

Dudakta Yassı Epitel Hücreli Karsinom: Yalnız Cerrahi ve Cerrahi ve Postoperatif Radyoterapi ile Tedavi, Elde Edilen Sonuçlar ve Prognostik Faktörler

Squamous Cell Carcinoma of the Lip: Treatment Results and Prognostic Factors for Patients Treated with Surgery Alone and Surgery Plus Postoperative Radiotherapy

Naciye ÖZŞEKER, Atınç AKSU, Mihriban KOÇAK,
Alpaslan MAYADAĞLI, Kemal EKİCİ, Beyhan CEYLANER BIÇAKÇI

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada, 10 yıllık periyot içinde takip edilen dudak kanserlerinde klinikopatolojik özellikler, relaps paterni, prognostik faktörler ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2000-2010 yılları arasında takip edilen yassı epitel hücreli dudak karsinomu tanılı 90 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 44'ü (%49) evre I, 30'u (%33) evre II, 11'i (%12) evre III ve 5'i (%6) evre IVa olarak evrelendi. Tüm hastalara cerrahi rezeksiyon, 32 (%36) hastaya boyun diseksiyonu uygulanmış idi. Ameliyat sonrası dönemde 28 (%31) hastada radyoterapi uygulandı. Toplam 26 (%29) hastada tekrarlama oldu (%21 bölgesel, %3 dudak, %3 lokal+bölgesel, %2 uzak). Median 40 ay izlem sonrasında 75 hasta (%84) hastaliksız olarak takip edilmektedir. Hastaların 12'si (%13) hastalık nedeni ile, 3'ü (%3) hastalık dışı nedenle hayatını kaybetti. Genel sağkalım 5 yılda %77.5 olup, hastaliksız sağkalım 5 yılda %66 idi.

Sonuç: İleri evre ve cerrahi sınır pozitifliği sağkalımı kötüleştirir. TNM evresine ek olarak tümör derinliğinin de kötü prognostik faktör olarak dikkate alınması önerilebilir.

Anahtar sözcükler: Dudak kanseri; cerrahi; radyoterapi; prognoz; yassı epitel hücreli karsinom.

Abstract

Background: In our study, we followed the clinicopathological features, relapse patterns and prognostic factors of lip cancers, and treatment results were evaluated over a 10-year period.

Methods: We reviewed retrospectively the results of 90 patients treated in our clinic between 2000 and 2010 with a diagnosis of squamous cell carcinoma (SCC) of the lip.

Results: Forty-four patients (49%) were stage I, 30 (33%) stage II, 11 (12%) stage III, and 5 (6%) stage IVa. Surgical resection was applied to all patients, and included neck dissection in 32 (36%) patients. Twenty-eight (31%) patients had radiotherapy in the postoperative period. Twenty-six (29%) patients had recurrence (21% regional, 3% local, 3% local+regional, 2% distant metastasis). Seventy-five patients (84%) were followed as disease-free in a median of 40 months follow-up. Twelve patients (13%) died due to disease and 3 (3%) due to reasons other than disease. Overall survival at 5 years was 77.5%, and disease-free survival at 5 years was 66%.

Conclusion: Advanced stage and surgical margin positivity exacerbated the survival. In addition to the TNM stage of the tumor, the tumor depth is recommended to be considered as a poor prognostic factor.

Key words: Lip cancer; surgery; radiotherapy; prognosis; squamous cell carcinoma.

İletişim: Dr. Naciye Özşeker.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Cevizli, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00

Başvuru tarihi: 26.08.2011
Kabul tarihi: 12.12.2011
e-posta: nozseker@hotmail.com

Giriş

Dudak kanserleri oral kavite ve cilt sınırında yer almakta olup oral kavite kanserleri içinde sınıflandırılır ve bu grup kanserlerin %25'ini oluştururlar.^[1] Uygulanan tedavilerle iyileşme oranlarının yüksek olması nedeniyle dudak kanserlerinin oral kavite tümörleri çalışmalarına dahil edilmeleri tartışılmaktadır.^[2,3] Bu nedenle oral kaviteden çok cilt tümörleri gibi davranan, ancak oral kavite tümörleri içinde sınıflanan dudak kanserlerinin ayrı bir antite olarak değerlendirilmesinin daha uygun olacağı söylenebilir. Diğer oral kavite tümörlerinden bağımsız olarak sadece dudak kanserlerini içeren gruplar için prognostik faktörlerin tartışılması ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, kliniğimizde 2000-2010 yılları arasında takip edilen yassı epitel hücreli dudak karsinomu tanımlı 90 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. On yıllık periyod içinde dudak kanserlerinin klinikopatolojik özellikleri ve nüks paterni, prognostik faktörler ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem

2000-2010 tarihleri arasında kliniğimize başvuran dudak skuamöz hücreli karsinom hastaları geriye dönük olarak incelendi. Başvurudaki yaş, cinsiyet, tümör-nod, metastaz (TNM) evresi, patolojik özellikleri, tedavi özellikleri ve sonuçları açısından bilgi toplandı. Patolojik özellikler olarak tümör boyutu, tümör derinliği, di-

Tablo 1. Klinikopatolojik özellikler ile tedavi korelasyonu

| | Tümör özellikleri | Cerrahi n=62 (%) | Cerrahi + Radyoterapi n=28 (%) | p* |
|----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------------|--------------|
| Cinsiyet | Erkek | 51 (82) | 22 (79) | > .05 |
| | Kadın | 11 (18) | 6 (21) | |
| Yaş | ≤60 | 30 (48) | 19 (68) | > .05 |
| | >60 | 32 (52) | 9 (32) | |
| T evre | I | 34 (55) | 11 (39) | .002* |
| | II | 26 (42) | 9 (32) | |
| | III | 2 (3) | 8 (29) | |
| N evre | 0 | 61 (98) | 21 (75) | .000* |
| | I | 1 (2) | 2 (7) | |
| | II | - | 5 (18) | |
| Tümör yerleşimi | Üst dudak | 8 (13) | 5 (18) | > .05 |
| | Alt dudak | 54 (87) | 23 (82) | |
| Mukoza infiltrasyonu | Var | 1 (2) | 5 (18) | .004* |
| | Yok | 61 (97) | 23 (82) | |
| Kommisür invazyonu | Var | 2 (3) | 24 (86) | .05* |
| | Yok | 60 (97) | 4 (14) | |
| Cerrahi sınır (cm) | Mikroskopik pozitif | 3 (5) | 4 (14) | > .05 |
| | ≥0.5 | 22 (35) | 10 (36) | |
| | 0.5-1 | 33 (53) | 10 (36) | |
| | <1 | 3 (7) | 4 (14) | |
| Tümör derinliği (cm) | ≥0.5 | 14 (23) | 8 (28) | .004* |
| | 0.5-1 | 42 (68) | 10 (36) | |
| | <1 | 6 (9) | 10 (36) | |
| Perinöral invazyon | Var | 8 (13) | 14 (50) | .000* |
| | Yok | 54 (87) | 14 (50) | |
| Grad | I | 28 (45) | 12 (43) | > .05 |
| | II | 32 (52) | 14 (50) | |
| | III | 2 (3) | 2 (7) | |

* p ≤ 0.05 ki-kare testi.

Tablo 2. Evre ve tedavi gruplarına göre yineleme özellikleri

| Nüks yerleri | Cerrahi n=62 (%62) | Cerrahi + Radyoterapi n=28 (%28) | Evre 1-2 n=74 (%82) | Evre 3-4 n=16 (%18) |
|-------------------|----------------------------------|---|-------------------------------|------------------------------|
| Dudak | 3 | – | 3 | – |
| Lenf nodu | 17 | 1 | 18 | – |
| Dudak + Lenf nodu | 3 | – | 2 | 1 |
| Sistemik | – | 2 | – | 2 |
| Toplam | 23 (%37 cerrahi grubu içinde) | 3 (%11 adjuvan radyoterapi grubu içinde) | 23 (%31 E1-2 grubu içinde) | 3 (%19 E3-4 grubu içinde) |

feransiyasyonu, perinöral invazyon varlığı, cerrahi sınır durumu değerlendirildi.

