



**T.C ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ORAL KAVİTE KANSERLERİNDE SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

Dr. Ersin ŞEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA 2008



**T.C ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ORAL KAVİTE KANSERLERİNDE SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

Dr. Ersin ŞEN

DANIŞMAN: Doç. Dr. Oğuz BASUT

UZMANLIK TEZİ

BURSA 2008

ORAL KAVİTE KANSERLERİNDE SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

ÖZET

Çalışmamızın amacı, klinik olarak N₀ oral kavite kanserli olgularda, onkolojik prensiplerden ödün vermeden gereksiz boyun diseksiyonlarının azaltılması amacıyla yönelik sentinel lenf nodu biyopsisinin değerini araştırmaktır.

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Mayıs 2006-Mayıs 2008 tarihleri arasında ameliyat edilen klinik olarak N₀, oral kavite kanserli, dokuz hastayla prospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların, altısı kadın, üçü erkekti. Bunların sekizi dil gövdesi, biri alt dudak kanseriydi. Tümör evreleri dördü T₁, dördü T₂ ve biri T_{4a}'dı. Sentinel nodların tespiti için hastalara Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda lenfosintigrafi yapıldı. Takiben 8-16 saat içerisinde ameliyata alındılar. Önce primer tümöral doku eksizyonu yapıldı. Boyun cildi açıldıktan sonra gama prob ile saptanan sentinel nodlar eksize edildi. Bu nodlar donuk kesitte incelendi. Boyun diseksiyonu planlandığı şekilde yapıldı. Sentinel nodlar ve boyun diseksiyonu materyalleri kalıcı histopatolojik incelemeye gönderildi. Sentinel nodların donuk kesit ve kalıcı histopatolojik tanıları ile boyun diseksiyonu materyallerinin histopatolojik tanıları karşılaştırıldı.

Hastalarımızın birinde 1, altısında 2, ikisinde 3 adet olmak üzere tamamında sentinel nodlar başarıyla bulunup çıkarıldı. Nodların hepsi ipsilateral boyundaydı. Bunların 2'si seviye 1a'da, 2'si seviye 1b'de, 10'u seviye 2a'da, 4'ü seviye 3'te ve 1'i de seviye 4'teydi. Donuk kesitte nodlardan biri hariç, diğerleri benigni. Bir hastada sentinel nod benign olmasına rağmen, kalıcı histopatolojik inceleme sonucu, patolojik tanı N₁ olarak bulundu.

Sonuç olarak, T₁ ve T₂ evreli sekiz hastamızda sentinel nod sonuçları başarılı olarak bulunmuştur. Diseksiyon materyalleri ile kıyasladığımızda doğru ve güvenilir sonuçlara ulaşılmıştır; fakat T₄ evreli hastamızda yanlış

negatif sonuç elde edilmiştir. Bu bulgularla, erken evreli oral kavite kanserlerinde bu yöntemin uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Oral kavite kanserleri, sentinel nod, lenfosintigrafi, boyun diseksiyonu

SUMMARY

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN ORAL CAVITY CANCER

The aim of this study is to assess the value of sentinel lymph node biopsy in patients who had oral cavity cancer with clinically N₀ neck, in order to decrease unnecessary neck dissections without compromising oncological principles.

The study was performed prospectively in nine patients who were operated in Uludag University School of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, between May 2006-May 2008 with the diagnosis of oral cavity cancer with clinically N₀ neck. Six of the patients were female and three of them were male. Eight of the patients had tongue body cancer and one of the patients had lower lip cancer. Tumor sizes were T₁ in four patients, T₂ in four patients and T_{4a} in one patient. To demonstrate the sentinel nodes, lymphoscintigraphy was performed in all patients preoperatively, in the Department of Nuclear Medicine. Patients were operated in the next 8-16 hours. Primary tumor was excised first. Then, cervical skin incision for neck dissection was done and the sentinel nodes which were identified by the hand-held gamma probe were excised. These nodes were examined by frozen section. Neck dissections were performed as planned. Sentinel nodes and neck dissection materials were examined in definitive histopathological examination. The results of frozen sectional and definitive histopathological examinations of the sentinel nodes were compared with each other and with the definitive histopathological examination of the each dissection materials.

The sentinel nodes were successfully localized and removed in all of the patients. One of the patients had one, six of patients had two and two of patients had three sentinel nodes. All sentinel nodes were in the ipsilateral

neck. Two of the sentinel nodes were in the level 1a, two of them were in the level 1b, ten of them were in the level 2a, four of them were in the level 3 and one of them was in the level 4. One of the sentinel nodes was metastatic and the others were benign in the frozen section. One patient was found to be pathologic N₁, although the sentinel nodes of this patient were benign.

In conclusion, sentinel lymph node biopsy was found to be successful in eight patients with T₁ and T₂ tumors. The results were accurate and credible when compared to definitive results of the neck dissection materials; but the sentinel lymph node biopsy gave false negative result in one patient who had T₄ tumor. According to these results, this method may be feasible for early stage tumors of oral cavity.

KEY WORDS: Oral cavity cancer, sentinel node, lymphoscintigraphy, neck dissection.

GİRİŞ

Günümüz sağlık sorunlarının en önemlilerinden birisi hiç şüphesiz kanserlerdir ve tüm kanser tiplerinde olmasa da birçoğunun erken dönemde tedavileri başarılı bir şekilde yapılabilmektedir. Kulak Burun Boğaz (KBB) hekimlerinin ilgi alanına giren baş boyun kanserleri (BBK) tüm malignitelerin %5-8'ini oluşturmaktadır. Bunların arasında da oral kavite kanserleri %25-35'lik oran ile larenks kanserlerinden sonra en sık görülen kanserlerdir (1,2).

Oral kavite kanserlerinin %90'dan fazlası yassı hücreli karsinomdur (YHK) (3). Etyolojisinde alkol, tütün kullanımı, genetik faktörler, çevre faktörleri, dental travmalar, kötü ağız hijyeni, human papilloma virüs, nutrisyonel faktörler, tersiyer sifiliz önemli yer tutmaktadır (4).

Prognostik faktörler arasında tümöral kitlenin büyüklüğü, derinliği, perinöral ve perivasküler invazyon ile servikal lenf nodu metastazı önemli yer tutmaktadır. Oral kavite kanserlerinde %30 oranında klinik olarak palpe edilemeyen lenf nodu metastazlarına rastlanmaktadır ve bu metastazlar hastaların sağkalımlarını %50 oranında kısaltmaktadır (5). Gizli metastazlar nedeni ile N₀ boyunlu olan hastaların tedavileri tartışmalıdır (6,7). Bazı araştırmacılar elektif boyun diseksiyonu önerirken, bazıları elektif radyoterapi (RT) ve bazıları da takip edip, lenfadenopati oluştuğunda tedavi önermektedirler (8).

Oral kavite kanserlerinde zaman içerisinde mortalite oranlarının düşürülmesi ve operasyon sonrası beklenen yaşam sürelerinin giderek artıyor olması, hekimleri hastaların yaşam kalitesini arttırmaya yönelik daha fazla çalışma yapmaya yöneltmiş, postoperatif dönemde ortaya çıkabilen ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen sorunların azaltılmasına yönelik de birçok çalışma yapılmasına sebep olmuştur. Bu amaçla özellikle son yıllarda uygulanan boyun diseksiyonları onkolojik prensiplerden ödün verilmeksizin giderek daha fazla fonksiyonları koruyucu bir hal almakta ve bu

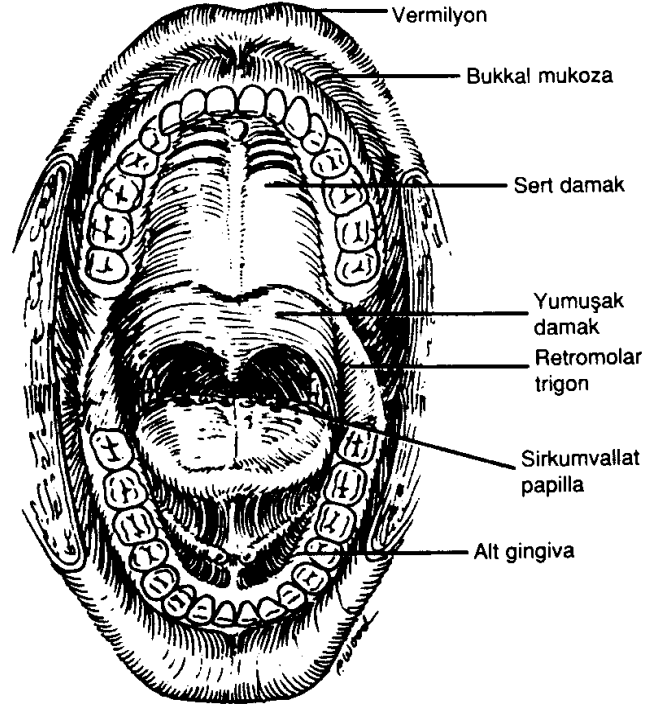
şekilde postoperatif dönemde hastaların yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır.

Tüm bu gelişmelere rağmen azalan bir oranda da olsa boyun diseksiyonları, hastalarda estetik ve fonksiyonel olarak deformitelere neden olmaktadır. Estetik olarak boyunda insizyona bağlı uzun skar dokuları ve asimetri, fonksiyonel olarak ise akut veya kronik dönemde gelişen omuz disfonksiyonu ve ağrılar görülebilmektedir (9). Bu nedenle, yapılacak sentinel lenf nodu (SLN) çalışması ile N₀ boyunlarda, gereksiz boyun diseksiyonlarından kaçınıp boyun diseksiyonu sonrası gelişebilen bu olumsuzluklardan uzaklaşılabilceği savunulmaktadır (10).

Bu çalışmada da klinik olarak N₀ (muayene ve görüntüleme yöntemleri ile patolojik lenf nodu saptanamamış olgular) oral kavite kanserli olgularda SLN biyopsisi (SLNB) yaparak, gereksiz boyun diseksiyonu komplikasyonları ve sekellerinden kaçınmak, operasyon süresini kısaltmak ve gereksiz boyun diseksiyonlarının azaltılıp azaltılamayacağı araştırılması amaçlanmaktadır.

ORAL KAVİTE KANSERLERİ

Oral kavite anatomik olarak önde dudakların vermilyon hattından arkada tonsilla palatinaların ön plikalarına, üstte sert ve yumuşak damağın birleşim hattına, altta ise sirkumvallat papillalara kadar uzanır. İçeriğinde dudaklar, dil gövdesi, ağız tabanı, gingiva, yanak mukozası, sert damak ve retromolar bölge bulunur (3). (Resim 1)



Resim 1: Oral kavitede bulunan anatomik yapılar (11)

Bu anatomik bölgeden gelişebilecek kanserler alt bölgeler olarak çeşitli gruplarda incelenir. Bunlar tablo I'de gösterilmiştir.

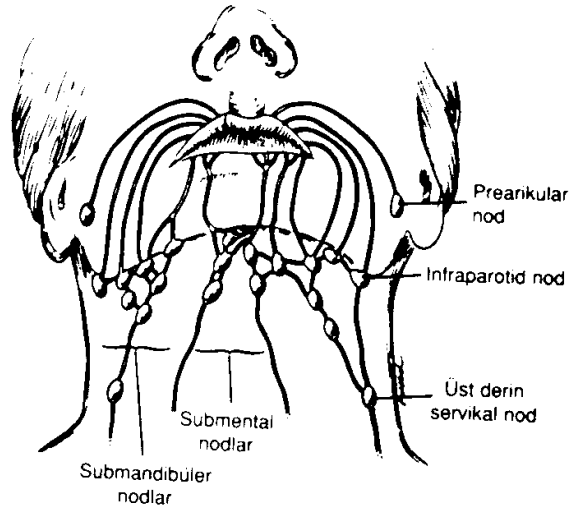
Tablo I: Oral kavite kanserleri

Dudak kanserleri
Dil gövdesi kanserleri
Yanak mukozası kanserleri
Ağız tabanı kanserleri
Gingiva kanserleri
Sert damak kanserleri
Retromolar trigon kanserleri

Dudak kanserleri

En sık görülen oral kavite kanseridir. Tüm oral kavite kanserlerinin %25-30'unu oluştururlar. Olguların çoğu (%99) YHK'dır (12,13). %1'lik kısmın ise histopatolojisini minör tükürük bezi maligniteleri (adenoid kistik karsinom, adenokarsinom, mukoepidermoid karsinom gibi) , yumuşak doku sarkomları ve malign melanom oluşturur. Sıklıkla alt dudakta iyileşmeyen yara, kanayan bir kabuklanma, ekzofitik veya nodüler bir lezyon olarak görülürler. Dudak kanserlerinin %90-95'i alt dudakta gelişir ve yaklaşık %85'i orta hat ile komissür arasındaki bölgede oluşur. Üst dudak ve komissür lezyonları daha fazla metastaz yapma eğilimindedirler. Orta hatta ulaşan veya geçen tümörler boyunun her iki yanına metastaz yapabilirler (12). Dudağın lenfatikleri (Resim 2) vermilyonda çok ince bir kapiller ağ oluştururlar. Üst dudak ve komissürlerin lenfatik drenajı ipsilateral preauriküler, intraparotid, submandibuler ve submental lenf nodlarına olur. Embriyolojik gelişim sebebi ile kontrateral lenfatik drenaj bulunmaz. Alt dudakta ise aksine hem ipsilateral hem de kontrateral submental ve submandibuler lenf nodlarına drenaj vardır. Alt dudak lezyonlarında boyun tutulumu enderdir (%10) ve ileri evrelerde görülür (13).

