

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

**DUDAK KANSERLERİNDE TÜMÖR DOKUSUNUN PREOPERATİF
ULTRASONOGRAFİK BULGULARININ HİSTOPATOLOJİK BULGULAR İLE
KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ali DEĞİRMENCİ

Tez Danışmanı
Yard. Doç. Dr. Görkem ESKİİZMİR

MANİSA 2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yardımını benden esirgemeyen ve tezin her aşamasında bana yardımcı olan, cerrahi yaklaşım olarak çok şey öğrendiğim Yard. Doç. Dr. Görkem ESKİİZMİR'e; kendine has tarzıyla, hoşgörüsüyle, kişiliğiyle ve yetenekleriyle örnek olan Prof. Dr. Halis ÜNLÜ'ye; cerrahi bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, titiz ve mükemmel olmayı bizlere öğreten Prof. Dr. Onur ÇELİK'e; her koşulda hayata güler yüzle bakmayı, sosyal ve ahlaki yönüyle örnek olan Prof. Dr. Ali Vefa YÜCETÜRK'e; etik değerleri ön planda tutarak hayatın güzel ve yaşanabilirliğini bizlere öğreten ve tüm olumsuzluklarda sabırla hareket eden mütevazî hocam Prof. Dr. Asım ASLAN'a; zor günlerimde daima yanımda hissettiğim ve her zaman bizlere bir şeyler öğretme telaşı içinden olan, her koşulda en iyi olmamızı yürekten isteyen Yard. Doç. Dr. Kıvanç GÜHAN'a; birlikte çalıştığım süre boyunca bana destek olan uzmanlığını almış ve şuanda uzmanlık eğitimi devam tüm asistan arkadaşlarıma; tüm hemşire, odyometrist, sekreter ve klinik personellerimize teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca tezimle ilgili ultrasonografik incelemeleri yapan Prof. Dr. Serdar TARHAN'a; histopatolojik incelemeleri yapan Doç. Dr. Peyker TEMİZ'e; istatiki değerlendirmeyi yapan Yard. Doç. Dr. Beyhan CENGİZ ÖZYURT ve Aynur ÇAKMAKÇI'ya; Dermatoloji kliniğindeki tüm hocalara ve asistan arkadaşlara teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezi hazırlarken tüm kaprislerime katlanan ve her konuda yardımını benden esirgemeyen değerli kardeşim Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı'dan Dr. Cumali DEĞİRMENCİ'ye sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| KISALTMALAR | IV |
| TABLO LİSTESİ | V |
| ŞEKİL LİSTESİ | VI |
| I. GİRİŞ | 1 |
| II. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Dudak anatomi ve fizyolojisi | 3 |
| 2.2. Dudak kanseri: Epidemiyoloji | 9 |
| 2.3. Dudak kanseri: Etiyoloji | 11 |
| 2.4. Dudak kanseri: Premalign lezyonlar | 17 |
| 2.5. Dudak kanseri: Histopatoloji | 20 |
| 2.6. Dudak kanseri: Tanı yöntemleri | 23 |
| 2.7. Dudak kanseri: Derecelendirme ve evreleme | 24 |
| 2.8. Dudak kanseri: Tedavi seçenekleri | 26 |
| 2.9. Dudak kanseri: Cerrahi rekonstrüksiyon yöntemleri | 38 |
| 2.10. Dudak kanseri: Prognoz ve sağkalım | 52 |
| 2.11. Ultrasonografi ve ultrasonografinin kullanımı | 54 |
| III. YÖNTEM VE GEREÇLER | 59 |
| IV. BULGULAR | 66 |
| V. TARTIŞMA | 77 |
| VI. SONUÇ | 84 |
| VII. ÖZET | 85 |
| VIII. SUMMARY | 86 |
| IX. EKLER | 87 |
| X. KAYNAKLAR | 88 |

KISALTMALAR

| | |
|----------------|--|
| USG | Ultrasonografi |
| YHK | Yassı hücreli kanser |
| BHK | Bazal hücreli kanser |
| UV | Ultraviyole ışını |
| AJCC | American Joint Committee on Cancer |
| DNA | Deoksiribonükleik asit |
| HSV | Herpes simpleks virüs |
| İ.İ.A.B | İnce iğne aspirasyon biyopsisi |
| HPV | Human papilloma virüsü |
| NCCN | National comprehensive cancer network |
| BD | Boyun diseksiyonu |
| SBD | Supraomohyoid boyun diseksiyonu |
| RT | Radyoterapi |
| RI | Rezistivite indeksi |
| PI | Pulsatilite indeksi |
| KBYS | Kazanılmış Bağışıklık Yetmezlik Sendromu |
| AK | Aktinik keratoz |
| MMC | Mohs mikrografik cerrahisi |
| KT | Kemoterapi |
| LDR | Low dose rate |
| HDR | High dose rate |

TABLO LİSTESİ

| | | Sayfa |
|-----------------|---|--------------|
| Tablo 1 | Dudak kanserlerinde TNM evrelemesi. | 25 |
| Tablo 2 | Boyun diseksiyonu sınıflaması (AJCC). | 34 |
| Tablo 3 | Çalışma grubundaki olguların demografik verileri, klinik ve patolojik TNM sınıflamasına göre evreleri | 60 |
| Tablo 4 | Olgulara uygulanan cerrahi tekniklerin dağılımı | 62 |
| Tablo 5 | Çalışma grubundaki olguların tümörlerinin histopatolojik tipleri ve YHK diferansiyasyonu. | 67 |
| Tablo 6 | Tümör dokusunun boyut ve derinlik, epidermis ve subepidermis tutulumu ve kas invazyonu açısından ultrasonografik ve histopatolojik özelliklerinin istatistiksel analizi. | 69 |
| Tablo 7 | Ultrasonografi ile tümör dokusunda incelenen özellikler. | 70 |
| Tablo 8 | Histopatolojik olarak tümör dokusunda incelenen özellikler. | 71 |
| Tablo 9 | Ultrasonografik olarak epidermis ve subepidermis tutulumunun ve kas invazyonunun duyarlılık, seçicilik, olumlu ve olumsuz öngörü oranları. | 72 |
| Tablo 10 | Tümör histopatolojisi YHK olan olgularda ultrasonografik olarak saptanan tümör boyutu, derinliği ve RI değerinin tümör diferansiyasyonu ile ilişkisinin istatistiksel analizi. | 73 |
| Tablo 11 | Yassı hücreli kanser olgularında tümör diferansiyasyonu ile ultrasonografik bulguların (epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon varlığı, kontür, halo, tümör komşuluğunda ekojenite, iç ekojenite, homojenite varlığı, kanlanma varlığı, kanlanma tipi, kanlanma tarzı, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme) ilişkisinin istatistiksel analizi | 74 |

ŞEKİL LİSTESİ

| | Sayfa |
|-----------------|---|
| Şekil 1 | Dudak bölgesi. 3 |
| Şekil 2 | Dudak yapıları: (1) Filtrum, (2) komissüral dudak çukuru, (3) vermilion bölgesi, (4) vermilion sınırı, (5) dudak kommissürü, (6) dudak tüberkülü. 4 |
| Şekil 3 | Dudak kasları (A), dudağın motor ve duysal uyarılması (B). 6 |
| Şekil 4 | Dudağın arteryel ve venöz kanlanması (A) ve lenfatik drenajı (B). 8 |
| Şekil 5 | Dünya sağlık örgütü verilerine göre dünyada çeşitli ülke ve şehirlerdeki dudak kanseri sıklığının cinsiyete (Erkek (A), Kadın (B)) göre dağılımı. 10 |
| Şekil 6 | Üst dudak kanserli olgu (A), alt dudak kanserli olgu (B) 11 |
| Şekil 7 | NCCN-2011 klavuzuna göre dudak kanserlerine önerilen yaklaşım prensipleri. 28 |
| Şekil 7A | NCCN-2011 klavuzuna göre erken evre (T1-2, N0) dudak kanserlerinde önerilen cerrahi yaklaşım. 29 |
| Şekil 7B | NCCN-2011 klavuzuna göre ileri evre (T3, T4a, N0; herhangi bir T, N1-3) dudak kanserlerinde cerrahi ve boyuna önerilen tedavi yaklaşımı. 30 |
| Şekil 7C | NCCN-2011 klavuzuna göre ileri evre (T3, T4a, N0; herhangi bir T, N1-3) dudak kanserlerinde önerilen RT ve/veya brakiterapi veya kemoradyoterapi yaklaşımı. 31 |
| Şekil 7D | NCCN-2011 klavuzuna göre ileri evre (T4b, herhangi bir N ve rezeke edilemeyen nodal hastalığı olan) dudak kanserlerinde önerilen tedavi yaklaşımı. 32 |
| Şekil 8 | Dudak kanserlerinde cerrahi rekonstrüksiyon yöntemlerinin algoritması. 40 |
| Şekil 9 | Vermilionektomi yöntemi. 41 |
| Şekil 10 | Dil flebi yöntemi. 41 |
| Şekil 11 | Dil ve V-Y ilerletme flebi uygulanan olgu görüntüsü. 42 |
| Şekil 12 | V eksizyon uygulanan olgu görüntüsü. 43 |
| Şekil 13 | W eksizyon uygulanan olgu görüntüsü. 43 |
| Şekil 14 | Dikdörtgen eksizyon yöntemi. 44 |

| | | |
|-----------------|---|-----------|
| Şekil 15 | Abbe-Sabbatini yöntemi. | 45 |
| Şekil 16 | Abbe-Sabbatini yöntemi uygulanan olgu görüntüsü. | 46 |
| Şekil 17 | Estlander flep yöntemi | 47 |
| Şekil 18 | Karapandzic flep yöntemi. | 48 |
| Şekil 19 | Stair step (Johanson) yöntemi. | 48 |
| Şekil 20 | Gillies fan flep yöntemi. | 49 |
| Şekil 21 | Bernard-Burow flep yöntemi. | 50 |
| Şekil 22 | Bilateral nazolabial flep yöntemi. | 51 |
| Şekil 23 | Radial ön kol serbest fleb olgu örneği. | 52 |
| Şekil 24 | Tümör dokusunun ultrasonografik incelemesi | 61 |
| Şekil 25 | Ultrasonografik olarak tümör boyut ve derinliğinin ölçümü (A), tümör kanlanma ve RI ölçümü (B). | 61 |
| Şekil 26 | Dudak kanseri olgularında cerrahi uygulama. | 63 |
| Şekil 27 | Dudak kanseri olgularının histopatolojik incelemesi. | 64 |
| Şekil 28 | Orta derecede diferansiye yassı hücreli karsinom adaları ve keratin globlar (HE,x100). | 66 |
| Şekil 29 | Ülseronodüler (A), (HE, x40) ve infiltratif (B), (HE,x100) bazal hücreli karsinom adaları. | 66 |
| Şekil 30 | Ultrasonografik olarak tümör boyutu ve derinlik ölçümü | 67 |
| Şekil 31 | Histopatolojik olarak YHK (A) ve BHK (B) derinlik ölçümü. | 68 |
| Şekil 32 | Histopatolojik olarak kas invazyonu. | 69 |
| Şekil 33 | Histopatolojik olarak perinöral tutulum. | 71 |
| Şekil 34 | Ultrasonografik RI değer ölçümü. | 72 |

I. GİRİŞ

Dudaklar, yaşamsal ve sosyal işlevleri açısından önemli anatomik yapılardır. Konumları itibariyle yüzün 1/3 alt kısmında yer almaktadırlar. Alt ve üst dudak birlikte tek bir anatomik yapı oluşturarak ağız boşluğuna giren ve çıkan besin maddelerinin düzenlenmesinde rol oynarlar. Bunun yanı sıra, konuşma, gülümseme, ısıklık çalma, öpüşme, emme gibi işlevleri de bulunmaktadır. Gerek işlevsel gerekse estetik olarak önemli olan dudaklarda gelişen kanserler ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır.

Dudak kanserleri, tüm oral kavite kanserlerinin %25'ini oluşturur ve en sık alt dudakta gelişir. En sık rastlanan histopatolojik tip yassı hücreli kanserdir (YHK). Amerika Birleşik Devletleri nüfusunun 1.8/100.000'inde dudak kanseri saptandığı bildirilmiştir (1,2). Bu kanserlere erken tanı konduğunda uygun tedavi ile iyileşme oranı %90'ın üzerine çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, erken evre tümörlerde boyun lenf nodu metastaz oranı %10'un altındadır. Ancak, ileri evre tümörlerde (tümör boyut ve derinliğiyle ilişkili olarak) boyun lenf nodu metastazı ve kansere bağlı mortalite oranı önemli düzeyde artmaktadır (1,3).

Dudak kanserlerinin tedavi felsefesinde, tümörün total rezeksiyonu, rekürrens potansiyelinin azaltılması, işlevlerin korunması ve estetik olarak iyi bir sonuç elde edilmesi yatmaktadır. Erken evre tümörlerde uygulanan cerrahi tedaviler görece basit ve yüksek başarı oranına sahipken, ileri evre tümörlerde geniş ve komplike cerrahi işlemler gerekmektedir. Bu çerçevede, dudak kanserli olguların preoperatif değerlendirmesinde tümörün boyut ve derinliği, karakteristik ve histopatolojik özellikleri hakkında elde edilecek bilgiler oldukça kıymetlidir. Günümüzde bu bilgilere sahip olmak için çeşitli laboratuvar ve radyolojik tetkiklere ve histopatolojik incelemelere başvurulmaktadır (4). Böylelikle, cerrah tümör cerrahisi ve defekt rekonstrüksiyonu ile ilgili olarak en uygun seçenekleri belirlemeyi hedeflemektedir.

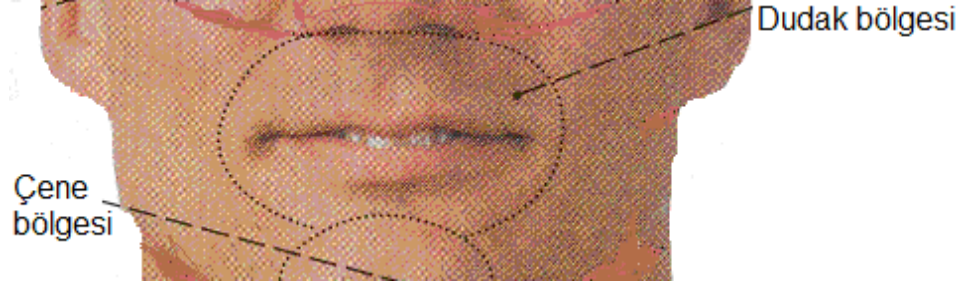
Dudak kanserlerinde tümör dokusunun boyut, derinlik, tipi, perinöral tutulumu gibi karakteristik özelliklerini belirlemeyle ilgili birçok çalışma vardır,

ancak USG'nin bu alanda kullanımıyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın temel amacı da, dudak kanserli olgularda preoperatif olarak tümörün boyut ve derinliği, evre dokularla ilişkisi, karakteristiği ve histopatolojik özelliklerinin belirlenmesinde ultrasonografik incelemenin rolü ve etkinliği hakkında bilgi sahibi olmaktır. Böylelikle, bu yöntemin dudak kanserli olgulara en uygun tedavi (cerrahi, RT veya RT/KT) seçeneğinin sunulmasında ve preoperatif cerrahi rekonstrüksiyon planlamasında katkısı olacağını düşünmekteyiz.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. DUDAK ANATOMİSİ ve FİZYOLOJİSİ

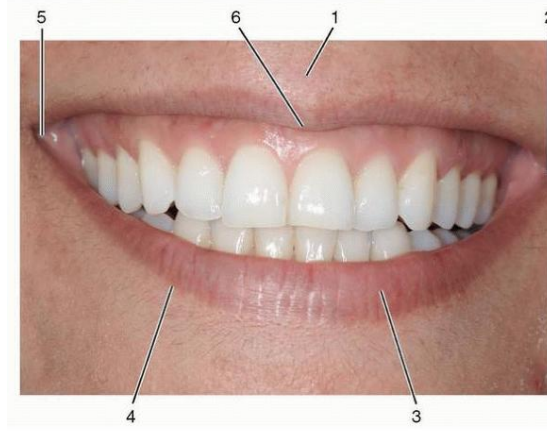
American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından yapılan tanımlamaya göre, "vermillion ile derinin birleşim hattından, dudakların birbirleriyle karşılıklı temas ettiği çizgiye kadar olan yüzey" dudak olarak tanımlanmıştır (5). Dudak, kas, deri ve mukozadan oluşan çevre dokulara ve altındaki dokulara yapışık ve üst sınırı serbest bir dokudur (6). Alt ve üst dudak beraber tek bir anatomik üniteyi oluşturur. İşlevsel anatomik dudak ünitesi, sağ ve solda komissürler ile birleşen bir yumuşak doku oluşumudur.



Şekil 1. Dudak bölgesi. (Sobotta Atlas of Human Anatomy-1982'den değiştirilerek alınmıştır.)

Bu ünite, üstte burun tabanı, altta mental çizgi yanlarda nazolabial oluk ile sınırlıdır (Şekil 1) (7). Bu dokunun üst ve alt hattı yüzün görünümünde duyguların ifadesinde ve oral kavitenin fonksiyonunda önemli rol oynamaktadır (6). Dudaklar M.orbikülaris orisi, süperior ve inferior labial arter, ven ve sinirleri, fibroadipoz bağ dokusunu ve ağız içine tükürük salgılayan birçok minör tükürük bezini içeren dış yüzeyi deri iç yüzeyi mukoza ile örtülü alt ve üst olmak üzere iki kıvrımdan oluşan yapılardır. Erişkin dudakları ırksal farklılıklar gösterse de horizontal planda kadınlarda 5 cm erkeklerde 7.5 cm boyutlarındadır (8, 9). Dudak kırmızı ve beyaz bölgelerden oluşmakta ve "beyaz çizgi" adı verilen ince, soluk bir çizgi ile ayrılmaktadır. Kırmızı kısım mukus ve minör tükürük bezlerinden oluşan ıslak iç tabaka ve dış kuru vermillion tabakalarından oluşmaktadır (8), Vermillion iç mukoza tabakası ve dış deri tabakası arasında mukokutanöz bileşkeyi oluşturur ve minör tükürük

bezleri içerir (10). Üst beyaz kısım, iki lateral kısımdan ve santral filtral kısımdan oluşmaktadır (8,11) (Şekil 2).



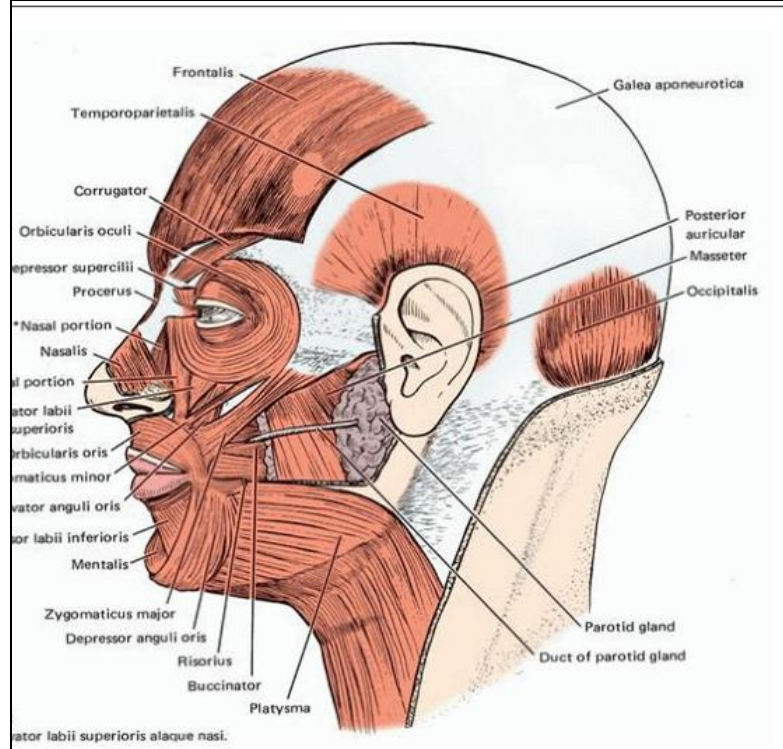
Şekil 2. Dudak yapıları: (1) Filtrum, (2) komissüral dudak çukuru, (3) vermilion bölgesi, (4) vermilion sınırı, (5) dudak kommissürü, (6) dudak tüberkülü.

Dudağın primer kası, M. orbikülaris oris'tir. M. orbikülaris oris, ağız açıklığının çevresinde tam bir halka oluşturur; ki bu halkası hiçbir kemiğe bağlı değildir (6). Bu kasın lifleri komissürlerin lateralinden başlar, orta hatta doğru uzanır ve "modiolus" adı verilen bölgede diğer mimik kaslarının lifleri de karışır. M.orbikülaris oris'in lifleri orta hatta çaprazlaştıktan sonra karşı tarafın filtral sütunu içine girerler. Horizontal kas lifleri dudağın büzülmesini sağlar. Oblik kas lifleri ise dudağın dışa çevrilmesini sağlar, bu lifler modiolustan yukarıya doğru ilerleyerek spina nazalis anteriora, nazal septuma ve ön burun tabanına girer (11).

Dudağın sfinkterik fonksiyonunu, M. orbikülaris oris'in derin parçası sağlar; yüzeysel parçası ise dudak hareketlerine yardımcı olur (8). Maksimum kasılmada M. orbikülaris oris büzülerek dişlere karşı basınç oluşturur (6). M. depressor anguli oris, M. depressor labii inferioris, M. risorius, M. levator anguli oris, M. levator labii superioris, M. zygomaticus major ve M. zygomaticus minör'den oluşan dilatatör kaslar ağız çevresinde ışınsal olarak dizilmektedir (8). M. depressor anguli oris ağız köşesini aşağı çeker (7). M. depressor labii inferioris ise mandibulanın lateral ucundan çıkarak kontralateral kasıyla birlikte çeneye doğru gider ve orta hatta birleşir. Alt dudak ve vermilion yapışır ve bazı lifler M. süperfisiyalis orbikülaris oris'e

katılır. Alt dudağı aşağı ve hafif laterale çeker; böylece dişlerin görünürlüğünü sağlar (6). M. risorius, M. masseter'i kaplayan parotid fasyasından başlayıp M. platisma kasına yapışır. Bu kas alt dudağı gerer. M. platisma ile birlikte ağız kenarını aşağı ve laterale doğru iter. M. levatör labii superioris, M. levator anguli oris ve M. zigomatikus major dudağın elevasyonunu sağlayan kaslardır. M. levatör anguli oris, M. levatör labii superioris'in lateral kenarının altındadır. M. levatör labii süperioris orbitanın alt ve medial kenarından başlar; alar taban çevresinden kıvrılarak M. orbikularis oris liflerine karışır ve aynı tarafta filtral sütuna girer. M. zigomatikus major malar eminesten başlar ve modiolusa girer. Bu kas, gülme sırasında ağız kenarını yukarı ve arkaya doğru iter. M. nazalis apertura piriformis'in altındaki kemik yapıdan doğan üç parçalı kastır. M. depressör septi bu üç parçanın en medialinde yer alır. Bu kas medial ve lateral kesici dişler üzerindeki periost dokusu ve M. orbikularis oris'in lifleri arasından doğar ve burunda medial kruraya doğru uzanır. Bu kasın asıl fonksiyonu ise üst dudağın orta bölümünü yukarıya kaldırmaktır (Şekil 3A). M. nazalis'in alar parçasının lifleri burun kanatlarına, transvers nazal parçasının lifleri burun sırtına doğru uzanır (6,8,11,12).

M. mentalis, alt dudağın orta kısmının öne ve yukarıya hareketini sağlayan koni şekilli bir kastır. Şüphe ifadesindeki gibi çene derisinin kırışmasını sağlar. M. mentalis lifleri mandibüler arkta vestibüler sulkusun hemen altında alveolar periostun 2 cm kadar yakınından başlar, oblik olarak aşağıya doğru uzanarak çene derisine doğru ilerler (11). M. platisma göğüsten kaynaklanan ince bir kas olup her iki taraftan gelen kaslar birbirine karışıp mandibulaya yapışır. Yüz ifadesine katılan diğer kaslar modiolustan geçmektedir. Modiolus, ağızın her iki köşesinde derinin derin tabakasındaki tendinöz bölgedir (6).



1. Muscles of facial expression.

A

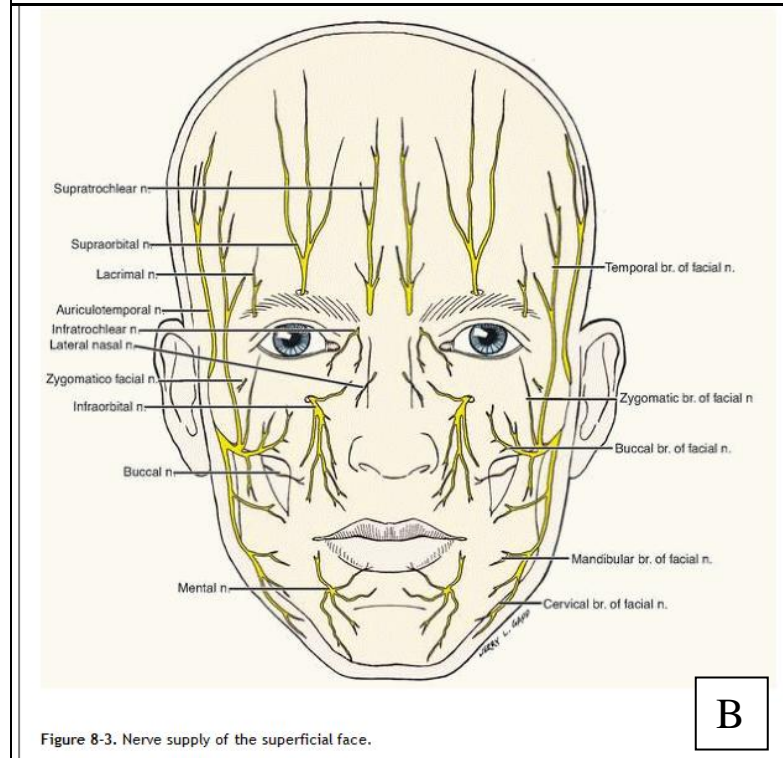


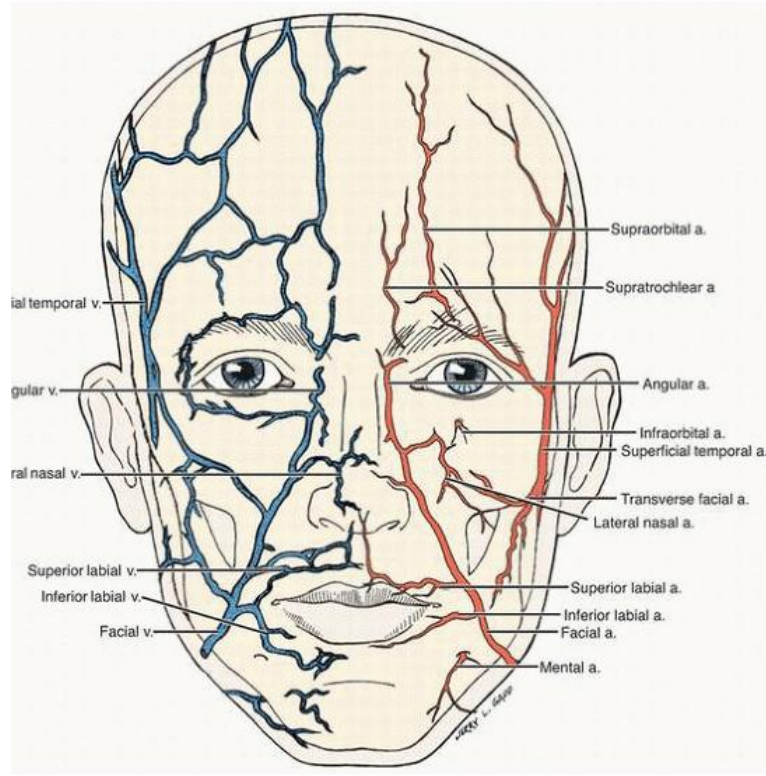
Figure 8-3. Nerve supply of the superficial face.