Eksizyon sonrası ameliyattan sonra radyoterapi alan ve almayan hastalar tedavi özellikleri olarak gruplandırıldı. Lokal yineleme primer tümör alanı ya da yakınında, bölgesel yineleme drene olan lenf nodlarında tekrarlama olarak tanımlandı. Hastalısız sağkalım analizinde lokal, bölgesel, sistemik tekrarlamalar birlikte değerlendirildi. Tüm hesaplamalar sırasında cerrahi tarihi başlangıç olarak değerlendirilerek hastalısız izlem için yinelemenin saptandığı, genel izlem için son kontrol veya ölüm tarihine kadar geçen zaman kullanıldı.

Verilerin analizi "SPSS for Windows 15" paket programı ile yapıldı. Grup karşılaştırmalarında ki-kare testi; lokal, bölgesel kontrol, hastalısız ve genel sağkalım analizleri için Kaplan-Meier testi; prognostik faktörlerin analizi için Log-rank testi; çok değişkenli analiz için Cox regresyon testi kullanıldı. p değerinin 0.05 ve küçük olması istatistikî anlamlılık olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmamızda 90 hasta değerlendirildi. Tanı sırasında median yaş 60.5 (dağılım, 31-91 yaş) olup; hastaların 73'ü (%82) erkek, 17'si (%18) kadındı. Tümör 77 (%86) hastada alt dudakta, 13 (%14) hastada üst dudakta yerleşmişti. Tümü skuamoz hücreli karsinom olan tümörlerin histolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 44'ünün (%49) evre I, 30'unun (%33) evre II, 11'inin (%12) evre III ve 5'inin (%6) evre IVa olduğu saptandı.

Tüm hastalarda primer tümör lojuna cerrahi uygulanırken, 32 (%36) hastaya boyun diseksiyonu, 28 (%31) hastaya da adjuvan radyoterapi uygulandı. Boyun diseksiyonu 6 hastada (%7) tek taraflı, 26 hastada (%29)

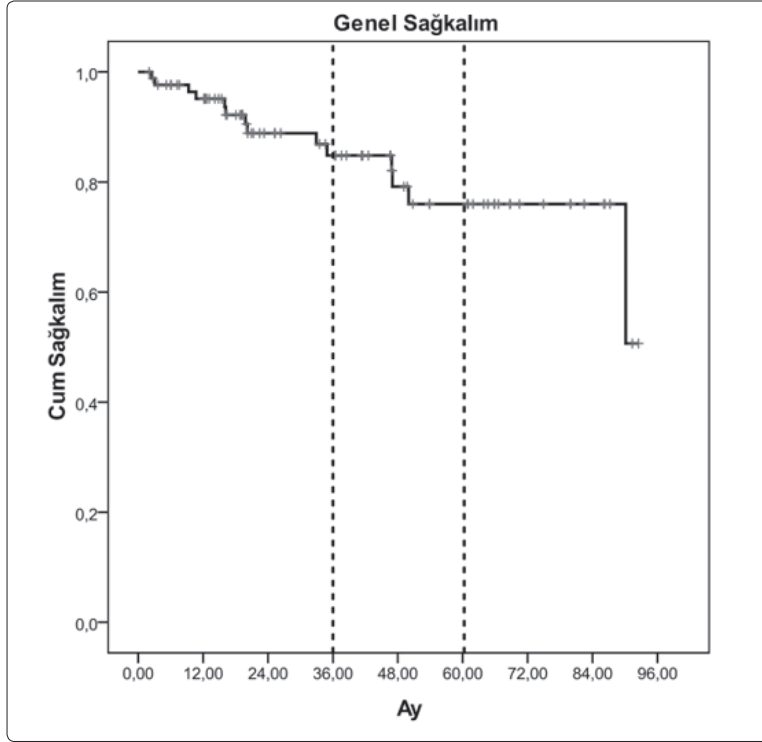
iki taraflı olarak uygulanmıştı. Klinik nodal tutulum varlığında diseksiyonun uygulandığı T2-T3/klinik N0 tümörlerde boyun diseksiyonunun anlamlı olarak fazla uygulanmış olduğu saptandı.

