

Oral kavite kanserlerinde prognostik faktörler ve sağkalım oranları

Prognostic factors and survival rates in oral cavity cancers

Dr. Gamze UĞURLUER, Dr. Sercan C. ÖZYURT, Dr. Ferdi AKSARAY, Dr. Nalan ASLAN,
Dr. Rahşan HABİBOĞLU, Dr. Mübeccel TÜRÖZ

Amaç: Oral kavite kanseri tanısıyla radyoterapi uygulanan hastalarda tedavi sonuçları, lokal kontrol ve sağkalımı etkileyebilecek prognostik faktörler değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Oral kavite kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan 32 hasta (16 erkek, 16 kadın; ort. yaş 62; dağılım 26-90) çalışmaya alındı. Tüm hastalarda tümör yassı hücreli karsinomdu. On beş hastada (%46.9) dil, 13 hastada (%40.6) alt dudak kanseri vardı. Hastaların çoğu T₁, T₂ tümörle (21 hasta, %65.7) başvurmuştu; 11'inde (%34.4) boyun lenf nodları pozitif. On beş hasta erken evre (evre I, II), 17 hasta ileri evredeydi (evre III, IV). On altı hasta primer radyoterapi, 16 hasta ameliyat sonrası adjuvan radyoterapi ile tedavi görmüştü. Radyoterapi dozu 5000-7000 cGy arasında değişiyordu. Hastaların ortalama takip süresi 68 ay (dağılım 5-147 ay) idi.

Bulgular: İki yıllık ve beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla %53 ve %39 olarak hesaplandı. Yaş, cinsiyet, tümör diferansiasyonu ve toplam radyoterapi dozunun sağkalımı anlamlı olarak etkilemediği görüldü (p>0.05). Tümör büyüklüğü, boyun lenf nodu tutulumu, evre ve tedavi yönteminin sağkalımı anlamlı etkilediği görüldü (p=0.01).

Sonuç: Çalışmamızda tümör büyüklüğü, lenf nodu tutulumu, evre ve ameliyat sonrası adjuvan radyoterapi, oral kavite kanserlerinde sağkalımı anlamlı olarak etkileyen faktörler olarak bulundu.

Anahtar Sözcükler: Karsinom, skuamöz hücreli/radyoterapi/cerrahi; ağız neoplazileri/radyoterapi/cerrahi; prognoz.

Objectives: We evaluated the treatment results and prognostic factors that might affect local control and survival in patients receiving radiotherapy for oral cavity cancers.

Patients and Methods: The study included 32 patients (16 men, 16 women; mean age 62 years; range 26 to 90 years) who received radiotherapy for oral cavity cancers. All the patients had squamous cell carcinoma, which involved the tongue in 15 patients (46.9%) and the lower lip in 13 patients (40.6%). Most of the patients (n=21, 65.7%) had T₁ or T₂ tumors. Neck lymph nodes were positive in 11 patients (34.4%). Fifteen patients had early stage (stage I, II), 17 patients had advanced stage (stage III, IV) tumors. Sixteen patients received primary radiotherapy and 16 patients received postoperative adjuvant radiotherapy, with doses ranging from 5000 cGy to 7000 cGy. The mean follow-up period was 68 months (range 5 to 147 months).

Results: Two-year and five-year survival rates were 53% and 39%, respectively. Age, sex, tumor differentiation, and the total radiotherapy dose were not found to affect survival (p>0.05), whereas tumor size, positive lymph nodes, stage, and treatment modality were found as significant prognostic factors (p=0.01).

Conclusion: Our data show that tumor size, lymph node involvement, stage, and postoperative adjuvant radiotherapy are significant parameters that affect survival in oral cavity cancers.

Key Words: Carcinoma, squamous cell/radiotherapy/surgery; mouth neoplasms/radiotherapy/surgery; prognosis.

- ♦ Ankara Numune Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği (Department of Radiation Oncology, Ankara Numune Hospital), Ankara, Turkey.
- ♦ Dergiye geliş tarihi - 23 Ekim 2004 (Received - October 23, 2004). Düzeltme isteği - 15 Ağustos 2005 (Request for revision - August 15, 2005). Yayın için kabul tarihi - 27 Eylül 2005 (Accepted for publication - September 27, 2005).
- ♦ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Sercan C. Özyurt. Çayhane Sok., No: 7/11, 06660 Gaziosmanpaşa, Ankara, Turkey. Tel: +90 312 - 435 53 43 Faks (Fax): +90 312 - 435 24 80 e-posta (e-mail): sercan@pleksus.com.tr