B

Şekil 3. Dudak kasları (A), dudakın motor ve duysal uyarılması (B).

Dudak kaslarının motor uyarılması, N. fasiyalis'in bukkal ve marjinal mandibular dallarıyla olmaktadır (8,12). Komissürlerin elevatör kasları ve M. orbikularis oris, bukkal dal ile depressör kaslar ise marjinal mandibular dal ile innerve edilir. Alt dudağın duysal uyarılması, N. trigeminalis'in mandibular bölümünden gelen mental sinir ve inferior alveolar sinirin terminal dalı ile sağlanır. Mental sinir ve onun mandibuladaki çıkış noktası olan mental foramen dudak kanserinin yayılımında önemlidir. Bu sinir, tümörün perinöral olarak mental foramen veya alveolar kanal boyunca proksimal ve posteriora doğru ilerlemesine ve sonunda kafa tabanına yayılımında rol oynar (11,12). Üst dudağın duysal uyarılması, N. trigeminalis'in maksiller bölümünden gelen infraorbital sinirin dalları ile sağlanır (Şekil 3B).

Dudağın kan desteği submukozal olarak ilerleyen ve ortada anastomoz yapan A. fasiyalis'ten kaynaklanan A. labialis süperioris ve inferioris tarafından sağlanmaktadır. Her iki tarafta A. fasiyalis'ten çıkan süperior ve inferior labial dallar M. orbikularis oris'in derinlerine doğru teğet geçerek ilerler. (12). A. inferioris alveolaris ve A. submentalis çene derisini besler (Şekil 4A). Ayrıca, dudağa A. internal maksilleris'ten de dallar gelir; venler ise arterlere yakın seyrederek. V. anterioris fasiyalis, A. fasiyalis'in arkasında olup dudağın venöz drenajını sağlar. V. fasiyalis'in derin dalı aracılığıyla pterigoid pleksusla bağlantı yapar. V. süperioris oftalmik aracılığıyla kavernoöz sinüse V. supraorbitalis aracılığıyla frontal diploik venlere bağlanırlar. V. jugularis anterior ortada mental bölgenin ve alt dudağın venöz drenajını sağlar. Venler, V. fasiyalis anterior'a boşaldıktan sonra V. jugularis eksterna'ya katılır (Şekil 4A) (4,7,11).



2. Vascular supply of the superficial face.

A

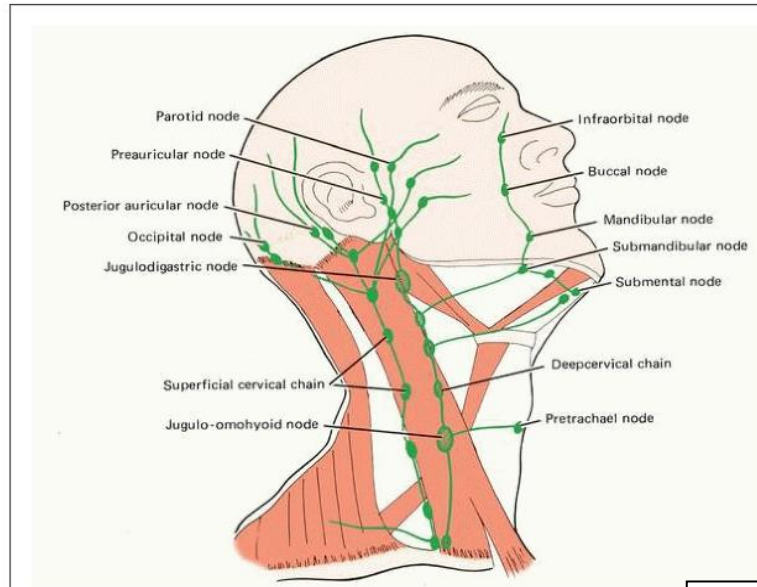


Figure 20-1. Diagrammatic representation of lymphatic drainage of the head and neck.

B

Şekil 4. Dudağın arteriyel ve venöz kanlanması (A) ve lenfatik drenajı (B).

Dudakların lenfatik drenaj 3-5 lenf kanalı aracılığıyla submandibüler ya da submental lenf nodu grubuna olur. Alt dudağın orta 1/3'ü temel olarak submental gruba drene olur ve kontralateral drenaj da görece siktir. Dudağın lateral 2/3'ü submandibular gruba drene olur, kontrateral drenaj görece nadirdir (Şekil 4B) (6).

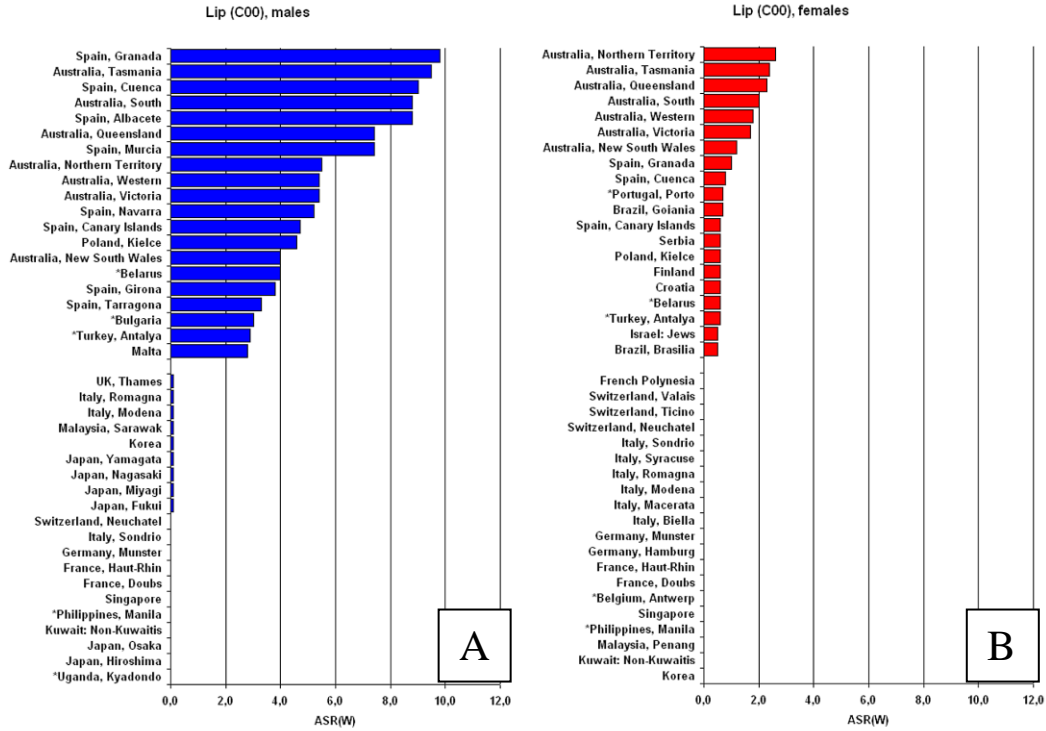
Üst dudağın lenfatik drenajı kapiller sistem ile bağlantılı olarak başlar ve sıra ile orta hattın her iki tarafındaki submandibuler lenf nodlarına drene olur. Bazen preaurikuler ve infraauriküler parotid lenf nodları dudağın drenajını oluşturan lenf nodlarının ilk dizilimini oluşturur. Submental lenf nodları, submandibular lenf nodlarına drene olur. Parotis ve submandibular lenf nodlarının her ikisi de yüzeysel servikal ve internal jugular lenf nodu zincirine drene olur (5).

Dudaklar sadece oral kaviteyi dışardan ayırmazlar; yemek yemede, iletişimde ve ağız girişinde önemli rol oynarlar (13). Öyle ki, işlevsellik ve estetik sonuçlar düşünülmeden yapılacak rekonstrüksiyonsuz alt dudak tam kat rezeksiyonu sonrasında kaçınılmaz olarak kontrolsüz salya akışı gelişecektir. Bunun yanı sıra, çiğneme fonksiyonu yerine getirilemez ve yemek parçaları ağızdan düşer. Ayrıca, sıvılar posteriora yer alan oral kaviteye ulaşamadığından dudak rezeksiyonu uygulanan olgularda yutma imkansız hale gelir. Bu olgular konuştuğu zaman kelimelerin ifadesi bozulur, özellikle de b, f, m, n, p, v harflerindeki bozukluk belirginleşir. Özetle hasta oral felçli hale gelir. Bu nedenlerden dolayı alt dudağın tam kat rezeksiyonu (tümör ya da travmadan dolayı) gereken olgularda hem oral işlevselliğin hem de estetiğin etkin bir şekilde rekonstrüksiyonu oldukça önemlidir (6,11).

2.2. DUDAK KANSERLERİ: EPİDEMİYOLOJİ

Dudak kanseri baş boyun bölgesinin deri kanserlerinden sonra ikinci en sık kanseridir. Amerika Birleşik Devletleri nüfusunun 1.8/100.000'inde; Avustralya'da ise nüfusun 7.7/100.000'sinde dudak kanseri geliştiği bildirilmiştir (2,15). Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal kanser bilgi bankası verilerine göre 1990-2004 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada

saptanan dudak kanseri sıklığı 1990-1994 yılları için %3.5, 1995-1999 yılları için %2.7, 2000-2004 yılları içinse %1.9 olarak bildirilmiştir (14). (Şekil 6: A, B).



Şekil 5. Dünya sağlık örgütü verilerine göre dünyada çeşitli ülke ve şehirlerdeki dudak kanseri sıklığının cinsiyete (Erkek (A), Kadın (B)) göre dağılımı.

Manisa ilindeki kanser olgularının incelendiği bir tez çalışmasında, 1995-1998 yılları arasında dudak kanseri görülme sıklığının yıllık ortalama 37 olgu ve kaba hızının 1.2 olduğu rapor edilmiştir (16).

Dudak, oral kavite kanserlerinin en sık yerleşim yeridir. Dudak kanseri, dudağın vermilion sınırından köken alan epitelyal kaynaklı bir tümördür (8). Dudak kanserleri yerleşimlerine göre üst dudak, alt dudak ve komissür bölgesi olmak üzere üç alt gruba ayrılmaktadır. Bu kanserler, dudaktaki yerleşim bölgelerine göre farklı karakteristikler gösterir ve klinik tablolar oluşturur (5). Tüm dudak kanserlerinin %88-98'i alt dudakta, %2-7'si üst dudakta, %2'si ise komissür bölgesinde ortaya çıkar (5,8,17).



Şekil 6. Üst dudak kanserli olgu (A), alt dudak kanserli olgu (B).

Kanserlerin alt dudakta daha sık görülmesi alt dudağın güneşe daha fazla maruz kalmasıyla açıklanmaktadır (5,17). Dudak kanserlerinin %90'ını YHK oluşturmaktadır (8). Bu bölge kanserleri yerleşimlerine göre değerlendirildiğinde, alt dudakta YHK'ler en sıkken üst dudakta bazal hücreli kanserlerin (BHK) en sık olduğu gözlenmektedir (2,5). Geniş çaplı bir bilimsel çalışmanın sonucuna göre dudak kanseri saptanan olgular arasında erkek/kadın oranı 6/1 olarak saptanmıştır (5). Dudak kanserleri genellikle açık tenli insanlarda, yaşamın 6. ve 7. dekadında ve erkeklerde görülür (2,5). Dudaklar koruyucu olan pigment tabakası içermediği için solar hasara karşı daha dayanıksızdır.

2.3. DUDAK KANSERLERİ: ETİYOLOJİ

Dudak kanseri gelişimi ile direkt ilişkisi gösterilmiş olan faktörler: güneş ışığı, kırsal yaşam, kimyasal karsinojenler, iyonizan radyasyon gibi çevresel faktörler, sigara gibi davranışsal faktörler, meslek, genetik, sosyoekonomik konum, viral enfeksiyon, bağışıklık sistem yetmezliği sayılabilir (18,19).

Etiyolojide kesinliği daha az olan diğer faktörler ise alkol kullanımı, ağız hijyenin kötölüğü, tüberküloz ve sifilizdir (5).

2.3.1. Etiyolojik faktörler

2.3.1.1. Güneş ışığı maruziyeti

Güneş ışığına uzun süre maruziyet dudak kanseri gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Uzun süre güneş ışınlarına maruz kalmış kırsal bölgelerde yaşayan insanlarda daha sık rastlanmaktadır (2,5,12,17,18,20,21,22,23). Özellikle alt dudak direkt güneş ışığına maruz kaldığı için sıklığı artmıştır. Epidemiyolojik çalışmalarda dudak kanserlerinin kadınlarda daha az rastlandığı bildirilmiştir (Şekil 5A, 5B). Bunun neden olarak kadınların ruj gibi güneş koruyucuları kullanmaları ve daha az dışarıda kalmaları olduğu gösterilmektedir. Kümülatif ultraviyole maruziyeti ile dudak kanseri arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir (23,24). İngilizler’de ve Yeni Zelanda’ya göç etmiş Welsh göçmenlerindeki dudak kanserinin yüksek sıklığı güneşten gelen ultraviyole ışınları (UV) ile ilişkilendirilmiştir (18,24).

Ultraviyole ışınları özellikle de UV-B (320-400) major çevresel karsinojen olarak kabul edilmektedir. Ultraviyole ışınları, deoksiribonükleik asit (DNA) değişikliklerini indükleyerek ve tümör supressör genlerinde mutasyona yol açarak selektif bağışıklık sistemini baskılamaktadır; böylece anormal hücreleri yıkan mekanizma zayıflamaktadır. Ayrıca bazı çalışmalarda baş ve boyun bölgesinin deri kanserleri ile dudak kanserleri arasında ilişki olduğu da gözlenmiştir (18,25).

Bazı çalışmalarda, güneş ışığı bağımsız bir risk faktörü olarak sorgulanmaktadır. Finlandiya’da pozitif korelasyon beklenirken yıllık solar radyasyon ile dudak kanseri insidansı arasında ters bir ilişki saptanmıştır. Dudak kanserlerinin deriden daha sık solunum ve üst sindirim yolları kanserleri ile yakın ilişkili olduğu da ileri sürülmektedir (18).

2.3.1.2. Tütün

Tütün kullanımının tümör indüksiyon riskini artırdığı düşünülmektedir (19,26). Geleneksel olarak tütün kullanımı özellikle de pipo kullanımı ile dudak kanseri arasında nedensel ilişki düşünülmektedir. Tütüne bağlı kanserlerde nitrozamin önemli karsinojen olarak saptanmıştır, pipo içenlerde üretilen ısının etkisi ve piponun durumu önemli faktör olarak vurgulanmıştır. Bu da pipo içenlerde diğer tütün içenlerden daha fazla dudak kanseri görülmesini açıklamaktadır (11,18). Bu nedenle, bazı yazarlar pipo içilmesinin dudak kanserinde yüksek risk oluşturduğunu belirtmektedir; ancak bazı yazarlar da tüm tütün kullanıcılarının özellikle ağır içicilerin risk grubunu oluşturduğunu vurgulamaktadır (18). Dudak kanseri olgularında özellikle tütün kullanımı ile ilişkili sekonder solunum yolu kanserleri de gelişmektedir. Sigara ve dışarıda yapılan mesleklerin kombinasyonu dudak kanseri riskini belirgin düzeyde artırmaktadır. Dışarıda yapılan meslekler ile dudağın vermilion sınırının direnci düşmekte bu da tütünün karsinojenik etkisini artırmaktadır (2,18,27).

2.3.1.3. Viral Enfeksiyonlar

Virüslerin, oral kavitede gelişen YHK'leri etiyopatogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Dudak kanseri ve herpes labialis enfeksiyonu arasındaki ilişki gösterilmiştir (26).

Herpes simpleks virüs (HSV) tip 1'in sitolojik aktivasyonu *in vitro* inhibe edildiğinde hücreler potansiyel olarak transformasyona uğratılmaktadır, benzer bir etki tütün ürünleri ve UV ışını için de gösterilmiştir (18). Ayrıca yapılan deneysel çalışmalarda HSV tütüne spesifik nitrozaminlerle sinerjik etki göstererek oral kavitede malign değişikliklere yol açmıştır (18). Tütün kullanmak mukozanın HSV ile enfeksiyonunu kolaylaştırmaktadır ve viral replikasyon kontrolünde görevli doğal katil hücrelerin en azından kısmi olarak inhibisyonuna yol açmaktadır. İleri sürülen hipoteze göre, sigara içen kişiler rekürren HSV enfeksiyonu da geçirdiklerinde dudak kanseri riskleri önemli

derecede artmaktadır (26). Özellikle Human papilloma virüs (HPV-16) oral kavite YHK ile yakın ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda dudak YHK'sinde de HPV DNA'sı saptanmıştır (22,23). Bu etkisini p53 ve Rb genlerini etkileyerek hücre ölümsüzlüğüne ve kontrolsüz çoğalmaya yol açarak yapmaktadır. (28). Herpes simpleks virüs ve HPV'nin normal oral mukozada bulunan bazı oral YHK'lerdeki etiyolojik rolü hala tartışmalıdır (18,25,29). Bağışıklık sistemi baskılanmış transplant hastalarında melanom dışı deri kanserleri ile HPV birlikteliği saptanmıştır (31). Benzer etkinin dudak kanserlerinde de rol aldığı düşünülmektedir.

2.3.1.4. Irk

Açık saç, göz ve deri rengi belirgin olarak dudak kanseri riskini artırmaktadır (23). Bu hastalık koyu teni olan Kafkaslarda görece nadir, zenciler ve melezlerde oldukça azdır. Beyazlarda siyahlardan 30 kat daha fazla görülmektedir (18). Bu farkın renkli ırklarda vermilliondaki doğal melanin pigmentinin katkısıyla olduğu düşünülmektedir. Bu pigment UV ışınına karşı koruma sağlamaktadır (18,25).

2.3.1.5. Ailesel Ve Genetik Eğilim

Dudak kanserlerinde ailesel risk ortak çevresel faktörlerin paylaşılmasından olabilmesine rağmen bu karsinogenik ajanlara duyarlılıkta genetik varyasyonlar olabileceği dışlanmamaktadır. Çeşitli hastalıklar aile bireyleri arasında genel toplumdan daha fazla görülmektedir (30). Ortak risk faktörlerine maruziyet aile içi artışla ilişkili olabilir. Eğer dudak kanserinin ailelere kümelenmesi genetik komponente bağlıysa erkekler arasındaki daha yüksek risk çevresel faktörlerin etkisiyle olabilir. Bu da farklı bir genetik çevre etkileşimini göstermektedir (2,18).

2.3.1.6. Bağışıklık Sistem Baskılanması ve Yetmezliği

Organ nakli uygulanan olgularda bazı kanserlerin arttığı gösterilmiştir. Bunun nedeni olarak organ nakli sonrasında uzun süreyle verilen bağışıklık sistemi baskılayıcı tedaviler suçlanmıştır. Bağışıklık sistemi baskılanmış olan böbrek nakilli hastalarda malign dudak lezyonlarının riskinin belirgin düzeyde arttığı gösterilmiştir (25,30,32,34). Böbrek nakli yapılarak dudak kanseri gelişen hastalar sıklıkla gençtir. Bu hastalarda güneşe maruziyet ve tütün displastik ve malign lezyonlar için ek risk faktörleridir (2,18).

Kazanılmış Bağışıklık Yetmezlik Sendromu (KBYS) gibi bağışıklık yetmezliği olan hastalar çeşitli neoplazilere yol açabilecek enfeksiyonlara duyarlıdır (35). Oral kavite kanserlerinin KBYS ile ilişkisi yüksek görünse de, günümüze kadar sadece 3 KBYS'li hastada alt dudak kanseri yayınlanmıştır (18).

2.3.1.7. Meslek

Dudak kanseri kırsal kesimde yaşayan ve dışarıda çalışan açık tenli insanlarda en sık görülen kanserdir (11). Bu durum artmış dudak kanseri riskini mesleki faktörlerle ilişkilendirmektedir. Her iki cinsiyette de artmış dudak kanseri riski kırsal bölgelerde yaşayanlarda şehirlerde yaşayanlara kıyasla yüksektir. Balıkçılık, çiftçilik, ormancılık, mimarlık gibi işler nedeniyle açık alanlarda çalışanlar, masabaşı işler yapan ve şehir hayatı sürenlerden 3 kat daha yüksek risk taşır (18). Ancak, kırsal kesimde yaşamın kendisi tek başına risk faktörü oluşturmaktadır. Balıkçılar da yüksek risk grubunu oluşturur (36). Dudak kanserinin meslekle ilişkili artmış olan riski, kişinin bireysel alışkanlıkları ve çevresel ajanlara maruziyetine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin; dışarıda çalışanlar sigara da içtiklerinde riskleri belirgin düzeyde artmaktadır (18).

2.3.1.8. Sosyoekonomik Durum

Dudak kanserinde yaşam standartı ayrı bir risk faktörü olarak nitelendirilmiştir. Düşük sosyoekonomik durum, eğitim, meslek ve gelir düzeyi dudak kanserinin artmış riskiyle güçlü bir ilişki içindedir. Ancak bu ilişkilerdeki anlamlılık, bu risk faktörleri ile ilişkili olabilecek ağır tütün tüketimi, şehir veya kırsal yaşam ve meslekle de desteklenmelidir (18).

2.3.1.9. İyonize Radyasyon

İyonize radyasyonun melanom dışı deri kanserine yakalanma riskini üç kat artırdığı gösterilmiştir. Bu etki, daha yüksek fraksiyone dozlarda (>12-15 Gy'den) tümör formasyonunu indüklediği için doz bağımlıdır. İlginç olarak, aynı toplam dozu vermek yerine küçük fraksiyone dozlarda verilmesinin bu riski azalttığı gösterilmiştir. Melanom dışı deri kanserlerinin çoğunun ilk maruziyetten uzun süre sonra (yaklaşık 20 yıl) geliştiği gösterilmiştir (37).

2.3.1.10. Kimyasal Karsinojenler

Kimyasal karsinojen olarak suçlanan etkenler arasında arsenik, katran, kurum, tütün, asfalt, madeni yağ, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nitrojen mustard gibi maddeler sayılmaktadır (23). Bu kimyasal maddelere maruziyet seyrek olmasına rağmen YHK oluşumu ile ilişkilidir. Lezyonlar, güneş maruziyetinden uzun yıllar sonra ortaya çıkarak birden fazla odakta meydana gelmektedir (5,34).

2.3.1.11. Diğer Faktörler

Özellikle siyahlarda olmak üzere uzun süreli Diskoid lupus eritematozis'i olan hastalarda YHK gelişimine eğilim vardır (18,34).

2.4. DUDAK KANSERİ: PREMALİGN LEZYONLAR

Dudak kanserleri özellikle alt dudakta vermillion üzerindeki hasar görmüş bölgelerden ya da var olan premalign lezyonlardan ortaya çıkmaktadır. İyileşmeyen lezyonlar, eritem alanları ve verrüköz değişiklikler, aktinik chelitis malignite için şüpheli kabul edilen durumlardır (5). Lökoplaki, hiperkeratoz ve atrofi kanser gelişimine zemin hazırlayabilir (12, 17). Sifiliz ve tüberküloz gibi enfeksiyonlarda oluşan lezyonlarda da kanser gelişme riski bulunmaktadır.

2.4.1. Aktinik keratoz

Ultraviyole ışınların etkisiyle gelişen ileri yaşlarda ve açık tenli erkeklerde daha sık görülen premalign lezyonlardır. Açık havada uzun süre çalışanlarda daha sık gözlenir. Aktinik keratozların YHK'a dönüşme potansiyeli %1-20'dir (29,31,38,39).

2.4.2. Katran keratozu

Mesleği nedeniyle uzun süre polisiklik aromatik hidrokarbonlara maruz kalan kişilerde gelişen keratotik lezyonlardır. En sık burun kenarları ve üst dudakta gözlenir. Yassı hücreli karsinoma dönüşme oranı tam olarak bilinmemektedir (29).

2.4.3. Sıcak termal keratozu

Isınma alışkanlığı ya da mesleki nedenlerden dolayı aynı bölgede uzun süreli ve tekrarlayıcı sıcak uygulamaları sonucu ortaya çıkan lezyonlardır. Yassı hücreli karsinoma dönüşme oranı net olarak bilinmemektedir (29).

2.4.4. Radyasyon keratozu

Radyoterapi uygulanan alan üzerinde uzun yıllar sonra ortaya çıkan keratoz veya hiperkeratotik plaklardır. Bu lezyonlar, genellikle kronik dermatit zemininde ya da RT sonrası akut gelişen ve kronikleşen ülserler üzerinde gelişmektedir (29).

2.4.5. Kronik skatris keratozu

Kronik enflamatuvar olayın başlamasından yıllar sonra gelişen hiperkeratotik papül, plak veya erozyon şeklinde ortaya çıkar. Yanık skarı üzerinden gelişen YHK'ların metastaz oranı, aktinik keratoz zemininde gelişenlere göre daha yüksektir (20,29).

2.4.6. Bowen hastalığı

Bowen hastalığı, deri ve mukozalarda yerleşim gösteren ve çevreye yayılma eğiliminde olan intraepidermal YHK olarak kabul edilmektedir. Genellikle yaşlılarda ve güneş gören bölgelerde tek lezyon olarak ortaya çıkmaktadır; etiyolojisinde UV ışınları dışında arsenik, radyasyon, transplantasyon, bağışıklık sistem baskılanması ve HPV sorumlu tutulmaktadır. Lezyonların yaklaşık %5'i YHK'a dönüşür (29,31,38,40).

2.4.7. Eritroplaki

Başta ağız mukozası olmak üzere mukozal membranlarda kırmızı plak şeklinde ortaya çıkan *in situ* veya invaziv YHK'dır (41). Lezyonlar sıklıkla ağız içinde veya alt dudakta vermillion üzerinde yerleşmektedir. Oral kavite premalign lezyonları arasında invaziv YHK'a dönüşme ihtimali en yüksek olan ve prognozu en kötü olan lezyondur. Yassı hücreli karsinoma dönüşme oranı %50'nin üzerindedir (29,41).

2.4.8. Lökoplaki

Mukozaların beyaz renkli deriye yapışık yama veya plak şeklindeki hiperkeratozudur. Lezyonlar asimetrik yerleşimli ve genellikle semptom vermeyen kolaylıkla kaldırılamayan beyaz plaklar şeklindedir (41). Lezyonun YHK'a dönüşme riski %10'dan daha düşüktür (18,27,29).

2.4.9. Liken planus

Kronik immünolojik ve mukokutanöz bir hastalıktır. Herhangi bir mukozal yüzeyden gelişebilir; ancak sıklıkla dudak mukozasında gelişmektedir. Kadınlarda ve 4. dekattan sonra sıklığı yüksektir. Klinik olarak üçe ayrılır: retiküler, eroziv ve atrofik formlar. Mavimtrak beyaz çizgiler veya örümcek ağı gibi bir görünümü vardır (42). Oral liken planusun lezyon bölgesinde lezyonun boyutuyla ilişkili olmak üzere YHK riskini artırdığı gösterilmiştir. Farklı çalışmalarda farklı oranlar bildirilse de YHK gelişme riski %1-2 arasında değişmektedir (42,43).

2.4.10. Kseroderma pigmentozum

Birçok genetik sendromda artan UV ışınlarına hassasiyetinden dolayı deri kanseri riski artmıştır. Sendromlar arasında özellikle kseroderma pigmentozum'da UV ışınına artmış hassasiyet bulunmaktadır (44,45). Bu hastalarda erken yaşlarda birçok deri kanseri görülür (45). Güneşle temas eden bölgelerde kuruma, çiller, eritem ve telenjektaziyle başlar. Pigmentli çiller koyulaşarak birleşir; böylelikle neoplastik süreç başlar (20,23).