Primer tümör loju radyoterapisine ek olarak boyun radyoterapisi 6 (%7) hastada elektif, 9 (%10) hastada adjuvan amaçlı yapılmıştı. Radyoterapi tümör lojuna 28 (%31) hastada 200-250 cGy/fr ile medyan 50 Gy (20-66 Gy), boyuna ise 15 (%17) hastada 200 cGy/fr ile medyan 46 Gy (20-60 Gy) Co-60 ve Lineer akselator 6MV foton ile uygulandı. T3 - T4 ve N2, mukoza ve kommisür tutulumu mevcut, invazyon derinliği 5 mm'den fazla, perinöral invazyonu olan hastalarda adjuvan radyoterapi tedaviye eklendi. Elektif boyun radyoterapisi ise boyun diseksiyonu uygulanmamış klinik N0 hastalarda tümör derinliği 5 mm'den fazla ise daha fazla uygulandı.

Toplam 26 (%29) hastada tekrarlama oldu (%21 bölgesel, %3 dudak, %3 lokal+bölgesel, %2 uzak) (Tablo 2). Relapsa kadar geçen süre medyan 22 ay idi (1.5-62 ay). Sadece cerrahi uygulanan 62 hastadan 23'ünde (%39.5) yineleme olurken, adjuvan radyoterapi alan 28 hastadan sadece 3'ünde (%11) yineleme görüldü. Cerrahi sonrası yineleyen 22 hastanın 3'ünde (%5) dudak, 17'sinde (%26) lenf nodu, 3'ünde (%5) dudak ve lenf nodu birlikte görüldü. Adjuvan radyoterapi sonrası yineleyen 3 hastanın 1'i (%4) boyun, 2'si (%7) uzak relaps olarak saptandı. Kurtarma tedavileri sonrası 14 (%54) hastada kontrol tam olarak sağlandı, 12 (%46) hasta progresyon ile kaybedildi.

Medyan 40 aylık (dağılım, 2-128 ay, SD: 29.5) izlem sonunda 75 hasta (%84) hastalısız olarak yaşamaktadır. On iki (%13) olgu hastalık nedeni ile, 3 (%3) olgu ise hastalık dışı nedenlerle kaybedildi.

Genel sağkalım, 3 ve 5 yıllık tüm sağkalım sırasıyla



Şekil 1. Genel sağkalım.

%85 ve %77.5 olarak bulundu (Şekil 1). Cinsiyet, yaş, evre, alt ya da üst dudak yerleşimi, mukoza invazyonu, cerrahi sınır, tümör derinliği, perinöral invazyon, tümör diferansiyasyonu ve adjuvan radyoterapinin varlığının genel sağkalıma etkisi araştırıldı (Tablo 3). İleri T evre, nod pozitifliği ve cerrahi sınır pozitifliği genel sağkalımı istatistiki olarak kötü yönde etkilemişti.

Hastalısız sağkalım 3 yılda %68, 5 yılda %66 idi. 0.5 cm'den derin tümörlerde hastalısız sağkalım anlamı olarak kötü bulundu [3 yıllık relapsız sağkalım 0.5 cm'den kalın ve ince tümörlerde sırası ile %62'ye karşılık %100 (p=0.02)] (Tablo 3).

Tüm hastalar için lokal nüksüz sağkalım 3 ve 5 yıllık %90 (%95 CI: 67-94) bulundu. Aynı faktörler lokal kontrol için değerlendirildiğinde cerrahi sınır pozitifliği lokal kontrolü anlamlı olarak kötüleştirirken, cerrahi sınır negatif olgularda cerrahi marjinin 5 mm'den küçük ya da büyük olması lokal nüks açısından anlamlı bulunmadı (Tablo 4).

Nodal nüksüz sağkalım median 90 ay (%95 CI 72-108), 3 yılda %77, 5 yılda %74 olarak bulundu. Tümör derinliğinin 0.5 cm'den fazla olması nodal kontrolü anlamlı olarak kötüleştirdi [3 yıllık nodal nüksüz sağka-

lım 0.5 cm'den ince ve kalın tümörlerde sırası ile %100, %72 (p=0.03)] (Tablo 4).

Çok değişkenli analiz ile genel sağkalıma T ve N evresinin, hastalısız sağkalım ve bölgesel kontrolde boyun tedavisinin varlığının, lokal kontrolde cerrahi sınırın 0.5 cm'den yakın olmasının prognostik etkisi saptandı (Tablo 5).