Dudak kanserlerinde boyun metastazının önemli sebeplerinden birisi tümöral kitlenin derinliğidir. Derinliğin 2 mm'den az olduğu kanserlerde boyun metastazı riski olmadığı, 2-6 mm arasında olanlarda riskin az olduğu ve 6 mm'den daha derin olanlarda ise riskin yüksek olduğu bilinmektedir (14).

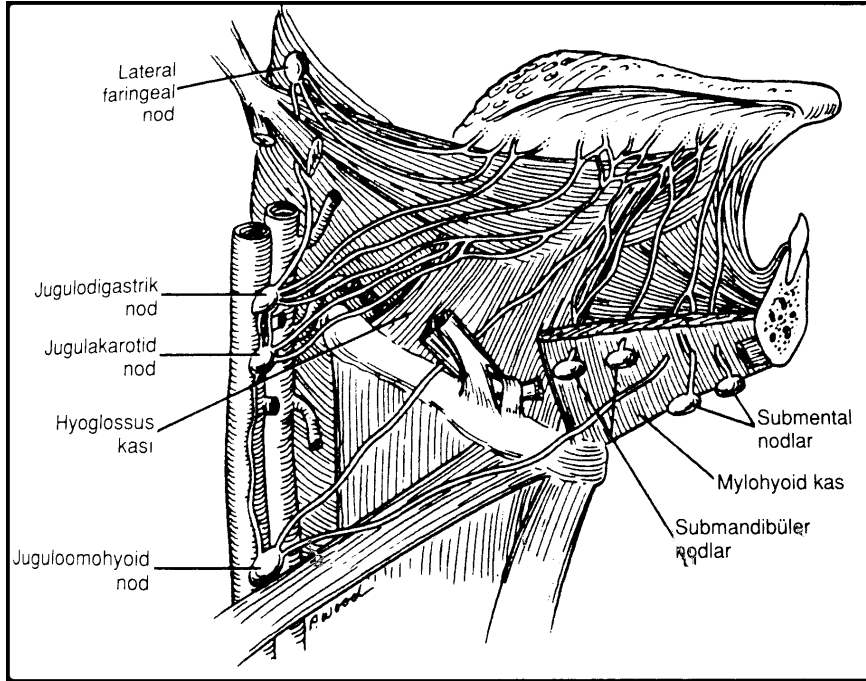


Resim 2: Üst ve alt dudağın lenfatik drenaj yolları (11)

Dil gövdesi kanserleri

Dilin gövdesi, sirkumvallat papillalarının önündeki mobil kısım olarak tanımlanır. Dil gövdesi kanserleri tüm vücut malignitelerinin %5'ini oluştururlar. Sıklık açısından dudak kanserlerinden sonra ikinci sırada yer alırlar (3,15). En sık 60-70 yaşlarındaki erkeklerde görülmekle birlikte 30 yaş altında ve kadınlarda da görülebilir. Olguların %95'den fazlası 40 yaş üzerindedir, genç olgularda radikal tedaviye rağmen prognoz kötüdür (15,16). En sık etkilenen bölüm dil serbest yan kenarının orta 1/3'lük kısmıdır. Dil ucu ve sırtı sırası ile yerleştiği diğer bölgelerdir. YHK hastalıklarının %95'inden fazlasını oluşturur. Ekzofitik ve ülser infiltratif formlarda olabilir. Dilin submukozal tabakasında zengin bir lenfatik pleksus vardır ve lenfatik kanallar orta hatta çaprazlaşmaktadır. Bu zengin lenfatik damarlanması ve dilin kaslardan oluşan yapısı nedeni ile sık ve bilateral metastaz yapma eğilimindedirler (15). Dilin lenfatik akımı (Resim 3) aynı taraftaki ve orta hattı geçmeyen lezyonlarda submental, submandibuler, üst juguler ve orta juguler alana olur. Orta hatta yaklaşmış lezyonlarda ise karşı tarafa da lenfatik akım olabilir (17). Lezyon önden arkaya, lateralden mediale doğru geldikçe hem

lokal hem de rejyonel metastaz olasılığı artar. Birçok çalışmada tümör derinliği 4-6 mm olan olgularda boyun metastaz riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Dilin maligniteleri büyük hacimlere ulaşana kadar belirti vermeden büyüyebilirler. Bu nedenle olguların çoğunda, tanı anında tümörün büyüklüğünün 2 cm üzerinde olduğu (T₂ ve yukarı evreler) bildirilmiştir (15). Olguların %53-65'inde boyun tutulumu vardır ve %30 oranında gizli metastaz gözlenir (19).



Resim 3: Oral dil, dil kökü ve ağız tabanının lenfatik drenaj yolları (11)

Yanak mukozası kanserleri

Yanak mukozası kanserleri nispeten nadir görülür. Oral kavite kanserlerinin %5'inden azı bu bölgeden gelişir. Sıklıkla iyi diferansiye YHK şeklinde görülür (19). En sık ortaya çıktığı yer alt 3. molar dişe komşu olan bölgedir (12). Morfolojik olarak ekzofitik, ülseratif ve verrüköz tipleri vardır. Ülseratif form derin dokuları (çiğneme kasları, kemik, cilt) daha sık tutma eğilimindedir. Verrüköz tip daha az görülmesine karşın ağız içinde en çok bu

bölgeyi tutar. Son derece benign seyreder, ender olarak metastaz yapar. Olguların yaklaşık %30–50'sinde boyun tutulumu vardır. Öncelikle seviye 1 tutulur. Lezyon arkaya doğru gittikçe derin juguler gangliyonların tutulum riski artar. Olguların %10-20'sinde gizli boyun metastazı vardır (19).

Ağız tabanı kanserleri

Ağız tabanı kanserleri oral kavite kanserleri arasında %10-15 oranında görülür ve sıklıkla önde yer alırlar. Daha çok ekzofitik karakterdedirler. Orta hatta yer alan lezyonlar bölgedeki gözeli dokunun iyi bir bariyer oluşturmamasının da etkisi ile süratle derin dokulara yayılırlar. Boyun tutulumu dil kanserlerindeki gibi arkaya doğru ilerledikçe artar (19). Metastaz yapma eğilimi daha çok submandibuler, subdigastrik ve daha az oranda da submental lenf nodlarıdır (Resim 3). Gizli metastaz oranı %10-30 arasında değişmektedir (3). Hastaların nerede ise yarısında ilk muayenede boyun tutulumu vardır. Bazı serilerde belirtilen T₃ olgular için gizli metastaz oranı %70'lere ulaşmaktadır. Karşı tarafta veya iki tarafta birden metastaz yapma olasılığı dil tümörlerinden daha yüksektir. Mandibula tutulum oranları T₁ tümörlerde %7 iken, T₃ tümörlerde %63'e çıkmaktadır (19).

Gingiva kanserleri

Oral kavite kanserlerinin %10'unu oluştururlar. Diğer oral kavite kanserlerine göre kadınlarda ortaya çıkma olasılığı en fazla olan kanserlerdir. Olguların %80 kadarı alt diş etinde ve arka 1/3'lük kısmında gelişirler. Yakınlık nedeni ile erken mandibula tutulumuna neden olabilir. Lezyonların çoğu iyi diferansiye, ekzofitik, derin katmanlardan çok yanlara doğru yayılma eğilimindeki patolojilerdir. Olguların %15-50'sinde ilk başvuru anında pozitif lenf nodu vardır. Gizli metastaz oranı %15-20'dir. Boyun metastazında en sık tutulum submandibuler ve submental bölgededir. Dudak tümörlerinin aksine alt tarafın metastazı daha sıktır (12).

Sert damak kanserleri

Bu bölgede gelişen malignitelerin nerede ise yarısını tükürük bezi tümörleri oluşturur. Tüm oral kanserlerin %0,5'ini oluşturur. YHK genellikle sigara içen yaşlı erkeklerin hastalığıdır. Granüler, yüzeysel ülser lezyonlar ile giden hal en sık morfolojik prezentasyondur. Tümörün ileri evrelerinde, yukarıya (antrum içine), arkaya (yumuşak damak, pterigopalatin fossa) ve yana (yanak mukozası) doğru yayılım olur. Klinik lenf nodu tutulumu %10-15 ve gizli metastaz oranı <%10'dur (19).

Retromolar trigon kanserleri

YHK en sık rastlanan histopatolojik formdur. Ön yerleşimli malignitelere göre daha az diferansiyasyon gösterirler. Morfolojik olarak ülseroinfiltratif yapıdadırlar. Davranışları oral kavite tümörlerinden çok orofarenks tümörlerine benzer. Primer lenfatik drenajı üst servikal jugulodigastrik lenf bezi grubuna doğrudur (11). İlk görüldüğünde olguların %50-60'ında boyun tutulumu vardır. Gizli metastaz oranı da %20 civarındadır (19).

EVRELEME

Evrelemede amaç uygun tedavi planını belirlemek, sonuçları bildirirken ortak bir terminoloji ile kıyaslamayı daha sağlıklı yapabilmektir. T (Tümör), N (Nodal durum/boyun) ve M (Metastaz) durumuna göre olgular hem hastalığın yaygınlığını hem de prognozunu yansıtmak üzere değişik evrelerde (1/2/3/4 olarak) gruplandırılmıştır (Tablo 2). TNM sınıflaması hastalık tekrarı ve sağ kalım açısından her zaman belirleyici bir değer taşımamakta ve prognozu tahmin etmede güvenilir sonuçlar vermemektedir. Özellikle oral kavite tümörlerinde prognostik değeri olan tümör derinliğinin belirtilmemesi en önemli eksikliklerindendir. Ayrıca, mandibula invazyonu gösteren her hangi bir tümör T₄ olarak değerlendirilir. Oysa, Overholt ve ark.'nın belirttiği gibi bir alveolar ark ya da sert damak tümöründeki kemik tutulumu ile dil ve ağız tabanı hastalıklarındaki kemik tutulumu aynı anlama gelmez (20). Aynı sorun

boyundaki hastalığın değerlendirilmesinde de söz konusudur. Günümüzde varolan sistemde boyun metastazları sadece adet ve boyut açısından ele alınmakta ve kapsül ya da kapsül dışı dokuların tutulumu, lenf nodunun fiksasyonu, kistik olup olmayışı ve lenf nodunun tümöre karşı immün yanıtı gibi prognostik önemi olabilecek parametreler ile metastazın aberan bölge tutulumu göz önünde bulundurulmamaktadır. TNM sınıflamasının bir diğer eksik yanı ise sadece primer tümörler için kullanılmasıdır. Her ne kadar “American Joint Committee On Cancer (AJCC) “ tarafından hastaliksız bir aradan sonra ortaya çıkan tümörler için bir tekrar tedavi sınıflaması oluşturulsa da bu sınıflama persistan hastalığı olanlarda uygulanamamaktadır. Oturmuş bir sınıflandırma protokolü olmadan rekürren baş boyun kanserlerinin tedavisi konusunda söylenecekler dayanaksız kalacaktır.

Bugünkü TNM sistemi tümü ile hastalığın anatomik yerleşimine ve yayılımına endekslidir. Sadece YHK için tanımlanmıştır. Hastalığın immünolojisi, genel durumu, başka sistemik sorununun olup olmadığı, tümörün türü, hücre kinetiği, çevre, etyolojisi, histopatolojik faktörler gibi prognozu belirlemede önemli olması muhtemel hiçbir bilgiyi içermez. Ancak yine de hastalıkları kıyaslamakta elimizde var olan ve etkinliği gösterilmiş yegane evrelendirme sistemi budur (19).

Tablo 2: AJCC Cancer Staging Manual, 6th Edition (2002)

Primer tümör (T)	
T_x	Primer tümör değerlendirilemedi
T₀	Klinik, radyolojik ve patolojik tetkikler ile primer bulunamadı
T_{is}	Karsinoma in situ
T₁	Primer tümörün en büyük boyutu 2 cm'den küçük
T₂	Primer tümörün en büyük boyutu 2–4 cm arası
T₃	Primer tümörün en büyük boyutu 4 cm'den büyük
T₄ (dudak)	Primer tümör kemik korteks, inferior alveolar sinir, ağız tabanı ve cilt gibi komşu yapıları invaze etmiş
T_{4a} (oral kavite)	Primer tümör kemik korteks, dilin derin kasları, cilt, maksiller sinüs gibi veya yüz cildi gibi komşu yapıları invaze etmiş
T_{4b}(oral kavite)	Primer tümör mastikatör boşluk, pterygoid plate veya kafa tabanı ve/veya karotid arter gibi yapıları invaze etmiş

Boyun (N)	
N_x	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi
N₀	Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
N₁	3 cm'den küçük çapta ipsilateral tek lenf nodu tutulumu
N_{2a}	3-6 cm çaplı ipsilateral tek lenf nodu tutulumu
N_{2b}	Hepsi 6 cm'den küçük multipl lenf nodu tutulumu
N_{2c}	Hepsi 6 cm'den küçük bilateral veya kontrilateral lenf nodu tutulumu
N₃	6 cm'den büyük lenf nodu tutulumu

Uzak Metastaz (M)	
M_x	Uzak metastaz değerlendirilemedi
M₀	Uzak metastaz yok
M₁	Uzak metastaz var

Evre Gruplamaları			
Evre 0	T_{is}	N_0	M_0
Evre 1	T_1	N_0	M_0
Evre 2	T_2	N_0	M_0
Evre 3	T_3	N_0	M_0
	T_{1-3}	N_1	M_0
Evre 4_a	T_{4a}	N_0	M_0
	T_{4a}	N_1	M_0
	T_{1-4a}	N_2	M_0
Evre 4_b	Herhangi T	N_3	M_0
	T_{4b}	Herhangi N	M_0
Evre 4_c	Herhangi T	Herhangi N	M_1

BOYUN LENF NODU GRUPLARI

Baş boyun bölgesinde görülen YHK en sık boyun bölgesindeki lenf nodlarına metastaz yapar ve bu bölgenin kanserlerinin tedavisinde temel ilke, primer tümör ile birlikte boyun lenfatiklerinin tedavisidir.

