

T.C.
Sağlık Bakanlığı
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3.KBB Kliniği
Klinik Şefi: Prof. Dr. Semih ÖNCEL



**ORAL KAVİTE KANSERLERİNDE HPV'NİN ARAŞTIRILMASI,
KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK PARAMETRELERİN BOYUN
METASTAZINA ETKİLERİ**

Dr. Süha ERTUĞRUL
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Op. Dr. Çağlar ÇALLI

İZMİR-2010

T.C.
Sağlık Bakanlığı
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3.KBB Kliniği
Klinik Şefi: Prof. Dr. Semih ÖNCEL



**ORAL KAVİTE KANSERLERİNDE HPV’NİN ARAŞTIRILMASI,
KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK PARAMETRELERİN BOYUN
METASTAZINA ETKİLERİ**

Dr. Süha ERTUĞRUL
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Op. Dr. Çağlar ÇALLI

İZMİR-2010

ÖNSÖZ

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimi ile bana yol gösteren, tüm asistanların eğitimi için özveriyle çalışan, öğrencisi olarak yetişmekten her zaman gurur duyduğum sayın hocam Prof. Dr. Semih Öncel'e, her konuda yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm değerli uzmanlarım Doç. Dr. Ercan Pınar, Op. Dr. Bekir Tatar, Op. Dr. Çağlar Çallı, Op. Dr. Özge Eryiğit Çökmez ve Op. Dr. Abdülkadir İmre'ye en içten dileklerle teşekkür ederim.

Kısa bir süre çalışmış olsamda kendilerinden birçok şey öğrendiğim başta Doç. Dr. Kazım Önal olmak üzere tüm 1. KBB uzmanlarına ve birlikte çalışarak daha yakından tanıma imkanı bulduğum tüm 1.KBB asistanlarına teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, başta Gülay Tabak ve Cihan Sivrikaya olmak üzere tüm servis hemşirelerine ve servis personellerine teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her zaman destek olan varlığım kadar bugünlerimi de borçlu olduğum sevgili aileme ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen biricik nişanlım Dr. Gökşen Yücel'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	2
2.2. ANATOMİ	4
2.2.1. ORAL KAVİTE ANATOMİSİ	4
2.2.2. BOYUN LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ	22
2.3. FİZYOLOJİ	29
2.4. ETYOLOJİ	33
2.5. MOLEKÜLER BİYOLOJİ	36
2.6. PATOLOJİ	38
2.7. KLİNİK	41
2.8. EVRELEME	49
2.9. HPV	51
3. MATERYAL METOD	55
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA.	101
6. SONUÇ	109
ÖZET	110
ABSTRACT	111
KAYNAKLAR	112

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Dudağın kasları
Şekil 2: Dilin anatomik kısımları
Şekil 3: Dilin kasları
Şekil 4: Dilin arteryel beslenmesi
Şekil 5: Dilin venöz drenajı
Şekil 6: Dilin innervasyonu
Şekil 7: Dilin lenfatik drenajı
Şekil 8: Sert damak
Şekil 9: Boyun lenfatikleri
Şekil 10: Boyun lenfatik seviyeleri

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: American Joint Committee On Cancer Staging (2002).

Tablo 2: Oral kavite kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 3: Oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 4: Oral kavite kanserlerinde sigara ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 5: Oral kavite kanserlerinde alkol kullanımını ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 6: Oral kavite kanserlerinde tümör lokalizasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 7: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 8: Oral kavite kanserlerinde diferansiyasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 9: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 10: Oral kavite kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 11: Oral kavite kanserlerinde vasküler invazyon ve boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 12: Oral kavite kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 13: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile perinöral invazyon arasındaki ilişki.

Tablo 14: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile vasküler invazyon arasındaki ilişki.

Tablo 15: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile perilenfatik invazyon arasındaki ilişki.

Tablo 16: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile perinöral invazyon arasındaki ilişki.

Tablo 17: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile vasküler invazyon arasındaki ilişki.

Tablo 18: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile perilenfatik invazyon arasındaki ilişki.

Tablo 19: Oral kavite kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Tablo 20: Dudak kanserinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 21: Dudak kanserinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 22: Dudak kanserinde sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 23: Dudak kanserinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 24: Dudak kanserinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 25: Dudak kanserinde diferansiyasyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 26: Dudak kanserinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 27: Dudak kanserinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 28: Dudak kanserinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 29: Dudak kanserinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 30: Dudak kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Tablo 31: Dil kanserinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 32: Dil kanserinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 33: Dil kanserinde sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 34: Dil kanserinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 35: Dil kanserinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 36: Dil kanserinde diferansiyasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 37: Dil kanserinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 38: Dil kanserinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 39: Dil kanserinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 40: Dil kanserinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 41: Dil kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Tablo 42: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 43: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 44: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 45: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 46: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 47: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde diferansiyasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 48: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 49: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 50: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 51: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tablo 52: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Tablo 53: Oral kavite kanserlerinde tümör lokalizasyonu ile boyun metastaz bölgeleri arasındaki ilişki.

Tablo 54: Dudak kanseri ile dudak kanseri hariç oral kavite kanserlerinin boyun metastazı ile ilişkisi.

1. GİRİŞ

Oral kavite kanserleri larenks kanserinden sonra baş-boyun bölgesinde en sık rastlanan kanserlerdir. Dudak, dil, ağız tabanı, yanak, sert damak, retromolar trigon, gingiva tümörleri anatomik yerleşimleri ve değişik histolojik özellikleri nedeniyle farklı biyolojik davranış göstermektedirler. Görülme sıklıkları birbirinden çok farklıdır, coğrafi dağılımları da çarpıcı değişiklikler gösterebilmektedir.

Tedavideki gelişmelere ve alternatif tedavi modalitelerini kullanan yeni protokollere karşın, hastaların prognozu halen iyi değildir (1, 2). Etkili bir tedavi için en önemli faktör, estetik ve fonksiyonel olarak başarılı sonuçlara imkan sağlayan erken tanıdır (3).

Oral kavite kanserlerinde prognozu belirleyen en önemli faktör boyun metastazıdır ve oral kavite kanserleri erken evrelerde de yüksek oranda boyun metastazı yapmaktadırlar. Bu nedenlerden dolayı erken evre oral kavite kanserlerinde elektif boyun diseksiyonu önerilmektedir. Ancak boyun diseksiyonunun olası komplikasyonları göz önüne alınarak bekle gör politikası izlenerek boyuna yayılım olduğunda boyun diseksiyonu da planlanabilir.

Tümör lokalizasyonu, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon, perilenfatik invazyon boyun metastazını etkileyen faktörlerdir (4, 5, 6).

HPV (human papilloma virüs) ise son yıllarda oral kavite ve orofarenks kanserlerinde saptanmaya başlanmış ve bu kanserlerde etyolojik ajan olarak gösterilmektedir (7, 8, 9). HPV pozitifliği olan oral kavite kanserlerinde prognozun daha kötü olduğu vurgulanmaktadır (7, 8, 9).

Bu çalışmada oral kavite kanserlerinde etyolojide HPV'nin varlığını araştırmayı ve oral kavite kanserlerinde, boyun metastazına etki eden klinik ve histopatolojik parametreleri saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Oral kavite kanserleri dudak lezyonları hariç tutulursa tüm baş boyun kanserlerinin %14.1'ini oluşturmaktadır. Ulusal kanser veri bankasında, 1985 ile 1996 yılları arası tarandığında, oral kavite kanserli hastalara tanı konulduğunda ortalama yaşın 64 olduğu ve %60'ının erkek olduğu görülmektedir (10). Lezyonların büyük çoğunluğunu (%86.3) skuamöz hücreli karsinomlar oluştururken, adenokarsinomlar (%5.9), verrüköz karsinomlar (%2), lenfoma (%1.5) ve kaposi sarkomu (%1.5) diğerlerini oluşturmaktadır. Hastaların %55'i erken evre (evre I-II) lezyonlardır. Genç hastalarda (35 yaş ve altı) oral dil skuamöz hücreli karsinomları yaşlı hastalara göre daha sık görülürken, ağız tabanı skuamöz hücreli karsinomları daha az rastlanmaktadır. Ulusal kanser veri bankasının verilerinde genç yaşta (35 yaş ve altı) hastalığın görülmesiyle kötü prognoz arasında ilişki görülmemektedir. Gerçekten genç hastalar (%63.7), yaşlı hastalardan (36-65 yaş arası %51, 65 yaş sonrası %47.6) daha iyi 5 yıllık sağkalım göstermektedir. Siyahlar ve düşük gelir grubundaki hastalar daha sık ileri evre lezyonlarla gelmektedir. 5 yıllık sağkalım erkeklerde, siyahlarda ve yaşlı hastalarda (65 yaş ve üstü) daha kötüdür. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülen adenokarsinom sıklıkla sert damakta karşımıza gelmektedir (11).

1992 ile 2001 yılları arasında Amerika'da oral kavite ve farenks kanser insidansı 16.7/100 000 olup erkekler arasında 7. en sık kanserdi. Afrikoamerikan erkeklerinde 4. en sık kanser ve 10. en sık ölüm sebebiydi. Son 10 yılda Avrupa ve Amerika'daki çalışmalarda, 45 yaş altı popülasyonda, dil skuamöz hücreli karsinom insidansında artış tespit edilmiştir (12). İskandinav ülkelerinde yapılan analizde, 1960 ile 1994 yılları arasında 5024 oral dil kanserli hasta tespit edilmiştir. Bu hastaların 276'sının (%5,5) 20-39 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Oral skuamöz hücreli dil kanserleri genç erkekler arasında 5 kat,

genç bayanlar arasında 6 kat artmasına rağmen erişkin yaş grubunda 2 kat artmıştır (13).

Schants ve Yu bir çalışmalarında 40 yaşından genç hastalardaki oral dil karsinomu insidansının 1973'ten 1984'e kadar %60'a çıkıp bu seviyede kaldığına dikkat çekmişlerdir (14). Bu artış 1938-1948 yıllarında doğanlarla ilgilidir. Bu artışa rağmen hastaların 5 yıllık sağkalımı yaşlılardan daha iyidir. Bu artışın kesin nedeni belirsiz olmakla birlikte dumansız tütün ve marihuana kullanımı ve HPV enfeksiyonları muhtemel faktörler olarak düşünülmektedir (15). Oral skuamöz hücreli kanserler erişkin yaşta (>55 yaş) sigara ve alkol tüketimi ile yakından ilişkilidir. Erişkin hastalarda HPV enfeksiyonu ile tonsil kanserleri arasında ilişki tespit edilmişken, gençlerde HPV enfeksiyonu ile dil kanserleri arasında ilişki tespit edilememiştir (16, 17). İsviçre kanser data analizleri, kocalarında servikal kanseri olan kadınlarda dil veya tonsil kanser riskinin arttığını göstermektedir (18).

2.2. ANATOMİ

2.2.1. ORAL KAVİTE ANATOMİSİ

DUDAK ANATOMİSİ

Dudaklar, ağız girişini çevreleyen, estetik ve fonksiyonel görevleri olan oluşumlardır. Oral kavitenin ön duvarını oluşturur. Üst ve alt dudak ağız boşluğuna giriş-çıkış yoludur. Gülme, öpme, ıslık çalma, emme, artikülasyon ve ses çıkarmada görevleri vardır. Üst ve alt dudak yanlarda komissür ile birleşir.

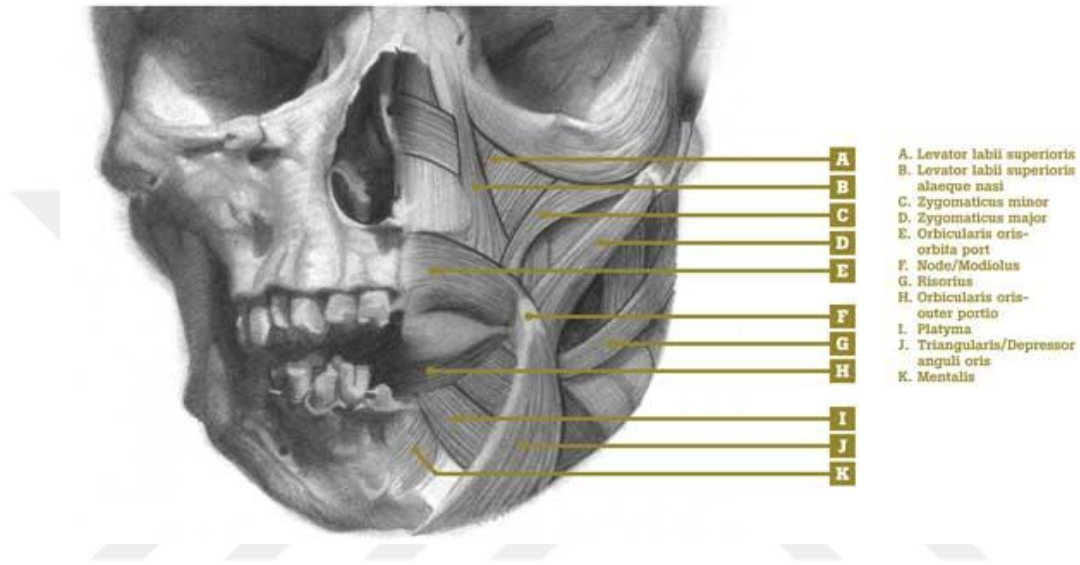
Embriyolojik olarak dudaklar, beş fasiyal çukıntının mezenkiminin birleşmesi ile şekillenir. İki lateral maksiler çukıntı, ortada yer alan frontonazal çukıntı ile birleşerek üst dudağı oluşturur. İki mandibuler çukıntı, orta alt dudağı oluşturmak üzere kaynaşır. Dudak kasları ikinci brankial arkta gelişir.

Dudak, çizgili kaslardan oluşur. Deri ve mukozayla örtülüdür. Deride kıl folikülleri, yağ ve ter bezleri vardır. Lamina propria muköz, labial bez kümeleri bulunur.

Dudağın kasları :

Dudak kasları fonksiyonel ve kozmetik önem taşır. Orbikularis oris kası sfinkter görevi yapar, dudakların kapanmasını sağlar. Bu kas yukarıda kolumellaya, aşağıda mental tüberküle yapışır. Levator anguli oris kası, maksilla ön duvarından gelir. Zigomatikus major kası parotis fasyasından başlayarak platisma lifleriyle birleşir. Geri ve yukarı hareketi sağlar. Depresor anguli oris, mandibula oblik çukıntısına yapışır. Orbita alt kenarından başlayan 3 kas üst dudağa yapışır. Bunlar; levator labii superioris oris, levator labii superioris alaque

nasi, zigomatikus minör kaslarıdır. Depresor labii, mandibuladaki linea obliquadan, alt dudak ortasına uzanır. Buksinator kas üst ve alt dudakta orbikularis oris kasıyla birleşir. Risorius kasıyla ağız komissürü çekilir. Levator labii inferior alt dudacı yükseltip ileri iter. Depresor labii inferior ağız komissürünü geri çeker. Levator labii superior dudacı yukarı öne iterken, levator anguli oris dudacı yana çeker.



Şekil 1: Dudağın kasları

Dudağın arteryel beslenmesi :

Dudakların kanlanması, fasial arterden, süperior ve inferior labial arterlerle sağlanır. Damarlar, vermilyon deri birleşim yerinde, derinde, submukozada seyrederek. Fasial arterden dallar, ağız komissürünün hemen lateralinde gelir. Submental arter alt dudaca gider. Ağız köşesinin 1.5 cm uzağında seyrederek ve inferior ve süperior labial arterleri verir. Karşı taraf damarlarıyla orbikularis oris ve submukoza arasında ağız çevreler (19). Transvers fasial arter, üst ve alt dudacın lateral yüzeyini kanlandırır. Dudağa internal maksiller arterden dallar gelir.

Dudağın venöz drenajı :

Venler, arterlere yakın seyredir. Anterior fasial ven, fasiyal arterin arkasında olup dudağın venöz drenajını sağlar. Derin fasial ven aracılığı ile pterigoid pleksusa bağlantı yapar. Süperior oftalmik ven ile kavernoöz sinüse, supraorbital ven aracılığıyla frontal diploik venlere bağlanır. Anterior juguler, ortada mental bölgenin ve alt dudağın venöz drenajını yapar. Transvers fasial ven ve derin fasial ven bukkal artere paralel olup komissür ve üst dudağın venöz boşalımını sağlar. Venler, anterior fasial vene boşalır. Buradan venöz dolaşım eksternal juguler sisteme geçer.

Dudağın innervasyonu :

Dudağın duyu siniri n.trigeminus, motor siniri ise fasial sinirdir.

Üst dudağın deri ve mukoza duyusu esas olarak n.maksillarisin infraorbital dalından sağlanır. Ağız komissürü, n.mandibularisin bukkal dalından, alt dudak deri ve mukozası n.mandibularisin mental dalından innerve olur.

Üst dudak kaslarının innervasyonu n.fasialisin bukkal dalı ile, alt dudak kaslarının ise n.marginalis mandibula dalı ile sağlanır. Fasial sinirin bukkal dalı, masseter dışında, üst dudağa girer. Zigomatik dallarının bir kısmı da innervasyon sağlar. Fasial sinirin servikal bazı dalları mandibuler dala yardımcı olarak alt dudağı innerve eder.

Dudağın lenfatik drenajı:

Alt dudağın orta bölümünün lenfatik kanalları, submental lenf nodlarına drene olurken lateral bölümünün lenfatik kanalları, fasial damarlar ile beraber seyredir ve submandibuler lenf nodlarına drene olurlar. Alt dudağın orta bölümünün lenfatik drenajı submental lenf nodlarına olabileceği gibi

submandibuler nodlara da olabilir. Lateral bölümünün lenfatik drenajı nadiren karşı tarafa olur.

Üst dudağın lenfatik drenajı kapiller sistem ile aralarında bağlantılı olarak başlar ve sıra ile orta hattın her iki tarafındaki submandibuler lenf nodlarına drene olur. Bazen preauriküler ve infraauriküler parotid lenf nodlarına drene olabilir. Buna ilaveten nadiren de oral komissürün etrafından geçerek submental lenf nodlarına drene olabilirler. Üst dudak lenfatiklerinde sağ ya da soldan karşı tarafa geçiş olmaz. Submental ve submandibuler lenf nodlarının her ikisi de ve bazende preauriküler ve infraauriküler parotid lenf nodları dudağın drenajını oluşturan lenf nodlarının ilk dizilimini oluştururlar. Drenaj bu gruptaki lenf nodlarından ikinci lenf nodu dizilimine doğru devam eder. Submental lenf nodları submandibuler lenf nodlarına drene olurlar. Parotis ve submandibuler lenf nodlarının her ikisi de yüzeysel servikal ve internal juguler lenf nodu zincirine drene olurlar.

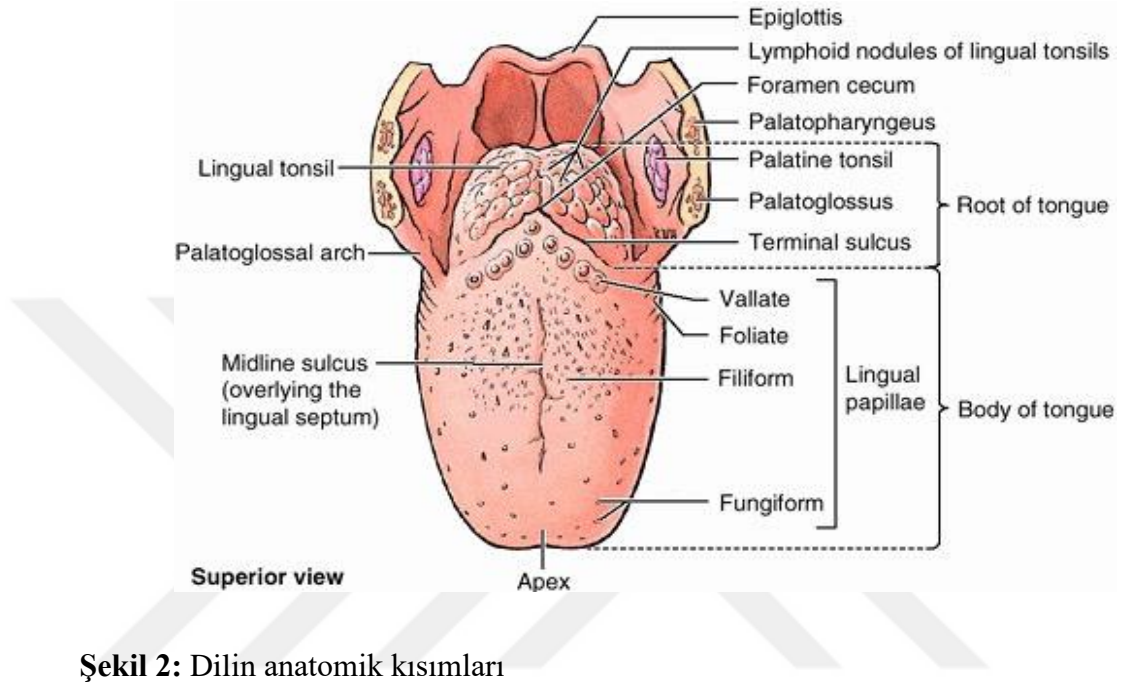
DİL ANATOMİSİ

Dil yassı epitele sahip müköz membran ile çevrili çizgili kaslardan oluşan çiğneme, tatma, konuşma, yutkunma ve emme rolleri olan kompleks bir organdır. Kök, gövde, apeks, dorsum ve alt yüz olmak üzere toplam 5 anatomik bölümden oluşur.

Dil kökü dilin ağız tabanına oturan kısmıdır ve dilin posterior 1/3'ünü oluşturur. Dil gövdesi dilin anterior 2/3'ünü oluşturur. Dil apeksi gövdenin anterior ucudur ve kesici dişlere yaslanır. Dil gövde ve apeksi dilin en hareketli kısımlarıdır.

Dil dorsumu, dilin posterosüperiorunu oluşturur. Üzerinde terminal sulkus denilen “V” şeklinde bir oluk bulunur. Bu oluğun orta noktasındaki küçük çıkıntıya foramen cecum denilir. Foramen cecum tiroid glandın geliştiği tiroglossal kanalın embriyolojik kalıntısıdır. Terminal sulkus, dil dorsumunu,

anterior (oral) ve posterior (farengeal) olmak üzere ikiye böler. Embriyolojik olarak dilin ön ve arka kısımları farklı embriyolojik yapılardan gelişir. Bu 2 bölüm arasındaki yapısal, topografik ve fonksiyonel farklılıkları açıklar.



Şekil 2: Dilin anatomik kısımları

Dil anteriorundaki mukoza üzerinde bulunan papillalar nedeniyle düzensizdir. 4 çeşit papilla vardır. Bunlar;

1- Sirkümvallat papilla: Yayvan ve üst yüzeyleri düzdür. Terminal sulkusun anteriorunda ve bu sulkusa paralel yerleşen 7-12 adet papilladır. “V” şeklinde dağılım gösterirler. Sirkümvallat papillaların etrafı olukludur ve duvarlarında tat tomurcukları mevcuttur. Seröz bezlerin kanalları bu oluklara açılır.

2- Foliat papilla: Lingual mukozadaki küçük lateral çıkıntılardır. İnsanlarda iyi gelişmiştir.

3- Filiform papilla: Uzun ve çok sayıdadırlar. Tat hücresi içermezler. Temas ve ısı duyusunu sağlarlar. Dokunmaya duyarlı afferent sinir uçları içerirler.

Bu pul şeklindeki konik çıkıntılar pembemsi gri renktedirler ve terminal sulkusa paralel olarak “V” şeklinde dağılım gösterirler. Yalnızca apekte transvers olarak yerleşmişlerdir. Dilin karakteristik görüntüsünü verirler.

4- Fungiform papilla: Mantar şeklinde pembe veya kırmızı noktalar. Filiform papillaların arasına dağılmışlardır. Fakat en çok apekte ve dil kenarlarında yoğunlaşmışlardır.

Sirkümvallat, foliat ve fungiform papillaların çoğunda tat tomurcukları mevcuttur.

Dilin anteriorundaki müköz membran incedir ve altında bulunan kasa sıkıca yapışmıştır. Dilin tam ortasından geçen olukla dil, sağ ve sol olmak üzere 2 parçaya ayrılır. Bu oluk embriyonik hayatta distal dil tomucuklarının birleşmesiyle oluşur.

Posteriordaki dil mukozası kalın ve daha gevşektir. Lingual papilla içermez. Fakat mukozanın altında bulunan lenfoid nodüller bu bölgenin düzensiz, kaldırım taşı görünümüne neden olurlar. Bu nodüllerin hepsine birden lingual tonsil denmektedir. Dilin farengeal bölümü orofarenks anterior duvarını oluşturur ve muayenede ancak dil basacağı ile görülebilir.

Dilin alt yüzü altında bulunan mukozaya çok incedir. Altında bulunan venler bile rahatlıkla görülebilir. Dil alt yüzeyi frenilumla ağız tabanı ile bağlantılıdır. Frenilumun her iki yanında bulunan derin lingual venler rahatlıkla gözle görülebilmektedirler. Sublingual papillalar, frenilumun her iki tarafında bulunan submandibüler kanalların açılma noktalarıdır.

Dilin Kasları:

Dil kasları, ekstrensek ve intrensek kaslar olmak üzere 2 kısımda incelenir. Ekstrensek kasların tutunma yerleri dilin dışındadır. Dilin intrensek kaslarına

yapışarak son bulurlar ve kasıldıklarında dilin hareket etmesini sağlarlar. İntrensek kaslar ise dil içindedirler. İntrensek kaslar, yutkunma ve konuşma sırasında dilin şeklinin değişmesinde ve hareketinde primer rol oynarken, ekstrensek kaslar, dilin anatomik pozisyonunda kalmasında ve yutkunma ve konuşma sırasındaki dil fonksiyonları üzerine sekonder etkisi söz konusudur.

Ekstrensek kaslar; genioglossus, hyoglossus, palatoglossos ve styloglossus kaslarıdır. İntrensek kaslar ise longitudinalis süperior ve inferior, transversus lingua ve verticalis linguadır.

Ekstrensek kaslar:

- **M. genioglossus:** Önde bulunan genioglossal spinaya tutunarak başlar, bir kısım lifleri dilin ucuna doğru gider, bir kısım lifleri de hyoid kemiğe tutunarak sonlanır. Dilin ucuna doğru giden lifler kasılınca dili aşağı doğru bastırır. Hyoid kemiğe giden lifler ise dilin dışarı çıkarılmasını sağlar.