2.4.11. Keratoakantom

Genellikle yaşlı ve açık tenli kişilerde klinik olarak kratere benzeyen nodüller şeklinde ortaya çıkan ve hızla büyüyen tümörlerdir. Dermatopatolojik olarak YHK'a benzerlik gösterirler. Hızlı büyümeleri ve volkan şekilleriyle

YHK'dan ayrılırlar (18,27,34,40). Benign sınırlı epitelyal bir tümördür (4). Tümör ülserleşip YHK'a dönüşebileceğinden cerrahi eksizyon önerilmektedir (34).

2.5. DUDAK KANSERİ: HİSTOPATOLOJİ

Dudak kanserleri morfolojik olarak ülseratif, ekzofitik, verrüköz olmak üzere üç gruba ayrılır (5,12). Dudak kanserlerinin büyük kısmı ekzofitik tiptedir, bu tip histopatolojik olarak iyi diferansiye olma eğilimindedir ve aylar içinde yavaş olarak ilerler (17,18,27). Ülseratif tip, histopatolojik olarak kötü diferansiye olma eğilimindedir ve hızla yayılarak derin dokuları infiltre edebilir (5,12,17). Verrüköz tip ise görece nadirdir; tümör vertikal olarak yayılmaz, lateral yayılma eğilimi vardır (1,5,18,27).

2.5.1. Bazal hücreli karsinom

Epidermal bazal hücrelerden veya kıl folikülünün dış kök kılıfından geliştiği düşünülen, nadiren metastaz yapan malign bir tümördür. Güneş maruziyeti BHK gelişiminde önemli bir etkindir. Özellikle 20 yaşından önce maruz kalınan UV ışınlarının BHK karsinogenezini başlattığı ileri sürülmektedir (13,46). Bazal hücreli kanser gelişimine neden olan UV ışınlarının, DNA hasarı ve bağışıklık sistem baskılaması olmak üzere iki önemli etkisi bulunmaktadır (21,46). Histopatolojik olarak BHK, nodüler, yüzeysel, infiltratif, morfeiform, metatipik, mikronodüler ve bazoskuamöz tiplerini içeren birden çok alt tipte sınıflandırılmaktadır. Bazal hücreli kanserlerin yaklaşık % 40'ı, karışık histopatolojik bulgular gösterir (46,47). Bu tümörlerin klinik davranışı, hemen her zaman yavaş büyüme ve son derece düşük metastaz riski (<% 0.1) ile karakterizedir (47). Bu tümörlerin büyüme hızları oldukça yavaştır; birkaç yılın sonunda tümör çapında 1 veya 2 cm civarında büyüme tipiktir. Genellikle lokal büyüme gösterir, hemen hemen hiçbir zaman bölgesel ve uzak metastaz yapmaz. Ancak, özellikle histopatolojik olarak agresif alt tipleri

lokal büyüyüp çevredeki dokulara (sinirler, kemik ve beyin) tutulum yapabilmektedir (20,21).

2.5.1.1. Nodüler Bazal Hücreli Karsinom

Nodüler BHK, tüm BHK'ların %60'ını oluşturan en sık rastlanan histopatolojik alt tiptir. En sık yüzde rastlanmakta, saydam balmumu gibi kabarık papüller veya nodüller, lezyonun içinde görünür telenjektaziler şeklinde görünmektedir. Uzun dönemde büyüyerek ülserleşebilir (21,48).

2.5.1.2. Yüzeysel Bazal Hücreli Karsinom

Yüzeysel BHK, en sık görülen ikinci tip olup tüm BHK'ların %10-15'ini oluşturur. Eritematöz, sıklıkla yüzeysel ülserasyonlar veya kurutlanma içeren akıntılı bir lezyon şeklindedir. Ekzemaya benzerler, sınırları genellikle yuvarlak veya ovaldir ancak düzensiz olabilmektedir (21,48).

2.5.1.3. Morfeiform (Sklerozan) Bazal Hücreli Karsinom

Morfeiform BHK, tüm BHK'ların %5'ini oluşturur. Beyaz veya sarımsı, sınırları belirsiz atrofik bir plak olarak tanımlanır. Agresif davranışla karakterizedir. Klinik olarak görüldüğünden daha geniş bir alana yayılır. Enflamatuvar endürasyon hemen her zaman mevcuttur (21,46,48).

2.5.1.4. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom

Pigmente BHK nadir görülen bir alt tip olup %6'sını oluşturur. Bu alttıpte bölümler halinde veya lezyonun çoğunluğunda, kahverengi veya siyah pigmentler bulunmaktadır (21,46,48).

2.5.2. Yassı hücreli karsinom

Yassı hücreli karsinom, epidermal keratinositlerden gelişen, hücrelerin çeşitli derecede skuamoz diferansiyasyon gösterdiği malign bir neoplazidir. Yassı hücreli karsinom, epidermisten köken alarak dermise uzanan yassı epitel hücrelerinin lif ve membranlarından oluşur. Hücrelerde eozinofilik bir sitoplazma ve büyük sıklıkla veziküler nükleus vardır, kalıcı interselüler köprüler mevcuttur (34,49). Çeşitli derecelerde santral keratinizasyonlar da vardır. Histopatolojik olarak öznel değerlendirmede iyi, orta ve kötü diferansiye gibi kategorilere ayrılır. Perinöral lenfositlerin bulunması perinöral invazyon ipucu bulgusudur. Tümör dokusunun periferinde kronik enflamatuar hücreler ve bazen eozinofiller bulunur. Yassı hücreli karsinom hücrelerinde sitokeratin ve epitelyal membran antijeni pozitifdir (20). Ultraviyole ışın özellikle açık tenli kişilerde YHK'un önemli bir nedenidir. Çocukluk ve ergenlik döneminde UV ışın maruziyeti, YHK gelişme potansiyelini artıran bir faktördür (20,34,49).

p53 gen mutasyonları, AK ve YHK'da bulunan en yaygın genetik anormalliklerdir ve bunlar apoptozise dayanıklı tümör hücrelerini üretmektedir (50). Yassı hücreli karsinomun histopatolojik spektrumu AK ile başlamaktadır. Histopatolojik olarak, AK, in situ ve invaziv YHK arasındaki fark şu şekilde tanımlanmaktadır: AK epidermisin sadece bir kısmında, in situ YHK epidermisi tam kat tutmakta ve invaziv YHK epidermisin bazal membranına kadar ya da daha aşağısına yayılmaktadır. Yassı hücreli karsinom, tipik olarak güneşten hasar görmüş deri üzerinde meydana gelen, deri renginde papül, nodül veya bir plak şeklinde görülür. Genellikle santral nekroz ve kanama ile birlikte hiperkeratotiktir. Biyolojik davranışı, konumu, boyutu, derinliği ve histopatolojik farklılaşma derecesi ile belirlenmektedir (51).

İyi diferansiye YHK tama yakın keratinizasyon göstermekte iken, kötü diferansiye YHK'lar bazen yalnızca özel bazı histopatolojik belirteçler ile kesin olarak tanımlanabilen iç şeklinde hücrelerden oluşmaktadır. Kötü diferansiye tümörler, rekürrens ve metastaz sıklığında artış ile birlikte daha kötü bir prognoza sahiptir. Yassı hücreli karsinom prognozu üzerinde

olumsuz etkiye sahip diğer özellikler dudak yerleşimi, 2 cm'den büyük çap, 4 mm'den fazla invazyon derinliği, perinöral tutulum ve rekürrens lezyonları içermektedir (51). Metastaz oluştuğunda en yaygın yayılma yolu bölgesel lenfatik drenaj sistemidir. Nodal metastazların çoğu tanının ilk 2 yılı içinde belirgindir (47). Histopatolojik olarak birçok alt tipe ayrılmaktadır.

- Akantolitik yassı hücreli karsinom (adenoid, adenoakantoma)
- Spindle hücreli karsinom
- Verrüköz karsinom
- Psödoasküler yassı hücreli karsinom
- Adenoskuamöz hücreli karsinom
- Saydam yassı hücreli karsinom
- Papiller yassı hücreli karsinom
- Desmoplastik yassı hücreli karsinom
- Pigmente yassı hücreli karsinom

Bu alt tipler arasında spindle hücreli karsinom nadir görülen ancak agresif seyreden bir karsinomdur. Verrüköz karsinom ise uzak metastaz ihtimali düşük, bölgesel yayılan bir karsinomdur (34,38,40).

2.6. DUDAK KANSERİ: TANI YÖNTEMLERİ

Dudak kanserlerinin tanısında ilk aşama öykü ve fizik muayenedir. Hastanın güneşe maruziyeti, yaşadığı yer, sigara ve alkol tüketimi gibi dudak kanseri gelişiminde risk faktörleri detaylı olarak sorgulanmalıdır. Hastalar dudak lezyonlarına yönelik kullandıkları ilaçlar, eşlik eden hastalıklar ve özellikle dudak kanserine yönelik uygulanmış olan cerrahi girişimler açısından sorgulanmalıdır. Fizik muayenede dikkatli bir inspeksiyonla lezyon boyutu, tipi, kıvamı, yayılabileceği anatomik bölgeler değerlendirilmelidir. İkinci olarak palpasyonla tümörün endürasyonu ve çevre dokularla ilişkisi belirlenmelidir. Bunların yanı sıra özellikle lenfadenopatiler açısından boyun muayenesi de yapılmalıdır. Palpabl lenf nodu olan hastalarda ince iğne aspirasyon biyopsisiyle (İ.İ.A.B) histopatolojik tanı elde edilmeye çalışılır (4,34). İleri evre tümörlerde invazyon derecesini ve lenf nodlarını

değerlendirmek için radyolojik tetkikler istenmelidir. Özellikle ileri evre dudak kanserlerinde yüksek morbidite ve mortalite olması nedeniyle olgularda erken tanı konması oldukça önemlidir. Dudakta iyileşmeyen veya premalign olduğu düşünülen küçük lezyonlar eksize edilip histopatolojik olarak incelenmelidir (4,5,47,52).

Yassı hücreli kanserin ayırıcı tanısında hiperkeratoz, lökoplaki gibi histopatolojik değişiklikler yer almaktadır. Solar cheilitis ve akut stomatitin 10-14 günlük semptomatik tedavi ile iyileşmesi beklenir. Bu tedaviye rağmen kalıcı olan lezyonlardan biyopsi yapılmalıdır. Çünkü küçük lezyonu olup histopatolojik tanısı kronik aktinik hasar olan olgulara cerrahi tedavi gerekmektedir (9,12).

2.7. DUDAK KANSERİ: DERECELENDİRME ve EVRELEME

Broders 1920 yılında dudak kanserini mikroskopik derecelendirmeye göre sınıflandırmıştır. Broders sınıflama sistemi tümörün histopatolojik derecelendirmesinde yaygın olarak kullanılan bir sistemdir. Bu sisteme göre tümörler 4 derecede gruplandırılmıştır (18,27).

- Derece I: Lezyonun %75' inden fazlası iyi diferansiyedir.
- Derece II: Lezyonun %50-75' i iyi diferansiyedir.
- Derece III: Lezyonun %25-50' i iyi diferansiyedir.
- Derece IV: Lezyonun %25' inden azı iyi diferansiyedir.

Bu sınıflama hücresel diferansiyasyon temeline dayanmaktadır. Kötü diferansiyasyon kanserlerde metastaz insidansı daha yüksek ve prognoz daha kötüdür. Derece IV tümörlerde nükleer atipi belirgindir ve küçük odaklarda az miktarda keratinizasyon görülür (5). Dudak kanserlerinin %85'ten fazlası Derece I ve II tümörlerdir (5,18,27); %2 kadarı derece IV'tür (9).

Broders sınıflama sistemi tümörün histopatolojik derecelendirmesinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen günlük pratikte YHK'lerde diferansiyasyon az, orta ve iyi şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflamaya göre derece I tümörler iyi diferansiyasyon, derece II-III tümörler orta diferansiyasyon ve derece IV tümörler az diferansiyasyon YHK olarak adlandırılmaktadır.

Dudak kanseri olan her olgu için klinik evreleme yapılmalıdır. Klinik evreleme için kullanılan TNM sistemi tedavi planının belirlenmesi, prognozun saptanması ve sonuçların karşılaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. T- Tümör büyüklüğünü, N- boyundaki lenf nodlarının durumunu, M- ise uzak metastaz olup olmadığını tanımlar. Bu evrelendirme, temel olarak klinik ve patolojik olmak üzere iki gruba ayrılır. Kanser olgularının muayene bulguları ve tanı amacıyla yapılan laboratuvar ve radyolojik incelemeleri sonucunda elde edilen verilere göre yapılan değerlendirme klinik TNM, cerrahi sonrası yapılan histopatolojik incelemelere göre elde edilen verilere göre yapılan değerlendirme ise patolojik TNM olarak tanımlanır. Dudak kanserlerinde *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2011* kılavuzlarına göre TNM evrelemesi Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Dudak kanserlerinin TNM evrelemesi.

| | |
|------------|---|
| Tx | Primer tümörü değerlendirecek bulgu yok |
| T0 | Primer tümör saptanmadı |
| Tis | Karsinoma in situ |
| T1 | Tümör 2 cm veya daha küçük |
| T2 | Tümör 2-4 cm arası |
| T3 | Tümör >4 cm |
| T4a(dudak) | Tümörün kortikal kemiği, N. alveolaris inferior, ağız tabanı, yüz derisini (burun ve çene derisi) tutması. |
| T4b | Primer tümör mastikatör boşluk, pterigoid plaklar veya kafatabanı tutulumu ve/veya A. karotis interna'nın kafeslenmesi. |
| Nx | Lenf nodları değerlendirilemedi. |
| N0 | Lenf nodu metastazı yok. |
| N1 | En büyük boyutu 3 cm'den küçük tek, ipsilateral lenf nodu |
| N2a | En büyük boyutu 3 cm'den büyük, 6 cm'den küçük olan, tek ipsilateral lenf nodu |
| N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'yi geçmeyen, multipl ipsilateral lenf nodları |
| N2c | Hiçbirinin büyük boyutu 6 cm'yi geçmeyen, bilateral veya kontralateral lenf nodları |
| N3 | En büyük boyutu 6 cm'yi geçen lenf nodu veya nodları |
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

2.8. DUDAK KANSERİ: TEDAVİ SEÇENEKLERİ

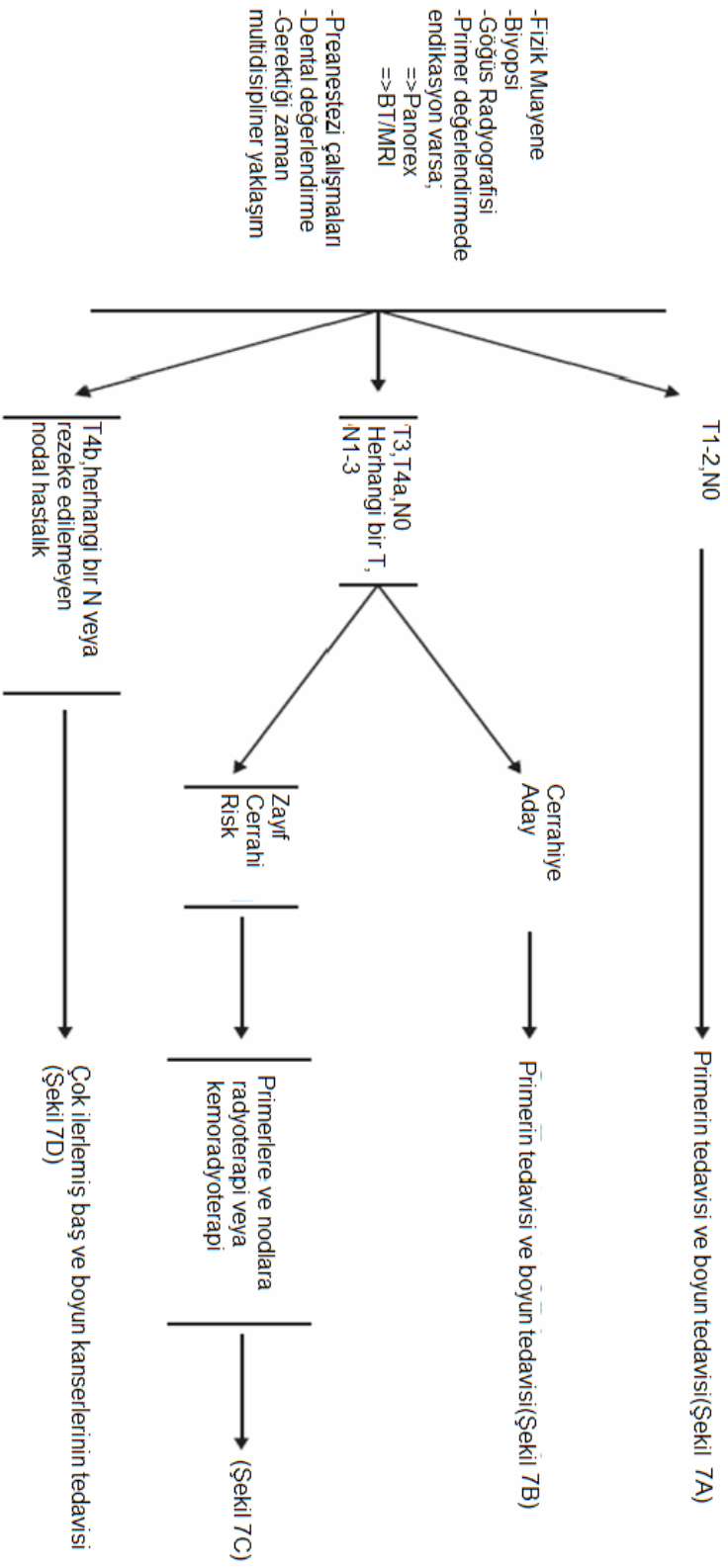
Dudak kanserleri için cerrahi, radyoterapi, kriyoterapi, küretaj/elektrodesikasyon, topikal kemoterapi ve fotodinamik tedavi de dahil olmak üzere birçok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Birden fazla aynı derecede etkili seçenek varsa, en uygun ve etkili tedavi şekli seçimi, lezyonun boyutu ve yeri, tümörün histopatolojisi, hastanın eşlik eden hastalıkları ve tercihleri gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir (53); Ancak, genel olarak en uygun tedaviler cerrahi ve radyoterapidir. Erken evredeki dudak kanserlerinde radyoterapi ve cerrahi tedavinin sonuçları birbirlerine yakın olmasına rağmen; radyoterapinin morbiditesinin cerrahiden daha yüksek olması nedeniyle cerrahi ilk tercihtir (5,12,17). Yüksek riskli BHK'lerde en etkili tedavi, Mohs mikrografik cerrahisidir. Fotodinamik tedavi skar dokusundan kaçınanlar için kullanılan bir yöntemdir, ancak uzun dönem takip oldukça önemlidir. Kriyoterapi ucuz ancak iyileşme oranı düşük bir yöntemdir. İmmünomodülatör bir ilaç olan İmiquimod yüzeysel BHK'da başarıyla uygulanmaktadır (53). Topikal 5-florourasil, intralezyonel interferon, lazer gibi değişik tedavi seçenekleri de kullanılmaktadır.

2.8.1. Cerrahi Tedaviler

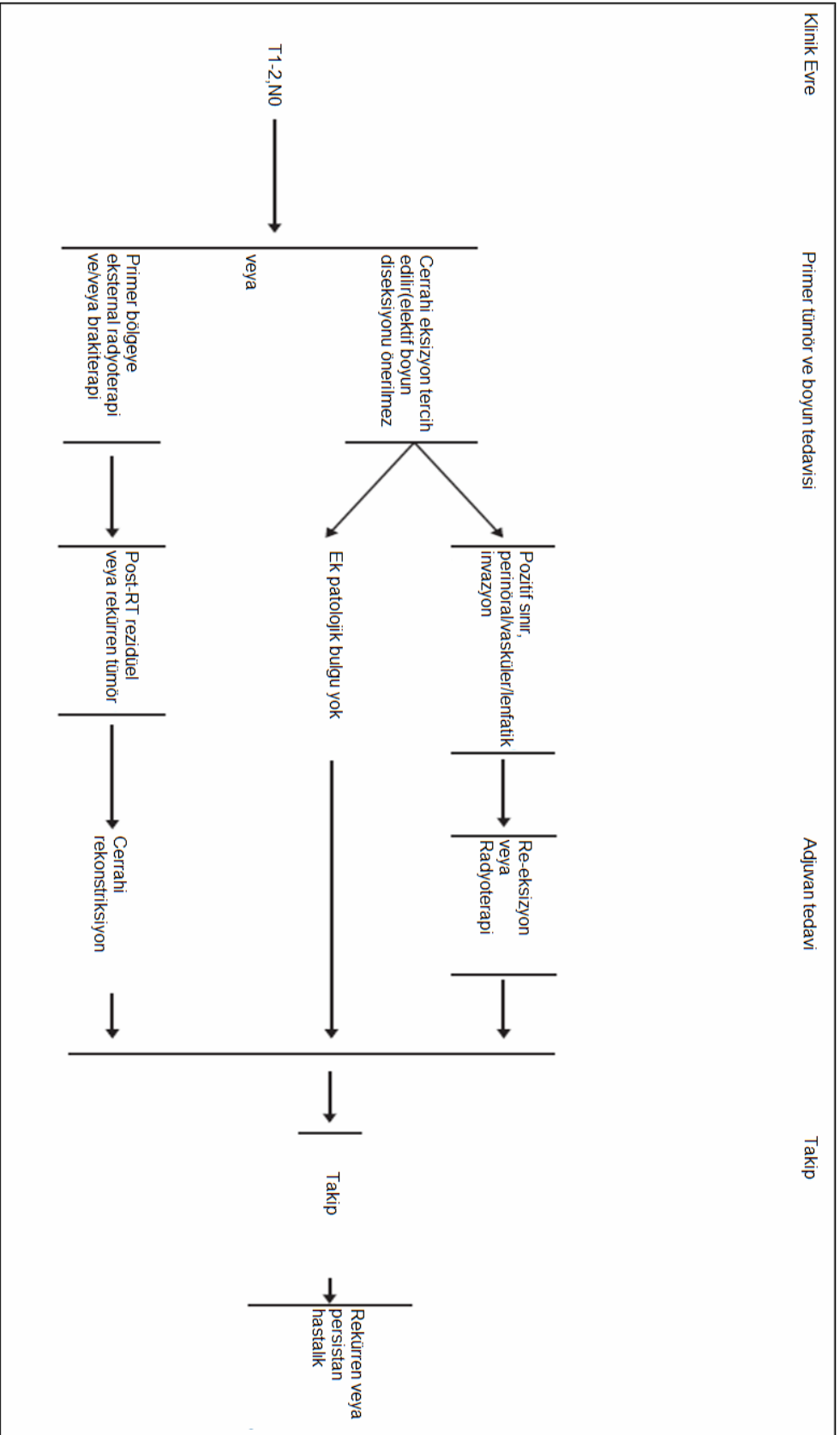
Dudak kanserlerinde uygulanacak cerrahi girişimin hedefi, tümörle birlikte çevresindeki güvenli normal dokunun bir bütün olarak çıkarılması ve hem işlevsel hem de kozmetik onarımın sağlanmasıdır (5). Tümörün tam olarak çıkarılabilmesi için cerrahi sınırların tümörden 5-10 mm uzağından geçecek şekilde planlanması gerekir (5,54). Eksizyon sonrası kür oranları primer BHK ve YHK için sırasıyla %95 ve %92 olup tümörün yerleşim yeri, büyüklüğü ve şekliyle yakın ilişkilidir (55). Küçük lezyonlar (<1.5 cm), alt dudağın yaklaşık 1/3'ünü kapsayan total rezeksiyon veya 5-7 mm'lik cerrahi sınırla eksize edilmelidir. Lokal rekürrens sıklığı direkt olarak lezyonun büyüklüğüne bağlıdır. Çalışmalara göre <2 cm lezyonlarda %12-15 rekürrens, >4 cm lezyonlarda % 55-70 rekürrens saptanır (12). Cerrahi tedavideki temel

prensip dudağın tam kat rezeksiyonudur. Tam kat rezeksiyon “V”, “W” ya da dikdörtgen şeklinde yapılabilir (5,12). Vermillion yüzeyinde tümör ile birlikte malignite potansiyeli taşıyan lezyonların varlığında tümör rezeksiyonu ile birlikte vermilionektomi de yapılmalıdır. Vermilionektomi sonrası oluşan kayıp mukozal ilerletme flebiyle kapatılabilir (5,17). Dudağa komşu olan dokulara uzanan, geniş ve ilerlemiş tümörlerde rezeksiyon daha geniş planlanmalıdır. Alveolar arkı ve/veya mandibulayı tutan tümörlerde dudak rezeksiyonunun yanısıra marjinal veya segmental mandibulektomi uygulanır. Mental sinir tutulumuna bağlı olarak hipoestezi ya da anestezi olduğu durumlarda tümörün tamamını çıkarmak için aynı zamanda mental sinir ve/veya inferior alveolar sinirden biyopsi almak da gerekir. Tümör çıkarıldıktan sonra ameliyat sırasında cerrahi sınırların değerlendirilmesi çok önemlidir. Cerrahi sınırlarda tümör varlığının saptanması daha ileri eksizyonları gerektirir. Tümörün tamamen çıkarıldığı belirlendiğinde defekt alanının rekonstrüksiyonuna geçilir (5). Erken ve ileri evre dudak kanserlerinde NCCN'in önerdiği algoritmalar Şekil 7, 7A, 7B, 7C, 7D' de sunulmuştur.