Boyun, lenfatiklerden çok zengin bir bölge olup tüm vücut lenf nodlarının yaklaşık 1/3'ü burada bulunur. Baş boyun primer kanserlerinin yayılımları belli lenf gruplarına olmaktadır. Amerikan KBB ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi (1991) baş boyun cerrahları arasında standardizasyonu sağlamak için bir sınıflandırma yapmıştır ve 2002 yılında bu sınıflandırma güncellenmiştir (21). Buna göre;

Seviye 1: Bu bölgede iki önemli lenf nodu grubu bulunmaktadır; submental üçgende bulunan submental nodlar (IA) ve submandibuler üçgende yer alan submandibuler nodlar (IB).

Seviye 2: Üst juguler lenf nodlarını çeren bölgeyi kapsar. Aksesuar sinirin ön altında kalanlar IIA ve arka üstünde kalanlar IIB olarak adlandırılır. Sınırları, üstte kafa kaidesinden altta hyoid kemiğe kadar, medialde stenohyoid kas laterali, lateralde ise sternokloidomastoid (SCM) kasın arka sınırına kadar uzanır.

Seviye 3: Orta juguler lenf nodlarını içerir. Hyoid kemik ile omohyoid kas arasında kalan bölgedir.

Seviye 4: Alt juguler lenf nodlarını içerir. Omohyoid kas ile klavikula arasında kalan bölgedir.

Seviye 5: Posterior üçgendeki tüm lenf nodlarını içerir. Buradaki lenf nodları başlıca 3 grupta incelenir. Birinci grup, aksesuar sinir çevresinde yerleşmiştir (VA). İkinci grup; transvers servikal arter boyunca posterior üçgenin alt kısmında bulunur (VB). Üçüncü grubu ise supraklavikuler lenf nodları oluşturur (VC).

Seviye 6: Bu bölge boynun anterior kompartmanını kapsar ve her iki yanda sınırlarını karotis kılıfı oluştururken, üstte hyoid kemik, altta suprasternal çentik diğer sınırlarını oluşturur. Peritiroidal, peritrakeal, prekrikoid lenf nodlarıyla, rekuren laringeal sinir boyunca yerleşen lenf nodları bu bölgede bulunmaktadır.

Baş boyun karsinomlarının lenfatik drenajı tümör yerleşim yerine göre önceden tahmin edilebildiğinden N₀ olgularda uygun boyun diseksiyonu tipine karar verilebilir.

NODAL METASTAZA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Primer tümörün lokalizasyonu: Primer tümörün bulunduğu organın lenfatik kapillerden zengin olması, lenfatik metastaz riskini arttırmaktadır.

Tümör büyüklüğü: Primer tümörün T evresi arttıkça boyun metastaz riski artmaktadır. Lindberg'in yapmış olduğu çalışmada dil, ağız tabanı, retromolar üçgen, anterior tonsil plikası kanserlerinde boyuna metastaz insidansının tümör büyüdükçe arttığı, fakat tonsil fossası, dil kökü, supraglottik larenks ve hipofarenksin küçük tümörlerinde bile ileri boyun olabileceği gösterilmiştir (22).

Tümör kalınlığı: Tümör kalınlığı ile boyun metastaz riski artmaktadır. Birçok çalışmada dil kanserlerinde tümör derinliği 4-6 mm olan olgularda boyun metastaz riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Hoşal ve ark. çalışmasında dil kanserlerinde tümör kalınlığı <9 mm olan hastalarda boyun metastaz oranı %32, >9 mm olan hastalarda ise %85 olarak tespit edilmiştir (23).

Histolojik parametreler: Tümörün diferansiasyonu ne kadar kötü ise, tümör daha agresif seyretmekte ve bölgesel metastaz riski de artmaktadır. Dil kanserlerinde yüksek gradeli tümörlerde boyun metastaz oranı artmaktadır. İntravasküler invazyona bakıldığında bölgesel lenf nodu metastaz riskini belirleyen en önemli parametredir (24).

BOYUN DİSEKSİYONU SINIFLANDIRMASI

Amerikan Baş Boyun Derneği Boyun Diseksiyonu Klasifikasyon komitesi 1991'de boyun diseksiyonu sınıflandırmasını oluşturmuştur. Bu sınıflandırmanın yeni versiyonu, lenf nodu metastazlarına güncel yaklaşımların ışığı altında zamana uygun orijinal sınıflandırmanın modifikasyonlarını içermektedir (21).

1. Radikal boyun diseksiyonu (RBD): Boynun tek tarafında bulunan I-V. bölgelerdeki tüm lenf nodlarının internal juguler ven, spinal aksesuar sinir ve SCM ile birlikte çıkarılmasıdır.

2. Modifiye radikal boyun diseksiyonu (MRBD): Ameliyat sonrası morbiditeyi azaltmak için spinal aksesuar sinir, internal juguler ven ve SCM'den en az birinin korunması ancak, RBD'da çıkarılan 5 bölgedeki lenf nodlarının temizlenmesidir.

Tip I; spinal aksesuar sinir korunur

Tip II; internal juguler ven, spinal aksesuar sinir korunur.

Tip III; her üç yapıda korunur ve birçok merkezde fonksiyonel boyun diseksiyonu olarak isimlendirilmektedir.

3. Selektif boyun diseksiyonu (SBD): Primer tümörün lokalizasyonuna göre en fazla metastaz yapma olasılığı olan lenf nodu gruplarının çıkartılması esasına dayanır.

Lateral boyun diseksiyonu; II,III ve IV

Supraomohyoid boyun diseksiyonu (SOHBD); I,II,III

Anterolateral boyun diseksiyonu; I,II,III,IV

Posterolateral boyun diseksiyonu; II,III,IV,V

Santral boyun diseksiyonu; IV

4. Genişletilmiş boyun diseksiyonu: Klasik RBD'da çıkarılmayan lenf nodu gruplarının ve/veya anatomik yapılarında birlikte çıkarıldığı boyun diseksiyonu şeklindedir.

KLİNİK N₀ BOYUNA YAKLAŞIM

Baş boyun kanserlerinde N₀ boyuna yaklaşım en çok tartışılan konulardan biridir. Bu hastalarda tedavinin gerekli olup olmadığı tartışılırken bir taraftanda yapılacak elektif tedavinin cerrahi mi yoksa RT mi olması gerektiği de tartışılan bir diğer konudur (25).

Elektif tedavi yerine bekle gör uygulanan hastalarda eğer ileride boyun metastazı saptanırsa terapötik boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Ancak bu hastalarda bazı önemli tereddütler mevcuttur. Bunlar;

1. Takipte bu hastalarda boyun metastazı gelişirse uzak metastaz gelişme olasılığı daha yüksektir,
2. Boyun metastazı saptandığında bunlara yapılacak cerrahi tedavinin başarı şansı çok yüksek değildir,
3. Boyun metastazı çıkan hastalarda sağkalım azalmaktadır,
4. Bu hastalarda yapılacak cerrahinin morbiditesi de yüksek olmaktadır.

Dias ve ark.'nın evre I oral kavite hastalarında N₀ boyun için tercih ettikleri gözlem sonucunda rekürens %24 iken selektif boyun diseksiyonu (SBD) yapılan hastalarda bu oran %4'tür (26). Lydiatt ve ark. ise evre I-II dil kanserlerinde sağkalıma baktıklarında gözlem altındaki grupta %43, SBD yapılan grupta ise %65 olarak saptamışlardır (27). Bu bulgular bekle gör yerine SBD'nun yapılmasının daha yararlı olduğunu göstermektedir. Elektif tedaviye karar verirken en önemli faktör gizli metastaz bulunma olasılığıdır. Genel görüş gizli metastaz riski %15'in üstünde ise boyun N₀ bile olsa elektif olarak tedavi edilmelidir (25).

Elektif boyun tedavisi için cerrahi yapılacaksa boyun diseksiyonunun tipine karar verilmelidir. Diseksiyonun tipine karar verirken seçilecek tedavinin N₀ boyun morbiditesinin çok yüksek olmamasına da özen gösterilmelidir. SBD düşük oranda morbiditeye sebep olması nedeni ile N₀ boyun için tercih edilmektedir.

TEDAVİ

Dudak kanserleri

N₀ evreli dudak tümörlerinde boyun tedavisi tartışmalıdır. Genellikle T₁-T₂ N₀ evresinde elektif boyun diseksiyonu önerilmemektedir. Bunun yanında tümör derinliğinin 5 mm'yi aştığı tüm erken evre dudak tümörlerinde suprahoid boyun diseksiyonu önerilmektedir. Orta hatta yaklaşanlarda ise

bilateral boyun diseksiyonu uygulanmalıdır. Suprahyoid boyun diseksiyonu biyopsi ve evreleme amaçlı olup pozitif nod varlığında MRBD tip III gerekir. (28).

Cerrahi müdahale sonrası rezeksiyon sınırında tümör pozitif veya çok yakın ise, lenf nodu metastazı ya da perinöral invazyon var ise primer sahaya ve boyuna postoperatif RT verilir (11).

Dil Gövdesi ve Ağız Tabanı Kanseri

Dil ve ağız tabanı kanserlerinde ilk başvuruda %50'den fazla servikal metastaza rastlanır. T_1-T_2/N_0 'da geç servikal metastaz riski %30-45 olarak saptanmıştır. Derinliği 1,5-2 mm'den büyük olan T_1-T_2/N_0 evreli tümörlerde 1.,2.,3. ve 4. seviyeler profilaktik olarak diseke edilir. Klinik palpabl lenf nodları varlığında ise MRBD önerilir (28).

Gingiva Kanseri

Gingivanın $T_1-T_2 N_0$ tümörlerinde gizli metastaz riski azdır. Sınırlı süperfisiyal T_1 tümörlerde sadece transoral rezeksiyon ve primer kapatma yeterlidir. T_2 evresinde tümörün periostu infiltre etmesi, alveolar kemiğe hızla ilerlemesini kolaylaştırır. Bu durumda alveolektomi ile horizontal marjinal mandibulektomi ve ipsilateral SOHBD uygulanır (28).

Retromolar Trigon Kanseri

Hastaların çoğu ileri evrede ülseroinfiltratif tümör ile başvurur. Tanı anında %50-60 arasında boyun metastazlarına rastlanır. Uygulanacak cerrahi tedavi genellikle kompozit rezeksiyon şeklinde olup daha çok hemimandibulektomi gerekir. N_0 boyunda, MRBD tip 3 uygulanmalıdır (28).

Yanak Mukozası Kanseri

Yanak mukozası tümör cerrahisinde transoral rezeksiyon sadece sınırları belirgin yüzeysel T_1-T_2 lezyonlarda uygulanabilir. Sınırları belirgin

olmayan süperfisyel lezyonlarda RT tercih edilmelidir. Yanak mukozası tümörlerinin derin infiltrasyonu cilt altı lenfatiklerinin tutulması ile parotis ve servikal nodlara metastaz riskini artırır. Boyun diseksiyonuna süperfisyel parotidektomi ilave edilmelidir (28). N(+) boyunlarda modifiye radikal boyun diseksiyonu, N₀'larda ise SOHBD önerilir (11).

Sert Damak Kanseri

Sert damağın süperfisyel T₁-T₂ tümörlerinde cerrahi, transoral mukoperiostal rezeksiyon şeklinde uygulanır. Bu rezeksiyon cerrahi sınırın 1 cm olması gerekir. Primer kapatma yerine sekonder iyileşmeye bırakmak genellikle yeterlidir. Sert damağın lenfatik kanalları çok azdır. Erken evrede servikal metastaz riski %5'ten az olup elektif boyun diseksiyonu gerekmemektedir. Posterior uzanımlı ileri evre ve histolojik yüksek gradeli tümörlerde üst derin juguler, para ve retrofaringeal nodlara çift taraflı metastaz riski vardır. Klinik N(+) tümörlerde retrofaringeal nod tutulumunda genişletilmiş RBD uygulanmalıdır (28).

BOYUN DİSEKSİYONU KOMPLİKASYONLARI ve SEKELLERİ

Kanama

Ameliyat sonrası kanama olursa genellikle ameliyatın hemen ardından ortaya çıkar. Deri flepleri altında birikim olmadan sadece insizyon hattından dışarı sızan kanama genellikle subkutan damarlardan kaynaklanır. Buna karşılık deri fleplerinde erken ameliyat sonrası dönemde şişme olması, belirgin kanama olmasa da yarada hematomu akla getirmelidir. Hematomun fark edilememesi veya zamanında tedavi edilmemesi yara enfeksiyonu için zemin hazırlar (29).

Şilöz Fistül

Boyun diseksiyonları sırasında olguların %1-2'sinde şilöz fistül görülmektedir (29).