- **M. hyoglossus:** Ağız tabanının posterior kısmını destekleyen yapı ise hyoglossus kasıdır. Düz ve kare şeklindeki bu kas hyoid kemik korpusu ve kornu majorundan kaynaklanarak dilin içine doğru uzanır. Bu kas dili aşağı ve arkaya çeker. Kasın medialinde lingual arter seyrederken, submandibuler duktus, sublingual gland ve n.hypoglossus kasın lateralinde seyretmektedir.

- **M. palatoglossus:** Daha çok yumuşak damak kası olarak kabul edilir. Palatin aponöroza tutunarak başlar ve ön plika boyunca aşağı inerek m.transversus linguaya karışarak sonlanır. Kasıldığında ön plikayı aşağı çeker ve orofarengial istmusu daraltır.

- **M. styloglossus:** Styloid procese tutunarak başlar, dilin lateral kısmı boyunca dil ucuna kadar ilerler. Kasıldığında dili arkaya ve yukarı doğru çeker.

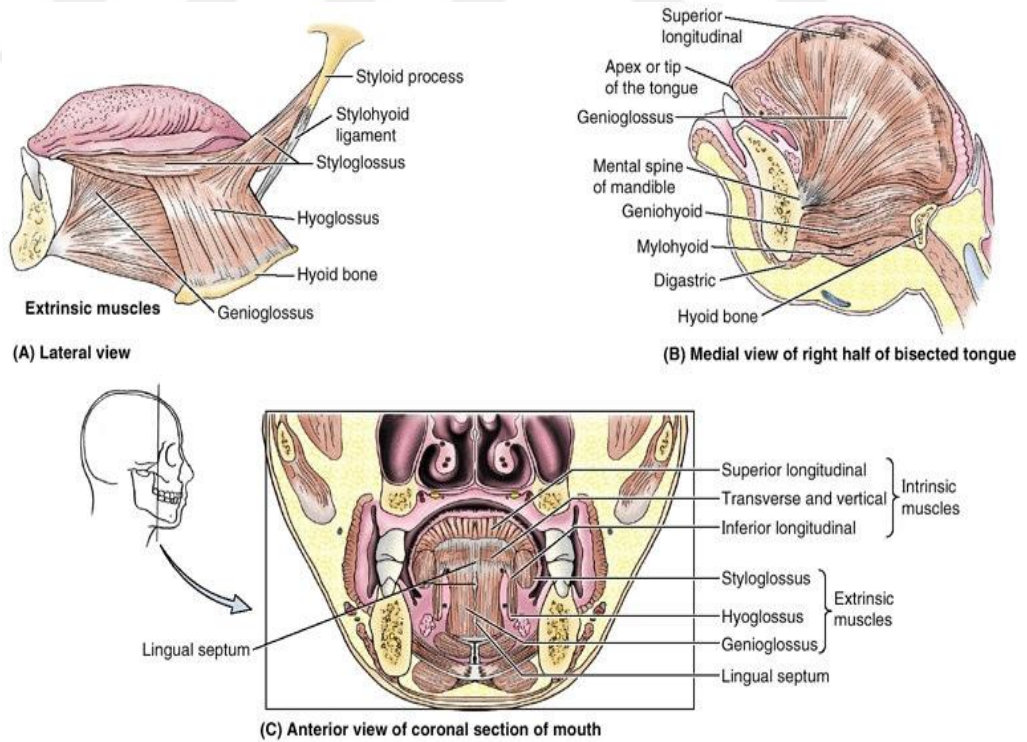
İntrensek kaslar:

- **M. longitudinalis superior:** Tek bir kastır ve dil sırtında mukozanın altında olarak öne doğru uzanır ve dil ucunda sonlanır.

- **M. longitudinalis inferior:** Dilin alt yüzünde genioglossus ile hyoglossus arasında her iki tarafta dilin ucuna gelir.

- **M. transversus lingua:** Septum linguaya tutunur (septum lingua, arkada hyoid kemiğe tutunarak başlayan ve dil ucuna kadar ilerleyip dili iki kısma ayıran bağ dokusudur). Transvers olarak ilerler ve dilin lateral kısmında sonlanır.

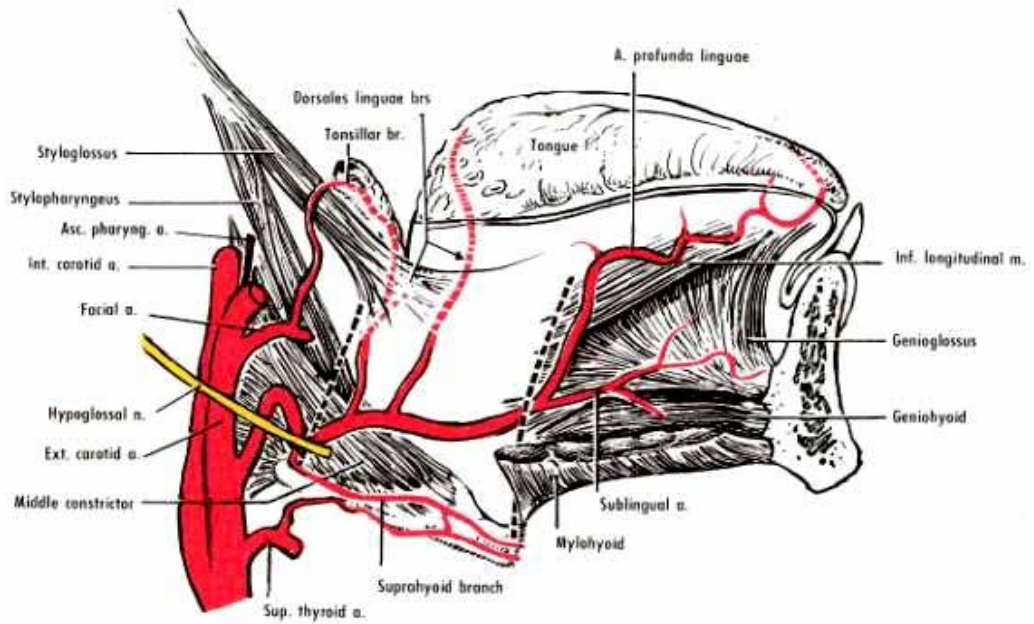
- **M. vertikalis lingua:** Daha çok dilin uç kısımlarında bulunur. Üst ve alt yüz arasında uzanır.



Şekil 3: Dilin kasları

Dilin arteriyel beslenmesi:

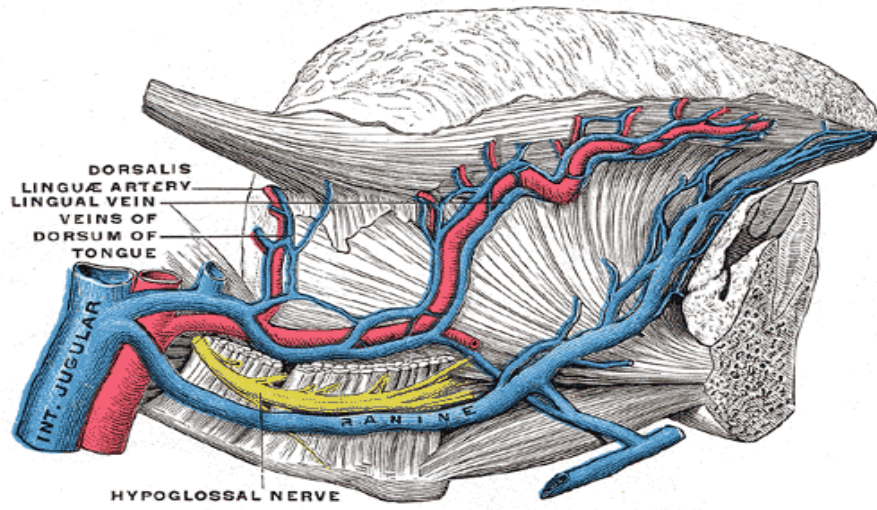
Dilin arterleri, eksternal karotis arterden ayrılan lingual arterlerden köken alır. Lingual arterler, hyoglossus kasının medialinde dile girer. Suprahiyoid, dorsal lingual ve sublingual dalları verip, derin lingual arter olarak sonlanır. Dorsal lingual arterler dil kökünü beslerken, derin lingual arter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



Şekil 4: Dilin arteriyel beslenmesi

Dilin venöz drenajı:

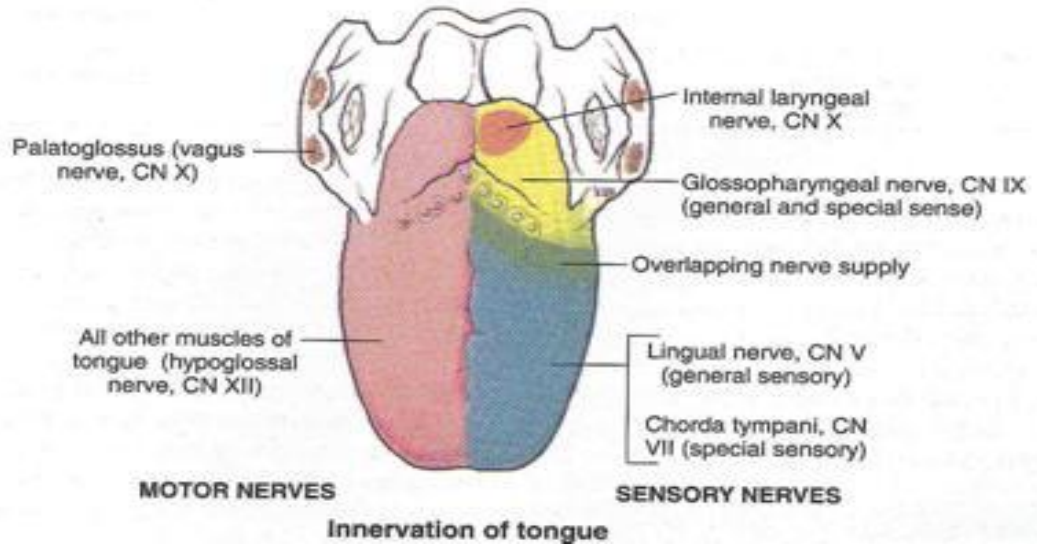
Dilin venleri dorsal lingual venler, derin lingual venler ve sublingual venlerdir. Dorsal lingual ven, lingual artere eşlik eder. Derin lingual ven, dil apeksinde başlayıp lingual frenilum boyunca posteriora ilerler ve sublingual venle birleşir. Bütün lingual venler direk veya indirek olarak internal jugüler vende sonlanır.



Şekil 5: Dilin venöz drenajı

Dilin inervasyonu:

Palatoglossus kası hariç dilin bütün kaslarının motor inervasyonu hipoglossal sinir aracılığı ile olur. Dilin anterior 2/3 mukozasının genel duyu hissi (dokunma ve sıcaklık) mandibüler sinirin dalı olan lingual sinir aracılığı ile olur. Bu bölgenin tat duyusu ise fasiyal sinirin dalı olan korda timpani siniri aracılığı ile olur. Korda timpani lingual sinire katılarak dile ulaşır. Posterior 1/3 dil mukozası ve sirkumvallat papillaların hem genel hem özel (tat) duyuları glossofarengeal sinirin lingual dalı aracılığı ile olur. İnternal larengeal sinir dil kökünde küçük bir alanın tat duyusunu almaktadır. Bu duysal sinirlerin çoğu seröz bezlere giden parasempatik sekretomotor lifler taşırlar. Korda timpaniden gelen parasempatik lifler lingual sinirle taşınarak submandibüler ve sublingual bezlere ulaşır.



Şekil 6: Dilin innervasyonu

Dilin lenfatik drenajı:

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

1- Posterior 1/3 lenfatikler, süperior derin servikal lenf nodlarına drene olur.

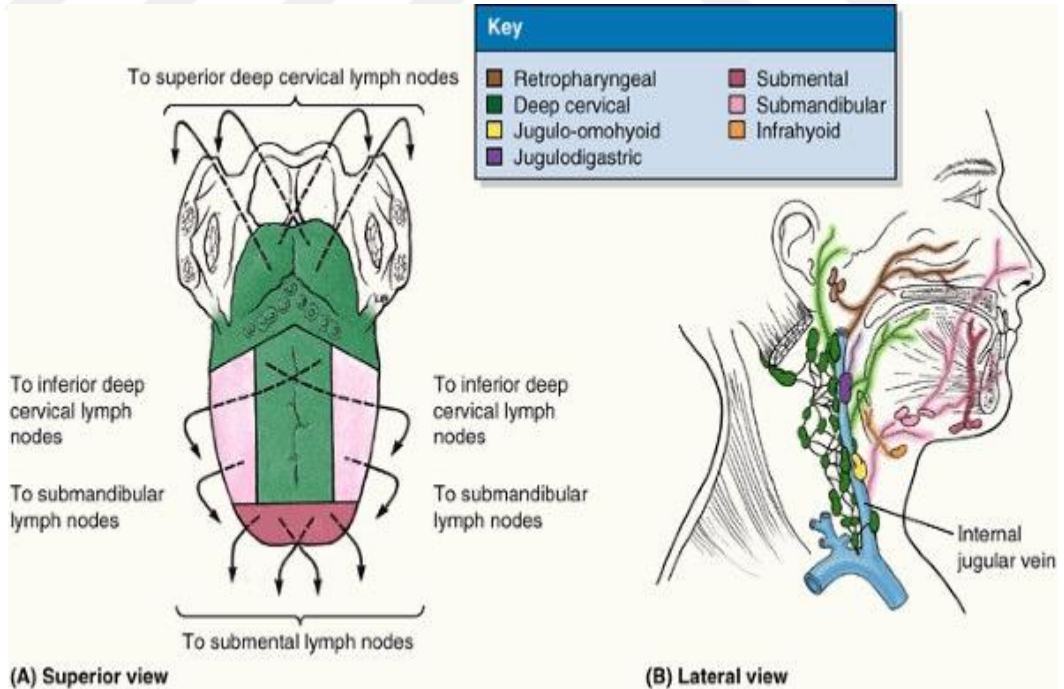
2- Anterior 2/3 dilin medyal kısmı, inferior derin servikal lenf nodlarına drene olur.

3- Anterior 2/3 dilin lateralleri, submandibüler lenf nodlarına drene olur.

4- Dil apeksi ve frenilyum, submental lenf nodlarına drene olur.

Dilin posterior 1/3'ü ve anterior 1/3'ünün medial bölümlerinin bilateral drenajı vardır.

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



Şekil 7: Dilin lenfatik drenajı

AĞIZ TABANI ANATOMİSİ

Ağız tabanı olarak ifade edilen bölge, mylohyoid ve hyoglossus kaslarının üzerini örten yarım ay şeklindeki mukoza bölgesidir. Bu “U” şeklindeki bölüm yanlarda mandibulanın corpusu, altta m.mylohyoideus, medialde genioglossus ve hyoglossus kaslarıyla, üstte de ağız tabanı mukozasıyla sınırlanmıştır. Alt alveolar çıkıntı ile dilin 2/3 ön kısmının alt yüzü arasında yer alır ve arkada tonsil plikası ile devamlılık gösterir. Dil frenilumu, önde ağız tabanını 2 kısma ayırır. Frenilumun her iki yanında sublingual karunkulus adı verilen kabartılar mevcuttur. Buralara submandibuler glandın duktusu açılır. Buralardan posterolaterale uzanan sublingual plikalarının altında sublingual tükürük bezleri mevcuttur.

Ağız tabanı kasları:

- **M. mylohyoideus:** Ağız tabanının anterior kısmının muskuler diyaframını ve desteğini oluşturan mylohyoid kastır. Bu kas korpus mandibulanın iç yüzündeki linea mylohyoideaya tutunarak başlar, orta hatta karşı eşi ile birleşir, arkada ise hyoid kemik korpusuna tutunur. Görevi hyoid kemiği, dil kökünü ve ağız tabanını yükseltmektir.

- **M. geniohyoideus:** Önde korpus mandibulanın iç yüzünde bulunan geniohyoid spinaya tutunarak başlar, arkaya doğru ilerleyip hyoid kemik korpusuna tutunur. Görevi dil ve hyoid kemiği yukarı kaldırmaktır.

- **M. genioglossus:** Önde bulunan genioglossal spinaya tutunarak başlar, bir kısım lifleri dilin ucuna doğru gider, bir kısım lifleri de hyoid kemiğe tutunarak sonlanır. Dilin ucuna doğru giden lifler kasılınca dili aşağı doğru bastırır. Hyoid kemiğe giden lifler ise dilin dışarı çıkarılmasını sağlar.

- **M. hyoglossus:** Ağız tabanının posterior kısmını destekleyen yapı ise hyoglossus kasıdır. Düz ve kare şeklindeki bu kas hyoid kemik korpusu ve kornu

majorundan kaynaklanarak dilin içine doğru uzanır. Bu kas dili aşağı ve arkaya çeker. Kasın medialinde lingual arter seyrederken, submandibuler duktus, sublingual gland ve n.hypoglossus kasın lateralinde seyretmektedir.

Ağız tabanının kanlanması:

Ağız tabanının arteriyal beslenmesi lingual arterden olmaktadır.

Ağız tabanının innervasyonu:

Ağız tabanının duysal innervasyonu n.mandibularis'in n.lingualis dalından sağlanır. N.lingualis ağız tabanına m.constrictor superiorun altından ve m.mylohyoideusun üstünden girer. Öne doğru gelirken submandibuler duktusu çaprazlar, dilin ön kısmına ve sublingual bölgeye gelir.

M.mylohyoideus, n.mandibularisin n.mylohyoideus dalından, m.geniohyoideus ansa servikalisten, m.genioglossus ve m.hyoGLOSSUS n.hypoglossustan motor lifler alır.

Ağız tabanının lenfatik drenajı:

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

1- Süperfisyel mukozal lenfatik sistem

2- Derin kollektör sistem

Süperfisyel sistemi ağız tabanının anterior kısmındaki afferent lenfatik damarlar oluşturur. Her iki lenfatik damar arasında çapraz ilişki söz konusudur. Bu kanallar hem ipsilateral hem de kontralateral preglanduler lenf nodlarına drene olurlar.

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

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

RETROMOLAR TRİGON ANATOMİSİ

Retromandibuler trigon, ramus mandibulanın ön kenarına tutunan gingivadır. Üçgen şeklindeki bu bölgenin tabanını alt molar dişlerden sonuncusunun distal yüzeyi yapar. Apeksi tüberositas maksillariste sonlanır. Mandibula korpusunun ön dış yüzeyinde trigonum mentaleden başlayıp, dışa ve yukarı doğru ramus mandibulanın ön kenarını oluşturarak devam edip, processus coronoideusa ulaşan çizgiye linea obliquae adı verilir. Bu çizgi retromolar trigonun lateral sınırını oluşturur. Processus coronoideustan son molar dişin lateral lingual tuberkulumuna ulaşan çizgi de retromolar trigonun medial sınırını oluşturur. Trigonun tabanı lateralde gingivobukkal sulkusla, medialde gingivolingual sulkusla devam eder.

Retromolar trigon mukozası alttaki kemiğe yapışır ve bu bölgenin malign tümörlerinde kolaylıkla infiltrate olur. Bu trigonun hemen arkasından alveolaris inferior, foramen mandibulareye girer. Bu nedenle bu sinir malign tümörlerde kolaylıkla tutulur.

N.glossofarengus ve n.mandibularisin n.palatinus minör dalı retromolar trigonun sensöriyal innervasyonunu sağlar. Bu bölge lezyonlarında kulağa yansıyan ağrı n.glossofarengus aracılığı ile olur.

Retromolar trigonun arterleri, fasial arterin a. palatina descendens ve a.tonsillaris dallarından gelir.

Lenf damarları ise üst derin juguler zincire gider. Bazı damarlar parotid ve lateral retrofarengeal lenf nodlarına dökülür.

SERT DAMAK ANATOMİSİ

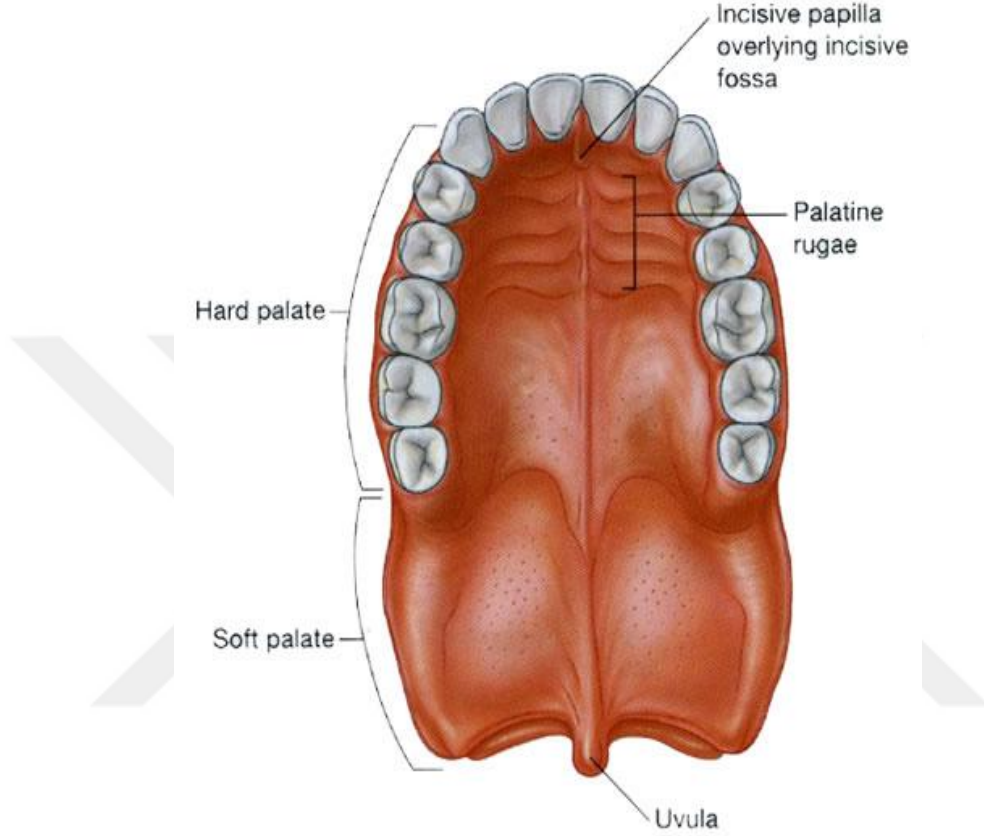
Damak oral kavitenin üst kısmını oluşturur. 2/3 ön kısmı kemikten yapılmıştır ve sert damak adını alır. 1/3 arka kısmı ise kas ve palatin aponözodan yapıldığı için yumuşak damak adını alır.

Sert damak keratinize stratifiye squamöz epitelyumla örtülüdür. Submukozanın ön 1/3'ü yağdan, arka 2/3'ü ise glanddan zengindir. Kemik yapı 2/3 önde maksillanın processus palatinusu, arka 1/3'te ise palatin kemiğin horizontal plate'i tarafından oluşturulur. Üçüncü molar dişin palatal kısmında iki delik vardır. Daha medialde olan foramen palatinum majus, lateralde molar dişe daha yakın olan ise foramen palatinum minus adını alır. Foramen palatinum majus içinden greater palatine damar ve sinirler, foramen palatinum minus içinden de lesser palatine damar ve sinirler geçer. Damağın ön kısmında orta hatta foramen incisivum adı verilen bir delik vardır. Bu delik maksiler incisive dişlerin hemen arkasındadır. Foramen incisivumdan nasopalatin damar ve sinirler geçer.

Sert damağın 2/3 arka kısmı greater palatin sinirden 1/3 ön kısmı ise n.nasopalatinus tarafından innerve olur.

Sert damağın arterleri, a.palatina major, a.palatina minor, a.nasopalatina ve a.fasialisin a.palatina ascendens dalından gelir.

Sert damağın büyük kısmının lenf drenajı üst derin juguler sisteme, az bir kısmı da submandibuler nodlara olur.



Şekil 8: Sert damak

ALVEOLER ARK ANATOMİSİ

Alveoler ark, gingiva, processus alveolaris ve dişler tarafından oluşturulur.

Gingiva, oral mukozanın çiğneme işine yarayan ve maksilla ile mandibulanın processus alveolarisini örten kısmına denir. Gingiva, dentogingival birleşme yerinden alveoler mukozaya kadar uzanır. Serbest gingiva, yapışık gingiva ve interdental papilla olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Gingival oluk,

serbest gingivayı, yapışık gingivadan ayırır. Mukogingival bileşke, yapışık gingivayı alveoler mukozadan ayıran sınırdır.

Processus alveolaris, maksilla ve mandibula üzerinde dişleri içeren kemik kısma verilen isimdir. Processus alveolaris dişlerin çıkmasıyla gelişmeye başlar ve dişler fonksiyon gördüğü sürece gelişmeye devam eder. Dişlerin kaybıyla da küçülmeye başlar.

Dişler, süt dişleri ve kalıcı dişler olmak üzere ikiye ayrılır. Süt dişleri 2 yaşında tamamlanır ve toplam 20 tanedir. Bunların 8 tanesi kesici, 4 tanesi köpek dişi, 8 tanesi de molar diştir. Kalıcı dişler 6 yaşında oluşmaya başlar ve 8 tanesi kesici, 4 tanesi köpek dişi, 8 tanesi premolar ve 12 tanesi de molar diştir.

Alveoler arkın sinirleri n.maksillaris ve n.mandibularis yoluyla gelir. N.maksillaris, foramen rotundumdan geçerek fossa pterigopalatinaya gelir. Burada verdiği n.alveolaris posterior süperior, n. alveolaris süperior medius, n.alveolaris süperior anterior dalları maksiler alveoler arkı innerve eder. N.mandibularis, foramen ovaleden geçerek kafa tabanını terk eder. Ön ve arka iki dala ayrılır. Arka dalının verdiği n. alveolaris inferior, mandibuler alveoler arkı innerve eder

Alveoler arkın bütün arterleri a.maksillaristen gelir. A.maksillaris fossa pterigopalatina içinde iken a.palatina descendes dalını verir. Bunun a.palatina major dalı, sert damağın 2/3 arka kısmını, mukozal gland ve gingivasını besler.