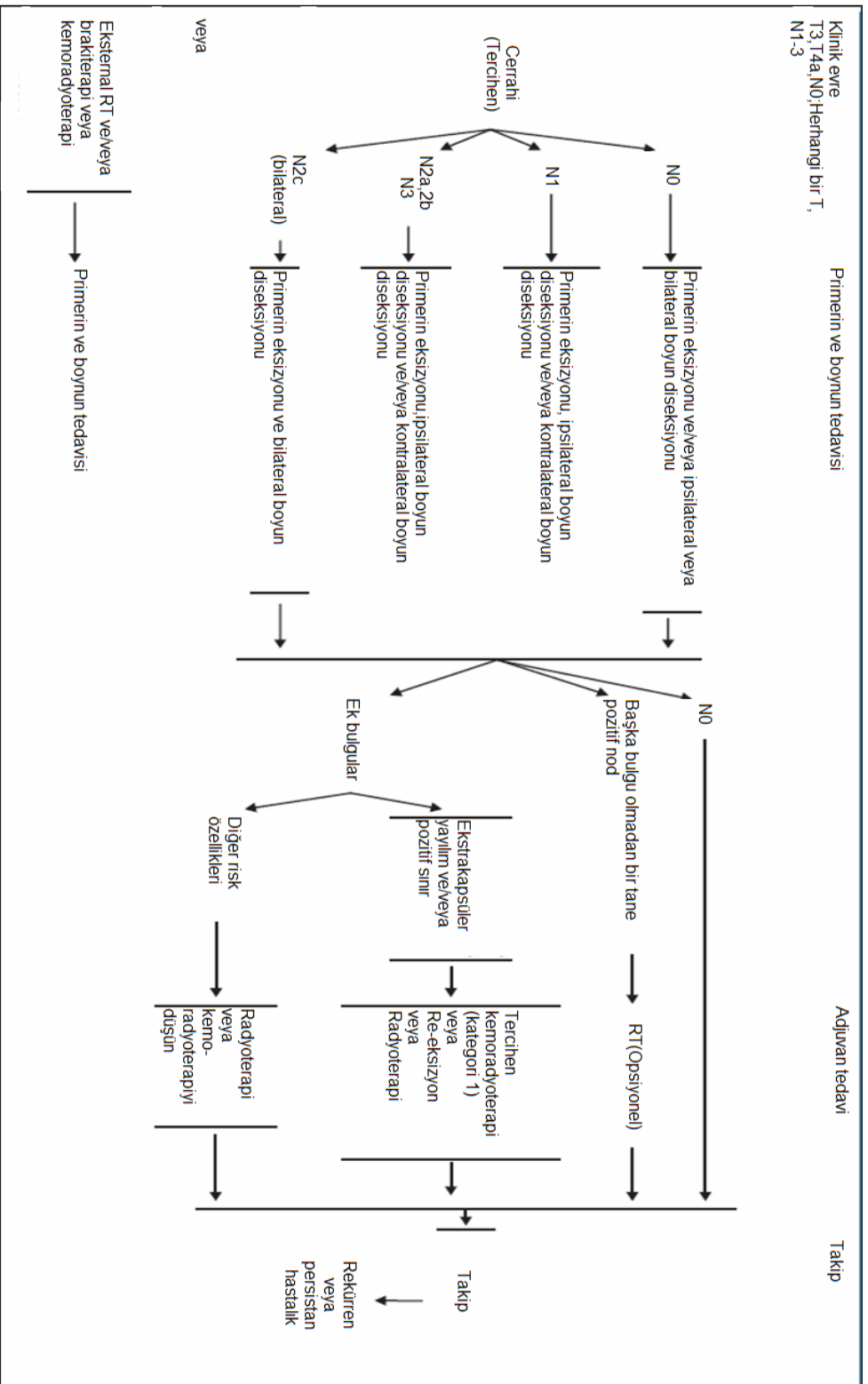
KLINİK EVRELEME



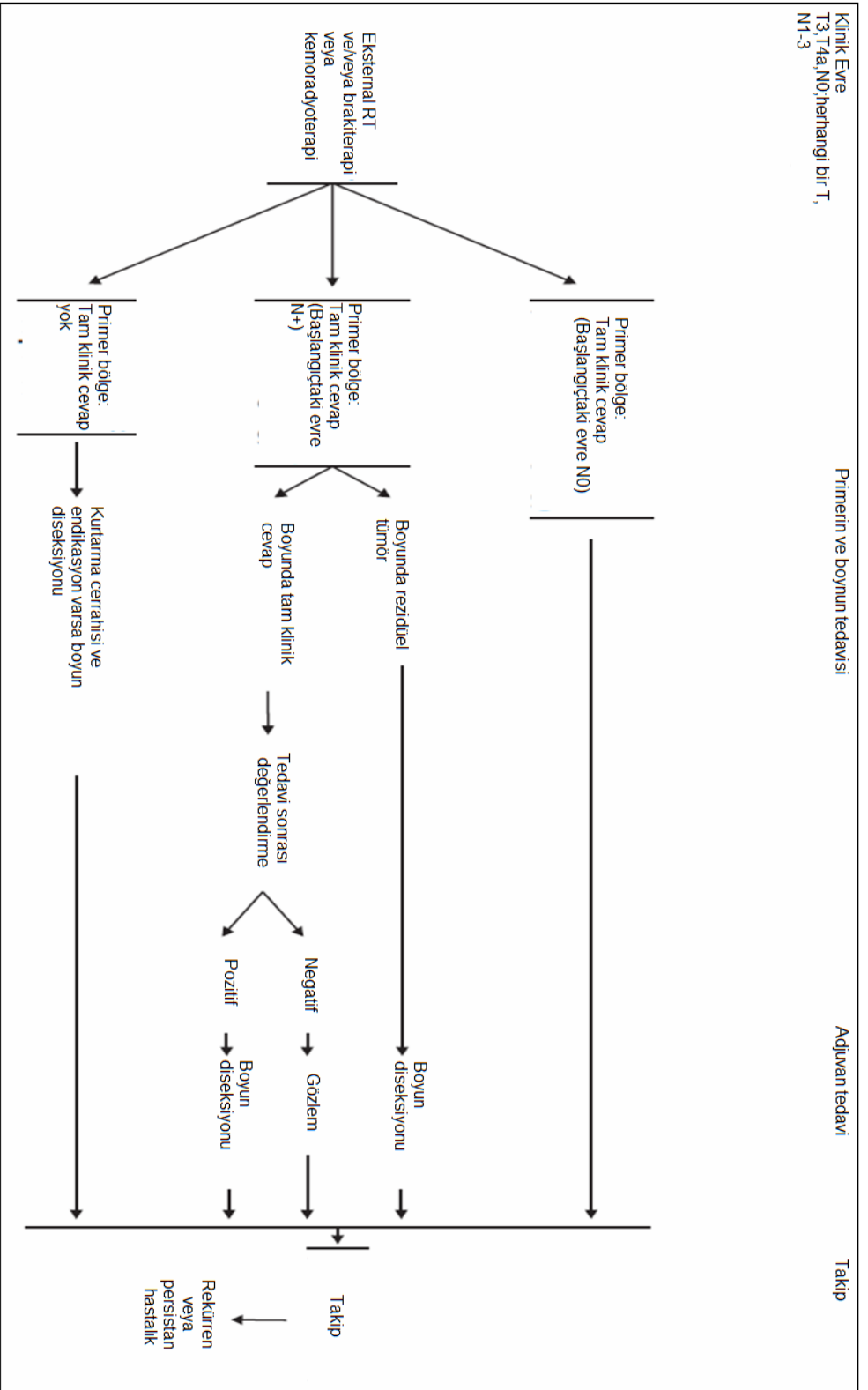
Şekil 7. NCCN-2011 Klavuzuna göre dudak kanserlerine önerilen yaklaşım prensipleri



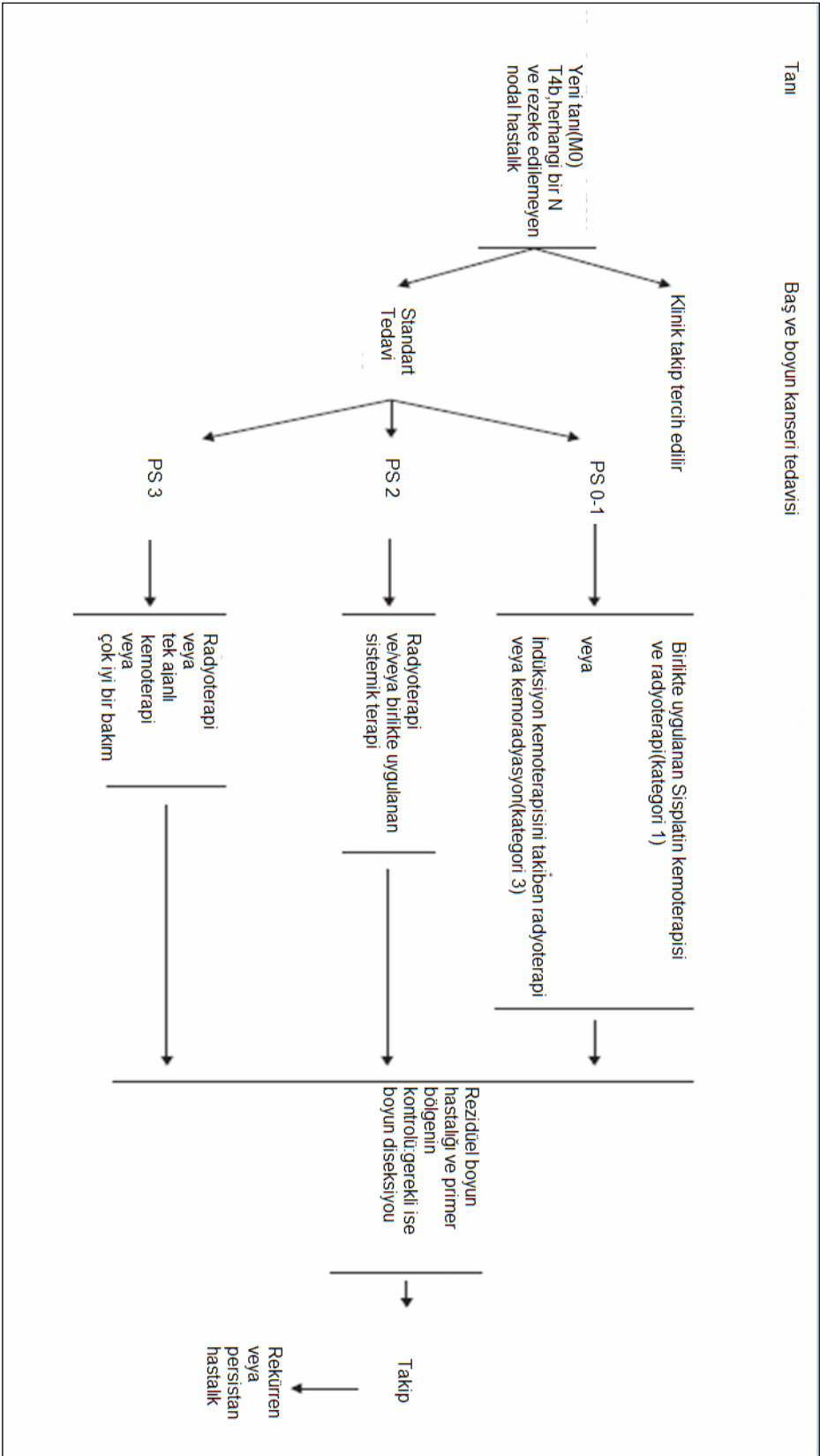
Şekil 7A. NCCN-2011 klavuzuna göre erken evre (T1-2, N0) dudak kanserlerinde önerilen cerrahi yaklaşım



Şekil 7B. NCCN-2011 Kılavuzuna göre ileri evre (T3, T4a, N0; herhangi bir T, N1-3) dudak kanserlerinde



Şekil 7C. NCCN-2011 klavuzuna göre ileri evre (T3, T4a, N0; herhangi bir T, N1-3) dudak kanserlerinde



Şekil 7D. NCCN-2011 klavuzuna göre ileri evre (T4b, herhangi bir N ve rezeke edilemeyen nodal hastalığı olan) dudak kanserlerinde önerilen yaklaşım.

2.8.2. Boyun tedavisi

Dudak kanserlerinin bölgesel yayılımı sık değildir; ancak mortalitenin en önemli nedeni kontrol edilemeyen boyun yayılımıdır. Rutin veya profilaktik boyun diseksiyonu erken evre dudak kanserinde önerilmez, çünkü nodal metastaz riski görece düşüktür (Şekil 7B). Alt dudak kanserli olgular ilk tanı aldıklarında lenf nodu tutulum oranı ortalama %8 (%2-16)'dir (5,12,17,54). Oral komissür tümörlerinin alt dudak tümörlerine göre lenfatik yayılım eğilimi daha fazladır ve ilk tanı konduğunda lenf nodu tutulum oranı %15-20 arasındadır (5,12,17).

Lenf nodu metastazı için en uygun tedavi cerrahidir, standart olarak boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Bu yöntemle 5 yıllık yaşam süresi %50'dir. Dudak kanserlerinde primer lezyonun başlangıcından 2 yıl sonra metastaz gelişebilmektedir. Oral kavite ve orofarenksin primer lezyonlarıyla karşılaştırıldığı zaman dudak lezyonlarında bölgesel metastaz başlangıç tedavisinden daha uzun süre sonra ortaya çıkmaktadır. Başlangıçta hastaların %7-8 gibi küçük bir grubunda submandibuler ve submental bölgede metastaz izlenmiştir. Bu hastaların %35-50'sinde hiperplastik ve enflamatuvar değişiklik temelinde nodal büyüme olmuştur. Boyun lenf nodu metastazları dudak kanserinin primer tedavisinin takibi sırasında da ortaya çıkabilir. İlk başvurusu sırasında boyun lenfadenopatisi olmayan hastaların %5-20'sinde boyunda lenf nodu metastazı ortaya çıkmaktadır. Lokal rekürrens gelişmiş hastalarda boyun lenf nodu tutulum gelişme oranı yaklaşık %30 civarındadır (5,9). Kötü diferansiye tümörlerde nodal metastaz riski %50-60 iken iyi diferansiye tümörlerde %5-6 olmaktadır. Dudak kanserlerinin sadece % 2'si kötü diferansiyedir. Yakın zamanda kombine çalışmalarda lenf nodu metastaz oranı T1 lezyonlarda %4, T2 lezyonlarda %35 ve T3 lezyonlarda %63'tür (9,12).

Tablo 2: Boyun diseksiyonu sınıflaması (AJCC) (56).

| 1991 sınıflandırması | 2001 sınıflandırması |
|---|--|
| 1. Radikal boyun diseksiyonu. | 1. Radikal boyun diseksiyonu |
| 2. Modifiye radikal boyun diseksiyonu (tip 1, 2, 3) | 2. Modifiye radikal boyun diseksiyonu (numaralandırılarak tiplendirme yok, korunan yapılar belirtiliyor). |
| 3. Selektif boyun diseksiyonu a. Supraomohyoid (I, II, III) b. Lateral (II, III, IV) c. Genişletilmiş lateral (I, II, III, IV) d. Posterolateral (II, III, IV, V) e. Anterior (VI) | 3. Selektif boyun diseksiyonu (özel adlandırma yok, SBD ve parantez içinde çıkarılan seviyeler, alt seviyeler ya da diğer lenf nodu grupları yazılıyor.) |
| 4. Genişletilmiş boyun diseksiyonu | 4. Genişletilmiş boyun diseksiyonu |

Özetle, boyun diseksiyonu endikasyonları: başlangıçtaki palpabl lenf nodları, primer lezyonun 3 cm'den büyük olması, kötü diferansiye, spindle hücreli karsinom, lokal rekürrens olmasıdır. Dudak kanserli olgularda elektif boyun diseksiyonu gereken durumlarda selektif bilateral supraomohyoid BD düşük morbidite ve minimal kozmetik deformite oluşturduğu için tercih edilir. Ancak, başlangıçta palpabl lenf nodu olup boyun diseksiyonu gereken durumlarda modifiye radikal veya radikal boyun diseksiyonu uygulanması önerilir (Tablo 2). Primer lezyonun tedavisinden sonra palpabl lenf nodu gelişen hastalarda standart modifiye radikal veya radikal BD önerilmektedir (9,12).

2.8.3. Radyoterapi

Radyoterapi dudak kanseri için primer ya da adjuvan tedavi olarak kullanılabilir. Genel olarak genel anestezi açısından riskli olgularda veya ameliyat istemeyen hastaların tedavisinde radyoterapi tercih edilmektedir (Şekil 7C). Ayrıca, palyatif radyoterapi ileri evre, küratif tedavi seçeneği olmayan hastaların yaşam kalitesinin artırılmasında rol oynamaktadır (21,34,47). Küçük lezyonlarda cerrahi ve RT sonuçları benzerdir. Bazı klinik durumlarda RT kullanılması kontrendikedir; bunlar: primer RT sonrası rekürrensi olanlar, mandibüler veya mental sinir tutulumu

veya tutulum şüphesi olan hastalar ve genç hastalardır (12). Radyoterapinin dezavantajları arasında yüksek rekürrens oranları, cerrahi sınırların kontrol edilmesinde zorluk, bazen kötü kozmetik sonuçlar, uzun süreli tedavi ve radyasyon sonrası ek deri kanseri gelişme riski yer almaktadır (25,30). Radyoterapi, genellikle cerrahi tedaviyi kabul edemeyecek riskteki hastalara önerilmektedir (5). Cerrahi tedavinin radyoterapiye göre başlıca avantajları:

- İlerlemiş olan ve boyutu geniş olan lezyonlarda iyileşme oranı yüksektir.
- Uygulama ve rehabilitasyon daha hızlıdır.
- Cerrahi sınırlar ve tümörün tamamının histopatolojik derecesi değerlendirilebilmektedir.
- İşlevsel ve kozmetik sonuç daha iyi olmaktadır.
- Radyasyona bağlı erken ve geç komplikasyonlar ortadan kaldırılmaktadır (5,17,54). De Visscher ve ark. erken evre alt dudak kanserlerinde cerrahi ve radyoterapiyi karşılaştırdıkları bir çalışmada, radyoterapi verilen olgularda tümör çapı arttıkça bölgesel rekürrensin de arttığını gözlemlemişlerdir (57).

2.8.4. Mohs Mikrografik Cerrahisi

Mohs mikrografik cerrahisi, melanom dışı deri kanserlerinin tedavisi için "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Mohs mikrografik cerrahisi horizontal frozen kesitler kullanarak tam ve kesin mikroskopik cerrahi sınır analizine olanak sağlayan cerrahi bir tekniktir. Bu teknik, perifer ve yüzey alanı da dahil olmak üzere materyalin cerrahi sınırının %100'ünün incelenmesine olanak sağladığı için tümörün kesin eksizyonunu sağlar. Aynı zamanda bu teknik çevre dokuların minimum kaybına neden olur. Yüksek başarı oranı ve mükemmel kozmetik sonuçları nedeniyle MMC tercih edilen tedavi haline gelmiştir. Mohs mikrografik cerrahisinin, BHK için %1 ve YHK için % 3'lük 5 yıllık rekürrens oranı vardır. Standart eksizyon için sırasıyla %5.3 ve %8 olan rekürrens oranları karşılaştırıldığında daha iyi bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır (55,58).

Son yıllarda baş boyun bölgesinin deri kanserlerinde MMC'nin popülaritesi artmaktadır. Ancak bu teknik çok pahalı ve uzun zaman harcanmasına yol açtığından dudak kanserinin çok nadir görülen alt tiplerinde uygulanmaktadır (59).

2.8.5. Küretaj ve Elektrodesikasyon

Küretaj ve elektrodesikasyon, keskin küret kullanılarak tümörün çıkarıldığı ve sonrasında elektrodesikasyon ile kalan dokuların tahrip edildiği bir tekniktir (52). Genellikle üç kez tekrarlanmaktadır. Küçük (1 cm'den küçük), biyopsi ile kanıtlanmış in situ YHK, iyi diferansiye primer YHK ve yüzeysel BHK'lar genellikle bu tekniğe iyi yanıt vermektedir (25,30). Bu tedavi rekürren, çapı >2 cm lezyonlarda, kötü diferansiye tümörlerde önerilmez (21,34).

2.8.6. Brakiterapi

Radyoaktif kaynağın tümörle kontak halinde doğal boşluklara ve/veya tümörün içine yerleştirildiği bir RT tekniğidir. Bu tedavi şekli yaklaşık 100 yıldır uygulanmaktadır; temel avantajı dudağın estetik ve işlevsel özelliklerinin korumasıdır (2). Dudak kanserlerinde radyoaktif kaynak özel aplikatörler kullanılarak tümörün içine yerleştirilir. Genellikle hasta için konforlu ve ağrısızdır. "*Low dose rate*" en sık kullanılan radyoaktif kaynaktır. Ancak, son zamanlarda "*high dose rate*"de tanımlanmıştır. Bu radyoaktif materyaller küçültülmüş ve yüksek tümör dozu uygulanmasına izin vermektedir. Dudak kanseri tedavisinde en iyi seçenek olarak savunulmaktadır (2). Radyasyon hacmi küçüktür ve eksternal RT'ye göre güvenilirliği daha yüksektir. Bir başka avantajı ise, tümörün içindeki dozun yüksek, ancak periferdeki dozun düşük olmasıdır; böylelikle çevredeki sağlıklı dokular korunmaktadır (2).

Brakiterapi tek başına ya da RT ile kombine edildiğinde lokal kontrolde cerrahi ile aynı sağkalımı sağlar. Bazı yazarlar cerrahi ile karşılaştırıldığında brakiterapinin işlevsel ve estetik açıdan olumlu sonuçlarına işaret etmektedir

(2,60). Avrupa'da bazı merkezlerde dudak kanserlerinin ilk tedavi seçeneği brakiterapidir. Dudak kanseri olgularının önemli bir çoğunluğu erken evrede saptanmaktadır. Küçük boyutlarda (<0.5 cm), yüzeysel tümörlerde brakiterapi ile iyi işlevsel ve estetik sonuçlar elde edilir (60). Brakiterapi T1, T2 dudak kanserlerinin %90'ında tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Brakiterapi kemik tutulumu, geniş doku kaybı olan olgularda kontrendikedir. Tedaviden sonra 3 hafta boyunca tedavi bölgesinde mukozit olabilir. Bu lezyon, genelde 1-2 aya kadar uzayabilir; brakiterapiden 2 ay sonra kaybolur (2).

2.8.7. Kriyoterapi

Esas olarak küçük yüzeysel ve keskin sınırlı tümörler için kullanılan bir yöntemdir (21,61). Kriyoterapide donma ve vasküler staz etkisi ile tümör hücrelerini yok etmek için -196,5°C'de sıvı nitrojen kullanılmaktadır. İntraselüler ve ekstraselüler olarak, doku hasarı ile sonuçlanan buz kristali oluşumu meydana gelmektedir. Hızlı soğuma daha fazla hücre içi kristal oluşumu ile tümör hücrelerinde daha fazla hasara neden olmakta ve bu nedenle melanom dışı deri kanseri tedavisinde tercih edilmektedir (21,34,55). Kriyoterapi yara iyileşmesinin geciktiği diabetes mellituslu hastalarda iyileşmeyen ülserlere neden olabilir. Agresif ya da rekürren tümörlerde kullanımı kontrendikedir.

2.8.8. Topikal Tedaviler

Topikal tedaviler diğer tekniklerin kontrendike olduğu veya pratik olmadığı durumlarda aktinik keratoz, yüzeysel BHK ve in situ YHK için kullanılmaktadır. Hem topikal 5-Fluorourasil ve hem de imiquimod krem bu kliniklerin tedavisinde kullanılmaktadır (21,34,47). 5-Fluorourasil en fazla aktinik keratoz tedavisi ve onun YHK'e ilerlemesinin önlenmesinde yararlıdır (62). Melanom dışı deri kanseri tedavisinde rolü yüzeysel, küçük ve in situ

lezyonlar ile sınırlıdır. Uygulamaya dokuda lokal eritem ve erozyonlara neden olacak şekilde 4-6 hafta boyunca devam edilmektedir.

Imiquimod dış genital siğiller için olan orjinal endikasyonuna ek olarak, aktinik keratoz ve yüzeysel BHK'de kullanılabilir. Yüzeysel BHK için önerilen doz 6 hafta boyunca haftada 5 gündür ve çalışmalar bu rejiminin %88'lik bir histopatolojik temizleme oranı sağladığını göstermiştir (34,55).

2.8.9. Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi, tümör hücresi içinde birikip bir ışık kaynağı tarafından aktive edilen fotohassaslaştırıcı bir bileşiğin deriye uygulanmasıdır. Fotodinamik tedavi, in situ YHK ve yüzeysel BHK tedavisinde etkindir (21, 34, 47, 55, 63). Yapılan bir çalışmada, tedavi sonrası 35 haftalık izlemde %79'luk iyileşme izlenmiştir (34, 47).

2.8.10. Retinoidler

Vitamin A türevi olan sistemik retinoidler, YHK ve BHK gelişme riskini azaltmada önemli bir etkiye sahiptir. Genellikle immünsüpresyon nedeniyle çok sayıda YHK gelişen transplant hastalarında kullanılmaktadır Bu ajanlar, ortaya çıkmış tümörlerin küratif tedavisi için etkin değildir (55).

2.9. DUDAK KANSERİ: CERRAHİ REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMLERİ

Dudak rekonstrüksiyonunda uygulanması gereken temel prensip mukoza, submukoza, kas ve derinin karşı karşıya getirilerek kapatılmasıdır (8). Rekonstrüksiyonun temel amacı: oral kompetansı sağlamak, mobiliteyi ve mümkünse duysal uyarımı sürdürmek ve maksimum oral açıklığı, maksimum estetik başarıyı sağlamaktır. Rekonstrüksiyon sfinkterik ve kas fonksiyonunu sürdürmeli, alt dudak vermilionları karşılıklı gelmeli, yemekler için yeterli açıklık olmalıdır. Cerrah, tüm rekonstrüksiyon tekniklerine hakim olmalı ve tercihini olguya özel yapmalıdır (10).

Tümörlerin rezeksiyonundan sonra dudağın rekonstrüksiyonu da ayrı bir önem taşır. Dudaktaki doku kaybının mümkün olduğunca dudak ile aynı yapıda, uyarımı ve kanlanması korunmuş ya da sağlanmış doku ile yeterli bir bukkal sulkus oluşturularak kapatılmaya çalışılması kayıp bölgesinin esas işlevlerinin mümkün olduğunca devamlılığının sağlanması en az travma ve skar dokusu ile kabul edilebilir kozmetik sonuç elde edilmesi rekonstrüksiyonun temel prensipleridir (13,64).

Dudak rekonstrüksiyonunda kullanılan teknikler dört temel gruba ayrılmaktadır. Bunlar:

- Rezeksiyon sonrası kalan dudak dokusunun kullanıldığı yöntemler,
- Karşı dudaktan doku transferi ile yapılan yöntemler,
- Komşu yanak dokusundan transfer ile yapılan yöntemler,
- Serbest fleplerle rekonstrüksiyon.

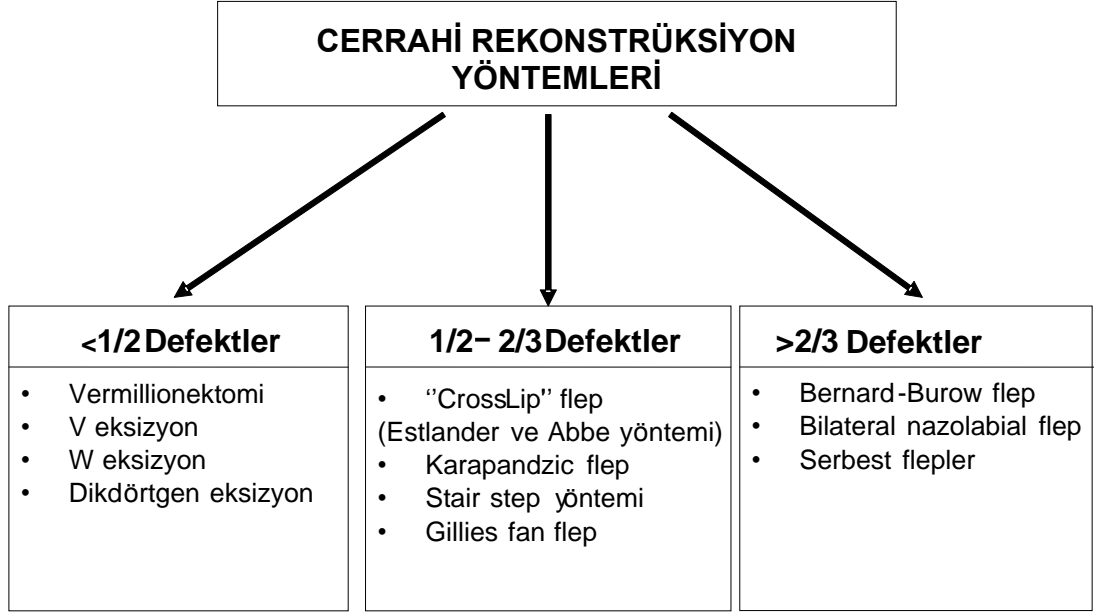
Dudağın 1/3'e kadar olan defektlerinde primer onarım yapılabilir. Daha büyük defektler için tercihen donör alanına yapışık yerlerden ya da üst dudaktan doku transferi yapılabilir (12) (Şekil 8). Tümör dudakta tam kat doku defekti oluşturduğu zaman önceliğe göre hedefler şunlardır; salyayı önlemek, çiğneme sırasında sıvıların ağızdan dışarıya akışını önleyecek darlığın oluşturulması, yemek, diş işlemleri ve havayolu girişi için yeterli oral açıklığın sağlanması, dinlenme durumunda simetrik görünümün korunması, dudak duyusunun korunması, konuşma için doğru sözel ifadelerin sağlanması, duygusal ifadenin sağlanması, içine çekmek ve ılık için dudakların hareketine izin verilmesidir. Bunların ne kadarını gerçekleştirileceği defekt boyutuna ve defektin lokalizasyonuna bağlıdır (6).

Diyabetes mellitus, periferik damar hastalığı öyküsü, sigara öyküsü, steroid kullanımı ve keloid oluşum öyküsü, tedavi ve rekonstrüksiyon tercihini etkileyebilen olumsuz faktörlerdir (47).