Oral kavite kanserleri, dünyanın pek çok bölgesindeki giderek artan görülme sıklığıyla önemli sağlık sorunlarından biridir. Tedavideki gelişmelere ve alternatif tedavi modalitelerini kullanan yeni protokollere karşın, hastaların prognozu halen iyi değildir.^[1,2] Lezyonun ve uygulanan tedavilerin fonksiyonel ve kozmetik deformitelere neden olması düşük sağkalım oranlarıyla birleştiğinde, oral kavite kanserlerinin önemi artmaktadır. Radyoterapi ve cerrahi tedavi tekniklerindeki gelişmelere karşın hastaların sağkalım olasılığının son yıllarda çok az artmış olması, en az mortalite ve morbiditeye neden olan tedavi yöntemlerinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır.^[2] Etkili bir tedavi için en önemli faktör, estetik ve fonksiyonel olarak başarılı sonuçlara imkan sağlayan erken tanıdır.^[3] Oral kavite kanserlerinde tümör büyüklüğü, lenf nodu metastazı varlığı, invazyon derinliği, perinöral ve vasküler invazyon varlığı, diferansiasyon, hastanın yaşı ve genel durumu, seçilen tedavi veya tedavi kombinasyonları prognozu etkileyen faktörlerdir.^[1-7] Bu çalışmada, 1991-2003 yılları arasında kliniğimizde tedaviye alınan oral kavite kanserli hastalar retrospektif olarak değerlendirilerek, tedavi sonuçlarının, lokal kontrolü ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin araştırılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 1991-Haziran 2003 tarihleri arasında oral kavite kanseri tanısıyla başvuran 32 hasta (16 erkek, 16 kadın; ort. yaş 62; dağılım 26-90) çalışmaya alındı.

Tüm hastaların dosya bilgileri ışığında; yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, histopatolojik tanı, tanı tarihi, tümör diferansiasyonu, tümör büyüklüğü (T evresi), lenf nodu tutulumu (N evresi), cerrahi tedavinin tarihi ve uygulanan cerrahi tedavinin niteliği, cerrahi sınır durumu, radyoterapi başlangıç ve bitiş tarihi, radyoterapi komplikasyonları, radyoterapi dozu, tedaviye ara verilip verilmediği, hastanın son durumu, ölmüş ise ölüm tarihi parametreleri kaydedildi. Hastaların evrelendirmeleri; radyoterapi öncesi cerrahi tedavi uygulananlarda patolojik olarak, biyopsiyle tanı konan ve primer radyoterapi alanlarda ise klinik olarak (American Joint Committee on Cancer) AJCC, 1997'nin TNM sistemine göre yeniden yapıldı. Hastaların sağkalım analizleri için kullanılan değişkenler ve olgu sayıları Tablo I'de toplu olarak verilmiştir.

Hastalar radyoterapi sonrası ilk iki yıl üç ayda bir, izleyen yıllarda altı ayda bir kontrole çağrıldı. Kont-

TABLE I
SAĞKALIM ANALİZLERİ İÇİN KULLANILAN
DEĞİŞKENLER VE OLGU SAYILARI

Değişken	Sayı	Yüzde
1. Yaş		
• 50 yaş altı	8	25
• 50 yaş ve üstü	24	75
2. Cinsiyet		
• Erkek	16	50
• Kadın	16	50
3. Tümör yerleşimi		
• Dil	15	46.9
• Alt dudak	13	40.6
• Ağız tabanı	2	6.3
• Retromolar trigon	1	3.1
• Bukkal mukoza	1	3.1
4. Tümör diferansiasyonu		
• İyi diferansiye	15	46.9
• Orta derecede diferansiye	3	9.3
5. Tümör büyüklüğü (T)		
• T ₁ (≤2 cm)	11	34.4
• T ₂ (2-4 cm)	10	31.3
• T ₃ (≥4 cm)	6	18.8
• T ₄ (Tümör çevre dokulara invaze)	5	15.5
6. Lenf nodu (N)		
• N ₀ (lenf nodu metastazı yok)	21	65.6
• N ₁ , N ₂ (lenf nodu metastazı var)	11	34.4
7. Evre		
• I	8	25.0
• II	7	21.9
• III	10	31.2
• IV	7	21.9
8. Tümör büyüklüğü		
• Erken T (T ₁ , T ₂)	21	65.6
• Lokal ileri T (T ₃ , T ₄)	11	34.4
9. Evre (Erken, ileri)		
• Erken evre (I, II)	15	46.9
• İleri evre (III, IV)	17	53.1
10. Tedavi modalitesi		
• Primer radyoterapi	16	50.0
• Cerrahi + ameliyat sonrası adjuvan radyoterapi	16	50.0
11. Radyoterapi dozu		
• 5000-6000 cGy arası	11	34.4
• 6000 cGy ve üstü	21	65.6
12. Tedavinin seyri		
• Sürekli radyoterapi	21	65.6
• Ara verilen radyoterapi	11	34.4

rollerde rutin kan incelemeleri, akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi incelemeleri yapıldı ve gerek görüldüğünde kulak burun boğaz kliniği'nden konsültasyon istendi. Retrospektif inceleme kararı alındığında düzenli kontrole gelen ve gelmeyen tüm hastalara dosyalarındaki adres bilgilerinden ulaşılmaya çalışıldı, yazılı yanıt vermeyen hastalara telefonla ulaşıldı. Hastaların son durumlarıyla ilgili bilgiler kaydedildi. Hastalar için son izlem tarihi Eylül 2003'tü.

Histopatolojik tanıların tamamını yassı hücreli karsinom oluşturuyordu. On sekiz hastanın patoloji raporundan tümörün diferansiyasyonu ile ilgili bilgiye ulaşılabildi. Tümör, hastaların üçünde orta derecede diferansiye, 15'inde iyi diferansiye idi.

T₁, T₂ tümörler erken T (21 hasta); T₃, T₄ tümörler (11 hasta) lokal ileri T olarak sınıflandı.

