna katılmazlar. Alt dudak ve çene, orta hatta birleşen mandibular tümseklerden meydana gelir.



Şekil 2.2. Yüzün önden görünümü

- A. Beş haftalık embriyo.
- B. Altı haftalık embriyo. Nazal çıkıntılar, maksiller çıkıntıdan derin oluklara yavaş yavaş ayrılır.
- C. B'dekine benzer bir evrede bir fare embriyosuna ait scanning elektron mikrofisi.

Yüzün embriyolojik oluşumuna katılan yapılar **Tablo 2.1**'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Yüzün oluşumuna katılan yapılar

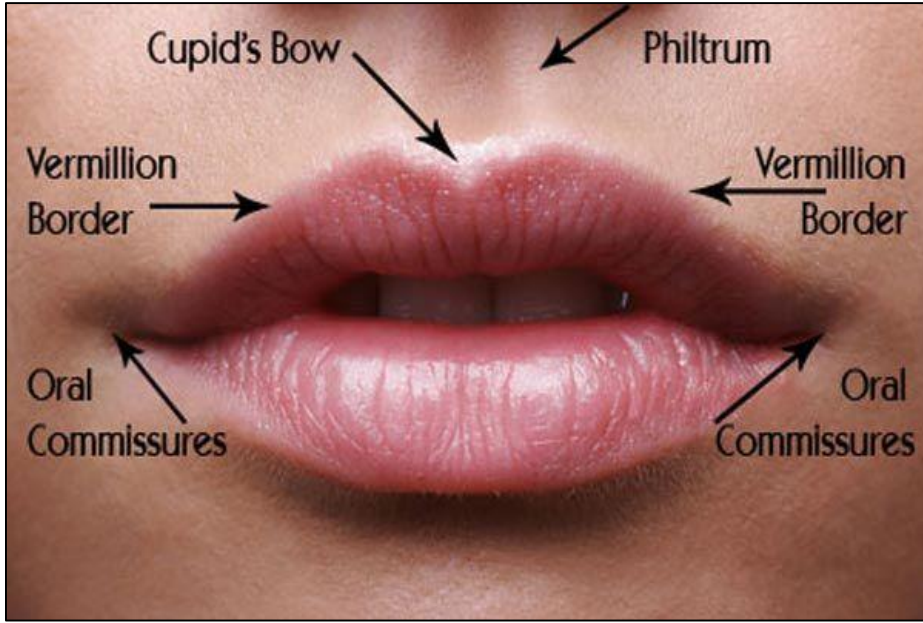
Çıkıntı	Oluşan yapılar
Frontonazal*	Alın; burun kemeri, medial ve lateral nazal çıkıntılar
Maksiller	Yanaklar; üst dudağın lateral bölümü
Medial nazal	Üst dudağın filtrumu, burun sırtı ve ucu
Lateral nazal	Burun kanatları
Mandibular	Alt dudak

* diğer çıkıntıların çift halinde olmalarına karşılık, frontonazal çıkıntı tek bir yapıyı temsil eder

2.2. Anatomik Yapı

Oral kavitenin ön duvarı dudaklar tarafından çevrelenmiş durumdadır ve dudakların fonksiyonel olduğu kadar estetik görevleri de bulunmaktadır. Dudakların fonksiyonları arasında gıda alımı, gülme, ısıklık çalma, emme, ses çıkarma ve konuşma gibi oldukça çeşitli görevler yer almaktadır. Bu fonksiyonların gerçekleştirilmesinde birlikte çalışan üst ve alt dudaklar her iki yanda labial komissürler ile birleşmektedirler. Dudakların eksternal kurvaturleri örttükleri maksiller ve mandibüler alveolar yapılar ile dişlerin yüksekliklerine uyum sağlar. Ayrıca, yaş ve cinsiyet gibi bireysel özellikler de dudakların kalınlık ile şekillerinin oluşumunda etkilidir. Yenidoğanlarda diş olmaması ve emme fonksiyonu nedeniyle dudaklar ortada kalın bir tüberkül yaparken, yaşlı kişilerde vestibüle doğru dönüktür.

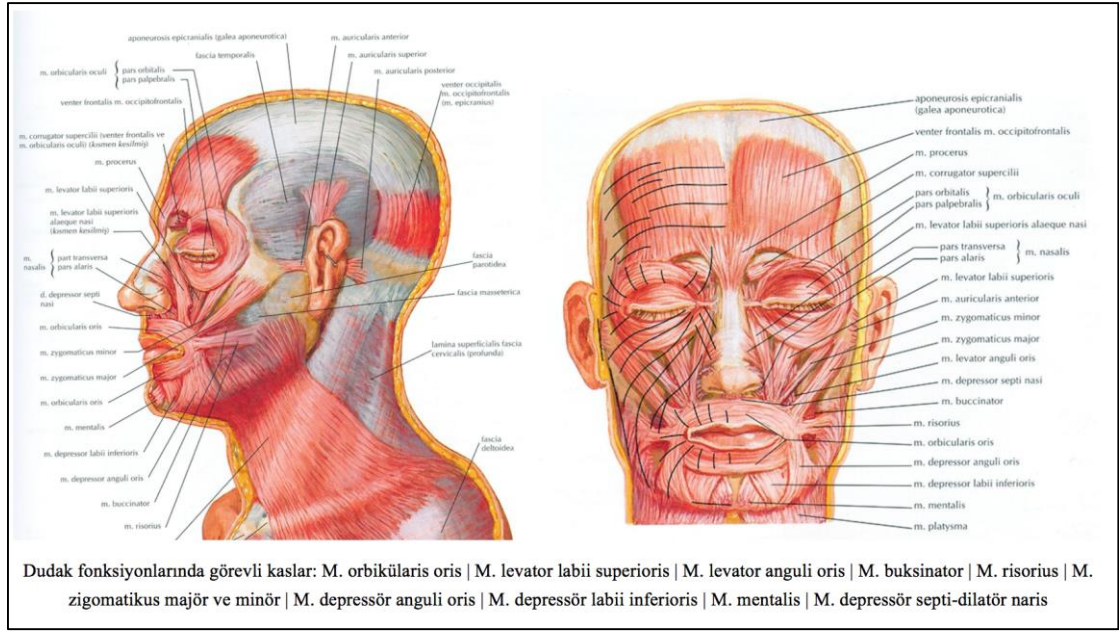
Dudaklarda deri ile mukozal birleşim bölgesine vermilyon hattı denmektedir. Üst dudakta vermilyon sınırından buruna doğru uzanım gösteren çukura filtrum ve “cupid’s bow” denmektedir. Üst dudak ile yanak sınırı ise nasolabial sulkus tarafından oluşturulmaktadır. Alt dudak ile çene arasındaki hatta ise mentolabial sulkus denilmektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Dudağın yüzeysel anatomisi

Dudakların oral kaviteye olan giriş çıkışları düzenlemesinde görevli olan kas yapısı horizontal yerleşimli orbikülaris oristir. Bu kasın lifleri komissür lateralinden orta hatta uzanarak modiolusda diğer mimik kasları ile karışırlar, ayrıca orta hatta çaprazlaşıp karşı tarafın filtral sütunu içine girerler. Horizontal kas lifleri dudağın büzülmesini, oblik lifler ise dudağın dışa çevrilmesini (eversiyonunu) sağlar.

Üst dudak elevasyonunda görevli kaslar levatör labii superior, zigomatikus majör ve levatör anguli orisdir. Burun ucunu aşağı çekme ve üst dudak orta kısmını yukarıya kaldırma hareketlerini nazalis kası yapar. Alt dudak elevasyonu ve protrüzyonu mentalis kası, aşağı doğru çekilmesi depressor labii inferior kası tarafından sağlanır. Labial komissürlerin aşağı ve laterale doğru çekilmelerini sağlayan kas ise depressor anguli orisdir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Dudak kaslarının anatomisi

2.3. Histolojik Özellikler

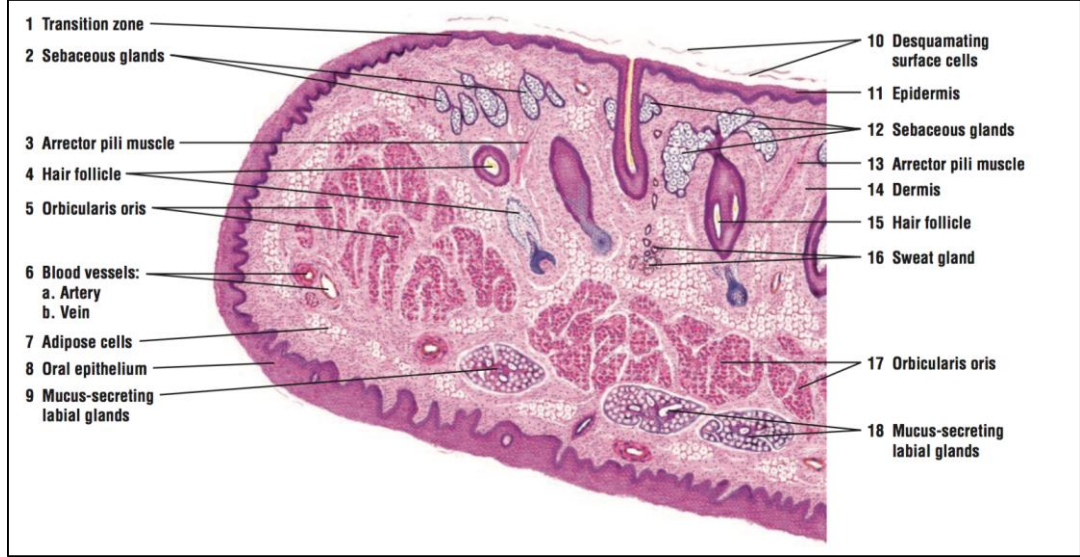
Dudakların dış kutanöz kısım, vermilyon ve intraoral mukoza olmak üzere üç yüzeyi vardır. Dudakların bu yüzeyleri keratinize olmayan yassı epitel ile örtülü yapılarıdır. Ağız boşluğuna bakan kısımlarından deriye doğru gidildikçe her iki anatomik bölgenin keratinize olmayan epitelleri arasında geçiş izlenir. Dudağın dış yüzeyinin ince derisi epidermis ve altında kıl folikülleri, yağ bezleri ve ter bezleri içeren dermisten oluşur.

Vermilyon sınırlarındaki çok katlı yassı epitel görece daha kalındır. Epitel altında yüzeye yakın uzun bağ dokusu papillaları bulunur. Saydam epitel ve papiller kapillerlerdeki kan nedeniyle vermilyon kenarı pembe-kırmızıdır.

Dudağın ağız boşluğuna bakan tarafı kalın ve keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ile örtülü olup, bunun altında gevşek bağ dokusu yapısında iyi vaskülarize lamina propriadan oluşan oral müköz membran yer alır. Lamina propria epitele doğru papiller uzantılar yapar. Epitel ve lamina proprianın bu girintili-çıkıntılı ara yüzeyi, sürtünme gibi mekanik güçlere karşı bu dokuları sıkı sıkı bağlar.

Müköz membran, ağız boşluğu duvarının bir bölümünü oluşturur. Minör tükürük bezleri, labial bezler lamina proprianın derinlerinde küçük gruplar halinde

submukozadadır. Bu genellikle mukus salgılayan ekzokrin bezlerin salgıları küçük kanallarla ağız yüzeyine açılırlar (Şekil 2.5).

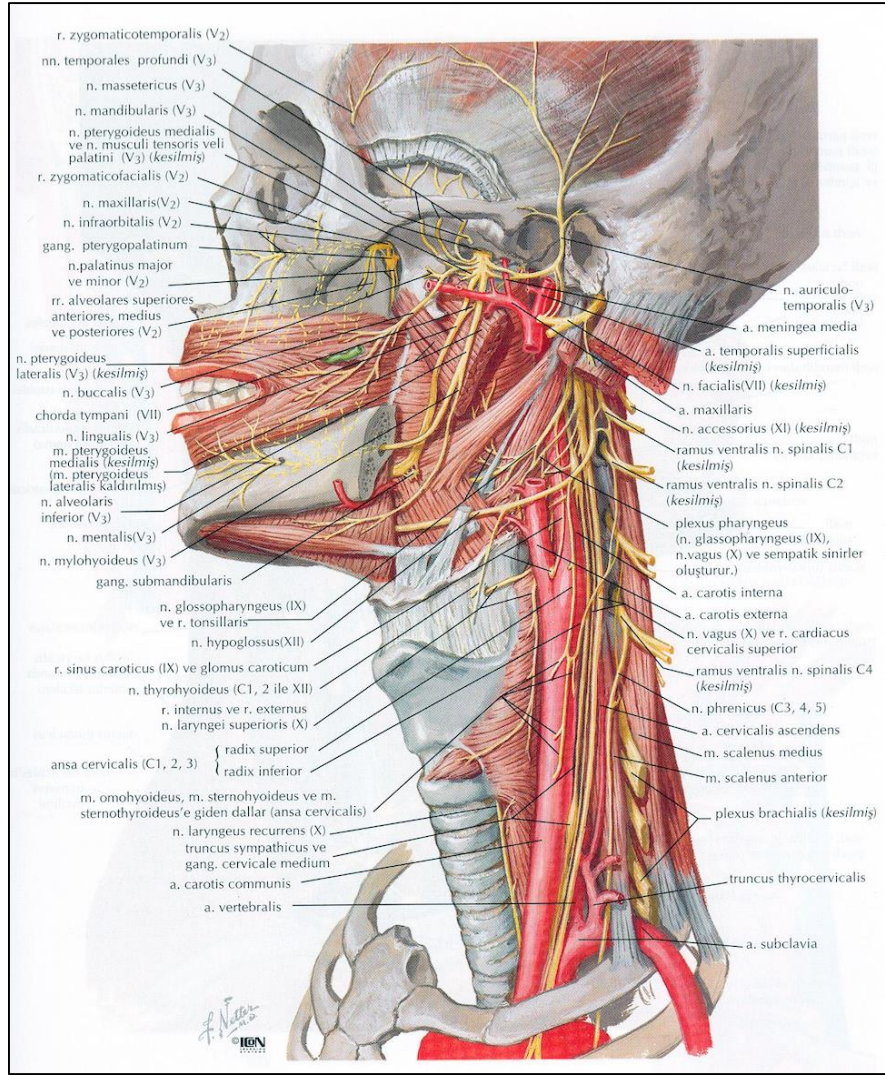


Şekil 2.5. Dudak (longitudinal kesit) hematoksilen eozin boyama

2.4. İnnervasyon

Dudağın sensorial innervasyonu V. kafa çifti (N. Trigeminus), motor innervasyonu ise VII. kafa çifti (N. Facialis) ile gerçekleştirilmektedir. Üst dudak deri ve mukozasının sensorial innervasyonu n. maksillarisin infraorbital dalından, ağız komisürü n. mandibularisin bukkal dalından, alt dudak deri ve mukozası ise n. mandibularisin mental dalından innerve olmaktadır.

Üst dudak motor innervasyonu fasiyal sinirin bukkal dalından, alt dudak kaslarının ise n. marginalis mandibula ile innervasyonu sağlanır. Fasiyal sinirin bukkal dalı, masseter dışında, üst dudağa girer; zigomatik dallarının bir kısmı da innervasyon sağlar. Fasiyal sinirin servikal bazı dalları mandibüler dala yardımcı olarak alt dudağı innerve eder (Şekil 2.6).

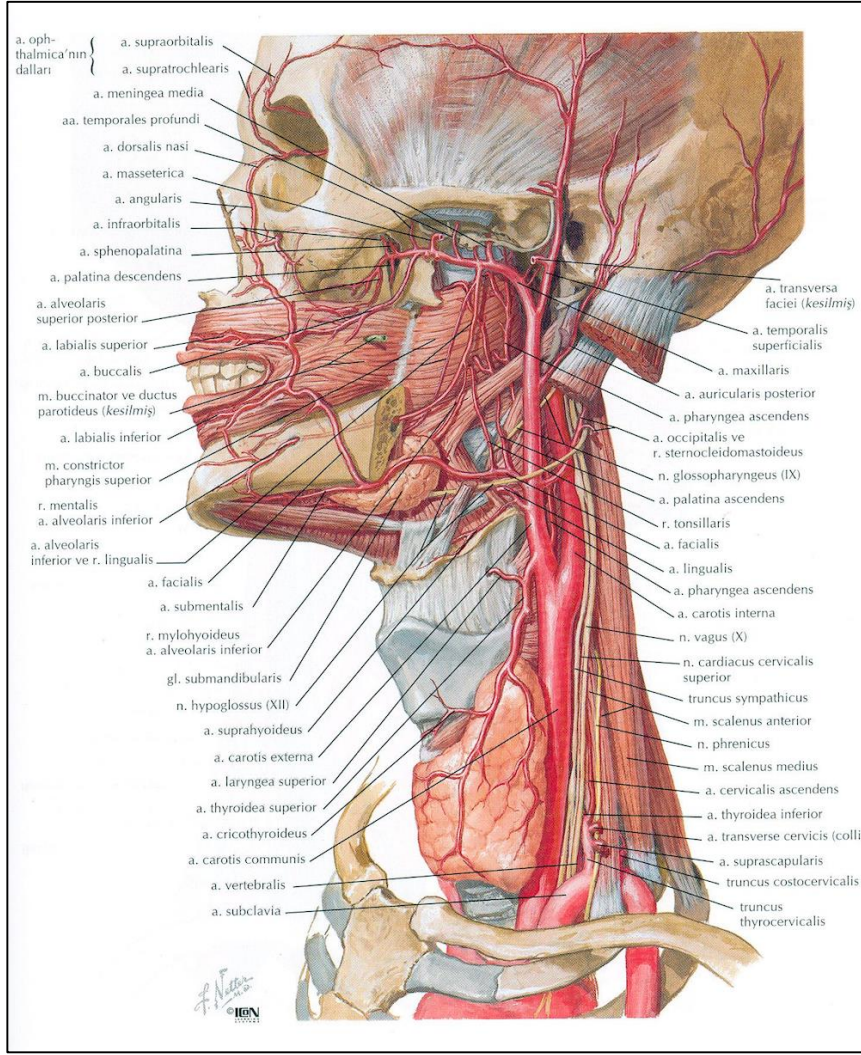


Şekil 2.6. Dudak bölgesinin innervasyonu

2.5. Vasküler Yapı

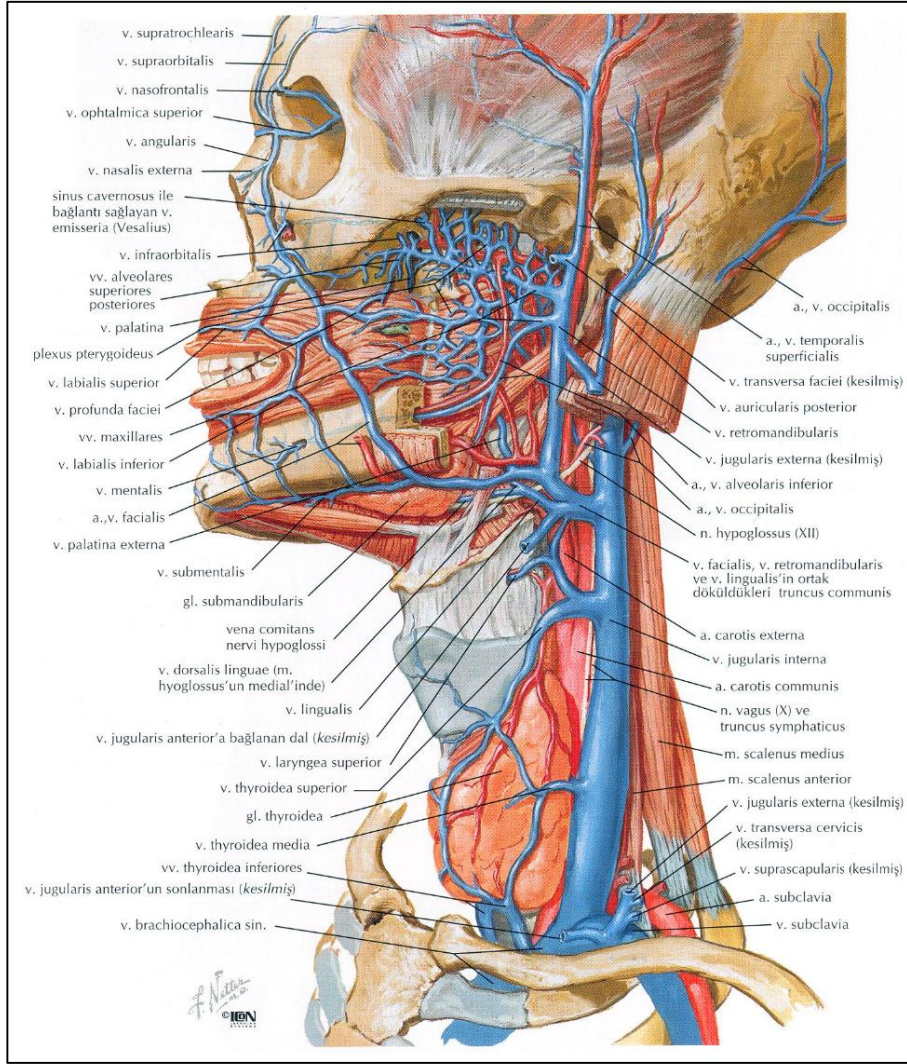
Dudakların kanlanması, fasiyal arterden, superior ve inferior labial arterlerle sağlanır (Şekil 2.7). Damarlar vermilyon deri birleşim yerinde, derinde, submukozada seyredir.

Fasiyal arterden dallar, ağız komisürünün hemen lateralinden gelir. Submental arter alt dudağa gider. Ağız köşesinin 1,5 cm uzağında seyredir ve inferior, superior labial arterleri verir. Karşı taraf damarlarıyla orbikularis oris ve submukoza arasında ağzı çevreler. Transvers fasiyal arter, üst ve alt dudağın lateral yüzeyini kanlandırır. Dudağa internal maksiller arterden dallar gelir.