2.9.1. Tarihçe

Dudak rekonstrüksiyonu ile ilgili günümüze dek tanımlanmış pek çok teknik ve bunların modifikasyonları vardır. M.Ö 3000'li yıllarda Hintlilerin alın

flebi ile dudak ve burun rekonstrüksiyonu yaptıkları bildirilmiştir (65). Ancak dudak onarımı ile ilgili ilk yazılı tanımlama M.Ö 1000 yılında Sushruta'ya aittir. İlk klasik V şekilli eksizyon, 1768 yılında Louis tarafından tanımlanmıştır. Dudak onarımı ile ilgili modern teknikler ise 19. yüzyılda bildirilmiştir (65).



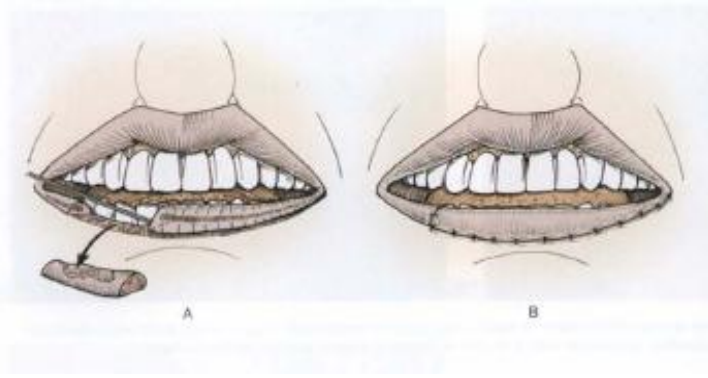
Şekil 8: Dudak kanserlerinde cerrahi rekonstrüksiyon yöntemleri algoritması.

2.9.2. <1/2 defektler

2.9.2.1. Vermillionektomi

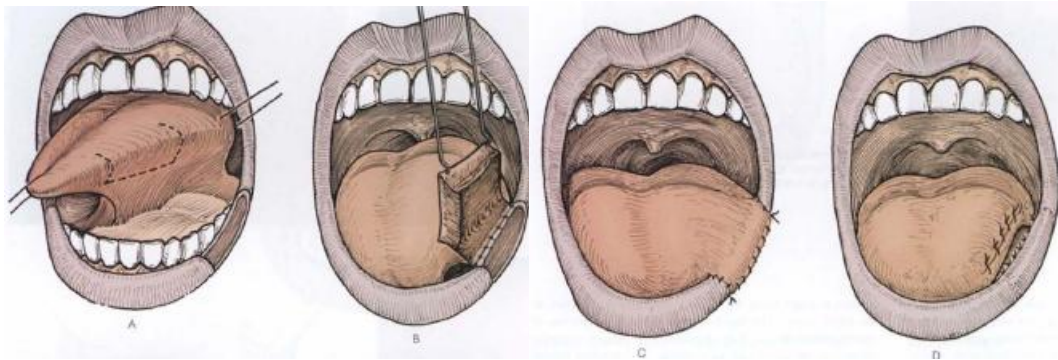
Vermillionektomi, sadece mukozal defektler için tercih edilen rekonstrüksiyon metodu olup altındaki M. orbikularis oris'ten dolayı kırmızı görülen labial mukozanın ilerletilmesidir (10,66). Bu teknikte, modifiye mukozal bir yüzey olan vermilion bu dokuya çok yakın özellikler içeren labial mukoza ile onarılır (Şekil 9). Flep dudağın serbest kenarı boyunca hareket ettirilir. Gerektiği zaman diseksiyon dudağın tüm vertikal yüksekliği boyunca gingivolabial sulkusun apeksine kadar uzatılabilir. Mukozal fleplerle tam bir rekonstrüksiyon elde etmek güçtür. Mukozal ilerletme fleplerinin rekonstrüksiyonu sırasında yara iyileşmesinin yol açtığı kontraksiyondan

kaynaklandığı düşünülebilir (10). Bazı olgularda vermilionda oluşan defektler labial ve bukkal mukozanın V-Y ilerletme flebiyle onarılabilir. V-Y ilerletme fleplerinin çoğu vertikal veya vertikale yakın uyumu şeklinde tasarlanmıştır (66).



Şekil 9. Vermilionektomi yöntemi.

Bunların yanı sıra, dil flebinin kullanılması kırmızı renkli vermilion oluşturulmasında tatmin edici sonuçlar vermektedir. Alt dudak rekonstrüksiyonunda dilin ventral yüzeyinden alınan flep ve üst dudak tamirinde dilin dorsal yüzeyinden alınan flep kullanılır. Ayrıca dilin kenarında da flep oluşturulması mümkündür. Dil flebi bir miktar kasla birlikte mukoza eksize edildikten sonra geniş mukozal defektlerde kullanılabilir (Şekil 10). Defektin boyutuna göre eleve edilen flep alana suture edilir (66).



Şekil 10. Dil flebi yöntemi.



Şekil 11. Dil ve V-Y ilerletme flebi uygulanan olgu görüntüsü.

2.9.2.2. V şeklinde eksizyon

Dudak defektlerinin tamirinde en basit tekniklerden biri “V” şekilli eksizyondur. Primer onarım, mukoza, submukoza, kas tabakası ve deriyi içerecek şekilde yapılmalıdır. Kas tabakasının rekonstrüksiyonu M. orbikularis oris’in devamlılığını sağlar ve dudak işlevleri korunmuş olur (6,67). Rekonstrüksiyon sırasında mukokütanöz çizginin karşılıklı gelmesine dikkat edilmelidir (6). Her iki taraftaki M. orbikularis oris’in kas halkasını tekrar oluşturması için karşılıklı olacak şekilde suture edilmesi gerekir (Şekil 12). Kas sutureasyonu sonrasında vermilion deri sınırı her iki tarafta dikkatli şekilde suture edilir (6).



Şekil 12: V eksizyon uygulanan olgu görüntüsü.

2.9.2.3. W şekilli eksizyon

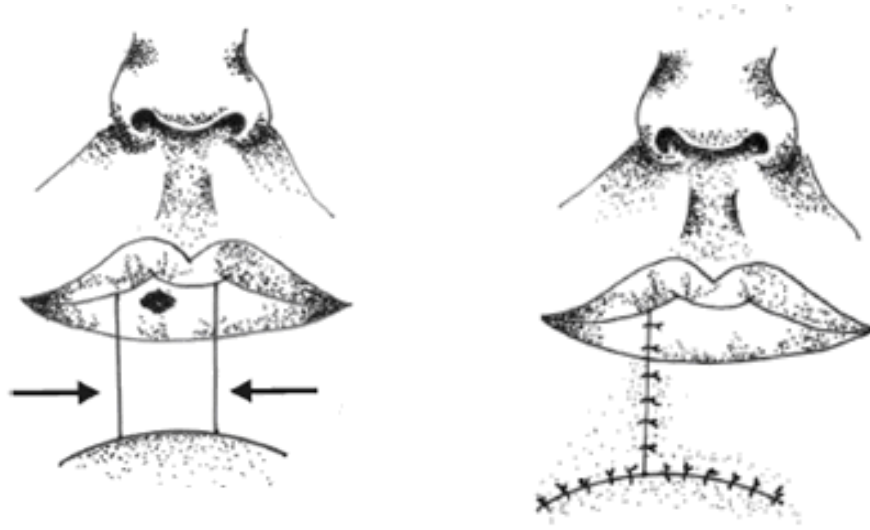
“W” şekilli eksizyon, dudak kanserlerinde kullanılabilen basit yöntemlerden biridir (Şekil 13). Bu kesi şeklinin amacı eksize edilen total doku miktarını azaltıp primer kapamaya yardımcı olmak ve labiomentel çizgiyi aşacak rezeksiyonlarda çenede skar kalmasını önlemektir (5,6,12,17,67). Genelde santral defektler için tercih edilir ve kozmetik sonuçlar oldukça iyidir (6)



Şekil 13. W eksizyon uygulanan olgu görüntüsü.

2.9.2.4. Dikdörtgen eksizyon

Bilateral flep ilerletmesi rezeksiyonun dudak çene birleşimine uzandığı durumlarda endikedir. Bilateral ilerletmenin yapılabilmesi için kalan dudak çene kısımlarında bilateral serbestleştirme insizyonları yapılır (Şekil 14) (8).



Şekil 14. Dikdörtgen eksizyon yöntemi.

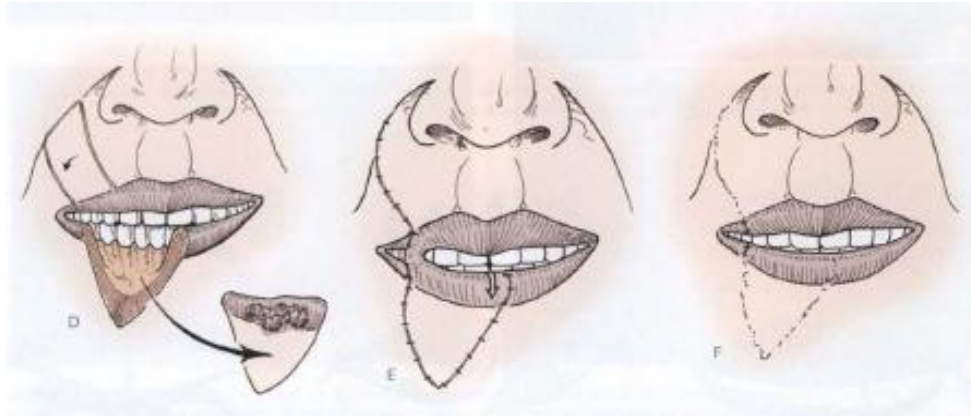
Eğer planlanan eksizyon mental kırışıklık bölgesine uzanıyorsa, ilerletme flepleriyle güzel bir kapatma sağlanabilir. Bu flepler, mental kırışıklık boyunca yapılan bir insizyonla sağlanır. Genellikle çıkıntısız bir şekilde kapamayı sağlamak için lateral sınırlarına Burow üçgen eksizyonu gerekmektedir. İki ilerletme flebi ortada birleşir ve M.orbikularis oris kas halkası tekrar oluşturulur. Santral çıkıntının oluşmasından kaçınmak için Hagedorn'un dikdörtgen şekilli flebi primer eksizyon vermilionektomi yapıldığı zaman kullanılmalıdır, ki bu da tek dikdörtgen şekilli fleple primer eksizyon bölgesinin bir tarafında sağlanır. Bu flep 90° döndürülerek tek bir noktada primer eksizyon bölgesinin karşısında vertikale yakın bir insizyonla sabitlenir. Flep dudağın %40-45'e yakın kaybında kullanılabilir. Bu flebin dezavantajı, M.orbikularis oris liflerinin vertikal reoryantasyonu sonucunda doğal halka yapısının bozulması ve çenede asimetrik skar gelişmesidir (6).

2.9.3. 1/2 – 2/3 defektler

2.9.3.1. “Cross lip” flep (Abbe-Sabbatini ve Estlander Yöntemi)

2.9.3.1.1. Abbe-Sabbatini flep

Primer onarımın mümkün olmadığı daha geniş olan “V” şeklindeki defektlerin onarımında Abbe-Sabbatini yöntemi ile onarım mümkündür (6,67). Abbe-Sabbatini yöntemi, tek başına ya da diğer yöntemlerle birlikte uygulanabilir. Dudağın 1/3'ünü aşan kayıplarda üst dudakta filtrumun lateralindeki dokudan hazırlanan flepler alt dudak için uygun bir onarım dokusudur; çünkü alt dudak kanserleri daha sıktır. Donör sahadan defekt alanının 1/2'si boyutunda dudak dokusu hazırlanır. Flepler arasındaki pedikülde labial arter korunmalıdır. Flebin venöz drenajı artere paralel giden venöz venlerle drene edilir. Donör saha primer olarak kapatılır (Şekil 15). Flebin donör alanı az miktarda bir skar bırakarak iyileşir (9,66).



Şekil 15. Abbe-Sabbatini yöntemi.

Yaklaşık 3 hafta içerisinde pedikül bölünür ve flep yerleştirilir. Eğer defekt dudağın lateral kısmını kapsamıyorsa, hem mediale hem laterale pedikül verilmelidir. Lateral yerleşimli defektlerde flep medialden köken almalıdır (6,66,67). Hazırlanan flep başlangıçta denervedir. Buna rağmen tüm flepler 1 yıl içinde hem motor, hem de duysal uyarım kazanabilmektedir. Abbe-Sabbatini yöntemi ile onarım yapıldığında, M. orbikularis oris'in onarımının

sağlanmış olması nedeniyle elde edilen işlevsel sonuçlar açısından da iyidir. Ancak, yaşı ileri ve orta hatta yakın bölgede geniş doku kaybı olan olgularda işlevsel bozukluklar gelişebilmektedir (6,67). Abbe-Sabbatini yönteminin iki aşamalı bir girişim gerektirmesi en önemli dezavantajıdır. İkinci girişim yapıncaya kadar geçen süre içinde ağız hareketlerini ve beslenmeyi önemli derecede kısıtlanır (Şekil 16). Hastanın farkında olmadan ağzını açmaya teşebbüs etmesi flep pedikülüne zarar verebilir (6).

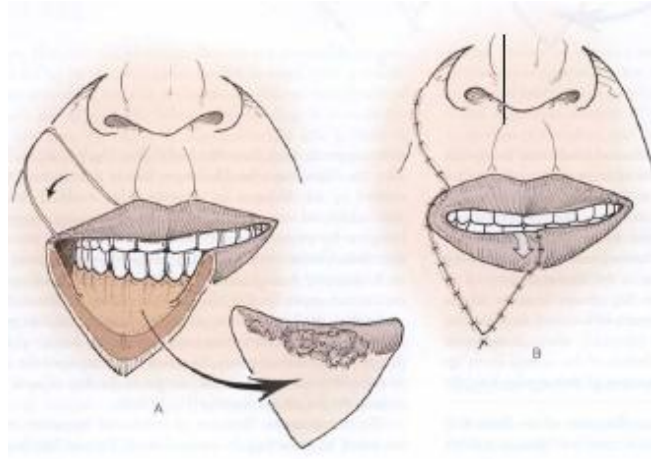


Şekil 16. Abbe-Sabbatini yöntemi uygulanan olgu görüntüsü.

2.9.3.1.2. Estlander Yöntemi

Estlander yönteminde oral komissürlere bitişik olan alt dudağın lateral defektlerinin onarımı için üçgen şeklinde tam kalınlıklı bir flep üst dudaktan nakledilir. Flebin medial kenarından pedikül hazırlanır ve flebin pedikülü oral komissürü oluşturur. Tipik olarak karşı dudaktan alınan doku, dudak defektinin yarından fazla olduğu durumlarda rekonstrüksiyon amacıyla kullanılır. Flep oral komissür boyunca labial arteri içeren küçük vasküler pedikül üzerinde transpoze edilir. Tek basamaklı olarak yapılır, sadece diğer dudağın lateral bölgesindeki defektler için kullanılır (66,68). Abbe-Sabbatini yönteminden dudaktaki doku kaybının ve hazırlanan flebin konumlarının farklı olması ile ayrılır. Estlander yönteminin en büyük dezavantajı tutulan oral kommissürde dolgunluk ya da küntlük oluşturmasıdır. Bu deformite dudaklar kapalı olduğunda çok izlenmese de, ağız açık tutulduğunda ve iki kommissür birden izlendiği zaman çok açık bir şekilde ve sıklıkla izlenmektedir. Bu

nedenle bu bölgeye kommisüroplasti uygulanması gerekir (Şekil 17). Farklı teknikler olmasına rağmen doğal görünüm tam olarak sağlanamaz (66).

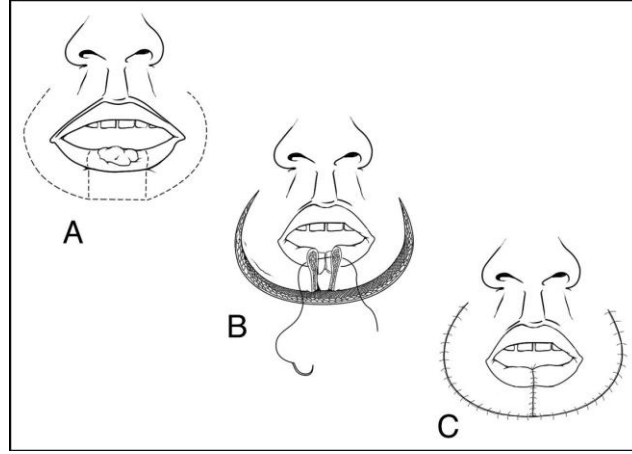


Şekil 17. Estlander flep yöntemi.

2.9.3.2. Karapandzic flep

Mukokutanöz sınıra 2,5 cm uzaklıkta M. orbikularis oris'in dış sınırına paralel deri insizyonları yapılır. Başlangıçta kesiler deri ve derialtı dokuyu kapsar. Künt diseksiyon kullanılarak A. Fasiyalis'in dalları, 5. ve 7. kranial sinirlerin dalları bulunur ve dikkatli bir şekilde korunur (6,8,68,69). Pedikül çevresindeki kas ve mukoza yeterli flep hareketi için bölünür. Bu flepler, hareket ettirilerek tabakalar kapatılır (Şekil 18). Bu flepler oral kaviteye yeni doku getirmezler dolayısıyla mikrostomi problemi olabilir (6,9,12).

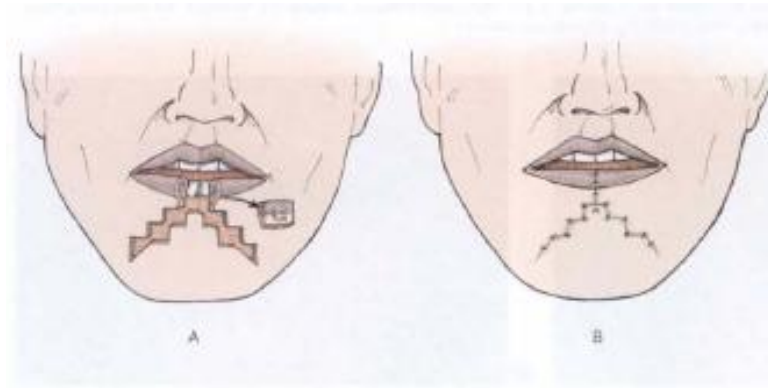
Eğer bu teknik alt dudakın %75'lik defektinde kullanılırsa, oral açıklık orijinal açıklığın yaklaşık %63'ü kadar olur (6). Bu küçük oral açıklık orijinal açıklığın görece olarak büyük ya da küçük olmasına bağlı olarak fonksiyonel problemler oluşabilir. >%75 defektlerinde kullanılırsa, dudak her zaman mikrostomiyle sonuçlanır. Bu flep hiçbir zaman denerve olmaz ve işlevsel sonuçları çok iyidir, estetik sonuçları da kabul edilebilir (6).



Şekil 18. Karapandzic flep yöntemi.

2.9.3.3. Stair step (Johanson) yöntemi.

Bu yöntemde rezeksiyon kenarından 2-4 adet merdiven basamağı şeklinde tam kat insizyon yapılarak kalan sağlam dudak dokusu orta hatta doğru kaydırılır (Şekil 19). Alt dudağın 2/3'üne ulaşan doku kayıplarının onarımı için kullanılan kompleks bir ilerletme flebidir (70). Çenenin lateralinden ve dudak bölgesinden dokular mediale doğru ilerletilerek dudak defektini doldurulur. Dudaktaki defekt ortada ise veya >2 cm büyük defektler için bilateral flepler kullanılabilir. Bilateral veya unilaterale flep kullanılmasına bağlı olarak defekt her iki yönde ya da bir yönde inferior horizontal sınırında genişletilerek kare kapatılır. Bu basamağın en altında Burow üçgen eksizyonu sağlanarak bu ilerletme fleplerinin medial hareketlerinin düz olması sağlanır (6,66).

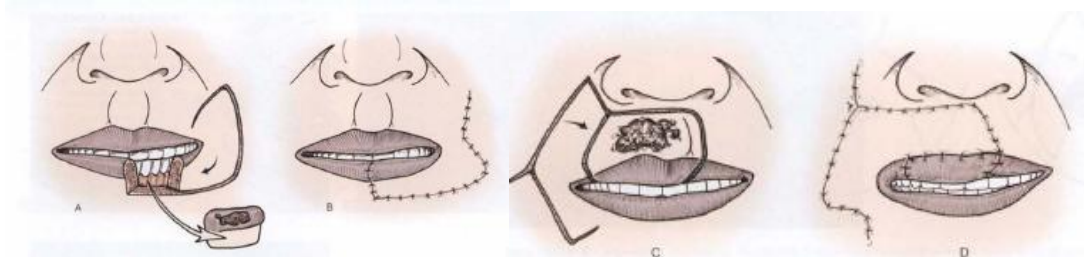


Şekil 19. Stair step (Johanson) yöntemi.

Defektin genişliğine göre tek ya da çift taraflı olarak uygulanabilir. (16,70). Sağlam dudak dokularının karşılıklı birleşmesi ile M. orbikularis oris'in devamlılığı sağlanmış olur. Alt dudağın sinirlerinin korunması duyu hissinin devamını sağlar (6). Basamak şeklindeki insizyonlar belirgin bir skar bırakabilmesine rağmen duyu hissi kas devamlılığı ve işlevi açısından nispeten iyi bir yöntemdir. Bu yöntem ile geniş defektlerin onarımından sonra mikrostomi oluşabilir.

2.9.3.4. Gillies fan flep yöntemi

Alt dudaktaki doku kayıplarının onarımı için oral komissürlerin çevresindeki üst dudak ve yanak dokusunun fan şeklinde bir flep olarak hazırlandığı ve oral sfinkter onarımının sağlandığı bir yöntemdir (6) (Şekil 20). Gillies fan flebi, "cross lip" tekniklerinin bir modifikasyonudur. İpsilateral kalan dudak segmentiyle birlikte yine ipsilateral karşı dudaktan bir parçanın ilerletilmesidir. Bu flepler, labial damarları temel alırlar ve tek evreli bir rekonstrüksiyon sağlarlar. Bu flebin avantajlarından biri rekonstrüksiyon için çok fazla dokunun olmasıdır. Bu da bilateral ilerletme fleplerinde ortaya çıkan mikrostominin önüne geçer. Bu flebin lateral kısmı melolabial kırışıklığa uzanır. Çünkü M. orbikularis oris tam olarak disseke edilmemiş ve ilerletilmemiş pedikülle birlikte çekilmiştir. Oral inkompetans ile sonuçlanabilir. Bu tekniğin Z-plastiyle modifikasyonu pedikülün komissür çevresinde daha iyi dönmesini sağlar (10). İşlevsel sonuçları iyidir; ancak kommisür mediale hareket ettiği için estetik olarak yuvarlak köşesi ayırt edilemeyen ağız yapısı oluşmaktadır (6).



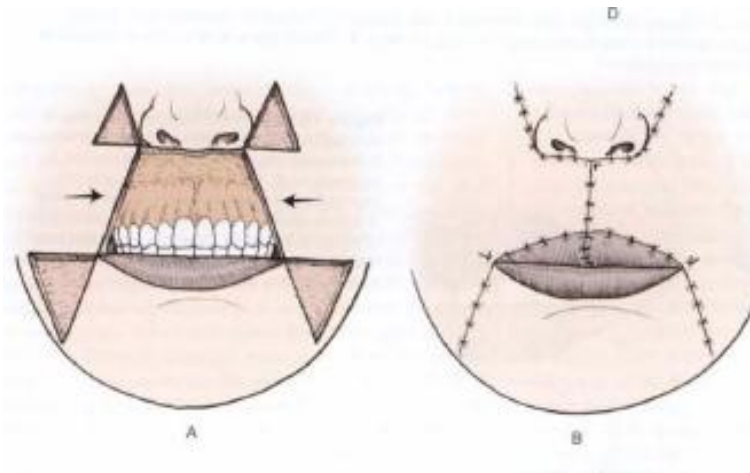
Şekil 20: Gillies fan flep yöntemi.

Flep ile birlikte üst dudağın elevatör kaslarının birleştiği modiolus bölgesi yer değiştirir ve oral kommissür de mediale doğru kayar (6,17). Flep labial arteri içerdiği için nekroz riski düşüktür (17).

2.9.4. >2/3 defektler

2.9.4.1. Bernard-Burow flep

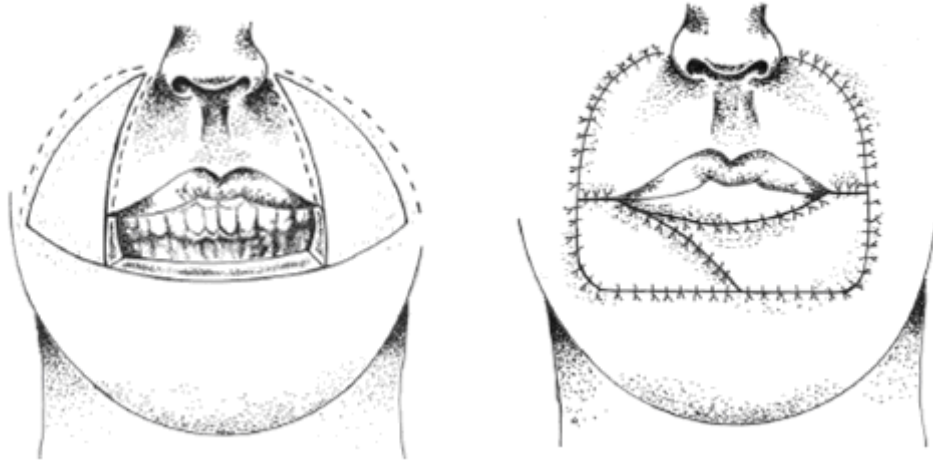
Derinin üçgen şeklinde eksizyonunda kullanılan ilerletme flepleridir. Üst dudak rekonstrüksiyonu yanak derisinden 4 tane üçgen alt dudak rekonstrüksiyonunda 3 tane üçgen eksizyonuyla sağlanır. Bunlar tam kat eksizyon olarak tanımlanmasına rağmen genellikle sadece deri eksizyonları olarak gerçekleştirilir (Şekil 21). Bu teknikle rekonstrüksiyon salya akmasıyla sonuçlanabilir. Üst dudak rekonstrüksiyonunda bu teknik daha iyi uygulanabilir; çünkü postoperatif oral işlev bozukluğu gelişmesi daha düşüktür. Rekonstrüksiyon sadece deri aracılığıyla olduğu için ek mukozal defektler ayrı tamir edilmelidir (10). Total alt dudak defektleri en iyi yanak flepleriyle rekonstrükte edilir (9). Nazolabial katlantılardan derinin üçgen şeklinde eksizyonu sonrası doku orta hatta doğru ilerletilir. Altta yatan fasiyal kas yapısı korunur (8).



Şekil 21: Bernard-Burow flep yöntemi.

2.9.4.2. Bilateral nazolabial flep

Total alt dudak defektlerinde kullanılan bu teknik kapı flepleri olarak adlandırılmaktadır (8). Nazolabial fleplerde kontraksiyona yatkınlık vardır. Deri greftlerinde ise buruşmaya eğilim vardır. Bu sebepten dolayı hem greft hem flepler dudak defektinin vertikal yüksekliğinden daha geniş hazırlanır. Deri grefti vermilionu oluşturmak için flebin serbest kenarı üzerine örtülür. Mukozal serbest greft, rekonstrükte edilmiş vermilionda deri greftinin üzerine yerleştirilebilir (Şekil 22). Nazolabial fleplerin rastgele vasküler beslenme durumları vardır ve özellikle uzun fleplerde olmak üzere nekroz riski altındadırlar (8,9,66).



Şekil 22. Bilateral nazolabial flep yöntemi.

2.9.4.3. Serbest flep

Dudağın total ya da totale yakın defektlerinde en sık kullanılan radial ön kol serbest flepleridir (Şekil 23). Oral kompetansın sağlanmasında ve salyayı önlemekte destek görevi görmektedir. Bu flep genelde M. palmaris longus tendonuyla birlikte transfer edilmektedir (10, 71). Ek destek gerekiyorsa, fasya lata greftleri kullanılabilir (10).



Şekil 23. Radial ön kol serbest fleb olgu örneği (68).

Bu flep, lateral antebrakiyal kutanöz sinirin mental sinire anastomoz edilmesiyle duysal fonksiyonu olan bir flep halinde transfer edilebilir. Eğer kemik tutulumu varsa, mandibuler arkı ve tutulan dudağı yeniden oluşturmak için fibula osseomyokutanöz serbest flebi kullanılabilir (10). Dudak ile birlikte yanak, çene gibi dokuları kapsayan daha geniş rezeksiyonların rekonstrüksiyonu için deltopektoral flep, pektoralis major myokutanöz flebi ve platisma myokutanöz flebi uygulanabilir (67).

2.10. DUDAK KANSERİ: PROGNOZ VE SAĞKALIM

Alt dudak kanserlerinin farklı klinik seyirleri olmaktadır. Lezyon çoğu zaman lokalize olarak kalır, uzun bir zaman içinde yavaş olarak gelişir, nadiren çevre dokulara yayılarak büyük boyutlara ulaşabilir. Yavaş büyüyen bu tümörler derin invazyondan çok lateral ve periferik yayılım eğilimindedir. Diğer taraftan bazı tümörler hızla yayılıp yumuşak dokuları ve dudağın altındaki kemik dokuyu tutabilir (5). Mental sinir tutulumu, tümörün intrakraniyal ilerleyebilmesinden dolayı ayrı bir önem taşır ve büyük bir problem oluşturur. Alt dudak kanserleri direkt ya da perinöral olarak bölgesel lenf nodlarına yayılabilirler. Üst dudak tümörleri intraparotid lenf nodlarına yayılabilir (5). Lenf nodları dudak kanserinin konumuna bağlı olarak değişik gruplar halinde tutulabilir. Submental lenf nodu tutulumu orta hatta yerleşmiş tümörlerde oluşur. Lateral ve komissür yerleşimli tümörlerde ise en sık olarak submandibuler lenf nodu tutulumu gelişir (5). Ancak istatistiksel olarak

submandibuler grupta en sık olmak üzere sırasıyla azalarak submental, jugular zincir ve intraparotid gruplar takip eder; diğer boyun lenf nodu grupları nadiren tutulur (5).

Günümüze dek yapılan çalışmalar dudak kanserlerinde evreleme sisteminin prognostik değerini vurgulamıştır. İleri evre kötü diferansiye tümörlerin erken evre iyi diferansiye tümörlere göre lokal rekürrens ve lenfatik yayılım eğilimleri daha fazladır ve prognozları kötüdür (5). Tümör çapının 2 cm'den büyük olması, tümörün kötü diferansiye olması, rekürren tümör, lenfatik tutulum ve perinöral invazyon prognozu kötü yönde etkileyen temel faktörlerdir (9,12,52,72).

Dudak kanserlerinin tedavisinden beklenen genellikle iyi bir sonuçtur. Tedavi edilen hastaların prognozu tümörün evresi ile ilişkilidir. Cerrahi olarak çıkarılmış ya da radyoterapi almış erken evre (evre I ve II) tümörlerde 5 yıllık yaşam oranı yaklaşık % 90'dır (5,9). Boyun lenf nodlarında tutulum olması prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. Lenf nodu tutulumu olan olgularda 5 yıllık yaşam oranı ortalama %50'ye düşmektedir (5,17,54). Cerrahi ile tedavi edilen 117 olguluk çalışmada 5 yıllık sağkalım oranı %83 olarak bulunmuştur (54). Tümör hacmi çok büyük olduğu, tümörün çevre kas ve kemik yapıları tuttuğu veya metastatik lenf nodlarının derin dokulara yapışık olduğu olgularda sağkalım oranı %50'nin altına düşer (5). Yapılan bir çalışmaya göre 40 yaşın altında ve 80 yaşın üstündeki hastalarda prognozun daha kötü seyrettiği vurgulanmıştır (54). Cerrahi tedaviyi takiben tümörün ilk ortaya çıktığı bölgede, boyunda veya her iki bölgede rekürrens gelişebilir. Dudak kanserli olguların %5-15'inde lokal rekürrens gelişebilmekte olup bu oran orijinal tümörün büyüklüğüyle paralellik göstermektedir (5). Rowe ve ark. yaptıkları bir çalışmada dudak kanserlerinde rekürrens oranını %7.6 ile %10.5 arasında bulmuşlardır (73).

Lokal rekürrens sebeplerinin başında tedavideki yetersizlikler rol oynar. Ameliyat sırasında cerrahi eksizyon sınırının frozen patolojik inceleme ile kontrolünün yapılması lokal rekürrens riskini azaltabilir. Rekürrens olgularında klinik olarak belirlenemeyen gizli (occult) lenf nodu tutulumu %25 oranındadır. Bu sebeple rekürrens olgularında cerrahi tedavinin bir parçası

olan boyun diseksiyonunun yapılması da önerilmektedir. Cerrahi tedavi lokal rekürrens olgularında %75-80'e yakın oranda başarılı sonuç vermektedir (5). Başlangıçta ya da sonradan lenf nodu tutulumu olan rekürrens olgularındaki iyileşme oranı daha düşüktür. Boyunda gelişen lenfatik tutulumun kontrolü de zordur. Boyundaki rekürrens oranları, bölgesel lenf nodu tutulumunun tedavisinden sonra nodal tutulumun evresi ile paralel olarak artar. Boyunda rekürrens oranı nodal tutulum evresi N1 olgularda %40 olup, N3 olan olgularda %100' e ulaşmaktadır (5).

2.11. ULTRASONOGRAFİ VE ULTRASONOGRAFİNİN ORAL KAVİTE KANSERLERİNDEKİ YERİ

2.11.1. Ultrasonografi Fiziği:

Tanısal ultrasonografi yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanıldığı, radyasyon riski taşımayan, bilinen zararlı etkisi olmayan, maliyeti düşük, taşınabilir, kullanımı kolay girişimsel olmayan radyolojik bir tanı yöntemidir. Transdüser olarak bilinen alet ses dalgalarını vücudun herhangi bir bölgesine gönderme ve geri alma şeklinde çalışmaktadır (74,75). Transdüser, insan vücuduna jel aracılığıyla koyulmaktadır ki bu jel havanın yerini almaktadır. Aksi takdirde virtüel olarak tüm ultrason sinyalini yansıtır. Ses hasta içinde dalga şeklinde yayılır ve genel sinyal yoğunluğu azalır. Bir diğer sinyal azalması nedeni, kısmi olarak doku absorpsiyonuna sekonder olarak gelişebilmektedir. Dokuda sinyal kısmi olarak yansır ve iletilir. Yansıyan ses dalgası ve ekolar transdüserine gider ve elektrik sinyaline dönüşür, sonrasında amplifiye olur. Dönen dalga amplitüdü parsiyel olarak absorbe olan sinyal derecesine bağlıdır. Gri renk tonu her amplitüde göre ayrılır. Güçlü ekolar tipik olarak beyaza yakın renk tonu, zayıf ekolar ise siyaha yakın renk tonu olarak belirlenir. Yansıyan dokunun derinliği bilinen toplam sinyal yolculuk zamanı ve insan dokusundaki ortalama ses hızıyla hesaplanabilir. Farklı frekanslarda ses kullanarak derin ve yüzeysel dokuların incelenmesi mümkün olmaktadır (74,75).

2.11.2. Ultrasonografi Görüntüleme Şekilleri

Puls-eko sistemleri: Ultrasonografide saptanan ekoların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer A-mode, M-mode ve B-mode olarak isimlendirilen 3 farklı şekilde gösterilir.

A-mode: Bu yöntemde yankı grafik şeklinde elde edilir. Gözde hassas mesafe ölçümlerinde kullanılan bir yöntemdir.

M-mode: Bu yöntemde hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman grafiği şeklinde kaydedilmektedir. Kullanım alanının en iyi örneği kalptir.

B-mode: Yapılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilmektedir. Parlak nokta şeklinde görülenler beyaz, diğerleri siyah olarak ekranda ikili görüntü oluşturmaktadır. Gri- skala yöntemiyle her eko şiddetine göre farklı bir gri tonda eşleştirilip ekrana aktarılmaktadır. Oluşturulan görüntüler 1 sn'de 16 veya daha fazla sayıda tekrarlanırsa, görüntüler kesik değil devamlı olarak algılanmaktadır. Bu da organları canlı olarak izleme olanağı verdiği için "*real-time*" USG adı verilmiştir. Radyolojide en yaygın kullanılan inceleme yöntemidir (74,75).

2.11.3. Doppler Ultrasonografi Fiziği:

Doppler ultrasonografisi temel prensibinde fizikteki doppler efekti kullanılarak primer olarak damar kan akımındaki frekans değişiminin yansımalarına dayanmaktadır. Sabit frekanslı bir ses demetinin hareketli bir yapıdan yansıırken frekansında oluşan değişikliğin derecesi hareketinin saptanmasına dayalı bir inceleme yöntemidir. Eğer ultrasonografik sinyal ona karşı hareket eden damara çarpıyorsa, yüksek frekanslı ses oluşur. Ters yönde hareket edene çarpıyorsa, ses frekansı düşük olmaktadır. Buna "*doppler kayması*" denir. Renkli doppler kan akımı hareket şekline göre renkler belirlenmesine dayanır. Doppler dalga formu hız zaman ve akım paterninin özelliğine göre değişiklik göstermektedir (74). Doppler kayması transduserin frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açı ile doğru orantılıdır. Açı artııkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. Akım

hızı ölçülürken doppler açısı 30-60° arasında olmalıdır. Doppler inceleme yöntemleri klinikte 3 şekilde uygulanır; bunlar: devamlı dalga, spektral ve renkli dopplerdir (74,75).

2.11.3.1. Devamlı Dalga Doppler:

En basit yöntemdir. Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliğini ses şeklinde vermektedir. Dinleyerek akımın hızı, pulsatilitesi ve türbülansı değerlendirilir. Vasküler cerrahide periferik dolaşım için kullanılmaktadır (75).

2.11.3.2. Spektral Doppler:

Pratikte B-mode görüntüleme yöntemi ile entegre edilerek kullanılmaktadır. Doppler analizi yapılacak damarın B-mode görüntüsü üzerinde önce bir alan işaretlenir. Bu alana gönderilecek ses demeti açısı belirlenir. Monitörde B-mode görüntünün yanında frekans/zaman grafiği şeklinde canlı olarak yazdırılmaktadır (75).

2.11.3.3. Renkli Doppler:

Renkli doppler görüntüleri akım hakkında kalitatif bilgiler verir. Çoğunlukla hız-zaman spektrumu ile birlikte kullanılır. B-mode ve doppler bilgileri aynı ses demetinden elde edilebileceği gibi iki ayrı ses demeti de kullanılabilir. Farklı ses demetleri kullanıldığında B-mode görüntüler kısa pulslar, renkli görüntüler uzun pulslar kullanılarak elde edilir. Renkli görüntüleme akımın yönü kırmızı veya mavi şeklinde belirlenir. Renk satürasyon kodlamasında transducer mavi ya da kırmızı yönündedir. Hızlı akımı açık ve parlak tonlar, yavaş akımı ise koyu tonlar göstermektedir (74,75). Renkli doppler ultrasonografiyle elde edilen akım bilgileri şu şekilde sınıflandırılır.

- Kalitatif: Akım varlığı-yönü ve akım karakteristiği
- Kantitatif: Akım hızı ve hacmi

- Yarı kantitatif: Pik sistolik/diyastol sonu indeksi, rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI)

Max= Sistolde maksimum hızın tepe değeri (S)

Min= Diyastolde minimum hızın tepe değeri (D)

S/D= Sistolik diyastolik oran

$S \div (S/D) =$ Rezistivite indeksi

Doppler USG'de yarı kantitatif veriler impedansın değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. İmpedans, akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve pratikte yarı kantitatif yöntemlerle değerlendirilir (75).

Pulsatilite indeksi, periferel damar tıkanıklığının şiddetinin değerlendirmesinde en iyi parametredir. Rezistivite indeksi, arteryal periferel direnci göstermede daha duyarlıdır. Rezistivite indeksi biraz komplikedir fakat diyastolik hız anormal bir şekilde düşük olduğunda yani 1.00 değerine yaklaştığı zaman görece olarak yüksek dirençli akımı işaret eder. Bu iki girişimsel olmayan parametre eksizyonel lenf nodu biyopsinin yardımcı olabileceği hastalarda tanısall bilgi sağlar.

2.11.3.4. Power Doppler:

Power doppler USG'de elde edilen görüntü doppler sinyalinin amplitüdü ile oluşmaktadır. Bu güç eritrosit sayısı ile doğrudan ilişkilidir. Görüntüdeki renklerin tonu ve parlaklığı doppler sinyal gücünü yansıtır (74,75).

2.11.4. Ultrasonografi Kullanımı

Ultrasonografi baş ve boyun cerrahisinde özellikle boyun kitlelerinin tanısında, tükürük bezi, tiroid bezi hastalıkları ve oral lezyonlarda kullanılan bir radyolojik tanı yöntemidir. İntraoral USG peritonsiller abse gibi hastalıklarda tanı aracı olarak kullanılmaktadır.

Ultrasonografinin deri hastalıklarındaki çözünürlüğü değişmekle birlikte; deri yüzeyinde 2 mm altında bulunan yapısal durumlarda (psöriazis vulgaris

lezyonları), solid, kistik yapılar, periferik lenf nodlarının değerlendirilmesi, malign deri tümörleri, enflamatuar deri lezyonları, skleroderma, deri lezyonlarının kalınlığının ölçümünde kullanılabilir (76). Solid, kistik lezyonların ayırımında, homojen, heterojen, hipo-hiperekoik, kalsifikasyon ve nekroz gibi i yapuların değerlendirilmesinde de kullanılır. Derialtı lezyonların malign potansiyellerini saptamada ve benign ya da malign lenfadenopati ayırımında yararlı olabilir (77).

III. YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma Kasım 2009 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları bölümünde yürütüldü. Çalışma, için Celal Bayar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Bu çalışmaya klinik olarak dudak kanseri öntanısı alan 24 hasta dahil edildi. Ancak, 2 hastanın operasyondan vazgeçmesi, 2 hastanın medikal tedaviyi (imiquimod topikal tedavisi) tercih etmesi ve 2 hastanın patoloji raporunun solar cheilitis olarak bildirilmesi nedeniyle bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, çalışma grubunu 18 olgu oluşturdu. Bu olguların demografik verileri, klinik ve patolojik TNM'leri Tablo 3'de sunulmuştur. Preoperatif boyun ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi verilerine göre klinik N0 olarak belirlenen bir olgu boyun diseksiyonu spesimeninin histopatolojik incelemesi sonucuna göre patolojik N2b (ipsilateral 3 lenf nodunda metastaz) olarak sınıflandı. Preoperatif T2 olarak belirlenen bir olgu patolojik olarak T1 olarak sınıflandırıldı. Bu olgular dışında klinik ve patolojik TNM'ler benzerlik gösterdi.

3.1. Ultrasonografik inceleme:

Tüm hastalar operasyon öncesi Renkli doppler ultrasonografi (*GE Logic 3 Expert, Kyunggi-Do, Korea*) incelemesine alındı. Bu incelemeler için 5-10 MHz multifrekans lineer transduser kullanıldı. Ultrasonografi incelemesinde, tümör kitlesinin boyut ve derinliği ölçüldü. Bunun yanı sıra, kas invazyon varlığı, kontür, homojenite, ekojenite, komşuluğunda ekojenite varlığı, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon, epidermis ve subepidermis tutulumu, kanlanma, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme özellikleri yönünden aynı uzman radyolog (Prof. Dr. Serdar Tarhan) tarafından incelenip değerlendirildi (Ek 1: Form örneği) (Şekil 24). Renkli doppler USG incelemesinde kitleyi besleyen arteriyel yapılarıdaki RI'de ölçüldü. Elde edilen tüm veriler hazırlanmış olan forma kaydedildi. (Ek 1: Form örneği)

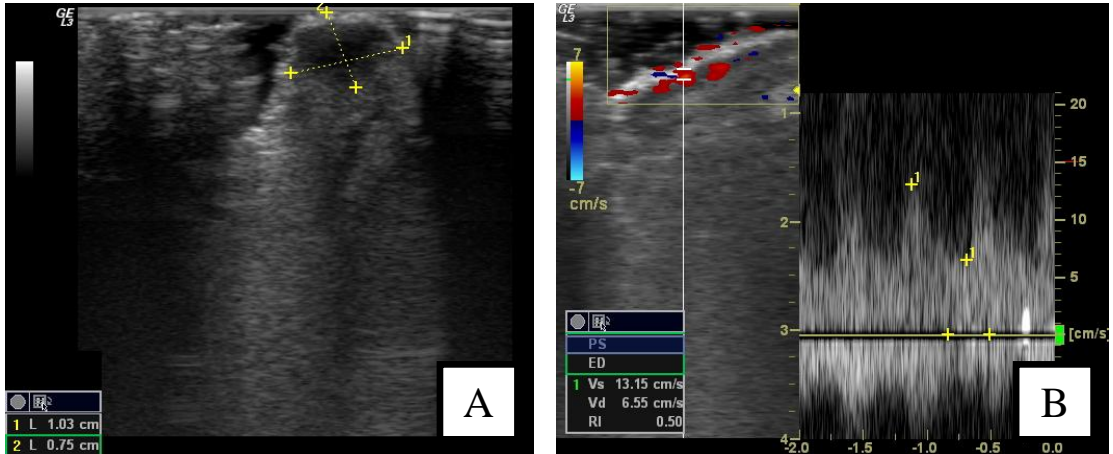
Tablo 3. Çalışma grubundaki olguların demografik verileri, klinik ve patolojik TNM sınıflamasına göre evreleri.

| Cinsiyet | N | |
|------------------------|---------------|------------------|
| Erkek | 17 (94.4%) | |
| Kadın | 1 (5.6%) | |
| Yaş | 65.44 (42-80) | |
| Tümör yerleşimi | | |
| Alt dudak | 13 (72.2%) | |
| Üst dudak | 5 (27.8%) | |
| T | Klinik | Patolojik |
| T1 | 13 (72.2%) | 14 (77.8%) |
| T2 | 5 (27.8%) | 4 (22.2%) |
| T3 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| T4 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| N | | |
| N0 | 18 (100%) | 17 (94.4%) |
| N1 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| N2 | 0 (0.0) | 1 (5.6%) |
| N3 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| M | | |
| M0 | 18 (100%) | 18 (100%) |
| M1 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |



Şekil 24. Tümör dokusunun preoperatif ultrasonografik incelemesi.

Tümör boyut ölçümleri için tümörün en geniş olduğu bölgedeki görüntü kullanıldı. Ölçüm yatay olarak çizilen hat boyunca yapıldı. Tümör yüzeyinin çevresinde prob tümör invazyon derinliğinin en fazla olduğu lokalizasyonda görüntü dondurularak elde edildi. Tümör kalınlığı ve boyutu Şekil 25A'da sunulduğu gibi ultrasonografi cihazıyla tümör yüzeyinden dik hat çizilerek en derin tümör projeksiyonuna kadar belirlenerek kayıt altına alındı.



Şekil 25. Ultrasonografik olarak tümör boyut ve derinliğinin ölçümü (A), tümör kanlanma ve RI ölçümü (B).

Ultrasonografi ile tümör dokusunun kanlanmasına bakılarak Şekil 25B'de sunulduğu üzere RI ölçülerek kayıt altına alındı. Hastalara ek olarak boyun

USG ve/veya Bilgisayarlı tomografi yapılarak boyun lenfadenopati varlığı araştırıldı.

3.2. Cerrahi uygulamalar:

Bu işlemlerden sonra olgulara tümör boyutu, derinliği ve konumuna göre uygun cerrahi tedavi planlanarak uygulandı (Tablo 4). Tüm cerrahi işlemler aynı cerrah (Yard. Doç. Dr. Görkem Eskiizmir) tarafından yapıldı (Şekil 26). Dil ve nazolabial flep ile onarım uygulanan 2 hastada flep beslenmesinde sorun oluşması üzerine Abbe-Sabbatini flebiyle yeniden onarım uygulandı. Bir hastada cerrahi sınırdaki tümör devam etmesi üzerine reeksizyon uygulanarak primer onarım yapıldı.

Tablo 4. Olgulara uygulanan cerrahi tekniklerin dağılımı.

| Uygulanan cerrahi teknik | n (%) |
|--|--------------|
| V şeklinde eksizyon + primer onarım | 7 (38.8) |
| Abbe- Sabbatini flebiyle onarım | 3 (16.7) |
| W plasti | 2 (11.1) |
| Vermillionektomi+ V şeklinde eksizyon + primer onarım | 1 (5.6) |
| Dil ve Nazolabial flep ile onarım | 2 (11.1) |
| V-Y ilerletme flebiyle onarım | 1 (5.6) |
| Dil ve V-Y ilerletme flebiyle onarım | 2 (11.1) |
| Boyun diseksiyonu teknik | |
| Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu | 3 (75) |
| Modifiye radikal Boyun Diseksiyonu (1 olgunun tümör tarafı) Supraomohyoid Boyun Diseksiyonu (aynı olgunun kontralateral tarafı) | 1 (25) |



Şekil 26: Dudak kanseri olgularında cerrahi uygulama.

Cerrahi kılavuzlarda önerildiği üzere tümör dokusu cerrahi sınırlar 5-10 mm olacak şekilde eksize edildi. Tüm hastaların operasyonu sırasında cerrahi sınırlardan alınan biyopsiler frozen kesitle intraoperatif konsültasyon amacıyla Patoloji laboratuvarına gönderildi. Eksizyon materyalinin cerrahi sınırları ameliyat sırasında ipek sütürle işaretlendi. Spesimen %10'luk formalin içinde tespit edilerek Patoloji laboratuvarına gönderildi

3.3. Histopatolojik inceleme:

Gönderilen (%10'luk formalin ile) ameliyat materyali, cerrahi sınırlara oryante olunduktan sonra makroskopik olarak incelendi. Tümörün yerleşimi, boyutu, kesit yüzündeki görünümü ve derinliği kaydedildi. Lezyonun tamamı ve cerrahi sınırlar örneklenip rutin takip sonrasında parafin bloklar hazırlandı. Bu bloklardan 5 mikronluk kesitler elde edilip Hematoksilen Eozinle boyandı. Tüm spesimenler aynı uzman patolog (Doç. Dr. Peyker Temiz) tarafından incelendi (Şekil 27). Işık mikroskopik inceleme ile lezyonun histopatolojik tanısı, tipi, diferansiyasyonu, epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, perinöral invazyon varlığı, nekroz varlığı, kistik alan varlığı,

yangısal infiltrasyonun yoğunluğu, cerrahi sınırların durumu, ¼lser varlığı değerlendirilip, lezyon boyutu ve derinliği (en geniş ve derin b¼lgesinden) *Olympus BX 50* ışık mikroskopuyla milimetrik olarak ¼lç¼lerek kaydedildi. Beraberinde boyun diseksiyonu materyali g¼nderilenlerde lenf nodları disseke edilerek birer yarıları ¼rneklendi ve rutin takip, kesit ve boyama sonrasında mikroskopik olarak metastaz varlığı incelendi.



şekil 27. Dudak kanseri olgularının histopatolojik incelemesi.

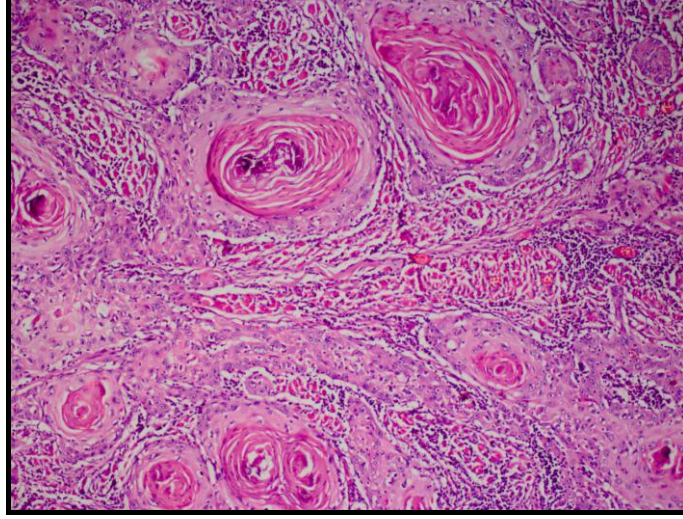
3.4. İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analiz için SSPS for Windows 15.0 yazılımı kullanıldı. Çalışma grubundaki t¼m olguların t¼m¼r boyutu ve derinliği açısından patolojik ve ultrasonografik olarak elde edilen veriler Spearman korelasyon testiyle analiz edildi. T¼m¼r dokusunun kas invazyonu, epidermis ve subepidermis tutulumu ve nekroz varlığı açısından yapılan ultrasonografik değerlendirmeler, histopatolojik verilere g¼re ¼zelliklerinin duyarlılık, seçicilik, olumlu ve olumsuz ¼ng¼r¼ değerleri belirlendi. Histopatolojik olarak YHK tanısı alan 13 hastanın diferansiyasyon dereceleri ile ultrasonografik olarak incelenen t¼m¼r boyut ve derinliği, RI değeri Kruskal Wallis testi ile analiz edildi. Aynı

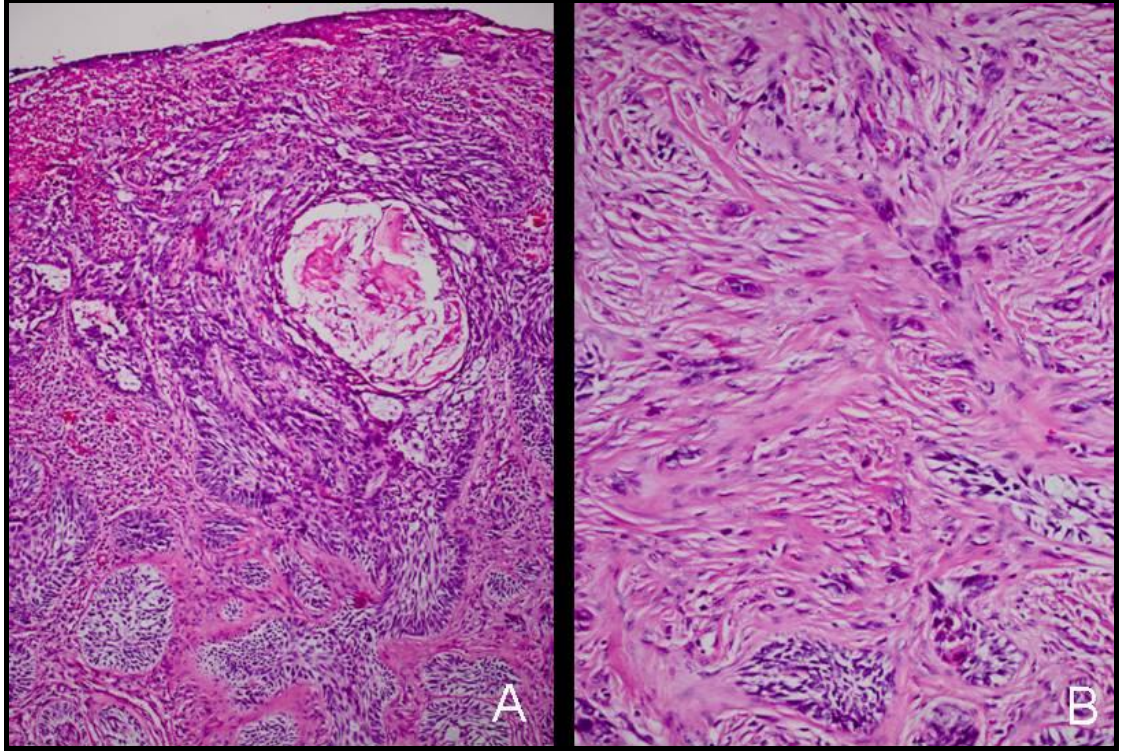
olgularda, tümörün ultrasonografik olarak epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, kistik nekrotik alanı, kalsifikasyonu, kontürü, halosu, tümör komşuluğunda ekojenite, iç ekojenite, homojenite, kanlanma varlığı, kanlanma tipi, kanlanma tarzı, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme özellikleri ki-kare testiyle istatistiksel olarak analiz edildi. Bunun yanı sıra, homojenite ile tümörün diferansiyasyonu arasındaki ilişki Fisher'in kesin testi ile doğrulandı.

IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan 18 olgunun tümör dokuları incelendikten sonra histopatolojik tipleri tanımlandı (Şekil 28, 29). Histopatolojik incelemede YHK olarak raporlanan 13 olgunun diferansiyasyon özellikleri belirlendi (Tablo 5).



Şekil 28: Orta derecede diferansiye yassı hücreli karsinom adaları ve keratin globlar (HE,x100)

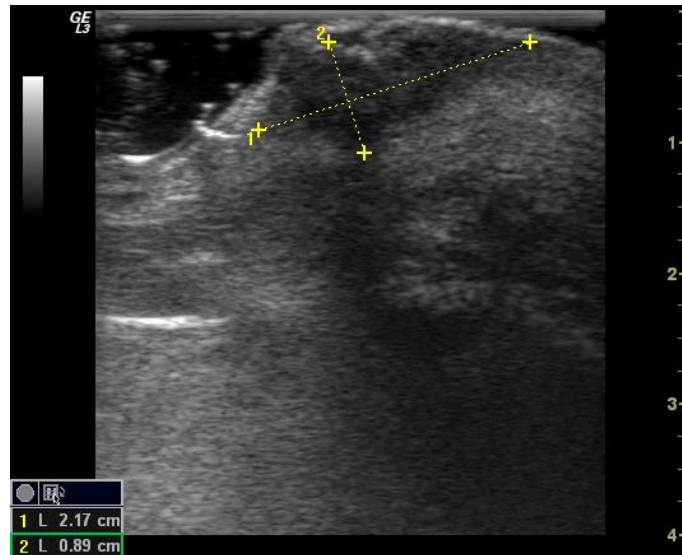


Şekil 29: Ülseronodüler (A), (HE, x40) ve infiltratif (B), (HE,x100) bazal hücreli karsinom adaları.

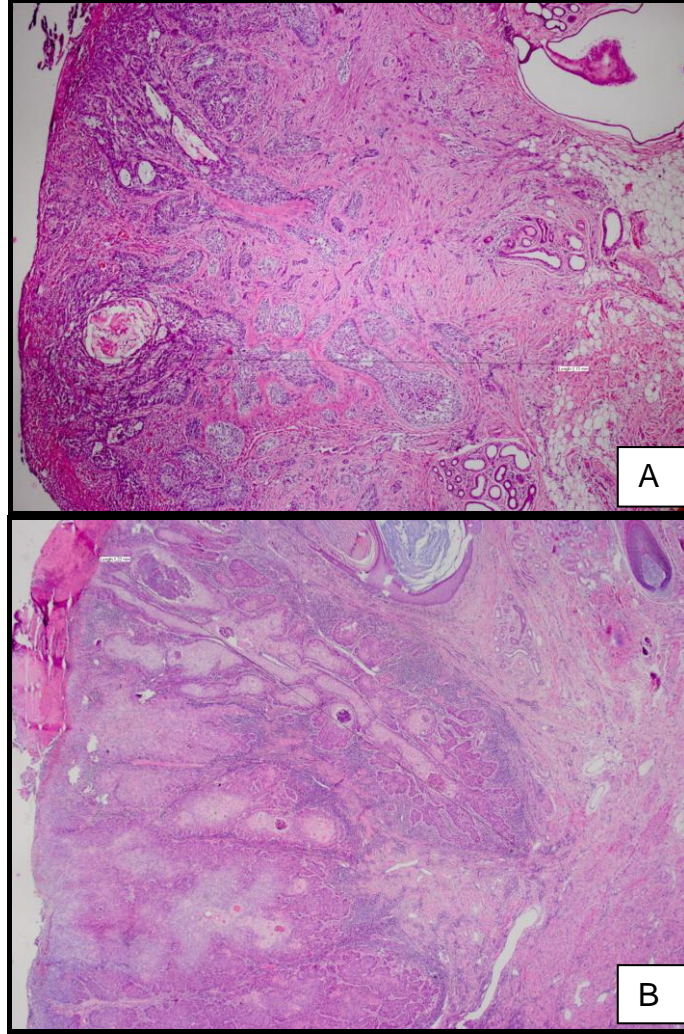
Tablo 5. Çalışma grubundaki olguların tümörlerinin histopatolojik tipleri ve YHK diferansiyasyonu.

| | n (%) |
|--|-----------|
| Histopatolojik tip | |
| YHK | 13 (72.2) |
| BHK | 2 (11.1) |
| BHK + Multifokal yüzeysel bazal hücreli karsinom | 1 (5.6) |
| Verrüköz Karsinom | 1 (5.6) |
| Mikroinvaziv YHK | 1 (5.6) |
| Diferansiyasyon (YHK) | |
| Az | 3 (23.1) |
| Orta | 6 (46.2) |
| İyi | 4 (38.8) |

Ultrasonografik ve histopatolojik olarak ölçülen tümör boyutu ve derinliği (Şekil 30, 31) Tablo 6'da sunulmuştur. Yapılan istatistiksel analizde (Spearman korelasyon testi) pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptandı. Tümör boyutu için $p=0.004$, $r=0.45$ ve tümör derinliği için $p=0.041$, $r=0.60$ olarak bulundu.

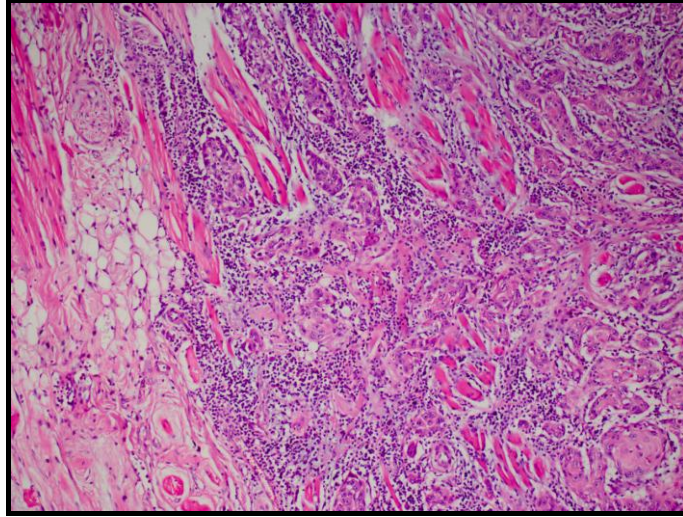


Şekil 30. Ultrasonografik olarak tümör boyut ve derinlik ölçümü.



Şekil 31. Histopatolojik olarak YHK (A) ve BHK (B) derinlik ölçümü.

Tümörün epidermis ve subepidermis tutulumu açısından yapılan ultrasonografik ve histopatolojik incelemeleri Tablo 6'da sunulmuştur. Bu özellikler açısından dört gözlü tablo oluşmamıştır, buna bağlı olarak doğru bir istatistiksel analiz olmayacağından bu iki özellik için istatistiksel analiz yapılmamıştır. Diğer bir özellik olan kas invazyonu açısından elde edilen veriler de tablo 6'da sunulmuştur. Kas invazyonu açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.523$) (Şekil 32).



Şekil 32. Histopatolojik olarak kas invazyonu.

Tablo 6: Tümör dokusunun boyut ve derinlik, epidermis ve subepidermis tutulumu ve kas invazyonu açısından ultrasonografik ve histopatolojik özelliklerinin istatistiksel analizi.

| | Ultrasonografi | Histopatoloji | |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------|---|
| Tümör boyutu | 19.089 (7.1-40.3 mm) | 14.22 (5-35 mm) | <i>p=0.004*</i> <i>r=0.45*</i> |
| Tümör derinliği | 4.71 (1.7-9.4 mm) | 6.22 (2-20 mm) | <i>p=0.041*</i> <i>r=0.60*</i> |
| Epidermis tutulum | | | |
| Var | 18 | 18 | ** |
| Yok | 0 | 0 | |
| Subepidermis tutulum | | | |
| Var | 18 | 14 | ** |
| Yok | 0 | 4 | |
| Kas invazyonu | | | |
| Var | 17 | 13 | <i>p=0.523*</i> |
| Yok | 1 | 5 | |

* Spearman korelasyon testi *p* ve *r* değerleri

** İstatistiksel olarak analiz yapılamadı.

Ultrasonografik olarak incelenerek kayıt altına alınan tümör özelliklerinin dağılımı ve oranı Tablo 7’de gösterilmiştir. Buna göre, çalışmaya alınan tüm

tümörlerde kontür düzensizliği, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon varlığı, halo ve tümör komşuluğunda ekojenite varlığı, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme yokluğu ortaya konmuştur.

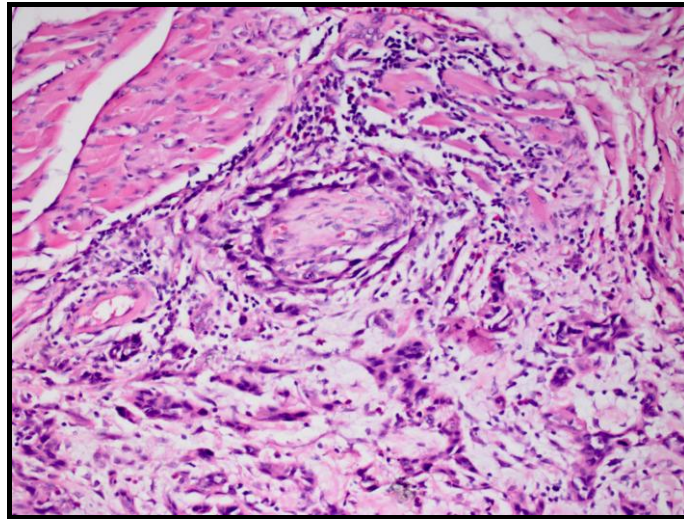
Tablo 7: Ultrasonografi ile tümör dokusunda incelenen özellikler.

| Özellikler | | n (%) |
|--------------------------------------|------------------|-----------|
| Kistik nekrotik alan | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| Kalsifikasyon varlığı | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| Kontür | Düzenli | 0 (0.0) |
| | Düzensiz | 18 (100) |
| Halo | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| Tümör komşuluğunda ekojenite | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| İç ekojenite | Hipoekojen | 17 (92.3) |
| | Hiperekojen | 1 (5.6) |
| Homojenite | Homojen | 7 (38.8) |
| | Heterojen | 11 (61.1) |
| Kanlanma varlığı | Var | 18 (100) |
| | Yok | 0 (0.0) |
| Kanlanma tipi | Venöz | 1 (5.6) |
| | Arteryel | 17 (92.3) |
| Kanlanma tarzı | Periferik | 16 (88.8) |
| | Santral | 2 (11.1) |
| Posterior akustik gölgelenme | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| Posterior akustik şiddetlenme | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| RI değeri | 0.53 (0.35-0.66) | |

Histopatolojik olarak incelenerek kayıt altına alınan tümör özelliklerinin dağılımı ve oranı Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Histopatolojik olarak tümör dokusunda incelenen özellikler

| Özellikler | | n (%) |
|---------------------------|------------|-----------|
| Kistik alan | Var | 12 (66.6) |
| | Yok | 6 (33.3) |
| Nekrotik alan | Var | 0 (0.0) |
| | Yok | 18 (100) |
| Ülser | Var | 13 (72.2) |
| | Yok | 5 (27.7) |
| Perinöral invazyon | Var | 4 (38.8) |
| | Yok | 14 (77.7) |
| Yangı | 0 yok | 1 (5.6) |
| | 1 hafif | 2 (11.1) |
| | 2 orta | 4 (38.8) |
| | 3 belirgin | 11 (61.1) |
| Cerrahi sınır (+) | Var | 2 (11.1) |
| | Yok | 16 (88.8) |



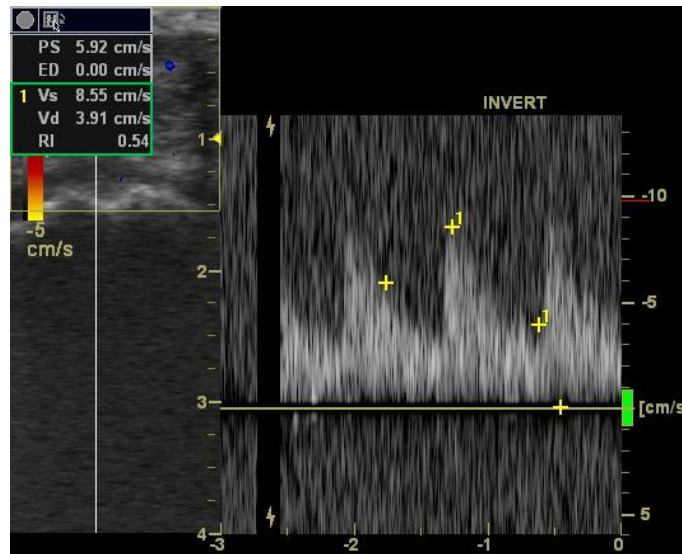
Şekil 33: Histopatolojik olarak perinöral tutulum.

Epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu ve nekroz özellikleri açısından ultrasonografinin duyarlılık, seçicilik, olumlu ve olumsuz öngörü ile ilgili verileri Tablo 9'da sunulmuştur. Bu verilere göre; ultrasonografi epidermis ve subepidermis tutulum ve kas invazyonunun saptanması açısından yüksek duyarlılık göstermiştir. (%100, %100, %92.3). Ayrıca olumlu öngörü oranı da oldukça yüksekti. (%100, %77.8, %70.6). Ancak epidermis ve subepidermis tutulumu açısından seçicilik ve olumsuz öngörü incelenememiştir. Kas invazyonu açısından USG'nin seçiciliği ve olumsuz öngörü değeri çok düşüktü (%0).

Tablo 9: Ultrasonografik olarak epidermis ve subepidermis tutulumunun ve kas invazyonunun duyarlılık, seçicilik, olumlu ve olumsuz öngörü oranları.

| Özellik | Ultrasonografi | Histopatoloji | Duyarlılık | Seçicilik | Olumlu öngörü | Olumsuz öngörü |
|-----------------------------|----------------|---------------|------------|-----------|---------------|----------------|
| Epidermis tutulum | | | | | | |
| Var | 18 | 18 | %100.0 | - | %100.0 | - |
| Yok | 0 | 0 | | | | |
| Subepidermis tutulum | | | | | | |
| Var | 18 | 14 | %100.0 | - | %77.8 | - |
| Yok | 0 | 4 | | | | |
| Kas invazyonu | | | | | | |
| Var | 17 | 13 | %92.3 | %0.0 | %70.6 | %0.0 |
| Yok | 1 | 5 | | | | |
| Nekroz | | | | | | |
| Var | 0 | 0 | %0.0 | %100.0 | %0.0 | %100.0 |
| Yok | 18 | 18 | | | | |

Yassı hücreli kanseri olan 13 olgunun histopatolojik diferansiyasyonu ile ultrasonografik olarak tümör boyutu, derinliği, RI değeri (Şekil 34), epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon, kontür, halo, tümör komşuluğunda ekojenite, homojenite, kanlanma (varlığı, tipi, tarzı) posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme özellikleri arasındaki ilişki Tablo 10 ve 11'de sunulmuştur. .



Şekil 34. Ultrasonografik RI değeri ölçümü.

Tablo 10. Tümör histopatolojisi YHK olan olgularda ultrasonografik olarak saptanan tümör boyutu, derinliği ve RI değerinin tümör diferansiyasyonu ile ilişkisinin istatistiksel analizi.

| Ultrasonografi | Diferansiyasyon | | | | p** |
|-----------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------------|--------------|
| | Az (n=3) Ort±Ss* | Orta (n=6) Ort±Ss | İyi (n=4) Ort±Ss | Total (n=13) Ort±Ss | |
| Tümör boyutu (mm) | 13.7±5.14 | 24.5±9.69 | 21.6±12.6 | 21.1±10.1 | 0.360 |
| Tümör derinliği (mm) | 3.7 ± 0.7 | 6.7±2.3 | 3.5±1.2 | 5.0±2.2 | 0.047 |
| RI değeri | 0.60±0.01 | 0.53±0.02 | 0.49±0.08 | 0.53±0.06 | 0.034 |

* Standart sapma

** Kruskal Wallis testi p değeri

Bu verilere göre, tümör derinliğinin özellikle orta derecede diferansiye olanlarda yüksek olduğu izlendi. Ayrıca az diferansiye YHK'li olgularda RI değerinin daha yüksek olduğu, diferansiyasyon düzeyi iyileştikçe RI değerinin azaldığı saptandı (Tablo 10).

Tablo 11. Yassı hücreli kanser olgularında tümör diferansiyasyonu ile ultrasonografik bulguların (epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon varlığı, kontür, halo, tümör komşuluğunda ekojenite, iç ekojenite, homojenite varlığı, kanlanma varlığı, kanlanma tipi, kanlanma tarzı, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme) ilişkisinin istatistiksel analizi.

| | Diferansiyasyon | | | | |
|------------------------------|-----------------|----------------|---------------|------------------|--------------|
| Ultrasonografi | Az n (%)* | Orta n (%)* | İyi n (%)* | Total n (%)** | <i>p</i> *** |
| Epidermis tutulum | | | | | |
| Var | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | **** |
| Yok | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| Subepidermis tutulum | | | | | |
| Var | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | **** |
| Yok | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| Kas invazyonu | | | | | |
| Var | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | **** |
| Yok | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| Kistik nekrotik alan | | | | | |
| Var | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Yok | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |
| Kalsifikasyon varlığı | | | | | |
| Var | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Yok | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |
| Kontür | | | | | |
| Düzenli | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Düzensiz | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |
| Halo | | | | | |
| Var | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Yok | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |

| Tümör komşuluğunda ekojenite | | | | | |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|-----------|--------------|
| Var | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Yok | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |
| İç ekojenite | | | | | |
| Hipoekojen | 2 (16.7) | 6 (50) | 4 (33.3) | 12 (92.3) | **** |
| Hiperekojen | 1 (100) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (7.7) | |
| Homojenite | | | | | |
| Homojen | 2 (40) | 0 (0) | 3 (60) | 5 (38.5) | 0.030 |
| Heterojen | 1 (12.5) | 6 (75.0) | 1 (12.5) | 8 (61.5) | |
| Kanlanma varlığı | | | | | |
| Var | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | **** |
| Yok | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| Kanlanma tipi | | | | | |
| Venöz | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Arteriyel | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |
| Kanlanma tarzı | | | | | |
| Periferel | 3 (25.0) | 5 (41.7) | 4 (33.3) | 12 (92.3) | **** |
| Santral | 0 (0.0) | 1 (100) | 0 (0.0) | 1 (7.7) | |
| Posterior akustik gölgelenme | | | | | |
| Var | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Yok | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |
| Posterior akustik şiddetlenme | | | | | |
| Var | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | **** |
| Yok | 3 (23.1) | 6 (46.2) | 4 (30.8) | 13 (100) | |

* Satır yüzdesi

** Sütun yüzdesi

*** Ki kare testi p değeri

**** İstatistiksel analiz yapılamadı.

Homojeniteyle tümör diferansiyasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Orta ve iyi diferansiye YHK olgularında tümör homojenitesi karşılaştırıldığında iyi diferansiye olanların homojen grubu

oluşturduğu ve aradaki farkın Fisher'in kesin testine göre istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.033$). Az ve orta diferansiye YHK olgularında ise tümör homojenitesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.083$). Benzer şekilde az ve iyi diferansiye YHK olguları arasında da tümör homojenitesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.714$).

V. TARTIŞMA

Yaşamsal ve sosyal işlevleri yönünden önemli olan dudak kanserleri, Hollanda ve Amerika Birleşik Devletleri'nde sırasıyla 2.5 ve 1.8/100.000 oranında görülmektedir (1,2). Özellikle açık tenli, 50-60 yaşlarında, sigara içen, kırsal kesimde yaşayan erkeklerde sık görülmektedir. En sık alt dudakta yerleşip %90'ını YHK oluşturmaktadır. Dudak kanserlerinin önemli bir çoğunluğu erken tanı almaktadır. Erken tanı alan dudak kanserli olgular cerrahi veya radyoterapi ile yüksek tedavi şansına sahiptir. Ancak, ileri evre tümörlerde rekürrens, bölgesel ve uzak metastaz önemli bir sorundur.

Dudak kanseri tanısı öncelikle detaylı bir öykü ve fizik muayene ile başlar. Tümör boyutu ve derinliğinin, karakteristik ve histopatolojik özelliklerinin tedavi öncesinde belirlenmesi; tedavi seçeneğinin, cerrahi yöntemin ve tekniğin, tedavi başarısının ve hasta sağkalımının saptanmasında önemli rol oynamaktadır. Casal ve ark. yaptıkları bir çalışmada, 228 dudak kanserli olguyu incelemişler ve klinik olarak tümör boyutunu ortalama 2.07 ± 1.49 cm (0.3-9) olarak saptamışlardır; ayrıca, klinik evre ile tümör boyutu arasında güçlü korelasyon bulmuşlardır. Bu çalışmada, ortalama takip süresi 62.1 ay olup klinik evrenin 5 yıllık sağkalımı belirgin düzeyde etkilediği saptanmıştır (78). Huang ve ark. yaptıkları bir metaanaliz sonucunda, oral kavite tümörlerinde tümör kalınlığı ve boyun lenf nodu tutulumu arasında yakın ilişki saptamış ve tümör kalınlığı için optimal eşik değerini 4 mm olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada elde ettikleri verilere dayanarak 4 mm'den daha kalın oral kavite tümörleri için profilaktik boyun tedavisinin (cerrahi veya radyoterapi) yararlı olduğunu vurgulamışlardır (79). Bu açıdan, gerek oral kavite gerekse dudak kanserlerinde ileri laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Günümüzde bu amaçla kullanılan birçok farklı tanı yöntemi bulunmaktadır. Preda ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada 33 dil kanserli olgunun tümör kalınlığı ve hacmini MRG ile ölçmüşler ve histopatolojik tümör kalınlığı ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada MRG'de ölçülen tümör kalınlığı ile histopatolojik tümör kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu korelasyon, T4

lezyonlar çıkarıldığı zaman daha da güçlenmiştir (80). Dil kanseri olgularında yapılan başka bir çalışmada, MRG ile saptanan tümör kalınlığı ile histopatolojik verilerin doğruluğu araştırılmıştır. Bu çalışmada, tüm tümörlerde T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast tutulumunda artış, T2 ağırlıklı görüntülerde ise nonhomojen yüksek sinyal yoğunluğu gözlenmiştir. Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde ve T2 ağırlıklı görüntülerde ölçülen radyolojik tümör kalınlığı sırasıyla 10.2 mm (3-23) ve 11.4 mm (2-25) olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, kontrastlı T1 görüntülerde doğruluk oranı %83 ve T2 ağırlıklı görüntülerde doğruluk oranı %56 olarak saptanmıştır (81). Albuquerque ve ark. oral kavite kanserli 25 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada, klinik muayenede 15 olguda kemik tutulumu saptarken BT ile 17 olguda tutulum olduğunu gözlemişlerdir. Klinik muayenenin duyarlılığı %82, seçiciliği ise %87.5 olarak saptanmıştır. Bu verilere rağmen, klinik muayene ile BT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamamışlardır (82). Biz de bu çalışmamızda, dudak tümörünün boyutu ve derinliğinin, karakteristik özelliklerinin preoperatif değerlendirilmesinde, USG'nin rolünü ve etkinliğini araştırmayı düşündük. Ultrasonografi teknik olarak ses dalgalarının kullanıldığı, bilinen önemli bir yan etkisi olmayan, maliyeti düşük, taşınabilir, kullanımı kolay, tekrarlanabilir, hemen hemen tüm hastanelerde bulunan, radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi ile tümör boyut ve derinliği, epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon, kontür, halo, tümör komşuluğunda ekojenite, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme, iç ekojenite, homojenite ve kanlanma varlığı, kanlanma tipi, kanlanma tarzı, ve RI değeri gibi özellikleri değerlendirilerek kayıt altına alındı. Bu çalışmada, USG'de ölçülen tümör boyutu ortalama 19.089 mm (7.1-40.3) ve derinliği ortalama 4.71 mm (1.7-9.4) idi. Aynı tümörlerin histopatolojik incelemesinde tümör boyutu ortalama 14.22 mm (5-35) ve derinliği 6.22 mm (2-20) olarak ölçüldü. Bu verilere göre, tümör boyut ve derinliği açısından USG ve histopatolojik inceleme arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık ($p=0,004$ ve $r=0.45$; $p=0,041$ ve $r=0.60$). Tümör boyutu TNM evrelemesi ve prognoz açısından çok önemlidir ve T evresi ile paralellik gösterir. Bunun yanı sıra,

çoğu araştırmacı en az 20 yıldır oral kavite kanserlerinin patolojik ve klinik evrelemede tümör kalınlığının da kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır; ancak bu değerlendirme halihazırda AJCC evreleme sistemine girmemiştir. Tümör kalınlığının AJCC kapsamına girmemesinin en temel nedeni: 1 mm altındaki tümörlerin fizik muayene ile saptanmasındaki zorluktur. Wing Yuen ve ark. yaptıkları çalışmada USG ile dil kanserlerindeki tümör kalınlığını ölçmüştür. Bu çalışmada, dilde YHK'i olan 45 olgu dahil edilmiştir. Tüm tümörlerin ortalama kalınlığı 8.5 mm olarak ölçölmüş; ultrasonografik ve histopatolojik tümör kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, intraoral USG'nin tümör kalınlığı tespit etmek için doğru bir yöntem olduğu vurgulanmış ve preoperatif evreleme ve prognoz değerlendirmede MRG'ye ek kabul edilebilir bir tanı yöntemi olduğu belirtilmiştir (83). Shintani ve ark. yaptıkları bir çalışmada, dil kanserli olgularda tümör dokusunu USG ile değerlendirmiş ve 1 mm'den küçük tümörlerin kolaylıkla görüntölendiğini, ancak 2 mm'den büyük tümörlerde uyumsuz sonuçlar elde ettiklerini vurgulamıştır (84). Başka bir çalışmada, oral kavite kanserli olgularda intraoral USG probu ve MRG ile tümör kalınlıkları ölçölmüş ve histopatolojik verilerle karşılaştırılmıştır. Bu alışma sonucunda, ultrasonografi ile histopatolojik veriler arasında yüksek düzeyde korelasyon, MRG ile histopatoloji arasında ise orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. Sonuç olarak, USG'nin histopatoloji ile korelasyonun MRG'dan daha iyi olduğu vurgulanmıştır (85). Benzer bir çalışmada Iro ve arkadaşları ağız tabanı ve dil kanserlerinin T1 ve T2 evrelerinin görüntölenmesinde intraoral USG'nin BT ve MRG'a üstün olduğunu saptamıştır (86). Bu çalışmaların yanı sıra, USG deri kanserlerinin özelliklerinin saptanmasında da kullanılmaktadır. Worstman ve ark. deri lezyonlarında (benign vasküler ve vasküler olmayan tümörler, malign tümör, vasküler nontümöral lezyonlar, inflamatuvar ve infeksiyöz lezyonlar, ekzojen deri komponentleri, tırnak lezyonları) klinik tanı ile USG verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuşlardır (87). Biz de, dudak kanserli olgularda tümör boyut ve derinliğinin preoperatif dönemde belirlenmesinde USG'nin yararlı olduğunu düşünöyoruz.