Radyoterapi, Picker C9 Kobalt 60 (Co 60) teleterapi cihazıyla ve tüm hastalara konvansiyonel fraksiyonasyonla uygulandı. Radyoterapi dozları 5000 cGy ve 7000 cGy arasında değişmekteydi (medyan 6000 cGy). Günlük tedavi dozları 180-200 cGy idi. Radyoterapi sırasında çeşitli nedenlerle 11 hastanın tedavisine ara verildi. Verilen ara ortalama 15 gündü. Tıbbi nedenlerle ara verilen yedi hastanın; ikisinde kuru deskuamasyon, üçünde grade 2-3 mukozit, birinde yaş deskuamasyon ve yara enfeksiyonu ve birinde miyokard enfarktüsü gelişti. Dört hastanın tedavisine ise paramedikal nedenlerle ara verildi (arıza, resmi tatil gibi).

Hastaların 16'sına radyoterapi öncesi cerrahi tedavi uygulanmıştı. Üç hastaya sadece tümör eksizyonu, dört hastaya tümör eksizyonu ve tek taraflı fonksiyonel boyun diseksiyonu, altı hastaya tümör eksizyonu ve tek taraflı radikal boyun diseksiyonu, üç hastaya tümör eksizyonu ve iki taraflı boyun diseksiyonu uygulandı. Cerrahi tedavi uygulanmayan hastalara insizyonel biyopsiyle tanı konmuştu. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların cerrahi sınırlarıyla ilgili bilgileri patoloji raporlarından kaydedildi. On altı hastanın 10'unda cerrahi sınırlar negatifken, beşinde pozitif, birinde tümör sınıra yakın olarak raporlanmıştı.

Beşine erken evre olduğu için, dördüne ileri evre anrezektabl tümör nedeniyle, üçüne tıbbi inoperabilite nedeniyle, dördüne hastalar cerrahi tedaviyi kabul etmediği için radyoterapi öncesinde cerrahi tedavi uygulanmamıştı.

Radyoterapi uygulanan hastaların hiçbiri radyoterapi öncesinde veya sırasında kemoterapi almadı.

Radyoterapi öncesi cerrahi uygulanan hastalara; ileri evre, yakın veya pozitif cerrahi sınır, lenf nodu tutulumu, perinöral invazyon varlığı endikasyonlarıyla radyoterapi verildi. Cerrahi tedavi uygulanan 16 hastanın yedisi erken evre olmasına karşın; ikisine sadece parsiyel glossektomi yapıldığından boyun tedavisi için, ikisine cerrahi sınırlar pozitif olduğu için, birine büyük T₂, birine tümör kalınlığı 2 cm, birine tümör kalınlığı 1.5 cm olduğu için radyoterapi verildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS for MS Windows Release 11.5) programıyla yapıldı. Hastaların toplam sağkalım olasılığı "Kaplan-Meier" yöntemiyle hesaplandı. Ayrıca çalışmaya alınan hastaların özelliklerine göre gruplar arasında sağkalım olasılığı yönünden fark olup olmadığı "Log-Rank" testiyle yapılan tek değişkenli karşılaştırmalarla değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama takip süresi 68 ay, medyan takip süresi 28 aydır (5-147 ay). Medyan takip süresi sonunda hastaların 16'sı ölmüş, 16'sı hayattaydı.

İki yıllık sağkalım oranı %53; beş yıllık sağkalım oranı %39 olarak hesaplandı. Genel sağkalım eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir. İzlem süresinin sonunda 13 hasta hayatta, 19 hasta ölmüştü. On sekiz hasta primer hastalığı nedeniyle, bir hasta ikincil akciğer kanseri nedeniyle ölmüştü. Ölüm nedeni on sekiz hastanın dokuzunda lokal nüks, dördünde lokorejyonel nüks, üçünde rejyonel nüks, ikisinde uzak metastazdı. Primer nedeniyle ölen ikinci hastanın tanısı başka bir hastanede konmuştu.

Erken T evresi olarak sınıflanan 21 hastanın 10'una, lokal ileri T evresi olarak sınıflanan 11 hastanın altısına primer radyoterapi uygulandı.

Hastaların 11'inde boyun lenf nodu tutulumu vardı. Yirmi bir hasta N₀, yedi hasta N₁, dört hasta N₂ olarak evrelendi. Tümör yerleşimlerinin evrelere göre dağılımına bakıldığında; dil kanserli hastaların %66.6'sı ileri evrede başvururken, dudak kanserli hastaların %23'ü ileri evredeydi. Dudak kanserli hastaların %92'sinde lenf nodu metastazı saptanmazken, dil kanserli hastaların %46'sında lenf nodu metastazı yoktu.

Erken T evresindeki 21 hastanın %71'i N₀, %29'u N₁-N₂; lokal ileri T evresindeki 11 hastanın %54'ü N₀, %46'sı N₁-N₂'idi.

Dil kanserli 15 hastanın 11'ine (%73), dudak kanserli 13 hastanın ise üçüne (%23) radyoterapi öncesi cerrahi tedavi uygulanmıştı.

Erken evre (evre I, II) olarak gruplanan 15 hastanın sekizi, ileri evre (evre III, IV) olarak gruplanan 17 hastanın sekizi primer radyoterapi aldı. Erken evre hasta grubunda yedi hasta, ileri evre hasta grubunda dokuz hasta cerrahi tedavi ve ameliyat sonrası radyoterapiyle tedavi edildi.

Cerrahi tedavi uygulanan 16 hastanın sekizine (%50) 5000-6000 cGy arası, sekizine (%50) 6000 cGy ve üstü radyoterapi verildi. Cerrahi tedavi uygulanmayan ve primer radyoterapi alan 16 hastanın üçünde toplam radyoterapi dozu 5000-6000 cGy arası, 13'ünde 6000 cGy ve üstüydü.