Fasiyal ve Serebral Ödem

Her iki juguler venin aynı seansta bağlandığı bilateral radikal boyun diseksiyonlarında yüzde ödem, beyin ödemi veya her ikisi birden görülebilir. Bu durum kolateral dolaşımın gelişmesi ile düzelir (29).

Körlük

Bilateral boyun diseksiyonu sonrası görülebilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Bu durumda ortaya çıkan posterior iskemik nöropatinin hipotansiyonla ilgisinin olabileceği belirtilmiştir (29).

Spinal aksesuar sinirin yaralanması

Boyun diseksiyonları, nervus aksesorius ve servikal pleksus dallarının hasarının en önemli morbidite nedenidir. Genellikle boyun diseksiyonu sonrası görülen ve hastalarda omuzda ağrı, abdüksiyonda kısıtlılık ve kanat skapula ile karakterize tabloya omuz sendromu denir. Bu sendrom, *nervus accesorius'un* rezeksiyonuna bağlı trapezius kasın denervasyonuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Diseksiyonun yaygınlığına bağlı olarak yaşam kalitesini olumsuz olarak etkiler. Özellikle ortaya çıkan ağrı ciddi sorunlardan birisidir.

Omuz sendromu RBD uygulanan hastalarda, MRBD ve SBD uygulanan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla görülmektedir (30). Kuntz ve Weymuller çalışmalarında RBD, MRBD ve SBD yapılan hastaların verilerinden yaşam kalitesini incelemişlerdir. Omuz hareketlerinde kısıtlılık SBD olanlarda 6 ay, SBD ve MRBD olanlarda 12 ay sürmüştür. Ayrıca MRBD ve SBD yapılanlarda RBD yapılanlardan daha az oranda ağrı

problemi olduğu bildirilmiştir (31). Bu konuda yapılan tđm çalışmalarda boyun diseksiyonu sonrasında belli oranlarda omuz problemleri bildirilmiştir.

Frenik sinirin yaralanması

Bu sinirin yaralanması aynı tarafta diyafram felciyle sonuçlanıp akciğer kapasitesinde %25 kadar bir kayıpla sonuçlanabilir.

Hipoglossal sinirin yaralanması

Boynun 1. ve 2. seviyelerinin diseksiyonlarında oluşabilmektedir. 12. kranial sinirin tek taraflı kaybı, profesyonel olarak sesini kullanan ya da önceden karşı tarafta sinir kaybı olan hastalar dışında belirgin uzun dönemli işlev kaybına yol açmaz. İki taraflı kayıp, bir hastada yaşam boyu yutma güçlüğü ve artikülasyon bozukluğu anlamına gelir (32).

Lingual sinir yaralanması

Submandibuler glandın çıkartılması sırasında, sinir hilumda sıkışmışsa yaralanmaya neden olur. Kısmi yaralanma dilin aynı tarafta parestезisi ve sıklıkla yanma hissine yol açar. Tam kesi, dilde anesteziyle ve etkilenen bölgede sık travmayla sonuçlanır.

Vagus sinirinin yaralanması

İyatrojenik yaralanma genellikle boyunun herhangi bir noktasında internal juguler venle ilgili cerrahi işlemler sırasında meydana gelir. Vagus sinirinin kafa tabanında rezeksiyonu, vokal kord paralizisine ya da gerçek kordların üzerinde tek taraflı laringeal duyu kaybına, krikotiroid kas ve inferior konstriktör kas felcine yol açabilir. Tek başına seste boğuklaşma genellikle alt düzeyde bir lezyonu gösterir. Seste ciddi boğuklaşma ve aspirasyon ise boyunda yüksek düzeyde yaralanma için tipiktir.

Servikal sempatik zincir

Yüksek seviyeli boyun diseksiyonu, kafa tabanı diseksiyonu ya da inferior tiroid arterin bağlanması sonrası servikal zincir yaralanması Horner Sendromu'na yol açar. Bu sendrom; enoftalmi, pitozis, anhidrozis, miyozis ile karakterizedir.

SENTİNEL LENF NODU ve BİYOPSİSİ

SLN tümör yerleşim bölgesinin drene olduğu **ilk lenf nodu** olarak isimlendirilir. “**Sentinel**”, **bekçi**, **gözcü**, veya **haberci** anlamına gelmektedir ve her zaman tümöre en yakın olan lenf düğümü değildir. SLNB ise subklinik lenf nodu metastazları ortaya çıkarmada cerrahlara yardımcı olan, mavi boya (izosülfan veya metilen mavisini) ve/veya radyoaktif koloidal maddenin peritümöral veya intratümöral enjeksiyonunu, lenfosintigrafiyi ve gama prob teknikleri ya da bu yöntemlerin değişik birlikteliklerini içeren minimal invaziv bir tekniktir (33,34).

SLNB 1990'lı yılların başında melanom için tanımlanmasından bu yana genişleyerek meme kanseri, baş boyun tümörleri, bazı gastrointestinal tümörler, serviks, vulva ve penis kanserleri gibi pek çok kanser türünde SLN'de tümör metastazı araştırılması sıklıkla kullanılmaktadır (2,35,36). Bu yöntemde, SLN saptanıp, donuk kesitte histopatolojik olarak incelendiğinde tümör hücreleri mevcut ise lenf nodu diseksiyonu yapılmakta, aksi takdirde lenf nodları yerinde bırakılmaktadır.

SLN saptanması yöntemlerinden biri olan gama probe yöntemi son 10 yıldır özellikle malign melanom ve meme kanseri hastalarında başarılı biçimde uygulanmaktadır (35,37). Ayrıca özellikle baş boyun ve genital bölge yassı hücreli tümörlerinde gama probe eşliğinde sentinel lenf nodu biyopsisi uygulamasını konu alan çalışmalar mevcuttur (36,38).

Baş-boyun YHK'larında metastatik lenf nodunun yeri ve sayısı prognostik öneme sahiptir. Bu nedenle radyokolloidlerin peritümöral enjeksiyonu sonrası yapılan gama prob uygulaması baş-boyun cerrahisine yön verebilmektedir. Ancak sentinel lenfadenektomi uygulanacak hastaların rejyonel veya uzak metastazları olmamalı (N_0M_0 hastalar) ve lenfatik drenajı etkileyeceğinden daha önceden baş-boyun bölgesinden cerrahi geçirmemiş olmaları gerekmektedir. Bu şartlar sağlandığında baş-boyun tümörlü hasta grubunda gama prob uygulaması oldukça başarılı sonuçlar vermekle birlikte bazı teknik zorlukların olduğu da bildirilmektedir. Özellikle oral kavite tümörlerinde primer tümörle SLN'nin çoğunlukla yakın komşuluk göstermesi görüntüleme ve prob uygulamasında lenf nodunun saptanmasını güçleştirmektedir.

Baş-boyun tümörlerinde gama prob eşliğinde cerrahi öncesinde lenfosintigrafi yapılması çoğu araştırmacı tarafından önerilmekte olup, lenfosintigrafinin bilateral lenfatik drenaj gibi bazı beklenmeyen durumları göstermede yardımcı olabileceği bildirilmektedir (39). Ayrıca, lenfatik drenaj paterninin değişebileceği göz önüne alındığında SLN diseksiyonunun ve primer tümör eksizyonunun aynı seansta yapılması gereklidir. Hyde ve ark. oral YHK hastalarında cerrahi gama prob uygulaması ile FDG-PET görüntülemeyi karşılaştırmışlar ve küçük boyuttaki lenfatik metastazları saptamada gama prob uygulamasının daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir (40).

Başarılı bir SLN uygulaması için bazı faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekir. Bunların başında kullanılan radyofarmasötik cinsi, volümü ve aktivitesi gelmektedir. Kullanılacak radyofarmasötik içerisindeki kolloid maddenin çapı son derece önemlidir. Eğer kolloid çapı antimon trisülfidde olduğu gibi çok küçük olursa (3–30 nm) hem lenfatik sistem yanında kapiller sisteme de geçiş olabilir ve hem de sentinel nod içinden geçip giderek sekonder nodların görüntülenmesine yol açabilir. Partikül çapı büyük olan kolloidlerin ise enjeksiyon bölgesinden lenfatikler yoluyla

migrasyonu nedeniyle SLN'nin görüntülenebilme oranı düşebilir. Tc-99m Sülfür kolloid büyük çaplı kolloidlere bir örnektir (15–5000 nm). Bu nedenle, ABD'de bu amaçla rutin kullanımı öncesinde filtre edilerek kullanılır. Hangi kolloid preparatının SLN örneklemede kullanılacağı daha çok ülkelerin sağlık kuruluşlarının (FDA, Sağlık Bakanlığı gibi) izinlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Avrupa'da ve ülkemizde SLN görüntüleme ve deteksiyonu için Tc-99m nanokoloid (4–100 nm, partiküllerin %95'i 80 nm'den küçük) kullanılır. Genel kabul gören görüşe göre, partiküllerinin büyük kısmının 100–200 nm aralığında olan kolloid radyofarmasötikler hızlı ve etkin lenfatik drenaj ve SLN içinde tatminkar miktarda retansiyon sağlar. Geniş serilerini değerlendiren bir İtalyan grup, büyük partiküllü filtre edilmemiş Tc-99m sülfür kolloid kullanımının, yalnızca 1–2 SLN saptanması ve lenfatik kanallarda retansiyon olmaması gibi nedenlerle en uygun yöntem olduğunu belirtmektedir (41). Radyofarmasötiğin az sayıda SLN'de tutulması ve ikincil ve üçüncül nodlarda tutulmaması, yanlış örneklemelemlerden kaynaklanabilecek hataları ve gereksiz yere fazla sayıda örnek çıkarılması ve sitopatolojik tetkikinin doğuracağı iş yükü artışını engelleyebilir. Taze hazırlanan radyofarmasötik aseptik şartlar altında tümöral doku etrafına enjekte edilir. Yüksek volümün fizyolojik lenfatik drenajı olumsuz etkileyebileceği öne sürülmüştür. Sintigrafik görüntüleme (lenfosintigrafi), enjeksiyondan hemen sonra dinamik olarak başlatılır ve SLN'ler görüntülenene kadar statik spot görüntülemelerle devam edilir. Görüntüleme, 30–120 dakika içerisinde tamamlanır. Görüntüleme sonrası SLN'lerin iz düşümünü cilt üzerinde kalıcı mürekkeple nokta tarzında işaretlenir. Görüntülemenin olabildiğince hastaya ameliyatta verilecek pozisyonda yapılması önemlidir. Aksi takdirde cilde konulan işaretlerin altında olması gereken sıcak lenf nodlarının saptanmasında, pozisyona bağlı cildin yer değiştirmesi nedeniyle ciddi zorluklar yaşanabilir. Görüntüleme sonrası hasta ameliyata alınır. Ameliyatın enjeksiyondan sonraki güne planlandığı durumlarda enjekte edilen radyofarmasötik dozunun daha yüksek tutulması, radyoaktif bozunma sonucu SLN'deki aktivitenin düşmesine bağlı yanlış negatifliklerin önlenmesi açısından yararlı olabilir. Bazen lenfosintigrafik olarak SLN

görüntülenemeyebilir. Böyle olsa bile intraoperatuar gama probu yüksek olasılıkla sıcak (radyoaktivite saçan) SLN'ler saptanabilir. İntraoperatif gama prob uygulaması, boyunda küçük bir cilt kesisini takiben probun bu alanda gezdirilerek sıcak nodların bulunmaya çalışılması tarzında uygulanır. Gama prob cihazı radyoaktif fotonları algıladığında, aktivitenin şiddetine göre artan ses ve/veya sayısal değer bildirir. Preoperatuar lenfosintigrafi uygulaması, SLN ile sekonder ve tersiyer lenf nodlarının ayırımına yardımcı olacaktır. Lenfosintigrafi + prob yöntemi ile SLN saptama oranları yüksektir. Bunların dışında bu yöntemin uygulamasında teknik hatalar ve öğrenme süreci dışında da yanlış negatifliğin yüksek olduğu özel durumlar mevcuttur. Önceden boyun cerrahisi (malignite nedeniyle veya non-malign nedenlerle) geçiren hastalar, önceden eksizyonel biyopsi uygulanmış hastalar, preoperatif kemoterapi almış hastalar, yaşlı hastalar ve obez hastalarda yanlış negatiflik oranları yüksektir (41).

GEREÇ ve YÖNTEM

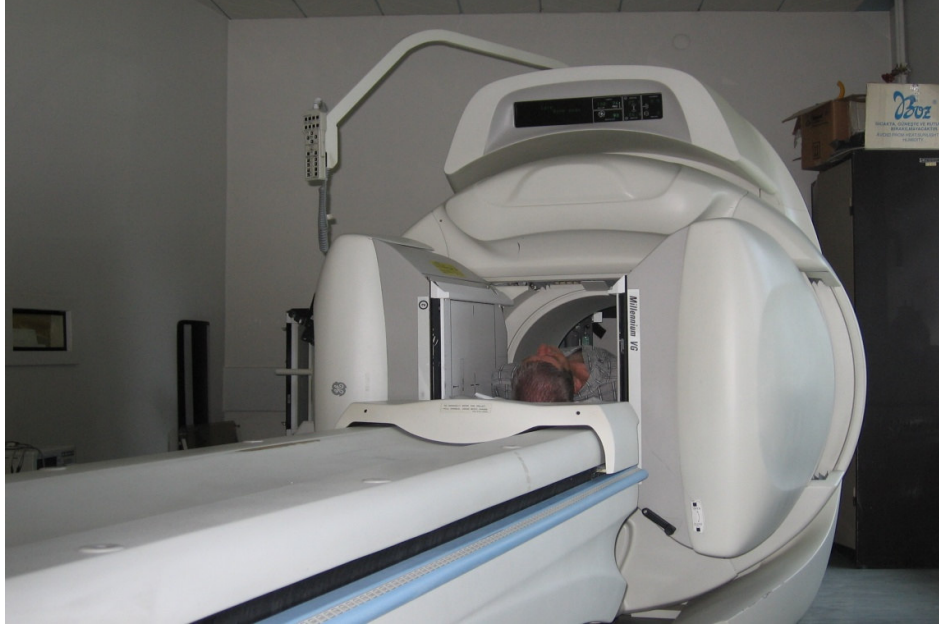
Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalı'nda Mayıs 2006 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında ameliyat edilen histopatolojik tanısı YHK olan oral kavite kanserli ve klinik olarak N₀ olan dokuz hasta ile gerçekleştirildi. N(+) boyuna sahip ve/veya daha önce boyun bölgesine cerrahi müdahale geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen dokuz hastanın altısı kadın, üçü erkekti. Olguların sekiz tanesi dil, bir tanesi alt dudak kanseri idi. Hastaların yaş aralığı 31 ile 71 arasında olup, yaş ortalaması 57 idi.