Çalışmamızın ikinci kısmında tümörün epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu ve nekroz varlığı belirlenmesinde USG'nin tanı gücünü araştırdık. Ancak, tümör davranışı itibariyle tüm olgularda ultrasonografik ve histopatolojik olarak epidermis tutulumu olduğu için istatistiksel hesaplama yapılamadı. Ultrasonografi ile tüm olgularda subepidermis tutulumu saptanmasına rağmen histopatolojik inceleme ile sadece 14 olguda subepidermis tutulumu saptandı; bu nedenle istatistiksel hesaplama yapılamadı. Ultrasonografi ile 17 olguda kas invazyonu saptamamıza rağmen histopatolojik olarak sadece 13 olguda kas invazyonu saptandı, ki bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.523$). Ayrıca, USG'nin tümörün epidermis ve subepidermis tutulumu ve kas invazyonu varlığı açısından duyarlılığı, seçiciliği, olumlu ve olumsuz öngörüsü değerlendirildi. Ultrasonografik olarak epidermis tutulumunun duyarlılığı %100 ve olumlu öngörüsü %100, subepidermis tutulumunun duyarlılığı %100 ve olumlu öngörüsü %77.8 olarak saptandı. Kas invazyonu ultrasonografik olarak 17 olguda mevcut olduğundan duyarlılık %92.3, seçicilik %0, olumlu öngörü %70.6, olumsuz öngörü %0 bulundu. Bu verilere göre; USG'nin tümör boyut ve derinliği için yüksek duyarlılık ve olumlu öngörü sağladığı, ancak seçicilik ve olumsuz öngörü açısından kesin bir değerlendirme yapılamayacağı düşünüldü. Deri lezyonlarında USG'nin performansının değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada, USG'nin duyarlılığı ve seçiciliğini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya göre, USG öncesi ön tanı lezyonların % 73'ünde doğru iken USG yapıldıktan sonra doğruluk oranı %97'e yükselmiştir. Ultrasonografinin duyarlılığı %99, seçiciliği %100 olarak bulunmuştur. Ultrasonografinin olumlu öngörüsü %100, olumsuz öngörüsü ise %80.7 olarak saptanmıştır (87). Ulrich ve ark. USG'nin periferik lenf nodlarının metastatik değişikliklerinde ve yumuşak doku tümörlerinde %99.2'lik duyarlılığa ve %99.7'lik seçiciliğe sahip olduğunu saptamışlardır. Tanısal doğruluğun artması için intranodal kan akışı potansiyelinin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca, USG görüntülemenin malign tümörlerde tedaviye cevabın değerlendirmesinde objektif sonuçlar verdiğini, gerektiğinde tedavi planlamasında da kullanılabileceğini

belirtmişlerdir (88). Başka bir çalışmada, 54 malign melanom olgusunun tümör biyopsi veya eksizyonu öncesi tümör kalınlığının USG ile ölçülerek prognostik önemi değerlendirilmiştir. Ultrasonografide 34 lezyon <1 mm ve 20 lezyon ise >1 mm olarak saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirmede 32 lezyonda Breslow indeksi <1 mm, 22 lezyonda >1 mm olarak ölçülmüştür. Ortalama kalınlık Breslow indeksinde 1.33 (0-5) mm iken USG'de 1.85 (0-4.8) mm olarak belirlenmiştir. Ultrasonografik ve histopatolojik ölçümler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur. Breslow indeksi ile >1 mm üzerinde saptanan lezyonlarda, USG'nin duyarlılığı %86, seçiciliği %97, doğruluğu %93, olumlu öngörüsü %95 ve olumsuz öngörüsü %91 olarak rapor edilmiştir (89).

Çalışmamızın üçüncü kısmında dudakta YHK olan olguların tümör diferansiyasyonunun preoperatif saptanmasında USG'nin rolünü incelemeyi hedefledik. Histopatolojik olarak YHK tanısı alan olguların tümör diferansiyasyonu ile ultrasonografik olarak saptanan tümör boyutu ve derinliği, epidermis ve subepidermis tutulumu, kas invazyonu, kistik nekrotik alan, kalsifikasyon, kontür, halo, tümör komşuluğunda ekojenite, posterior akustik gölgelenme ve şiddetlenme, iç ekojenite, homojenite, kanlanma varlığı, kanlanma tipi, kanlanma tarzı ve RI değeri arasında istatistiksel analiz yapıldı. Bu özelliklerden sadece RI değeri ve homojenite ile tümör diferansiyasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Rezistivite indeksi, periferel damar tıkanıklığının şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan yarı kantitatif bir yöntemdir. Rezistivite indeksi, arteryal periferel rezistansı göstermede daha duyarlı olup diyastolik hız anormal bir şekilde düşük olduğunda yani 1.00 değerine yaklaştığı zaman görece olarak yüksek dirençli akımı işaret eder. Doppler USG ile saptanan RI değeri ile tümör diferansiyasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı veriler elde ettik ($p=0.034$). Az diferansiye YHK'li olgularda RI değeri (0.60 ± 0.01) yüksek iken, orta (0.53 ± 0.02) ve iyi (0.49 ± 0.08) diferansiye YHK'li olgularda RI değeri giderek azalmaktadır. Bu değerlerdeki değişikliğin tümör dokusunun düzensiz ve katastrofik anjiogenezisi ile ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, endotelial hücrelerin

migrasyonu ve kan damarlarının proliferatif elemanı olarak ikili rollerine dikkat çekilmiştir (90). Bunun sonucunda lümen formasyonu ve vasküler patern oluşmaktadır. Tümör anjiogenezisi hipoksik mikroçevre indüksiyonu ile tümör ve çevre dokunun ürettiği bazı proteinlerle mevcut kapillerdeki endotelial hücrelerden başlamaktadır. Ekstraselüler matriks için bir yol açıldıktan sonra pansirkülasyonu için perisit ve diğer stromal komponentlerle birlikte yeni bir lümen oluşmaktadır (90). Anastomozlar için ise basınç ve dokunun intrinsik faktörleri yeni damar oluşumuna katkı sağlamaktadır; ancak bu damarlar yapısal ve işlevsel olarak hemen hemen her zaman anormaldir. Bunun sonucunda tümör mikroçevresi, hipoksi, düşük pH, yüksek interstisyel sıvı basıncı ile karakterizedir ki bu durumda RI değerindeki artışa yol açabilir (91). Bunun yanı sıra, Moehrle ve ark. Doppler USG ile yaptıkları bir çalışmada, benign ve malign lenfadenopatiler arasındaki farkları incelemişlerdir. Bu çalışmada, benign/reaktif lenf nodlarında RI değeri 0.66, metastatik lenf nodlarında RI değeri 0.78 olarak saptanmıştır ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda, malign lenf nodlarındaki yüksek RI değerinin perfüzyona karşı artmış direnci gösterdiğini, bu durum da tümörün mekanik kompresif etkisiyle çevre dokulara yaptığı baskı sonucunda damar çaplarının küçülmesi sonucunda olduğunu iddia etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, az diferansiye tümörlerde RI değerinin artmasının bir başka nedeni de bu etki olabilir (92). Ho ve ark. yaptıkları bir çalışmada, nonHodgkin lenfoma ve nazofarenks kanseri olan olgularda, Doppler USG görüntüleri ile lenf nodu karakteristiklerini değerlendirmişlerdir. Pik sistolik ve son diyastolik akımda istatistiksel açıdan belirgin fark saptanmamış; ancak bu iki grupta ortalama RI ve PI değeri istatistiksel açıdan belirgin fark göstermiştir (93). Bu çalışmaların aksine, Giovagnorio ve ark. lenfadenopatilerin benign ve malign olarak ayırımında Doppler USG ile yaptıkları çalışmada, ortalama RI değerini benign ve malign lenfadenopatiler arasında farklı bulmuşlardır (0.54, 0.68); ancak bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (94).

Çalışmamızda, ultrasonografik olarak saptanan homojenite/heterojenite ile YHK olguların tümör diferansiyasyonu arasında da anlamlı bir ilişki

saptanmıştır ($p=0.030$). Yassı hücreli kanseri olan 13 olgudan; az diferansiye YHK'li 3 olgunun birinde, orta diferansiye YHK'li olguların tamamında, iyi diferansiye YHK'li 4 olgunun birinde heterojenite gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizde, orta ve iyi diferansiye YHK'li olgular arasında ultrasonografik homojenite/heterojenite açısından anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0.033$). Az-orta ve az-iyi diferansiye YHK'li olgular düzeyinde ultrasonografik homojenite/heterojenite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.083$, $p=0.714$). Bu veriler, tümörün orta ve az diferansiye olmasının tümörde homojenite kaybına yol açtığını göstermektedir. Benzer bir çalışmada, Bruneton ve ark. dil ve tonsil kanseri olan 70 olguda tümör homojenite/heterojenitesini değerlendirmişlerdir. Dil kanserli olguların ultrasonografik değerlendirmesinde lezyonlar <4 cm olduğunda homojen ve hipoekoik karakterde; daha büyük tümörler ise heterojen olarak saptanmıştır (95). Her ne kadar çalışmamızda sınırlı sayıda olguda değerlendirme yapılmış olsa da, homojenite/heterojenitenin tümör diferansiasyonun belirlenmesinde yol gösterici olabileceğini düşünüyoruz; ancak bu özelliğin daha geniş serilerde değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

VI. SONUÇ

Ultrasonografi yaygın kullanılan, kolay uygulanabilen, ucuz, radyasyon içermemesi nedeniyle kullanışlı bir tanı yöntemidir. Bu çalışmada, dudak kanserlerinin preoperatif değerlendirilmesinde daha önce kullanılmamış olan USG'nin rolü ve etkinliği ilk kez değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre USG'nin gerek tümör boyutu ve derinliği gerekse tümör diferansiyasyonun belirlenmesinde etkili bulunmuştur. Bu açıdan, ultrasonografik inceleme dudak kanserli olgularda tümörle ilgili özelliklerin belirlenmesi için rutin uygulamada yer alması yararlı olabilir.

VII. ÖZET

Dudaklar, yaşamsal ve sosyal işlevleri nedeniyle insan vücudundaki önemli anatomik yapılardır. Dudaklarda gelişen kanserler önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Dudak kanserleri genellikle alt dudakta gelişir ve en sık rastlanan histopatolojik tip yassı hücreli kanserdir. Bu kanserlere en uygun tedavinin planlaması için tümörlerle ilgili temel özelliklerin saptanması çok önemlidir. Bu çalışmada, dudak kanserli olgularda preoperatif tümör boyutu, derinliği ve karakteristik özelliklerinin belirlenmesinde ultrasonografik incelemenin rolünü ve etkinliğini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya Kasım 2009 - Nisan 2011 tarihleri arasında dudak kanseri ön tanısı ile cerrahi girişim uygulanan 18 olgu dahil edildi. Bu olgulara preoperatif USG yapılarak tümör özellikleri (boyut, derinlik, karakteristik özellikler, vs.) kaydedildi. Bu işlemten sonra her olguya özgü cerrahi girişim uygulandı ve tümör dokusu histopatolojik inceleme için Patoloji laboratuvarına gönderildi. Patoloji laboratuvarında yapılan histopatolojik değerlendirmede tümörün tipi ve alttipi, tümör dokusunun boyutu, derinliği ve karakteristik özellikleri kayıt altına alındı. Ultrasonografik ve histopatolojik incelemelerde elde edilen veriler, tümör boyutu, derinliği ve karakteristik özellikleri açısından istatistiksel olarak analiz edildi.

Tümör dokusunun boyutu ve derinliği açısından yapılan istatistiksel analiz sonucunda ultrasonografik ve histopatolojik veriler arasında orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p=0.004$ ve 0.041 ; $r=0.45$ ve 0.60). Ultrasonografinin epidermis ve subepidermis tutulumu ve kas invazyonu varlığı açısından yüksek duyarlılık ve olumlu öngörü gösterdiği saptandı. Yassı hücreli kanserli olguların histopatolojik diferansiyasyonu ile ultrasonografik olarak saptanan RI değeri ve homojenite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. ($p=0.034$, $p=0.030$).

Yaygın kullanım alanı olan, kolaylıkla uygulanabilen, ucuz ve radyasyon riski taşımayan USG, dudak kanserli olgularda tümör boyutunun, derinliğinin ve karakteristik özelliklerinin belirlenmesi için preoperatif kullanılacak bir yöntemdir.

VIII. SUMMARY

Lips are the most important anatomical structures in the human body due to their vital functions and social statute. Lip cancer is a significant health problem. Lip cancers are mostly localized on the lower lip and the most frequent histopathological type is squamous cell carcinoma. The treatment planning of these cancers are primarily based on the preoperative evaluation of tumor size, depth and characteristics. The purpose of this study is to evaluate preoperative tumor size, depth and characteristics by ultrasonography and to determine its role and efficacy in lip cancer.

Eighteen patients who underwent surgery due to lip cancer between November 2009 and April 2011 were enrolled in the study. All of the patients undertaken a ultrasonographic evaluation and their tumor features (size, depth, characteristics etc.) were recorded. Thereafter, every patient operated as planned and tumor specimen sent to Pathology department for histopathological examination. The tumor type, subtype, size, depth and characteristics were evaluated and recorded regularly. Ultrasonographic and histopathologic findings were compared according to tumor size, depth and characteristics and a statistical analysis was performed.

A statistically significant relationship with moderate correlation was found between ultrasonographic and histopathologic evaluation ($p=0,004$ and $0,041$; $r=0,45$ and $0,60$). The ultrasonographic evaluation of epidermis and subepidermis involvement and muscle invasion showed high sensitivity and positive predictivity, respectively. In addition, RI value and tumor homogeneity/heterogeneity demonstrated statistically significant relationship with tumor diferantiation ($p=0,034$, $0,030$).

Ultrasonography is a common, easy to perform, inexpensive radiologic technigne without any radiation risk. It can be used in order to determine the tumor size, depth and characteristics in lip cancers preoperatively.

IX. EKLER

Ek 1: Dudak kanserli olguların ultrasonografik ve histopatolojik veri formu

| |
|--|
| Adı-Soyadı |
| Cinsiyet Kadın <input type="checkbox"/> Erkek <input type="checkbox"/> |
| Yaş |
| Telefon |
| Protokol No |
| Meslek |

Tümör Boyutu (klinik):

Tümör Lokalizasyonu:

USG:

Boyut:

Derinlik:

Kas İnvazyonu Varlığı: Var Yok

Kontür: Düzenli Düzensiz Diğer:....

Halo: Var Yok

Tümör Komşuluğunda Ekojenite: Var Yok

İç eko: Hipoekojen Hiperkojen

Homojenite: Homojen Heterojen

Kistik nekrotik alan: Var Yok

Kalsifikasyon: Var Yok

Epidermis tutulum: Var Yok

Subepidermal uzanım: Var Yok

Kanlanma: Var Yok

Periferal Santral

Venöz ağırlıklı Arteriyel ağırlıklı

R1:

Posterior akustik gölgelenme: Var Yok

Posterior akustik şiddetlenme: Var Yok

CERRAHİ:

Ameliyat Tarihi:

Eksizyon:

Rekonstrüksiyon:

Uygulanan Cerrahi:

Kompikasyon: Yok

Var

PATOLOJİK İNCELEME:

Tümör Boyutu:

Tümör Derinliği:

Tümör Tipi:

Süperfisiyal BCC Mikronodüler BCC Ülseronodüler BCC Morfea like BCC

Pigmente BCC İnfiltratif BCC Deri eki tümörü SCC

Mikroinvaziv SCC Skuamöz karsinoma in situ Solar keratoz

Diferansiyasyon: Az Orta İyi

Epidermis tutulum: Var Yok

Subepidermal tutulum: Var Yok

Kas İnvazyonu Varlığı: Var Yok

Tümöre eşlik eden yangı: Var Yok

Kistik alan: Var Yok

Ülser: Var Yok

Nekroz: Var Yok

Tümörde perinöral invazyon: Var Yok

Cerrahi sınırların durumu:

X. KAYNAKLAR

1. Veness MJ, Ong C, Cakir B, et al. Squamous cell carcinoma of the lip. patterns of relapse and outcome: reporting the Westmead Hospital Experience, 1980–1997. *Australas Radiol.* 2001;45:195-9.
2. Rovirosa-Casino A, Planas-Toledano I, Ferre-Jorge J, et al, Brachytherapy in lip cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E223-9.
3. Cruse WA, Radocha RF. Squamous cell carcinoma of the lip. *Plast Reconstr Surg.* 1987;80:787-91.
4. Kaya S, Dudak neoplazmları. Çelik O, ed; *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. AtlasTıp Kitapevi.* 2007;2:623-638.
5. Zitsch RP 3rd. Carcinoma of the lip. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993;26:265-77.
6. Calhoun KH. Reconstruction of small and medium-sized defects of the lower lip. *Am J Otolaryngol.* 1992;13:16-22.
7. Cansız H, Yüksel Sancak. *Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi. Nobel Tıp Kitapevleri.* 2002.
8. Stucker FJ, Lian TS. Management of cancer of the lip. *Operative Techniques In Otolaryngology* 2004;15:226-233.
9. Luce E.A. Reconstruction of the lower Lip. *Clin Plast Surg.* 1995 Jan;22(1):109-21.
10. Coppit GL, Lin DT, Burkey BB. Current concepts in lip reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12:281–287.
11. Baker SR. Cancer of the lip. Myers EN, Suen JY. *Cancer of the Head and Neck.* 2nd ed; Churchill Livingstone Inc. 1989:383-415.
12. Luce E.A. Carcinoma of the lower lip. *Surg Clin North Am.* 1986 Feb;66(1):3-11.
13. Bayramiçli M, Numanoğlu A, Tezel E. The mental V-Y island advancement flap in functional lower lip reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100:1682-90.
14. Cooper JS, Porter K, Malin K, et al. National cancer database report on cancer of the head and neck: 10-year update. *Head Neck.* 2009;31:748-58.

15. McCombe D, MacGill K, Ainslie J, et al. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88. *Aust N Z J Surg.* 2000;70:358-61.
16. Oral AM. Manisa Kent Merkezinde 1995 – 1998 yılları arasındaki kanser insidansları ve kanser olgularının sosyodemografik açıdan karşılaştırılması (Tez). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi. 1998:88-89.
17. Langdon JD, Ord RA. The surgical management of lip cancer. *J Craniomaxillofac Surg.* 1987;15:281-7.
18. de Visscher JG, van der Waal I. Etiology of cancer of the lip. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998 Jun;27(3):199-203.
19. Day TA, Davis BK, Gillespie MB, et al. Oral cancer treatment. *Curr Treat Options Oncol.* 2003;4:27-41.
20. McGuire JF, Ge NN, Dyson S. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior. *Am J Otolaryngol.* 2009;30:121-33.
21. Adışen E, Gürer MA. Bazal hücreli karsinom. *Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci* 2007;3:10-19.
22. Sterry W. Nonmelanoma skin cancer. *EJD.* 2007;17:562-563.
23. Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V, et al. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol.* 2007;156 Suppl 3:1-7.
24. Ridky TW. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:484-501.
25. Lee DA, Miller SJ. Nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2009 Aug;17(3):309-24.
26. Blomqvist G, Hirsch JM, Alberius P. Association between development lower lip cancer and tobacco habits. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;48:1044-1047.
27. Lindqvist C. Risk factors of lip cancer: a critical evaluation based on epidemiological comparisons. *Am J Public Health.* 1979;69:256-260.

28. Yeudall WA. Human papillomaviruses and oral neoplasia. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1992;28:61-6.
29. Akman A, Alpsoy E. Epidermal prekanserözler. *Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci.* 2007;3:1-9.
30. Ridky TW. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:484-501.
31. Sober AJ, Burstein JM. Precursors to skin cancer. *Cancer.* 1995;75:645-50.
32. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, et al. Lip cancer in renal transplant patients. *Oral Oncol.* 2011;47:68-71.
33. van Leeuwen MT, Grulich AE, McDonald SP, et al. Immunosuppression and other risk factors for lip cancer after kidney transplantation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:561-569.
34. Akay BN, Erdem C. Yassı hücreli karsinoma. *Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci* 2007;3:20-37.
35. Silverman S Jr, Migliorati CA, Lozada-Nur F, et al. Oral findings in people with or at high risk for AIDS: a study of 375 homosexual males. *J Am Dent Assoc.* 1986;112:187-92.
36. Spitzer WO, Hill GB, Chambers LW, et al. The occupation of fishing as a risk factor in cancer of the lip. *N Engl J Med.* 1975;293:419-24.
37. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, et al. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: the New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Arch Dermatol.* 2000;136:1007-11.
38. Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer.* 2011;2011:210813.
39. Piñera-Marques K, Lorenço SV, Silva LF, et al. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. *Clinics* 2010;65:363-7.
40. Rinker MH, Fenske NA, Scalf LA, et al. Histologic variants of squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer Control.* 2001;8:354-63.

41. Summerlin DJ. Precancerous and cancerous lesions of the oral cavity. *Dermatol Clin*. 1996;14:205-23.
42. Chainani-Wu N, Silverman S Jr, Lozada-Nur F, et al. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc*. 2001;132:901-9.
43. Silverman S Jr. Oral lichen planus: a potentially premalignant lesion. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000;58:1286-1288.
44. Butt FM, Moshi JR, Owibingire S, et al. Xeroderma Pigmentosum: a review and case series. *J Craniomaxillofac Surg*. 2010;38:534-7.
45. Shumrick KA, Coldiron B. Genetic syndromes associated with skin cancer. Genetic syndromes associated with skin cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 1993;26:117-37.
46. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, et al. Basal cell carcinoma: what's new under the sun. *Photochem Photobiol*. 2010;86:481-91.
47. Ho T, Byrne PJ. Evaluation and initial management of the patient with facial skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2009;17:301-7
48. Acartürk TO, Edington H. Nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg*. 2005;32:237-48.
49. Petter G, Haustein UF. Histologic subtyping and malignancy assessment of cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2000;26:521-30.
50. Ashton KJ, Carless MA, Griffiths LR. Cytogenetic alterations in nonmelanoma skin cancer: a review. *Genes Chromosomes Cancer*. 2005;43:239-48.
51. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. Part one. *J Cutan Pathol*. 2006;33:191-206.
52. An KP, Ratner D. Surgical management of cutaneous malignancies. *Clin Dermatol*. 2001;19:305-20.
53. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD003412.
54. Cruse CW, Radocha RF. Squamous cell carcinoma of the lip. *Plast Reconstr Surg*. 1987;80:787-91.

55. Neville JA, Welch E, Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007;4:462-9.
56. Robbins KT, Clayman G, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:751–8.
57. de Visscher JG, Botke G, Schakenraad JA, et al. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck*. 1999;21:526-30.
58. Cumberland L, Dana A, Liegeois N. Mohs micrographic surgery for the management of nonmelanoma skin cancers. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2009;17:325-35.
59. Campbell JP. Surgical management of lip carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998;56:955-61.
60. Aslay I, Küçüçük S, Kemikler G, et al. Effectiveness of brachytherapy in the treatment of lip cancer: a retrospective study at the Istanbul university oncology institute. *Adv Ther*. 2005;22:395-406.
61. Gage AA, Koepf S, Wehrle D. Cryotherapy for cancer of the lip and oral cavity. *Cancer*. 1965;18:1646-51.
62. Warnock GR, Fuller RP Jr, Pelleu GB Jr. Evaluation of 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratosis of the lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1981;52:501-5.
63. Kübler AC, de Carpentier J, Hopper C, et al. Treatment of squamous cell carcinoma of the lip using Foscan-mediated photodynamic therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001;30:504-9.
64. Kroll SS. Staged sequential flap reconstruction for large lower lip defects. *Plast Reconstr Surg*. 1991;88:620-5.
65. Williams EF. Lip reconstruction. Papel ID. *Facial Plastic and Reconstructive Surgery*, 2nd ed. Tieme: New York: 2002; 51: 634-645.
66. Renner GJ. Reconstruction of the lip. Baker SR. *Local Flaps in Facial Reconstruction* 2nd ed. Mosby. 2007; 19: 475-524.

67. Renner GJ, Zitsch RP 3rd. Reconstruction of the lip. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990;23:975-90.
68. Langstein HN, Robb GL. Reconstruction for extensive defects of the lip. *Operative Techniques in Otolaryngology.* 2005;16:2-9.
69. Closmann JJ, Pogrel MA, Schmidt BL. Reconstruction of perioral defects following resection for oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:367-74.
70. Kuttenger JJ, Hardt N. Results of a modified staircase technique for reconstruction of the lower lip. *J Craniomaxillofac Surg.* 1997;25:239-44.
71. Serletti JM, Tavin E, Moran SL, et al. Total lower lip reconstruction with a sensate composite radial forearm-palmaris longus free flap and a tongue flap. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99:559-61.
72. Frierson HF Jr, Cooper PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Hum Pathol.* 1986;17:346-54.
73. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:976-90.
74. Tiryaki B. Diagnostik görüntüleme alanı. Tunacı A, ed; *Temel Radyoloji.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2007;1; 7-9.
75. Can F. Aksiler lenf nodu ultrasonografi, doppler ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının meme kanseri evrelemesindeki tanı değeri (Tez). Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2009. 18-25s.
76. Schmid-Wendtner MH, Dill-Müller D. Ultrasound technology in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2008;27:44-51.
77. Schmid-Wendtner MH, Burgdorf W. Ultrasound scanning in dermatology. *Arch Dermatol.* 2005;141:217-224.
78. Casal D, Carmo L, Melancia T, et al. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63:2040-5.
79. Huang SH, Hwang D, Lockwood G, et al. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of

the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. *Cancer*. 2009;115:1489-97.

80. Preda L, Chiesa F, Calabrese L, et al. Relationship between histologic thickness of tongue carcinoma and thickness estimated from preoperative MRI. *Eur Radiol*. 2006;16:2242-8.

81. Lam P, Au-Yeung KM, Cheng PW, et al. Correlating MRI and histologic tumor thickness in the assessment of oral tongue cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182:803-8.

82. Albuquerque MA, Kuruoshi ME, Oliveira IR, et al. CT assessment of the correlation between clinical examination and bone involvement in oral malignant tumors. *Braz Oral Res*. 2009;23:196-202.

83. Yuen AP, Ng RW, Lam PK, et al. Preoperative measurement of tumor thickness of oral tongue carcinoma with intraoral ultrasonography. *Head Neck*. 2008;30:230-4.

84. Shintani S, Nakayama B, Matsuura H, et al. Intraoral ultrasonography is useful to evaluate tumor thickness in tongue carcinoma. *Am J Surg*. 1997;173:345-7.

85. Lodder WL, Teertstra HJ, Tan IB, et al. Tumour thickness in oral cancer using an intra-oral ultrasound probe. *Eur Radiol*. 2011;21:98-106.

86. Iro H, Nitsche N. Intra-oral sonography in neoplasms of the mouth and base of the tongue. *HNO*. 1989;37:329-32.

87. Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:247-56.

88. Ulrich J, Voit C. Ultrasound in dermatology. Part II. Ultrasound of regional lymph node basins and subcutaneous tumours. *Eur J Dermatol*. 2001;11:73-9.

89. Vilana R, Puig S, Sanchez M, et al. Preoperative assessment of cutaneous melanoma thickness using 10-MHz sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:639-43.

90. Travasso RD, Corvera Poiré E, Castro M, et al. Tumor angiogenesis and vascular patterning: a mathematical model. *PLoS One*. 2011;6:e19989.

91. Jasaitiene D, Valiukeviciene S, Linkeviciute G, et al. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:375-82.
92. Moehrle M, Blum A, Rassner G, et al. Lymph node metastases of cutaneous melanoma: diagnosis by B-scan and color Doppler sonography. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:703-9.
93. Ho SS, Ahuja AT, Kew J, et al. Differentiation of lymphadenopathy in different forms of carcinoma with Doppler sonography. *Clin Radiol*. 2000;55:627-31.
94. Giovagnorio F, Rusticali A, Araneo AL. Color and pulsed Doppler evaluation of benign and malignant adenopathy. *Clin Imaging*. 1997;21:163-9.
95. Bruneton JN, Roux P, Caramella E, et al. Tongue and tonsil cancer: staging with US. *Radiology*. 1986;158:743-6.