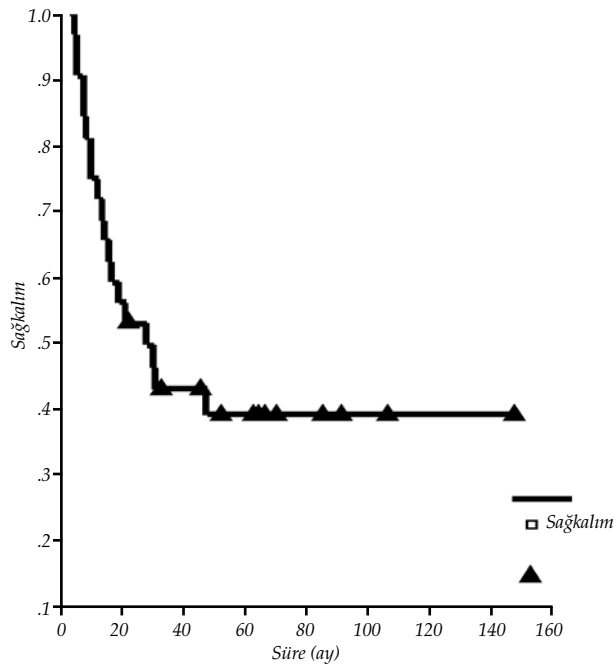
Prognostik açıdan incelenen faktörlerden; yaş, cinsiyet, tümör diferansiasyonu ve toplam radyoterapi dozuna göre yapılan sağkalım analizlerinde hasta grupları arasında, istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Ancak beş yıllık sağkalım oranlarına bakıldığında; erkeklerde %50, kadınlarda %29, dudak kanserli hastalarda %46, dil kanserli hastalarda %38, iyi diferansiye tümörlerde %51, orta derece diferansiye tümörlerde %33 olarak hesaplandı.

Tümör büyüklüğü, boyun lenf nodu tutulumu, evre ve tedavi modalitesine göre yapılan sağkalım

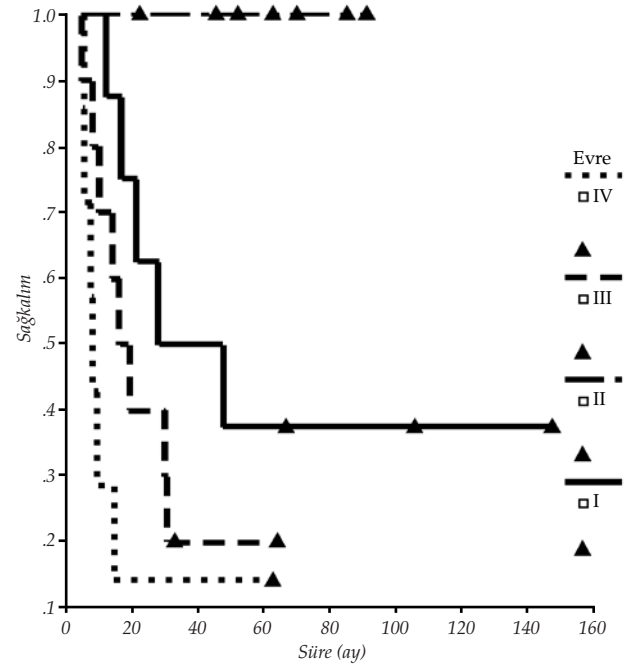
analizlerinde ise anlamlı fark görüldü ($p=0.01$). Erken evre (evre I, II) olan hastaların iki yıllık sağkalımı %80; beş yıllık sağkalımı %64; ileri evre (evre III, IV) olan hastaların iki yıllık sağkalımı %29; beş yıllık sağkalımı %17'ydü (Şekil 2). T evresine göre erken olarak sınıflanan hasta grubunda (T_1, T_2) beş yıllık sağkalım %51, ileri evre olarak sınıflanan hasta grubunda (T_3, T_4) %18'di.

Tedavi modalitesine göre (primer radyoterapi grubu ile cerrahi tedavi + ameliyat sonrası radyoterapi grubu), hastalar erken evre ve ileri evre olarak ayrılarak analizler gruplara göre yapıldı. İleri evrede cerrahi + ameliyat sonrası radyoterapi yapılan hasta grubu ile sadece radyoterapi yapılan hasta grubu arasında, cerrahi + radyoterapi yapılan hastalar lehine anlamlı fark bulundu ($p=0.02$). Sağkalım eğrisi Şekil 3'te gösterilmiştir. Erken evre (I, II) olan ve ameliyat sonrası radyoterapi verilen hastalarda iki yıllık sağkalım %87, beş yıllık sağkalım %62 idi. İleri evre (III, IV) olan ve ameliyat sonrası radyoterapi verilen hastalarda iki yıllık sağkalım %44, beş yıllık sağkalım %33'tü. İleri evre (III, IV) olan ve sadece radyoterapi uygulanan hastalarda iki yıllık sağkalım %12, beş yıllık sağkalım %0 idi.