Hastalara operasyon öncesi ayrıntılı KBB fizik muayenesi yapıldı. Boyun muayenelerinde palpabl lenf nodu saptanmadı. Ayrıca tüm hastaların boyunları radyolojik olarak Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile değerlendirildi ve metastatik lenf nodu ile uyumlu bulgular (Şekil olarak yuvarlak, santral nekrozun olması, lenf nodlarının grup olarak görülmesi ve irregüler boyanma göstermesi, submandibuler bölgede ve juguler çevresinde 1,5 cm üstü, diğer bölgelerde 1 cm üstü (8,42,43)) saptanmadı. Çalışmamız için Uludağ Üniversitesi Etik Kurul'undan onay alındı. Hastalar ameliyat öncesi dönemde, yapılacak olan işlemler ve çalışma hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Tüm hastalara ameliyat öncesi (8 ila 16 saat) UÜTF Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda her biri yaklaşık 200 µCi steril taze hazırlanmış Teknisyum-99m-Nanokolloid (^{99m}Tc) solüsyonu içeren 3 ila 5 enjektör (Resim 5) hazırlanarak peritümöral ve submukozal olarak enjeksiyonlar yapıldı. Ardından gama kamera (General Electric, Millenium VG) (Resim 6) yardımı ile dinamik ve statik görüntüler alınarak drenaj takibi ile SLN'ler saptandı (Resim 7-8). Bunlar tespit edilme sırasına göre SLN 1, SLN 2, SLN 3 olarak isimlendirildi. SLN 1 olarak isimlendirilen nod primer nod diğerleri ise sekonder nodlardır. Saptanan SLN'ler sabit boya ile cilt üzerinde işaretlendi (Resim 9). Hastalar 8 ila 16 saat içerisinde ameliyathaneye alındılar ve genel anestezi altında ameliyata hazırlandılar. Ameliyatta hastalara primer tümöral doku eksizyonu sonrası rutin boyun diseksiyonlarına uygun insizyonlar yapıldı (Resim 10).

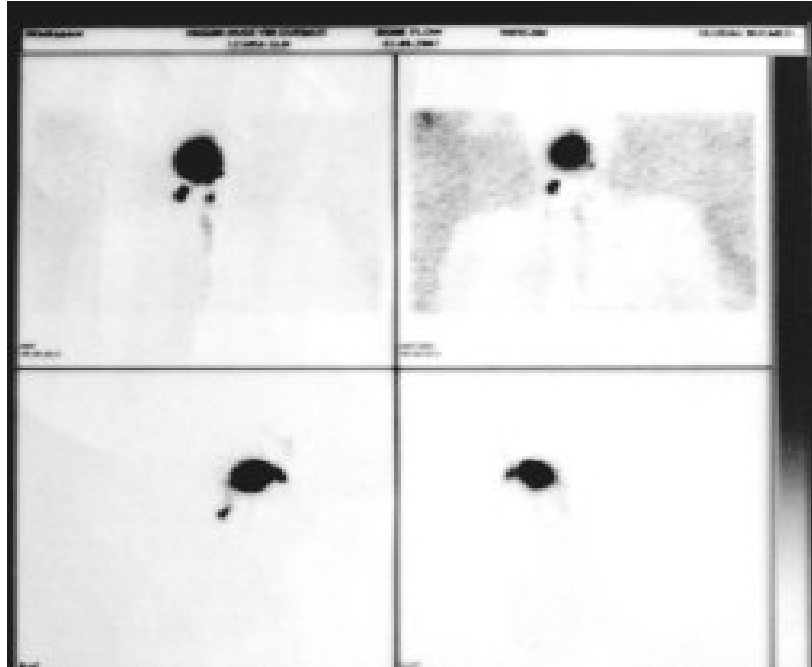
Cilt usulüne uygun açıldıktan sonra önceden saptanıp işaretlenmiş alanların iz düşüm bölgelerinde steril kılıfla kaplanmış gama prob (Eurorad, Surgical probe Europrobe® System CE 0459 (Resim 11)) dolaştırılarak sinyal yoğunluğu prensibine göre SLN'ler saptandı (Resim 12). Bu lenf nodu ya da nodları çıkarıldıktan sonra dış ortamda tekrar gama prob ile dedekte edildi (Resim 13) ve daha sonra donuk kesite gönderildi. Donuk kesit sonuçları beklenmeden, oral dil kanseri vakalarına seviye 1-2-3-4 boyun diseksiyonları, alt dudak kanseri vakasına ise SOHBD (seviye 1-2-3) uygulandı ve onkolojik cerrahiden ödün vermeden tüm operasyonlar usulüne uygun olarak tamamlandı. Sentinel nodlar da dahil olmak üzere tüm boyun diseksiyonu spesmenleri kalıcı histopatolojik inceleme yapılmak üzere UÜTF Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Çalışmamızda, hem sentinel nodların donuk kesit tanıları hem de kalıcı histopatolojik tanıları ile boyun diseksiyonu materyalindeki diğer lenf nodlarının histopatolojik tanıları karşılaştırıldı.



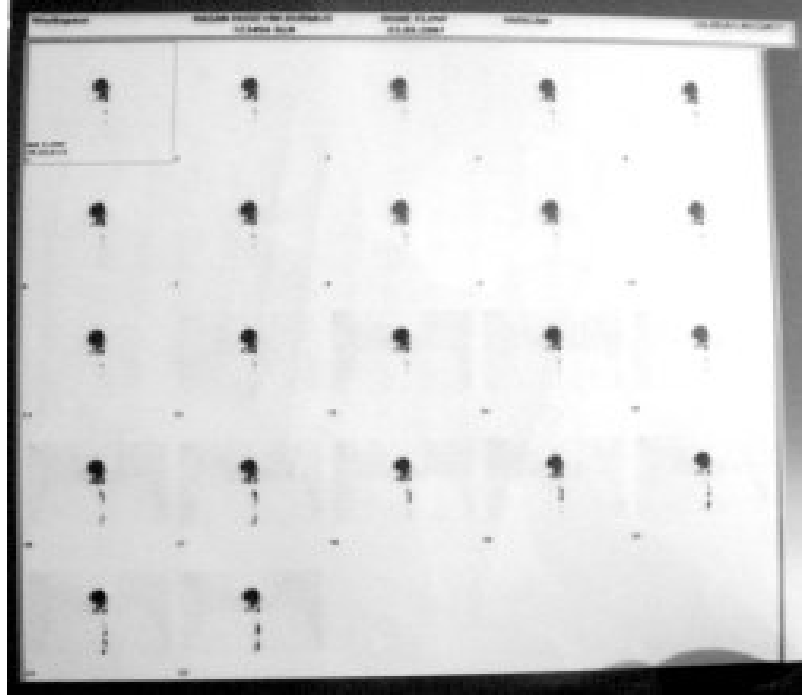
Resim 5: Nanokolloid solüsyonu içeren enjektörler,



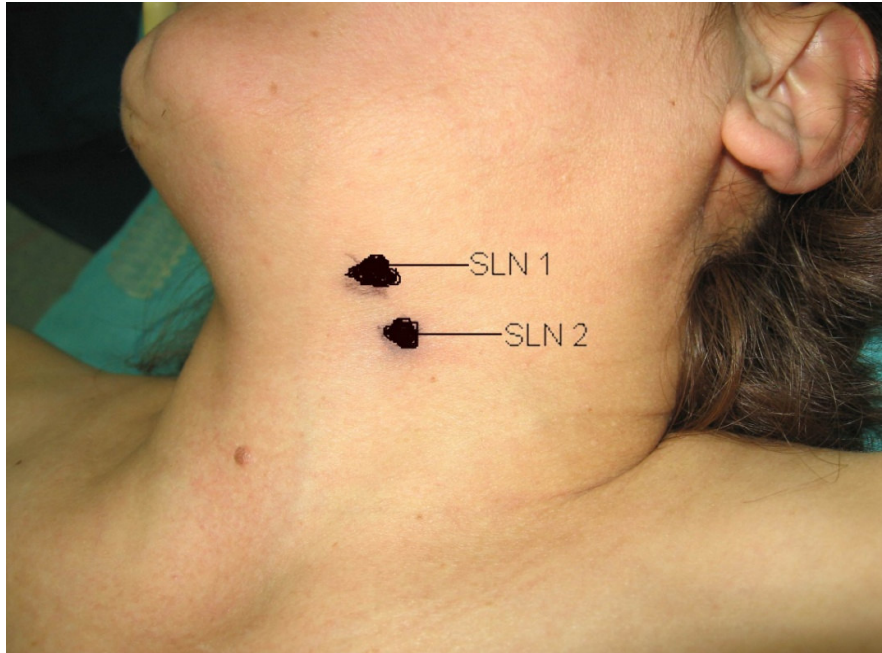
Resim 6: Gama Kamera (General Electric, Millenium VG),



Resim 7: SLN'nin lenfosintigrafi yönteminde statik görüntüleri,



Resim 8: SLN'nin lenfosintigrafi yönteminde dinamik görüntüleri,



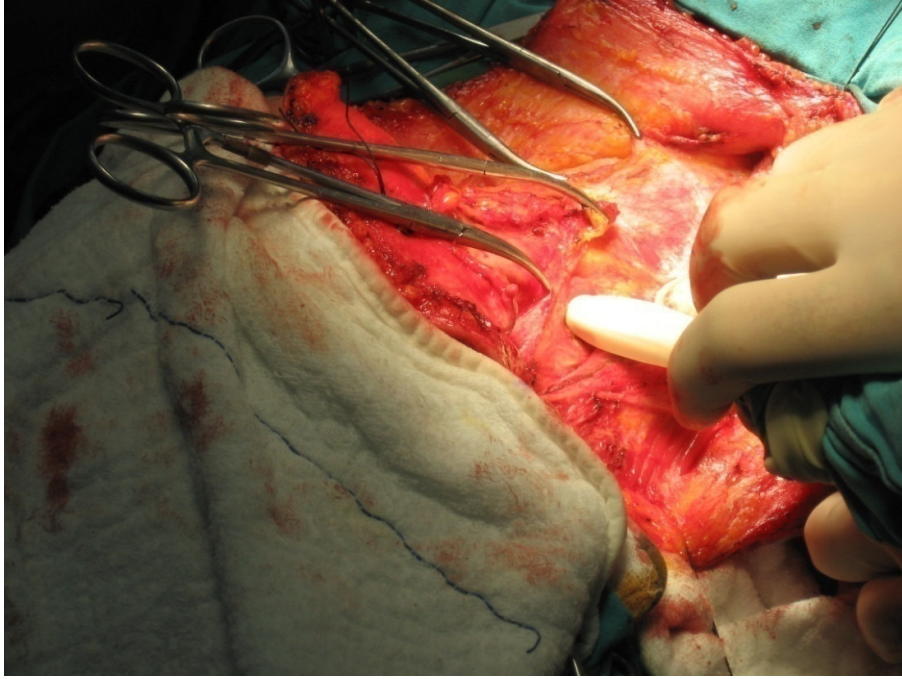
Resim 9:SLN'nin cilt üzerinde işaretlenmesi,



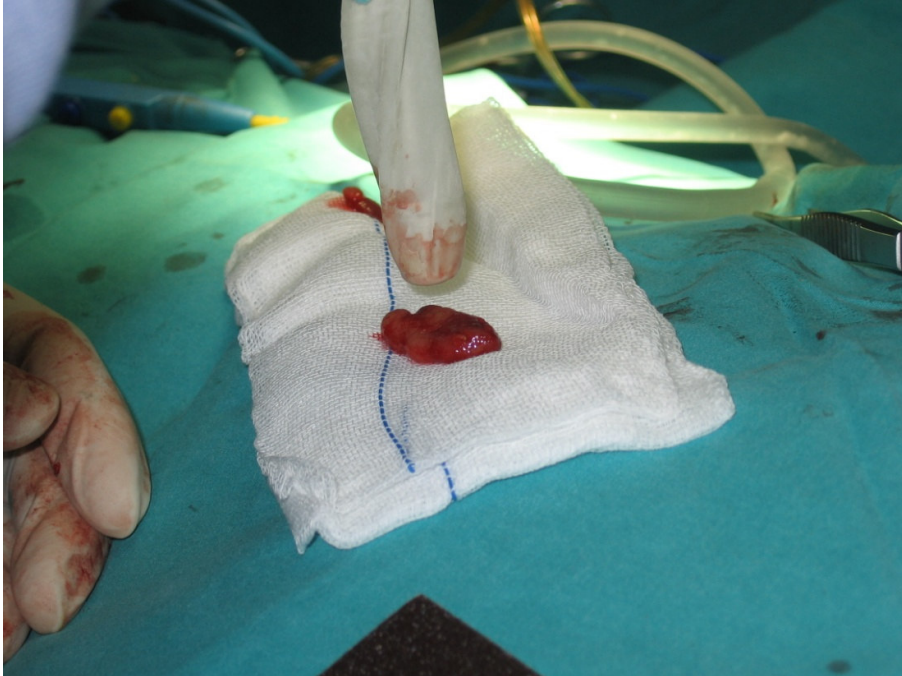
Resim 10: Dil gövdesi kanseri hastasında boyun diseksiyonu için cilt insizyonu,