Tartışma

Dudak kanserleri en sık görülen oral kavite tümörleridir.^[1] Elli yaşından sonra özellikle 60-70 yaşlarında görülür.^[4] Birçok yazar erkeklerde sık görüldüğü konusunda hem fikirdir, ancak erkek/kadın oranları çalışmalarda 5.7: 1 veya 11:1 gibi farklıdır.^[5,6] Hastalarımızda medyan yaş 60 olup erkek/kadın oranı 4.3'tür. Bu farklılık coğrafik, iklimsel, sosyal ve kültürel farklılıklar ile açıklanabilir.

Dudak kanserlerinin önemli bir kısmı alt dudak yerleşimlidir. Üst dudak anatomik olarak güneş ışınlarına daha az maruz kaldığından alt dudağa oranla daha nadir görülmektedir. Farklı serilerde %2-19 sıklık bildirilmiş,^[7,8] hastalarımızda ise %13 üst dudak yerleşimi saptanmıştır. Ancak alt ve üst dudak yerleşimli olmanın prognoza etkisi mevcut bilgilere göre tespit edi-

Tablo 3. Genel ve hastaliksız sağkalım

| | Hasta ve tümör özellikleri | Genel sağkalım | p | Hastaliksız sağkalım | p |
|----------------------|----------------------------|----------------|--------------|----------------------|-------|
| Cinsiyet | Erkek | 88 | > .05 | 70 | > .05 |
| | Kadın | 76.5 | | 60 | |
| Yaş | ≤60 | 89 | > .05 | 68 | > .05 |
| | >60 | 82 | | 68 | |
| Evre | I | 80 | .000* | 83 | > .05 |
| | II | 77 | | 48 | |
| | III | 72 | | 67 | |
| | IVa | 37 | | 45 | |
| Tümör yerleşimi | Üst dudak | 68 | > .05 | 52 | > .05 |
| | Alt dudak | 88 | | 72 | |
| Mukoza infiltrasyonu | Var | 66 | > .05 | 33 | > .05 |
| | Yok | 86 | | 70 | |
| Kommisür invazyonu | Var | – | > .05 | – | > .05 |
| | Yok | 85 | | 67 | |
| Cerrahi sınır (cm) | Mikroskopik pozitif | 68 | .003* | 28 | > .05 |
| | ≥0.5 | 94 | | 81 | |
| | 0.5-1 | 82 | | 61 | |
| | <1 | 85 | | 87 | |
| Tümör derinliği (cm) | ≥0.5 | 85 | > .05 | 89 | > .05 |
| | 0.5-1 | 80 | | 59 | |
| | <1 | 83 | | 70 | |
| Perinöral invazyon | Var | 78 | > .05 | 66 | > .05 |
| | Yok | 88 | | 82 | |
| Grad | I | 86 | > .05 | 53 | > .05 |
| | II | 86 | | 80 | |
| | III | 0 | | 66 | |
| Tedavi | Cerrahi | 89 | > .05 | 62 | > .05 |
| | Cerrahi + Radyoterapi | 75 | | 81 | |

*p≤0.05 Log-rank test.

lememiştir. Angel ve ark.^[9] %5.5 sıklıkla komisür invazyonu saptamışlar ve bunun nodal metastaz olasılığını arttırdığı ve kötü prognostik bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda %3 hastada komisür invazyonu saptanmış, ancak prognostik olarak değerlendirilmemiştir.

Kliniğimizde genel olarak cerrahi sonrası T3-4, N1-2, cerrahi sınır yakın veya pozitif hastalara radyoterapi uygulanmaktadır. İleri evre hastalıkta daha kötü prognoz beklenir iken, radyoterapi yapılan hastalarda daha az relaps saptanmıştır (%11/%37). Bu fark radyoterapi ile nükslerin azaltılmasına bağlanabilir. Ancak referans hastanesi olmamız nedeni ile seçilmiş hastaların kliniğimize refere ediliyor olması yorumu güçleştirmektedir.

Dudak kanserli hastalardan %5-10'unda tanı sırasında lenf nodu metastazı mevcuttur.^[10,11] Lenf nodu metastazı genel olarak tümör prognozu üzerine en etkili faktör olarak kabul edilmektedir. Oral kavite tümörlerinde N0 hastalarda 5 yıllık sağkalım %65 iken, nod metastazı varlığında %20'ye düştüğü bildirilmiştir.^[12] Çalışmamızda lenf nodu metastazı olan hastaların %88'ine adjuvan radyoterapi uygulanmış olmasına rağmen, sağkalım anlamlı derecede kötüdür.

T evresi değerlendirildiğinde ise lokal, lokorejyonel kontrol, hastaliksız ve genel sağkalıma etkisi saptanmadı. Çalışmamıza benzer şekilde bazı dudak kanserleri serilerinde, T evresine göre sonuçların değişiyor olması, patolojik evreleme sisteminin yetersizli-

Tablo 4. Lokal ve nodal kontrol (3 yılda)

| | Tümör özellikleri | Lokal kontrol | p | Nodal kontrol | p |
|----------------------|-----------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| Cinsiyet | Erkek | 91 | > .05 | 78.7 | > .05 |
| | Kadın | 90 | | 70 | |
| Yaş | ≤60 | 91 | > .05 | 75 | > .05 |
| | >60 | 90 | | 78 | |
| T evre | I-2 | 92 | > .05 | 76.4 | > .05 |
| | 3-4 | 80 | | 80 | |
| N evre | 0 | 90 | > .05 | 75 | > .05 |
| | 1-2 | 100 | | 100 | |
| Tümör yerleşimi | Üst dudak | 81 | > .05 | 72 | > .05 |
| | Alt dudak | 92 | | 78 | |
| Mukoza infiltrasyonu | Var | 100 | > .05 | 50 | > .05 |
| | Yok | 90 | | 77.6 | |
| Kommissur invazyonu | Var | 100 | > .05 | 100 | > .05 |
| | Yok | 90 | | 76 | |
| Cerrahi sınır (cm) | Mikroskopik pozitif | 27 | 0.001* | 60 | > .05 |
| | ≥0.5 | 93 | | 88 | |
| | 0.5-1 | 75 | | 70 | |
| | <1 | 88 | | 87 | |
| Tümör derinliği (cm) | ≥ 0.5 | 94 | > .05 | 95 | 0.05* |
| | 0.5-1 | 92 | | 67 | |
| | <1 | 83 | | 83 | |
| Perinöral invazyon | Var | 94 | > .05 | 90 | > .05 |
| | Yok | 89 | | 72 | |
| Grad | I | 85 | > .05 | 67 | > .05 |
| | II | 95 | | 85 | |
| | III | 100 | | 66 | |
| Tedavi | Cerrahi | 87 | > .05 | 68 | 0.04* |
| | Cerrahi + Radyoterapi | 100 | | 100 | |

*p≤0.05 Log-rank test.

ği konusunda tartışmalara yol açmıştır.^[13,14] İki boyutlu T evrelemesinin yanında 3. boyut olarak tümör derinliği oral kavite karsinomlarında değerlendirilmiş ve kötü prognozla ilişkisi bildirilmiştir.^[15-17] Önerci ve ark.^[18] 5 mm'yi tümör derinliğinde kötü prognoz belirteci olarak sınır değer olarak önermiştir. Frierson ve ark.^[19] 6 mm invazyonu olan tümörlerde %75, 5 mm ve daha ince olan tümörlerde ise %4 lenf nodu metastazı saptamışlardır.

De Visscher ve ark.^[20] derinlik ile lokal kontrol değil, lenf nodu metastazını ilişkili bulmuşlardır. Tümör derinliği henüz tedavi planlamasında rutin olarak kullanılmamaktadır. Standart örnekleme ve ölçüm tekniği, limit değerleri henüz belirlenmiş olmadığından li-

teratürdeki değerlerin karşılaştırılması ve tedavi önerisi getirmek güçtür.^[17] Ancak literatüre uyumlu olarak 5 mm sınır değer ile çalışmamızda tümör derinliğinin nodal tekrarlama ve hastalısız sağkalımla ilişkisi bulunmuştur.

Perinöral invazyon serimizde %21 ile diğer serilerde bildirilen %2.5-5 ile karşılaştırıldığında daha siktir.^[21] Ancak histolojik değerlendirme sırasında özelliklerle aranmaz ise gerçek oranından düşük sonuçlar elde edilebilir.^[22] Perinöral invazyon varlığının nüks ve metastaz ile ilişkisi ve adjuvan tedavi gerekliliği bildirilmiştir.^[23,24] Çalışmamızda olduğu gibi perinöral invazyonun prognostik etkisini bulamayan Liao ve ark.^[25] adjuvan radyoterapinin sadece perinöral invazyon

Tablo 5. Çok değişkenli analiz sonuçları

| | Genel sağkalım | | | Hastaliksız sağkalım | | | Lokal kontrol | | | Nodal kontrol | | |
|--------------------------------|----------------|---------|---------|----------------------|---------|---------|---------------|---------|----------|---------------|---------|---------|
| | Sig. | Exp (B) | % 95 CI | Sig. | Exp (B) | % 95 CI | Sig. | Exp (B) | % 95 CI | Sig. | Exp (B) | % 95 CI |
| T evre | .003 | 6 | 18-19 | > .05 | 1.7 | .9-3.4 | > .05 | 2.1 | .7-6.2 | > .05 | 2 | .8-4.52 |
| N evre | .01 | 5.3 | 1.4-20 | > .05 | 0 | 0- | > .05 | .6 | 0- | > .05 | .02 | 0-4.7 |
| Perinöral invazyon | > .05 | 2.1 | 13-11.6 | > .05 | 2.9 | .7-12.1 | > .05 | 2.4 | .1-39.6 | > .05 | 2.4 | .4-12.3 |
| Cerrahi sınır (0.5 cm) | > .05 | 1.9 | .4-9 | > .05 | 1.1 | .4-2.5 | .03 | .15 | .02-.8 | > .05 | 1.6 | .6-4.5 |
| Derinlik (0.5 cm) | > .05 | .4 | .3-4.5 | > .05 | 58 | 0-5.8 | > .05 | 21 | 0- | > .05 | 13 | 0-3.2 |
| Adjuvan RT | > .05 | .2 | .02-1.8 | > .05 | .2 | .05-1.4 | > .05 | 0 | 0-8.1 | > .05 | 0 | 0-1.3 |
| Boyun tedavisi (diseksiyon/RT) | > .05 | 1 | .2-5.6 | .001 | .2 | .05-.7 | > .05 | .7 | .04-13.2 | .03 | 30.2 | .03-.8 |

varlığı ile önerilemeyeceğini bildirmişlerdir. Perinöral invazyonu olan hastaların %64'ünde adjuvan radyoterapi uygulanmış olması yorumu güçleştirmektedir.

Dudak kanseri cerrahi tedavisinde negatif cerrahi sınır elde etmek esastır. Pozitif cerrahi sınır çalışmamızda olduğu gibi prognozu kötüleştirmektedir.^[26] Marjin olarak 5-10 mm sağlam doku ile rezeksiyon dudak kanserlerinde genel olarak kabul görmektedir.^[27,28] Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği lokal nüksleri arttırmıştır. Ancak cerrahi sınır negatif hastalarda sınırın 5 mm'den yakın olması anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak; dudak kanserlerinde prognostik öne sahip parametreler genel sağkalım için ileri evre ve cerrahi sınır pozitifliği, nodal kontrol ve hastaliksız sağkalım için tümör derinliği, lokal kontrol için cerrahi sınır pozitifliği bulunmuştur. TNM evresine ek olarak tümör derinliğinin de kötü prognostik faktör olarak dikkate alınması önerilebilir.

Kaynaklar

- Moore S, Johnson N, Pierce A, Wilson D. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. *Oral Dis* 1999;5(3):185-95.
- Moore SR, Pierce AM, Wilson DF. 'Oral cancer'--the terminology dilemma. *Oral Dis* 2000;6(3):191-3.
- Morton RP, Missotten FE, Pharoah PO. Classifying cancer of the lip: an epidemiological perspective. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983;19(7):875-9.
- Su CC, Chung JA, Hsu YY, Huang SJ, Lian leB. Age at diagnosis and prognosis of oral cancer in relation to the patient's residential area: experience from a medical center in Taiwan. *Oral Oncol* 2008;44(11):1032-8.
- de Visscher JG, Schaapveld M, Otter R, Visser O, van der Waal I. Epidemiology of cancer of the lip in The Netherlands. *Oral Oncol* 1998;34(5):421-6.
- Esclamado RM, Krause CJ. Lip cancer. In: Bailey BJ, editor.

Head and neck surgery otolaryngology. Philadelphia: JB Lippincott; 1993. p. 1148-59.

- 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.
- Perea-Milla López E, Miñarro-Del Moral RM, Martínez-García C, Zanetti R, Rosso S, Serrano S, et al. Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. *Br J Cancer* 2003;88(11):1702-7.
- Fernández-Angel I, Rodríguez-Archilla A, Aneiros Cachaza J, Muñoz Medina M, Serrano Ortega S. Markers of metastasis in lip cancer. *Eur J Dermatol* 2003;13(3):276-9.
- Eroglu E, Kılıçoğlu B, Bulak H, Kalaci M, Oral S. The role of suprahyoid dissection with other factors influencing recurrence, metastasis and survival in the management of lower lip cancers: A retrospective analysis of 472 cases. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25(2):227-31.
- Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, van der Waal I, Snow GB. Recurrence at the primary site in head and neck cancer and the significance of neck lymph node metastases as a prognostic factor. *Cancer* 1994;73(1):187-90.
- Hibbert J, Marks NJ, Winter PJ, Shaheen OH. Prognostic factors in oral squamous carcinoma and their relation to clinical staging. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1983;8(3):197-203.
- Dinshaw KA, Agarwal JP, Laskar SG, Gupta T, Shrivastava SK, Cruz AD. Head and neck squamous cell carcinoma: the role of post-operative adjuvant radiotherapy. *J Surg Oncol* 2005;91(1):48-55.
- Murthy V, Agarwal JP, Laskar SG, Gupta T, Budrukkar A, Pai P, et al. Analysis of prognostic factors in 1180 patients with oral cavity primary cancer treated with definitive or adjuvant radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2010;6(3):282-9.
- O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S, Clifford AR, McNeil EB, Bagia JS, et al. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer--but what thickness? *Head Neck* 2003;25(11):937-45.
- Rodolico V, Aragona F, Cabibi D, Di Bernardo C, Di Loren-

- zo R, Gebbia N, et al. Overexpression of cyclin D1 and interaction between p27Kip1 and tumour thickness predict lymph node metastases occurrence in lower lip squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2005;41(3):268-75.
17. Pentenero M, Gandolfo S, Carrozzo M. Importance of tumor thickness and depth of invasion in nodal involvement and prognosis of oral squamous cell carcinoma: a review of the literature. *Head Neck* 2005;27(12):1080-91.
 18. Onerci M, Yilmaz T, Gedikoğlu 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.
 19. Frierson HF Jr, Cooper PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Hum Pathol* 1986;17(4):346-54.
 20. de Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors-a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56(7):814-21.
 21. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Paver R, Richards S. Cutaneous lip tumours treated with Mohs micrographic surgery: clinical features and surgical outcome. *Br J Dermatol* 2005;153(6):1147-52.
 22. Geist DE, Garcia-Moliner M, Fitzek MM, Cho H, Rogers GS. Perineural invasion of cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma: raising awareness and optimizing management. *Dermatol Surg* 2008;34(12):1642-51.
 23. Rahima B, Shingaki S, Nagata M, Saito C. Prognostic significance of perineural invasion in oral and oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(4):423-31.
 24. Karanfil H, Misirlioglu A, Toksoy S, Karaca M, Bilgiç Mİ, Akoz T. Retrospective analyse of the patients who underwent operation in our clinic for lower lip cancer. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(4):179-83.
 25. Liao CT, Chang JT, Wang HM, Ng SH, Hsueh C, Lee LY, et al. Does adjuvant radiation therapy improve outcomes in pT1-3N0 oral cavity cancer with tumor-free margins and perineural invasion? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(2):371-6.
 26. Binahmed A, Nason RW, Abdoh AA. The clinical significance of the positive surgical margin in oral cancer. *Oral Oncol* 2007;43(8):780-4.
 27. Campbell JP. Surgical management of lip carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56(8):955-61.
 28. Chen TY, Emrich LJ, Driscoll DL. The clinical significance of pathological findings in surgically resected margins of the primary tumor in head and neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13(6):833-7.