Şekil 2.7. Dudak bölgesinin arterleri

Venler arterlere yakın seyrederek. Anterior fasiyal ven, fasiyal arterin arkasında olup dudağın venöz drenajını sağlar. Derin fasiyal ven aracılığı ile pterigoid pleksusa bağlantı yapar. Superior oftalmik ven ile kavernoöz sinüse, supraorbital ven aracılığıyla frontal diploik venlere bağlanır. Anterior jugüler, ortada mental bölgenin ve alt dudağın venöz drenajını yapar. Transvers fasiyal ven ve derin fasiyal ven bukkal artere paralel olup komisür ve üst dudağın venöz boşalmasını sağlar. Venler anterior fasiyal vene boşalır. Buradan venöz dolaşım eksternal jugüler sisteme geçer (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Dudak bölgesinin venleri

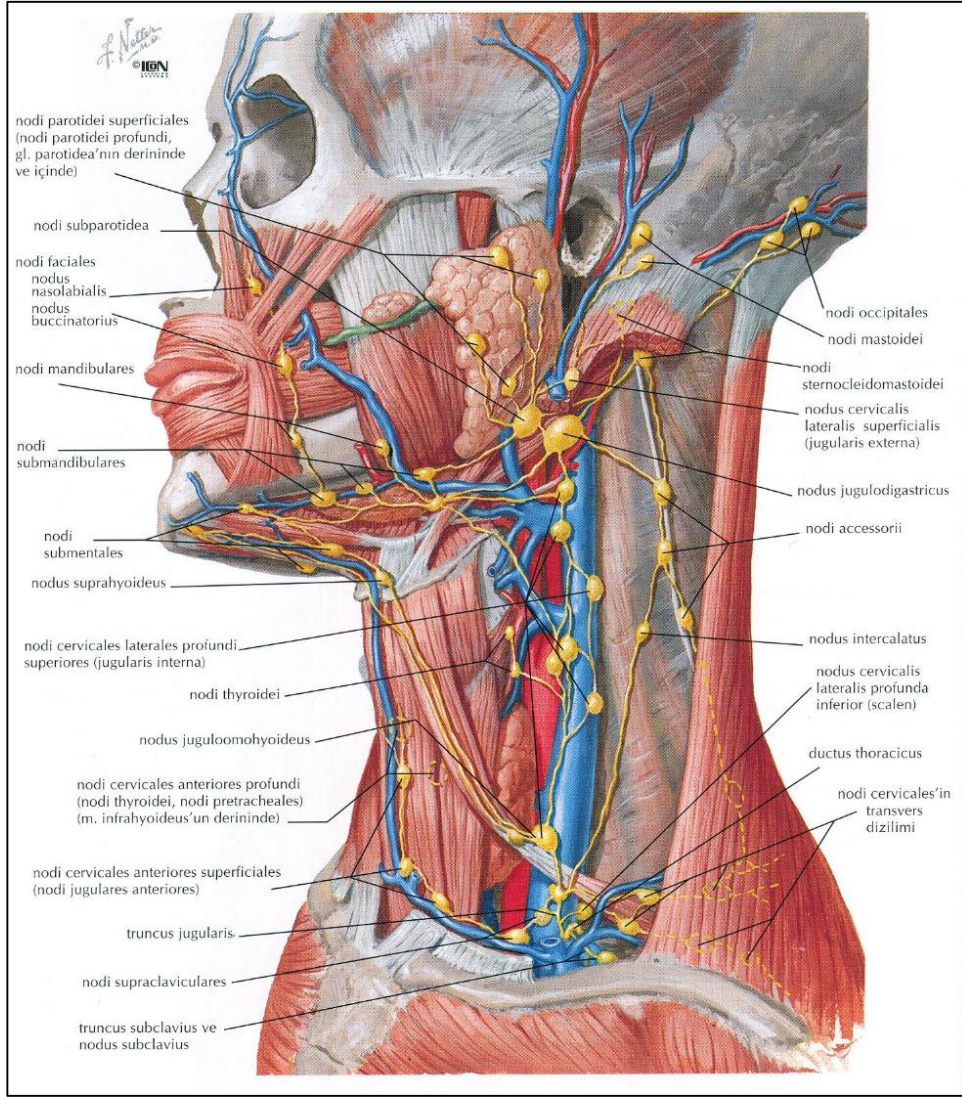
2.6. Lenfatik Drenaj

Vermilyonda mukozal ince kapiller ağ şeklinde başlayan lenfatikler birleşerek trunkusu oluşturur. Mukozaya ve deriye ait lenfatikler birbiriyle bağlantılıdır (6).

Alt dudakta orta ve lateralde olmak üzere üç ana trunkus vardır. Alt dudakta lenfatikler ağ şeklinde olup, santral yol submentuma drene olur. Dudağın 1/3'lük iç kısmında ve alt dudağın 2/3'lük dış yanlarını iki tarafa drene eden lateral yollar vardır. Medial yol submental lenf nodlarına, lateraldekiler submandibüler lenf nodlarına drene olur. Lateral kanallar fasiyal damarları izleyerek, submandibüler nodlara gider.

Lenfatik kapillerlerin oluşturduğu pek çok anastomoz, ortadan iki tarafa da drene olur. Lateral 1/3 kanallar nadiren karşı submandibüler nodlara geçer. Alt dudak lenfatik kanalları periosta yakın seyrederek ve mental foramene girer. Lenfatikler st derin jugüler (Seviye 2) veya genellikle orta derin jugüler (Seviye 3) nodlara boşalır.

Lenfatikler periparotid yolla ortalama 3-5 trunkus halinde preauriküler, infraparotid, postauriküler, submandibüler, submental nodlara boşalır. Metastazlar daha çok infraparotid ve preauriküler nodlara olur. st dudak zeysel kutanöz lenfatik kapillerleri karşı taraf nodlara geçer. st dudak mukozasında ise ortadan diğer tarafa geçiş gösterilememiştir. Submental bölgede ortada lenfatikler anastomoz yapar. st dudak n ve komisrn skuamöz hücreli karsinomlarının metastaz potansiyeli yüksek olup bilateral lenfatik bağlantıları vardır. st dudak skuamöz hücreli karsinomu, alt dudaktakinden daha agresif özellik taşır. Hastaların %50'sinde metastaz görülür. Eğer submental lenf nodu tutulumu varsa karşı tarafa metastaz olasılığı yüksektir. Eferent lenfatikler submental, submandibüler ğenden ve periparotid bölgeden st ve orta derin jugüler nodlara (Seviye 2 ve Seviye 3) boşalır (şekil 2.9).



Şekil 2.9. Dudakların lenfatik drenajı

2.7. Dudak Kanserleri

2.7.1. Epidemiyoloji

Dudak kanserleri baş-boyun kanserleri içinde sık görülen kanserlerdir ve tedavi imkanları diğer baş-boyun kanserlerine göre daha yüksektir (6, 10). Yapılan çalışmalarda dudak kanseri gelişimi bakımından erkek/kadın oranlarının 6/1 olduğu (6, 10, 11) ve güneş ışığına daha fazla kalınan kırsal kesimlerde ve meslek gruplarında daha yüksek oranda izlendiği gösterilmiştir (6). Diğer etiyolojik faktörler

arasında ise alkol ve sigara kullanımı, ağız hijyeninin kötülüğü ve sifilis sayılmaktadır (10, 11).

Dudak kanserleri alt tiplerine göre değerlendirildiğinde çok büyük bir çoğunluğunun yassı hücreli karsinom (%95), az oranda ise bazal hücreli karsinom (%4) olduğu görülür. Bunlar dışında kalan ve dudaktaki minör tükürük bezlerinden köken alan malign tümörler ise daha az görülür. Olgular lezyon lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde büyük çoğunluğunun alt dudakta (%95) olduğu, az bir kısmının (%5) ise üst dudak yerleşimli olduğu izlenmiştir. Komissur tümörleri ise daha nadir olup genellikle yayılımın sonucu olarak ortaya çıkar (12).

Alt dudak kanserlerinin sıklıklarının üst dudak kanserlerine nazaran daha yüksek oluşunun postüral olarak bu dudağın güneş ışınlarından daha fazla etkilenmiş olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir ve bu malignitelere en fazla 6 ve 7'ci dekatlarda rastlanmaktadır. Dudaklarda koruyucu pigment tabakası bulunmadığından solar hasara karşı dirençleri düşüktür. Kadınlarda erkeklere göre çok az görülmesinin ise rujun kullanımından kaynaklanan koruyucu etkiden olduğuna inanılmaktadır(13).

Dudakta görülen benign tümöral oluşumlar arasında hemanjiom, lenfanjiom, melanom, minor tükürük bezi tümörleri (pleomorfik adenom, duktal papillom, kistler), fibrom, lipom, miyoblastom ve piyojenik granülomlar görülebilir (14).

Uluslararası kanser insidans ve prevalans verilerini sağlayan GLOBOCAN'a göre ülkemizde dudak kanserinin yaşa standardize insidansı erkeklerde yüz binde 2,7, kadınlarda 1,5 ve genel popülasyonda 2,1'dir. Yine yaşa standardize mortalite oranları erkeklerde yüzbinde 0,9, kadınlarda 0,5 ve genel popülasyonda 0,7'dir. Beş yıllık prevalans oranlarına bakıldığında erkeklerde 7,5, kadınlarda 4,3 ve genel popülasyonda 5,9 olduğu görülmüştür (Şekil 2.10).

C00-08 : Lip oral cavity					
Incidence - Male	Turkey	939	2.7	2	15
Incidence - Female	Turkey	563	1.5	1	9.1
Mortality - Male	Turkey	316	0.9	0	7.7
Mortality - Female	Turkey	187	0.5	0	5.4
Prevalence (5yr) - Male	Turkey	2,065	7.5	4	52
Prevalence (5yr) - Female	Turkey	1,193	4.3	0	24

Şekil 2.10. Türkiye'de dudak kanseri, GLOBOCAN verisi

Dudak kanserlerinin moleküler epidemiyolojisi incelendiğinde, tümör gelişiminin hücre büyümesini kontrol eden mekanizmalarda birçok uyarının kaybına neden olduğu görülür. Malign transformasyon sonrası mitoz, apoptoz ve hücrenin çevresiyle ilişkisi bozulur. Plazma p21'i kodlayan RAS gen ailesinin bir üyesi olan HRAS, mitojen stimulusların intrasellüler iletiminde görevli bir plazma proteindir ve HPV ile HRAS interaksiyonunun yassı hücreli karsinomların presipitör mekanizması olduğu yönünde veriler mevcuttur. Genel popülasyonda HPV ve HRAS prevalansı %11 civarında iken, oral yassı hücreli kanserlerde HRAS pozitifliği %22'lere ulaşan oranlardadır. Ayrıca, oral verrüköz lezyonlarda HRAS pozitif ise, mutlaka HPV DNA da bulunduğu tespit edilmiştir (15).

Mukozotropik bir virüs olan HPV, karsinojenik olduğu düşünülen HPV 16 ve 18 ile kadınlarda serviks karsinomuyla çok yakın ilişkilidir. Oral kavite örneklerinde ise %19-78 oranlarında saptandığı bildirilmiştir (16, 17). Tümörlü dokunun yanındaki normal dokuda HPV 16'nın bulunması, enfeksiyonun malign dönüşüm öncesi tek etken olmadığını düşündürmektedir. Yine de karsinogenezisin erken evrelerinde HPV'nin rolü olabileceğine inanılmaktadır. HPV onkoproteinlerinden E6 p53'e, E7 ise pRB'ye bağlanma yeteneğinde olup bu şekilde tümör süpresor gen ürünlerini azaltırlar. Bu bağlanma hücre siklusundaki DNA hasarını onarma yeteneğini bozarak genetik değişikliklere neden olur (18).

2.7.2. Dudak premalign lezyonları

Lökoplazi

Beyaz yama anlamına gelen bir klinik terimdir (Şekil 2.11). Mukozal seviyede hiperplazik, hiperkeratinize ve subepitelyal doku sklerozu sonucu ortaya çıkan sınırları belli, hafif kabarıklık, üzeri buruşuk ülser lezyonlardır. Histopatolojik olarak keratoz, parakeratoz, diskeratoz ve akantoz ile iltihabi hücre infiltrasyonu görülür. Epitel yapısı bozuktur. Hücrelerde nükleer poliformizm, mitoz ve atipik hücrelerin bulunuşu malignite kriteri olarak kabul edilmektedir. Bu lezyonların tedavisi cerrahi olarak eksizyondur. %2-6 arasında malign transformasyon izlenir (19).



Şekil 2.11. Alt dudakta lökoplazi

Eritroplazi

Yüzeyel yassı, kırmızı ülserasyonlar şeklinde olup, epitelin incilmesi, bağ dokusunun azalması ve buna bağlı olarak kapiller damarların görünür hale gelmesinden oluşan lezyonlardır (Şekil 2.12). Klinik davranışı bakımından lökoplakiden daha agresif olduğu, histopatolojik olarak da %80 civarında displazi, karsinoma insitu ve invaziv karsinoma odakları içerdiği gösterilmiştir (20).



Şekil 2.12. Yanak mukozasında eritroplazi

Liken planus

Mukoza üzerinde mavi beyaz çizgili renkte veya örümcek ağı gibi yaygın lezyonlardır (Şekil 2.13). Atrofik, anüler, hipertrofik, eroziv görünümlü formları olabilir, bunlar içerisinde Likenoid displazinin prekanseröz olduğu kabul edilir. Liken planus kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür (21).



Şekil 2.13. Alt dudakta liken planus

Oral submukozal fibrozis

Sigara içmek yerine tütün çiğneyenlerde, ağız hijyeni bozuk olanlarda ve diş problemi olanlarda görülür (Şekil 2.14). Muhtemelen lokal mukozal kronik irritasyon sonucu gelişmektedir.



Şekil 2.14. Oral submukozal fibrozis

Kseroderma pigmentozum

Güneşe maruz kalan deri bölgesinde kuruluk, çil oluşumu, eritem ve damar genişlemesi ile başlayan bir lezyon olup hiper veya hipopigmente alanların ortaya çıkmasıyla devam eder (Şekil 2.15). Bu gelişim neoplastik bir değişime zemin oluşturabilir.



Şekil 2.15. Kseroderma pigmentosum

Kerato-akantoma

Histopatolojik bakımdan yassı hücreli kanser benzeri olan benign sınırlı bir epitelyal bir tümördür (Şekil 2.16). Büyümesi sırasında tabanının ülserle, keratinize ve endüre bir nitelik alması malignite işareti olarak kabul edilir.



Şekil 2.16. Alt dudakta keratoakantoma

Spesifik enfeksiyonlar

Sifiliz şankırı (Şekil 2.17) ve tüberküloz ülserinin de (Şekil 2.18) premalign olabileceği kabul edilmektedir.



Şekil 2.17. Dudakta sifiliz şankrı



Şekil 2.18. Primer labial tüberküloz lezyonu

Piyojenik granülom

Frajil, kanamalı ve papillomatöz bir lezyon olup travma ve cerrahi sonrası ortaya çıkabilir (Şekil 2.19). Yetersiz eksizyon nükslere yol açar. Hasta öyküsünde; o bölgede daha evvel geçirilmiş bir travma bulunur.



Şekil 2.19. Alt dudakta piyojenik granülom

Papillom

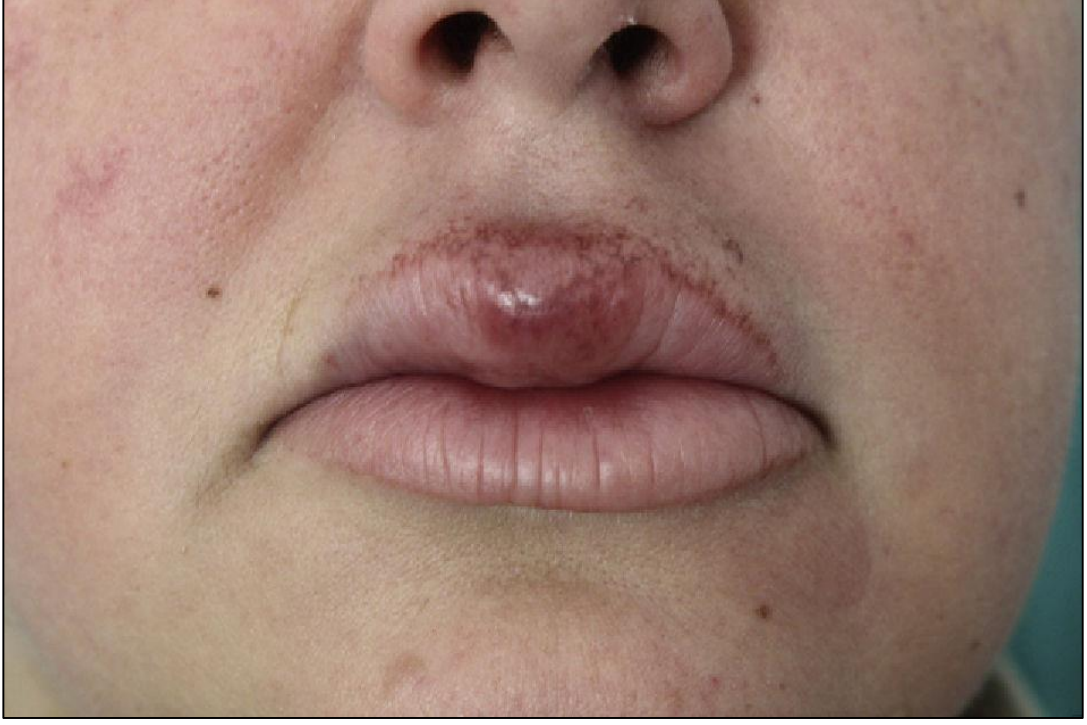
Oral kavitenin her yerinde olduğu gibi dudakta da görülebilir (Şekil 2.20). Özellikle nodüler tip dudak kanseri ile karışır. Tedavisinde cerrahi eksizyon önerilir.



Şekil 2.20. Alt dudakta papillom

Granülomatoz chelitis

Üst dudakta ödemli, kurutlu şişlikler şeklinde görülür (Şekil 2.21). İnflamatuvar bir reaksiyon olarak kabul edilir.



Şekil 2.21. Üst dudakta granülamatöz chelitis

Lupus

Kollajen hastalıklar grubundandır. Plak veya solid kitle şeklinde görülür, aktinik keratozisi andırır.



Şekil 2.22. Dudak veyüz bölgesinde lupus eritemleri

Tükrük kistleri

Dudak çevresindeki minör tükrük bezi kanallarının tıkalı olduğu hallerde ortaya çıkar (Şekil 2.23). Cıdarı kalın, mukozal membran ile çevrili olup, içi tükrük dolu kistlerdir. Kistektomi ya da kistlerin drenajı şeklinde tedavi uygulanır (22).



Şekil 2.23. Üst dudakta tükrük kanalı kisti

2.7.3. Dudak malign tümörleri

Dudakta görülen malign tümörler dudak yapısını oluşturan dokulardan ve kapsadığı deri ekleri ile yukarda açıklanan premalign lezyonlardan orijin alabilir. Bu tümörler özetle şu şekilde sınıflandırılabilir (23).

- Yassı hücreli karsinom
- Bazal hücreli karsinom
- Mikrokistik adenokarsinom
- Minor tükrük bezi karsinom
- Silendroma: adenoid kistik karsinom
- Mukoepidermoid karsinom
- Asinik hücreli karsinom
- Malign pleomorfik adenom
- Malign melanom

Yassı hücreli karsinom

Dudağın en sık görülen malign tümörü yassı hücreli karsinomdur. Dudak mukozasında önce küçük yüzeysel ülserasyonlarla başlar, kabuklanma ve kabukların dökülmesini takiben kanamalar gösterir, iyileşmeyen yara şeklinde ki bu lezyonlar büyüyerek infiltratif veya karnabahar gibi kitle görünümü alabilir (Şekil 2.24). Bu gelişim süreci neticesinde dudak karsinomları karşımıza şu formlarda çıkabilir (24)

- A) Vegetan tip: Üzerinde ülserasyon ve kanama gösteren, yüzeysel kabarıklık kitleler halindedir. Egzofitik tip de denir. Tedavisiz kalırsa derin dokulara yayılıp, görünümünü değiştirebilir.
- B) Ülseratif tip: Bül şeklinde başlayan yüzeysel kalabilen 2-3mm derinliğe kadar inen mukozal seviyeyi pek aşmayan tümörlerdir.
- C) Verrüköz tip: Nodül şeklinde olup üzeri düzgün mukoza ile örtülüdür. Küçük hacimlerde bile boyun metastazı yaptığı gösterilmiştir.

Bu üç klinik görünüm içinde prognozu en iyi olan yavaş seyri bulunan Ekzofitik tiptir. Nodüler tip ise en hızlı yayılandır.



Şekil 2.24. Yassı hücreli karsinom

Bazal hücreli karsinom

Daha çok üst dudakta görülür (Şekil 2.25). Üst dudak malign tümörleri alt dudağa göre daha agresif davranışlı çevreye yayılım gösteren kas, kemik, lenfoid dokuları invaze eden, belirgin sınırlı, ağrısız ülser lezyonlar şeklinde ortaya çıkarlar.



Şekil 2.25. Üst dudakta bazal hücreli karsinom

Mikrokistik adneksel karsinom:

Üst dudak ve yanakta daha çoktur. Sarı, sert ve yüzeyi telenjektazik görünümlü plaklar şeklindedir (Şekil 2.26). Bölgesel lenf nodu metastazı seyrek fakat lokal agresivitesi yüksek ve perinöral invazyonu daha sık olan tümörlerdir.



Şekil 2.26. Mikrokistik adneksel karsinom

2.7.4. Dudak Kanseri Tanısı

Dudak kanserlerinde çok defa hastanın anamnezi ve fizik muayene tanısı koymaya yeterlidir. Biopsi bu klinik tanının histopatolojik yönden kesinleştirilmesi için faydalıdır.

Çıplak gözle görülen deri lezyonunda, palpasyonla endurasyon hissedilir. Aynı şekilde boyunda bilateral klasik lenf nodu bölgeleri de dikkatle palpe edilir.

İleri evre tümörlerde yayılımı belirlemek için boyun ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI), uzak metastaz içinde akciğer grafisi çekilmelidir.

Dudak karsinomlarında erken kesin tanı için premalign olduğu düşünülen lezyonlar ile eritemli ve iyileşmeyen küçük yaralarda cerrahi eksizyonu takiben mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

Boyun metastazlarının tanısında lenf nodlarının benign mi malign mi olduğunun ayırımına dikkat edilmeli ultrason bulguları ve gerekirse ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucu bu ayırım net olarak ortaya konulmalıdır.

Radyolojik incelemede, mandibulaya lenfatikle, lokal uzanım la veya perinöral yolla gelişen yayılımları değerlendirebilmek için BT ve MR yanında panoramik grafler de çekilmelidir. Mandibulada erozyon, kortikal tutulum, kemik iliği infiltrasyonu, osteolitik değişiklikler ve mental foramenin tek taraflı genişlemesi mandibula invazyonunu gösteren bulgular olarak kabul edilir.

Dudak kanserlerinde tanıyı takiben mutlaka ikincil primer tümör de aranmalıdır. Çünkü birçok etyolojik faktör ve prekanseröz lezyon (sigara, alkol, EBV, HPV, vs.) baş boyun bölgesinde zamanla başka malignite gelişimine yol açmaktadır (25). Eş zamanlı görülen ikincil primer tümöre senkronik, tedavi sırasında veya sonrasında gelişen tümöre de metakronik tümör adı verilir. Dudak kanserlerinde en sık cilt ve akciğerde olmak üzere %15 oranında bu tip malign gelişimlere rastlanmaktadır.

2.7.5. Dudak Kanserlerinde Evreleme

Amerikan Kanser Ortak Komitesi'nin (AJCC) tanımladığı oral kavite malignensilerinin evrelemesi ve TNM (primer Tümör, bölgesel lenf Nodları, uzak Metastaz) sınıflaması tabloda gösterilmiştir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Dudak kanserlerinde AJCC evreleme sistemi

Primer Tümör	
Tx	Primer tümör belirlenemiyor
To	Primer tümöre dair kanıt yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük
T2	Tümörün en büyük boyutu 2-4 cm arası
T3	Tümörün en büyük boyutu 4 cm'den daha büyük
T4a (orta ileri lokal hastalık)	Tümörün kortikal kemik, inferior alveolar sinir, ağız tabanı ve yüz derisini (burun ve çene derisi) tutması
T4b (çok ileri lokal hastalık)	Tümörün mastikatör boşluk, pterogoid plaklar veya kafa tabanını tutması ve/veya internal karotis arteri invaze etmesi
Bölgesel Lenf Nodları	
Nx	Bölgesel lenf nodları belirlenemiyor
No	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	En büyük boyutu 3 cm veya 3 cm'den küçük tek, ipsilateral lenf nodu
N2a	En büyük boyutu 3 cm'den büyük, 6 cm'den küçük olan, tek ipsilateral lenf nodu
N2b	En büyük boyutu 6 cm'den küçük, multipl ipsilateral lenf nodları
N2c	En büyük boyutu 6 cm'den küçük, bilateral veya kontralateral lenf nodları
N3	En büyük boyutu 6 cm'den büyük lenf nodu veya nodları
Uzak Metastaz	
Mo	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
Histolojik Grade	
Gx	Grad değerlendirilemiyor
G1	İyi diferansiye
G2	Orta diferansiye
G3	Kötü diferansiye
G4	Andiferansiye

Histopatolojik bulgular prognoz açısından önemlidir. Keratin üretimi, diferansiyasyon seviyesi, nükleus görünümü, mitozlar gibi tümör özellikleri ve enflamasyon, dezmozplastik reaksiyon, invazyon şekilleri ve damarsal invazyon gibi kişiye ait faktörler klinik evrelemede göz önünde tutulmalıdır. Buna rağmen evreleme, klinik muayene ve tanısal görüntülemeye dayanır.

Dudak kanserlerinde prognozu olumsuz şekilde etkileyen bazı faktörler bulunmaktadır (26).

- a- Tümörün büyüklüğü: Çapı 2 cm den büyük olan tümörlerde prognoz iyi değildir (8).
- b- Komşu yapılara lokal yayılım: Komissür, mandibula, maksillaya, ağız tabanına yayılım hem rekürrensi artırır, hem de sağ kalım oranını düşürür.
- c- Tümörün diferansiyasyonu: İndiferansiye tümörlerde prognoz daha kötüdür. Lokal enfeksiyon ve enflamasyon tümör yayılımını hızlandırır.
- d- Servikal lenf nodu metastazı: Primer tümördeki damarlanma arttıkça lenf nodu metastazı fazlalaşır. Tümör hacmi ile sessiz, gizli metastazlar ilişki net olarak gösterilememiştir.
- e- RekürrenTümörler: Nodal metastaz oranının yüksekliği prognozu olumsuz etkiler.
- f- Perinöral–perivasküler invazyon: Perinöral infiltrasyon metastaz riskini yükselttiği gibi, erken mandibular yayılıma da sebep olur.
- g- Cerrahi sınırların pozitif olması: Hem metastaz hem de rekürrens riskini artırarak prognozu olumsuz yönde etkiler.

2.7.6. Dudak Kanserlerinde Yayılım

Dudak kanserleri çevre dokulara doğrudan invazyonla yayılabildiği gibi, lenfatikler yoluyla bölgesel lenf nodlarına, perinöral yolla nörojenik yapılara ve hematojen yolla da uzak organlara metastaz yapabilir. Tedavi olarak RT alan dudak kanseri hastalarında nadir de olsa bir süre sonra permeasyon yayılımı da olabilir (21).

Tümör lokal büyüyerek çene derisine, komissura labioruma, yanağa, mandibulaya, gingivaya, burun tabanına, maksillaya ve ağız tabanına yayılabilir. Mandibula infiltrasyonu bu lokal yayılım sonucu olabildiği gibi perinöral ilerleme veya periosta yakın geçen lenfatiklerle de oluşabilir (27).

Lenfatik metastaz dudak yassı hücreli karsinomunda önemli prognostik faktör olup aynı zamanda agresivite göstergesidir. Genelde bu tümörler metastaz yönünden yüksek oranlar göstermezler. Muhtemelen lezyonun erken tanınma özellikleri

sebebiyle henüz lokal yayılım yapmadan yakalanması bunun sebebi olarak düşünülmektedir. Tümör kitlesiyle metastaz görülmesi arasında ilişki halen tartışma konusudur (26).

Bugünkü kabul edilen görüşe göre tümör çapı 2 cm'den büyük olan vakalarda metastaz olasılığını daha yüksek bulunmaktadır. Değişik çalışmalarda T1 lezyonlarda %4 olan bölgesel lenf nodu metastazının T4 vakalarda %17 e çıktığı bildirilmektedir.

Metastaza ilişkin yapılan çalışmalarda üst dudak kanserlerinin daha agresif seyrettiği ve lenf nodu yayılımının alt dudağa göre daha fazla olduğu görülmektedir ve metastaz öncelikle ipsilateral preaurikuler, fasial, intraparotid ve submandibüler bezlere olurken alt dudak kanserleri submental, submandibüler ve üst juguler lenf nodlarına yayılır (23).

Orta hatta yakın tümörlerde ise bilateral veya kontralateral metastaz riski daha fazla olduğu komissürü tutan tümörlerde ise metastaz oranının daha da yükseldiği gösterilmiştir.

2.7.7. Dudak Kanseri Tedavisi

Dudak kanserlerinin tedavisinde bu gün için başlıca iki yöntemimiz bulunmaktadır. Bunlardan birincisi radyoterapi (RT) diğeri ise cerrahidir. Vakanın durumuna göre bazen de özel kombine uygulamalar yapılabilir.

Dudak kanserleri erken tanı ve tedavi ile çok iyi prognoz gösterebilen tümörlerdir (23, 26). Geç tanı ve yetersiz tedavi sonucu ise gerek lokal yayılım ve bölgesel servikal lenf nodu metastazı ve gerekse uzak metastaz (Akciğer-Karaciğer ve kemikler) sebebiyle çok kötü sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Dudak kanserleri cerrahi tedavisinde temel prensipler şunlardır.

- 1- Onkolojik koşullara uygun bir güvenlik bandı bırakılarak tümör çıkarılır
- 2- Tümörün drene olduğu bölgesel lenf bezleri temizlenir
- 3- Dudağın önceki işlevlerini yeniden sağlayacak bir rekonstruksiyon uygulanır
- 4- Kozme-estetik görünümde yeterlilik sağlanır.

Dudak kanserlerinde erken evrelerde RT tercih edilse de, aşağıdaki özellikler sebebiyle cerrahiye ağırlık verilir. T3-T4 lezyonlarda ise cerrahi öncelikli girişimdir.

- a. Postop dönem rehabilitasyon süresi uzun olmaması,
- b. Fonksiyonel ve estetik sonuçların alınabilmesi,
- c. Radyoterapiye bağlı çeşitli yan etkilerin bulunmaması,
- d. Cerrahi sınırın tümör yayılımı açısından daha iyi değerlendirilmesi,
- e. İleri evrelerdeki vakalarda prognostik değerlerin daha yüksek olması.

Dudak Kanserinin radikal eksizyonu sırasında lokal yayılım ile bölgesel lenf nodu tutulumu göz önüne alınarak şu hususlara dikkat edilmelidir (28).

- 1- Alt dudak lenfatikleri, mandibulanın periostuna yakın yerleşimli olduğu için korpusu örten periost mandibula alt kenar dahil edilecek şekilde dudak spesmeni ile birlikte çıkarılmalıdır.
- 2- Palpable lenf nodu olmayan vakalarda aynı taraf boyunda supraomohyoid boyun diseksiyonu yapılarak spesimenle birlikte çıkartılır (en blok). Bu işlem terapötik değil daha çok tanı amaçlı olup biopsi niteliği taşır ve lenf nodu metastazı görülürse o tarafa boyun diseksiyonu yapılmalıdır (26).
- 3- Primer tümör orta hatta ise ve palpable lenf nodu yoksa aynı işlem bilateral supraomohyoid boyun diseksiyonu olarak yapılır.
- 4- Palpable nodül olan vakalarda boyun diseksiyonu gereklidir (radikal ya da fonksiyonel boyun diseksiyonu). Alt dudak kanserinde erken evrede %5-10 olan bölgesel servikal lenf nodu metastazı, T4 lezyonlarda yüksek oranlara çıkmaktadır.

Üst dudak yassı hücreli karsinomu daha agresif seyreder. No halindeyken bile %30'a varan okkült metastaz oranı bildirilmiştir.

Lenf nodu metastazları olduğunda boyun diseksiyonu gerekir (29, 30). Lezyonun evresine, yerine göre, tek taraflı veya bilateral supraomohyoid boyun diseksiyonu, radikal boyun diseksiyonu veya fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulanır (29). Geniş lezyonlarda post operatif radyoterapi de verilebilir.

Genelde erken evre dudak kanserlerinde radyoterapi, kriyoterapi, elektrokoagülasyon gibi yöntemler denenmişse de, esas tercih cerrahi olmalıdır (31).

1cm'e kadar olan lezyonlarda V insizyonu, 1-2 cm lezyonlarda ise W insizyonu veya U insizyonu tercih edilir (23).

Mukozaya sınırlı, yüzeysel veya premalign lezyonlarda dekortikasyon yapılabilir. Burada 0,5 cm güvenli sınır bırakılıp lezyon eksize edilir. Dudak iç yüz mukozası veya yanak mukozası kaydırma flebi şeklinde defekt üzerine getirilerek vermilyon kenarı sağlanır.

İleri evre dudak malign tümörlerinde, komşu yayılım bölgeleri dahil 2 cm'lik güvenlik bandı bırakılarak rezeksiyon yapılır. Sonuçta primer tümör rezeksiyonu + parsiel mandibülektomi + boyun diseksiyonu birlikte yapılarak spesimen en blok olarak çıkartılır.

Dudak kanserleri erken tedavi edilirse baş boyun kanserleri içinde şifayla sonuçlanabilenlerden bir kanser grubudur (31). Eğer erken tedavi edilmezse mentuma, alveolar mukozaya doğru ilerler. Daha gecikmiş hastalarda tümör ağız tabanı, mandibula, maksilla, yanak hatta dile doğru uzanır.

Tedavinin amacı, tümörün çevresinde geniş güvenlik sınırı bırakılarak, drene olduğu bölgedeki lenf nodları ile birlikte radikal eksizyonu ve dudak fonksiyonlarının ve kozmetiğinin yeniden sağlanmasıdır. Alt dudak lenfatikleri mandibula periostuna yakın seyrettiğinden mandibula korpusunu örten periost alt kenar dahil edilerek dudak spesmeni ile birlikte çıkarılmalıdır. Bu noktaya dikkat edilmelidir. Palpe edilebilir lenf nodu olmayan hastalarda o tarafa supraomohiyoid diseksiyon yapılarak primer tümörle birlikte tek parça (en blok) şeklinde çıkarılır. Supraomohiyoid diseksiyon profilaktik tedaviden çok biyopsi amacı taşır. Alınan örneğin histopatolojik incelenmesinde lenf nodu metastazı saptanırsa aynı tarafa boyun diseksiyonu uygulanır. Primer tümör orta hatta ise ve palpe edilebilir lenf nodu bulunamamışsa, bilateral supraomohiyoid diseksiyon yapılır. Örneğin incelenmesinde metastaza rastlanırsa o tarafa boyun diseksiyonu yapılır (26). Cerrahinin üstünlükleri şunlardır; rehabilitasyon ve tedavinin daha kısa sürmesi, iyi fonksiyonel ve kozmetik sonuç alınması, radyoterapinin erken ve geç komplikasyonlarından sakınılmış olması, cerrahi sınırın histopatolojik olarak daha iyi değerlendirilmesi, ileri tümörde daha yüksek şifa elde edilmesidir.

2.7.8. Erken Evre Karsinomlarda Tedavi

Ortalama 1 cm'den küçük lezyonlarda V eksizyon veya radyoterapi önerenler vardır. Bu şekilde kozmetik görünüm bozulmadan başarılı sonuç alınabilir. Daha büyük çaptaki lezyonlarda cerrahi veya cerrahi ve radyoterapi birlikte uygulanır. Primer cerrahi, hastalığı eradike eder, ayrıca cerrahi sınırların patolojik incelemesi ve defektin kozmetik olarak kapatılması sağlanır.

Alt dudak erken evre karsinomlarında elektrokoagülasyon, kriyocerrahi ile eksizyon ve radyoterapi uygulanmıştır. Lökoplazide de kriyocerrahi denenmiştir. Cerrahi, tercih edilmesi gereken tedavi şeklidir (32).

Dudak Mukozasının Dekortikasyonu

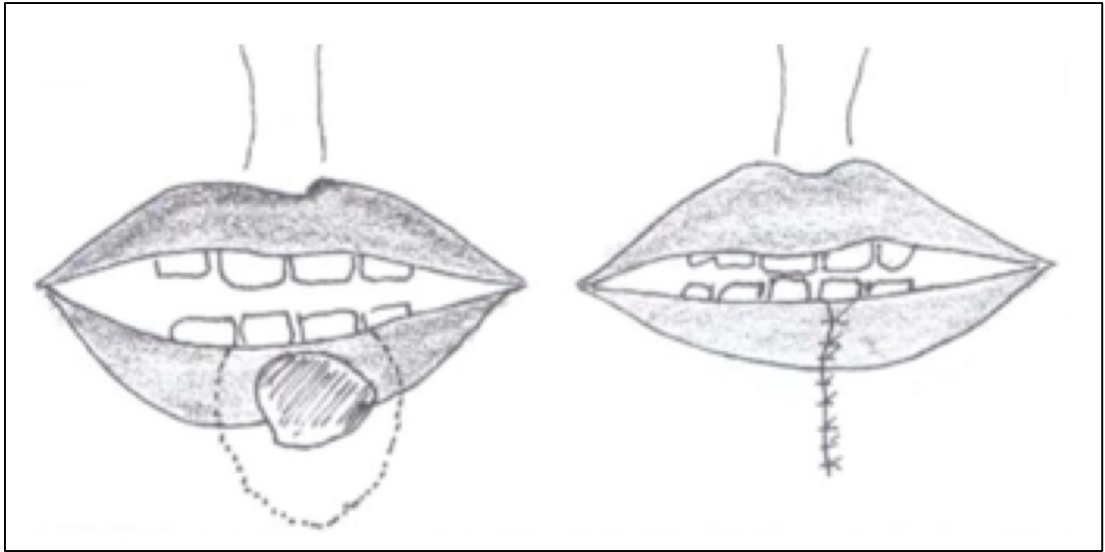
Vermilyonektomi, mukozayla sınırlı, yüzeysel veya premalign lezyonlarda uygulanır. Alt dudaktaki lökoplazi, liken planus gibi premalign lezyonlarda 0,3-0,5 cm'lik bir güvenlik sınırı bırakılarak mukoza insizyonu yapılır. Lökoplazi deri sınırına gelmişse, buradan küçük bir deri şeriti de alınan örneğe katılır. Altındaki kas tabakası mukoza ile eleve edilerek eksize edilir (20). Dudak iç yüzeyindeki mukoza kaydırılarak yeniden vermilyon konturu sağlanır. Ameliyatta kuşkulu yerden frozen yapılmalıdır. Spesmenin yönleri işaretlenerek patolojik inceleme yapılmalıdır.



Şekil 2.27. Alt dudak dekortikasyonu intraoperatif görüntüsü

Dudağın U Eksizyonu (Shield Eksizyon)

Alt dudak karsinomunda primer tedavi cerrahi olup, yeterli güvenlik sınırı bırakılarak lezyon eksize edilir. Diğer yüzeysel tümörlerde olduğu gibi dudak karsinomunda da tümör çapının ölçülmesinde endurasyon sınırları göz önünde bulundurulur. Endurasyon dahil, çapı 5-15 mm'yi geçmeyen tümörlerde güvenlik sınırı bırakılarak yapılan V eksizyonu yeterli sayılabilir (33). Cerrahi sınırların tam mikroskopik incelenmesi için seri vertikal kesiler yapılmalıdır. Standart yaklaşımda primer lezyon, 10 mm'lik güvenlik sınırı bırakılarak, tam tabaka halinde eksize edilir. Eksizyon U şeklinde yapılmalıdır. Bu şekil V şeklindeki eksizyona tercih edilir. Çünkü V'nin kenarı uca doğru tümör sınırına çok yaklaşmış olur (Şekil 2.28). Primer kapatma üç tabaka yani mukoza, kas ve deri olacak şekilde karşılıklı getirilerek yapılır.



Şekil 2.28. Alt dudak tümörü "U" eksizyonu

Mohs Cerrahisi

Mohs cerrahisi T1 ve T2 ve iyi diferansiye ve 2,5 mm veya daha az kalınlıkta ve kas invazyonu olmayan bazal ve skuamöz karsinomda yapılır. Mohs (1960) çinko klorür kullanmıştır. Bu maddeye karşı aşırı enflamatuar reaksiyon oluşur (34, 35). Dudak, çene yaralarında, vermilyon lezyonlarında iyileşme sağlanmıştır. Yara

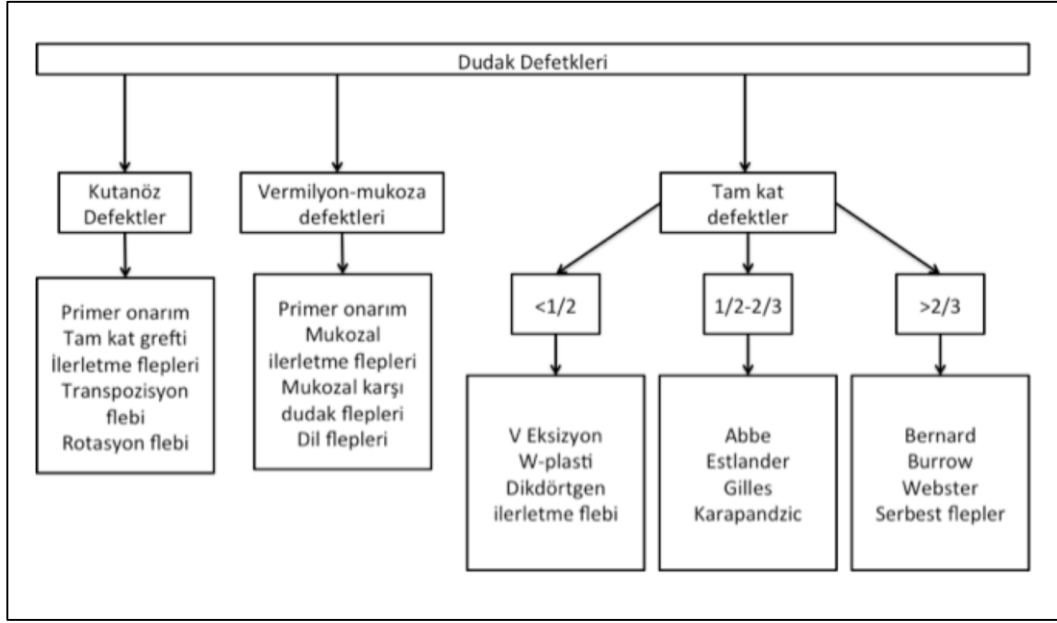
derinliği, çapı, süresi epitelizasyon zamanı kontrol edilir. Yara 3-6 ay sonra epitelizasyonla iyileşebilir.

2.7.9. İleri Evre Karsinomlarda Tedavi

İleri tümörlerde çene derisi, mandibula, ağız yumuşak dokuları, ortalama 2 cm kadar güvenlik sınırı bırakılarak eksize edilir. Deri insizyonları rekonstrüksiyon şekline göre ve sekonder deformiteleri en aza indirecek şekilde yapılır. Alt dudağın mandibula ve ağız tabanını infiltre eden tümörlerinde parsiyel mandibula rezeksiyonu ile birlikte boyun diseksiyonu yapılarak primer tümör en blok rezeke edilir (36). Mandibula invazyonu, tmrl yerden dış çekilmesi, rezeksiyon sınırının pozitif olması, servikal metastaz, T3-T4 tümörler rekürens riskini artırır. T3-T4 tümörlerde daha geniş ameliyat yapılmalıdır. st dudağın alveol ve maksilla veya burun tabanına doğru infiltre tümörlerinde de güvenlik sınırı bırakılarak geniş rezeksiyon gerekir.

2.7.10. Dudak Rekonstrüksiyonu Yöntemleri

Dudak defektleri için yapılan sınıflandırma şemaları anatomik yerleşim yeri (kutanöz, vermillion, tam kat), kalınlık (kısmi, tam kat) ve dudağın boyutuna kıyasla defektin göreceli genişliğine dayanmaktadır. şekil 2.29'da cerrahi rekonstrüksiyon teknikleri için kullanılan algoritma gösterilmiştir (37).



Şekil 2.29. Dudak defektlerinde cerrahi rekonstrüksiyon teknikleri algoritması



Şekil 2.30. Alt dudakta "W" plasti intraoperatif görüntüsü



Şekil 2.31. Alt dudakta "V" flep intraoperatif görüntüsü (Kliniğimizde opere edilen vakalardan örnek fotoğraflar sunulmuştur)



Şekil 2.32. Üst dudakta bazal hücreli karsinom eksizyonu intraoperatif görüntüsü
(Kliniğimizde opere edilen vakalardan örnek fotoğraflar sunulmuştur)

Dudak defektlerinin onarımında kozmetik vermilyon, deri ve mukoza duyusu, kas tonusu ve yeterli genişlikte stoma ve vestibül oluşturmak gerekir. Bu ideal kriterleri içeren rekonstrüksiyon yöntemi yoktur. Dudak defektlerinde rekonstrüksiyon için şu yöntemler uygulanır.

a) Küçük defektlerde geri kalan dudak dokusu karşılıklı getirilerek primer kapatılır. Kozmetik bir vermilyon sağlanır.

b) Defekti kapatmak için, diğer dudak dokusu döndürme veya kaydırma flep şeklinde kullanılır.

c) Defekte yakın yanak flebi hazırlanarak, dudak rekonstrükte edilir.

d) Uzak flepler yani serbest deri, miyokutan, miyomukozal flepler ve alın veya göğüsten hazırlanan tüp flepler ayrıca mandibula rezeke edilen hastalarda osteokutan serbest flepler kullanılır (31).

Üst dudak defektlerinde, defekt dudağın yarısından az genişlikte ve lateralde ise primer olarak kapatılır. Ortada ise yanaktan kaydırma flebi ile primer onarım yapılır. Defektin genişliği dudağın 2/3'ü kadar genişse alt dudaktan pediküllü "full thickness" flepler veya Karapandzic flebi ile rekonstrükte edilir. Ağız komisürü defektinde Estlander flebi, komisürde defekt yoksa Abbe flebi yapılır. Üst dudak tama yakın eksize edilmişse Dieffenbach veya Webster flebi, nazolabial transpozisyonel flep; bunlar yetersizse, temporal alın flebi veya revaskülarize flepler kullanılır.

Alt dudak defektlerinde, defekt dudağın yarısından küçükse primer kapatılır. Defekt dudağın 2/3'üne yakınsa üst dudaktan "full thickness" pediküllü flep veya Karapandzic flebi, ağız komisürünün durumuna göre defekt varsa Estlander flebi, yoksa Abbe flebi uygulanır.

Alt dudağın 2/3'ünde defekt varsa yanaktan flep çevrilir. Burrow, Bernard, Webster veya bu şekilde kapanmıyorsa bölgesel flep, uzak flep ya da revaskülarize fleple kapatılır.

Rekonstrüksiyon planlanırken boyun diseksiyonu ile fasiyal arterlerin ligatüre edilmesi, yanak ve dudak dokusunun gevşekliği, ameliyat öncesi radyoterapi, dişler, diş protezinin olmayışı, defektin genişliği ve yeri göz önünde tutulmalıdır. Onarım işlemi aynı seansta yapılmalıdır. Vertikal düz insizyonlarda fibröz kontraktür, vermilyon kenarında çentik olabilir. Çene ucu konturu ve kabarıklığı bozulur. S şeklinde insizyon ile çene derisinde skar daha az olur. Dudağın fonksiyonel rekonstrüksiyonu için inerve kas kullanılmalıdır (31).