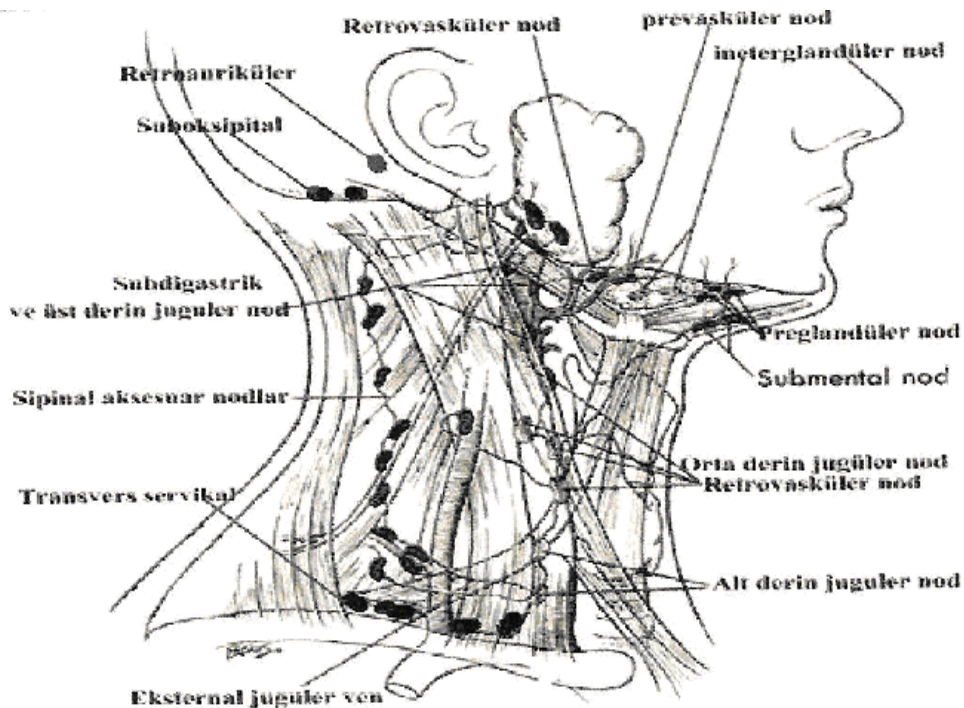
Üst ve alt alveoler arkın bukkal (labial) kısımlarının lenfatik drenajı submental ve submandibuler nodlara, lingual (palatal) kısımlarının drenajı ise üst derin juguler ve lateral retrofarengeal lenf nodlarına olur. Bazı damarlar parotid nodlara da gider.

BUKKAL MUKOZA ANATOMİSİ

Bukkal mukoza dudağın arka kenarından medialde alveoler kenarlara, posteriorda pterigomandibuler rafeye uzanır. Parotis kanalı parotisten çıktıktan sonra buksinatör kası delip üst ikinci molar diş hizasında yanak mukozasına açılır. Duyu trigeminal sinirin ikinci ve üçüncü dallarından sağlanır. Bukkal mukozanın ön bölümü lenfatikleri öncelikli olarak submental ve submandibuler lenf nodlarına drene olur. Posterior bölgenin lenfatikleri ise direk olarak üst derin juguler lenf nodlarına drene olurlar.

2.2.2. BOYUN LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ

Baş-boyun bölgesi tüm vücut lenf bezlerinin yaklaşık olarak %30'unu içermektedir. Günümüzde geçerliliğini koruyan Rouvière sınıflamasına göre baş-boyun lenfatik ganglionları periservikal lenfatik çember, ön boyun ganglionları ve yan boyun ganglionları olmak üzere 3 temel gruba ayrılmıştır (20, 21).



Şekil 9: Boyun lenfatikleri

I. Periservikal Lenfatik Çember

7 lenfatik gruptan oluşmaktadır.

1. Oksipital nodlar: Oksipital bölgenin saçlı derisi ve boyunun arka tarafının drene olduğu nodlardır (20, 21).

2. Postauriküler nodlar: Bu nodlar saçlı derinin posterioparietal bölümü, mastoid bölgenin derisi aurikulanın arka yüzünün drenajından sorumludur (20, 21).

3. Parotis loju nodları: Ekstraglandüler ve intraglandüler olarak ikiye ayrılmaktadır. Ekstraglandüler nodlar preaurikuler ve infraaurikuler olarak ikiye ayrılır. Bu nodlar saçlı derinin frontal ve lateral bölgeleri, aurikulanın ön yüzü, dış kulak yolu, yüzün lateral bölümü ve oral kavitenin yanak mukozasının drenajından sorumludur (20, 21).

4. Submandibuler nodlar: Submandibuler lenf nodları preglandüler, postglandüler, prevasküler, postvasküler ve intrakapsüler olmak üzere beş gruba ayrılmaktadır. Submandibuler nodlar, dudağın ipsilateral alt ve üst bölümü, yanak, burun, nazal fossanın mukozası, medial kantus, anterior gingiva, anterior plika, yumuşak damak ve dilin 2/3 ön bölümü ve submandibuler glandın drenajını sağlamaktadır (20, 21).

5. Submental nodlar: Bu nodlar dilin 1/3 ön bölümü, mentum, alt dudağın orta bölümü ve anterior gingivanın drenajını sağlamaktadır (20, 21).

6. Sublingual nodlar: Ağız tabanının ön bölümü ve dilin yan yüzeyinin drenajından sorumludur. Submental, submandibuler ve sublingual bölgelerin lenfatikleri basit bir drenaj sistemi olmayıp, internal juguler sisteme boşalana dek birçok kademedden geçmektedir (20, 21).

7. Retrofaringeal nodlar: Lateral ve medial olarak iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar nazal kavitenin arka bölümü, sfenoid sinüs, ethmoid sinüs, sert ve yumuşak damak ve nazofarenksten postkrikoid bölgeye kadar farenks arka duvarının drenajından sorumludur. Efferent damarlar genellikle üst internal juguler gruba drene olmaktadır (20, 21).

II. Ön Boyun Ganglionları

İki gruba ayrılmaktadır.

1. Anterior servikal nodlar: Anterior juguler venin çevresinde, prelarengeal kasların yüzeyinde bulunmaktadır. Bu nodlar boyun ön tarafının deri ve kaslarının drenajını sağlamaktadır (20, 21).

2. Jukstavisserral zincir: Prelarengeal, pretiroid, pretrakeal ve paratrakeal nodlara ayrılmaktadır. Tiroid kartilajın üzerinde bulunan tek nod Delphian nodu olarak bilinmektedir. Pretrakeal grup, tiroid gland bölgesi ve trakeanın drenajını sağlamaktadır. Bunlar ayrıca anterosüperior mediastinal nodlarla bağlantı halindedir. Paratrakeal grup tiroid lobların lateral kenarları, paratiroid glandlar, subglottik bölgenin posterioru, trakea ve özofagusun drenajını sağlar (20, 21).

III. Yan Boyun Ganglionları

Bu nodlar yüzeysel ve derin olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

1. Yüzeysel grup: Yüzeysel grup eksternal juguler veni izleyip internal juguler ya da derin grubun transvers servikal nodlarına drene olmaktadır (20, 21).

2. Derin grup: Spinal aksesuar zincir, transvers servikal zincir ve internal juguler zinciri kapsamaktadır. Baş-boyun onkolojisinde en önemli gruptur. Bu ganglionlar Rouvière'in lenfatik üçgeni denilen tabanı aşağıda tepesi yukarıda

olan üçgeni yapan düzenli üç zincirden oluşmaktadır. Üçgenin ön kenarı internal juguler zincir tarafından yapılır ve dikey olarak iner. Üçgenin arka kenarı, spinal zincir tarafından yapılır ve juguler zincir ile üçgenin tepesinde birleşir. Bu birleşme noktasında Küttner ganglionu bulunur. Bu ganglion Rouvière'in lenfatik üçgeni ile Poirier ve Cunéo'nun periservikal lenfatik çemberi arasında bağlantıyı oluşturur. Üçgenin tabanı transvers servikal zincir ile oluşur. Juguler ve spinal zincirlerin iki alt uçları arasında bulunur (20, 21).

A.İnternal juguler zincir: Dış ve ön ganglionlar olarak ikiye ayrılır.

I. Dış ganglionlar, yukarda digastrik kas arka karnı ile alta omohyoid kas ön karnı arasında venin dış kenarı arasında tespih şeklinde bulunurlar. Bir ya da birçok ganglion dizisinden oluşmuş bu zincir sağda büyük lenfatik vene, solda duktus torasikusa dökülür (20, 21).

II. Ön ganglionlar, yukarıdan aşağıya üst, orta ve alt olmak üzere üç grubu vardır.

a- Üst grup; venin önünde digastrik kas arka karnının alt kenarı ile trunkus tirolingofasialis arasındadır. Bunlar arasında Küttner ganglionu ya da Chassaiganc'ın subdigastrik ganglionu bulunur (20, 21).

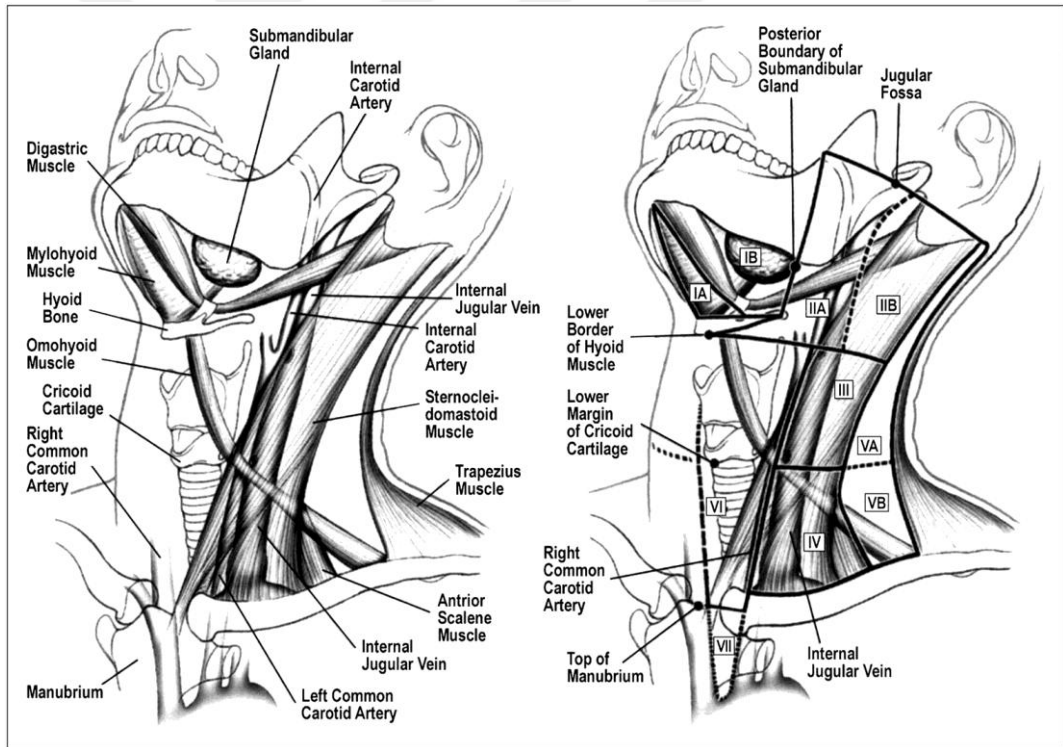
b- Orta grup; venin ön yüzü üstünde turunkus tirolingofasialisle omohyoid kasın ön karnının üst kenarı arasındadır. Bu grup içinde Poirier ve Cuneo'nun ganglionları bulunur (20, 21).

c- Alt grup; omohyoid kas ile v. jugularis internanın sonu arasındadır. Bu grup her zaman bulunmaz (20, 21).

B. Spinal sinir zinciri: Spinal sinirin dış dalına paralel bu zincir SKM'nin üst kısmının iç tarafında bulunan bölgede trapezius kasının derin yüzüne uzanır. En üst kısımdaki ganglionlar kısmen iç zincirin en yukardaki yapıları ile birleşir (20, 21).

C. Transvers servikal zincir: Bu zincir transvers olarak dışta spinal zincirin alt ucunda, içte internal juguler ven ve subklavian venin birleştiği yere uzanır. En içteki ganglion solda duktus torasikusun yanında Troisier ganglionunu oluşturur (20, 21).

BOYUN LENFATİK SEVİYELERİ



Şekil 10: Boyun lenfatik seviyeleri

1. SEVİYE: Submental ve submandibuler lenf nodlarını içerir

1a (submental üçgen): Her iki digastrik kas ön kenarları ile hyoid kemik arasında yer alır. Submental lenf nodlarını içerir.

1b (submandibuler üçgen): Digastrik kas ön ve arka kenarları ile mandibula cismi arasında yer alır. Submandibuler lenf nodlarını içerir. Bu nodlar çıkarıldığında ameliyat spesimenine submandibular tükürük bezi de dahil edilir.

2. SEVİYE: Bu seviye karotis bifurkasyonu veya hyoid kemik ile kafa tabanı arasında yer alır. Arka sınırını SCM kası arka kenarı, ön sınırını ise sternohyoid kas lateral kenarı yapar. V. jugularis interna 1/3 üst bölümü (jugulodigastrik) ve aksesuar sinir etrafındaki lenf nodlarını içerir.

2a: Aksesuar sinirin ön altında kalan bölge

2b: Aksesuar sinirin arka üstünde kalan bölge

3. SEVİYE: Sınırlarını üstte karotid bifurkasyonu, altta omohyoid kas veya krikotiroid çentik sınırlar. Arka sınırını SCM kası arka kenarı, ön sınırını ise sternohyoid kas lateral kenarı yapar. V. jugularis interna 1/3 orta kısmı etrafındaki lenf nodlarını içerir.

4. SEVİYE: Yukarıda omohyoid kastan başlayıp aşağıda klavikulaya kadar uzanır. Arka kenarını SCM kası arka kenarı, ön sınırını ise sternohyoid kas lateral kenarı yapar. V. jugularis interna 1/3 alt kısmı lenf nodlarını içerir.

4a: SKM kası sternal başının önünde kalan bölge

4b: SKM kası sternal başının arkasında kalan bölge

5. SEVİYE: Arka sınırı trapez kasının ön kenarı, ön sınırını SCM kası raka kenarı ve alt sınırını klavikulanın yaptığı tepesi yukarıda tabanı aşağıda bir üçgendir. Arka üçgen lenf nodlarını (supraklaviküler ve spinal aksesuar lenf nodları) içerir.

5a: Omohiyoid kasın arka karnının üstünde kalan bölge

5b: Omohiyoid kasın arka karnının altında kalan bölge

6. SEVİYE: Yukarıda hyoid kemikten aşağıda suprasternal çentiğe kadar uzanan alanı kapsar. Her iki lateral sınırını karotis kılıfının iç yan kenarı yapar. Ön kompartman (prelarengeal, paralarengeal, pretrakeal, paratrakeal, peritiroidal ve delphian) lenf nodlarını içermektedir.

7. SEVİYE: Manibrium sterni üst kenarı ile süperior mediastinum arasında kalan, lateralde sağ ve sol karotid arter medial kenarları tarafından sınırlandırılan alanı kapsar.

2.3. FİZYOLOJİ

Oral kavitenin fizyolojik özellikleri şu başlıklar altında incelenebilir.

1- Yutma

2- Konuşma

3- Tad alma

4- Çiğneme

Yutma:

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

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

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

Konuşma:

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

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

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

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

Tad alma:

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

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

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

Çiğneme:

Ağıza alınan katı gıdaların yutulabilir lokma haline getirilmesinde şart olan bir fonksiyondur. Çiğneme esnasında yapılan kinematik ölçümler ritmik mastikasyon hareketinin birkaç ayrı komponentten oluştuğunu göstermiştir. Ağız açıkken başlayan çiğneme hareketinde, çene önce hızla kapanmakta, bunu çene açıldıktan sonra daha yavaş bir kapanma hareketi izlemektedir. Hızlı kapanma hareketinden yavaş kapanma hareketine geçiş dişler katı gıda ile temas ettiğinde meydana gelmekte ve bunun periodontal ligamanlardan kaynaklanan sensoriyel

feedback'ten kaynakladığı düşünülmektedir. Dişlerin birbirine maksimum temas ettiği yavaş kapanma fazından sonra, mastikasyon siklusu yavaş bir açılma fazı ve bunu izleyen hızlı açılma fazı ile devam etmektedir. Çiğneme ile ilgili son zamanlarda yapılan incelemelerde yavaş ve hızlı açılmalar arasında bir geçiş fazı bulunduğu ileri sürülmüştür. Ritmik mastikasyon sırasında bu fazda duraklamalar sık olarak meydana gelmektedir.

Çiğneme hareketi her ne kadar çene, hyoid aparatı ve dilin koordine hareketlerine ihtiyaç gösterse de, çiğneme ile ilgili elektromyografik çalışmaların çoğu çene ile ilgili kaslara odaklanmıştır. Çiğneme esnasında çenenin açılması anterior digastrik kas ile lateral pterigoid kasın inferior kısmının aktivitesi ile ilişkilidir. Çiğnemenin kapanma fazı ise masseter kasının kasılması ile başlamakta, bunu temporal ve medial pterigoid kas ile lateral pterigoid kasın superior liflerinin kasılması izlemektedir. Katı gıdalar tipik olarak tek taraflı olarak çiğnenmektedir. Her ne kadar trigeminal kaslar çiğneme sırasında bilateral olarak aktive olsa da, çiğnemenin meydana geldiği taraf daha önce aktive olmaktadır.

2.4. ETYOLOJİ

Oral kavite kanserlerinin etyolojisi kesin olmamakla beraber bu kanserlerin insidansını arttırdığı bilinen bazı faktörler vardır.

Oral kavite skuamöz hücreli karsinomlarının en önde gelen etkeni tütün ürünlerinin kullanılmasıdır. Deneysel olarak sigaradan bütün kanserojenler izole edilmiştir. Sigara içenlerde oral kavite malignitesi gelişme riski içmeyenlere kıyasla 6 kat fazladır. Günlük 5 puro, pipo veya 1 paketten fazla sigara kullananlarda kanser riski dramatik olarak artmaktadır (25). Sigara içerdiği maddeler nedeniyle kanserojen maddelerin emilimini de kolaylaştırmaktadır. Sigara, direkt ve indirekt olarak kanser oluşumuna neden olur. Sigara kullananlarda, kanserojenlerin %75'i ağız drenaj bölgelerinde tespit edilmiştir. Böylece kanserojenler bu bölgelerde akümüle olarak uzun süre mukoza ile temas ederler. Sigara içimi ile dil kanserleri arasında kuvvetli bir ilişki bulunsa da bu ilişki ağız tabanı tümörleri kadar kuvvetli değildir. Kanser gelişiminde günlük içilen sigara sayısı ve içilen yıl ile yakından ilişki vardır (26). Bayanlarda dil kanseri riskinin artmasının nedenlerinden birinin de bayanlarda alkol ve sigara tüketiminin artması olarak düşünülmektedir (27).

Baş boyun karsinomlu sigara içicileri, içmeyenlerle karşılaştırıldığında iki popülasyon arasındaki farklar açığa çıkmaktadır. Koch ve arkadaşları sigara içmeyenlerin çok büyük bir kısmının kadın olduğunu ve sıklıkla 30 yaşından genç ya da 85 yaşından yaşlı olduğunu bildirmişlerdir (28). Sigara içmeyenlerdeki tümörler daha çok oral kavitede, özellikle oral dil, yanak mukozası ve alveoller arka görülmektedir. Sigara içenlerde ise daha çok larenks, hipofarenks ve ağız tabanı tümörleri görülmektedir (28).

Oral kanser gelişimde çiğneme tütünün rolü tartışmalıdır (25). Kuzey Amerika'da beyaz kadınların uzun süreli çiğneme tütünü kullanmaları sonucunda kanser görülme riskinin 4 kat fazla olduğu görülmüştür. Gingiva ve bukkal mukoza kanserleri için bu risk 50 kattan fazladır. Bu tütünün kullanımı sonucunda oral mukozada prekanseröz değişimler görülmüştür.

Alkol alımı ile intraoral kanserler arasında kuvvetli ilişki mevcuttur (29). Alkol mukozal irritasyon yaparak direkt kanserojen ajanların mukozadan emilimini artırarak veya malnütrisyon ve siroz oluşumuna neden olarak indirekt yolla kanserojenik etki yapmaktadır. Alkol ve sigara tüketimi arasındaki ilişki sinerjiktir. Alkol sigaranın karsinojenik etkilerini artırmaktadır. Amerika’da yapılan bir çalışmada dil ve ağız tabanı kanserleriyle alkol arasındaki ilişki sigaraya kıyasla daha kuvvetli bulunmuştur. Bazı alkol çeşitleri diğerlerinden daha tehlikelidir. Aşırı alınmadığında şarap, bira ve viskiden daha az tehlikelidir (29). Günlük 1-2 duble alkol alan erkek hastalarda alkol almayanlara kıyasla risk 1,7 kat artmıştır. Ağır içicilerde risk 3 kat artar. Hem sigara (günde 2 paket) hem alkol (günde 4 duble) kullanan hastalarda kullanmayanlara oranla risk 35 kat artmaktadır (27).

Vitamin eksikliği (özellikle A vitamini), malnütrisyon ve kötü ağız hijyeni oral kavite kanseri gelişiminde diğer risk faktörleridir, ancak rolleri iyi anlaşılammıştır (25). Yerine oturmayan dental protezler, keskin ya da yüzeyi düzensiz dişler ve kronik gingiva enfeksiyonu, ağız mukozasında persistan irritasyona sebep olabilir (30). Plummer-Vinson Sendromu’na eşlik eden aklorhidrik demir eksikliği anemisi oral ve farengeal mukozada displaziye neden olmakta ve bu hastalarda oral ve farengeal malignitelerin sık görülmesinden sorumlu tutulmaktadır (31). Aynı zamanda riboflavin eksikliği ağız mukozasında displazik değişikliklerin oluşmasına sebep olabilir (32).

Rekürren herpes stomatiti bulunan hastalarda ortaya çıkan oral kavite maligniteleri ve oral kavitedeki mukozal epitelyal hiperplazi alanlarında virüs benzeri partiküllere rastlanması, virüslerin etyolojik bir faktör olabileceğini düşündürmüştür (33, 34). Yine oral mukozanın proliferatif skuamöz epitelyal lezyonlarında HPV tespit edilmesi etyolojik faktör olabileceğini göstermektedir (35). Ancak enfeksiyon tek başına malign transformasyon için yeterli değildir. (36). HSV tip1 kanser oluşumunda promotor ve kofaktör etkiye sahiptir (37).

Bazı gıdalarla dil kanserleri arasında ilişki araştırılmış, yüksek miktarda alınan taze meyveler koruyucu bulunmuştur. İzole yapılan bir kısım çalışmalarda yüksek miktarda alınan sebze, kepekli ekme  ve E vitamininin koruyucu olduğu tespit edilmiştir (38, 39).

Ultraviyole ışınına maruz kalmak dudak kanseri gelişimiyle birlikte dir. Bu ışına maruz kalma ile ilişkili olarak alt dudakın öne doğru çıkıntılı olması nedeniyle alt dudak vermilyon sınırından skuamöz hücreli karsinomların başlamasının patogene zde önemli olduğu bildirilmiştir (40). Mekanik irritasyon, ısı hasarı ve kimyasal etki, alt dudak kanser gelişimine atfedilen pipo ve sigara içmenin yanı sıra diğer muhtemel etyolojik faktörlerdir (41).

2.5. MOLEKÜLER BİYOLOJİ

Tümör gelişimi hücre büyümesini kontrol eden mekanizmalarda birçok uyarının kaybına neden olur. Malign dönüşüm sonrası çoğalma işlemleri (mitoz), programlanmış hücre ölümü ve hücrenin çevresiyle ilişkisi bozulur. Moleküler biyolojideki ilerlemeler bu dönüşüm ile birlikte birçok mutasyonun tanımlanmasına fırsat vermiştir. Günümüzde tümörün moleküler analizi malign dönüşümü ve tümörün ilerlemesindeki işlemleri anlamamıza olanak vermiştir.

Plazma proteinlerinden p21'i kodlayan ras gen ailesinin bir üyesi olan H-ras, mitojenik uyarıların hücre içine iletiminde rol almaktadır. HPV ve H-ras arasındaki bir sinerjinin, skuamöz hücreli karsinomun başlamasında rol aldığına inanılmaktadır. İnsan çalışmalarında HPV ve H-ras %11 bulunurken oral skuamöz hücreli karsinomların %22'sinde H-ras bulunmuştur. H-ras bulunan oral verrüköz karsinomların tümünde HPV DNA gösterilmiştir (42).

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 (43, 44). Tümörlü dokunun yanındaki normal dokuda HPV 16'nın bulunması, enfeksiyonun malign dönüşüm öncesi tek etken olmadığını düşündürmektedir. Yinede karsinogenezisin erken evrelerinde HPV'nin rolü olabileceğine inanılmaktadır. HPV onkoproteinlerinden E6 p53'e, E7 ise pRB'ye bağlanma yeteneğinde olup bu şekilde tümör süpresör gen ürünlerini azaltırlar. Bu bağlanma hücre siklusundaki DNA hasarını onarma yeteneğini bozarak genetik değişikliklere neden olur (45).

Smith ve arkadaşları oral kavite karsinomlarıyla (%15) kontrol grubunu (%5) karşılaştırdıklarında, HPV DNA'yı anlamlı oranda artmış bulmuşlardır (46). Ayrıca HPV'nin, tütün ve alkol kullanımından karsinom için daha yüksek risk faktörü olduğuna işaret etmişlerdir (46). Maden, Beckman ve Thomas HPV 6 ve 16 varlığında oral kavite karsinomu riskinin arttığını belirtmişlerdir (47). Ayrıca Smith ve arkadaşları gibi HPV enfeksiyonunun yaş, tütün ve alkol kullanımından bağımsız olarak risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (47).

Costa ve arkadaşları çıkarılabilir oral kavite karsinomlarında primer cerrahi tedavi öncesi kemosenitiviteyi saptayacak biyolojik işaretleyiciler üzerinde çalışmışlardır(48). Glutasyon S-transferaz negatif olan tümörleri glutasyon S-transferaz pozitif olanlardan daha fazla cisplatin ve 5-fluorourasil tedavisine cevap verdiğini bulmuşlardır. Aynı zamanda bel-2 ekspresyonu olmadığında 3 yıllık hastalısız dönem olduğunu göstermişlerdir. Kemoteropik cevap ile p53 aktivitesi arasında herhangi bir ilişki gözlememişlerdir (48).

Mutant p53'ün aşırı ekspresyonu birçok yerde karsinogenezisle birlikte. Baş boyun karsinomlarında %45'e ulaşan p53 mutasyonları bildirilmiştir. Brennan ve arkadaşları primer odağın yanındaki bölgede ileri tedavi gerektirecek yerleri p53 boyanmasıyla değerlendirmeye çalışmışlardır (49, 50). Koch ve arkadaşları sigara içenlerdeki skuamöz hücreli karsinomların %50'sinden fazlasında malign dönüşümde p53 mutasyonunun anahtar rolü olduğunu bildirmişlerdir (28).

Skuamöz hücreli karsinomlarda Her2- Neu'nın aşırı ekspresyonu da gösterilmiştir (51). Her2-Neu ve ısı şok proteini (HSP)-27'nin ekspresyonu, primer olarak radyoterapi ile tedavi edilen oral kavite ve orofarinks karsinomlu hastalarda bölgesel nüksle ilişkilidir (52).