Resim 11: Gama prob, (Eurad, Surgical probe Europrobe® System CE 0459)



Resim 12: Perop boyun sağ tarafında seviye 2 lokalizasyonunda gama prob ile SLN'nin dedekte edilmesi,



Resim 13: SLN'nin gama prob ile dış ortamda dedekte edilmesi

BULGULAR

Hastalarımız arasında dil gövdesi kanserlerinin üçü (%33,3) T₁, dördü (% 44,4) T₂ ve biri (%11,1) T_{4a}, alt dudak kanseri hastası ise T₁'di. Tüm hastalarımızda SLN saptama oranımız %100'dür. SLN'ler arasında, bir hastada bir adet, altı hastada iki adet ve iki hastada da üç adet SLN saptandı. SLN'lerin hepsi ipsilateral boyundaydı ve toplam 19 adet olan SLN'lerin 2 tanesi (%10,5) Zon 1a'da, 2 tanesi (%10,5) Zon 1b'de, 10 tanesi (%52,6) zon 2a'da, 4 tanesi (%21) Zon 3'te ve 1 tanesi de (%5,4) Zon 4'te saptandı (Tablo 3). SLN'lerin en küçüğü 0,4 cm çapında, en büyüğü ise 2 cm çapında olarak ölçüldü (Tablo 4). Yedi nolu hasta dışında diğer hastaların SLN'lerinin donuk kesit incelemesi benign olarak raporlandı. Yedi nolu hastanın SLN'leri arasından SLN 1'de metastaz ile uyumlu bulgular saptandı. Tüm SLN'ler ve boyun diseksiyonu materyalleri kesin sonuçlar için, incelenmek üzere UÜTF Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi ve sonuçlar donuk kesit sonuçları ile karşılaştırıldı. Yapılan boyun diseksiyonları materyallerinde en az 16, en fazla 44 adet lenf nodu saptanmıştır (Tablo 4). Çıkan histopatolojik sonuçlar ışığında yedi hastanın SLN'si ve diğer lenf nodlarında hastalığa rastlanmadı. Bir hastanın SLN 1'i metastatik idi ve o doğrulandı; fakat diğer lenf nodlarında hastalığa rastlanmadı. Bu bulgularla, çalışmamızda hem SLN'lerin donuk kesit tanılarını, hem de kalıcı histopatolojik tanıların, diğer boyun diseksiyonu materyallerinin kalıcı histopatolojik tanıları ile karşılaştırdığımızda yöntemin duyarlılığını %50, özgüllüğünü ise %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer ise %87,5 olarak bulunmuştur (Tablo 5-6). Bir hastada ise SLN'nin hastalık açısından negatif olmasına rağmen tüm lenf nodları incelendiğinde Zon 2b'de, 1,2 cm çapında ekstrakapsüler yayılımı olmayan bir adet metastatik lenf nodu saptandı. Bu bulgu ile çalışmamızda SLNB'nin yanlış negatiflik oranı %11,1 olarak bulundu (Tablo 5-6).

Tablo 3: Çalışmamızdaki hasta verileri, primer tümör lokalizasyonları, evreleri, sentinel nod lokalizasyonları ve sayıları,

No	Yaş	Cinsiyet	Primer tümör evre ve lokalizasyonu	SLN 1	SLN 2	SLN 3
1	56	K	T ₁ Dil Ca	Zon 2a	Zon 4	-
2	61	E	T ₁ Dil Ca	Zon 1a	Zon 1b	-
3	69	K	T ₁ Dil Ca	Zon 1b	Zon 2a	-
4	71	K	T ₂ Dil Ca	Zon 2a	Zon 3	-
5	56	E	T _{4a} Dil Ca	Zon 2a	Zon 3	Zon 3
6	65	E	T ₁ Alt dudak Ca	Zon 2a	-	-
7	31	K	T ₂ Dil Ca	Zon 2a	Zon 2a	Zon 2a
8	46	K	T ₂ Dil Ca	Zon 2a	Zon 3	-
9	58	K	T ₂ Dil Ca	Zon 1a	Zon 2a	-

Tablo 4: SLN'lerin boyutları, histopatolojik tanıları ve boyun diseksiyonu spesmenlerindeki lenf nodu sayısı,

No	SLN 1 Boyutu cm	SLN 2 Boyutu cm	SLN 3 Boyutu cm	SLN Donuk kesit tanısı	SLN Histopatolojik tanısı	Boyun diseksiyonu lenf nodu sayısı/tanısı
1	0,5x0,5x0,2	0,4x0,3x0,2	-	negatif	negatif	18adet negatif
2	0,4x0,3x0,2	0,4x0,3x0,2	-	negatif	negatif	22adet negatif
3	1,3x1x0,5	1,3x1x0,5	-	negatif	negatif	43adet negatif
4	1x0,7x0,5	1x0,7x0,5	-	negatif	negatif	27adet negatif
5	0,8x0,5x0,2	0,8x0,5x0,2	1,2x1x0,5	negatif	negatif	Zon2b'de 1adet pozitif , 44 adet negatif
6	0,6x0,5x0,3	-	-	negatif	negatif	16adet negatif
7	1,7x1,3x0,8	1x0,8x0,5	1,7x1,2x1	pozitif/negatif/negatif	pozitif/negatif/negatif	31adet negatif, 1 adet pozitif
8	1,5x1x1	2x1,2x1	-	negatif	negatif	44adet negatif
9	0,5x0,5x0,3	2x1,3x1	-	negatif	negatif	30adet negatif

Tablo 5: SLN'nin donuk kesit tanılarının boyun diseksiyonu materyalleri sayısı ile karşılaştırılması

		Boyun diseksiyonu materyali sayısı	
		pozitif	negatif
SLN donuk kesit tanıları	pozitif	1 doğru pozitif (DP)	0 yanlış pozitif (YP)
	negatif	1 yanlış negatif (YN)	7 (doğru negatif) (DN)

Tablo 6: SLN'nin kalıcı histopatolojik tanılarının, boyun diseksiyonu materyalleri sayısı ile karşılaştırılması

		Boyun diseksiyonu materyali sayısı	
		pozitif	negatif
SLN kalıcı histopatolojik tanıları	pozitif	1 doğru pozitif (DP)	0 yanlış pozitif (YP)
	negatif	1 yanlış negatif (YN)	7 (doğru negatif) (DN)

$$\text{Duyarlılık} = DP / DP + YN = 1 / 1 + 1 = \%50$$

$$\text{Özgüllük} = DN / DN + YP = 7 / 7 + 0 = \%100$$

$$\text{Pozitif prediktif değer} = DP / DP + YP = 1 / 1 + 0 = \%100$$

$$\text{Negatif prediktif değer} = DN / YN + DN = 7 / 1 + 7 = \%87,5$$

TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde baş boyun bölgesi kanserlerinin görülme sıklığı tüm kanserler arasında \leq %5'tir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran %17'ye kadar ulaşmaktadır. Oral kavite kanserleri de baş boyun kanserleri arasında %25-35'lik orana sahiptir ve 50-60 yaşları arasında, erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülmektedir (2). Bu kanserler, dünyanın pek çok bölgesinde giderek artan görülme sıklığı ile önemli sağlık sorunlarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavideki gelişmelere ve alternatif tedavi modalitelerini kullanan yeni protokollere karşın hastaların prognozu halen iyi değildir. Lezyonun ve uygulanan tedavilerin fonksiyonel ve kozmetik deformitelere neden olması düşük sağkalım oranları (5 yıllık sağkalım oranları T₁-T₂:%51, T₃-T₄:%18 (44)) ile birleştiğinde oral kavite kanserlerinin önemi daha da artmaktadır. RT ve cerrahi tedavi tekniklerindeki gelişmelere karşın hastaların sağkalım oranlarının son yıllarda çok az artmış olması, en az mortalite ve morbiditeye neden olan tedavi yöntemlerinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Etkili bir tedavi için en önemli faktör, estetik, fonksiyonel ve onkolojik olarak başarılı sonuçlara imkan sağlayan erken tanıdır (44).

Oral kavite kanserlerinde gösterilen prognostik faktörler arasında en önemli faktör boyundaki lenf nodlarının durumudur ve bunların durumlarını kesin olarak ortaya koyan radyolojik ve/veya biyolojik bir belirteç yoktur (45). Bu hastalarda boyunda gizli metastaz oranı %15-60 arasında değişiklik göstermektedir. Bu değişiklik tümörün lateralizasyonu, boyutu, tümör derinliği, perinöral, vasküler invazyonu ve kalan tümöral doku gibi prognostik faktörlere bağlıdır (2).

N(+) hastaların tedavilerinde herhangi bir ikilem bulunmamaktadır. Bunlar boyun diseksiyonu için aday hastalardır. Fakat N₀'lar için aynı şeyler söylenemez (46). Bu hastaların nodal durumlarının en iyi şekilde nasıl belirleneceği tartışmalıdır. Fizik muayene, servikal nod metastazlarının tespiti için yeterli duyarlılık ve özgüllük göstermemektedir. BT ve MR ile boyun evreleme sonuçları daha iyidir. Ancak; bu yöntemlerin yalancı negatiflik

oranları %10 ile %30 arasındadır. BT ve MR'da yalancı negatiflik oranlarının bu derece yüksek olması, tümör boyutu, merkezi nekroz ve periferik kontrast tutulumu gibi tanımlayıcı kriterlerden kaynaklanmaktadır. Bu yüzden, nekroza sahip olmayan ve boyutları küçük olanlar bu yöntemler ile atlanabilir. Birçok çalışmada boyundaki nodül metastazlarının klinik muayene, anatomik görüntüleme ve FDG-PET ile tespitlerinin kesinliği kıyaslanmıştır (47). Kau; çalışmasında nodül metastazının tespitinde PET duyarlılığının %87, özgüllüğünün ise %94 olduğunu bildirmiştir. Aynı oranlar BT için %65 ve %47, MR için %88 ve %41'dir (48). Sonuç olarak FDG-PET uygulamasının BT, MR ya da ultrasondan daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu belirtilmiştir (47). Fakat dezavantaj olarak Braams ve ark 'nın yapmış oldukları çalışmada, FDG-PET'in 5 mm'den daha küçük metastatik nodları saptayamayacağı belirtilmektedir (49). Bu nedenle N₀ hastalar için FDG-PET ile lenfosintigrafi kılavuzluğunda yapılan SLNB'yi kıyaslayan çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda SLNB'nin oldukça yüksek duyarlılığa sahip olduğu tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmekte ve FDG-PET uygulamasının yüksek özgüllüğü ve SLNB'nin yüksek duyarlılığını bir araya getirerek, geniş boyun diseksiyonu yapılmasının önlenebileceği, belirtilmektedir (47). Günümüzde SLNB sadece kutanöz melanomlarda ve meme kanserlerinde nodal evreleme sorununu çözmüş olup standart hale gelmiştir ve diğer bölge kanserleri için de çalışmalar sürmektedir (46). Bu bilgiler ışığında, nodal durum hakkında doğru ve kesin sonuçlara yalnızca boyun diseksiyonu materyallerinin histopatolojik incelemeleri ile ulaşılabilmektedir. Cerrahi yöntem olmadan subklinik hastalığın teşhisini koymak oldukça zordur (2).

Subklinik hastaların tedavi seçenekleri arasında RT ve SBD bulunur. RT'nin birçok eksikliği vardır. Birincisi metastazı olmayan hastalar gereksiz yere ışın almaktadırlar. İkincisi RT görmüş hastalar nüks halinde ve yeni ortaya çıkan malignite durumunda RT ile tekrar tedavi edilememektedirler. Üçüncüsü lenf nodları durumunun histopatolojik tanısı konulamamaktadır. SBD ise lenf nodları durumunun histopatolojik olarak tanılarını vermektedir. Mikrometastazları gösterebilmektedir ve bu sayede ek tedaviye ihtiyacı

belirlemektedir. SBD'nin başlıca dezavantajı metastazı olmayan anlamlı sayıda hastanın gereksiz opere edilmesi ve morbidite yaratılmasıdır (2).

Günümüzde cerrahi yaklaşım, tüm risk altındaki hastaların bölgesel lenf nodu rezeksiyonundaki genişliği belirlemektedir ve giderek lenf nodu rezeksiyon bölge genişliğini azaltmaktan, cerrahiye giden hasta sayısındaki sınırlandırmaya doğru kaymaktadır. Bu nedenle metastatik hastalığın teşhisinde kesin ve minimal invaziv bir metot bulunabilirse, tedavi o yöntem üzerine kurulabilecektir. Sadece metastazı saptanmış hastalar cerrahi tedavi edilmelidir. Metastazı olmayan %55-85'lik grup için ise olası elektif tedaviden kaçınılmalıdır (2).