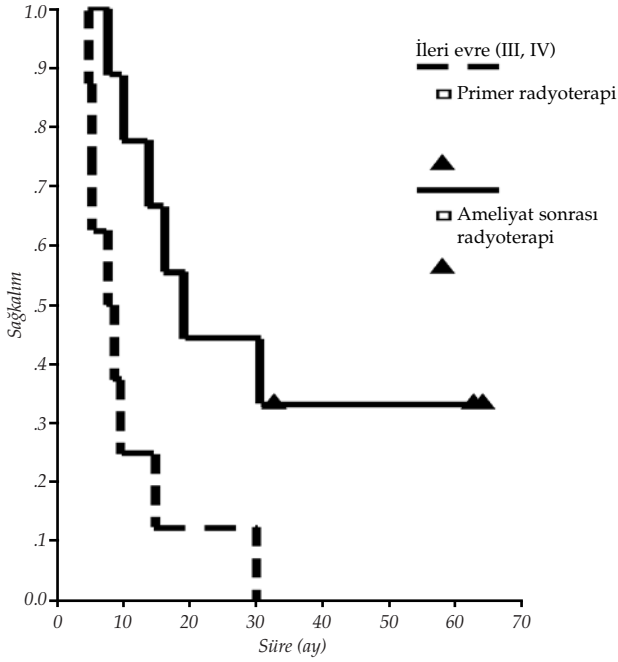
Hastaların radyoterapi seyrine göre yapılan sağkalım analizlerinde; sürekli radyoterapi uygulanan



Şekil 1 - Genel sağkalım eğrisi.



Şekil 2 - Evrelere göre sağkalım eğrisi.



Şekil 3 - İleri evrede tedaviye göre sağkalım eğrisi.

ve ara verilen hasta grupları arasında sağkalım oranları açısından fark yoktu ($p=0.25$).

TARTIŞMA

Oral kavite kanserleri, kontrolü güç olan kanserlerden biri olmaya devam etmektedir.^[1]

Oral kavite kanserlerinde erkek cinsiyet baskınlığı pek çok çalışmada gösterilmiştir, ortalama yaş 60'tur, olguların %95'i 45 yaşın üstündedir.^[2-7]

Oral kavite tümörleriyle yapılan çalışmaların çoğunda, dudak kanserlerine yer verilmemiştir.^[8-10] Çalışmamızda, %46.9'luk oranla dil kanserleri ve %40.6'luk oranla alt dudak kanserleri en sık görülen kanserlerdir. Çalışmamızda dudak kanserinin erkeklerde daha fazla görülmüş olması literatürle uyumlu görünürken, dil kanserinde görülen kadın cinsiyet baskınlığı nedenleri araştırılabilir.

Hastaların evreleri, tümör yerleşimine göre incelendiğinde; dudak kanserli hastaların çoğu erken evrede başvururken, dil kanserli hastaların çoğunun ileri evrede olduğu görülmüştür. Dudak kanserleri ekzofitik veya ülseratif lezyonlar olarak başlarken, dil kanserleri ekzofitik veya infiltratif olabilir.^[11] İnfiltratif büyüme paterni ve dudak kanserlerindeki kozmetik uyarının dil kanserlerinde geçerli olmaması tanıyı geciktiriyor olabilir. Tümör büyüklüğü-

nün prognozla ilişkisi göz önüne alındığında dil kanserlerinde erken tanı önemli olmaktadır. Bunun yanında hastanın geç başvurmasının evreyle ilişkisinin olmadığını ve prognozu etkilemediğini söyleyen çalışmalar da vardır.^[2]

Oral kavite kanserlerinin tedavisi; cerrahi tedavi, radyoterapi, cerrahi tedavi ve radyoterapinin kombinasyonu ve bu tedavi modalitelerine kemoterapinin eklenmesi şeklinde olabilir.^[1,2,4,6,7,11] Tedavi seçimi tümöre, hastaya ve tedaviyi uygulayan merkezin deneyimlerine bağlıdır.^[4] Çalışmamızda cerrahi tedavi ve sonrasında adjuvan radyoterapi uygulanan hastalar ile primer radyoterapi uygulanan hastalar değerlendirildi.

Aygenç ve Özdem,^[12] 28 yaşlı hücreli dil kanseri hastasını prospektif olarak incelemiş ve tedavi protokolünü etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Dil kanserlerinin oral kavite malign tümörleri içinde görülme oranını %53.8 olarak bulmuşlardır (bizim çalışmamızda %46.9). Hastaların %67.8'ine ameliyat sonrası radyoterapi, %10'una ise kombine radyokemoterapi uygulamışlardır. Sonuçta primer tümörün tedavisinde esas belirleyicinin tümör boyutu olduğunu belirtmişlerdir.

Hastalarımızın iki yıllık sağkalımları %53, beş yıllık sağkalımları %39 olarak hesaplandı. Çalışmamız için kullanılan literatürde beş yıllık sağkalım oranları %33-44 arasında bildirilmiştir.^[2,4,5]

Çalışmamızda dil kanserli hastaların beş yıllık sağkalımları %38, dudak kanserli hastaların beş yıllık sağkalımları %46'dır. Aradaki fark anlamlı değildir ancak dudak kanserli hastalarda sağkalım olasılığının daha fazla olduğu görülmektedir. Bu fark dil kanserli hastaların daha ileri evrede, dudak kanserli hastaların daha erken evrede başvurmasıyla ilişkili olabilir.

Hasta sayısının az olması nedeniyle, çalışmamızda tümör diferansiyasyonunun sağkalıma etkisi istatistiksel olarak analiz edilemedi. Orta derecede diferansiye tümürlü hastalarda beş yıllık sağkalım olasılığı %33, iyi diferansiye tümörlerde sağkalım olasılığı %51 olarak hesaplandı. Chen ve ark.^[2] çalışmalarında histolojik diferansiyasyonun ölüm oranını etkilediğini göstermişlerdir. Ölüm oranı iyi diferansiye tümörlerde en düşüktür.

Çalışmamızda erken evre dil kanserli iki hastaya lezyon kalınlığı nedeniyle radyoterapi verilmiştir. Hasta sayısının yetersiz olması ve tüm patoloji ra-

porlarında lezyon kalınlığının kaydedilmemiş olması nedeniyle prognostik faktör olarak araştırılmamış olsa da, oral kavite kanserlerinde lezyonun kalınlığı önemlidir. Klinik olarak lenf nodu negatif olan hastalarda, subklinik servikal metastaz riski, lezyonun kalınlığıyla ilişkilidir.^[6] Urist,^[13] tümör kalınlığı 6 mm'den az olan hastaların sağkalımını, tümör kalınlığı 6 mm'den fazla olan hastalarla karşılaştırdığında, tümör büyüklüğünden bağımsız olarak daha iyi bulmuştur. Aygenç ve Özdem,^[12] dil kanserinde T evresinin tümör derinliğiyle beraber önemli prognostik faktörlerden biri olduğunu söylerken, derin invazyonun kötü prognoz bulgusu olduğunu belirtmektedir. Ancak, tedavi öncesi tümör derinliğinin belirlenmesinin güç olduğunu, tümör invazyon derinliğiyle ilgili kesin kabul edilmiş bir ölçü olmadığını eklemektedir. Çalışmalarda 1.5-6 mm arasında değişen değerler verilmektedir.

Çalışmamızda tümör büyüklüğünün ve lenf nodu tutulumunun sağkalımı etkilediği gösterilmiştir. Hasta sayısının az olması nedeniyle erken T ve lokal ileri T olarak gruplanan hastalarda, beş yıllık sağkalımlar sırasıyla %51 ve %18 olarak hesaplanmıştır. Tümör büyüklüğü arttıkça, sağkalımın olumsuz etkilendiği görülmektedir (p=0.01).

Hastaların lenf nodu tutulumuna ve beş yıllık sağkalımlarına bakıldığında; N₀ olan grupta beş yıllık sağkalım %50, N₁ olan grupta %28 ve N₂ olan grupta %0'dır (p=0.002). Oral kavite kanserlerinde lenf nodu pozitifliği ve sağkalım ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda; N₀, N₁ gruplarında sağkalım oranları N₂, N₃ gruplarına göre daha iyidir ve lenf nodu tutulumu prognostik faktör olarak literatürde bildirilmektedir.^[2,3,5,14-16]

Yılmaz ve ark.^[17] dil kanserinin prognozunu belirlemede en önemli faktörün bölgesel lenf nodlarının durumu olduğunu bildirirken, yaşam süresinin primer tümör büyüklüğü ve lenfatik metastaza bağlı olduğunu, bu nedenle doğru bir evreleme yapmanın gerekliliğini vurgulamışlardır.

Çakır ve ark.^[18] cerrahi tedavi ve ameliyat sonrası radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilen oral kavite, orofarenks, hipofarenks ve larenkste lokal ileri tümörü olan 60 olguda, yerel kontrolü etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Hastalara, lokal ileri tümör (pT₃, pT₄), yüksek grade, çevre dokulara invazyon, perinöral yayılım, lenfatik vasküler invazyon, boyun lenf nodu metastazı veya ekstra nodüler yayılım ve cerrahi sınır pozitifliği gibi endikasyonlarla

ameliyat sonrası radyoterapi uygulanmıştır. Tümör ve tedaviyle ilgili bazı faktörlerle, yerel bölgesel kontrol arasındaki ilişki incelenmiş; tek değişkenli analizde, yüksek histolojik grade, lenfatik-vasküler invazyon ve ileri boyun hastalığının (N₂-N₃) yerel-bölgesel kontrolü olumsuz etkileyen parametreler olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizde ise yerel kontrolün, sadece lenfatik vasküler invazyon ve ileri boyun hastalığından olumsuz olarak etkilendiği saptanmıştır.

Hastalarımızın T evreleri ve N evreleri birlikte değerlendirildiğinde; erken T evresinde yer alan 21 hastanın %71'i N₀, %29'u N₁-N₂; lokal ileri T evresinde yer alan 11 hastanın %54'ü N₀, %46'sı N₁-N₂'dir. Tümör büyüklüğü arttıkça lenf nodu tutulum riskinin arttığı görülmektedir. Wildt ve ark.^[5] çalışmasında T₁-T₂ tümör büyüklüğüyle başvuran hastaların %20'sinde lenf nodu tutulumu görülürken; T₃-T₄ tümör büyüklüğüyle başvuran hastalarda lenf nodu tutulumu oranı %50'dir.

Çalışmamızda evre sağkalımı etkileyen bir prognostik faktör olarak bulunmuştur. Erken evrede beş yıllık sağkalım %64, ileri evrede %17'dir ve aradaki fark anlamlıdır (p=0.001). Literatürde evre sağkalım ilişkisini araştıran çalışmalarda, evrenin mortaliteyi anlamlı olarak etkilediği görülmektedir.^[2,3,5]

Oral kavite kanserlerinin tedavisinde, erken evre lezyonlarda, sadece cerrahi tedavi veya sadece radyoterapiyle lokal kontrol oranları oldukça iyidir.^[6,7,11] İleri evre lezyonlarda kombine tedaviler kullanılır.^[6,7,11]

Bu çalışmada sadece cerrahi tedavi uygulanan bir hasta grubunun olmaması ve hasta sayısının az olması nedeniyle tedavi modaliteleri arasında karşılaştırma yapılamadı. Ancak hastalar erken ve ileri evre olarak gruplandığında ve gruplar arasında cerrahi tedavinin olup olmamasına göre karşılaştırma yapıldığında, ileri evrede cerrahi + radyoterapi yapılan hasta grubunda, sadece radyoterapi uygulanan hasta grubuna göre, sağkalımın daha uzun olduğu görüldü. Evre III, IV cerrahi + radyoterapi yapılan hasta grubunda iki yıllık sağkalım %44, evre III, IV sadece radyoterapi yapılan hasta grubunda iki yıllık sağkalım %12'dir.

Chaudhary ve ark.^[19] bukkal mukoza kanserli 399 hastayı, farklı evrelerde tedavi modalitelerinin etkinliğini değerlendirebilmek için retrospektif olarak incelemişlerdir. Sonuç olarak erken evrede radyote-

rapiyi, ileri evrede ise adjuvan kemoterapi veya hipertermiyle ameliyat öncesi radyoterapi ve cerrahi tedaviyi önermişlerdir. Fein ve ark.^[20] dil yassı hücreli karsinomunda radyoterapi ve/veya cerrahinin tedavi sonuçlarını ve komplikasyonlarını karşılaştırmışlardır. T₁-T₂ lezyonlarda kontrol oranları sadece radyoterapi, sadece cerrahi tedavi veya kombine tedaviyle aynıken, T₃-T₄ lezyonlarda kombine modalitelerle kür oranı daha yüksek bulunmuştur. Literatürde tedavi modalitesine bağlı sağkalım değerlendirmelerinde kombine yaklaşımlarla sonuçların daha iyi olduğunu gösteren çalışmaların yanında, adjuvan kemoterapinin sonucu değiştirmedigini bildiren çalışmalar da vardır.^[1,21-23]

Çalışmamızda radyoterapinin seyri göz önüne alındığında, tedavisine ara verilen hastalarla tedaviyi ara vermeden tamamlayan hastalar arasında sağkalım açısından anlamlı fark gösterilemedi. Tedaviye ara verilmeyen hastalarda beş yıllık sağkalım %46, ara verilen hastalarda beş yıllık sağkalım %22'dir. Özkök ve ark.nın^[24] çalışmasında benzer şekilde tedaviye bir haftadan fazla ara veren 14 olgunun sağkalım süre ve oranları ara vermeden tamamlayan 19 olgununkiyle karşılaştırıldığında fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda radyoterapi öncesi cerrahi tedavi uygulanan 16 hastanın 10'unda cerrahi sınırlar negatif, beşinde pozitif, birinde de tümörün sınıra yakın olduğu raporlandı. Cerrahi sınırı yakın olan bir hasta ve pozitif olan iki hastada lokal kontrol sağlandı, iki hasta lokal nükle başvurmuştur, bir hasta tedavi bitiminden dokuz ay sonra öldü. Hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle cerrahi sınırları pozitif ve negatif olan gruplar arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Loree ve ark.^[25] oral kavite kanserli 398 hastayı, pozitif cerrahi sınırların önemi açısından retrospektif olarak incelemişlerdir. T evresi arttıkça pozitif cerrahi sınırı olan hasta yüzdesi artmıştır. Cerrahi sınırları negatif olan hastalarda beş yıllık sağkalım %60, pozitif olan hastalarda %52'dir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Lokal nüks riski cerrahi sınırları pozitif olan hastalarda negatif olanların iki katıdır. Cerrahi sınırları pozitif olan 129 hastanın 49'u ameliyat sonrası radyoterapi almıştır ve bu hastalarda lokal nüks oranlarının daha az olduğu görülmüştür. Ağız tabanı kanserli hastalarla yapılan retrospektif çalışmalarda, cerrahi sınırların pozitif olmasının lokal kontrolü ve sağkalımı olumsuz etkilediği gösterilmiştir.^[26,27]

SONUÇLAR

Oral kavite kanserli hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin analiz edildiği çalışmamızda; hasta sayısının az olması ve tek merkezde yapılmış olması çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Buna karşın, tümör büyüklüğü (T evresi), lenf nodu tutulumu (N evresi) ve evre sağkalımı etkileyen faktörler olarak bulunmuştur. Tümör büyüklüğünün artması, lenf nodu metastazının varlığı ve ileri evre (evre III, IV) sağkalım olasılıklarını azaltmaktadır. Hastalar tedavi modalitesine göre incelendiğinde; ileri evre tümörlerde radyoterapi öncesinde cerrahi tedavi uygulanmış olması sağkalımı olumlu yönde etkilemiştir. Kontrolü güç olan oral kavite kanserlerinde sağkalım, kullanılan tedavi modalitesi ve evreden etkilendiğinden erken tanı önemlidir, tedavi seçimi bu parametrelere göre yapılmalı ileri evrede başvuran hastalarda kombine tedaviler uygulanmalıdır. Çalışmamızda klasik tedavi modalitelerinin sonuçları değerlendirildi, ancak gelecekte yapılacak çalışmalarda brakiterapi, hiperfraksiyone radyoterapi, ameliyat öncesi kemoterapi, adjuvan kemoterapi gibi tedavi modalitelerinin sonuçları değerlendirilmeli ve klasik tedavilerle karşılaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Pericot J, Escriba JM, Valdes A, Biosca MJ, Monner A, Castellsague X, et al. Survival evaluation of treatment modality in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28:49-55.
2. Chen YK, Huang HC, Lin LM, Lin CC. Primary oral squamous cell carcinoma: an analysis of 703 cases in southern Taiwan. *Oral Oncol* 1999;35:173-9.
3. Lindelov B, Kirkegaard J, Hansen HS. Squamous cell carcinoma of the oral cavity. An unselected material from a 5-year period. *Acta Oncol* 1990;29:1011-5.
4. Ribeiro KC, Kowalski LP, Latorre MR. Impact of comorbidity, symptoms, and patients' characteristics on the prognosis of oral carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1079-85.
5. Wildt J, Bjerrum P, Elbrond O. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective analysis of treatment and prognosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1989;14:107-13.
6. McLaughlin MP, Mendenhall WM, Million RR. Oral cavity cancers. In: Gunderson & tepper clinical radiation oncology. 1st ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone; 2000. p. 428-54.
7. Emami B. Oral cavity. In: Carlos A, Perez Luther W. Brady, editors. Principles and practice of radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 977-1021.
8. Inagi K, Takahashi H, Okamoto M, Nakayama M,

- Makoshi T, Nagai H. Treatment effects in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002;(547):25-9.
9. İmamoğlu İM, Ceylan R, Bahadır O, Muhtar H. Oral kavite ve orofarenksin yassı hücreli karsinomları. *Türk ORL Arşivi* 1998;36:28-31.
 10. Krolls SO, Hoffman S. Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues; A statistical analysis of 14 253 cases by age, sex and race of patients. In: Gunderson LL, Churchill JET, editors. *Clinical radiation oncology*. 1st ed. Philadelphia: Livingstone; 2000. p. 428-452.
 11. Vincent T, Devita Jr, Hellman S, Rosenberg SA, (editors). *Cancer: principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
 12. Aygenç E, Özdem C: Dil yassı hücreli kanserlerinde cerrahi tedavi sonuçlarımız: Prospektif çalışma. *KBB-Forum Dergisi* 2002;1:80-5.
 13. Urist MM, O'Brien CJ, Soong SJ, Visscher DW, Maddox WA. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 1987;154:411-4.
 14. Franceschi D, Gupta R, Spiro RH, Shah JP. Improved survival in the treatment of squamous carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1993;166:360-5.
 15. Nair MK, Sankaranarayanan R, Padmanabhan TK. Evaluation of the role of radiotherapy in the management of carcinoma of the buccal mucosa. *Cancer* 1988;61:1326-31.
 16. Tankere F, Camproux A, Barry B, Guedon C, Depondt J, Gehanno P. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers: a study of 137 cases. *Laryngoscope* 2000;110:2061-5.
 17. Yılmaz T, Ünal F, Saraç S, Yücel T, Önerci M, Turan E, Gürsel B, Kaya S. Dil kanseri: 88 hastanın deneyimi. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1999;7:213-8.
 18. Çakır Ş, Küçükplakçı B, Özbek N, Elgin Y, Soylu B, Dabak Ş. Postoperatif radyoterapi uygulanan baş-boyun kanserli hastalarda prognozu etkileyen faktörler. *Türk Onkoloji Dergisi* 1996;11:23-6.
 19. Spitz MR, Newell GR. Descriptive epidemiology of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Cancer Bull* 1987;39:79-81.
 20. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, McCarty PJ, Stringer SP, Million RR, et al. Carcinoma of the oral tongue: a comparison of results and complications of treatment with radiotherapy and/or surgery. *Head Neck* 1994;16:358-65.
 21. Govett GS, Amedee RG. Carcinoma of the buccal mucosa: a 30-year analysis at the Medical Center of Louisiana at New Orleans. *J La State Med Soc* 1997;149:182-5.
 22. Ildstad ST, Bigelow ME, Remensnyder JP. Intra-oral cancer at the Massachusetts General Hospital. Squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. *Ann Surg* 1983;197:34-41.
 23. Rodgers LW Jr, Stringer SP, Mendenhall WM, Parsons JT, Cassisi NJ, Million RR. Management of squamous cell carcinoma of the floor of mouth. *Head Neck* 1993;15:16-9.
 24. Özkök S, Esassolak M, Demirbağ N, Arun S, Karadoğan İ, Özşaran Z ve ark. Lokal ileri baş boyun kanserlerinde sisplatin ve 5-fluorourasil ile eş zamanlı radyokemoterapi. *Türk Onkoloji Dergisi* 1998;13:59-63.
 25. Loree TR, Strong EW. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. *Am J Surg* 1990;160:410-4.
 26. Hicks WL Jr, Loree TR, Garcia RI, Maamoun S, Marshall D, Orner JB, et al. Squamous cell carcinoma of the floor of mouth: a 20-year review. *Head Neck* 1997;19:400-5.
 27. Sessions DG, Spector GJ, Lenox J, Parriott S, Haughey B, Chao C, et al. Analysis of treatment results for floor-of-mouth cancer. *Laryngoscope* 2000;110(10 Pt 1):1764-72.