Koch, tümör gelişim modelinde heterozigotun erken dönem kaybında yerinde 3p, geç dönem kaybında 4q ve cyclin D1 genin yerinde 11q13'ün yer aldığını göstermiştir. Baş boyun literatürü tarandığında skuamöz hücreli karsinomlu hastaların klinik sonuçlarında p53, EGFR, TGF- α ve cyclin D1'in rolü olduğu düşünülmektedir (53).

2.6. PATOLOJİ

Premalign Lezyonlar:

Oral kavite kanserlerinin yarıya yakın kısmının, premalign lezyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Eritroplaki ve lökoplaki dilin iyi tanımlanmış premalign lezyonlarıdır (54). Bunlardan başka, submukozal fibrozis, liken planus gibi patolojilerde de malign dönüşüm görülebilir.

Lökoplaki, altındaki dokudan ayrılamayan mukozanın beyaz keratotik plak şeklinde lezyonudur. Bu histolojik tanımdan ziyade klinik deyimdir. Lökoplazik lezyonlar histolojik incelemede parakeratoz, hiperkeratoz ve akantoz gösterebilirler. İlginç bir şekilde sigara içmeyenlerdeki lökoplazik lezyonların malign dönüşüm riskindeki artış sigara içenlerdekinden daha fazladır. Lökoplazik lezyon displazik bir alanla birlikte ise malignensi gelişme riski 7 kat artmaktadır. Banoezy, lökoplazik lezyonlu 670 hastayı 3 yıl izledikten sonra %31’inde lezyonların kaybolduğunu, %30’unda iyileşme olduğunu, %25’inde değişiklik olmadığını ve %7.5’inde lokal yayılım olduğunu bildirmiştir. Lezyonların yalnızca %6’sında skuamöz hücreli karsinoma geçiş gösterilmiştir (55). Tersiyer sfilizde görülen sfilitik lökoplazilerde malign dönüşüm yüksek oranda bildirilmiştir (56).

Eritroplaki, herhangi bir mekanik veya enflamatuvar neden olmaksızın ve muhtemel etyolojik nedenler ortadan kaldırılmasına rağmen iyileşmeyen kırmızı mukozal plaklardır. Birlikte karsinom gelişme riski lökoplazik lezyonlardan belirgin şekilde daha fazladır. Shafer ve Waldron eritroplazik lezyonlarını çıkardıkları 58 hastanın %91’inde invazyon, karsinoma insutu veya şiddetli displazi bulmuşlardır (57). Dil ve ağız tabanındaki lezyonlarda malign transformasyon riski diğer bölgelere göre daha yüksektir. Bunun nedeni karsinojenik maddelerin bu bölgelere daha sık temas etmesi ve birikmesidir.

Submukozal fibrozis tütün çiğneyenlerde sık görülür ve ağız hijyeni bozuk olanlar, ilerlemiş periodontitis ve oral karsinomla birlikte görülür. Yanak mukozası

kalinlaşarak tüm yanakta fibrozis geliştiğinde trismus görülür. Submukozal fibrozisle bu hastaların yanak mukozasından gelişen tümörlerin rezeksiyonu zordur. Cerrahi sonrası doku iyileşmesi de zayıftır.

Liken planus, özellikle eroziv olan alt tipinde oral karsinom gelişmesiyle birlikte. Liken planus etyolojisi bilinmemektedir. Şu ana kadar liken planus gelişiminde herhangi bir immünolojik bozukluk bildirilmemesine karşılık bu lezyonda T hücreli lenfosit infiltrasyonu dikkat çekmektedir. 10 yıl içinde malign değişiklik riskinin %1 olduğu tahmin edilmektedir (56).

Malign lezyonlar:

Oral kavite kanserlerinin %90'dan fazlasını skuamöz hücreli kanserler oluşturur. Skuamöz hücreli karsinomunda çeşitli varyantları, özelliklede keratinizasyon gösteren skuamöz hücreli kanserler dil ve ağız tabanında görülebilir. Ancak keratinizasyonun sağ kalıma ve lenf nodu metastazı üzerine belirgin etkisi yoktur (58). Skuamöz hücreli kanserden başka başta minör tükrük bezi kaynaklı tümörler olmak üzere, lenfoma, melanoma ve sarkom gibi tümörler görülebilir (59).

Oral kavite skuamöz hücreli karsinomları makroskopik görünümüne göre ekzofitik, ülseratif ve verrüköz tiplere ayrılmaktadır. Ancak sıklıkla tümörün görünümü sıklıkla bu üç paternin değişik kombinasyonlarını sergiler. En sık ülseratif tip görülmektedir. Egzofitik tip en nadir görülen tip olup dudak bölgesinde daha sık görülür. İnfiltratif tipteki lezyonlar dilde daha sık görülme eğiliminde olup başlangıçta üzeri mukozayla örtülü sert bir kitle ya da plak şeklinde ortaya çıkar. Tümör büyüdükçe ülseratif ve egzofitik görünüm ortaya çıkabilir (60, 61).

Skuamöz hücreli kanserler histolojik olarak diferansiyasyon derecesine göre kötü, orta ve az diferansiye olarak sınıflandırılmaktadırlar. Beklenen 5 yıllık sağ kalım ile diferansiyasyonun derecesi arasında oldukça iyi bir korelasyon

mevcuttur (62). Modifiye Jakobson evrelemesi kullanılarak histoloji ile sağ kalım arasında daha yakın bir ilişki bulunmuştur. Bu evreleme tümör hücrelerinin diferansiyasyon derecesi, invazyon seviyesi ve konağın lenfositik yanıtı dikkate alınarak oluşturulmuştur (63).

Belirli histopatolojik bulgular tedaviye ve prognoza ilişkin değer taşır. Özellikle oral dil kanserli hastalarda tümör kalınlığı ile ilgili birçok yayın vardır. Tümör kalınlığının bölgesel lenfatik yayılım insidansı ve sağkalımla direk ilişkili olduğu gösterilmiştir (64).

Skvamöz hücreli karsinomun birkaç varyantına oral kavitede ratlanabilir.

Verrüköz karsinom, yassı hücreli kanserin ender görülen bir diğer tipidir (65, 66). En sık yanak mukozası ve gingivada gözlenir. Tipik olarak ekzofitik ve papillerdir. Keratinizasyonun yoğunluğuna bağlı olarak beyaz görünümlüdür. Büyümesi genellikle lateral ekstansiyon şeklindedir. Lokal agresif olmasına karşılık derin infiltrasyon pek görülmez. Lenf nodu metastazları enderdir.

Sarkomatöz skuamöz hücreli karsinomda, iç şeklindeki hücreler ve yassı hücreler kafes gibi iç içe geçmiş heterojen görüntü verirler. Bu varyantın hücresel davranışının agresif ve metastatik oranının %37 olduğu bildirilmiştir (67). Bazaloid karsinom ise yüksek dereceli olup bölgesel metastazının %64'e ulaştığı, uzak metastaz insidansının %44 ve 17 aylık mortalite oranının %38 olduğuna dikkat çekilmektedir (68).

2.7. KLİNİK

DUDAK KANSERİ

Dudak kanserleri bazı özellikleri ile ağız içi kanserinden çok cilt kanseri gibi davranırlar. En sık rastlanan oral kavite kanseridir. Tüm oral kavite kanserlerinin %30'dan fazlasını oluştururlar (69). Sıklıkla 60-70 yaş arası kişilerde ve daha sık erkeklerde gözlenirler (70-74). Uzun süre güneş ışımına maruz kalmış kırsal bölgede yaşayan insanlarda daha sık rastlanır (70, 72, 75, 76, 77). 1991 yılında yapılan 3600 dudak kanseri olgusunu içeren bir çalışmada erkek/kadın oranı 6/1 olarak saptanmıştır (72). Dudak korunmak için pigment tabakası içermediği için aktinik değişikliklere daha açıktır.

Çoğu erken evreli lezyon asemptomatiktir ve sınırları tam olarak belli olmayan hafifçe kabarık lezyonlar olarak karşımıza çıkar. %95 skuamöz hücreli kanserdir. Kalan kısmın histopatolojisini minör tükruk bezi maligniteleri (adenoid kistik karsinom, adenokarsinom, mukoepidermoid karsinom gibi), yumuşak doku sarkomları ve malign melanom oluşturur (71).

Sıklıkla alt dudakta iyileşmeyen yara, kanayan bir kabuklanma, ekzofitik veya nodüler bir lezyon olarak karşımıza çıkar. Daha ender olarak ülser ve endüre bir karakterde olabilir. Hastalardan alınan anamnezde çoğunlukla aylar, hatta yıllardır var olan yaradan söz edilir. Bu nedenle uzun süredir iyileşmeyen yaralar aksi ispat edilene dek malign olarak kabul edilmeli ve biyopsi alınmalıdır. Tüm dudak kanserlerinin %88-98'i alt dudakta (70, 72, 75, 78), %2-7'si üst dudakta (72, 73, 75, 76, 79), %2'si ise komissür bölgesinde (72, 73) ortaya çıkar. Histolojik olarak da alt dudak lezyonları üst dudak lezyonlarına göre daha iyi diferansiyedir (69, 71). Üst dudak ve komissür lezyonları daha çabuk büyüme, ülserleşme ve metastaz yapma eğilimindedirler (80). Lezyon büyüdükçe tüm dudağı kaplar ve çevre dokulara yayılır. Orta hatta ulaşan veya geçen tümörler her iki boyuna metastaz yapabilirler (71). İleri evre tümörler hastanın yeme, konuşma ve yutma fonksiyonlarını bozabilirler. Tümör ender olarak mental siniri tutar ve

mental foramenden mandibuler kanala geçerek sinir boyunca yayılabilir. Sinir tutulduğunda alt dudakta parestezi başlar.

Alt dudak lezyonlarında boyun tutulumu enderdir (%10) ve ileri evrelerde görülür. Üst dudak tümörleri ise daha erken metastaz yapma eğilimindedirler (69, 71, 80). Submental lenf nodu tutulumu orta hatta lokalize tümörlerde oluşur. Lateral yerleşimli tümörlerde en sık olarak submandibuler lenf nodu tutulumu oluşur (70, 72). Ancak submandibuler grupta en sık olmak üzere sıklıkları sırayla azalarak submental, juguler zincir ve intraparotid gruplarda tutulum olur. Diğer servikal lenf nodu grupları nadiren tutulur (72).

Alt dudak kanserli hastalarda ilk tanı konulduğunda lenf nodu tutulma oranlarını bildiren çoğu seride zayıf bir tutarlılık vardır. Bu oran ortalama %8 olup, %2-16 arasında değişmektedir (70, 72, 76, 77). Komissür tümörlerinin alt dudak tümörlerine göre lenfatik yayılım eğilimi daha fazladır. İlk tanı konulduğunda lenf nodu tutulumu %15-20 arasındadır (70, 72, 76). Servikal lenf nodu metastazları dudak kanserinin primer tedavisinin takibi sırasında da ortaya çıkabilir. Bu durum ilk başvurusu sırasında servikal lenfadenopatisi olmayan hastaların %5-20'sinde ortaya çıkar (70, 72). Lokal nüks gelişmiş hastalarda ise ardından servikal lenfatik tutulum gelişme oranı ise yaklaşık %30'dur (72).

DİL KANSERİ

Dilin ön kısmında görülen kanserler, oral kavite kanserlerinin %20-50'sini oluşturmaktadır. Dudaktan sonra oral kanserlerin en sık yer aldığı ikinci bölgedir. Batı ülkelerinde dil kanserlerinin %75'i korpus linguada, %25'i dil kökünde görülmektedir. 60-70 yaşlarındaki erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, 30 yaş altında ve kadınlarda da görülebilir ve bu hastalarda sigara ve alkol kullanımı çok etkin gibi durmaktadır (81).

En sık etkilenen bölüm dil serbest yan kenarının orta 1/3'lük kısmıdır (66,79). Dil ucu ve dil sırtı sırası ile hastalığın yerleştiği diğer bölgelerdir.

Skvamöz hücreli kanser, kanserlerin %95'inden fazlasını oluşturur ve çoğunlukla ağız tabanı kanserlerine göre daha iyi diferansiyasyon gösterir. Dil kanserleri genellikle ülser, ekzofitik kitle veya değişik derecelerde endurasyonun eşlik ettiği derin infiltrasyon şeklinde kliniğe prezente olurlar. Sıklıkla ağrısız lezyonlar olup, ağrı özellikle lingual sinir tutulumuna veya tümörün yüzeysel ülserasyonuna bağlıdır. Dilin bir tarafa doğru kayması, asimetrisi derin kas tutulumunda veya hipoglossal sinirin infiltrasyonunda görülebilir, ancak nadirdir. Dil kanserleri başlangıçta buldukları bölgeden komşu alanlara doğru yayılma eğilimindedir. Tanı esnasında bu tümörlerin çoğunluğu (%75) T2 veya daha küçüktür.

Ağız tabanı ve dil mobil kısmında ortaya çıkan tümörlerde servikal metastaz yapma riski oral kavitenin diğer bölgelerine göre oldukça fazladır. Dil kanserlerinde başvuru esnasında, servikal metastaz sıklığının %40'lara kadar çıkabildiği bildirilmiştir (58). Lezyon önden arkaya, yandan ortaya doğru geldikçe hem lokal, hem de rejyonel metastaz olasılığı artar (66, 82, 83, 84). Olguların %35-65'inde boyun tutulumu vardır ve %30 oranında gizli metastaz gözlenir (83). Bazı serilerde erken evre tümörlerde bile yüksek metastaz oranları bildirilmiştir (84).

AĞIZ TABANI KANSERİ

5. ve 6. dekatta daha çok erkeklerde görülen bir hastalıktır. Ağız tabanı kanserleri sıklıkla önde yer alırlar. Lezyonlar başlangıçta basit bir irritasyon gibi değerlendirilip ihmal edilebilirler. Ancak lezyonlar ilerleyip derin doku ve lingual sinir dallarını tuttuklarında oluşturacakları ağrı veya hareket kısıtlılığı ile kendilerini belli ederler. Lezyonlar geriye doğru ilerlediğinde ağrı kulağa doğru yayılır ve lingual sinir tutulduğunda daha da belirgin bir hal alır. Dil kanserinden farklı olarak daha çok ekzofitik karakterdedirler (80, 82).

Orta hatta yer alan lezyonlar bu bölgedeki gözele dokunun iyi bir bariyer oluşturamamasının da etkisi ile süratle daha alttaki dokuları (ekstremsel dil kasları, periost, sinir ve tükrük bezlerinin kanalları) tutarlar ve bunlara bağlı

semptomlar gelişir (71, 80, 82). Kas ve periost tutulumu, serbest hareket ve palpasyonda fikse dile; sinir tutulumu, ağrı ve hareket kaybına; kanalların tutulumu ise bezlerde özellikle yemeklerle artan şişlik, ağrı ve endürasyona yol açar (80, 82).

Boyun tutulumu aynı dil kanserleri gibi arkaya doğru ilerledikçe artar. Hastaların nerede ise yarısında ilk muayenede boyun tutulumu vardır (80, 82, 83, 84). Bazı serilerde T3 olgular için belirtilen gizli metastaz oranı %70'lere ulaşmaktadır ki bu durumda pratik olarak T3 olguların ise %85'inde patolojik olarak lenf ganglionu tutulumu var demektir (80). Karşı tarafta ya da iki tarafta birden metastaz olasılığı dil tümörlerinden daha yüksektir (80, 83).

Mandibula tutulumu T1 lezyonlarda %7 iken, T3 lezyonlarda %63'e çıkmaktadır (85). Cerrahi öncesi radyolojik incelemelerde erozyon gözükün T3 evreli olguların %75'inde belirgin mandibula tutulumu bulunmuştur ve böylesi olguların T4 olarak değerlendirilmesinin daha doğru olacağı vurgulanmıştır (80,85).

RETROMOLAR TRİGON KANSERİ

Retromolar trigon kanserleri sık görülmez (86, 87). Diğer oral kavite maligniteleri gibi sigara, alkol kullanım öyküsü olan ileri yaştaki kişilerde görülür. Erkeklerde daha sık rastlanır. Bu bölgenin küçük bir yer kaplaması nedeniyle, tümör başvuru anında çoğunlukla komşu bölgelere ulaşmış haldedir. Skuamöz hücreli kanser en sık rastlanan formudur. Ender olarak tükrük bezi maligniteleri de gelişir. Ön yerleşimli malignitelere kıyasla daha az diferansiyasyon gösterirler. Morfolojik olarak da ülser infiltratif bir yapıdadırlar (84).

Retromolar trigon kanserlerinin biyolojik davranışı ağız içi tümörlerinden çok orofarenks tümörlerine benzer. İlk görüldüğünde olguların %50-60'ında boyun tutulumu vardır. Gizli metastaz oranı da %20 civarındadır (88).

Klinikte ağrı (özellikle acı, ekşi yendiğinde kulağa vuran) ön plandadır. Boyunda kitle, trismus, lezyon nazofarenkse ulaştığında işitme azlığı lezyonun ileri evrelere ulaştığının göstergesidir (80).

Tümörün üç boyutlu tam değerlendirilebilmesi için hem magnetik rezonans görüntüleme hem de bilgisayarlı tomografi değerli bilgiler verir. Ayrıca hem tümörün etraf organlara yayılımı, hem de oldukça yüksek (%20) olan multipl primer gelişim riski nedeni ile direk larengoskopi, özafagoskopi ve bronkoskopi hastanın daha doğru değerlendirilmesine olanak tanır (80).

Tedavide cerrahi ile radyoterapi kombinasyonu veya preoperatif radyoterapi ile daha iyi lokorejyonel kontrol ve hastalığa özgül sağ kalım sağlanabilir. Lenfatik tutulum sağ kalımı ve uzak metastaz oluşumunu anlamlı şekilde etkilemektedir (87).

Beş yıllık sağ kalım T1 tümörlerde %80 iken T4 tümörlerde %65'e düşmektedir. Lokal nüks oranı %27'ye varmaktadır (89).

SERT DAMAK KANSERİ

Bu bölgede gelişen malignitelerin yarıya yakınıni tükürük bezi tümörleri oluşturur. Batı dünyasında oldukça ender olan primer sert damak yassı hücreli kanserine dünyanın başka yörelerinde daha sık rastlanır. Tüm oral kanserlerin %0.5'ini oluştururken Hindistan'da bu oran %40'tır (80, 90). Bu durum, sigaranın ateşi içinde kalacak şekilde tersine içimi ile ilişkilendirilmiştir (90). Skuamöz hücreli kanser genellikle sigara içen yaşlı erkeklerin hastalığıdır. Diğer ağız içi malignitelerinden farklı olarak alkol kullanımı ile bir paralellik bulunamamıştır (80,).

Sıklıkla ağrısız bir kitle olarak karşımıza gelirler. Kanama, dental protez uyumsuzluğu ve ağrı diğer bulgular olabilir. Granüler, yüzeysel ülser lezyonlar ile giden hal en sık morfolojik prezentasyondur. Muhtemelen periost iyi bir bariyer

gibi davrandığından başlangıçta derine kemiğe doğru gitmek yerine, yüzeysel olarak yayılır ve kemik destrüksiyonu yapmadan evvel oldukça büyük boyutlara ulaşabilirler. Tümörün ileri evrelerinde yukarıya (antrum içine), arkaya (yumuşak damak, pterigopalatin fossa) ve yana (yanak mukozası) doğru yayılım olur. Bu bölgedeki kasların tutulumuna bağlı hareket kısıtlılığı ve sinirlerin tutulumuna bağlı ağrı gelişebilir (71, 80). Klinik lenf ganglionu tutulumu (%10-25) ve gizli metastaz oranı (%10'dan az) diğer ağız içi tümörlerine göre nispeten azdır (80). Ağrı, trismus ve boyunda kitle ileri evredeki bir tümörün göstergesidir.

ALVEOLER ARK KANSERİ

Alveoler ark tümörleri dudak, dil ve ağız tabanı tümörlerine kıyasla daha az görülürler (91). Oral kanserlerin %10'unu oluştururlar (80). Coğrafi dağılım farklılıkları gösterebilir. Taiwan'da oral kavite kanserleri arasında %27,8 gibi bir oranda ilk sırada yer aldığı belirtilmiştir (92). 6. ve 7. dekattaki hastalarda daha sıktır ve erkekte kadına göre 4 kez daha fazla görülür (80). Sigara ve alkol kullanımının yanı sıra dental protezlerin irritasyonu suçlanmaktadır.

Proliferatif verrüköz lökoplaki zemininde gelişen kanserlerin en sıklıkla gingiva üzerinde olduğu gözlemlenmiştir (93).

Olguların %80 kadarı alt diş etinde ve arka 1/3'lük kısımda gelişirler. Diş etinin altta yatan kemik ile yakın komşuluğu mandibulanın erkenden tutulmasına yol açar. Olguların %35-50 kadarı histolojik ya da radyolojik olarak tutulmuş mandibula ile başvurur (94). Lezyonların çoğu iyi diferansiye, ekzofitik, derin katmanlardan daha çok yanlara doğru yayılma eğilimindeki patolojilerdir. Olguların %15-50 kadarında ilk başvuru anında pozitif lenf ganglionu vardır. Gizli metastaz oranı da %15-20 kadardır (83, 94). Boyun metastazında en sık tutulum submandibuler ve submental bölgedir. Üst alveoler bölgenin ilk durağı derin juguler lenf ganglionları olabilir. Dudak tümörlerinin tersine alt tarafın metastazı daha sıktır (94).

Görünür bölgede olmalarına ve sıklıkla erken bulgu vermelerine rağmen tanıda gecikmeler olabilir. Diş etinin benign reaktif ve enflamatuvar lezyonları ile karışabileceğinden ağız içinin diğer bölge tümörlerine göre daha zor tanı konur. Dişi olanlarda ilk bulgu kendiliğinden ya da basit bir zorlama ile kaybedilen diş olabilir. Öyküde sıklıkla ağrı nedeniyle çoğu zaman da nedensiz erken periost reaksiyonu ve tutulumu ağrının nedenidir (71,80). Dişi olmayan kişilerde ise protez uyumsuzluğu ve çiğneme zorluğu ilk bulgulardır. Lezyon büyüdükçe kitle varlığı ve kanama daha ön plana çıkar.

İleri üst alveoler ark lezyonlarında primerin infrastruktür maksilla mı yoksa gingiva mı olduğunu söylemek olanaksız gibidir (80). Bilgisayarlı tomografi yada panoramik grafide kemik tutulumu için tipik olan eroziv bası bulgularının yada “güve yeniği” görünümünün varlığı önemlidir. Özellikle “güve yeniği” görünümü kemik korteksin ötesinde bir yayılımın yüksek olasılıkla varlığının göstergesidir. Böylesi lezyonların ameliyat öncesi hazırlıkları ve hasta bilgilendirmesinde göz önünde tutulması gereklidir. Normal radyolojik bulgu halinde bile olguların 1/3’ünde histolojik olarak kemik tutulumuna rastlanabilir. Radyolojik görüntülemelerin yanlışlığı payı unutulmamalıdır (80,82).

Tedavide tercih edilen yöntem cerrahidir. Erken alveoler ve kortikal tutulumda marginal mandibula rezeksiyonu onkolojik olarak güvenlidir (95). Geniş kemik tutulumu kompozit rezeksiyon gerektirir.

YANAK MUKOZASI KANSERİ

Yanak mukozası ağız içi tümörlerinin nispeten ender bir formudur. Oral kanserlerin %5’inden azı bu bölgeden gelişir (96). Erkeklerde ve 7. dekatta en sık görülür (80). Çoğunlukla lökoplazik bir lezyon gibi başlarlar ve belirgin kanser ile birlikte de bu tür patolojiler bir arada bulunurlar. Sıklıkla iyi diferansiye skuamöz hücreli kanser şeklinde görülür (84). Morfolojik olarak ekzofitik, ülseratif ve verrüköz tipleri vardır (84). Yanak mukozasının arka orta kısmında lökoplazik bir zeminde gelişen ekzofitik bir lezyon en sık başvuru şeklidir. Öyküde de vuran bir

protez, maloklüzyon nedeni ile sık sık ısırılan bir yanak ve sigara ile alkol kullanımı sıklıkla yer alır. Ülseratif form derin dokuları (çiğneme kasları, kemik, cilt) daha sık tutma eğilimindedir (80, 82). Trismus, pterigoid bölge tutulumunun habercisi olabilir. Verrüköz tip az gözükmese rağmen ağız içinde en çok bu bölgeyi tutar. Son derece benign bir seyir izler, ender olarak metastaz yapar. Ancak benign bir lezyon olarak değerlendirilip ihmal edilirse daha agresif bir hal alabilir (80).

Olguların yaklaşık %30-50'sinde boyun tutulumu vardır. Özellikle 1. seviye tutulur. Lezyon arkaya doğru gittikçe derin juguler ganglionların tutulum riski artar. Olguların %10-20'sinde gizli boyun metastazı vardır (71, 80, 82).

2.8. EVRELEME

Oral kavite kanserlerinin evrelemesi American Joint committee on Cancer (AJCC) tarafından 2002’de düzenlenmiştir. Tümörlerin evrelemesi tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: American Joint Committee On Cancer Staging (2002)

Primer Tümör	
TX	Primeri tespit edilemeyen tümör
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma insitu
T1	2 cm den küçük tümör
T2	2- 4 cm arası tümör
T3	4 cm den büyük tümör
T4a	Komşu dokularda (kortikal kemik, dil derin kasları, maksiler sinüs) veya yüz cildinde invazyon
T4b	Mastikatör boşluk, pterygoid plate veya kafa tabanı invazyonu veya internal karotid arterin tümör tarafından çevrelenmesi

Regional lenfadenopati	
NX	Tespit edilemeyen lenfadenopati
N0	Lenf metastazı yok
N1	Tümörle aynı tarafta 3 cm veya daha küçük tek bir lenfadenopati
N2a	Tümörle aynı tarafta 3 ile 6 cm arası lenfadenopati
N2b	Tümörle aynı tarafta 6 cm den küçük multiple lenfadenopati
N2c	Bilateral veya kontralateral 6 cm den küçük lenfadenopatiler
N3	6 cm den büyük lenfadenopati varlığı

Uzak**metastaz**

Mx	Tespit edilemeyen uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

TNM**staging**

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
	T1- 3	N1	M0
Evre 4a	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1-4a	N2	M0
Evre 4b	T1-4	N3	M0
	T4b	N1-3	M0
Evre 4c	T1-4	N1-3	M1

2.9. HPV

Human papillomavirus, papillomaviridae familyasında bulunan 50-55 nanometre büyüklüğünde, ikosahedral kapsidi ve çift iplikli sirküler DNA'sı olan zarfsız bir virüstür. Major kapsid proteini olan L1 moleküllerinin birleşmesiyle kapsomerler, kapsomerlerin birleşmesiyle de kapsid oluşur. Oluşan bu kapside viral DNA'nın ve minör kapsid proteini olan L2'nin eklenmesiyle virüs meydana gelir (97).

Human papillomavirus, epitelyotropik bir virüs olup deri ve mukozalarda papillomatöz, hiperplastik ve verrüköz lezyonlara neden olur. Virüsün yol açtığı lezyonlar genellikle lokalize olup kendiliğinden iyileşir veya latent infeksiyonlar oluşur. Ancak belli HPV tipleri displazi ve kanser gelişiminde kofaktör olarak rol oynar (98). Papillomavirüs, özellikle serviks, anogenital bölge, deri, üst solunum ve sindirim yolları kanserlerinde etyolojik ajan olarak saptanmış onkojenik bir DNA virüsüdür (99, 100).

Papillomavirus yüksek oranda konağa özgü bir virüs olup hücre kültürlerinde üretilemez ve birkaç tipi dışında hepsi sadece epitelyal hücreleri infekte edebilir (97). Geliştirilmiş laboratuvar tanı yöntemleri ve özellikle moleküler biyolojik tanı yöntemleri ile yapılmış olan çalışmalar sonucu, 120'den fazla HPV genotipi saptanmış, ancak bunların yaklaşık 80 kadarı tam olarak genotiplendirilmiştir. Genotiplendirilen HPV'lerin 35'inin anogenital verrüer ve servikal intraepitelyal neoplaziler ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Papillomavirüsün bilinen tek konağı insandır ve türler arası HPV bulaşması bildirilmemiştir. Virüs, deri ve mukozadaki mikrotravmalar yoluyla skuamöz epitelyumun bazal hücrelerine ulaşarak bu hücreleri infekte eder (101).

Papillomavirus infeksiyonlarının çoğu subklinik ve latent seyrettiği için genellikle klinik belirti vermez. Bu nedenle infeksiyonların tanısında virolojik tanı metodları kullanılır (102).

Human papillomavirus hücre kültürü veya laboratuvar hayvanlarında üretilmemektedir. Serolojik testler ise yeterince duyarlı değildir. Major kapsid proteinlerine karşı oluşan uzun süreli humoral immün cevap, infeksiyonun akut veya kronik olduğu yorumunun yapılmasını imkânsız kılmaktadır. Human papillomavirus ile infekte hücrelerde immünohistokimyasal yöntemlerle HPV kapsid antijenlerinin tespiti ise sensitivitesi çok az olmakla beraber ancak produktif HPV infeksiyonunda mümkündür. Bu nedenle HPV infeksiyonunun tanısı öncelikle viral nükleik asidin saptanması esasına dayanmaktadır (102). Human papillomavirus infeksiyonlarının tanısında kullanılan moleküler tanı testleri üç grupta incelenebilir (102):

1. Hibridizasyon testleri:

- a- İnsitu hibridizasyon (ISH)
- b- Southern blot hibridizasyon (SBH)
- c- Dot blot hibridizasyon (DBH)
- d- Floresan in situ hibridizasyon (FISH)

Nükleik asit probları, klinik mikrobiyoloji laboratuvarında mikroorganizmaların identifikasyonu amacıyla kullanılan pratik araçlar olarak geliştirilmiştir. Bakterileri morfolojik, biyokimyasal ve immünojenik özellikleri ile tanımlayan geleneksel fenotipik yaklaşımların aksine, organizmaları kendilerine has nükleotid dizileri ile tanımlar (103). Nükleik asit probları, belli mikroorganizmaları ve bunların genlerini belirlemek için kullanılan, belirleyici moleküllerle işaretlenmiş DNA veya RNA fragmanlarıdır. Bir probun özgülüğü, hedef organizmada bulunan nükleik asitlere bağlanacak olan probu oluşturan nükleik asit dizisinin özgülüğüne bağlıdır. Hedef dizi, genomik DNA, mesajcı RNA, ribozomal RNA (rRNA) gibi genomik DNA transkriptleri veya genomik RNA olabilir. Günümüzde, küçük alt ünite rRNA moleküllerine karşılık gelen oligonükleotid problar, tür identifikasyonuna yönelik olarak hazırlanan ticari

kitlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu proplar, genellikle 50 baz çiftinden kısa, tek iplikçikli oligonükleotidler olup kimyasal olarak sentezlenmektedir. Bu proplar, kendi kendilerine hibridize olamadıkları için, hedef dizilere hibridizasyon hareketini arttırmak için yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilirler (102, 103). Hibridizasyon, birbirini tamamlayıcı nitelikte iki tek iplikçikli nükleik asit molekülünün birbirine bağlanmasıdır. Pratikte, bilinen diziyeye sahip işaretli bir prob, bir hedef bölgeye bağlanarak iki iplikçikli yeni bir molekül ortaya çıkarır. Daha sonra bu işaretli molekül belirlenir (103).

Hibridizasyon, hem probun hem de hedefin serbest hareket edebildiği sıvı bir ortamda gerçekleştirilebildiği gibi, hedef dizinin katı bir yüzeye bağlı olduğu, sadece probun hareketli olduğu katı ortamlarda da uygulanabilir:

2. Hibrid yakalama testi (hybrid capture): Sinyal çoğaltma kullanılarak yapılan direkt DNA tespittir. Sentetik oligonükleotidler ile kaplanmış küçük cam veya metal boncuklar, sıvı fazlı hibridizasyon formatına benzer şekilde uygulanmaktadır. Oluşan hibridler, bağlanmayan proplardan santrifüjleme veya manyetik alan uygulanması ile ayrılmaktadır. Bu amaçla kullanılan oligonükleotid, sıklıkla belirleyici bir prob ile eşlenen ‘yakalama probu’ dur. Polimeraz Zincir Reaksiyonu’na göre özgüllüğünün nispeten az olması, dezavantajıdır (101, 102, 103).

3. Polimeraz zincir reaksiyonu: Bir veya birden fazla hedef molekülü, saptanabilecek düzeylere kadar çıkaran, in-vitro ortamda enzimatik olarak çoğaltma yöntemlerinden biridir. Polimeraz Zincir Reaksiyonu, DNA polimerazın DNA sarmalını kopyalayarak çoğaltma kabiliyetine dayanır. Bu enzim, hedef DNA sarmalına bağlı dizinin 3. ucunda uzamayı başlatır. İki primer hedef DNA’nın tamamlayıcı sarmalına bağlandığı zaman, iki primer bağlanma alanı arasındaki sekans Polimeraz Zincir Reaksiyon’unun her döngüsünde katlanarak çoğaltılır. Reaksiyonda her döngü üç adımı içerir:

- 1- Hedef DNA çift sarmalının ayrıldığı DNA ısı denatürasyonu
- 2- Tamamlayıcı hedef dizilere primerlerin bağlandığı annealing
- 3- DNA polimerazın hedef dizileri primerler arasında uzattığı extension

Bu her üç adımı da içeren her döngünün sonunda Polimeraz Zincir Reaksiyon ürünleri teorik olarak iki katına çıkar. Tüm bu işlemler, ısı döngü cihazı (thermocycler) içinde olur. Polimeraz Zincir Reaksiyonu tekniği, basitliği ve esnekliği nedeniyle yaygınlaşmış olup mikrobiyal patojenlerin saptanması, klinik izolatların identifikasyonu ve suş alt tiplendirmelerinde kullanılmakta olan bir metoddur. Human papillomavirus tanı yöntemleri arasında en duyarlı metod olan Polimeraz Zincir Reaksiyon, referans test olarak kabul edilmektedir (104, 105).

3. MATERYAL VE METOD

Hastalar:

Bu çalışma; İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. ve 3. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniklerince, 2001-2010 yılları arasında, erken evre oral kavite skuamöz hücreli kanseri nedeniyle primer tümör rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu ile birlikte boyun diseksiyonu ameliyatları ile tedavi edilmiş 92 hastanın, dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ve hastaların tümör spesmenlerine ait parafin bloklarından polimeraz zincir reaksiyonu ile HPV'nin araştırılması ile elde edilmiştir. Skuamöz hücreli karsinom dışındaki oral kavite tümörleri olan hastalar ve boyun diseksiyonu yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara öyküsü, alkol kullanımı, tümörün lokalizasyonu, yapılan ameliyatlara, ameliyat bulguları ve postop spesmenin histopatolojik değerlendirme sonuçları retrospektif incelenerek derlendi. Boyun metastazları lenf nodu seviyesine dikkat edilerek değerlendirildi. Tümör evrelemesi operasyon esnasındaki bulgu ve postoperatif histopatoloji dikkate alınarak American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2002 kriterlerine göre düzenlendi.

Histolojik İnceleme

T evreleri, diferansiyasyon dereceleri, tümör genişliği, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon, lenfatik invazyon her hastada ayrı ayrı incelendi ve boyun metastazı ile olan ilişkileri değerlendirildi. Histolojik verilerden, tümör genişliği ve tümör derinliğinin ölçümü operatif dokunun histolojik kesitleri ile elde edildi. Optik mikrometre ile horizontal planda maksimum genişlik ve vertikal planda maksimum derinlik ölçüldü ve maksimum derinlik tümör kalınlığı olarak kayıt edildi. Hastalar tümör kalınlığına göre 1: ≤ 3 mm, 2: >3 mm ve ≤ 9 mm, 3: >9 mm olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tümör genişliğine göre 1: <2 cm, 2: >2 cm ve <4 cm olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Istatistiksel Analiz

Elde edilen veriler Mikrosoft Windows XP işletim sistemi ile çalışan bir bilgisayarda, SPSS paket programı (SPSS 18.0 for Windows) kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi. Kategorik değişkenlerde çapraz tablolar oluşturuldu. Analiz Chi-Square testi ve Fisher's Exact testi ile yapıldı. Numerik değişkenlerde normal dağılım testi Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Numerik değişkenlerde normal dağılım göstermeyen verilerde analiz Mann-Whitney-U testi ile yapıldı. $P < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. ve 3. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniklerince, 2001 - 2010 yılları arasında, oral kavite skuamöz hücreli kanseri nedeniyle primer tümör rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu ile birlikte boyun diseksiyonu ameliyatları ile tedavi edilmiş 92 hasta çalışmaya alındı.

92 oral kavite kanserli hasta değerlendirildiğinde, hastaların 71'i (%77.2) erkek, 21'i (%22.8) kadındı. Yaş aralığı 28 ile 83 arasında değişmekteydi. Bu hastalarda lezyonun lokalizasyonuna bakıldığında, 43 (%46.7) hastada dudak, 33 (%35.9) hastada dil, 8 (%8.7) hastada ağız tabanı, 3 (%3.3) hastada retromolar trigon, 3 (%3.3) hastada bukkal mukoza, 2 (%2.2) hastada alt alveoler ark tutuluydu. Hastalarda sigara kullanımına bakıldığında 21 (%22.8) hasta sigara kullanmazken, 71 (%77.2) hasta sigara kullanmaktaydı. Alkol kullanımı sorgulandığında, 78 (%84.8) hastada alkol kullanımı yokken, 14 (%15.2) hastada alkol kullanımı vardı. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında, 47 (%51.1) hastada iyi diferansiye, 39 (%42.4) hastada orta derece diferansiye, 6 (%6.5) hastada kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde, 39 (%42.4) hasta T1 ve 53 (%57.6) hasta T2 evresindeydi. 92 hastanın 24'ünde (%26.1) tümör kalınlığı ≤ 3 mm, 51'inde (%55.4) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm, 17'sinde (%18.5) tümör kalınlığı >9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında, 75 (%81.5) hastada perinöral invazyon yokken, 17 (%18.5) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında, 85 (%92.4) hastada vasküler invazyon yokken, 7 (%7.6) hastada vasküler invazyon mevcuttu. Perilenfatik invazyona bakıldığında, 85 (%92.4) hastada perilenfatik invazyon yokken, 7 (%7.6) hastada perilenfatik invazyon mevcuttu. 92 hastanın hiçbirisinde HPV saptanmadı.

92 hastadan 49'una (%53.2) bilateral ve 43'üne (%46.8) unilateral olmak üzere toplam 141 adet boyun diseksiyonu uygulandı. Hastaların 67'sinde (%72.6) boyun metastazı saptanmazken, 25 (%27.2) hastada boyun metastazı saptandı.

Boyun metastazı saptanan 25 hastanın 20'sinde (%21.7) unilateral boyun metastazı, 5'inde (%5.4) bilateral boyun metastazı saptandı.

Tüm oral kavite kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 71 erkeğin 17'sinde (%23.9) boyun metastazı saptanırken, 21 kadından 8'inde (%38.1) boyun metastazı saptanmıştır. 25 boyun metastazı olan hastanın 17'si (%68.0) erkek, 8'i (%32.0) kadındı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 2: Oral kavite kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Cinsiyet	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Erkek	54	76.1	17	23.9	71	100	0.200
Kadın	13	61.9	8	38.1	21	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 60 yaş altı 43 hastanın 16'sında (%37.2) boyun metastazı saptanırken, 60 yaş üstü 49 hastanın 9'unda (%18.4) boyun metastazı saptanmıştır. Boyun metastazı olan 25 hastanın 16'sı (%64.0) 60 yaş altı ve 9'u (%36.0) 60 yaş üstüydü. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde yaş artıkça boyun metastazının azaldığı gözlemlendi. Yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak bu ilişki daha az metastaz yaptığı bilinen dudak kanseri hastalarının büyük çoğunluğunun 60 yaş üstü olmasına bağlandı.

Tablo 3: Oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Yaş	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤60	27	62.8	16	37.2	43	100	0.043
>60	40	81.6	9	18.4	49	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde sigara ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, sigara içmeyen 21 hastanın 6'sında (%28.6) boyun metastazı saptanırken, sigara içen 71 hastanın 19'unda (%26.8) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 25 hastanın 6'sı (%24.0) sigara kullanmazken, 19'u (%76.0) sigara kullanıyordu. Sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4: Oral kavite kanserlerinde sigara ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Sigara	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	15	71.4	6	28.6	21	100	0.870
Var	52	73.2	19	26.8	71	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, alkol kullanmayan 78 hastanın 20'sinde (%25.6) boyun metastazı saptanırken, alkol kullanan 14 hastanın 5'inde (%35.7) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 25 hastanın 20'si (%80.0) alkol kullanmazken, 5'i (%20.0) alkol kullanıyordu. Alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 5: Oral kavite kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Alkol	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	58	74.4	20	25.6	78	100	0.435
Var	9	63.3	5	35.7	14	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümör lokalizasyonu ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 43 dudak kanserli hastanın 38'inde (%88.4) boyun metastazı saptanmazken, 5'inde (%11.6) boyun metastazı saptandı. 33 dil kanserli hastanın 20'sinde (%60.6) boyun metastazı saptanmazken, 13'ünde (%39.4) boyun metastazı saptandı. 8 ağız tabanı kanseri olan hastanın 4'ünde (%50.0) boyun metastazı saptanmazken 4'ünde (%50.0) boyun metastazı saptandı. 3 retromolar trigon kanseri olan hastanın 2'sinde (%66.7) boyun metastazı saptanmazken, 1'inde (%33.3) boyun metastazı saptandı. 3 bukkal mukoza kanseri olan hastanın 1'inde (%33.3) boyun metastazı saptanmazken, 2'sinde (%66.7) boyun metastazı saptandı. 2 alt alveoler ark kanseri olan hastanın 2'sinde de (%100.0) boyun metastazı saptanmadı. Dudak kanserlerinde boyun metastazının dil ve ağız tabanı kanserlerine göre daha az olduğu gözlemlendi. Tümör lokalizasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 6: Oral kavite kanserlerinde tümör lokalizasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tümör lokalizasyonu	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Dudak	38	88.4	5	11.6	43	100	0.023
Dil	20	60.6	13	39.4	33	100	
Ağız tabanı	4	50.0	4	50.0	8	100	
Retromolar trigon	2	66.7	1	33.3	3	100	
Bukkal mukoza	1	33.3	2	66.7	3	100	
Alveoler ark	2	100.0	0	0.00	2	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 39 hastanın 6'sında (%15.4) boyun metastazı saptanırken, T2 lezyonu olan 53 hastanın 19'unda (%35.8) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı saptanan 25 hastanın, 6'sı (%24.0) T1 ve 19'u (%76.0) T2 evresindeydi. T evresi arttıkça boyun metastazının arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 7: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

T evresi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
T1	33	84.6	6	15.4	39	100	0.029
T2	34	64.2	19	35.8	53	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, iyi diferansiye tümörü olan 47 hastanın 4'ünde (%8.5) boyun metastazı saptandı. Orta derece diferansiye tümörü olan 39 hastanın 15'inde

(%38.5) boyun metastazı saptanırken kötü diferansiye tümörü olan 6 hastanın 6'sında da (%100.0) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı olan 25 hastanın 4'ü (%16.0) iyi diferansiye, 15'i (%60.0) orta derece diferansiye, 6'sı (%24.0) kötü diferansiye tümördü. Diferansiyasyon derecesi bozuldukça boyun metastazının arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 8: Oral kavite kanserlerinde diferansiyasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Diferansiyasyon derecesi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
İyi	43	91.5	4	8.5	47	100	0.001
Orta	24	61.5	15	38.5	39	100	
Kötü	0	0.00	6	100.0	6	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 24 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 51 hastanın 15'inde (%29.4) boyun metastazı saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 17 hastanın 10'unda (%58.8) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı saptanan 25 hastanın 15'inde (%60.0) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm iken 10'unda (40.0) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça boyun metastazının arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 9: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤3 mm	24	100.0	0	0.00	24	100	0.001
>3 mm ve ≤9 mm	36	70.6	15	29.4	51	100	
>9mm	7	41.2	10	58.8	17	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde median tümör kalınlığı 2 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Median tümör kalınlığı 5 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olmayan hastalarda tümör kalınlığı 2 mm ile 18 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olmayan hastalarda median tümör kalınlığı 4 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olan hastalarda tümör kalınlığı 4 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olan hastalarda median tümör kalınlığı 8 mm olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tüm oral kavite kanserlerinde boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı 5.6 mm olarak saptandı.

Tüm oral kavite kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perinöral invazyonu olmayan 75 hastanın 17'sinde (%22.7) boyun metastazı saptanırken, perinöral invazyonu olan 17 hastanın 8'inde (%47.1) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı saptanan 25 hastanın 17'sinde (%68.0) perinöral invazyon saptanmazken, 8'inde (%32.0) perinöral invazyon vardı. Perinöral invazyon varlığında boyun metastazının arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 10: Oral kavite kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perinöral invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	58	77.3	17	22.7	75	100	0.041
Var	9	52.9	8	47.1	17	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde vasküler invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, vasküler invazyonu olmayan 85 hastanın 20'sinde (%23.5) boyun metastazı saptanırken, vasküler invazyonu olan 7 hastanın 5'inde (%71.4) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı saptanan 25 hastanın 20'sinde (%80.0) vasküler invazyon saptanmazken, 5'inde (%20.0) vasküler invazyon vardı. Vasküler invazyon varlığında boyun metastazının arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 11: Oral kavite kanserlerinde vasküler invazyon ve boyun metastazı arasındaki ilişki.

Vasküler invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	65	76.5	20	23.5	85	100	0.006
Var	2	28.6	5	71.4	7	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perilenfatik invazyonu olmayan 85 hastanın 18'inde (%21.2) boyun metastazı saptanırken, perilenfatik invazyonu olan 7 hastanın 7'sinde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı saptanan 25 hastanın 18'inde (%72.0) perilenfatik invazyon saptanmazken, 7'sinde (%28.0) perilenfatik invazyon vardı. Perilenfatik invazyon varlığında boyun metastazının arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 12: Oral kavite kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perilenfatik invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	67	78.8	18	21.2	85	100	0.001
Var	0	0.00	7	100.0	7	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

Dudak kanseri dahil tüm oral kavite kanserlerinde, cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, alkol kullanımı, HPV, tümör lokalizasyonu, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve perilenfatik invazyonun boyun metastazı ile ilişkisi değerlendirildiğinde, cinsiyet, HPV, sigara kullanımı ve alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yaş, tümör lokalizasyonu, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve perilenfatik invazyonla boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaş ile boyun metastazı arasında anlamlı olan ilişki daha az metastaz yaptığı bilinen dudak kanseri hastalarının büyük çoğunluğunun 60 yaş üstü olmasına bağlandı.

Tüm oral kavite kanserlerinde tümörün T evresi ile perinöral invazyon karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 39 hastanın 2'sinde (%5.1) perinöral invazyon varken, T2 lezyonu olan 53 hastanın 15'inde (%28.3) perinöral invazyon vardı. Perinöral invazyonu olan 17 hastanın 2'si (%11.8) T1 evresindeyken, 15'i (%88.2) T2 evresindeydi. T evresi arttıkça perinöral invazyonun arttığı saptandı. Tüm oral kavite kanserlerinde tümörün T evresiyle perinöral invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 13: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile perinöral invazyon arasındaki ilişki.

T evresi	Perinöral invazyon yok		Perinöral invazyon var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
T1	37	94.9	2	5.1	39	100	0.005
T2	38	71.7	15	28.3	53	100	
Toplam	75	81.5	17	18.5	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümörün T evresi ile vasküler invazyon karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 39 hastanın hiçbirinde (%0.00) vasküler invazyon yokken, T2 lezyonu olan 53 hastanın 7'sinde (%13.2) vasküler invazyon vardı. Vasküler invazyonu olan 7 hastanın 7'si de (%100.0) T2 evresindeydi. T evresi arttıkça vasküler invazyonun arttığı saptandı. Tüm oral kavite kanserlerinde tümörün T evresiyle vasküler invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 14: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile vasküler invazyon arasındaki ilişki.

T evresi	Vasküler invazyon yok		Vasküler invazyon var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
T1	39	100.0	0	0.00	39	100	0.018
T2	46	86.8	7	13.2	53	100	
Toplam	85	92.4	7	7.6	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümörün T evresi ile perilenfatik invazyon karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 39 hastanın hiçbirinde (%0.00) perilenfatik invazyon yokken, T2 lezyonu olan 53 hastanın 7'sinde (%13.2) perilenfatik invazyon vardı. Perilenfatik invazyonu olan 7 hastanın 7'si de (%100.0) T2 evresindeydi. Tümör evresi arttıkça perilenfatik invazyonun arttığı saptandı. Tüm oral kavite kanserlerinde tümörün T evresiyle perilenfatik invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 15: Oral kavite kanserlerinde T evresi ile perilenfatik invazyon arasındaki ilişki.

T evresi	Perilenfatik invazyon yok		Perilenfatik invazyon var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
T1	39	100.0	0	0.00	39	100	0.018
T2	46	86.8	7	13.2	53	100	
Toplam	85	92.4	7	7.6	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile perinöral invazyon karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 24 hastanın 2'sinde (%8.3) perinöral invazyon saptandı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 51 hastanın

5'inde (%9.8) perinöral invazyon saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 17 hastanın 10'unda (%58.8) perinöral invazyon saptandı. Perinöral invazyon saptanan 17 hastanın 2'sinde (%11.8) tümör kalınlığı <3 mm, 5'inde (%29.4) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤9 mm iken 10'unda (%58.8) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça perinöral invazyonun arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör kalınlığı ile perinöral invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Tablo 16: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile perinöral invazyon arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Perinöral invazyon yok		Perinöral invazyon var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤3 mm	22	91.7	2	8.3	24	100	0.001
>3 mm ve ≤9 mm	46	90.2	5	9.8	51	100	
>9mm	7	41.2	10	58.8	17	100	
Toplam	75	81.5	17	18.5	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile vasküler invazyon karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤3 mm olan 24 hastanın hiçbirinde (%0.00) vasküler invazyon saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤9 mm olan 51 hastanın 3'ünde (%5.9) vasküler invazyon saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 17 hastanın 4'ünde (%23.5) vasküler invazyon saptandı. Vasküler invazyon saptanan 7 hastanın 3'ünde (%42.9) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤9 mm iken, 4'ünde (%57.1) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça vasküler invazyonun arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör kalınlığı ile vasküler invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Tablo 17: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile vasküler invazyon arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Vasküler invazyon yok		Vasküler invazyon var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤3 mm	24	100.0	0	0.00	24	100	0.016
>3 mm ve ≤9 mm	48	94.1	3	5.9	51	100	
>9mm	13	76.5	4	23.5	17	100	
Toplam	85	92.4	7	7.6	92	100	

Tüm oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile perilenfatik invazyon karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤3 mm olan 24 hastanın hiçbirinde (%0.00) perilenfatik invazyon saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤9 mm olan 51 hastanın 2'sinde (%3.9) perilenfatik invazyon saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 17 hastanın 5'inde (%29.4) perilenfatik invazyon saptandı. Perilenfatik invazyon saptanan 7 hastanın 2'sinde (%28.6) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤9 mm iken, 5'inde (%71.4) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça perilenfatik invazyonun arttığı saptandı. Lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör kalınlığı ile perilenfatik invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 18: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile perilenfatik invazyon arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Perilenfatik invazyon yok		Perilenfatik invazyon var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤3 mm	24	100.0	0	0.00	24	100	0.001
>3 mm ve ≤9 mm	49	96.1	2	3.9	51	100	
>9mm	12	70.6	5	29.4	17	100	
Toplam	85	92.4	7	7.6	92	100	

Tablo 19: Oral kavite kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Parametreler	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam	P değeri
	n	%	n	%		
Cinsiyet						p>0.05
Erkek	54	76.1	17	23.9	71	
Kadın	13	61.9	8	38.1	21	
Yaş						p<0.05
≤60	27	62.8	16	37.2	43	
>60	40	81.6	9	18.4	49	
Sigara						p>0.05
Yok	15	71.4	6	28.6	21	
Var	52	73.2	19	26.8	71	
Alkol						p>0.05
Yok	58	74.4	20	25.6	78	
Var	9	63.3	5	35.7	14	
Tümör lokalizasyonu						p<0.05
Dudak	38	88.4	5	11.6	43	
Dil	20	60.6	13	39.4	33	
Ağız tabanı	4	50.0	4	50.0	8	
Retromolar trigon	2	66.7	1	33.3	3	
Bukkal mukoza	1	33.3	2	66.7	3	
Alveoler ark	2	100.0	0	0.00	2	
T evresi						p<0.05
T1	33	84.6	6	15.4	39	
T2	34	64.2	19	35.8	53	
Diferansiyasyon derecesi						p<0.05
İyi	43	91.5	4	8.5	47	
Orta	24	61.5	15	38.5	39	
Kötü	0	0.00	6	100.0	6	
Tümör kalınlığı						p<0.05
≤3 mm	24	100.0	0	0.00	24	
>3 mm ve ≤9 mm	36	70.6	15	29.4	51	
>9mm	7	41.2	10	58.8	17	
Perinöral invazyon						p<0.05
Yok	58	77.3	17	22.7	75	
Var	9	52.9	8	47.1	17	
Vasküler invazyon						p<0.05
Yok	65	76.5	20	23.5	85	
Var	2	28.6	5	71.4	7	
Perilenfatik invazyon						p<0.05
Yok	67	78.8	18	21.2	85	
Var	0	0.00	7	100.0	7	

43 dudak kanserli hasta değerlendirildiğinde, bunların 38'i (%88.4) erkek, 5'i (%11.6) kadındı. Yaş aralığı 31 ile 83 arasında değişmekteydi. Hastaların 8'inde (%18.6) sigara kullanma öyküsü yokken, 35'inde (%81.4) sigara kullanma öyküsü vardı. 37'sinde (%86.0) alkol kullanımı yokken 6'sında (%14.0) alkol kullanımı vardı. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında 26 (%60.5) hastada iyi diferansiye, 15 (%34.9) hastada orta derece diferansiye, 2 (%4.7) hastada kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde 19 (%44.2) hasta T1 ve 24 (%55.8) hasta T2 evresindeydi. 43 hastanın 17'sinde (%39.5) tümör kalınlığı ≤ 3 mm, 25'inde (%58.1) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm, 1'inde (%2.3) tümör kalınlığı >9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında 40 (%93.0) hastada perinöral invazyon yokken, 3 (%7.0) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında 41 (%95.3) hastada vasküler invazyon yokken, 2 (%4.7) hastada vasküler invazyon mevcuttu. Perilenfatik invazyona bakıldığında 41 (%95.3) hastada perilenfatik invazyon yokken, 2 (%4.7) hastada perilenfatik invazyon mevcuttu. 43 dudak kanserli hastanın 38'inde (%88.4) boyun metastazı saptanmazken, 5'inde (%11.6) boyun metastazı saptandı. 2 (%4.6) hastada boyun metastazı bilateral idi.