N₀ hastalarda uygulanan boyun diseksiyonları ile ilgili çalışmalardan, Carvalho ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, oral kavite ve orofarengeal kanserli N₀ 154 hastaya yapılan SOHBD sonrası %4,5 oranında nodal rekürens saptanmıştır (50). Nodal nüks oranı az olmasına rağmen bu çalışmadan rekürens, yapılan boyun diseksiyonu sınırlarının dışında bir bölgeden geliştiği ya da boyun diseksiyonun yeterli genişlikte uygulanmadığı anlaşılmaktadır. Böylece bunlar SOHBD sonrası görülebilen ufak hataları önlemek için SLN lokalizasyonun saptanması önemini vurgulamaktadır.

Günümüzde N₀ boyunun kesin evrelemesi, boyun diseksiyonu sonrası diseksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile yapılmaktadır. Diseksiyon öncesi boyundaki gizli metastazı bulabilmek N₀ hastaların tedavisinde büyük bir fayda sağlar; preoperatif dönemde mikroskobik metastazın tanısı boyun diseksiyonunun daha yararlı olacağını gösterir. Bu yüzden operasyon öncesi gizli metastazı kesin olarak gösteren bir metot varsa, N₀ boyunların tedavisi daha selektif ve morbiditesi düşük olur (2).

Boyun metastazlarını saptamak üzere N₀ boyunlar için günümüzde SLN örnekleme yapılabilmektedir (46). Oral kavite kanserleri için SLN çalışmaları 1996-2000 yılları arasında başlamıştır ve günümüze kadar 60'ın üzerinde çalışma, 2 adet uluslararası konferans ve birçok metaanaliz

yapılmıştır. SLNB Avrupa'da en fazla İskoçya'dan Canneiesburn grubu tarafından savunulmaktadır (33). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda çoğunlukla olumlu sonuçlar alınmıştır. Fakat bu çalışmaları yapan kişiler tarafından da sonuçların oldukça iyi olmasına rağmen, yine de bu yöntemin standart hale gelmesi için uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenmektedir (46). Günümüzde yapılan metaanalizler SLNB'nin yüksek sensitivite oranına sahip olduğunu ve güvenilir olduğunu göstermektedirler. 2002–2005 yılları arasında yapılmış 8 çalışmada duyarlılık oranları %89 ile %100 arasında ve yanlış negatiflik oranları ise %0 ile %12,5 arasında bulunmuştur (40,51-58). Bizim çalışmamızda ise, bu çalışmalar ile karşılaştırdığımızda daha düşük düzeyde duyarlılık oranı (%50) saptanmıştır. Yanlış negatiflik oranı ise %11,1 olarak bulunmuştur. Bu duyarlılık oranındaki düşüklük ve yanlış negatiflik oranımızın SLN çalışması sırasında uygulama hatasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yanlış negatiflik, T_{4a} oral dil ca hastasının çalışmasında ortaya çıkmıştır. Hastanın lezyonu dil sağ laterali orta 1/3'ten başlayıp ağız tabanına, sağ tonsile kadar uzanmaktaydı ve metastatik lenf nodu daha çok orofarenks lezyonlarının drene olduğu bilinen seviye IIB'de saptandı. Radyoaktif enjeksiyonlar ise sadece dil bölgesine uygulanmıştı. Eğer tonsil bölgesine de radyoaktif enjeksiyon uygulansaydı patolojik inceleme sonrası bulunan bu metastatik lenf nodunu, SLN olarak lenfosintigrafi ve gama prob incelemesinde saptanabileceğini düşünmekteyiz.

SLN'nin saptanmasında çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bunların arasından, bazı cerrahlar intraoperatif mavi boya (metilen mavisi/ izosülfan mavisi) ile Tc99m'i, bazıları ise sadece mavi boyayı kullanmaktadırlar. Mavi boya yönteminde nod görsel olarak saptanmaktadır. Dezavantajı, anafilaktik reaksiyonlara yol açabilmesi ve lenfosintigrafi eşliğinde yapılmadığında SLN'lerin tespit sırasının (SLN 1, SLN 2 gibi) bilinmemesidir. Radyoaktif madde uygulamasında ise gama prob yardımı ile saptanır. Mavi boya kullanan araştırmacılar SLN tespitinde tatminkar sonuçlara ulaşmışlardır. Bunun yanında radyoaktif madde kullananlar ise sonuçlarının çok daha başarılı olduğunu söylemektedirler (46). Bunların dışında bazı araştırmacılar

ise lenfosintigrafi ile sentinel nodunu saptayıp silinmez kalemler ile cilt üzerinde işaretleme yöntemini kullanmaktadırlar (46). Son yapılan metaanalizlerde SLNB yöntemleri olarak lenfosintigrafi, gama prob ve/veya mavi boya yöntemleri birlikte kullanılmaktadır (59). Biz de çalışmamızda lenfosintigrafi ile gama prob yöntemini birlikte kullandık. Bu yöntem, Tc-99m ile işaretli kolloid yapıdaki farmasötiğin enjeksiyonunu takiben SLN'nin gama kamera ile görüntülenmesi ve intraoperatif olarak gama prob ile dedeksiyonu prensibine dayanır. Bu yöntem ile hastalarımızda tüm SLN'leri saptayabildik. Günümüzde SLN saptanmasında yeni metotlar da öne sürülmüştür. Bunlardan biri de MR lenfosintigrafi ve karbon boya ile işaretlemedir. Bu yöntem ile tek aşamada SLN'nin anatomik ve temporal lokalizasyonu saptanmaktadır (46).

SLN incelemelerinde tartışılan ve açıklığa kavuşturulması gereken bazı sorular vardır. Bunlar;

- 1) Donuk kesitlerde SLN(-) olanlarda mikrometastatik odaklar atlanabilir mi?
- 2) "Skip metastaz" olasılığında SLN güvenilir mi?
- 3) Serbest doku içerisinde tümöral implantların varlığını saptamada SLN'nin yeri var mı (46)?
- 4) SLN(-) çıkması durumunda da boyun diseksiyonu yapılmalı mı?
- 5) SLN(+) olması durumunda boyun diseksiyonunun sınırı nereye uzanmalıdır (46)?
- 6) SLN saptanmasında zorluklar nelerdir?
- 7) SLNB, N(+) hastalarda da kullanılabilir mi?

Cevaplar;

1) SLN'de donuk kesit incelemesinin nasıl yapıldığı çok önemlidir. Konvansiyonel donuk kesit incelemeleri iyi sonuç almada yeterli değildir. Civantos ve ark. yapmış olduğu 18 hastayı içeren çalışmada dört SLN'de yalancı negatiflik saptanmıştır (60). Bu çalışmada donuk kesitte her nod için sadece iki kesit alınmıştır. Bu yöntemle kolaylıkla mikrometastazlar

atlanabilir. Oysa Tschopp ve ark.'nın (61) yapmış olduğu çalışmada donuk kesitte 1-2 mm'lik kesitler (*fine-sectioned frozen section*) alınması gerektiğini savunmuşlar ve SLN'nin baş boyun kanserlerinde uygulanabilecek bir metot olduğunu, bu donuk kesit yönteminin kullanılması dahilinde %93 oranında sensitiviteye sahip olduğunu söylemektedirler (61). Biz de çalışmamızda, rutin donuk kesit incelemesi uyguladık. Her nod için iki kesit alınmasına rağmen kalıcı patolojik incelemeler ile kıyasladığımızda donuk kesitin bize yanlış cevap vermediğini gördük. Yine de onkolojik cerrahi uygulamasında yapılacak hataların çok ciddi sonuçlar doğurabileceğinden donuk kesit incelemelerin Tschopp ve ark.'nın belirttikleri gibi uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

2) SLN incelemesinde lenfosintigrafi yönteminin kullanılması ile skip metastaz olasılığının önüne geçilebileceği vurgulanmaktadır. Bu yöntemde, peritümöral bölgeye radyoaktif madde enjekte edilerek gama kamera ile dinamik ve statik görüntüler alınır. Çalışmamızda da uygulanan lenfosintigrafi ile, bir dil ca hastamızda SLN1'i zon 2a'da, SLN2'yi ise Zon 4'te saptadık. Bunun da, lenfosintigrafinin olabilecek skip metastazı saptayabileceğini destekleyen bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz. Yapılan metaanalizlerde (59) de günümüzde lenfosintigrafi yönteminin rutin olarak kullanıldığı görülmektedir.

3) Serbest doku içerisinde tümöral implant varlığı boyun diseksiyonlarında yüksek prevalansa sahiptir ve N₀ boyunlarda dahi saptanabilir, fakat bunları ortaya çıkarmada kesinlikle SLNB'den yararlanılamaz (46).

4) SLN (-) olması durumunda boyun diseksiyonuna ihtiyaç olmadığı görüşü günümüze kadar yapılan çalışmalar ile destek görmüştür. Çalışmalarda SLNB'nin %97 oranında başarılı sonuçlar verdiğini ve SLN'de hastalık yok ise diğer lenf nodlarında metastazın görülmesinin \leq %5 oranında olduğu bildirilmektedir (62). Ross ve ark. yapmış oldukları çalışmada da, SLN (-) olup da boyun diseksiyonu uyguladıkları 31 hastadan birinde iki yıllık takip

sürecinde boyunda nüks görüldüğünü, SLN (-) olan ve boyun diseksiyonu uygulanmayan 52 hastadan ise aynı takip süresinde sadece ikisinde nüks görüldüğünü bildirmişlerdir (54). Bu da baş boyun kanserlerinde SLNB'nin kabul edilebilir ve güvenilebilir bir teknik konumuna geldiğini göstermektedir.

5) SLN (+) olması durumunda boyun diseksiyonu sınırlarını Mozillo ve ark. 1-5 arası tüm zonlar olarak belirtmektedirler, çünkü rekurens gelişimi durumunda prognozun oldukça kötü olacağını savunmaktadırlar (45). Çalışmamızda ise oral dil ca hastalarında seviye 1,2,3,4 boyun diseksiyonu, dudak ca hastasında ise SOHBD (seviye 1,2,3) uygulanmış olup yeterli olarak görülmüştür.

6) SLN'yi saptamada da bazı zorluklar ile karşılaşılabilir. Primer bölgeye yakınlığı olduğu yerde özellikle ağız tabanı kanserlerinde zon l'de radyoaktif nodu saptamak zordur. Bu nedenle daha doğru ve hızlı SLN'yi saptamak için Hyde ve ark. bilgisayar destekli işaretlemeyi kullanmaktadırlar. Bu yöntem PET/BT yöntemidir (40). Ayrıca lenfosintigrafi yöntemi ile tespit edilmiş nodların, peroperatif dönemde gama prob ile saptanmasında da zorlanabiliriz. Özellikle primer tümöre yakın alanlarda çalışırken, primer tümörün radyoaktivitesi bizi yanıltabilir (46). Gama prob ile SLN araması öncesi primer tümörün dışarı alınması ve gama prob etrafına kurşun koruma geçirilmesi büyük oranda bunu engelleyecektir.

7) N(+) hastaların karşı boyunun tedavisi açısından, Barzan ve ark.'nın yapmış olduğu, oral kavite, orofarenks, hipofarenks ve larenks kanserli 100 hastayı içeren çalışmada, hastaların 41 tanesi N(+) boyuna sahipti. Bu hastalardan 25 tanesinde karşı taraf boyunda SLN saptanmıştır. Bunlara dayanarak orta hatta yaklaşan ve N(+) olan hastaların karşı taraf boyunlarının da tedavisi açısından SLNB'nin uygulanabileceğini düşünmektedirler (63).

Günümüze kadar SLNB ile ilgili yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu çalışmalar yeterli görülmesizin yeni yeni ortaya çıkan çeşitlilik

gösteren araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmalar tamamlandığında da baş boyun kanserlerinde SLNB daha fazla netlik kazanacaktır.

SONUÇ

SLNB'nin oral kavite kanserlerinde de uygulanabilir bir yöntem olduğu görülmektedir. Rutin kullanıma girmesi durumunda da hastalarda günümüzde görülebilen onkolojik, fonksiyonel ve estetik sorunlar en aza indirilmiş olacaktır. Bununla beraber tartışmalı bir konu olmasından dolayı halen standart olarak oral kavite kanserli hastaların boyun tedavisinde kullanılamamaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının az olduğunu ve SLNB'nin standart bir şekilde kullanılabilmesi için çok sayıda hastanın yer aldığı geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında T₁-T₂ evreli sekiz hastamızda SLNB'nin doğru ve güvenilir sonuçlar verdiğini; sadece, T_{4a} evreli tümörü olan bir hastada uygulama hatasından kaynaklandığını düşünmemize rağmen, yanlış sonuç verdiğini gördük. Bu bulgularla, erken evreli tümörlerde bu yöntemin uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Sütay S. Oral Kavite Kanserleri. In: Koç C (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. 953-63.
2. Attia AA, Omar W. The value of sentinel lymph node and biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst. 2002;14 (3): 177- 83.
3. Hoşal ŞA. Oral Kavite ve Orofarenks Neoplazmları. In: Çelik O (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. 601-18.
4. Işık AÜ, İmamoğlu M, Çaylan R, Bahadır O, Muhtar H. Oral kavite ve orofarenksin yassı hücreli kanserleri. Türk Otolarengoloji Arşivi 1998; 36(1-2): 28-31.
5. Dequanter D, Lothaire P, Bourgeois P, Flamen P, Lemort M, Andry G. Sentinel lymph node evaluation in squamous cell carcinoma of the head and neck cancer : Preliminary Results Acta chir belg. 2006; 106: 519-22
6. Pillsbury HC, Clark M. A rationale for therapy of the N₀ neck. Laryngoscope. 1997;107:1294-315.
7. Clayman GL, Frank DK. Selective neck dissection of anatomically appropriate levels is as efficacious as modified radical neck dissection for elective treatment of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124:348-52.
8. Yücel TÖ. N₀ boyunlarda lenf nodu metastazının araştırılması (Uzmanlık Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 1993.
9. Dilber M, Kasapoglu F, Erisen L, Basut O, Tezel İ. The relationship between shoulder pain and damage to the cervical plexus following neck dissection. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007; 264(11): 1333-8.
10. Taylor RJ, Wahl RL, Sharma PK, Bradford CR, Terrell JE, Teknos TN, Heard ME, Wolf GT, Chepeha DB. Sentinel node localization in oral cavity and oropharynx squamous cell cancer: Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001; 127: 970-4.