Dudağın yarısından küçük olan defekt primer olarak kapatılabilir. Dudağın 1/3'ünden azı eksize edilmişse W plasti yöntemi yeterli kozmetik ve fonksiyonel sonuç verir. Eğer defekt dudağın 2/3'ü kadarsa Abbe-Estlander vb. labioplasti yapılabilir. Dudağın 2/3'ünden daha geniş defektlerde nazolabial "full- thickness" flepler yeterli olur. Dudak, çevre yumuşak dokular, mandibüla ön segmenti rezeke

edilmişse alın flepleri, vaskülarize osteomiyokutan kompozit flepler, pektoralis miyokutan flep ve daha sonra serbest kemik greftiyle onarım yapılabilir (31).

Miyomukozal Flepler

Vermilyon mukozası defektleri, ağız içindeki yakın mukoza flepleri kaydırılarak kapatılır. Mukozaya ek olarak doku kaybı olan vermilyon için dilin ön yüzünden hazırlanan miyomukozal flep kullanılabilir. Ortalama 20 gün sonra dil ucundan pedikül kesilir. Geri kalan mukoza ve kasla vermilyon rekonstrükte edilir (25, 31). Yeni dudak mukozası, dil mukozası nedeniyle biraz pütürlü olur. Bu yöntem, hastanın yutma ve konuşmasını zorlaştırdığı için oldukça seyrek kullanılır.

Burrow Yöntemi

Üst dudağın geniş defektlerinde uygulanır. Üst dudaktaki tümör yeterli güvenlik sınırı bırakılarak eksize edildikten sonra, yanlarda kalan dudak segmentlerinin birbirine yaklaştırılması için iki tarafta nazolabial sulkusta üçgen deri adası çıkarılır. Dudak fleplerinin birbirine yaklaştırılabilmesi için üst gingivobukkal sulkus mukozasına iki tarafta insizyon yapılarak serbestleştirilir. Mukoza, kas ve deri tabaka halinde dikilerek defekt kapatılır (32).

Alt dudak rekonstrüksiyonu için Burrow modifiye edilebilir.

Dieffenbach Yöntemi

Alt ve üst dudak ortasındaki primer kapatılamayan defektler, perialar bölgede yanaktan flep çevrilerek, gerginlik yaratmadan ve geri kalan dudak segmentleri de kullanılarak kapatılır (32).

Bernard Plasti

Alt dudağın geniş defektlerinde uygulanır (Şekil 2.33). Üst dudak defektlerinde ters Bernard plasti yapılabilir. Oluşan defekte göre tek veya bilateral nazolabial sulkustan, tabanı aşağıda üçgen deri çıkarılır. Submukoza ve mukoza yeterli genişlikte bırakılmalı, alt dudakta gerginlik yaratmamalı, vermilyon içe, dişlere doğru dönük olmamalıdır. Gerginlik olursa mentuma uyan yerde beslenme bozulacağından deri dikişleri açabilir. Üçgenin median kenarı nazolabial sulkusa

yakın olursa daha doğal bir ameliyat sonrası görünüm elde edilir. Deri ve kasın dikkatle eksizyonu yapılabilir. Eğer yanak kalınsa üçgen flepteki fazla kas ve derialtı dokusu eksize edilir.

Alt dudak orta bölgesindeki geniş tümörlerde 1-1,5 cm güvenlik sınırı bırakılarak dörtgen şeklinde insizyon yapılır. İnsizyonlar, supraomohiyoid diseksiyon insizyonu ile birleştirilir. Bu bölgede mandibula ve mentumu örten periost spesmenle birlikte çıkarılır. Nazolabial sulkusta üçgen şeklinde insizyonlar yapılır. Bu üçgenlerin deri tabakası eksize edilir. Mukoza ve kas tabakası inferior bazlı flep şeklinde vermilyon oluşturmak üzere bırakılır. Yanlardan çıkarılan deri kaydırma fleplerinin genişliği, alt dudaktaki defektin enine genişliğine göre hesaplanmalıdır. Dudak derisi ortada dikilir. Ağız mukozası gingivaya dikilir ve mukoza flepleri de komisür ve vermilyon oluşturmak üzere kaydırılır (33). Yanlardaki deri ve mukoza insizyonları 3/0 vicryl ile dikilir. Alt dudak derisinin ortasında oluşan üçlü flebin birleşme yerindeki ters Y, mentum çıkıntısına rastlamamalıdır; aksi halde gerginlik sonucu buradaki deri flepleri açılabilir. Bu yöntemle yeterli derinlikte alt vestibül oluşturulabilir. Yeterli vestibül oluşmazsa besinler ağızdan dışarıya akar ve konuşma zorlaşır. Bernard modifikasyonu olarak Webster yöntemi de kullanılabilir. Kliniğimizde opere edilen tümörlerden örnek fotoğraflar sunulmuştur.



Şekil 2.33. Bernard plasti intraoperatif görüntüsü (Kliniğimizde opere edilen vakalardan örnek fotoğraflar sunulmuştur)

Karapandzic Yöntemi

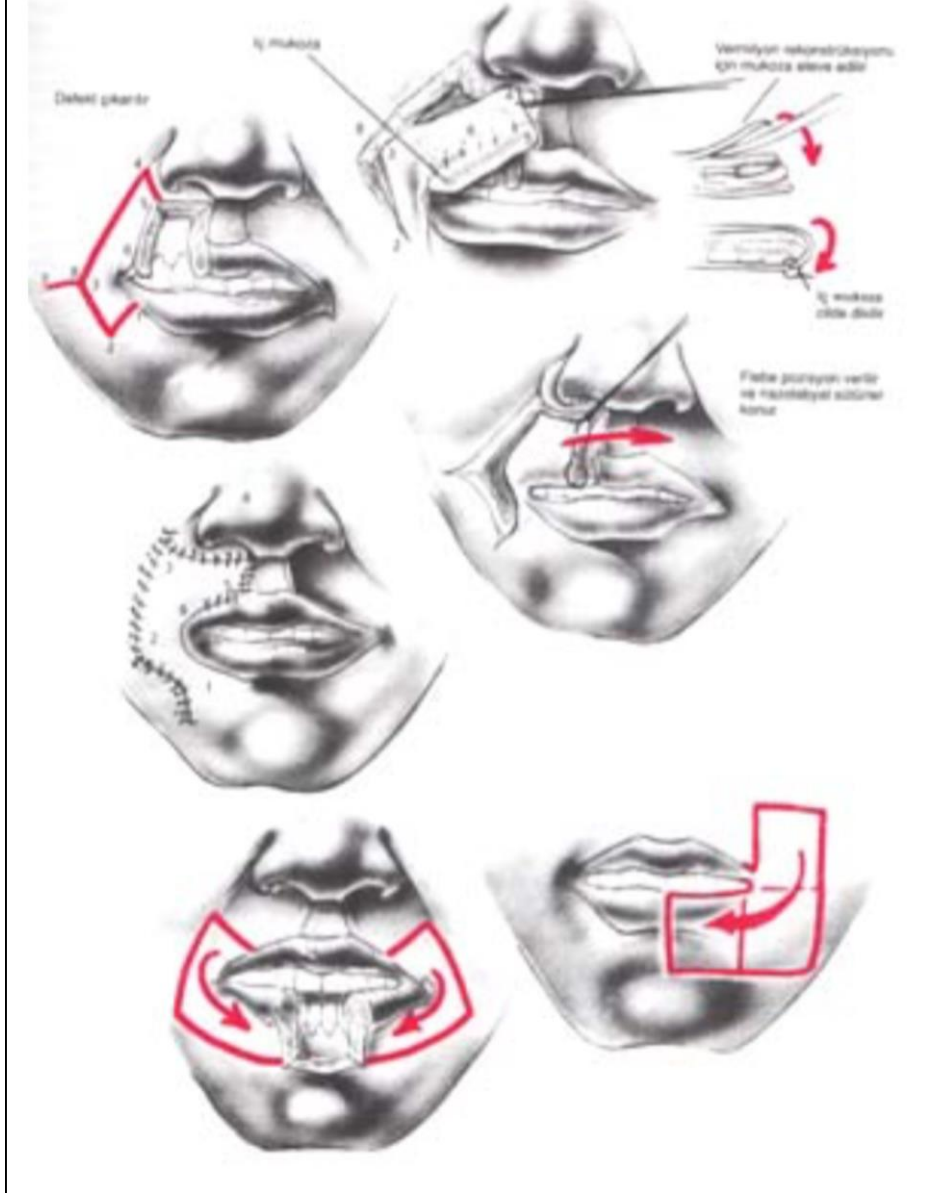
Ağız çevresinde iki adet arter ve siniri olan deri ve orbikularis oris korunur. Küçük ağız girişi olur. Kas fonksiyonu vardır. Dudak normal vertikal çapını koruduğundan gerginlik olmaz (Şekil 2.34).



Şekil 2.34. Karapandzic flebi intraoperatif görüntüsü (Kliniğimizde opere edilen vakalardan örnek fotoğraflar sunulmuştur)

Gilles Yöntemi

Alt ve üst dudak geniş median defektlerinde Gilles fan flepleri kullanılır (Şekil 2.35).



Şekil 2.35. Gilles fan flebi

Abbe Ameliyatı

Üst dudak median tümörlerinin eksizyonundan sonra defekt, alt dudak ortasından "full-thicknes" üçgen deri flebi çevrilerek kapatılır. Flep pedikülü

vermilyona yakın bırakılarak, yeterli kanlanmayı sağlayacak olan labial arterler korunmuş olur (Şekil 2.36).

Alt dudakta hazırlanan üçgen flep labiomenal sulkusa inmemelidir (25, 33). Çizgi şeklinde kötü skar kalmaması için alt dudaktaki donör bölge Z fleplerle kapatılır.

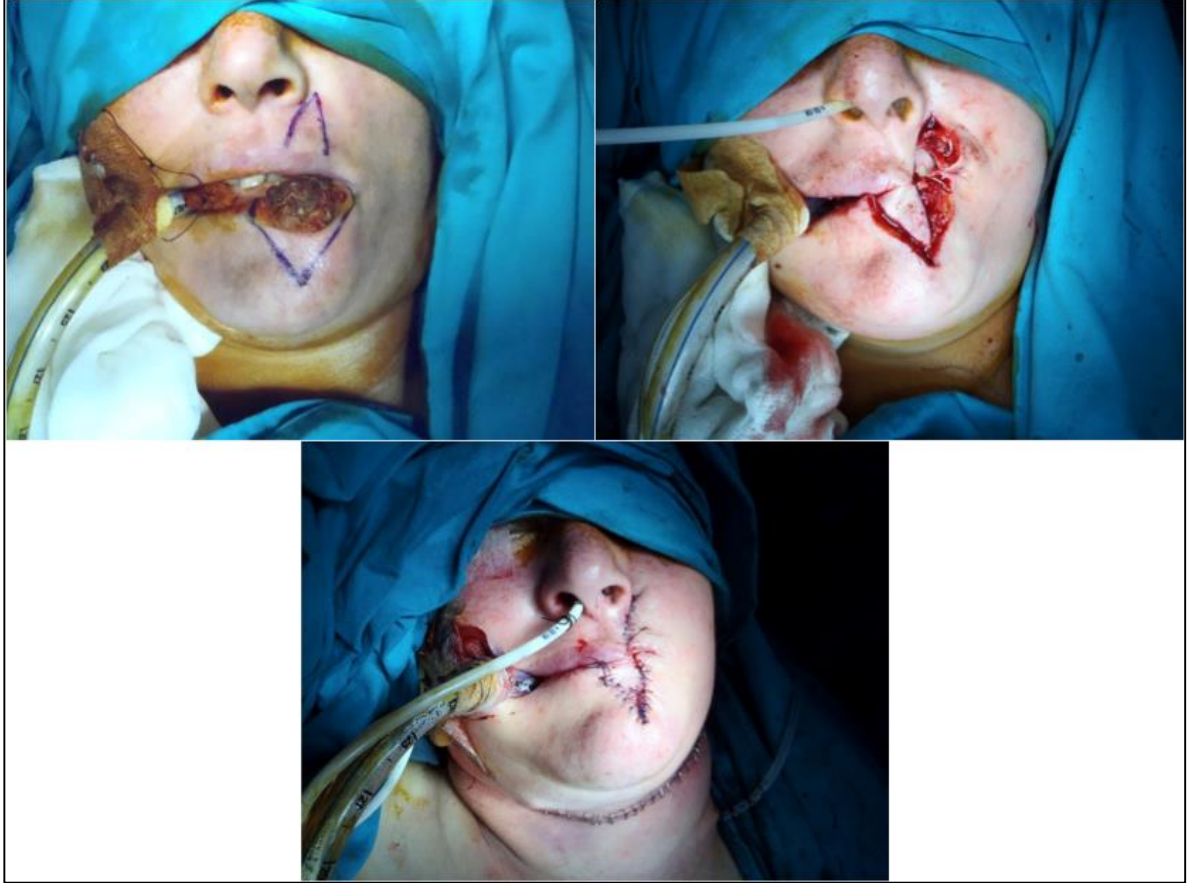


Şekil 2.36. Abbe flebi intraoperatif görüntüsü

Estlander Ameliyatı

Alt dudak median veya lateral defektlerinde, üst veya alt dudağın 1/3 veya 1/2'si rezeke edilir. Ağız komisürüne yakın, geniş olmayan üst dudak defektlerinin rekonstrüksiyonu ise deri, kas ve mukoza içeren pediküllü bir fleple yapılır. Alt dudakta tümör eksizyon yeri ve üst dudakta üçgen flep hazırlanacak kısım işaretlenir. Uzunluk defekt ile aynı veya biraz uzun olabilir. Flep tabanı defekt genişliğinin yarısı kadar olmalıdır. Flebin arteri mutlaka korunmalıdır. Vermilyonda 5-8 mm genişlikte pedikül bırakılırsa mukozaya yakın seyreden labial arterin zedelenme olasılığı azalır. Ağız komisürünün eksizyona dahil edilmediği durumlarda kozmetik sonuç daha iyi olur. Tipik Estlander yönteminde ağız komisürü yuvarlaklığı ikinci bir ameliyatla düzeltilir. Alt dudaktaki tümör eksize edildikten sonra üst dudaktan, insizyon yerleri işaretlenmiş üçgene benzer flep hazırlanır. Bu flep alt dudağa çevrilerek defekt kapatılır. Vermilyon çizgileri karşılıklı gelmelidir (Şekil 2.37). Mukoza ve kas suture edildikten sonra deri dikişi tamamlanır. Pedikül ortalama 3-4 hafta sonra komisür yapmak üzere kesilir. Rekonstrüksiyon sağlanır.

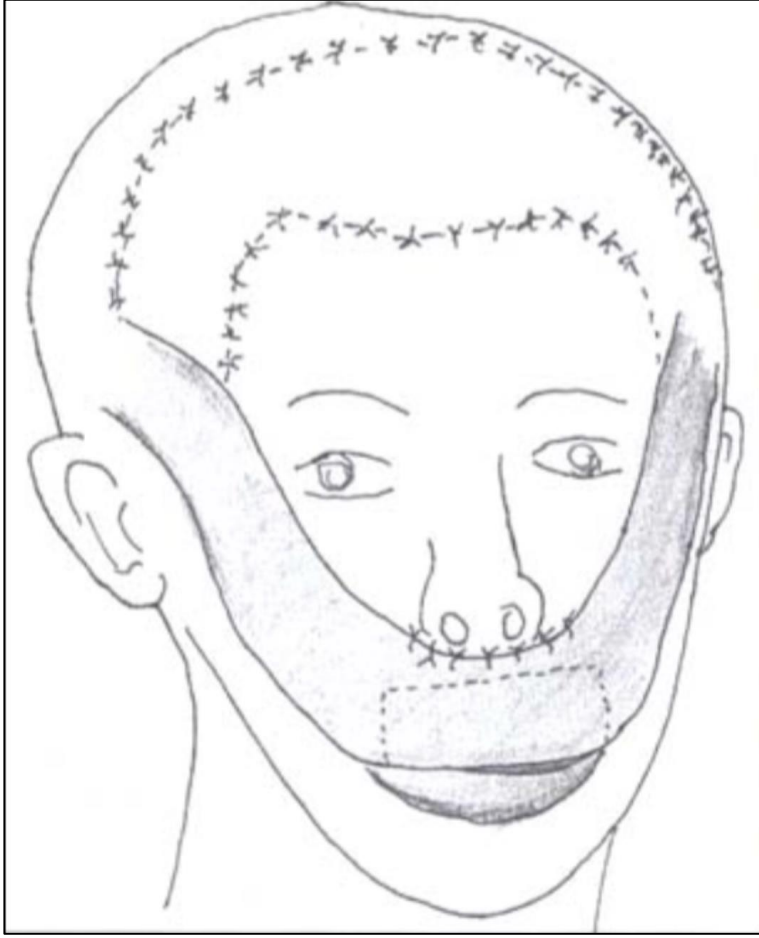
Ağız komisürü için Z plasti, Y plasti, May yöntemi, Gilles yöntemi gibi değişik yöntemler kullanılmıştır. Komisürün bırakıldığı daha medial defektlerde, aradaki pedikül 3-4 hafta sonra eksize edilerek dudaklar serbestleştirilip vermilyon yapılır (32).



Şekil 2.37. Estlander operasyonu intraoperatif görüntüsü (Kliniğimizde opere edilen vakalardan örnek fotoğraflar sunulmuştur)

Tek ve İki Pediküllü Alın Flebi ile Üst Dudak Defektinin Kapatılması

Üst dudak ve yanağın geniş defektlerinde, alından hazırlanan tek veya iki pediküllü alın flebi uygulanabilir. Pedikül oluşturulurken bilateral superfisyal temporal arter dalları korunmalıdır. Dudak defektinin üst kenarına ve yanağa bu flebin üst kenarı suture edilir. Tüpün dudağa uyan iç yüzeyine "split thickness" deri grefti konur (Şekil 2.38). Alındaki donör bölge "split thickness" deri grefti ile kapatılır. Pedikül 4-6 hafta sonra kesilerek donör bölgeye dikilir. Alt dudaktan mukoza çevrilerek vermilyon yapılır (32).



Şekil 2.38. İki pediküllü alın flebi

Serbest Deri ve Kemik Flepleri

Lokal fleplerin yetersiz kaldığı geniş defektler vaskülarize serbest greftler veya osteomiyokutan fleplerle kapatılabilmektedir. Ancak, kozmetik ve fonksiyonel yetersizlik olabilir. Başın üç eksenli hareketi nedeniyle rekonstrüksiyonda kullanılan flebin vasküler pedikülünün baş hareketlerinden etkilenmemesi gerekir. Eksen uyumsuz olursa flebin transpozisyonu sırasında bükülme, baskı sonucu flep iskemi ve nekrozu olur. Başın fleksiyon, ekstansiyon hareketleri, rotasyon hareketlerine göre pedikül fonksiyonu üzerinde daha etkilidir. Kemik dokunun kanlanması bozulmamalıdır. Serbest osteokutanöz greftler, mikrovasküler anastomozlar ile rekonstrüksiyon sağlanır.

2.7.11. Radyoterapi ve Kemoterapi

Radyoterapi dudak kanseri için küratif veya adjuvan tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Operabilite açısından riskli olgularda veya cerrahi istemeyen hastaların tedavisinde radyoterapi tercih edilebilmektedir. Bunun yanı sıra, palyatif radyoterapi, küratif tedavi seçeneği olmayan ileri evre olguların yaşam kalitesinin artırılmasında rol oynamaktadır (38). Küçük lezyonlarda cerrahi ve radyoterapi sonuçları benzerdir. Radyoterapinin kontrendike olduğu başlıca klinik durumlar: küratif radyoterapi sonrası rekürrens olguları, mandibula invazyonu olan olgular, mandibular veya mental sinir tutulum şüphesi olan olgular ve genç hastalardır (39). Radyoterapinin dezavantajları arasında yüksek rekürrens oranları, cerrahi sınırların kontrol edilmesinde zorluk, sıklıkla kötü kozmetik sonuçlar, uzun süreli tedavi ve radyasyon sonrası ek deri kanseri gelişme riski yer almaktadır (40, 41). Bunun yanı sıra, de Visscher ve ark. (42) erken evre alt dudak kanserlerinde cerrahi ve radyoterapiyi karşılaştırdıkları bir çalışmada, tümör çapı arttıkça radyoterapi verilen olgularda bölgesel rekürrensin arttığını rapor etmişlerdir. Cerrahi tedavinin radyoterapiye göre başlıca avantajları:

Dudak karsinomunda radyoterapi interstisyel, kontakt veya eksternal olarak uygulanır. Radyum implantasyonu yüzeysel lezyonlarda kullanılmıştır. Derine infiltrate lezyonlarda eksternal irradasyon yapılır (43).

Erken lezyonlarda cerrahi girişim yanında radyoterapi önerenler vardır. Ameliyat sonrası radyoterapi endikasyonları T3-T4 tümörler, rekürren tümörler, lenf nodu metastazı, ekstrakapsüler yayılım, perinöral invazyon veya pozitif cerrahi sınır oluşudur. T2 veya çapı 3-4 cm ve No boyun veya rekürrenslerde ya da unilateral N1 boyunda ameliyat sonrası radyoterapi gerekmez. No boyunda tümör çapı 3 cm'den küçükse primer tümör eksizyonu yapılmasını ve boynun tedavisi için beklenmesini önerenler vardır. Lokal rekürrenslerde lokal rezeksiyon ve ameliyat sonrası radyoterapi uygulanır. Radyoterapi az risklidir ve invazif değildir, bu nedenle ameliyatın önemli komplikasyonları görülmez. Tedavi süresi 5-6 haftadır. İleri evre tümörlerde doku kaybı, yara kontraktürü, mandibula osteoradyonekrozu olur. Daha sonra yapılacak rekonstrüksiyon sınırlı kalır (44).

Kemoterapi uzak metastazlarda palyatif amaçlı uygulanır. İntraarteriyel kemoterapi, tümör bölgesine doğrudan kemoterapötik ilaçların arteriyel yoldan verilmesi prensibine dayalı bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemi bulantı ve kusma gibi yan etkileri en aza indirir ve ilaçların anti-kanser özelliklerinden en üst düzeyde yararlanılmasını sağlar. Evre I ve II alt dudak kanseri olan 6 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada, olgulara mitomisin C ve peplomisin ile süperselektif fasiyal arter infüzyon kemoterapisi uygulanmıştır (45). Bunun yanısıra, Wu ve ark. (46) olgu serisinde, evre I ve II alt dudak kanseri olan 7 olguya sürekli olarak metotreksat infüzyonu (200-500 mg) verilmiştir. Her iki çalışmada da, tüm olgularda tam yanıt alınmış ve sırasıyla ortalama 5 yıllık ve 28 aylık takipte rekürrens ve komplikasyon saptanmamıştır. Bu çalışmaların sonucunda intraarteriyel infüzyon kemoterapisinin T1 ve T2 alt dudak kanserlerinde tedavi edici ve güvenli olduğu vurgulanmıştır.

2.7.12. Dudak Kanserlerinde Boyun Diseksiyonu

Dudak kanserlerinin lenf nodu metastaz oranları %3-29 arasında değişmektedir (8). Erken evre tümörlerde bu oran %10'un altındadır; ancak, ileri evre tümörlerde (tümör boyut ve derinliğiyle ilişkili olarak) boyun lenf nodu metastazı ve kansere bağlı mortalite oranı önemli düzeyde artmaktadır (47, 48). Boyuna olan metastaz oranları primer tümörün büyüklüğü yani T değeri ile ilişkili olup T1 tümörlerde metastaz oranı %0-15, T2 tümörlerde %11-35, T3 tümörlerde %63 olduğu bildirilmiştir. Boyunda ilk ve en sık olarak submandibüler ve submental bölgeye metastaz görülmektedir (49).

Alt dudak karsinomlarında bölgesel lenf nodlarına metastaz oranı %5-10'dur. T3- T4 lezyonlarda metastaz oranı artarak %67'ye ulaşır. Üst dudak yassı hücreli karsinomu daha çok metastaz yapar. No boyunda bile %5,5-30 gibi okült metastaz riski vardır. T evrelendirme nodal metastazda yeterli olmaz. Diğer parametrelerin de önemli rolü vardır. No boyunda supraomohiyoid diseksiyon yapılır. Dudağın bir yarısı tutulmuşsa o tarafa unilateral supraomohiyoid diseksiyon uygulanmalıdır (8, 43). Ortada yer alan tümörde bilateral supraomohiyoid diseksiyon yapılmalıdır. Supraomohiyoid diseksiyon biyopsi amacı taşıdığından histopatolojik incelemede pozitif lenf nodu bulunan tarafa boyun diseksiyonu uygulanmalıdır.

Lenf nodu metastazlarında boyun diseksiyonu gerekir. Eğer lezyon 1.5 cm'den büyükse, rekürren bir tümörse, histolojik olarak agresif ve infiltratif ise ve orta hatta yer alıyorsa, bilateral profilaktik supraomohiyoid diseksiyon önerilir. Boyun N pozitifse, daha geniş boyun diseksiyonu yapılır. Gerekirse ameliyat sonrası radyoterapi eklenir.

Boyun lenfatik sistemi standardizasyonu sağlamak amacıyla Şekil 2.39'da gösterildiği gibi 6 seviyede değerlendirilir (50).

Seviye 1: Bu bölge submental ve submandibüler lenf nodlarını kapsar ve iki alt bölgede değerlendirilir (50):

Submental Grup (Seviye 1A): Bu seviyede digastrik kas ön karnı, milohiyoid kas ve hyoid kemik ile ilişkili nodlar yer alır. Bu seviye afferentlerini alt çene süperfisiyel dokuları, ön ağız tabanı, ön alt alveoller, bukkal mukoza, alt dudak orta kısmı ve dil ucundan alır. Efferentleri ise juguler sisteme ve submandibüler bölgeye drene olur (50).

Submandibüler (Submaksiller) Grup (Seviye 1B): Bu bölge lenfatikleri digastrik ön ve arka karnı ile mandibula alt kenarı arasındaki üçgende yer almaktadır. Bu lenfatik sisteme dahil olan nodlar pre ve postglandüler, pre ve postvasküler ve intraglandüler nodlardır. Aferentler submental bölge, alt nazal kavite, bukkal mukoza, üst dudak, alt dudağın lateral bölümü, sert damak, oral kavitenin ön kısmı ve yüzün orta kısım derisinden gelirken, efferentler üst derin jugüler sisteme drene olur (50).

Seviye 2 (Üst Jugüler Grup): Bu seviye kafa kaidesi ve cerrahi işaret noktası olarak karotis bifurkasyonu veya klinik işaret noktası olarak hyoid kemik arasında ve internal jugüler ven (IJV) çevresinde lokalize olup, spinal aksesuar sinirin (SAS) üst kısmına yakın olan lenf nodlarını kapsamaktadır. Bölgede yer alan SAS bu seviyeyi Seviye 2A ve 2B şeklinde böler. Bölgenin primer afferentleri yumuşak damak, tonsil plikaları, tonsiller, piriform sinüs, dil kökü ve supraglottik larinksten, sekonder afferentler retrofaringeal, parotis, spinal aksesuar, süperfisiyel servikal ve submandibüler nodlardan gelir. Bölgenin efferentleri ise orta derin jugüler sisteme drene olur (50).

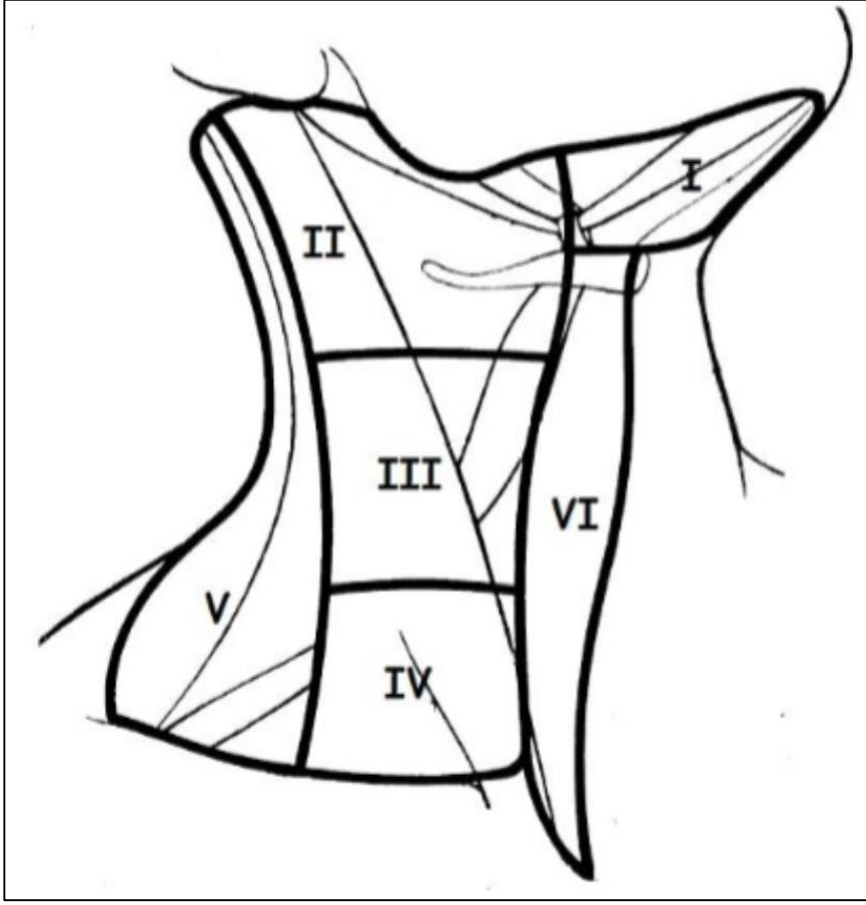
Seviye 3 (Orta Jugüler grup): Bu bölge üstte karotis bifurkasyonu, altta omohiyoid kas (cerrahi işaret noktası) veya krikotiroid çıkıntı (klinik işaret noktası)

arasında ve 1/3 orta İJV çevresindeki lenf nodlarını kapsayan bir konumdadır. Bölgenin afferentleri primer olarak alt priform sinüs, supraglottik larinks ve posterior krikoid nodlardan, sekonder olarak ise alt retrofaringeal nodlar ve üst derin jugülerden gelir. Efferentler alt derin jugüler sisteme drene olur (50).

Seviye 4 (Alt Jugüler Grup): Bu bölge İJV'nin 1/3 alt komşuluğunda olup, yukarıda omohyoid adale, aşağıda klavikula arasında yer alan nod gruplarını kapsar. Bölgenin primer afferentleri trakea, tiroid ve servikal özefagustan, sekonder afferentler paratrakeal nodlar, üst ve orta derin jugülerden gelirken, efferentler sol tarafta duktus torasikusa, sağ tarafta ise duktus lenfatikusa drene olur (50).

Seviye 5 (Arka Üçgen): Bu bölge supraklaviküler nodlar olarak da adlandırılmaktadır. Bölge nodları transvers servikal arter ve SAS'nin alt yarısı boyunca uzanım gösterir. Afferentler boynun arka kısmı, pariyetal ve oksipital saçlı deri, orofarinks, nazofarinks ve paranazal sinüs bölgelerinden gelirken, efferentler supraklaviküler nodlara drene olur (50).

Seviye 6 (Ön Grup): Yukarıda hyoid, aşağıda suprasternal çentik arasında yerleşimli paratrakeal, peritiroid, rekürren laringeal siniri kaplayan lenf nodları ve prekrikoid (Delphian) lenf nodlarını içerir. Afferentler hipofarinks, larinksin alt bölümü, üst trakea, servikal özefagus ve tiroidin drene olduğu lenf gruplarından gelirken, efferentler üst mediastinal nodlara veya alt derin jugülere drene olur (50).



Şekil 2.39. Boyun lenfatik sistem topografisi

Baş Boyun Kanserlerinin En Sık Metastaz Yaptığı Seviyeler

Primer karsinomların lokalizasyonlarına göre olası lenf nodu metastaz bölgeleri sınıflanmış durumdadır. Buna göre oral kavite yerleşimli tümörler Sıklıkla Seviye 1, 2 ve 3'e metastaz yaparken hipofarenks, orofarenks, larenks yerleşimli tümörler ise Seviye 2, 3 ve 4'e metastaz yapmaktadırlar. Eğer lezyon dil yerleşimliyse Seviye 4'ün de diseke edilmesi önerilir. Seviye 6'yı içeren diseksiyonlar ileri evre glottik larinks kanserlerinde ve subglottik larinks kanserlerinde endikedir (51).

- **Oral kavite:** Level 1, 2 ve 3
- **Orofarenks:** Level 1, 2, 3 ve 4
- **Hipofarenks:** Level 2, 3, 4 ve 6
- **Larenks:** Level 2, 3, 4 ve 6

Boyun diseksiyonu sınıflaması (52)

- **Radikal boyun diseksiyonu (RBD):** Boyun lenf nodu temizliği için standart temel diseksiyondur.
- **Modifiye radikal boyun diseksiyonu (MRBD):** Bir veya daha fazla non-lenfatik yapı korunacağı zaman tercih edilen diseksiyonlardır.
- **Selektif boyun diseksiyonu (SBD):** Bir veya daha fazla lenf nodu grubunun korunacağı zaman uygulanan diseksiyonlardır.
- **Genişletilmiş radikal boyun diseksiyonu (GRBD):** Radikal boyun diseksiyonuna ilave olarak, farklı lenf nodu grupları veya non-lenfatik yapının çıkarılacağı zaman tercih edilen yöntemdir.

Radikal Boyun Diseksiyonu

Bu yöntemin cerrahi sınırlarını yukarıda mandibula korpusu, aşağıda klavikula, anteriorda sternohyoid kasın laterali, karşı taraf digastrik adale anteryor karnı ve hyoid kemik ile lateralde trapezius anterior marjinine uzanan bölgede çevreler ve cerrahi esnasında ipsilateral boyun lenf nodları diseke edilir.

Seviye 1-5 arasındaki tüm düzeyler ve non-lenfatik SAS, İJV, SKM kası ile bu bölgedeki tüm yapılar rutin olarak çıkarılır. Postaurikuler, periparotid, suboksipital, buksinatör, perifasiyal, paratrakeal ve retrofaringeal lenf nodları rutin olarak çıkarılmaz (53).

Modifiye Radikal Boyun Diseksiyonu

Bu yöntemde Seviye 1-5 arasındaki lenfatikler diseke edilir. RBD'dan farklı olarak SAS, İJV ve SKM kas yapılarının bir veya daha fazlasının korunduğu bir prosedürdür. Bu işlemdeki modifikasyonun gayesi SAS'ın kesilmesiyle oluşan morbiditenin önlenmesidir (53).

Modifiye radikal boyun diseksiyonu 3 şekilde gerçekleştirilebilir:

- **Tip 1:** SAS korunur. İJV ile SKM kas çıkarılır.
- **Tip 2:** SAS ve İJV korunur. SKM çıkarılır.
- **Tip 3:** Bu tipe Fonksiyonel Boyun Diseksiyonu da denmektedir. Cerrahi prosedürde SAS, İJV ve SKM korunmaktadır.

Selektif Boyun Diseksiyonu (SBD)

Bu diseksiyon yönteminin amacı yüksek metastaz riski olan nodların eksizyonu, düşük riskli nodların ise bırakılmasıdır. Güncel literatür bilgileri SBD'nun diğer daha ekstansif işlemlerle aynı terapötik değere sahip olduğunu göstermiştir (54, 55). Bu yöntemin en önemli avantajı fonksiyonel ve kozmetik olarak önemli yapıların korunmasıdır.

Baş boyun yassı hücreli kanserlerinin özellikle erken evrelerinde boyun lenf nodu metastazlarının topografik dağılımı tahmin edilebilmektedir (53, 56). Bu yönüyle SBD aynı zamanda bir evreleme prosedürüdür. Primer kanserin cerrahi eksizyonu ile birlikte SBD yapılan olgularda nodal hastalık konusunda da bilgi edinilir. SBD sonrası multiple boyun lenf nodu tutulumu ya da ekstrakapsüler yayılım varsa hastaya postoperatif radyoterapi verilerek lokal nüks riski azaltılır (54).

Oral kavite kanserleri için yapılan SBD (Seviye 1-2-3) veya Supraomohyoid boyun diseksiyonu

Supraomohyoid diseksiyon özellikle oral kavite kanserlerinde tercih edilen yöntemdir. Cerrahi prosedürde yüksek metastaz riskiolan Seviye 1, 2 ve 3 nodları çıkarılır. Bu yöntem de SAS etrafında diseksiyon yapılması gerekmez. Dil kanserlerinde genişletilmiş supraomohyoid boyun diseksiyonuna Seviye 4 de dahil edilir (51).

Orofarenks, hipofarenks ve larenks kanserleri için yapılan SBD (Seviye 2-3-4) veya Lateral boyun diseksiyonu

Hipofarenks, farenks ve larenks kanserlerinde Seviye 2, 3 ve 4'teki boyun lenf nodlarının tutulma oranı diğer seviyelerden fazla olduğu için bu seviyelerdeki boyun lenf nodlarının çıkarıldığı diseksiyon tekniğidir (57).

Arka kafa derisi ve arka-üst boyun derisi tümörleri için yapılan SBD (Seviye 2-5) veya Posterolateral boyun diseksiyonu

Bu yöntem, genellikle baş boyun cildi kanserlerinde ve yumuşak doku sarkomlarında uygulanan ve suboksipital, level 2-5 arasındaki boyun lenf nodlarının dahil edildiği boyun diseksiyonu çeşididir (57).

Tiroid kanserleri için yapılan SBD (Seviye 6) veya Anteriyor kompartman boyun diseksiyonu

Bu yöntem genellikle tiroid kanserlerinde uygulanmaktadır ve cerrahi esnasında pretrakeal, peritiroidal, paratrakeal ve prekrikoid (Delphian) lenf nodları eksizyonuna eksize edilmektedir. Bu diseksiyonunun üst sınırı hyoid kemik, alt sınırı ise suprasternal çentiktir (58).

Genişletilmiş Radikal Boyun Diseksiyonu

Bu diseksiyon yönteminde radikal boyun diseksiyonuna ilaveten bir veya daha çok non-lenfatik yapı da eksize edilir. Farengeal duvar karsinomlarında boyun diseksiyonuna retrofaringeal lenf nodları da eklenebilirken, boyundaki metastatik bir tümörün tamamen eksize edilebilmesi için karotis arter, hipoglossal sinir, levator skapula adalesi gibi organların çıkarılması da gerekli olabilmektedir (58).

2.7.13. Prognoz

Erken evre dudak karsinomlarında yeterli tedavi yapılırsa ortalama 5 yıllık sağkalım %90'a ulaşır. Üç cm'den küçük çaplı tümörlerde yaşam süresi uzar. Bu hastalarda radyoterapiyle 5 yıllık sağkalımın %85-90 oranında olduğu bildirilmiştir (8). Servikal lenf nodu metastazı prognozu kötü yönde etkiler. Beş yıllık sağkalım %50'ye kadar düşer. Tümör çapı 6 cm'den büyük ve bilateral lenf nodu metastazı varsa, hasta en kötü prognoza sahiptir. No boyunlarda %5,5-30 oranında lenf nodu metastazı bulunmuştur. Bazılarına göre tümör çapı ile metastaz arasında yakın ilişki yoktur. Erken evrede bile servikal metastaz olabilir (36).

Minör bezlerden gelişen ileri evre malign neoplazmlarda uzak metastaz varlığında 5 yıllık sağkalım düşüktür. Mandibulaya invaze olan karsinomlarda, alveolar sinir boyunca yayılım olabileceği için mandibula rezeksiyonu daha geniş tutulmalıdır. Perinöral invazyon, pozitif cerrahi sınır ve mandibulanın kalan segmentindeki lokal rekürrenslerde prognoz iyi değildir. Tümörün lokal kontrolü çok önemlidir.

3. GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi KBB kliniğinde, 2000 -2015 yılları arasında dudak kanseri tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı.

Polikliniğe başvuran hastaların detaylı anamnezleri alındı, genel fizik muayenelerinden sonra rutin KBB muayeneleri yapılarak tüm bulgular hastalara ait olan dosyalara kaydedildi. Veriler, dosya bilgileri incelenerek ve ulaşılabilen hastalara telefon ile irtibat kurularak toplandı. Tıbbi verileri yeterli olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların anamnezleri; yaş ve cinsiyet dağılımı, başvuru şikayetleri, şikayetleri başladıktan sonra doktora başvurduğu tarihe kadar geçen süre, genel fizik muayeneleri ve kulak burun boğaz muayene bulguları ile tetkik sonuçları değerlendirildi.

Preoperatif evreleme amacıyla yapılmış olan; boyun manyetik rezonans görüntülemesi (MRG), boyun tomografisi (BT), boyun ultrasonografisi (USG), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve PET görüntülemesi öncesinde yapılan tüm vücut kemik sintigrafisi gibi diğer görüntüleme yöntemlerinin sonuçları değerlendirildi.

Hastaların özgeçmişlerinde, tanı aldıkları kronik hastalıklar, kanser öyküleri, uygulanan tedavi şekilleri, geçirmiş oldukları ameliyatlar tespit edildi, hastaların genel, kulak burun boğaz fizik muayeneleri değerlendirildi. Sigara, alkol gibi alışkanlıklar, diş protez kullanım öyküleri, ağız hijyeni kayıtlardan incelenerek kaydedildi.

Dudak kanserinin TNM sistemine göre (American Joint Commite on Cancer – Cancer Staging Manual 2002) evrelendirmesi; yapılan fizik muayene ile klinik, radyolojik tetkik raporlarına göre radyolojik, ameliyat raporlarındaki kayıtlara bakılarak cerrahi ve patoloji raporları incelenerek patolojik olarak 4 farklı şekilde yapıldı. Dört farklı evrelemenin amacı, mevcut TNM sisteminin hasta değerlendirmedeki yeterliliğini kontrol etmektir.

Patoloji sonuçları, operasyon öncesi lezyondan alınan biyopsi ve operasyon sonrası histopatoloji raporu olarak 2 grupta incelendi. Biyopsi sonuçları ve operasyon sonrası patoloji sonuçları arasındaki farklılıklar kaydedildi.

Patoloji raporlarında boyun yumuşak dokularına invazyon, perinöral invazyon, vasküler invazyon, cerrahi sınır pozitifliği, pozitif lenf nodu varlığı incelendi. Adjuvan radyoterapi veya kemoterapi sonuçları değerlendirildi.

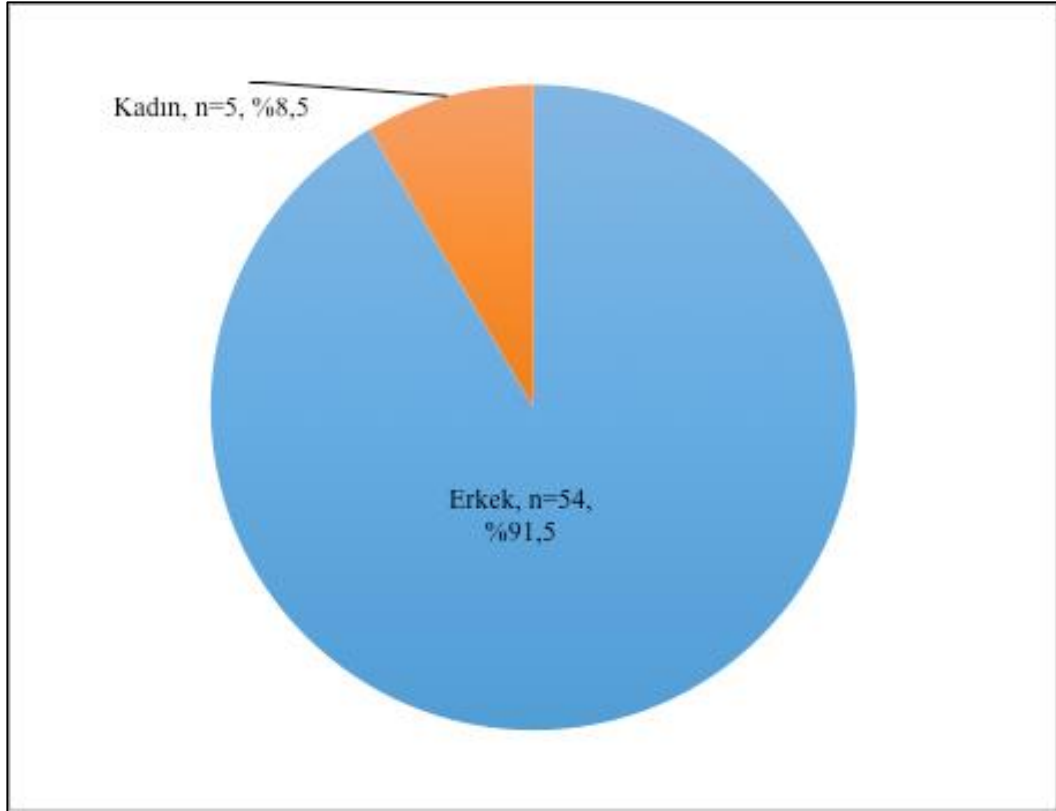
İstatistiksel Analizler

Çalışmanın tanımlayıcı istatistikleri sayısal veriler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise frekans ve yüzdeler ile gösterildi. Bağımsız veri grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda sayısal veriler için Mann-Whitney U testi ile non-parametrik değerlendirme yapılırken, kategorik veriler ise Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Çalışmada hastaların genel sağkalım süreleri Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı ve KM eğrileri ile gösterildi. Bağımsız veri grupları arasındaki sağkalım karşılaştırmalarında Log-rank testi kullanıldı. Çalışma verilerinin görsel sunumlarında ise pasta ve çubuk grafiklerinden yararlanıldı. Gerçekleştirilen istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı için Tip-1 hata payı %5 ve analizlerin gücü en az %80 (%20 Tip-2 hata) olarak belirlendi. Tüm istatistiksel analizler iki yönlü olarak, SPSS 21 (IBM Inc, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Hasta grubunun genel değerlendirmeleri

Çalışmaya dudak kanseri tanısı ile tedavi edilen ve verilerine ulaşılabilen 59 hasta dahil edildi. Hastaların 5'i kadın (%8,5) ve 54'ü erkekti (%91,5). Hastaların cinsiyet dağılımları şekil 4.1'de özetlendi.



şekil 4.1. Hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların yaş ortalaması $60,6 \pm 12,7$ yıl idi. Cinsiyetlere göre yaş dağılımları incelendiğinde erkeklerde ortalama $61,2 \pm 12,4$ yıl, kadınların ise $54,2 \pm 16,6$ yıl olduğu, ancak her iki cinsiyetin yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı ($p=0,186$) saptandı (**Tablo 4.1**)

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

	Yaş (Yıl) Ort±SS
Tüm Grup	60,6±12,7
Cinsiyet	
Erkek (N=54)	61,2±12,4
Kadın (N=5)	54,2±16,6
P	0,186

Hastalarda dudak kanseri gelişimi yönünden majör risk faktörleri arasında sayılan sigara ve alkol kullanımı öyküsü değerlendirildiğinde sigara kullanımının tüm grupta %83,1 olduğu (n=49), sigara kullanan kişilerin ortalama tüketim miktarlarının 23,4±16,8 paket/yıl olduğu tespit edildi. Hasta grubunda düzenli alkol kullanım oranı ise %5,1 (n=3) olarak belirlendi.

Hastaların sigara ve alkol kullanımlarının cinsiyete göre yapılan değerlendirmesinde erkeklerin %87'sinin (n=47) ve kadınların %40'ının (n=2) sigara kullandıkları görüldü. Sigara tüketim miktarları ise erkeklerde 25,1±16,4 paket/yıl, kadınlarda 5±8,7 paket/yıl olarak hesaplandı. Erkekler ve kadınlar arasında hem sigara kullanım oranları (p=0,030), hem tüketim miktarları (p=0,010) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.2). Cinsiyetlere göre alkol tüketimi incelendiğinde, kadınların hiçbirinin alkol kullanmadığı, hasta grubunda alkol kullandığını ifade eden 3 hastanın tümünün erkek olduğu görüldü.

Tablo 4.2. Hastaların sigara ve alkol kullanım öyküleri

	Sigara Kullanımı		Alkol Kullanımı
	n (%)	Paket.Yıl	n (%)
Tüm Hastalar	49 (83,1)	23,4±16,8	3 (%5,1)
Cinsiyet			
Erkek	47 (87)	25,1±16,4	3 (%5,6)
Kadın	2 (40)	5±8,7	-
p	0,030	0,010	-

Hastaların meslek dağılımları incelendiğinde en büyük grubun %39 ile çiftçiler olduğu (n=23), bunları sırasıyla memurların (n=15, %25,4), işçilerin (n=9, %15,3), emeklilerin (n=8, %13,6) ve ev hanımlarının (n=4, %6,8) izledikleri görüldü.

Dudak kanserlerinin etiyolojisinde yer alan iki önemli faktör olan meslek ve sigara kullanım alışkanlıkları birlikte değerlendirildiğinde, memurların tümünün (%100), işçilerin %88,9'unun, çiftçilerin %82,6'sının, emeklilerin %75'inin ve ev hanımlarının %25'inin sigara kullandıkları tespit edildi (Tablo 4.3). İstatistiksel değerlendirmelerde mesleklere göre sigara kullanım alışkanlıkları arasında anlamlı bir fark bulunduğu (p=0,010) ve bu farkın ev hanımlarının sigara alışkanlıklarının diğer meslek gruplarına göre daha düşük olmasından kaynaklandığı görüldü.

Tablo 4.3. Hastaların meslek dağılımları ve mesleklere göre sigara alışkanlıkları

	Sigara Kullanımı	
	n (%)	n (%)
Çiftçi	23 (39)	19 (82,6)
Memur	15 (25,4)	15 (100)
İşçi	9 (15,3)	8 (88,9)
Emekli	8 (13,6)	6 (75)
Ev hanımı	4 (6,8)	1 (25)
P		0,010

Dudak kanseri etiyolojisindeki diğer önemli bir başlık olan oral sağlık yönünden yapılan değerlendirmelerde hastaların %40,7'sinin diş protezinin bulunduğu görüldü. Hastaların oral hijyen yönünden yapılan incelemelerinde %67,8'inin (n=40) oral hijyeninin kötü, %8,5'inin (n=5) orta düzeyde olduğu,

hastaların %23,7'sinin (n=14) ise normal olduğu belirlendi. Hasta grubunda dudak kanseri dışında var olan komorbiditeler incelendiğinde 14 hastanın hipertansif olduğu, 4 hastada dudak kanseri dışında bir malignite öyküsü bulunduğu, 3 hastanın diyabetik olduğu, 2 hastada koroner arter hastalığı ve 2 hastada da serebrovasküler olay öyküsünün bulunduğu tespit edildi. Hasta grubunda dudak kanseri yönünden aile öyküsü ise 2 hastada pozitif olduğu görüldü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hasta grubunda tıbbi özgeçmiş ve aile öyküsü

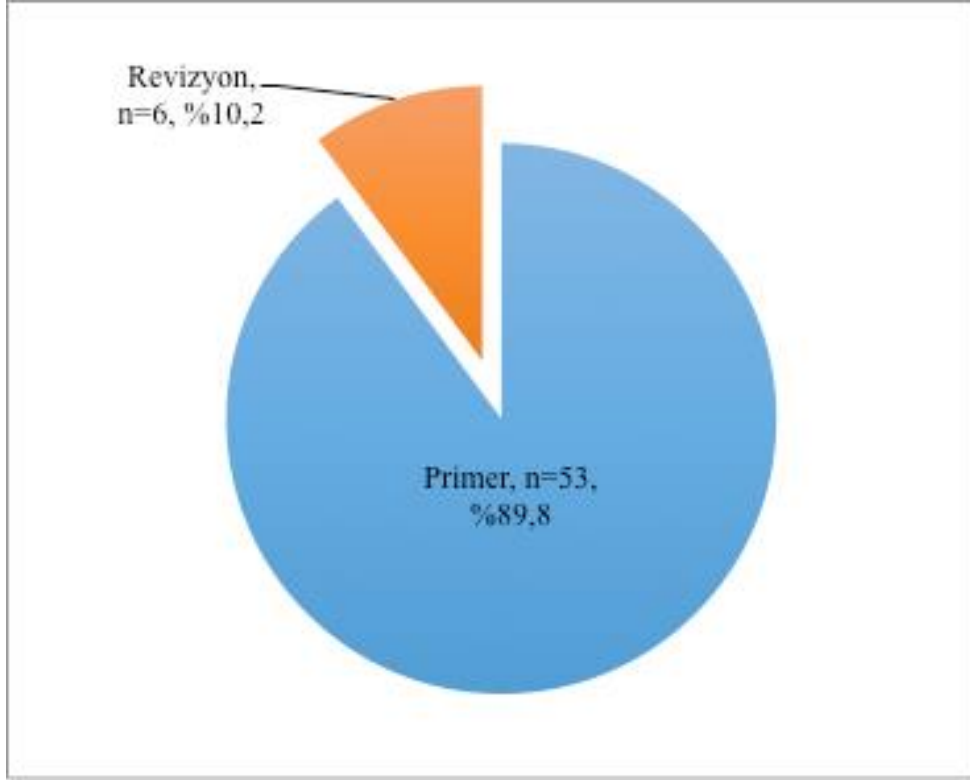
	n (%)
Diş Protez	24 (40,7)
Ağız Hijyen	
Kötü	40 (67,8)
Orta	5 (8,5)
Normal	14 (23,7)
Ek Hastalık	20 (33,9)
Hipertansiyon	14
Malignansi	4
Diabet	3
Koroner arter hastalığı	2
Serebrovasküler olay	2
Aile Öyküsü	3 (5,1)

Hastaların dudak kanseri tanılarına yönelik klinik bilgiler Tablo 4.5'te özetlendi. Buna göre hastalarda dudak lezyonlarına ait ilk belirtilerin tanıdan ortalama $19 \pm 22,7$ ay önce görülmeye başladığı, ortalama olarak $14,7 \pm 16,5$ ay önce de semptomatik hale geldikleri tespit edildi. Dudaktaki lezyonların lokalizasyonları bakımından %93,2'sinin alt dudakta, %6,8'inin ise üst dudakta yerleştiği görüldü. Lezyonların tarafları bakımından %37,3'ünün sağ tarafı, %28,8'inin sol tarafı, %32,2'sinin orta hattı, %1,7'sinin ise tüm dudağı tuttukları belirlendi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Dudak lezyonlarının temel klinik özellikleri

	Ortalama±SS
İlk belirti zamanı (Ay)	19±22,7
Semptom süresi (Ay)	14,7±16,5
Lezyon Lokalizasyonu	n (%)
Alt dudak	55 (93,2)
Üst dudak	4 (6,8)
Taraf	
Sağ	22 (37,3)
Sol	17 (28,8)
Orta	19 (32,2)
Tüm	1 (1,7)

Tanı sonrasında uygulanan cerrahi işlemlerin %10,2'si (n=6) revizyon, %89,8'i ise (n=53) primer cerrahi idi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Gerçekleştirilen operasyon türü

Cerrahi sırasında eksize edilen lenf nodlarının en uzun çapları intraoperatif olarak değerlendirildiğinde ortalama $15,0 \pm 8,3$ mm, postoperatif olarak değerlendirildiğinde ise $16,9 \pm 11,8$ mm oldukları tespit edildi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Eksize edilen lenf nodu boyutları

	En Uzun Çap (mm)
	Ortalama $\pm$ SS
İntraoperatif	$15,0 \pm 8,3$
Patolojik değerlendirme	$16,9 \pm 11,8$

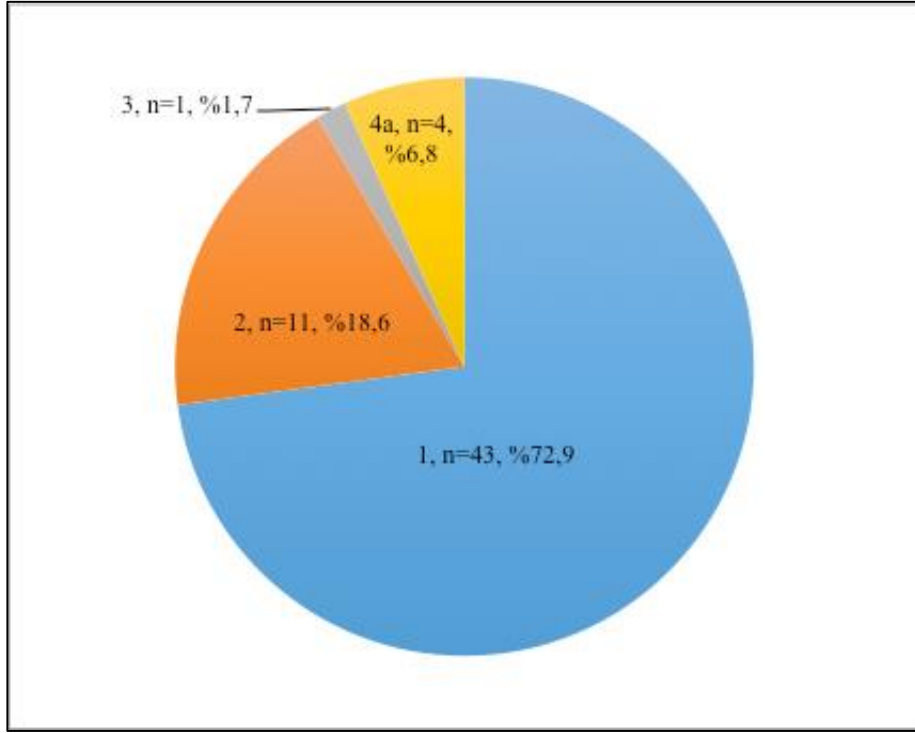
Hastaların evrelendirmesi preoperatif ve postoperatif olarak iki ayrı dönemde TNM sistemine göre gerçekleşti. Yapılan değerlendirmelerde belirlenen lokal tümör (T), bölgesel lenf nodu (N) ve uzak metastaz (M) dağılımları Tablo 4.7’de gösterildi. Bu kriterlere dayanarak yapılan evrelemede hastaların %72,9’unun Evre 1 (n=43),

%18,6'sının Evre 2 (n=11), %1,7'sinin Evre 3 (n=1) ve %6,8'inin Evre 4a olduğu görüldü(n=4) (Şekil 4.3).

Tablo 4.7. Preoperatif ve Postoperatif evreleme

	n (%)
Preoperatif T	
1	50 (84,7)
2	8 (13,6)
3	1 (1,7)
Preoperatif N	
0	53 (89,8)
1	2 (3,4)
2	1 (1,7)
2a	2 (3,4)
2b	1 (1,7)
Preoperatif M	-
PatolojikT	
1	46 (78)
2	12 (20,3)
3	1 (1,7)
Patolojik N	
X	-
0	26 (83,8)
1	1 (3,2)
2a	1 (3,2)
2b	3 (9,6)
PatolojikM	-
Evre	
1	43 (72,9)
2	11 (18,6)
3	1 (1,7)
4a	4 (6,8)

Lezyonlardan ameliyat öncesi yapılan biyopsilerde alınan patolojik değerlendirme sonuçları ile operasyon sonrası eksize edilen materyalin patolojik inceleme sonuçları. Tablo 4.8'de özetlendi. Buna göre biyopsi materyallerinde ağırlıklı sonuç iyi diferansiye yassı hücreli karsinom olarak raporlandı (n=40, %67,8). Bunu takip eden diğer histopatolojik tanılar ise orta derece diferansiye yassı hücreli karsinom (n=9, %15,3), kötü diferansiye karsinom (n=4, %6,8), non diferansiye yassı hücreli karsinom (n=3, %5,1), verrüköz karsinom (n=2, %3,4) ve mikrokistik adneksiyel karsinom (n=1, %1,7) olarak sıralandı.



Şekil 4.3. Hastalık evrelerinin dağılımı

Postoperatif patolojik değerlendirme ise sırasıyla iyi diferansiye yassı hücreli karsinom (n=35, %58,3), orta derecede diferansiye yassı hücreli karsinom (n=14, %23,3), bazal hücreli karsinom (n=2, %3,3), verrüköz karsinom (n=2, %3,3), mukoepidermoid kanser (n=1, %1,7), kötü diferansiye karsinom (n=1, %1,7), düşük dereceli içsi hücreli malign mezenşimal tümör (n=1, %1,7), mikrokistik adneksiyel karsinoma (n=1, %1,7), keratozis (n=1, %1,7) ve kronik iltihap (n=1, %1,7) olarak raporlandı.

Tablo 4.8. Patolojik değerlendirme sonuçları

	n (%)
Preoperatif	
İyi diferansiye yassı hücreli karsinom	40 (67,8)
Orta diferansiye yassı hücreli karsinom	9 (15,3)
Kötü diferansiye yassı hücreli karsinom	4 (6,8)
Non diferansiye yassı hücreli karsinom	3 (5,1)
Verrüköz karsinom	2 (3,4)
Mikrokistik adneksiyel karsinoma	1 (1,7)
Postoperatif	
İyi diferansiye yassı hücreli karsinom	35 (58,3)
Orta diferansiye yassı hücreli karsinom	14 (23,3)
Bazal hücreli karsinom	2 (3,3)
Verrüköz karsinom	2 (3,3)
Mukoepidermoid karsinom	1 (1,7)
Kötü diferansiye yassı hücreli karsinom	1 (1,7)
Düşük dereceli içsi hücreli malign mezenşimal tümör	1 (1,7)
Mikrokistik adneksiyel karsinoma	1 (1,7)
Keratozis	1 (1,7)
Kronik iltihap	1 (1,7)

Hastalara uygulanan cerrahi rekonstrüksiyon teknikleri Tablo 4.9’da özetlendi. Buna göre 16 hastaya Wedge rezeksiyon (%27,1), 16 hastaya V flep (%27,1), 14 hastaya W flep (%23,7), 5 hastaya Karapandzic flep (%8,5), 3 hastaya Bernard (%5,1), 1 hastaya Abbe-Estlander flep (%1,7), 1 hastaya Abbe flep (%1,7), 1 hastaya Lokal flep (%1,7), 1 hastaya Mukozal ilerletme flebi (%1,7) ve 1 hastaya Nakajima flep (%1,7) uygulandı. Şekil 4.4’te kliniğimizde uygulanan bir W-plasti + boyun diseksiyonundan örnek görüntüler sunuldu.



Şekil 4.4. W flep + Sol Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu, intraoperatif görüntüsü
(Kliniğimizde opere edilen vakalardan örnek fotoğraflar sunulmuştur.)

Tablo 4.9. Hastalara uygulanan cerrahi rekonstrüksiyon yöntemleri

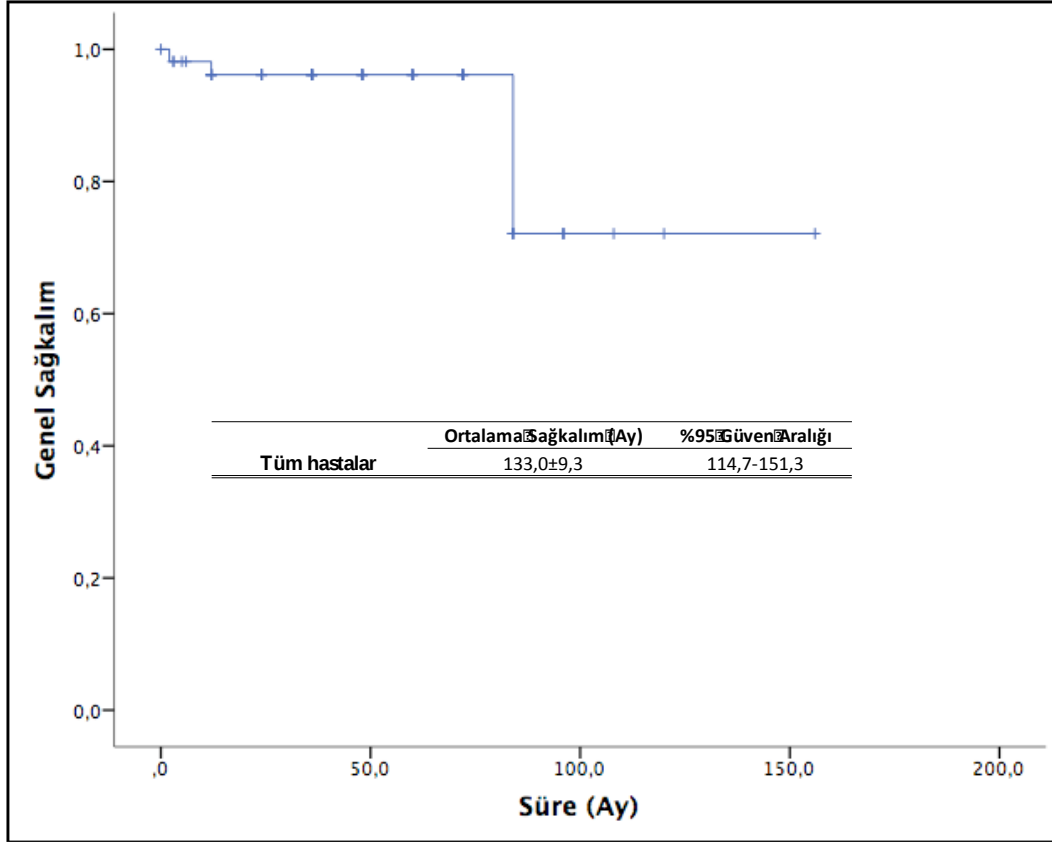
	n (%)
Wedge rezeksiyon	16 (27,1)
V flep	16 (27,1)
W flep	14 (23,7)
Karapandzic flep	5 (8,5)
Bernard	3 (5,1)
Abbe-Estlander flep	1 (1,7)
Abbe flep	1 (1,7)
Lokal flep	1 (1,7)
Mukozal ilerletme flebi	1 (1,7)
Nakajima flep	1 (1,7)

Hastalara uygulanan boyun diseksiyonlarında hasta başına ortalama olarak $24,5 \pm 16,0$ lenf nodu eksize edildi. Hastaların 3'ünde (%5,1) ise dudakta patolojik değerlendirmelerde cerrahi sınırların pozitif olduğu görüldü ve bu hastalarda re-eksizyon ile tümörsüz cerrahi sınırlar elde edildi. Yapılan incelemelerde 5 (%8,5) hastada lenf nodlarında metastatik invazyon olduğu tespit edildi ve hastalar postop RT aldı. Ayrıca, bu 5 hastanın 1'de (%1,7) boyundaki metastatik lenf nodlarında ekstrakapsüler uzanım ile dudakta perinöral invazyon ve lenfovasküler invazyon olduğu, 2 hastada (%3,4) boyundaki metastatik lenf nodlarında ekstrakapsüler uzanım olduğu görüldü. Boyun diseksiyonu uygulanmayan 1 hastada (%1,7) ise dudakta perinöral invazyon ve lenfovasküler invazyon olduğu tespit edildi ve hasta postop RT aldı.

Hastalar ortalama $47,9 \pm 34,9$ ay boyunca takibimizde kaldı ve bu takip esnasında 2 hastada (%3,4) boyunda nüks gelişti. Bunlardan birine daha önce boyun diseksiyonu uygulanmıştı ve bu hastaya sol revizyon boyun diseksiyonu uygulandı ve hasta postop RT aldı. Boyunda nüks gelişen diğer hastaya ise bilateral supraomohyoid boyun diseksiyonu yapıldı. Postoperatif dönemde toplam 7 hasta (%11,9) radyoterapi aldı, kemoterapi alan hasta olmadı.

Hastaların dudak kanseri sonrası sağkalım analizlerinde 8 hastanın (%13,6) hayatını kaybettiği, ama ölüm nedeninin dudak kanseri olmadığı belirlendi. (4 hastanın MI, 1 hastanın lenfoma, 2 hastanın SVO, 1 hastanın lösemi'den hayatını kaybettiği görüldü.) Ortalama sağkalım süresinin $133,0 \pm 9,3$ ay olduğu, 5 yıllık genel

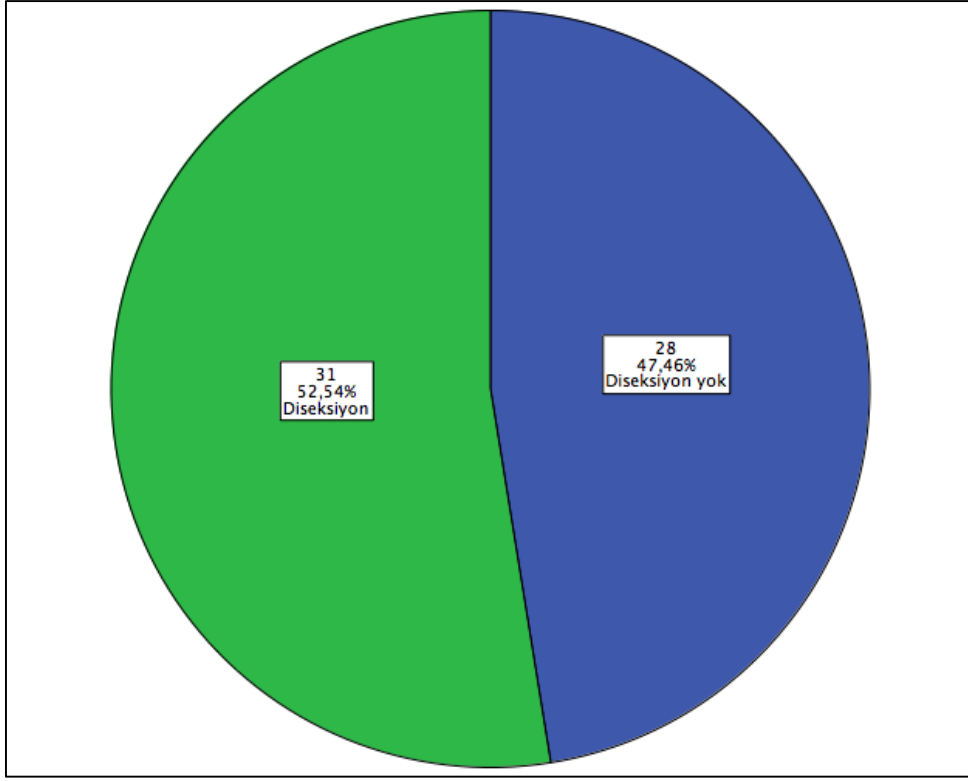
sağkalımın %96,1 ve 10 yıllık genel sağkalımın ise %72,1 olduğu tespit edildi (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Hastaların genel sağkalım analizi

Boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayan grupların karşılaştırılması

Çalışmada verileri değerlendirilen 59 hastanın 31'ine (%52,5) boyun diseksiyonu yapıldı, 28 hastaya ise (%47,5) yapılmadı. Hastalardan boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayanların oranı Şekil 4.6'da gösterildi.



Şekil 4.6. Hasta grubunda boyun diseksiyonu yapılma oranı

Boyun diseksiyonu yapılan 31 hastaya uygulanan diseksiyon prosedürleri Tablo 4.10’da özetlenmiştir. Buna göre 11 hastaya (%18,6) Sol Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu, 7 hastaya (%11,9) Bilateral Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu, 2 hastaya (%3,4) Bilateral Selektif Boyun Diseksiyonu (Bilateral Seviye 1A,1B,2,3,4), 2 hastaya (%3,4) Sağ Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu, 2 hastaya (%3,4) Sağ Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu+Sağ Süperfisiyel Paroidektomi, 1 hastaya (%1,7) Bilateral Selektif Boyun Diseksiyonu (Sağ Seviye 1A, Sol Seviye 1A, 1B, 2A, 2B, 3), 1 hastaya (%1,7) Bilateral Selektif Boyun Diseksiyonu (Sol Seviye 1,2,3, Sağ Seviye 1,2), 1 hastaya (%1,7) Bilateral Selektif Boyun Diseksiyonu (Sağ Seviye 1,2,3,4, Sol Seviye 1-2A), 1 hastaya (%1,7) Sağ Selektif Boyun Diseksiyonu (Sağ Seviye 1A,1B,2A,2B,3,4), 1 hastaya (%1,7) Sağ Supraomohyoid +Sol Selektif Boyun Diseksiyonu (Sol Seviye 1A,1B,2,3,4) ve 1 hastaya (%1,7) Sağ Supraomohyoid+Sol Selektif Boyun Diseksiyonu (Seviye 1) uygulanmıştır.

Tablo 4.10. Uygulanan boyun diseksiyonu prosedürleri

	n (%)
Sol Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu	11 (18,6)
Bilateral Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu	7 (11,9)
Bilateral Selektif Boyun Diseksiyonu	
Bilateral Seviye 1A, 1B, 2, 3, 4	2 (3,4)
Sağ Seviye 1 ,2, 3, 4 + Sol Seviye 1-2A	1 (1,7)
Sağ Seviye 1A + Sol Seviye 1A, 1B, 2A, 2B, 3	1 (1,7)
Sol Seviye 1, 2, 3 + Sağ seviye 1, 2	1 (1,7)
Sağ Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu	2 (3,4)
Sağ Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu+Sağ	
Süperfisiyel Paroidektomi	2 (3,4)
Sağ Selektif Boyun Diseksiyonu (Sağ Seviye 1A, 1B, 2A,	
2B, 3, 4)	1 (1,7)
Sağ Supraomohyoid +Sol Selektif Boyun Diseksiyonu	
(Sol Seviye 1A,1B,2,3, 4)	1 (1,7)
Sağ Supraomohyoid+Sol Selektiv Boyun Diseksiyonu	
(Sol Seviye 1)	1 (1,7)

Boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda uygulanan rekonstrüksiyon yöntemleri (Tablo 4.11) incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,509$). Diseksiyon yapılmayan grupta öncelikli olarak uygulanan yöntemler Wedge rezeksiyon ($n=10$, %35,7), V flep ($n=7$, %25) ve W plasti ($n=7$, %25) iken, diseksiyon yapılan grupta V flep ($n=9$, %29), W plasti ($n=7$, %22,6) ve Wedge rezeksiyondur ($n=6$, %19,4).

Tablo 4.11. Boyun diseksiyonu gruplarında rekonstrüksiyon prosedürleri

	Boyun diseksiyonu (-) n (%)	Boyun diseksiyonu (+) n (%)	P
Wedge rezeksiyon	10 (35,7)	6 (19,4)	0,509
V Flep	7 (25)	9 (29)	
W Flep	7 (25)	7 (22,6)	
Karapandzic Flep	1 (3,6)	4 (12,9)	
Bernard	1 (3,6)	2 (6,5)	
Lokal Flep	1 (3,6)	-	
Mukozal ilerletme flebi	-	1 (3,2)	
Nakajima Flep	1 (3,6)	-	
Abbe Estlander Flep	-	1 (3,2)	
Abbe Flep	-	1 (3,2)	

Boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayan gruplar arasında sigara ve alkol kullanım alışkanlıklarına yönelik değerlendirmeler Tablo 4.12’de özetlendi. Buna göre diseksiyon yapılmayan hastaların %75’i ortalama 17,3±15,3 paket/yıl sigara tüketirken, diseksiyon grubunun %90,3’ü ortalama 29±16,4 paket/yıl sigara kullandığı görüldü. Alkol kullanan 3 hastanın tümü ise boyun diseksiyonu yapılan gruptaydı. Hastaların sigara kullanım oranları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (p=0,168), ancak tüketim miktarları karşılaştırıldığında boyun diseksiyonu yapılan gruptaki hastaların anlamlı derecede fazla oranda sigara tükettikleri belirlendi (p=0,007).

Tablo 4.12. Diseksiyon gruplarında sigara ve alkol öyküsü

	Boyun diseksiyonu (-) n (%)	Boyun diseksiyonu (+) n (%)	P
Alkol Kullanımı	-	3 (9,7)	-
Sigara Kullanımı	21 (75)	28 (90,3)	0,168
	Ort±SS	Ort±SS	
Paket/yıl	17,3±15,3	29±16,4	0,007

Boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayan gruplar arasında meslek dağılımları Tablo 4.13’de özetlendi. Buna göre her iki grupta öncelikli meslek grubunu çiftçilerin oluşturduğu görüldü. Diseksiyon grubunda çiftçilerin tüm mesleklerin %45,2’sini, diseksiyon yapılmayan grupta ise %32,1’ini oluşturduğu belirlendi. Ancak, her iki grup arasında meslek dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,471$).

Tablo 4.13. Diseksiyon gruplarında meslek dağılımı

	Boyun diseksiyonu (-)	Boyun diseksiyonu (+)	p
	n (%)	n (%)	
Ev hanımı	3 (10,7)	1 (3,2)	
Memur	6 (21,4)	9 (29)	
İşçi	6 (21,4)	3 (9,7)	0,471
Emekli	4 (14,3)	4 (12,9)	
Çiftçi	9 (32,1)	14 (45,2)	

Çalışma gruplarında tıbbi özgeçmiş ve aile öyküsü değerlendirildiğinde (Tablo 4.14) diseksiyon yapılmayan grupta diş protezinin %46,4 oranında kullanıldığı, ağız hijyeninin hastaların %57,1’inde bozuk olduğu, ek hastalık görülme oranının %39,3 olduğu ve en sık hipertansiyon görüldüğü, hastaların %7,1’inin ise aile öykülerinin pozitif olduğu belirlendi. Boyun diseksiyonu yapılan hastalarda ise diş protezi kullanım oranı %35,5’ti ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,393$). Ağız hijyeni bakımından hastaların %77,4’ünün ağız hijyenlerinin bozuk olduğu görüldü, ancak yine diğer grup ile esasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ek hastalık varlığı %29 ($p=0,406$) ve aile öyküsü pozitifliği %3,2 ($p=0,599$) oranlarında izlenirken, diseksiyon yapılmayan grup ile bu parametreler yönünden de istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4.14. Çalışma gruplarında tıbbi özgeçmiş ve aile öyküsü

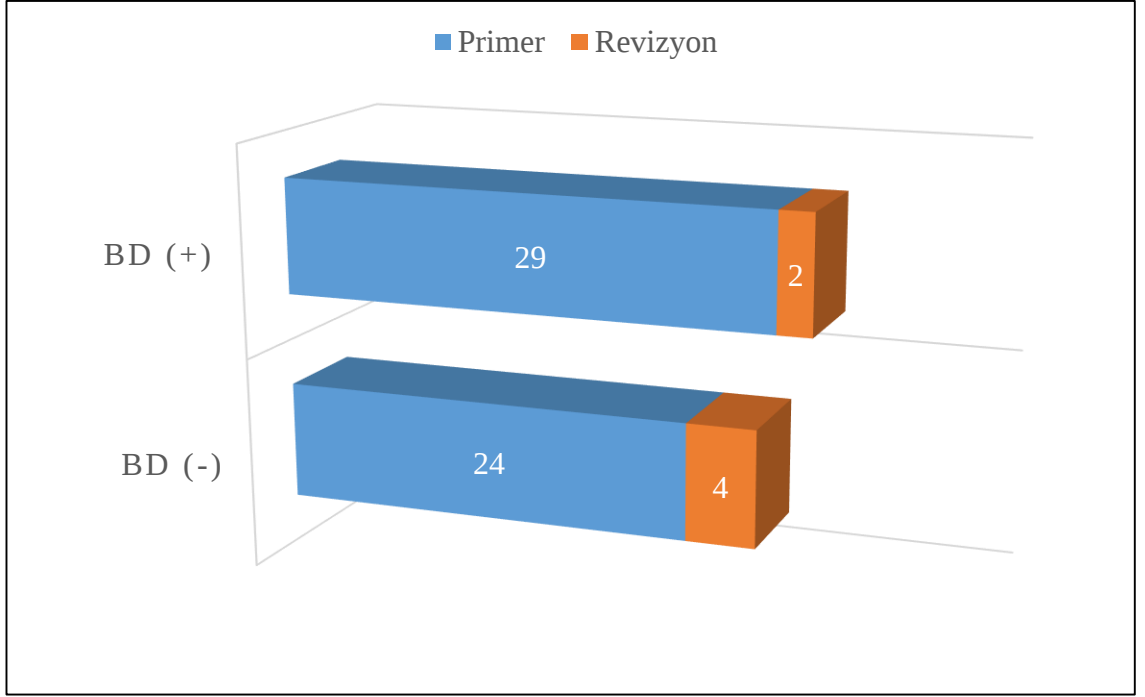
	Boyun diseksiyonu (-) n (%)	Boyun diseksiyonu (+) n (%)	p
Diş Protez	13 (46,4)	11 (35,5)	0,393
Ağız Hijyen			
Kötü	16 (57,1)	24 (77,4)	
Orta	4 (14,3)	1 (3,2)	0,170
Normal	8 (28,6)	6 (19,4)	
Ek Hastalık	11 (39,3)	9 (29)	0,406
Hipertansiyon	7	7	
Malignansi	3	1	
Diabet	1	2	
Koroner arter hastalığı	1	1	
Serebrovasküler olay	-	2	
Aile Öyküsü	2 (7,1)	1 (3,2)	0,599

Diseksiyon gruplarında lezyonların klinik özellikleri karşılaştırıldığında ilk belirti zamanı ($p=0,363$) ve semptom süresinin ($p=0,149$) gruplar arasında istatistiksel olarak fark göstermedi, benzer şekilde lezyonların alt veya üst dudak yerleşimli olma oranlarının da her iki grup arasında benzer olduğu ($p=0,337$) tespit edildi. Ancak, lezyonların tutulum tarafı her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi ($p=0,022$). Boyun diseksiyonu yapılmayan grupta lezyonların %50'si orta yerleşimli iken, diseksiyon grubunda lezyonlar büyük oranda sağ (%45,2) ya da sol (%28,7) taraf yerleşimli idi ve orta hatta yerleşen lezyon oranı sadece %16,1 idi (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. Diseksiyon gruplarında lezyonların klinik özellikleri

	Boyun diseksiyonu (-)	Boyun diseksiyonu (+)	p
	Ort±SS	Ort±SS	
İlk belirti zamanı (Ay)	17,8±20,2	20,1±25	0,363
Semptom süresi (Ay)	12,9±15,9	16,3±17,2	0,149
	n (%)	n (%)	
Lezyon Lokalizasyonu			
Alt dudak	25 (89,3)	30 (96,8)	0,337
Üst dudak	3 (10,7)	1 (3,2)	
Taraf			
Sağ	8 (28,6)	14 (45,2)	0,022
Sol	5 (17,9)	12 (38,7)	
Orta	14 (50)	5 (16,1)	
Tüm	1 (3,6)	-	

Diseksiyon gruplarında yapılan operasyonların türleri değerlendirildiğinde, diseksiyon yapılan grupta 29 hasta primer cerrahi, 2 hasta ise revizyon cerrahi uygulandı, diseksiyon yapılmayan grupta ise 24 hasta primer cerrahi, 4 hasta ise revizyon cerrahi uygulandı (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Diseksiyon gruplarında operasyon türü

Boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayan gruplar arasında T, N ve M karşılaştırmaları Tablo 4.16’te özetlendi. Buna göre boyun diseksiyonu yapılan grupta preoperatif tümör boyutlarının diseksiyon yapılmayan gruba göre daha büyük olduğu, T2 ve T3 lezyonların diseksiyon yapılan grupta daha yüksek oranda izlendiği tespit edildi, ancak her iki grup arasında preoperatif T’lerin sınırda bir istatistiksel fark gösterdiği tespit edildi ($p=0,058$). Bölgesel lenf nodu tutulumu bakımından ise diseksiyon yapılmayan grubun 28 hastanın tümünün Nx olduğu, diseksiyon grubunda No hastalığın %80,6 oranında olduğu görüldü.

Tablo 4.16. Diseksiyon gruplarında TNM evrelemesi

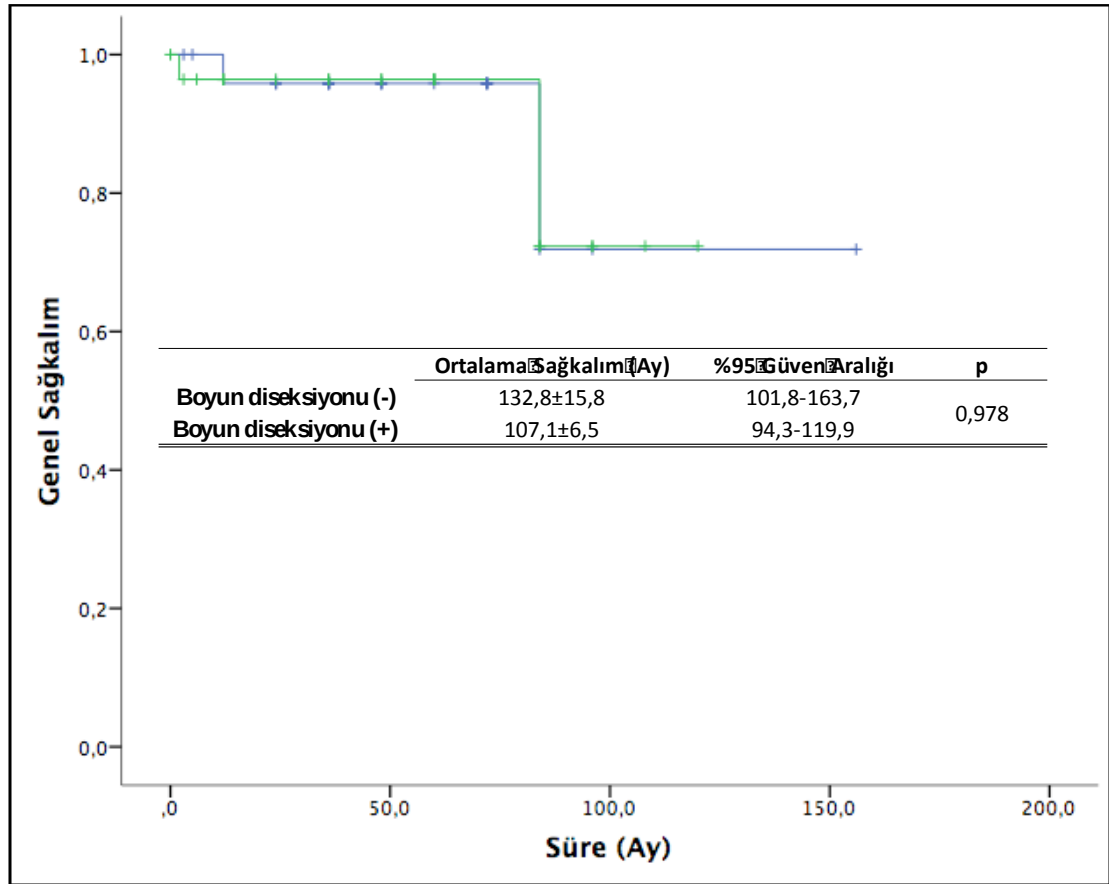
	Boyun diseksiyonu (-) n (%)	Boyun diseksiyonu (+) n (%)	p
Preoperatif T			
1	27 (96,4)	23 (74,2)	0,058
2	1 (3,6)	7 (22,6)	
3	-	1 (3,2)	
Preoperatif N			
0	28 (100)	25 (80,6)	-
1	-	2 (6,5)	
2	-	1 (3,2)	
2a	-	2 (6,5)	
2b	-	1 (3,2)	
Preoperatif M	-	-	-
Patolojik T			
1	25 (89,3)	21 (67,7)	0,122
2	3 (10,7)	9 (29)	
3	-	1 (3,2)	
Patolojik N			
x	-	-	-
0	-	26 (83,9)	
1	-	1 (3,2)	
2a	-	1 (3,2)	
2b	-	3 (9,7)	
Patolojik M	-	-	-
Evre			
1	25 (89,3)	18 (58,1)	0,041
2	3 (10,7)	8 (25,8)	
3	-	1 (3,2)	
4a	-	4 (12,9)	

Postoperatif patolojik incelemelerde ise diseksiyon uygulanmayan hastaların %89,3'ü T1, %10,7'si T2 iken, Diseksiyon grubunda T1 hastalık %67,7, T2 hastalık %29 ve T3 hastalık %3,2 oranında izlendi. Diseksiyon grubunun tümör büyüklükleri klinik olarak daha büyük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0,122).

Diseksiyon yapılan ve yapılmayan grupların evreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p=0,041). Buna göre diseksiyon yapılmayan

grubun %89,3'ü Evre 1, %10,7'si Evre 2 iken; diseksiyon grubunda Evre 1, 2, 3 ve 4a hastalık oranları sırasıyla %58,1, %25,8, %3,2 ve %12,9'du.

Diseksiyon gruplarında sağkalım değerlendirmesi Şekil 4.8'de gösterildi. Buna göre boyun diseksiyonu yapılmayan grupta genel sağkalım ortalama $132,8 \pm 15,8$ ay iken, diseksiyon uygulanan grupta ortalama $107,1 \pm 6,5$ ay idi. Her iki grubun genel sağkalımları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,978$).



Şekil 4.8. Diseksiyon gruplarında genel sağkalım

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi KBB kliniğinde 2000 - 2015 yılları arasında dudak kanseri tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi, bu hastalarda dudak kanserlerinin etiyolojik faktörleri, prognozu araştırıldı ve tedavi sonuçları incelendi. Çalışmada dudak kanserlerinde tedavi ve prognoz gözden geçirildi.

Dudak kanserleri erkeklerde ve 60 yaşın üzerinde daha sık görülür (59). Bizim çalışma grubumuzun da %91,5'i erkek idi. Bu durum, erkeklerin dudak kanserinin etiyolojik faktörlerine daha çok maruz kaldıklarını düşündürmektedir ve bu noktada mesleki faktörler başlıca rolü oynamaktadır. Hastalarımızda tüm grup için hesaplanan yaş ortalaması $60,6 \pm 12,7$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması $61,2 \pm 12,4$ yıl ve kadınların yaş ortalaması ise $54,2 \pm 16,6$ yıl idi.

Güney Avustralya'da 1977-1996 yılları arasında, yaşayan 2716 (2095 erkek, 621 kadın) ve bu hastalıktan ölen 35 (23 erkek, 12 kadın) vaka epidemiyolojik olarak analiz edilmişti. Bu çalışmada, bizim bulgularımıza benzer şekilde ortalama tanı yaşı erkeklerde 58,3 ve kadınlarda 66,0 idi (60). Portekiz'de yapılan ve 1993-2000 yılları arasında 228 vakanın incelendiği bir çalışmada da E/K oranı 4/1, ortalama yaş 67,6 idi (61). Batı Avustralya'da, 1982-2006 yılları arasında dudak kanseri tanısı konan 2152 vakanın verileri retrospektif analiz edilerek yapılan bir çalışmada E/K oranı 2,5-3/1, erkeklerin %80'i ve kadınların %88'i 40 yaş üzerinde idi (62).

Bugüne kadar ülkemizde yapılan birkaç çalışmada dudak kanserli hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri incelenmiştir (63). Eryılmaz ve ark.'ın 17 hasta (13 erkek, 4 kadın) ile yaptıkları çalışmada hastaların yaş ortalaması 56 idi (63). Erdibil ve ark.'ın 101 vakalık çalışmasında hastaların yaşı 27-82 arasında olup, ortalama yaş 55,8 ve E/K oranı 7,4 idi (64). Tuna ve ark.'ın 47 vakalık (40 erkek, 7 kadın) çalışmasında ise yaş ortalaması 53 (65), Karanfil ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada da E/K oranı 3/1 ve yaş ortalaması 65,8 olarak bulunmuştur (66).

Alt dudak kanserleri tipik olarak yaşlı, açık tenli, mesleki açıdan sürekli güneşe maruz kalan erkeklerde ortaya çıkar (6). Vermilion sınırında bulunan çizgi, kuru ve ıslak ortamların ayrımını göstermektedir. Alt dudakta kuru vermilion sınırı güneşe en

çok maruz kalan, dolayısıyla skuamöz hücreli karsinomun en sık görüldüğü bölgedir (67).

Hastalarımız mesleki olarak değerlendirildiğinde ise çiftçilerin en büyük grubu oluşturdukları görüldü. Toplumumuzda erkeklerin ve güneşe maruz kalımları yüksek olan çiftçilerin daha yüksek oranda dudak kanserine yakalandıkları verilerimizle de uyumlu çıkmıştır.

Erdibil ve ark.'nın çalışmasında, hastaların meslek gruplarına dağılımı sonucu %55'inin açık havada çalıştığı görülmektedir (64). Midilli ve ark.'nın çalışmasında da dudak kanserli olguların %50'sinin çiftçi olması dikkat çekicidir.

Sigara, dudak kanserlerinin etiyojisinde suçlanan önemli bir faktördür. Günlük beş puro, pipo veya bir paket sigaradan fazla içenlerde ağız ve boğaz kaynaklı kanser riski dramatik bir şekilde artma göstermektedir. Deneysel olarak sigaradan bütün kanserojen ajanlar izole edilmiştir (68).

Bulgularımıza göre, hastalarımızın %83,1'i sigara içiyordu. Erdibil ve ark.'ın 101 vakalık çalışmasında, hastaların sigara içme oranı %83 idi (64). Tuna ve ark. da kendi çalışmalarındaki sigara içme oranını %83 bulmuşlardır (65). Bu bilgiler bizim bulgularımızla da uyumludur. Hastalarımızdan boyun diseksiyonu yapılan ve yapılmayan gruplar kıyaslandığında ise sigara içme oranlarının ve tüketim miktarlarının diseksiyon uygulanan grupta daha yüksek olduğu görüldü. Dolayısıyla, bu sonuç sigara kullanımının ileri evre dudak kanserleri ile daha çok ilişkili olduğu yönünde bir bulgudur.

Çalışmamızın lokalizasyon ile ilgili verileri analiz edildiğinde, hastalarımızın yaklaşık olarak %93,2'si alt dudak, %6,8'i üst dudak lokalizasyonunda lezyona sahipti. Eryılmaz ve ark.'ın 17 hasta (13 erkek, 4 kadın) ile yaptıkları çalışmada, hastaların 15'inde lezyon alt dudakta idi (63). Batı Avustralya'da, 1982-2006 yılları arasında dudak kanseri tanısı konan 2152 vakanın verileri retrospektif analiz edilerek yapılan bir çalışmada vakaların %81'inde kanser alt dudakta lokalize idi (62). Alt dudak kanserinin sık görülmesinin nedeni, dudağın öne doğru çıkıntı yapması ve güneş ışığına daha fazla maruz kalmasıdır (68). Lezyon lokalizasyonları boyun diseksiyonu uygulanmasına göre incelendiğinde diseksiyon yapılan grupta alt dudak yerleşim oranı %96,8 olarak belirlenirken, diseksiyon uygulanmayan grupta bu oran %89,3'tü.

Dudağın yassı hücreli karsinomu oral kavitenin en sık görülen kanseridir ve tüm kanserlerin %0,6'sını oluşturmaktadır (6, 9). Alt dudak kanserleri, erken tanı konabilen ve başarıyla tedavi edilebilen bir malignitedir (26). İyileşme oranı %83-96 arasında değişir (47). Olguların %5'inde komissür tutulur ve sadece %2'sinde tümör buradan kaynaklanır. Senkronik ve metakronik kanserler %5-15 oranında gözlenmektedir (26).

Dudak kanserlerinde predispozisyonu olan durumlar, senil elastozis, lökoplaki, hiperkeratozis ve kronik cheilitistir (9). Lökoplakili bir alanda malign transformasyon %13-14 arasında olmaktadır. Lökoplaki, hiperkeratozis ve angüler cheilitis (perleş) gibi kronik aktinik değişiklikler %46 oranında yassı hücreli karsinomla birliktelik gösterir. Keratoakantom da diğer bir premalign lezyondur.

Alt dudak, lateral lezyonları primer olarak aynı taraf submental ve submandibüler lenf nodlarına drene olmaktadır. Orta hat lezyonlar ise iki taraflı submental ve submandibüler lenf nodlarına yayılır. Bu lenf nodu grubu ise, internal juguler lenf nodu grubuna gitmektedir. Alt dudak kanserlerinde submental ve submandibüler lenf nodu tutulumu olmadan juguler lenf bezlerinde tutulum olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda boyun diseksiyonu uygulanan grupta preoperatif ve postoperatif hastalık evrelemelerinin diseksiyon yapılmayan gruba göre daha ileri olduğu tespit edilmiştir. T, N ve M bakımından her ne kadar iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiş olsa da, klinik açıdan diseksiyon grubunun evreleri daha ileri çıkmıştır. Dolayısıyla güncel tedavi kılavuzlarında da önerildiği gibi ileri hastalık varlığında boyun diseksiyonu yapılması endike hale gelmektedir.

Tümör evresi arttıkça bölgesel metastaz oranı artmaktadır. Bölgesel metastazlar, T1 lezyonlarda %4, T2 lezyonlarda %35, T3'te %63'e kadar görülebilmektedir. Tanı sırasında servikal metastaz görülme sıklığı ortalama %8'dir. Tümörün 2 mm'den derin infiltrasyonu da nodal metastaz riskini artırmaktadır (69). Primer tümörün çapı ile nodal metastaz arasında bir ilişki bulamamıştır (26).

Tanı anında saptanan lenf nodu büyümesinin %35-50 oranında hiperplastik ve enflamatuvar olaylara bağlı olabileceği unutulmamalıdır (9).

Alt dudak kanserlerinde bölgesel lenf nodlarına yaklaşım oldukça tartışmalıdır. Klinik N+ hastalarda lenf nodu büyümesinin hiperplastik, reaktif olaylara bağlı

olabildiği de düşünülürse, erken evre tümörlerde boyun diseksiyonu gereksiz, ileri bir tedavi gibi gözükebilir. Fakat, ameliyat öncesinde nodal genişlemenin metastaza bağlı olup olmadığını kesin olarak gösterecek bir test bulunmamaktadır (70). Luce (9), 3 cm'den büyük, az diferansiye, lokal nüks gösteren ve klinik N+ hastalara başlangıç olarak suprahoid boyun diseksiyonu önerirken, Wurman ve ark. (5) klinik No veya N+ hastalara profilaktik suprahoid boyun diseksiyonu önermektedir. Califano ve ark. (71) ise, klinik N+ hastalara supraomohoid veya bölge 1 ve 5'i içeren genişletilmiş boyun diseksiyonu önermişlerdir.

Klinik No hastalarda gecikmiş nodal metastaz oranı %5-15 arasında değişir; bu durumda daha agresif tedavilere ihtiyaç duyulur. de Visscher ve ark. (42) primer radyoterapi ile tedavi ettikleri erken evre (T1-2) alt dudak kanserlerinde %12.2 oranında gecikmiş servikal metastaz gözlemişlerdir. T2 lezyonlarda ise bu oran %35-40'a kadar çıkmaktadır. De Visscher ve ark.'nın %92.9'u evre 1 olan 184 hastalık diğer bir çalışmasında, T1No dokuz hastada, T2No bir hastada gecikmiş nodal metastaz görülmüştür. Submental ve submandibüler lenf nodlarının çıkarılması, hastalığın doğru evrelendirilmesi ve gereken ek tedavi kararını vermede yardımcı olmaktadır. Bu uygulamanın morbiditesi düşüktür ve ameliyat süresi oldukça kısadır (9, 26, 70). Bu sayede bekle-gör yaklaşımının olası riskleri dışlanmış olmaktadır.

Alt dudak karsinomlarında prognozu etkileyen risk faktörleri, tümör boyutu, tümör diferansiyasyonu, perinöral invazyon, servikal metastaz ve lokorejyonel nüks olarak belirtilmiştir (6, 9). Ancak, hastalığın erken tanı ve uygun tedavisi de prognozu doğrudan etkileyen faktörlerdir. Beş yıllık hastalıksız sağkalım erken evre lezyonlarda %90'ın üzerindeyken, mandibula invazyonu olan veya geniş lezyonlarda iyileşme oranı beklenenden %50 daha az olmaktadır (6, 9). Boyun metastazlı hastalarda ise, beş yıllık sağkalım oranları %29-68 arasında değişmektedir (6). Dudak köşesinin tutulması sağkalımı etkileyen diğer bir önemli faktördür. Sağkalım, komissür tutulduğunda %34-50 oranında düşmektedir (47). Kötü prognoz bu bölgenin yaygın lenfatik dolaşımı yanı sıra buradan kaynaklanan tümörlerin infiltran olmasına da bağlıdır.

Alt dudağın yassı epitel hücreli karsinomları primer bölge ve boyunu içine alacak şekilde sıklıkla cerrahi ile tedavi edilir. Lenf nodlarındaki metastatik

hastalığın değerlendirilmesi, hastalığın evrelendirilmesi ve ek tedavilerin belirlenmesinde yardımcıdır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi KBB kliniğinde 2000 - 2015 yılları arasında dudak kanseri tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi, bu hastalarda dudak kanserlerinin etiyolojik faktörleri, prognozu araştırıldı ve tedavi sonuçları incelendi. Çalışmada dudak kanserlerinde tedavi ve prognoz gözden geçirildi.

Dudak kanserleri, sık rastlanan baş boyun kanserleridir ve bu bölgenin işlevsel ve estetik rolü nedeniyle önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu kanserlerde erken tanı konma şansı oldukça yüksektir; ki bu sayede başarıyla tedavi edilebilirler. Ancak, ileri evre kanserlerde geniş rezeksiyonlar ve kompleks rekonstrüksiyon tekniklerine gereksinim oluşmaktadır. Dudak kanserlerinin cerrahi tedavisinde başarı: tümörün tamamen çıkarılması, dudağın anatomik yapı ve işlevlerinin olabildiğince korunması veya restorasyonu ve estetik kabul edilebilir sonuç elde edilmesinden geçmektedir. Primer tümörün tedavisi yanısıra boyun metastazlarının tanısı ve tedavisi de prognozu belirleyen önemli faktördür.

7. ÖZET

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi KBB kliniğinde 2000 - 2015 yılları arasında dudak kanseri tanısı ile takip ve tedavi edilen, verilerine ulaşılabilen 59 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi, bu hastalarda dudak kanserlerinin etiyolojik faktörleri, prognozu araştırıldı ve tedavi sonuçları incelendi. Çalışmada dudak kanserlerinde tedavi ve prognoz gözden geçirildi.

Çalışmamızda hastaların demografik bilgileri, histopatolojik tanıları, tedavi seçenekleri ve tedavi sonrası takipleri incelendiğinde veriler dünya literatürleriyle uyumlu bulundu.

Seçilecek tedavi yönteminin hastaya ve tümöre göre belirlenmesi önerilmekle beraber, kliniğimizin yaklaşımı cerrahidir.

Hastaların büyük çoğunluğu evre 1' de tespit edildi. Erken evrelerde sağkalımın daha iyi olduğu evre arttıkça sağkalımın da azaldığı, erken evre tümörlerde boyunda lenf nodu metastazının düşük oranda olduğu, evre arttıkça lenf nodu metastaz riskinin de arttığı gösterildi.

Günümüz koşullarında hiçbir görüntüleme yönteminin okkült metastazları %100 tespit edememesi, No boyunlarda prognozun ve sağkalım oranlarının daha iyi olması nedeniyle elektif boyun diseksiyonu önerilmiştir.

Cerrahi sınır pozitifliğinde, lenf nodu metastazı, ekstrasapsüler ve perinöral invazyon varlığında, ileri evre tümörlerde postoperatif radyoterapi, kemoterapi verilmesi lökorejyonel rekkürensi önlemek için oldukça önemlidir.

Klinik TNM evreleme sisteminin yetersiz olduğunu ve klinik evrelemeye göre hastaların yanlış negatif değerlendirilmelerine engel olmak için ek prognostik faktörlere bakılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Hastaların preoperatif görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesi, primer tümörün invazyonunun, yayılımının, boyunda metastatik lenf nodu varlığının, uzak organ metastaz varlığının belirlenmesi oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, hasta sağkalımını ve prognozunu günümüz verileriyle belirlemek kesin olarak mümkün olmamaktadır. Erken evrede metastaz oranlarının düşük olması, prognozun iyi olması, sağkalımın yüksek olması nedeniyle hastaların erken

evrede yakalanması aile hekimlerinin ve KBB uzmanlarının dikkat etmesi gereken esas konudur.

Anahtar Kelimeler; Dudak kanseri, yassı epitel hücreli karsinom, boyun diseksiyonu

8. SUMMARY

Retrospective results of 59 patients who has been treated and followed with a diagnosis of lip cancer in Ankara University Medical Faculty Ibn-i Sina Hospital Ear, Nose and Throat Department was considered between 2000-2015 years.

In our study we invastigated demographic data of the patients, histopathological diagnosis, treatment options and post-treatment follow-up. The data were consistent with the world literature.

We suggest the selection of treatment method according to the patient and tumor. In our clinic we do surgery to patients.

In our study we invastigated most of the patients were stage 1. We showed free survival was better in the early stages, and survival decreases when the stage increases.

Today there is no imaging modality to detection 100% of occult metastases. There is better survival rates in No neck. Therefore, we recommend elective neck dissection to No necks.

If the surgical margin is positive, if there is lymph node metastasis extracapsular invasion, lymphovascular invasion and if the tumor is advanced stage postoperative RKT be given to prevent local recurrence is so important.

Key Words: Lip cancer, squamous cell carsinoma, neck dissection

KAYNAKLAR

1. Greene FL, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. xiv, 421 p. p.
2. Massari LP, Kastelan M, Gruber F. Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis. Collegium antropologicum. 2007;31 Suppl 1:83-5.
3. Penn I. Cancer in the immunosuppressed organ recipient. Transplantation proceedings. 1991;23(2):1771-2.
4. Barr BB, Benton EC, McLaren K, Bunney MH, Smith IW, Blessing K, et al. Human papilloma virus infection and skin cancer in renal allograft recipients. Lancet. 1989;1(8630):124-9.
5. Wurman LH, Adams GL, Meyerhoff WL. Carcinoma of the lip. Am J Surg. 1975;130(4):470-4.
6. Zitsch RP, 3rd. Carcinoma of the lip. Otolaryngol Clin North Am. 1993;26(2):265-77.
7. Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AP. Carcinoma of the lip. A series of 869 cases. Acta radiologica: therapy, physics, biology. 1973;12(3):177-90.
8. Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. Laryngoscope. 1980;90(1):19-27.
9. Luce EA. Reconstruction of the lower lip. Clin Plast Surg. 1995;22(1):109-21.
10. Syrjanen K, Nuutinen J, Karja J. Tumor differentiation and tumor-host interactions as prognostic determinants in squamous cell carcinoma of the lip. Acta oto-laryngologica. 1986;101(1-2):152-60.
11. Frierson HF, Jr., Cooper PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. Human pathology. 1986;17(4):346-54.
12. Moore KL. The developing human : clinically oriented embryology. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1988. xii, 462 p. p.
13. Cummings CW. Otolaryngology--head and neck surgery. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1993.

14. Mitchell LE, Murray JC, O'Brien S, Christensen K. Evaluation of two putative susceptibility loci for oral clefts in the Danish population. *American journal of epidemiology*. 2001;153(10):1007-15.
15. Anderson JA, Irish JC, McLachlin CM, Ngan BY. H-ras oncogene mutation and human papillomavirus infection in oral carcinomas. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1994;120(7):755-60.
16. Holladay EB, Gerald WL. Viral gene detection in oral neoplasms using the polymerase chain reaction. *American journal of clinical pathology*. 1993;100(1):36-40.
17. Woods KV, Shillitoe EJ, Spitz MR, Schantz SP, Adler-Storthz K. Analysis of human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinomas. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 1993;22(3):101-8.
18. Snijders PJ, Scholes AG, Hart CA, Jones AS, Vaughan ED, Woolgar JA, et al. Prevalence of mucosotropic human papillomaviruses in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 1996;66(4):464-9.
19. Burket LW, Greenberg MS, Glick M. *Burket's oral medicine : diagnosis & treatment*. 10th ed. Hamilton, Ont.: BC Decker; 2003. xiii, 658 p. p.
20. Frame JW. The management of oral premalignant lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1992;30(2):71.
21. Cowson R, Odel E. *Oral pathology and medicine*. Churchill Livingstone London. 2002:28-2.
22. Wynder EL. Etiological aspects of squamous cancers of the head and neck. *JAMA*. 1971;215(3):452-3.
23. Engin K, Erişen L. Baş boyun kanserleri. *Nobel Kitabevi* 2003.243 -55.
24. McKelvie P. *Head and Neck Surgery/Otolaryngology* Ed Byron J. Bailey. B. J. Lippincott. 1993. ISBN 039 7511 205. 2 Vol. Set. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007;108(07).
25. McKaig RG, Baric RS, Olshan AF. Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology. *Head Neck*. 1998;20(3):250-65.

26. **Gerçeker M, Beton S.** Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi . MN Medikal ve Nobel Tıp Kitapevi. 2014; 621-31.
27. Üstündağ E. Oral kavite, orofarinks ve nazofarinksin Yassı Hücreli Karsinomları. In: Doğan Şenocak, editor. Otorinolaringoloji: Nobel Tıp Kitapevi; 2000.
28. Onerci M, Yilmaz T, Gedikoglu G. Tumor thickness as a predictor of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the lower lip. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;122(1):139-42.
29. Bailey BJ. Selective neck dissection: the challenge of occult metastases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124(3):353.
30. Kowalski LP, Magrin J, Waksman G, Santo GF, Lopes ME, de Paula RP, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of head and neck tumors. Survival results in 212 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1993;119(9):958-63.
31. Kıvanç A. Dudak Tümörleri. In: Can Koç, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul: Güneş Kitapevi; 2004. p. 941 - 51.
32. Karadeniz A.N. Baş-boyun ve tiroid kanserleri. In: Topuz E, Aydiner A, Karadeniz A.N, editors. Klinik onkoloji: Tunç matbaası; 2000. p. 161–200.
33. De Lacure. Lip and oral cavity. In: J.R. LDLŞ, editor. Essential of head and neck oncology. New York: Thieme; 1998. p. 178-91.
34. Mehregan DA, Roenigk RK. Management of superficial squamous cell carcinoma of the lip with Mohs micrographic surgery. Cancer. 1990;66(3):463-8.
35. Becker GD, Adams LA, Levin BC. Outcome analysis of Mohs surgery of the lip and chin: comparing secondary intention healing and surgery. Laryngoscope. 1995;105(11):1176-83.
36. Forrest LA, Schuller DE, Lucas JG, Sullivan MJ. Rapid analysis of mandibular margins. Laryngoscope. 1995;105(5 Pt 1):475-7.
37. Eskiizmir G, Baker S, Cingi C. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck: reconstruction. Facial Plast Surg Clin North Am. 2012;20(4):493-513.

38. Ho T, Byrne PJ. Evaluation and initial management of the patient with facial skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2009;17(3):301-7.
39. Luce EA. Carcinoma of the lower lip. *Surg Clin North Am.* 1986;66(1):3-11.
40. Lee DA, Miller SJ. Nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2009;17(3):309-24.
41. Ridky TW. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(3):484-501.
42. de Visscher JG, Botke G, Schakenraad JA, van der Waal I. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck.* 1999;21(6):526-30.
43. Esclamado RM, Krause CJ. Lip cancer. In: Bailey BJ, editor. *Head and Neck Surgery- Otolaryngology.* Philadelphia: J.B. Lippincott Comp.; 1993. p. 1148.
44. Backer SR. Malignant neoplasms of the oral cavity. In: Cummings CW, Fredrickson IM, Harker LA, Krause CI, Schuller DE, editors. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* St. Louis: Mosby Year Book; 1992. p. 1248-305.
45. Kishi K, Matsunaka M, Sato M, Sonomura T, Sakurane M, Uede K. T1 and T2 lip cancer: a superselective method of facial arterial infusion therapy--preliminary experience. *Radiology.* 1999;213(1):173-9.
46. Wu CF, Chen CM, Chen CH, Shieh TY, Sheen MC. Continuous intraarterial infusion chemotherapy for early lip cancer. *Oral Oncol.* 2007;43(8):825-30.
47. Cruse CW, Radocha RF. Squamous cell carcinoma of the lip. *Plast Reconstr Surg.* 1987;80(6):787-91.
48. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome: Reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997. *Australas Radiol.* 2001;45(2):195-9.
49. Dinehart SM, Pollack SV. Metastases from squamous cell carcinoma of the skin and lip. An analysis of twenty-seven cases. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21(2 Pt 1):241-8.
50. Shaha AR. Neck dissection: an operation in evolution. *World J Surg Oncol.* 2005;3(1):22.

51. Wong RJ, Rinaldo A, Ferlito A, Shah JP. Occult cervical metastasis in head and neck cancer and its impact on therapy. *Acta Otolaryngol.* 2002;122(1):107-14.
52. Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, Hasegawa Y, Rinaldo A. Classification of neck dissections: an evolving system. *Auris Nasus Larynx.* 2009;36(2):127-34.
53. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(7):751-8.
54. Byers RM, Clayman GL, McGill D, Andrews T, Kare RP, Roberts DB, et al. Selective neck dissections for squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: patterns of regional failure. *Head Neck.* 1999;21(6):499-505.
55. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Gourin CG, Shah JP, Clayman GL, et al. Elective and therapeutic selective neck dissection. *Oral Oncol.* 2006;42(1):14-25.
56. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer.* 1972;29(6):1446-9.
57. Rinaldo A, Ferlito A, Silver CE. Early history of neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(12):1535-8.
58. Flint PW. Cummings otolaryngology--head & neck surgery. Sixth edition. ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. p. p.
59. Kaya S. Dudak neoplazmaları. In: Çelik O, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi: Asya Tıp Kitabevi; 2007. p. 623-38.
60. Moore SR, Allister J, Roder D, Pierce AM, Wilson DF. Lip cancer in South Australia, 1977-1996. *Pathology.* 2001;33(2):167-71.
61. Casal D, Carmo L, Melancia T, Zagalo C, Cid O, Rosa-Santos J. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(12):2040-5.
62. Abreu L, Kruger E, Tennant M. Lip cancer in Western Australia, 1982-2006: a 25-year retrospective epidemiological study. *Aust Dent J.* 2009;54(2):130-5.

63. Eryılmaz A, Özeri C, Arslan N, Samim E, Şafak MA, Kocaoğlu A, et al. Dudak Kanseri: Cerrahi Tedavi Sonuçları. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 1993;1:29-32.
64. Erdibil HH, Yazıcı MF, Yücel Z, Bozkurt ER. Dudak Kanseri. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1995;3:231-5.
65. Tuna EÜ, Öksüzler Ö, Özbek C, Özdem C. Alt dudak kanserlerine cerrahi yaklaşım. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg. 2008;18(3):148-52.
66. Karanfil H, Mısıroğlu A, Toksoy S, Karaca M, Bilgiç Mİ, Aköz T. Kliniğimizde Alt Dudak Kanseri nedeniyle opere edilen hastaların retrospektif analizi. Türkiye Klinikleri J Dermatol. 2009;19(4):179-83.
67. Langdon JD, Ord RA. The surgical management of lip cancer. J Craniomaxillofac Surg. 1987;15(5):281-7.
68. Collins SL. Oral Kavite, Orofarinks, Farinks Duvarı ve Nazofarinks'in Yassı Hücreli Karsinomları. In: Ballenger JJ, Snow JB, editors. Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 15: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. p. 249-368.
69. Koc C, Akyol MU, Celikkanat S, Cekiç A, Özdem C. Role of suprahyoid neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1997;106(9):787-9.
70. Güney E, Yigitbasi OG. Functional surgical approach to the level I for staging early carcinoma of the lower lip. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;131(4):503-8.
71. Califano L, Zupi A, Massari PS, Giardino C. Lymph-node metastasis in squamous cell carcinoma of the lip. A retrospective analysis of 105 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 1994;23(6 Pt 1):351-5.
72. Smith EM, Hoffman HT, Summersgill KS, Kirchner HL, Turek LP, Haugen TH. Human papillomavirus and risk of oral cancer. Laryngoscope. 1998;108(7):1098-103.
73. Maden C, Beckmann AM, Thomas DB, McKnight B, Sherman KJ, Ashley RL, et al. Human papillomaviruses, herpes simplex viruses, and the risk of oral cancer in men. Am J Epidemiol. 1992;135(10):1093-102.