Dudak kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 38 erkeğin 5'inde (%13.2) boyun metastazı saptanırken, 5 kadından hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmamıştır. 5 boyun metastazı olan hastanın 5'i de (%100.0) erkekti. Dudak kanserinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 20: Dudak kanserinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Cinsiyet	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Erkek	33	86.8	5	13.2	38	100	0.388
Kadın	5	100.0	0	0.00	5	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde yaş ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 60 yaş altı 14 hastanın 4'ünde (%28.6) boyun metastazı saptanırken, 60 yaş üstü 29 hastanın 1'inde (%3.4) boyun metastazı saptanmıştır. Boyun metastazı olan 5 hastanın 4'ü (%80.0) 60 yaş altı ve 1'i (%20.0) 60 yaş üstüydü. Dudak kanserinde yaş artıkça boyun metastazının azaldığı gözlemlendi. Yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak bu ilişki dudak kanserlerinde daha az metastaz olması ve az sayıda olan metastazlı hastanın da 60 yaş altında olmasına bağlandı.

Tablo 21: Dudak kanserinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Yaş	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤60	10	71.4	4	28.6	14	100	0.016
>60	28	96.6	1	3.4	29	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde sigara ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, sigara içmeyen 8 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Sigara içen 35 hastanın 5'inde (%14.3) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 25 hastanın 5'i de (%100.0) sigara kullanmaktaydı. Sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 22: Dudak kanserinde sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Sigara	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	8	100.0	0	0.00	8	100	0.255
Var	30	85.7	5	14.3	35	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, alkol kullanmayan 37 hastanın 4'ünde (%10.8) boyun metastazı saptanırken, alkol kullanan 6 hastanın 1'inde (%16.7) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 5 hastanın 4'ü (%80.0) alkol kullanmazken, 1'i (%20.0) alkol kullanıyordu. Alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 23: Dudak kanserinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Alkol	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	33	89.2	4	10.8	37	100	0.678
Var	5	83.3	1	16.7	6	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 19 hastanın 1'inde (%5.3) boyun metastazı saptanırken, T2 lezyonu olan 24 hastanın 4'ünde (%16.7) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 5 hastanın, 1'i (%20.0) T1 ve 4'ü (%80.0) T2 evresindeydi. T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 24: Dudak kanserinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

T evresi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
T1	18	94.7	1	5.3	19	100	0.363
T2	20	83.3	4	16.7	24	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, iyi diferansiye tümörü olan 26 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Orta derece diferansiye tümörü olan 15 hastanın 3'ünde (%20.0) boyun metastazı saptanırken, kötü diferansiye olan 2 hastanın 2'sinde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Yani boyun metastazı olan 5 hastanın 3'ü (%60.0) orta derecede diferansiye, 2'si (%40.0) kötü diferansiye tümördü. Diferansiyasyon derecesi bozuldukça boyun metastazının arttığı saptandı. Dudak kanserlerinde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 25: Dudak kanserinde diferansiyasyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Diferansiyasyon derecesi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
İyi	26	100.0	0	0.00	26	100	0.001
Orta	12	80.0	3	20.0	15	100	
Kötü	0	0.00	2	100.0	2	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 17 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 25 hastanın 4'ünde (%16.0) boyun metastazı saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan tek hastada (%100.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 5 hastanın 4'ünde (%80.0) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm iken 1'inde (%20.0) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça boyun metastazının arttığı saptandı. Dudak kanserlerinde, tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 26: Dudak kanserinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤3 mm	17	100.0	0	0.00	17	100	0.006
>3 mm ve ≤9 mm	21	84.0	4	16.0	25	100	
>9mm	0	0.00	1	100.0	1	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde tümör kalınlığı, 2mm ile 10 mm arasında değişmekteydi. Median tümör kalınlığı 4 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olmayan hastalarda tümör kalınlığı, 2 mm ile 6 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olmayan hastalarda median tümör kalınlığı 4 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olan hastalarda tümör kalınlığı, 5 mm ile 10 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olan hastalarda median tümör kalınlığı 8 mm olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Dudak kanserlerinde boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı 5.1 mm olarak saptandı.

Dudak kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında perinöral invazyonu olmayan 40 hastanın 4'ünde (%10.0) boyun metastazı saptanırken, perinöral invazyonu olan 3 hastanın 1'inde (%33.3) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 5 hastanın 4'ünde (%80.0) perinöral invazyon saptanmazken, 1'inde (%20.0) perinöral invazyon vardı. Dudak kanserinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 27: Dudak kanserinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perinöral invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	36	90.0	4	10.0	40	100	0.316
Var	2	66.7	1	33.3	3	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde vasküler invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, vasküler invazyonu olmayan 41 hastanın 4'ünde (%9.8) boyun metastazı saptanırken, vasküler invazyonu olan 2 hastanın 1'inde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 5 hastanın 4'ünde (%80.0) vasküler invazyon saptanmazken, 1'inde (%20.0) vasküler invazyon vardı. Dudak kanserinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 28: Dudak kanserinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Vasküler İnvazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	37	90.2	4	9.8	41	100	0.221
Var	1	50.0	1	50.0	2	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perilenfatik invazyonu olmayan 41 hastanın 3'ünde (%7.3) boyun metastazı saptanırken, perilenfatik invazyonu olan 2 hastanın 2'sinde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 5 hastanın 3'ünde (%60.0) perilenfatik invazyon saptanmazken, 2'sinde (%40.0) perilenfatik

invazyon vardı. Perilenfatik invazyon varlığında boyun metastazının arttığı saptandı. Dudak kanserinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 29: Dudak kanserinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perilenfatik invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	38	92.7	3	7.3	41	100	0.011
Var	0	0.00	2	100.0	2	100	
Toplam	38	88.4	5	11.6	43	100	

Dudak kanserlerinde, cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, alkol kullanımı, HPV, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve perilenfatik invazyonun boyun metastazı ile ilişkisi değerlendirildiğinde, cinsiyet, HPV, T evresi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, perinöral invazyon ve vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yaş, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı ve perilenfatik invazyonla boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaş ile boyun metastazı arasında anlamlı olan ilişki dudak kanserlerinde daha az metastaz olması ve az sayıda olan metastazlı hastanın da 60 yaş altında olmasına bağlandı. Zira dudak kanserleri hariç diğer oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 30: Dudak kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Parametreler	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam	P değeri
	n	%	n	%		
Cinsiyet						p>0.05
Erkek	33	86.8	5	13.2	38	
Kadın	5	100.0	0	0.00	5	
Yaş						p<0.05
≤60	10	71.4	4	28.6	14	
>60	28	96.6	1	3.4	29	
Sigara						p>0.05
Yok	8	100.0	0	0.00	8	
Var	30	85.7	5	14.3	35	
Alkol						p>0.05
Yok	33	89.2	4	10.8	37	
Var	5	83.3	1	16.7	6	
T evresi						p>0.05
T1	18	94.7	1	5.3	19	
T2	20	83.3	4	16.7	24	
Diferansiyasyon derecesi						p<0.05
İyi	26	100.0	0	0.00	26	
Orta	12	80.0	3	20.0	15	
Kötü	0	0.00	2	100.0	2	
Tümör kalınlığı						p<0.05
≤3 mm	17	100.0	0	0.00	17	
>3 mm ve ≤9 mm	21	84.0	4	16.0	25	
>9mm	0	0.00	1	100.0	1	
Perinöral invazyon						p>0.05
Yok	36	90.0	4	10.0	40	
Var	2	66.7	1	33.3	3	
Vasküler invazyon						p>0.05
Yok	37	90.2	4	9.8	41	
Var	1	50.0	1	50.0	2	
Perilenfatik invazyon						p<0.05
Yok	38	92.7	3	7.3	41	
Var	0	0.00	2	100.0	2	

33 dil kanserli hasta değerlendirildiğinde, bunların 24'ü (%72.7) erkek, 9'u (%27.3) kadındı. Yaş aralığı 29 ile 78 arasında değişmekteydi. Hastaların 8'inde (%24.2) sigara kullanma öyküsü yokken, 25'inde (%75.8) sigara kullanma öyküsü vardı. 28'inde (%84.8) alkol kullanımı yokken, 5'inde (%15.2) alkol kullanımı vardı. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında 15 (%45.5) hastada iyi diferansiye, 16 (%48.5) hastada orta derece diferansiye, 2 (%6.1) hastada kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde 14 (%42.4) hasta T1 ve 19 (%57.6) hasta T2 evresindeydi. 33 hastanın 5'inde (%15.2) tümör kalınlığı ≤ 3 mm, 20'sinde (%60.6) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm, 8'inde (%24.2) tümör kalınlığı >9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında 24 (%72.7) hastada perinöral invazyon yokken, 9 (%27.3) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında 31 (%93.9) hastada vasküler invazyon yokken, 2 (%6.1) hastada vasküler invazyon mevcuttu. Perilenfatik invazyona bakıldığında 30 (%90.9) hastada perilenfatik invazyon yokken, 3 (%9.1) hastada perilenfatik invazyon mevcuttu. 33 dil kanserli hastanın 20'sinde (%60.6) boyun metastazı saptanmazken, 13'ünde (%39.4) boyun metastazı saptandı. 2 (%6.0) hastada boyun metastazı bilateralidi.

Dil kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 24 erkeğin 9'unda (%37.5) boyun metastazı saptanırken, 9 kadından 4'ünde (%44.4) boyun metastazı saptanmıştır. 13 boyun metastazı olan hastanın 9'u (%69.2) erkek, 4'ü (%30.8) kadındı. Dil kanserinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 31: Dil kanserinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki

Cinsiyet	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Erkek	15	62.5	9	37.5	24	100	0.716
Kadın	5	55.6	4	44.4	9	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde yaş ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 60 yaş altı 23 hastanın 9'unda (%39.1) boyun metastazı saptanırken, 60 yaş üstü 10 hastanın 4'ünde (%40.0) boyun metastazı saptanmıştır. Boyun metastazı olan 13 hastanın 9'u (%69.2) 60 yaş altında, 4'ü (%30.8) 60 yaş üstündeydi. Dil kanserinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 32: Dil kanserinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki

Yaş	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤60	14	60.9	9	39.1	23	100	0.963
>60	6	60.0	4	40.0	10	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde sigara ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, sigara içmeyen 8 hastanın 3'ünde (%37.5) boyun metastazı saptanırken, sigara içen 25 hastanın 10'unda (%40.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 13 hastanın 3'ü (%23.1) sigara kullanmazken 10 hasta (%76.9) sigara kullanmaktaydı. Sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 33: Dil kanserinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Sigara	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	5	62.5	3	37.5	8	100	0.900
Var	15	60.0	10	40.0	25	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, alkol kullanmayan 28 hastanın 11'inde (%39.3) boyun metastazı saptanırken, alkol kullanan 5 hastanın 2'sinde (%40.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 13 hastanın 11'i (%84.6) alkol kullanmazken, 2'si (%15.4) alkol kullanıyordu. Alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 34: Dil kanserinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki

Alkol	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	17	60.7	11	39.3	28	100	0.976
Var	3	60.0	2	40.0	5	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 14 hastanın 3'ünde (%21.4) boyun metastazı saptanırken, T2 lezyonu olan 19 hastanın 10'unda (%52.6) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 13 hastanın, 3'ü (%23.1) T1 ve 10'u (%76.9) T2 evresindeydi. T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 35: Dil kanserinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

T evresi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
T1	11	78.6	3	21.4	14	100	0.070
T2	9	47.4	10	52.6	19	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, iyi diferansiye tümörü olan 15 hastanın 3'ünde (%20.0) boyun metastazı saptandı. Orta derece diferansiye tümörü olan 16 hastanın 8'inde (%50.0) boyun metastazı saptanırken, kötü diferansiye tümörü olan 2 hastanın 2'sinde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 13 hastanın 3'ü (%23.1) iyi diferansiye, 8'i (%61.5) orta derece diferansiye ve 2'si (%15.4) kötü diferansiye tümördü. Diferansiyasyon derecesi bozuldukça boyun metastazının arttığı saptandı. Dil kanserlerinde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 36: Dil kanserinde diferansiyasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Diferansiyasyon derecesi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
İyi	12	80.0	3	20.0	15	100	0.045
Orta	8	50.0	8	50.0	16	100	
Kötü	0	0.00	2	100.0	2	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 5 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 20 hastanın 9'unda (%45.0) boyun metastazı saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 8 hastanın 4'ünde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 13 hastanın 9'unda (%69.2) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm iken 4'ünde (%30.8) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça boyun metastazının arttığı saptandı. Dil kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 37: Dil kanserinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
≤3 mm	5	100.0	0	0.00	5	100	0.040
>3 mm ve ≤9 mm	11	55.0	9	45.0	20	100	
>9mm	4	50.0	4	50.0	8	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde tümör kalınlığı, 2 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Median tümör kalınlığı 6 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olmayan hastalarda tümör kalınlığı 2 mm ile 18 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olmayan hastalarda median tümör kalınlığı 6 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olan hastalarda tümör kalınlığı 4 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olan hastalarda median tümör kalınlığı 8 mm olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Dil kanserlerinde boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı 4.5 mm olarak saptandı.

Dil kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perinöral invazyonu olmayan 24 hastanın 8'inde (%33.3) boyun metastazı saptanırken, perinöral invazyonu olan 9 hastanın 5'inde (%55.6) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 13 hastanın 8'inde (%61.5) perinöral invazyon saptanmazken, 5'inde (%38.5) perinöral invazyon vardı. Dil kanserinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 38: Dil kanserinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perinöral invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
Yok	16	66.7	8	33.3	24	100	0.245
Var	4	44.4	5	55.6	9	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde vasküler invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, vasküler invazyonu olmayan 31 hastanın 12'sinde (%38.7) boyun metastazı saptanırken, vasküler invazyonu olan 2 hastanın 1'inde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 13 hastanın 12'sinde (%92.3) vasküler invazyon saptanmazken, 1'inde (%7.7) vasküler invazyon vardı. Dil kanserinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 39: Dil kanserinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Vasküler invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
Yok	19	61.3	12	38.7	31	100	0.640
Var	1	50.0	1	50.0	2	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perilenfatik invazyonu olmayan 30 hastanın 10'unda (%33.3) boyun metastazı saptanırken, perilenfatik invazyonu olan 3 hastanın 3'ünde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 13 hastanın 10'unda (%76.9) perilenfatik invazyon saptanmazken, 3'ünde (%23.1) perilenfatik invazyon vardı. Perilenfatik invazyon varlığında boyun metastazının

arttığı saptandı. Dil kanserinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 40: Dil kanserinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perilenfatik invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı Var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
Yok	20	66.7	10	33.3	30	100	0.024
Var	0	0.00	3	100.0	3	100	
Toplam	20	60.6	13	39.4	33	100	

Dil kanserlerinde, cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, alkol kullanımı, HPV, tümör lokalizasyonu, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve perilenfatik invazyonun boyun metastazı ile ilişkisi değerlendirildiğinde, cinsiyet, yaş, HPV, T evresi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, perinöral invazyon ve vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı ve perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 41: Dil kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Parametreler	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam	P değeri
	n	%	n	%		
Cinsiyet						p>0.05
Erkek	15	62.5	9	37.5	24	
Kadın	5	55.6	4	44.4	9	
Yaş						p>0.05
≤60	14	60.9	9	39.1	23	
>60	6	60.0	4	40.0	10	
Sigara						p>0.05
Yok	5	62.5	3	37.5	8	
Var	15	60.0	10	40.0	25	
Alkol						p>0.05
Yok	17	60.7	11	39.3	28	
Var	3	60.0	2	40.0	5	
T evresi						p>0.05
T1	11	78.6	3	21.4	14	
T2	9	47.4	10	52.6	19	
Diferansiyasyon derecesi						p<0.05
İyi	12	80.0	3	20.0	15	
Orta	8	50.0	8	50.0	16	
Kötü	0	0.00	2	100.0	2	
Tümör kalınlığı						p<0.05
≤3 mm	5	100.0	0	0.00	5	
>3 mm ve ≤9 mm	11	55.0	9	45.0	20	
>9mm	4	50.0	4	50.0	8	
Perinöral invazyon						p>0.05
Yok	16	66.7	8	33.3	24	
Var	4	44.4	5	55.6	9	
Vasküler invazyon						p>0.05
Yok	19	61.3	12	38.7	31	
Var	1	50.0	1	50.0	2	
Perilenfatik invazyon						p<0.05
Yok	20	66.7	10	33.3	30	
Var	0	0.00	3	100.0	3	

8 ağız tabanı kanserli hasta değerlendirildiğinde, hastaların 4'ü (%50.0) erkek, 4'ü (%50.0) kadındı. Yaş aralığı 35 ile 71 arasında değişmekteydi. Hastaların 2'sinde (%25.0) sigara kullanma öyküsü yokken, 6'sında (%75.0) sigara kullanma öyküsü vardı. 5'inde (%62.5) alkol kullanımı yokken 3'ünde (%37.5) alkol kullanımı vardı. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında, 2 (%25.0) hastada iyi diferansiye, 5 (%62.5) hastada orta derece diferansiye, 1 (%12.5) hastada kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde, 3 (%37.5) hasta T1 ve 5 (%62.5) hasta T2 evresindeydi. 8 hastanın 1'inde (%12.5) tümör kalınlığı ≤ 3 mm, 7'sinde (%87.5) tümör kalınlığı >9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında, 5 (%62.5) hastada perinöral invazyon yokken, 3 (%37.5) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında, 6 (%75.0) hastada vasküler invazyon yokken, 2 (%25.0) hastada vasküler invazyon mevcuttu. Perilenfatik invazyona bakıldığında, 7 (%87.5) hastada perilenfatik invazyon yokken, 1 (%12.5) hastada perilenfatik invazyon mevcuttu. 8 hastanın 4'ünde (%50.0) boyun metastazı vardı. 1 (%25.0) hastada boyun metastazı iki taraflıydı. Hasta sayısı az olduğundan ağız tabanı kanserlerinde ayrıca bir istatistiksel analiz yapılmamıştır.

3 retromolar trigon kanserli hasta değerlendirildiğinde, hastaların 2'si (%66.7) erkek, 1'i (%33.3) kadındı. Yaş aralığı 61 ile 71 arasında değişmekteydi. Hastaların 1'inde (%33.3) sigara kullanma öyküsü yokken, 2'sinde (%66.7) sigara kullanma öyküsü vardı. 3'ünde de (%100.0) alkol kullanımı yoktu. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında, 2 (%66.7) hastada iyi diferansiye, 1 (%33.3) hastada orta derece diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde, 1 (%33.3) hasta T1 ve 2 (%66.7) hasta T2 evresindeydi. 3 hastanın 2'sinde (%66.7) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm, 1'inde (%33.3) tümör kalınlığı >9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında, 2 (%66.7) hastada perinöral invazyon yokken, 1 (%33.3) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında, 3 (%100.0) hastada da vasküler invazyon yoktu. Perilenfatik invazyona bakıldığında, 3 (%100.0) hastada da perilenfatik invazyon yoktu. 3 retromolar trigon kanseri olan hastanın 2'sinde (%66.7) boyun metastazı saptanmazken, 1'inde (%33.3) boyun metastazı saptandı. İki taraflı boyun metastazı olan hasta yoktu. Hasta sayısı az

olduğundan retromolar trigon kanserlerinde ayrıca bir istatistiksel analiz yapılmamıştır.

3 bukkal kanserli hasta değerlendirildiğinde, hastaların 2'si (%66.7) erkek, 1'i (%33.3) kadındı. Yaş aralığı 57 ile 74 arasında değişmekteydi. Hastaların 1'inde (%33.3) sigara kullanma öyküsü yokken, 2'sinde (%66.7) sigara kullanma öyküsü vardı. 3'ünde de (%100.0) alkol kullanımı yoktu. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında, 1 (%33.3) hastada iyi diferansiye, 1 (%33.3) hastada orta derece diferansiye, 1 (%33.3) hastada kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde, 3 (%100.0) hasta da T2 evresindeydi. 3 hastanın 3'ünde de (%100.0) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında, 2 (%66.7) hastada perinöral invazyon yokken, 1 (%33.3) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında, 2 (%66.7) hastada vasküler invazyon yokken, 1 (%33.3) hastada vasküler invazyon mevcuttu. Perilenfatik invazyona bakıldığında, 2 (%66.7) hastada perilenfatik invazyon yokken, 1 (%33.3) hastada perilenfatik invazyon mevcuttu. 3 bukkal mukoza kanseri olan hastanın 1'inde (%33.3) boyun metastazı saptanmazken, 2'sinde (%66.7) boyun metastazı saptandı. İki taraflı boyun metastazı olan hasta yoktu. Hasta sayısı az olduğundan bukkal mukoza kanserlerinde ayrıca bir istatistiksel analiz yapılmamıştır.

2 alt alveoler ark kanserli hasta değerlendirildiğinde, hastaların 1'i (%50.0) erkek, 1'i (%50.0) kadındı. Yaşları 43 ve 72 idi. Hastaların 1'inde (%50.0) sigara kullanma öyküsü yokken, 1'inde (%50.0) sigara kullanma öyküsü vardı. 2'sinde de (%100.0) alkol kullanımı yoktu. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında, 1 (%50.0) hastada iyi diferansiye, 1 (%50.0) hastada orta derece diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde, 2 (%100.0) hasta da T1 evresindeydi. 2 hastanın 1'inde (%50.0) tümör kalınlığı ≤ 3 mm, 1'inde (%50.0) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olarak saptandı. 2 hastada da perinöral invazyona, vasküler invazyona, perilenfatik invazyona rastlanmadı. 2 hastada da boyun metastazı yoktu. Hasta sayısı az olduğundan alveoler ark kanserlerinde ayrıca bir istatistiksel analiz yapılmamıştır.

Dudak kanserleri, diğer oral kavite bölgelerine göre daha az boyun metastazı yapması gibi farklı klinik davranışlar sergilediklerinden dudak kanseri olan hastalar hariç tutularak oral kavite kanserleri değerlendirildiğinde, 49 oral kavite kanserli hastanın 33'ü (%68.3) erkek, 16'sı (%32.7) kadındı. Yaş aralığı 28 ile 78 arasında değişmekteydi. Hastaların 13'ünde (%26.5) sigara kullanma öyküsü yokken, 36'sında (%73.5) sigara kullanma öyküsü vardı. 41'inde (%83.7) alkol kullanımı yokken 8'inde (%16.3) alkol kullanımı vardı. Diferansiyasyon derecesine bakıldığında, 21 (%42.9) hastada iyi diferansiye, 24 (%49.0) hastada orta derece diferansiye, 4 (%8.2) hastada kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser vardı. Hastalar T evresine göre değerlendirildiğinde, 20 (%40.8) hasta T1 ve 29 (%59.2) hasta T2 evresindeydi. 49 hastanın 7'sinde (%14.3) tümör kalınlığı ≤ 3 mm, 26'sında (%53.1) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm, 16'sında (%32.7) tümör kalınlığı >9 mm olarak saptandı. Perinöral invazyona bakıldığında, 35 (%71.4) hastada perinöral invazyon yokken, 14 (%28.6) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Vasküler invazyona bakıldığında, 44 (%89.8) hastada vasküler invazyon yokken, 5 (%10.2) hastada vasküler invazyon mevcuttu. Perilenfatik invazyona bakıldığında, 44 (%89.8) hastada perilenfatik invazyon yokken, 5 (%10.2) hastada perilenfatik invazyon mevcuttu. 49 oral kavite kanserli hastanın 29'unda (%59.2) boyun metastazı saptanmazken, 20'sinde (%40.8) boyun metastazı saptandı. 3 (%6.1) hastada boyun metastazı iki taraflıydı.

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 33 erkeğin 12'sinde (%36.4) boyun metastazı saptanırken, 16 kadından 8'inde (%50.0) boyun metastazı saptanmıştır. 20 boyun metastazı olan hastanın 12'si (%60.0) erkek, 8'i (%40.0) kadındı. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p>0.05$).

Tablo 42: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde cinsiyet ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Cinsiyet	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
Erkek	21	63.6	12	36.4	33	100	0.362
Kadın	8	50.0	8	50.0	16	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, 60 yaş altı 29 hastanın 12'sinde (%41.4) boyun metastazı saptanırken, 60 yaş üstü 20 hastanın 8'inde (%40.0) boyun metastazı saptanmıştır. Boyun metastazı olan 20 hastanın 12'si (%60.0) 60 yaş altı ve 8'i (%40.0) 60 yaş üstüydü. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 43: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde yaş ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Yaş	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	N	%	N	%	n	%	
≤60	17	58.6	12	41.4	29	100	0.923
>60	12	60.0	8	40.0	20	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde sigara ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, sigara içmeyen 13 hastanın 6'sında (%46.2) boyun metastazı saptanırken, sigara içen 36 hastanın 14'ünde (%38.9) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 20 hastanın 6'sı (%30.0) sigara kullanmazken, 14'ü (%70.0) sigara kullanıyordu. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri

düşünüldüğünde sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 44: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde sigara kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Sigara	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
Yok	7	53.8	6	46.2	13	100	0.648
Var	22	61.1	14	38.9	36	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, alkol kullanmayan 41 hastanın 16'sında (%39.0) boyun metastazı saptanırken, alkol kullanan 8 hastanın 4'ünde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 20 hastanın 16'sı (%80.0) alkol kullanmazken, 4'ü (%20.0) alkol kullanıyordu. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 45: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde alkol kullanımı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Alkol	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
Yok	25	61.0	16	39.0	41	100	0.563
Var	4	50.0	4	50.0	8	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, T1 lezyonu olan 20 hastanın 5'inde (%25.0) boyun metastazı saptanırken, T2 lezyonu olan 29 hastanın 15'inde (%51.7) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 20 hastanın, 5'i (%25.0) T1 ve 15'i (%75.0) T2 evresindeydi. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 46: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde T evresi ile boyun metastazı arasındaki ilişki

T evresi	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
T1	15	75.0	5	25.0	20	100	0.610
T2	14	48.3	15	51.7	29	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, iyi diferansiye tümörü olan 21 hastanın 4'ünde (%19.0) boyun metastazı saptandı. Orta derece diferansiye tümörü olan 24 hastanın 12'sinde (%50.0) boyun metastazı saptanırken, kötü diferansiye olan 4 hastanın 4'ünde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı olan 20 hastanın 4'ü (%20.0) iyi diferansiye, 12'si (%60.0) orta derece diferansiye ve 4'ü (%20.0) kötü diferansiye tümördü. Diferansiyasyon derecesi bozuldukça boyun metastazının arttığı saptandı. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör diferansiyasyonu ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 47: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde diferansiyasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Diferansiyasyon derecesi	Boyun metastazı Yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
İyi	17	81.0	4	19.0	21	100	0.005
Orta	12	50.0	12	50.0	24	100	
Kötü	0	0.00	4	100.0	4	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 7 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 26 hastanın 11'inde (%42.3) boyun metastazı saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 16 hastanın 9'unda (%56.3) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 20 hastanın 11'inde (%55.0) tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm iken 9'unda (45.0) tümör kalınlığı >9 mm idi. Tümör kalınlığı arttıkça boyun metastazının arttığı saptandı. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 48: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Tümör kalınlığı	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	N	%	n	%	
≤ 3 mm	7	100.0	0	0.00	7	100	0.040
>3 mm ve ≤ 9 mm	15	57.7	11	42.3	26	100	
>9 mm	7	43.8	9	56.3	16	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı, 2 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Median tümör kalınlığı 6 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olmayan hastalarda tümör kalınlığı, 2 mm ile 18 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olmayan hastalarda median tümör kalınlığı 6 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olan hastalarda tümör kalınlığı, 4 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Boyun metastazı olan hastalarda median tümör kalınlığı 8 mm olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı 5,5 mm olarak saptandı.

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perinöral invazyonu olmayan 35 hastanın 13'ünde (%37.1) boyun metastazı saptanırken, perinöral invazyonu olan 14 hastanın 7'sinde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 20 hastanın 13'ünde (%65.0) perinöral invazyon saptanmazken, 7'sinde (%35.0) perinöral invazyon vardı. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde, perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 49: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Perinöral invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	22	62.9	13	37.1	35	100	0.408
Var	7	50.0	7	50.0	14	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde vasküler invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, vasküler invazyonu olmayan 44 hastanın 16'sında (%36.4) boyun metastazı saptanırken, vasküler invazyonu olan 5 hastanın 4'ünde (%80.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 20

hastanın 16'sında (%80.0) vasküler invazyon saptanmazken, 4'ünde (%20.0) vasküler invazyon vardı. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde, vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 50: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki.

Vasküler invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	28	63.6	16	36.4	44	100	0.060
Var	1	20.0	4	80.0	5	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı karşılaştırıldığında, perilenfatik invazyonu olmayan 44 hastanın 15'inde (%34.1) boyun metastazı saptanırken, perilenfatik invazyonu olan 5 hastanın 5'inde de (%100.0) boyun metastazı saptandı. Boyun metastazı saptanan 20 hastanın 15'inde (%75.0) perilenfatik invazyon saptanmazken, 5'inde (%25.0) perilenfatik invazyon vardı. Perilenfatik invazyon varlığında boyun metastazının arttığı saptandı. Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserleri düşünüldüğünde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 51: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki

Perilenfatik invazyon	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	29	65.9	15	34.1	44	100	0.004
Var	0	0.00	5	100.0	5	100	
Toplam	29	59.2	20	40.8	49	100	

Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde, cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, alkol kullanımı, HPV, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve perilenfatik invazyonun boyun metastazı ile ilişkisi değerlendirildiğinde, cinsiyet, yaş, HPV, T evresi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, perinöral invazyon ve vasküler invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı ve perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 52: Dudak kanserleri hariç oral kavite kanserinde klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile ilişkisi.

Parametreler	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam	P değeri
	n	%	n	%		
Cinsiyet						p>0.05
Erkek	21	63.6	12	36.4	33	
Kadın	8	50.0	8	50.0	16	
Yaş						p>0.05
≤60	17	58.6	12	41.4	29	
>60	12	60.0	8	40.0	20	
Sigara						p>0.05
Yok	7	53.8	6	46.2	13	
Var	22	61.1	14	38.9	36	
Alkol						p>0.05
Yok	25	61.0	16	39.3	41	
Var	4	50.0	4	50.0	8	
T evresi						p>0.05
T1	15	75.0	5	25.0	20	
T2	14	48.3	15	51.7	29	
Diferansiyasyon derecesi						p<0.05
İyi	17	81.0	4	20.0	21	
Orta	12	50.0	12	50.0	24	
Kötü	0	0.00	4	100.0	4	
Tümör kalınlığı						p<0.05
≤3 mm	7	100.0	0	0.00	7	
>3 mm ve ≤9 mm	15	57.7	11	42.3	26	
>9mm	7	43.8	9	56.3	16	
Perinöral invazyon						p>0.05
Yok	22	62.9	13	37.1	35	
Var	7	50.0	7	50.0	14	
Vasküler invazyon						p>0.05
Yok	28	63.6	16	36.4	44	
Var	1	20.0	4	80.0	5	
Perilenfatik invazyon						p<0.05
Yok	29	66.7	15	33.3	44	
Var	0	0.00	5	100.0	5	

Oral kavitedeki tümör lokalizasyonuna göre boyundaki metastaz bölgeleri incelendiğinde zon 1, zon2 ve zon 3'ün en çok tutulan bölgeler olduğu gözlemlendi. Zon 5'te metastaz saptanmadı.

Tablo 53: Oral kavite kanserlerinde tümör lokalizasyonu ile boyun metastaz bölgeleri arasındaki ilişki.

Tümör lokalizasyonu	Zon 1		Zon 2		Zon 3		Zon 4		Zon 5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Dudak	4	9.3	3	7.0	1	2.3	1	2.3	0	0.00
Dil	11	33.3	10	30.3	6	18.2	2	6.1	0	0.00
Ağız tabanı	4	50.0	4	50.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Retromolar trigon	1	33.3	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Bukkal mukoz	2	66.7	2	66.7	1	33.3	0	0.00	0	0.00
Alveoler ark	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Toplam	22	23.9	19	20.7	8	8.7	3	3.3	0	0.00

Dudak kanserleri ile dudak hariç diğer oral kavite kanserleri karşılaştırıldığında, 43 dudak kanserli hastanın 5'inde (%11.6) boyun metastazı varken, 49 dudak hariç oral kavite kanserli hastanın 20'sinde (%40.8) boyun metastazı saptanmıştır. Boyun metastazı açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo 54: Dudak kanseri ile dudak kanseri hariç oral kavite kanserlerinin boyun metastazı ile ilişkisi.

Tanı	Boyun metastazı yok		Boyun metastazı var		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	
Dudak kanseri	38	88.4	5	11.6	43	100	0.002
Dudak kanseri hariç tüm oral kavite kanserleri	29	59.2	20	40.8	49	100	
Toplam	67	72.8	25	27.2	92	100	

TARTIŞMA

Oral kavite kanserlerinde, T4 evre dışındaki diğer tüm T evrelemelerinde (T1-3) tümör genişliği T evresini tayin etmede tek göstergedir. Kanser birçok farklı bölgeye yayılım gösterebileceği için tek başına tümörün en büyük çapı tümör agresifliğini gösteremez. Birçok çalışma T evrelemesinin nodal metastaz, lokal rekürrens ve yaşam süresini göstermede yetersiz kaldığını ileri sürmüştür (106-112).

Tümör kalınlığı, lenf nodu metastazı, lokal rekürrens ve prognozu öngörmeye çok daha anlamlı bir histolojik belirteçtir (106,113). Birçok çalışma, primer tümör kalınlığı ile klinik ya da subklinik boyun metastazı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır (113-116). Çalışmamızda da benzer şekilde tümör kalınlığı, tümör genişliğine oranla boyun metastazını yansıtmada daha iyi bir belirteç olarak saptanmıştır.

Larsen ve arkadaşları oral kavite kanserli 144 hastayı değerlendirdikleri çalışmada, hastaları oral kavitedeki lezyonlarının lokalizasyonlarına göre değerlendirilmişler (4). Buna göre hastaların lezyonları, %38.8'inde ağız tabanı, %35.4'ünde dil, %9.7'sinde bukkal mukoza, %9.7'sinde alt alveoler ark, %4.8'inde üst alveoler ark, ve %1.3'ünde sert damak yerleşimli olarak saptamışlar. Çalışmamızda Larsen ve arkadaşlarından farklı olarak oral kavite kanserleri, dudak kanserli hastaları da içermekteydi ve 92 hastadan 43 (%46.7) hastada dudak, 33 (%35.9) hastada dil, 8 (%8.7) hastada ağız tabanı, 3 (%3.3) hastada retromolar trigon, 3 (%3.3) hastada bukkal mukoza ve 2 (%2.2) hastada alt alveoler ark tutuluydu.

Larsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada median tümör kalınlığının 0,7 mm ile 36 mm arasında değiştiğini gözlemişler. Tüm oral kavite tümörleri göz önüne alındığında median tümör kalınlığını 5.5 mm olarak saptamışlar. Dil tümörlerinde median tümör kalınlığını 7.8 ve ağız tabanı tümörlerinde 5.0 mm olarak saptamışlar. İki grup arasındaki ortalama tümör kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Alt alveoler ark ve üst alveoler ark tümörleri,

median tümör kalınlıklarına göre değerlendirildiğinde, alt alveoler ark tümörlerinde median tümör kalınlığı 8.7 mm ve üst alveoler ark tümörlerinde median tümör kalınlığı 3.6 mm olarak saptanmış ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış (4). Çalışmamızda median tümör kalınlığı 2 mm ile 30 mm arasında değişmekteydi. Tüm oral kavite tümörlerinde median tümör kalınlığı 5 mm olarak saptandı. Dudak kanserleri hariç tutulduğunda median tümör kalınlığı 6 mm, dudak tümörlerinde median tümör kalınlığı 4 mm, dil tümörlerinde 6 mm olarak saptandı. Sonuçlar Larsen ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzerdi.

Larsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada T evreleri ile boyun metastazı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, T1 tümörlerde %26, T2 tümörlerde %43, T3 tümörlerde %67 ve T4 tümörlerde %50 boyun metastazı saptanmış. Tümör genişliği ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Sonuç olarak Larsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada boyun metastazı, büyüme paterni, tümör genişliği ve tümör kalınlığı ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (4). Çalışmamızda da benzer şekilde tümör lokalizasyonu, T evresi, tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Rodolico ve arkadaşları perinöral invazyonu, artmış servikal metastaz ile ilişkili saptamışlardır (5). Rahima ve arkadaşları yaptıkları çalışmada oral kavite skuamöz hücreli kanserinde perinöral invazyonu, artmış boyun metastazı, artmış uzak metastaz, düşük diferansiyasyon ve düşük 5 yıllık yaşam oranlarıyla ilişkili saptamışlardır (6). Çalışmamızda tüm oral kavite tümörleri düşünüldüğünde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Dudak kanserleri ve dil kanserleri ayrı ayrı ele alındığında dudak ve dil kanserlerinde perinöral invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Perinöral invazyon daha çok ağız tabanı kanserlerinde gözlemlendi.

Önerci ve arkadaşlarının yaptığı alt dudak skuamöz hücreli kanserli 27 hastayı içeren çalışmada, araştırmacılar boyun metastazı saptanan 13 hasta ile

boyun metastazı olmayan 14 hastada tümör kalınlığını karşılaştırmışlar (117). Boyun metastazı olanlarda median tümör kalınlığını 5.6 mm, boyun metastazı olmayanlarda median tümör kalınlığını 3.79 olarak saptamışlar. Her iki grubu karşılaştırdıklarında istatikselsel olarak anlamlı bir fark bulmuşlar. Tümör kalınlığının 5 mm'nin üzerinde olmasının boyun metastazı gelişmesi için kritik tümör kalınlığı olarak saptamışlardır (117). Çalışmamızda dudak kanserlerinde median tümör kalınlığı 4 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olmayan hastalarda median tümör kalınlığı 4 mm olarak saptandı. Boyun metastazı olan hastalarda median tümör kalınlığı 8 mm olarak saptandı. İki grup arasındaki fark Önerci ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde istatikselsel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Dudak kanserlerinde boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı 5.1 mm olarak saptandı.

Daniele ve arkadaşlarının yaptığı, alt dudak skuamöz hücreli kanserli 54 hastayı içeren çalışmada, araştırmacılar boyun metastazı saptanan 16 hasta ile boyun metastazı olmayan 38 hastada tümör boyutu, tümör kalınlığı ve perinöral invazyonu karşılaştırmışlar. Tümör boyutunun 2 cm'in üzerinde olmasının, tümör kalınlığının 6 mm'nin üzerinde olmasının lenf nodu metastazı için artmış risk olduğunu saptamışlardır (118). Çalışmamızda dil kanserlerinde boyun metastazı için kritik olan tümör kalınlığı 4.5 mm olarak bulundu.

Yuan ve arkadaşları, klinik T1N0 ve klinik T2N0 oral dil skuamöz hücreli kanserli 72 hastayı içeren çalışmalarında, hastalarının %43'ünde ilk ameliyat sırasında ya da sonrasında yapılan boyun diseksiyonlarında boyun metastazı saptamışlardır (113). Çalışmamızda 33 dil kanserli hastanın ilk ameliyatları sonrası patoloji raporlarında 20'sinde (%60,6) boyun metastazı saptanmazken, 13'ünde (%39,4) boyun metastazı saptandı. 2 (%6,0) hastada boyun metastazı bilateraldi.

Yuan ve arkadaşları primer tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan hastaların %8'inde, primer tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan hastaların %44'ünde ve primer tümör kalınlığı >9 mm olan hastaların %53'ünde boyun metastazı saptamışlardır. T evresi, diferansiyasyon derecesi, vasküler invazyon, lenfatik

invazyon, perinöral invazyon, büyüme paterni ve tümör kalınlığından oluşan çok değişkenli analizlerde sadece tümör kalınlığının boyun metastazı için anlamlı prognostik faktör olduğunu saptamışlardır (113). Çalışmamızda ise T1 ve T2 oral dil skuamöz hücreli kanserli 33 hasta değerlendirildi. Tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 5 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 20 hastanın 9'unda (%45.0) boyun metastazı saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 8 hastanın 4'ünde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Tümör kalınlığı ile boyun metastazı ilişkisine bakıldığında Yuan ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde artmış tümör kalınlığı, boyun metastazı ile ilişkili bulundu. Çalışmamızda, Yuan ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde dil kanserlerinde T evresi, vasküler invazyon ve perinöral invazyon, artmış boyun metastazı ile ilişkili bulunmazken, Yuan ve arkadaşlarından farklı olarak kötü diferansiyasyon derecesi ve lenfatik invazyon ile boyun metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu.

Veness ve arkadaşları tüm evreleri içeren oral dil skuamöz hücreli kanserli 63 hastayı içeren çalışmalarında 27 (%43) hastada boyun metastazı saptamışlar (115). 21 (%33) T1 tümörlü hastanın, %48'inde primer tümör kalınlığı ≤ 5 mm, %52'sinde primer tümör kalınlığı >5 mm bulunmuş. 31 (%49) T2 tümörlü hastanın, %25'inde primer tümör kalınlığı ≤ 5 mm, %75'inde primer tümör kalınlığı >5 mm bulunmuş. T3 tümörlü 4 hastanın ve T4 tümörlü 7 hastanın tümünde primer tümör kalınlığı >5 mm bulunmuş. Primer tümör kalınlığı ≤ 5 mm olan hastaların %8'inde, primer tümör kalınlığı >5 mm olan hastaların %51'inde boyun metastazı saptamışlardır (115). Çalışmamızda dil kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı karşılaştırıldığında tümör kalınlığı ≤ 3 mm olan 5 hastanın hiçbirinde (%0.00) boyun metastazı saptanmadı. Tümör kalınlığı >3 mm ve ≤ 9 mm olan 20 hastanın 9'unda (%45.0) boyun metastazı saptanırken, tümör kalınlığı >9 mm olan 8 hastanın 4'ünde (%50.0) boyun metastazı saptandı. Dil kanserlerinde tümör kalınlığı ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

O-Charoentrat ve arkadaşlarının klinik T1N0 ve T2N0 oral dil skuamöz hücreli kanserli 50 hastayı içeren çalışmalarında tümörün diferansiyasyon

derecelerine bakıldığında 3 (%6) hastada iyi diferansiye, 36 hastada (%72) orta diferansiye, 11 (%22) hastada kötü diferansiye tümör saptanmış (119). T evrelemesine bakıldığında, 13 (%26) hasta T1 ve 37 (%74) hasta T2 olarak saptanmış. Primer tümör kalınlığı ≤ 5 mm olan 25 hastanın 4'ünde (%16) boyun metastazı saptanmış, >5 mm olan 25 hastanın 16'sında (%64) boyun metastazı saptanmış. Primer tümör kalınlığının >5 mm olmasının artmış boyun metastazı ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu saptamışlardır (119). Ancak boyun metastazı yaşla, cinsiyetle, sigarayla, alkolle, primer tümör lokalizasyonu, T sınıflamasıyla, diferansiyasyon derecesiyle ve tümör tipiyle ilişkili bulunmamış (119). Çalışmamızda dil kanserlerinde boyun metastazı, O-Charoentrat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde cinsiyet, yaş, T evresi, sigara kullanımı, alkol kullanımı ile ilişki bulunmadı. Ancak O-Charoentrat ve arkadaşlarından farklı olarak kötü diferansiyasyon derecesi, artmış boyun metastazı ile ilişki bulundu.

Ağız tabanı skuamöz hücreli kanserlerinde primer tümör kalınlığının boyun metastazına olan etkilerini araştıran çalışmalar, dil kanserinde yapılan çalışmalara göre daha azdır.

Mohit-Tabatabai ve arkadaşları klinik T1N0 ve T2N0 ağız tabanı skuamöz hücreli kanserli 84 hastayı içeren çalışmalarında primer tümör kalınlığı ≤ 1.5 mm olan hastaların %2'sinde, primer tümör kalınlığı >1.5 mm ve ≤ 3.5 mm olan hastaların %33'ünde ve primer tümör kalınlığı >3.5 mm olan hastaların %60'ünde boyun metastazı saptamışlardır (106). Ağız tabanı skuamöz hücreli kanserlerinde primer tümör kalınlığının >1.5 mm olmasının artmış boyun metastazı ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar tümör çapıyla boyun metastazı arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (106).

Ben ve arkadaşlarının yaptığı ağız tabanı skuamöz hücreli kanserli 53 hastayı içeren çalışmada, hastalar tümör derinliğine göre <2.5 mm, ≥ 2.5 mm; <5 mm, ≥ 5 mm; <7.5 mm, ≥ 7.5 mm ve <10 mm, ≥ 10 mm olarak gruplandırılmış. Primer tümör derinliği 7.5 mm ve 10 mm'nin üzerinde olduğunda boyun metastazının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını saptamışlar (120). Yine

aynı çalışmada boyun metastazı saptanmayan hastalarda median tümör kalınlığını 8.6 mm, boyun metastazı saptanan hastalarda median tümör kalınlığı 14.6 mm olarak bulunmuş. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Sadece T1 ve T2 olan hastalar ele alındığında, boyun metastazı saptanmayan hastalarda median tümör kalınlığını 4.5 mm, boyun metastazı saptanan hastalarda median tümör kalınlığı 11.1 mm olarak bulunmuş. İki grup arasındaki fark yine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (120). Aynı çalışmada, 53 hastanın 24'ünde (%45) perinöral invazyon saptanmış. Perinöral invazyonu olan 24 hastanın 12'sinde (%50) boyun metastazı saptanmış, perinöral invazyonu olmayan 29 hastanın 7'sinde boyun metastazı saptanmış. İki grup karşılaştırıldığında perinöral invazyon ile boyun metastazı arasında anlamlı bir fark bulunmamış (120). Çalışmamızda ağız tabanı kanseri olan 8 hastada perinöral invazyona bakıldığında 5 (%62,5) hastada perinöral invazyon yokken, 3 (%37,5) hastada perinöral invazyon mevcuttu. Perinöral invazyonu olmayan 5 hastanın 3'ünde (%60.0), perinöral invazyonu olan 3 hastanın birinde (%33.3) boyun metastazı saptandı. Hasta sayısı az olduğundan istatistiksel analiz yapılmadı.

Suzuki ve arkadaşlarının yaptığı ağız tabanı skuamöz hücreli kanserli 48 hastayı içeren çalışmada servikal lenf nodu metastazının, tümörün büyüme paterni, mitoz, perinöral invazyon, vasküler invazyon, ve tümör kalınlığının 5 mm'den büyük olması ile istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir (121). Servikal lenf nodu metastazını, cinsiyet, yaş, tümörün ağız tabanındaki lokalizasyonu ve diferansiyasyon derecesi ile ilişkili bulmamışlardır (121).

Spiro ve arkadaşları oral dil ve ağız tabanı skuamöz hücreli kanserli 105 hastayı içeren çalışmalarında primer tümör kalınlığı <2 mm olan hastaların %12'sinde, primer tümör kalınlığı \geq 2 mm olan hastaların %47'sinde boyun metastazı saptamışlardır (108).

Woolgar ve Scott boyun metastazı ile ilişkili kritik primer tümör kalınlığının oral kavitenin değişik bölgelerinde farklılık arz edeceğini ileri sürmüşlerdir (122). Boyun metastazı olan ve olmayan hastalarda, primer tümör kalınlığını karşılaştırmışlar ve oral dil skuamöz hücreli kanserlerinde ve ağız

tabanı skuamöz hücreli kanserlerinde farklılıklar bulmuşlardır. Boyun metastazı olmayan ağız tabanı skuamöz hücreli kanserinde, median tümör kalınlığını 3.8 mm, boyun metastazı olan ağız tabanı skuamöz hücreli kanserinde, median tümör kalınlığını 7.6 mm olarak saptamışlardır. Boyun metastazı olmayan oral dil skuamöz hücreli kanserinde ortalama tümör kalınlığını, 9.6 mm, boyun metastazı olan oral dil skuamöz hücreli kanserinde median tümör kalınlığını, 15.1 mm olarak saptamışlardır (122). Woolgar ve Scott yaptıkları bu çalışmada vasküler invazyon ile boyun metastazı arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (122). Çalışmamızda da benzer şekilde tüm oral kavite tümörleri göz önüne alındığında vasküler invazyon ile boyun metastazı arasında anlamlı bir ilişki bulundu

O'Brien ve arkadaşları oral dil ve ağız tabanı skuamöz hücreli kanserlerinde 4 mm tümör kalınlığının iyi ve kötü prognoz için kritik nokta olduğunu saptamışlardır (114). Çalışmamızda dil kanserlerinde boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı, O'Brien ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde 4.5 mm olarak saptandı.

Oral kavite kanserlerinde elektif boyun diseksiyonunu ön görmede kritik tümör kalınlığı çeşitli çalışmalarda 2 mm ile 10 mm arasında değişmektedir (123-126). Çalışmamızda boyun metastazı için kritik tümör kalınlıkları ise dudak kanserlerinde 5.1 mm, dil kanserlerinde 4.5 mm, lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite tümörlerinde 5.6 mm, dudak kanserleri hariç oral kavite kanserlerinde 5.5 mm olarak bulundu.

Klinik N0 olan hastalarda %20'den fazla okkult servikal metastaz riski varsa elektif boyun diseksiyonu yapmak gerekir (127).

Shintani ve arkadaşları 24 oral dil kanserli hastada primer tümör kalınlığını preoperatif olarak intraoral ultrason ile değerlendirmişler ve postoperatif histolojik kesit sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Benzer sonuçları elde eden araştırmacılar intraoral ultrasonun tümör kalınlığını belirlemede etkin bir yöntem olduğunu göstermişlerdir (128).

Primer tümör rezeksiyonu yapıldığında frozen ile tümör kalınlığı belirlenerek boyun diseksiyonu yapılıp yapılmayacağına karar verilebilir. Ameliyat öncesi bilgisayarlı tomografi, magnetik rezönans ve ultrason yapılarak primer tümör kalınlığı belirlenebilir ve primer tümör rezeksiyonuna ek olarak elektif boyun diseksiyonu gerekip gerekmediği hakkında fikir sahibi olunabilir.

Oral kavite skuamöz hücreli kanserlerinde boyun metastazı ile anlamlı bir şekilde ilişkili olan primer tümör kalınlığı yaklaşık olarak 4-6 mm olarak kabul edilebilir. Oral dil skuamöz hücreli kanserlerinde bu kritik tümör kalınlığı göz önünde bulundurularak elektif boyun diseksiyonu gündeme gelebilir.



SONUÇ

Oral kavite kanserlerinde etyolojik ajan olarak HPV saptanmamıştır.

Tümör kalınlığı, T evresini belirleyen tümör genişliğine göre boyun metastazını öngörmeye daha değerlidir. Dudak kanserlerinde 5.1 mm, dil kanserlerinde 4.5 mm ve lokalizasyon belirtmeksizin tüm oral kavite kanserlerinde 5.6 mm tümör kalınlıkları, boyun metastazı gelişimi için kritik değerlerdir. Tümör kalınlıkları bu eşik değerleri aştığında boyun metastazı riski belirgin artış göstermiştir.

Perilenfatik invazyonun olması, diferansiyasyon derecesinin kötü olması, oral kavite kanserlerinde boyun metastazını etkileyen diğer faktörlerdir.

Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı preoperatif ya da peroperatif olarak saptanarak kritik değerleri aştığında elektif boyun diseksiyonuna karar verilebilir.

ÖZET

Oral Kavite Kanserlerinde HPV'nin Araştırılması, Klinik ve Histopatolojik Parametrelerin Boyun Metastazına Etkileri

Amaç: Oral kavite kanserlerinde HPV varlığını araştırmak, klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazına olan etkilerini saptamak.

Hastalar ve Yöntem: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. ve 3. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniklerince, 2001-2010 yılları arasında, oral kavite skuamöz hücreli kanseri nedeniyle daha önce tedavi görmemiş ve primer tümör rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu ile birlikte boyun diseksiyonu ameliyatları ile tedavi edilmiş 92 hastanın, dosyaları retrospektif olarak incelendi ve hastaların tümör spesmenlerine ait parafin bloklarından polimeraz zincir reaksiyonu ile HPV araştırıldı. Klinik ve histopatolojik parametrelerin boyun metastazı ile olan ilişkileri değerlendirildi. Histolojik verilerden, tümör genişliği ve tümör derinliğinin ölçümü operatif dokunun histolojik kesitleri ile elde edildi. Optik mikrometre ile horizontal planda maksimum genişlik ve vertikal planda maksimum derinlik ölçüldü ve maksimum derinlik tümör kalınlığı olarak kayıtlı edildi.

Bulgular: Hastaların hiçbirinde HPV'ye rastlanmadı. Dudak kanseri dahil tüm oral kavite kanserlerinde, tümör lokalizasyonu, T evresi, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Dudak kanserlerinde, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı ve perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Dil kanserlerinde, diferansiyasyon derecesi, tümör kalınlığı ve perilenfatik invazyon ile boyun metastazı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı değeri tüm oral kavite kanserlerinde 5,6 mm, dudak kanserinde 5,1 mm ve dil kanserinde 4,5 mm olarak bulundu.

Sonuç: Oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı, T evresini belirleyen tümör genişliğine göre boyun metastazını öngörmeye daha değerlidir. 5,6 mm boyun metastazı için kritik tümör kalınlığı olarak saptanmıştır. Gizli metastaz riski yüksek olan oral kavite kanserlerinde tümör kalınlığı preoperatif ya da peroperatif olarak saptanarak kritik değerleri aştığında elektif boyun diseksiyonuna karar verilebilir.

Anahtar Sözcükler: Boyun metastazı, HPV, oral kavite kanseri, tümör kalınlığı

ABSTRACT

Searching HPV Existence In Oral Cavity Cancer, The Affects Of Clinic and Hystopatologic Paramaters On Neck Metastasis.

Objective: The aim of this study is to search HPV existence in oral cavity cancer, and to determine how clinic and hystopatologic paramaters affects neck metastasis.

Patience and Methods: 92 patients who were not treated for oral cavity cancer before but who had primary tumor resection and reconstruction, and neck dissection surgical treatments from 2001 to 2010 at İzmir Atatürk Training and Research Hospital 1. and 3. Otorhinolaryngology and Head Neck Surgery Clinics were included in this research. All the clinical files of those patients were examined as retrospective, and HPV sought by polymerase chain reaction in their paraffin blocks pertaining to tumor tissue. Tumor largeness and tumor deepness were measured by operative tissue's histologic sections. By using optical micrometer maximum largeness in horizontal plan and maximum depth in vertical plan were measured, and maximum depth was recorded as tumor thickness.

Results: HPV was not found in any of the patients. Including lip cancer in all oral cavity cancers; the relationship between tumor localization, T phase, differantiation degree, tumor thickness, perineural invasion, vaskular invasion and perilymphatic invasion with neck metastasis is found relevant by statistically ($p < 0,05$). Differantiation degree, tumor thickness and perilymphatic invasion relationship with neck metastasis is found relevant by statistically for lip cancers ($p < 0,05$). Differantiation degree, tumor thickness and perilymphatic invasion relationship with neck metastasis is found relevant by statistically for tongue cancers ($p < 0,05$). Critic tumor thickness value for neck metastasis is; 5,6 mm for all oral cavity cancers, 5.1 mm for lip cancers and 4.5 for tongue cancers.

Conclusion: For oral cavity cancers, tumor thickness more important in order to predict neck metastasis considering tumor thickness that determines T phase. Critic tumor thickness is determined as 5.6 mm for neck metastasis. Tumor thickness for oral cavity cancers that has high hidden metastasis risk can be determined as preoperative or peroperative, and when it goes beyond critic values it can be determined as neck dissection.

Key Words: Neck metastasis, HPV, oral cavity cancer, tumor thickness

KAYNAKLAR

1. Pericot J, Escriba JM, Valdes A, Biosca MJ, et al. Survival evaluation of treatment modality in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *J Craniomaxillofac Surg* 28:49-45,2000.
2. Chen YK, Huang HC, Lin LM, Lin CC. Primary oral squamous cell carcinoma: an analysis of 703 cases in southern Taiwan. *Oral Oncol* 35:173-9,1999.
3. Lindelov B, Kirkegaard J, Hansen HS. Squamous cell carcinoma of the oral cavity. An unselected material from a 5 year period. *Acta Oncol* 29:1011-5,1990.
4. Larsen SR, Johansen J, Sørense JA, Krogdahl A. The prognostic significance of histological features in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 38:657-662,2009.
5. Rodolico V, Barresi E, Di Lorenzo R, Leonardi V, Napoli P, Rappa F, et al. Lymph node metastasis in lower lip squamous cell carcinoma in relation to tumour size, histologic variables and p27 Kip1 protein expression. *Oral Oncol* 40:92-8,2004.
6. 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* 97:423-31,2004.
7. Zhao D, Xu QG, Chen XM, Fan MW. Human papillomavirus as an independent predictor in oral squamous cell cancer. *Int J Oral Sci. Sep;1(3):119-25,2009.*
8. Flores-de la Tone C, Hernandez DM, Gallegos JF. Human papillomavirus in patients with epidermoid head and neck carcinoma: a prognostic factor? *Cir-Cir May-Jun;78(3):221-8, 2010.*
9. Zhenq Y, Xia P, Zhenq HC et al. The screening of viral risk factors in tonque and pharyngolaryngeal squamous carcinoma. *Anticancer Res. Apr;30(4):1233-8,2010.*
10. Hoffman HT and others: The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124:951-962,1998.
11. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA: Presentation, treatment and outcome of oral cavity cancer: A National Cancer Data Base Report, *Head Neck* 24:165-180,2002.
12. Caroline H. Shiboski, Brian L. Schmidt, Richard C. K. Jordan. Tongue and Tonsil Carcinoma Increasing Trends in the U.S. Population Ages 20–44 Years. *Cancer* May 1, 2005 / Volume 103 / Number 9
13. Annertz K, Anderson H, Biorlund A, et al. Incidence and survival of squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults. *Int J Cancer.* 101:95–99, 2002.

14. Schantz SP, Yu GP: Head and neck cancer incidence trends in young Americans,1973-1997, with a special analysis for tongue cancer, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:268-274,2002.
15. Woods KV and others: Analysis of human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinoma, *J Oral Pathol Med* 22:101-108,1993.
16. Mellin H, Friesland S, Lewensohn R, Dalianis T, Munck- Wikland E. Human papillomavirus (HPV) DNA in tonsillar cancer: clinical correlates, risk of relapse, and survival. *Int J Cancer*. 89:300–304, 2000.
17. Gillison M, Shah K. Human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma: mounting evidence for an etiologic role for human papillomavirus in a subset of head and neck cancers. *Curr Opin Oncol*. 13:183–188, 2001.
18. Hemminki K, Dong C, Frisch M. Tonsillar and other upper aerodigestive tract cancers among cervical cancer patients and their husbands. *Eur J Cancer Prev*. 9:433–437,2000.
19. Esclamado RM, Krause CJ. Lip cancer.In Bailey BJ, ed. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. Philadelphia:J.B. Lippincott Comp.1993:1148
20. Çakır N. Larenks ve Boyun Hastalıkları. *Otolaringoloji – Baş ve Boyun Cerrahisi*. 2. baskı, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 1999; 325-400.
21. Katılmış H. Boyunun Topografik Anatomi ve Lenfatik Sistemi. *Baş ve Boyun Kanseri Tanın ve Tedavi*. Editör Haydaroğlu A. Ege Üniversitesi Kanseri Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi Yayınları, İzmir 1997; 1-7.
22. Cevansir B, Gürel G: Foniatri: Sesin oluşumu, bozuklukları ve korunmasında temel ilkeler. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi. Rektörlük No: 2981: 38- 40. Sanal Matbaacılık. İstanbul 1982
23. Luchsinger R: *Die stimme und ihre störungen*. Band 1. Springer, Wien, 1970
24. Haberman G: *Stimme und sprache. Eine einföhrung in ihre physiologie und hygiene* Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1978
25. J. J. Ballenger, J. B. Snow: *Otolaryngology Head and Neck Surgery*.
26. Franceschi S, Barra S, La Vecchia C et al. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. *Cancer* 70: 2227- 2232,1992.
27. Blot WJ and others: Smoking and driking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 48: 3282- 3287,1988.
28. Koch WM and others: Head and neck cancer in nonsmokers: edistinct clinical and molecular entity, *Laryngoscope* 109: 1544-1551, 1999.
29. Warnakulasurya K A A S, Acworth P, Bell J, Johnson N W. Incompleteness of oral cancer registration in south-east England. *Br J Cancer* 70: 736–738, 1994.
30. Thumfart W, Weidenbecher M, Waller G & Pesch HJ: Chronic mechanical trauma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma. *J Max Fac Surg* 6: 217- 221, 1978.

31. Wynder et al: Environmental factors in cancer of the upper alimentary tract, a Swedish study with special reference to Plummer-Vinson(Patterson-Kelly) syndrome. *Cancer* 1957; 10: 470.
32. Wynder EL, Klein UE: The possible role of riboflavin deficiency in epithelial neoplasia. *Cancer* 1965; 18: 167.
33. Morency R, Laliberte H, Delamarre R: Focal epithelial hyperplasia of the oral mucosa. *J Otolaryngol* 1982; 11: 29.
34. Petzold D, Dennin R: The isolation of virus-like particles from Heck's focal epithelial hyperplasia. *Hautarzt* 1980; 31: 35.
35. Jenson AB et al: Papillomavirus etiology of proliferative squamous epithelial lesions of the skin, oral tracheolaryngeal and anogenital mucosa: Papillomavirus, Cold Spring Harbor, NY, Sept 14-18,1982.
36. Cox M F, Scully C, Maitland N. Viruses in the aetiology of oral carcinoma? Examination of the evidence. *Br J Oral Maxillofac Surg* 29: 381-387, 1991.
37. Shillitoe ET, et al: Neutralizing antibody to HSV Type 1 in patient with oral cancer. *Cancer* 49: 2315, 1982.
38. McLaughlin J K, Gridley G, Block G et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancers. *J Nat Cancer Inst* 80: 1237- 1243,1988.
39. Gridley G, McLaughlin J K, Block G et al. Vitamin supplement use and reduced risk of oral and pharyngeal cancer. *Am J Epidemiol* 135:1083-1092, 1992.
40. Ju DMC: On the etiology of cancer of lower lip, *Plast Reconstr Surg* 52:151-154,1973.
41. Wurman LH, Adams GL, Meyerhoff WL: Carcinoma of the lip, *Am J Surg* 130:470-474 1975.
42. Anderson JA and others: H-ras oncogene mutation and human papilloma virus infection in oral carcinomas, *Arch Otolaryngo Head Neck Surg* 122:755-760, 1994
43. Holladay EB, Gerald WL: Viral gene detection in oral neoplasia using the polymerase chain reaction, *Amer J Clin Pathol* 100:36-40,1993.
44. Woods KV and others: Analysis of human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinoma, *J Oral Pathol Med* 22:101-108,1993
45. Snijders PJF and others: Prevalence of mucosa tropic human papillomaviruses in squamous cell carcinomas of the head and neck, *Int J Cancer* 66:464-469,2006.
46. Smith EM and others: Human papillomavirus and risk of oral cancer, *Laryngoscope* 108:1098-1103,1998.
47. Maden C, Beckman AM, Thomas DB: Human papillomaviruses, herpes simplex viruses, and the risk of oral cancer in men, *Am J Epidemiol* 135:1093-1102,1992.

48. Costa A and others: Biological markers as indicators of pathological response to primary chemotherapy in oral cavity cancers, *Int J Cancer* 79:619-623,1998.
49. Boyle JO and others: The incidence of p53 mutations increase with progression of head and neck cancer, *Cancer Res* 53:4477-80,1993.
50. Brennan JA and others: Molecular assessment of histopathologic staging in squamous cell carcinoma of the head and neck, *N Engl J Med* 332:429-435,1995.
51. Beckhardt RN and others: Her-2/Neu oncogene in head and neck squamous cell carcinoma, *Arch Oto Head Neck Surg* 121:1265-70,1995.
52. Fortin A and others: Markers of neck failure in oral cavity and oropharyngeal carcinomas treated with radiotherapy, *Head Neck* 23:87-93,2001.
53. Quon H, Liu FF, Cumming BJ: Potential molecular prognostic markers in head and neck squamous cell carcinoma, *Head Neck* 23:147-159,2001.
54. Frame J W. The management of oral premalignant lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992;30:71.
55. Banoczy J: Follow-up studies in oral leukoplakia, *J Maxillofac Surg* 5:69-75,1977.
56. Cawson RA, Odell EW: Oral pathology, ED 2, Philadelphia, Churchill Livingstone, 1999.
57. Shaffer WG, Waldron CA: Erythroplakia of the oral cavity, *Cancer* 36:1021-1028,1975.
58. Cummings CW(ed):Otolaryngology Head and Neck Surgery. Fourth Edition, Mosby Year book Inc, St. Louis, 2005.
59. Beasley NJ, Prevo R, Banerji S: Intratumoral lymphangiogenesis and lymph node metastasis in head and neck cancer. *Cancer Res* 62: 1315- 1320,2002.
60. Maddox WA, Sherlock EC, Ewans WB. Cancer of the tongue: review of thirteen years experience. *Am Surg* 1971;37:642
61. Nakisa N, Horn back NB, Shidnia B, et al. Carcinoma of the floor of mouth. *Cancer* 42:2914,1978.
62. F. Matos1 , L. Brand'ao, F. Dias, R. Lima, S. Vasconcellos, T. Santiago, M. Do Carmo Carvalho. Angiogenesis and prognosis in oral cavity cancer, poster abstract, 2002; 174.
63. Holm L-E, Lundquist P-G, Silfversward C, Sobin A. Histological grading of malignancy in squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Acta Otolaryngol* 94: 185-192, 1982.
64. Marton RD and others: Tumor thickness in early tongue cancer. *Arch Otol Head Neck Surg* 120:717-720,1994.

- 65.** Yueh B, Feinstein AR, Weaver EM. Prognostic staging system for recurrent persistent and second primary cancers of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otol* 124:975-81,1998.
- 66.** Baker SR. Malignant of the oral cavity. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology-head and neck surgery*. 2nd ed, St. Louis: Mosby Year Book, 1993;1248-305
- 67.** Batsakis JG, Rice DH, Howard DR: The pathology of head and neck tumors: spindle cell lesions (sarcomatoid carcinoma, nodular fasciitis, and fibrosarcomas) of the aerodigestive tracts, part 14, *Head Neck* 4:499-513,1982.
- 68.** Coppola D and others: Basaloid squamous cell carcinoma of the floor of mouth. *Cancer* 72:2299-2305,1993.
- 69.** Calcaterra TC, Juillard GJF, Backwell KE. Oral Cavity and Oropharynx In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology head and neck surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby year book, 1993; 1248-305
- 70.** Baker SR: Malignancy of the lip. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL. (Eds) *Otolaryngology Vol 3*, 3.ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 16:2021-2039,1991.
- 71.** Karadeniz AN. Baş boyun ve tiroid kanserleri. In: Topuz E, Aydın A, Karadeniz AN, editörler. *Klinik onkoloji*. İstanbul Tunç Matbaası, 2000;161-200
- 72.** Zitsch RP: Carcinoma of the lip. *Otolaryngologic Clinics of North America* 26:265-277, 1993.
- 73.** Zide BM: Deformities of the lips and cheek. In McCarthy JG (Ed) *Plastic Surgery Vol 3*. Philadelphia: WB Saunders Company. 28,2009-2027,1990.
- 74.** Frierson HF, Cooper PH: Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Human Pathology* 17:346-354, 1986.
- 75.** Lee KJ: *Essential Otolaryngology*. 6. ed. Norwalk: Appleton&Lange, 1995:543-544
- 76.** Langdon JD, Ord RA: The surgical management of the lip cancer. *J Cranio-Max-Fac Surg* 15:281-287, 1987.
- 77.** Teichgraber JF, Larson DL: Some oncologic considerations in the treatment of lip cancer. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. 998:589-592, 1988.
- 78.** Luce EA: Carcinoma of the lower lip. *Surgical Clinics of North America* 66:3-11,1986.
- 79.** Zide BM, Stile FL: Reconstructive surgery of the lips. In Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM. (Eds) *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, :42,483-500,1997.
- 80.** Baker SR. Malignant neoplasms of the oral cavity. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology head and neck surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby year book, 1993;1248-305

- 81.** Emami B. Oral Cavity In: Perez CA, Brady W, editors. Principles and practice of radiation oncology, 3. ed, Philadelphia: Lippincott-Raven,1997;981-1002
- 82.** Calcaterra TC, Juillard GJF, Backwell KE. Oral Cavity and Oropharynx In: Cummings CW, Fredricson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. Otolaryngology head and neck surgery.2nd ed. St.Louis: Mosby year book,1993; 1248-305
- 83.** Lindberg R. Distrubition of cervical lymph of the upper respiratorydigestive tracts. Cancer 29:1446-8,1972.
- 84.** Batsakis J. Tumors of the head and neck: clinical and pathological consideration. 2. ed, Baltimore: Williams and Wilkin, 1979
- 85.** Otten JE, Duker J. Bone involvement in x-rays in carcinoma of the floor of the oral mucosa. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE,editors. Otolaryngology head and neck surgery. 2. ed, St. Louis: Mosby Year Book, 1993; 1248-305
- 86.** Antoniadis K, Lazaridis N, Vahtsevanos K, Hadjipetrou L, Antoniadis V, Karasakis D. Treatment of squamous cell carcinoma of the anterior pillar-retromolar trigone. Oral oncol 39 (7):680-6, 2003.
- 87.** Huang CJ, Chao KS, Tsai J, Simpson JR, Haughey B, Spector GJ, Sessions DG. Cancer of the retromolar trigone: long term radiation therapy outcome. Head Neck 23 (9):758-63, 2001.
- 88.** Shumrick DA, Quenelle DJ. Malignant disease of the tonsillar region, retromolar trigone and buccal mucosa. Otolaryngol Clin North AM 1979; 12: 115.
- 89.** Kowalski LP, Hashimoto I, Magrin J,. End results of 114 extended “commando” operations for retromolar trigone carcinoma. Am J Surg 166 (4): 468-72,1993.
- 90.** Ramulu C, Reddy CRRM. Carcinoma of the hard palate and its relationship tor everse smoking. Int Surg 57:636-41, 1972.
- 91.** Gomez D, Faucher A, Picot V, Siberchicot F, Renaud-Salis JL, Bussieres E, Pinsolle J. Outcome of squamous cell carcinoma of the gingiva: a fallow-up study of 83 cases. J Craniomaxillofac Surg 28(6):331-5, 2000.
- 92.** Lo WL, Kao SY, Chi LY, Wong YK, Chang RC. Outcomes of oral squamous cell carcinoma in Taiwan after surgical therapy: factors affecting survival. J Oral Maxillofac Surg 61 (7):751-8, 2003.
- 93.** Bagan JV, Jimenez Y, Sanchis JM, Poveda R, Miliam MA, Murillo J, Scully C. Proliferative verrucous leukoplakia: High incidence of gingival squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med 32 (7)379-82, 2003.
- 94.** Byers RM, Newman R, Rusell N, et al. Results of treatment of squamous cell carcinoma of the lower gum. Cancer 47:2236-8, 1981.
- 95.** Werning JW, Byers RM, Novas MA, Roberts D. Preoperative assessment for and outcomes of mandibuler conservation surgery. Head Neck 23 (12):1024-30,2001.

- 96.** O'Brien PH, Catlin D. Cancer of the cheek. *Cancer* 18:1392-8,1965.
- 97.** International Agency Cancer Research. Human papillomaviruses. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 64. Lyon: IARC; 1995. p:407.
- 98.** Tünger A, Çavusoglu C, Korkmaz M (editörler). Papovaviruslar. *Asya Mikrobiyoloji*. 4. Baskı, İzmir: Asya Tıp Kitabevi, 2005;327-332.
- 99.** Lazzari CM, Krug LP, Quadros OF, Baldi CB, Bozzetti MC. Human papillomavirus frequency in oral epithelial lesions. *J Oral Pathol Med* 33: 260- 265, 2004.
- 100.** Turazza E, Lapena A, Sprovieri O, Torres CP, Gurucharri C, Maciel A, et al. Low risk human papillomavirus types 6 and 11 associated with carcinomas of the genital and upper aero- digestive tract. *Acta Obstet Gynecol Scand* 76: 271- 276, 1997.
- 101.** Yarkın F. Human papillomavirus: patogenez ve immunité. XXXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, 2006:234- 236.
- 102.** Yarkın F. Human papillomavirus: patogenez, epidemiyoloji ve tanı. II. Ulusal Viroloji Kongresi Kitabı, 2005: 20- 31.
- 103.** Li J, Hanna BA. Moleküler Mikrobiyoloji: Tanı Prensipleri ve Uygulamalar. Tekeli A, Ustaçelebi S (çevirenler). 1. Baskı, Ankara: Palme Yayıncılık, 2006.
- 104.** Iftner T, Villa LL. Human papillomavirus technologies. *J Natl Cancer Inst Monogr* 31: 80- 88, 2003.
- 105.** Hubbard RA. Human papillomavirus testing methods. *Arch Pathol Lab Med* 127: 940- 945, 2003.
- 106.** Mohit-Tabatabai MA, Sobel HJ, Rush BF, Mashberg A. Relation of thickness of floor of mouth stage I and II cancers to regional metastasis. *Am. J. Surg.* 152:351-3,1986..
- 107.** Moore C, Kuhns JG, Greenberg RA. Thickness as prognostic aid in upper aerodigestive tract cancer. *Arch Surg* 121:1410-4, 1986.
- 108.** Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, Spiro JD, Gnecco CA, Strong EW. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of mouth. *Am. J. Surg.* 152: 345-50, 1986.
- 109.** Shingaki S, Suzuki I, Nakajima T, Kawasaki T. Evaluation of histopathologic parameters in predicting cervical lymph node metastasis of oral and oropharyngeal carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66:683-8,1988.
- 110.** Rasgon BM, Cruz RM, Hilsinger Jr RL, Sawicki JE. Relation of lymph-node metastasis to histopathologic appearance in oral cavity and oropharyngeal carcinoma: a case series and literature review. *Laryngoscope* 99:1103-10,1989.
- 111.** Martinez-Gimeno C, Rodriguez EM, Vila CN, Varela CL. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic scoring system for evaluating risk of cervical lymph node metastasis. *Laryngoscope* 105:728-33,1995.

- 112.** Yuen APW, Lam KY, Wei WI, Lam KY, Ho CM, Chow TL, et al. A comparison of the prognosis significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. *Am J Surg* 180:139-43, 2000.
- 113.** Po Wing Yuen A, Lam KY, Lam LK et al. Prognostic factors of clinically stage I and II oral tongue carcinoma – a comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, Martinez-Gimeno score, and pathologic features. *Head Neck* 24: 513–20,2002.
- 114.** O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S et al. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer – but what thickness? *Head Neck* 25: 937-45,2003.
- 115.** Veness MJ, Morgan GJ, Sathiyaseelan Y, GebSKI V. Anterior tongue cancer and the incidence of cervical lymph node metastases with increasing tumour thickness: should elective treatment to the neck be standard practice in all patients? *ANZ J. Surg.* 75:101-5,2005.
- 116.** Kurokawa H, Yamashita Y, Takeda S, Zhang M, Fukuyama H, Takahashi T. Risk factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue. *Head Neck* 24: 731-6, 2002.
- 117.** Önerci M, Yılmaz 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* Jan;122(1):139-42,2000.
- 118.** Daniele E, Rodolico V, Leonardi V, Tralango V. Prognosis in lower lip squamous cell carcinoma: assessment of tumor factors. *Pathol Res Pract*, 194(5):319-24,1998.
- 119.** O-charoenrat P, Pillai G, Patel S et al. Tumour thickness predicts cervical nodal metastases and survival in early oral tongue cancer. *Oral Oncol.* 39:386-90, 2003.
- 120.** Ben DW, Shane R, Anderson BC, William BC. Squamous cell carcinoma of the floor of the mouth: Tumour thickness and the rate of cervical metastasis. *ANZ J. Surg.* 77:761-764,2007.
- 121.** Suzuki M, Suzuki T, Asai M, Ichimura Ki et al. Clinicopathological factors related to cervical lymph node metastasis in a patient with carcinoma of the oral floor. *Acta Oto-Laryngologica*, 127:129-135,2007.
- 122.** Woolgar JA, Scott J. Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue/floor of mouth. *Head Neck* 17:463-72, 1995.
- 123.** Fakhri AR, Rao RS, Borger AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 158:309-13,1989.
- 124.** Asakage T, Yokose T, Mukai K, Tsugane S, Tsubono Y, Asai M, et al. Tumor thickness predicts cervical metastasis in patients with stage I/II carcinoma of the tongue. *Cancer* 82:1443-8, 1998.
- 125.** Al-Rajhi N, Khafaga Y, El-Husseiny J, Saleem M, Mourad W, Al-Otieschan A, et al. Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival. *Oral Oncol* 36:508-14, 2000.

- 126.** Nathanson A, Agren K, Bjorklund A, Lind MG, Andreason L, Anniko M, et al. Evaluation of some prognostic factors in small squamous cell carcinomas of the mobile tongue: a multicenter study in Sweden. *Head Neck* 11:387-92, 1989.
- 127.** Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* 120: 699-702, 1994.
- 128.** Shintani S, Nakayama B, Matsuura H, Hasegawa Y. Intraoral Ultrasonography is useful to evaluate tumour thickness in tongue carcinoma. *Am. J. Surg.* 173: 345-7, 1997.