11. Wein RO, Weber RS. Oral Kavitenin Malign Tümörleri. In: Koç C(Çev. ed). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007. 1578-617.
12. Kapran Y, Aslan İ. Oral Kavite Kanseri, Patoloji. In: Engin K, Erişen L (eds). Baş Boyun Kanseri. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 244-246.
13. Sikes JW, Ghali GE. Lip cancer. In: Milaro M (ed). Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. Second edition. London: B C Decker Inc.; 2004.659-68.
14. Abreu MAMM, Pimentel DRN, Silva OMP, Blachman IT, Michalany NS, Hirata CH, Weckx LLM, Alchorne MMA. Squamous cell carcinoma of the lip: Assessment of prognostic factors: Revista Brasileira De Otorrinolaringologia. 2004; 70 (6) : 765-70
15. Çaklı H, Gürbüz MK, Altuntaş E. Dil oral bölümünün kanserlerinde tedavi sonuçlarımız: OGÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2004; 26(1): 23-30
16. Üstündağ E. Oral Kavite, Orofarynx, Farinks Duvarı ve Nazofarynx'in Yassı Hücreli Karsinomları. In: Şenocak D (ed). Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. 249-368.
17. Matsuzuka T, Kanoa M, Ohtania I, Miuraa T, Shishidob F, Omoria K. Impact of sentinel node navigation technique for carcinoma of tongue with cervical node metastases: Auris Nasus Larynx. 2005; 32: 59–63
18. Veness MJ, Morgan GJ, Sathiyaseelan Y, Gebiski V. Anterior tongue cancer and the incidence of cervical lymph node metastases with increasing tumour thickness: Should elective treatment to the neck be standard practice in all patients?: ANZ J. Surg. 2005; 75 : 101–5
19. Başarar N, Hafız G. Oral Kavite Kanseri, Anatomik Özellikler ve Klinik Gidiş. In: Engin K, Erişen L (eds). Baş Boyun Kanseri. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 237-43.
20. Overholt SM, Eicher SA, Wolf P, et al. Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma. Laryngoscope. 1996;106:1135-9.
21. Robbins KT, Clayman G, Levine P A, et al. Neck dissection classification update. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:751-8.

- 22.** Lindberg R. Distribution of servical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*. 1972;29;1446-9.
- 23.** Hoşal AS, Ünal OF, Ayhan A. Possible prognostic value of histopatologic parameters in patients with carcinoma of the oral tongue. *Eur Arc Otorhinolaryngol*. 1998;255(4);216-9.
- 24.** Close LG and others. Microvasculer invasion in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1987;113:1191.
- 25.** Hoşal Ş. Boyun diseksiyonları. In: Önerci M (ed). *Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım*. Ankara: Rekmay ofset; 2005. 1(3):71-8.
- 26.** Dias FL, Kligerman J, Matos de Sa G, et al. Elective neck dissection versus observation in stage I squamous cell carcinoms of the tongue and floor of the mouth. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125(1):23-9.
- 27.** Lydiatt D, Robbins KT, Byers RM, Wolf PF. Treatment of stage I and II oral tongue cancer. *Head Neck*. 1993;15(4):308-12.
- 28.** Başarar N, Aslan İ. Oral Kavite Kanseri, Cerrahi Tedavi . In: Engin K, Erişen L (eds). *Baş Boyun Kanseri*. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 251-65.
- 29.** Soylu L, Aydoğan B. Baş Boyun Malignitelerinde Boyuna Yaklaşım. In: Çelik O (ed). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. 1.baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. 894-912.
- 30.** Erisen L, Basel B, Irdesel J, Zarifoglu M, Coskun H, Basut O, Tezel I, Hizalan I, Onart S: Shoulder function after accessory nerve-sparing neck dissections. *Head Neck* 2004; 26: 967-71.
- 31.** Kuntz AL, Weymuller EA Jr. Impact of neck dissection on quality of life. *Laryngoscope*. 1999;109:1334-8.
- 32.** Çelik O. Baş-Boyun Kanseri Tedavi Komplikasyonları, Cerrahi Tedavi Komplikasyonları . In: Engin K, Erişen L (eds). *Baş Boyun Kanseri*. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 733-44.
- 33.** Civantos F, Zitsch R, Bared A. Sentinel node biopsy in oral squamous cell carcinoma: *Journal of Surgical Oncology*. 2007; 96: 330-6.

- 34.** Chen SL, Iddings DM, Scheri RP, Bilchik AJ. Lymphatic mapping and sentinel node analysis: current concepts and applications. *CA Cancer J Clin* 2006;56:292–309.
- 35.** Aarsvold JN, Alazraki NP. Update on detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer: *Semin Nucl Med*. 2005 ;35:116-28.
- 36.** Chang AS, Busam K, Kraus DH. Applicability of lymphoscintigraphy with sentinel node biopsy to eccrine carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2003 ;25:879-82.
- 37.** Edwards MJ, Martin KD, McMasters KM. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in the staging of melanoma. *Surg Oncol*. 1998;7:51-57.
- 38.** Vidal-Sicart S, Puig-Tintoré LM, Lejárcegui JA, Paredes P, Ortega ML, Muñoz A, Ordi J, Fusté P, Ortín J, Duch J, Martín F, Pons F. Validation and application of the sentinel lymph node concept in malignant vulvar tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:384-91.
- 39.** Kovács AF, Döbert N, Walendzik H, Zaplatnikov K, Landes CA. The diagnostic role of radioactivity in sentinel nodes in oral and oropharyngeal cancer. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*. 2006; 21(5):535-43.
- 40.** Hyde NC, Prvulovich E, Newmann E, et al. A new Approach to pre-treatment assessment of the N₀ neck in oral squamous cell carcinoma: the role of sentinel node biopsy and positron emission tomography. *Oral Oncol*. 2003; 39:350-60.
- 41.** Akpınar AT. Erken evre meme kanserlerinde aksiller sentinel lenf nodlarının lenfosintigrafi ve intraoperatuar gama prob ile saptanması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006; 32 (3) 109-12.
- 42.** Oğuz K K. Servikal lenfadenopatide görüntüleme. *Türk ORL Klinikleri*. 2002; 4 (1): 270-4.
- 43.** Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology*. 1987; 165:593-600.
- 44.** Uğurluer G, Özyurt SC, Aksaray F, Aslan N, Habiboğlu R, Tümöz M. Oral kavite kanserlerinde prognostik faktörler ve sağkalım oranları. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Derg*. 2006;16(2): 64-71.

- 45.** Mozzillo N, Chiesa F, Caraco C, Botti G, Lastoria S, Longo F, Ionna F. Therapeutic implications of sentinel lymph node biopsy in the staging of oral cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2004; 11 (3): 263- 6.
- 46.** Devaney KO, Rinaldo A, Rodrigo JP, Ferlito A. Sentinel lymph node biopsy and head and neck tumors – where do we stand today?. *Wiley Periodicals, Inc. HEAD & NECK* . 2006; 28: 1122- 31.
- 47.** Kutler DI, Wong RJ, Schoder H, Kraus DH. Baş ve boyun kanseri hastalarının değerlendirilmesinde ve izlenmesinde pozitron emisyon tomografisinin günümüzdeki yeri. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery Türkçe Baskı*. 2006; 1(2): 79-89.
- 48.** Kau RJ, Alexiou C, Laubenbacher C. Lymph node detection of head and neck squamous cell carcinomas by positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F 18 in a routine clinical setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125:1322-8.
- 49.** Braams JW, Pruijm J, Freling NJ, et al. Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med*. 1995;36:211-6.
- 50.** Carvalho AL, Luiz P, Kowalski, Borges JA, Aguiar SJr, Margin J. Ipsilateral neck cancer recurrence after elective supraomohyoid neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126:919-24.
- 51.** Ionna F, Chiesa F, Longo F, et al. Prognostic value of sentinel node in oral cancer. *Tumori*. 2002;88:18,19.
- 52.** Kohno N, Ohno Y, Kihara K, et al. Feasibility of sentinel lymph node radiolocalization in neck node-negative oral squamous cell carcinoma patients. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2003;65:66-70.
- 53.** Kontio R, Leivo I, Leppanen E, Atula T. Sentinel lymph node biopsy in oral cavity squamous cell carcinoma without clinically evident metastasis. *Head Neck*. 2004;26:16-21.
- 54.** Ross G L, Soutar D S, Gordon MacDonald D, et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer: preliminary results of a multicenter trial. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:690-6.

- 55.** Kovacs AF, Landes CA, Hamscho N, Risse JH, Berner U, Menzel C. Sentinel node biopsy as a staging tool in a multimodality treatment approach to cancer of the oral cavity and the oropharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132:570-6.
- 56.** Nieuwenuis EJ, van der Waal I, Leemans CR, et al. Histopatologic validation of the sentinel node concept in oral and oropharygeal squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2005;27:150-8.
- 57.** Pastore A, Turetta GD, Tarabini A, Turetta D, Feggi L, Peluchi S. Sentinel lymph node analysis in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Tumori.* 2002;88:58-60.
- 58.** Gallegos-Hernandez JF, Hernandez-Hernandez DM, Flores-Diaz R, et al. The number of sentinel nodes identified as prognostic factor in oral epidermoid cancer. *Oral Oncol.* 2005;41:947-52.
- 59.** Amezaga JA, Herrero LB, Zubizarreta, Rodriguez JCM, Simon LR, Subirats JG, Altolaquirre GR, Rios A, Calvo IA, Liona SL, Gonzales JAA, Cedrun JL, Zuazua JS. Diagnostic efficacy of sentinel node biopsy in oral squamous cell carcinoma. Cohort study and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Buccal.* 2007;12: 235- 43.
- 60.** Civantos FJ, Gomez C, Duque C, et al. Sentinel biopsy in oral cavity cancer: correlation with PET scan and immunohistochemistry. *Head Neck.* 2003;1:1-9.
- 61.** Tschopp L, Nuyens M, Stauffer E, Krause T, Zbaren P. The value of frozen section analysis of the sentinel lymph node in clinically N₀ squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132: 99-102.
- 62.** Jeong HS, Baek CH, Son YI, Cho DY, Chung MK, Min JY, Ko YH, Kim BT. Sentinel lymph node radiolocalization with ^{99m}Tc filtered tin colloid in clinically node-negative squamous cell carcinomas of the oral cavity. *J Korean Med Sci.* 2006; 21: 865-70.
- 63.** Barzan L, Sulfaro S, Alberti F, Politi D, Pin M, Savignano MG, Marus W, Zarcone O, Spaziante R. An extended use of the sentinel node in head and

neck squamous cell carcinoma: result of a prospective study of 100 patients.
Acta Otorhinolaryngol Ital. 2004;24:145-9.

TEŐEKKÜR

Hayata dair her Őeyi, iyiliği, doğruluğu ve istediklerimi elde etmem için çalıŐmam gerektiğini öğreten ve bunun için her Őeyi bana sağlayan aileme, bu çalışmada sorumlu ğretim üyesi sıfatının yanı sıra en önemli destek kaynağım olan hocam Sayın Doç. Dr. Oğuz BASUT'a, tezimin her konusunda benden desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Tayyar AKPINAR'a, tezime maddi manevi desteklerini esirgemeyen Bursa Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Hekimleri Derneği'ne, hekimliğin ve cerrahinin yanında hayata dair pek çok Őeyi öğrendiğim hocalarım Prof. Dr. İlker TEZEL'e, Prof. Dr. Selçuk ONART'a, Prof. Dr. İbrahim HIZALAN'a, Prof. Dr. Levent ERİŞEN'e, Doç. Dr. Hakan COŐKUN'a, Uzm. Dr. Fikret KASAPOğLU'na ve Uzm. Dr. AfŐin ÖZMEN'e, iyi kötü her Őeyi paylaŐtıęım tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm kliniğimiz çalıŐanlarına teŐekkürlerimi bir borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

09 Kasım 1977 tarihinde İzmir’de doğdum. İlkokul eğitimimi Turgut Reis İlkokulu’nda, ortaokul eğitimimi Gültepe İlköğretim Okulu’nda ve lise eğitimimi İzmir Çınarlı Anadolu Teknik Lisesi Elektronik bölümünde tamamladım. 2002 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldum. 1 yıl süre ile Düzce’nin Yığılca ilçesinde sağlık ocağı hekimliği yaptım. 18 Ağustos 2003 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım.