

Lezyonların Karakteristik Bölgesinden Biyopsi Yapılmasının Önemi: Olgu Sunumu

Importance of Performing Biopsy on the Characteristic Region of Lesions: A Case Report

Özlem Okumuş, Semih Özbayrak

Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Skuamöz hücreli karsinom oral kavitede en sık görülen malignomdur. Oluşumunda tütün kullanımı, alkol tüketimi, kronik travma, kötü ağız hijyeni, virüsler önemli etkenlerdir. 77 yaşında kadın hasta dilinde iyileşmeyen beyaz lezyon nedeniyle ile Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Hastalıkları Kliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın tıbbi anamnezinde hipertansiyon olduğu ve hiç sigara/alkol kullanmadığı öğrenilmiştir. Hasta total protez kullanmaktadır ve 15 yıldır diş hekimine gitmemiştir. Yemek yerken dilinde kulağa yansıyan ağrı şikayeti vardır. Klinik muayenede dilin sağ lateralinde büyük hiperkeratotik alanın (8x9 cm) üzerinde 3x5 cm çapında, sınırı belirgin, sert ve verrüköz yüzeyli hacim artışı izlenmiştir. Sağ submandibular bölgede küçük çaplı, mobil lenfadenopati tespit edilmiştir. Kulak burun boğaz (KBB) doktoru tarafından bu bölgeden yapılan insizyonel biyopsi sonucu 'atipik hiperkeratotik papillomatöz lezyon' olarak belirtilmiştir. Bir diş hekimi tarafından hasta kliniğimize yönlendirilmiştir. Kliniğimizde hiperkeratotik alanın üzerinde bulunan sert, verrüköz proliferatif yerden insizyonel biyopsi yapılmıştır. Histopatolojik inceleme sonucunda 'oral skuamöz hücreli karsinom' tanısı konulmuştur. Hasta lezyonun cerrahi olarak eksizyonu ve olası başka tutulumlarının belirlenmesi için KBB departmanına yönlendirilmiştir. Lezyonun karakteristik bölgesinden yapılmayan biyopsi yanlış sonuca ve buna bağlı yanlış tedavi yaklaşımına dolayısı ile malign değişimlerde zaman kaybına neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Skuamöz hücreli karsinom; histopatolojik değerlendirme, ağız kanseri

Abstract: Squamous cell carcinoma is the most frequent epithelial malignancy of the oral cavity. The etiologic factors are smoking, alcohol consumption, chronic trauma, poor oral hygiene, and oncogenic viruses. A 77-year-old female patient was referred to Altınbaş University, Dentistry Faculty, Oral Medicine Clinic had a complaint of a non-healing white lesion on the tongue. The medical history revealed hypertension and the patient had no history of smoking or alcohol use. She had complete denture and had never been to a dentist for 15 years. The patient felt pain referred to the ear while eating. Intraoral examination revealed that right lateral side of the tongue had a large hyperkeratotic area (8x9 cm) and the surface with well defined, hard and verrucous appearance with size of 3x5 cm. The mobile, small size submandibular lymphadenopathy was detected. The incisional biopsy performed by Ear Nose Throat (ENT) physician and the result of biopsy showed that the lesion was 'atypical hyperkeratotic papillomatous lesion'. The patient had been referred to our clinic by a dentist. incisional biopsy was performed on the hard, verrucous proliferative surface of hyperkeratotic area in our clinic. Histopathological examination revealed 'oral squamous cell carcinoma' as definite diagnosis. The patient was referred to the ENT department for surgery and evaluation of other possible involvements. A biopsy that is not performed on the characteristic region of a lesion may cause wrong diagnosis and as well as wrong treatment approach so loss of time in malignant changes

Keywords: Squamous cell carcinoma; histopathological examination; oral cancer

ORCID ID of the authors: Ö.O. 0000-0002-5590-2357, S.Ö. 0000-0002-8748-0101

Received 14.07.2020

Accepted 20.08.2020

Online published 24.09.2020

Correspondence: Özlem OKUMUŞ- Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı., İstanbul, Türkiye
e-mail: dozlemesen@hotmail.com

1. Giriş

Baş boyun kanserleri tüm kanser tiplerinin %5-6'sı olup oral kavite kanserleri bunların %3'ünü oluşturmaktadır ve kansere bağlı ölümlerin nedenleri sıralamasında sekizinci sırada olduğu bildirilmektedir (1). Skuamöz hücreli karsinom (SHK) vakaların çoğunu (%90) oluştururken, geri kalan %10'u minör tükürük bezi tümörleri, lenfoma, sarkom, melanom olarak nadir görülen malignitelere (2,3). Oral kavite kanserleri larenks karsinomundan sonra Türkiye'de ikinci en yaygın baş ve boyun malignitesidir (2).

Etiyolojisinde tütün kullanımı, alkol tüketimi, kronik travmalar, ultraviyole ışığı, kötü ağız hijyeni ve virüsler önemli etkenlerdir (1,4-11). En yaygın risk faktörleri olan tütün ve yüksek konsantrasyonlu alkol tüketimini birlikte sürdürenlerde bu olasılık 6-15 kat artmaktadır (12). Fazla miktarda sigara içenlerin içmeyenlere göre göre rizikosunun 5-6 kez daha yüksek olduğu bildirilmektedir (12). Tütün dumanında bulunan kanserojen kimyasal maddeler N-nitrosomornikotin, 4-(metil-nitrozamino)-1-(3-piridil)-1-bütanon ve polisiklik aromatik hidrokarbonların hücrede displazik değişim yaptığı bilinmektedir (12,13). Özellikle ultraviyole ışığı dudak kanseri için ana predispozan faktördür (14). Human Papilloma Virüs (HPV) ile ilişkili oral kanser insidansının son yıllarda arttığı rapor edilmiştir (15).

Oral SHK daha derin dokulara, komşu yumuşak dokulara, lenf nodlarına, kan damarlarına, sinirlere ve kemiğe invaze olabilmekte lokal destrüktif büyüme ve metastaz yapabilmektedir. Genellikle başlangıçta asemptomatik olan küçük lezyonlar büyüdükçe ağrı, parestezi, şişlik gibi belirtiler gösterebilmektedir. Radyografik olarak kemiğe invazyon yapan lezyonlar düzensiz, sınırları belirgin olmayan litik lezyonlar şeklinde izlenebilmektedir. Metastaz genellikle lenfatik yolla olup çoğunlukla submental ve submandibular lenf nodları ile olmaktadır. Lokalizasyonuna göre SHK dil, dudak, sert damak, yumuşak damak, gingiva, retromolar üçgen ve ağız tabanı şeklinde sıralanabilir (3, 16-18).

SHK'lar lokalizasyonuna, histolojik derecelendirmesine ve tümör büyüklüğü, lenf nodülü metastazı ve metastaz varlığına göre yapılan tümör derecelendirme sistemine (TNM) göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Histolojik olarak az, orta veya iyi diferansiye olarak derecelendirilirler (5). Histolojik olarak tümör adalarının dış kenarındaki hücreler normal epitelin bazal tabakalarını taklit eder şekilde, nükleusları daha koyu boyanan, biraz daha küçük hücrelerdir (1,19).

Tanıya varmak için lezyonun karakteristik yerinden yeterli derinlikte (ve sayıda) yapılan biyopsi ile desteklenmiş dikkatli oral kavite ve lenf nodu muayenesi gereklidir. Bu olgu sunumunda Ağız Hastalıkları kliniğimize yönlendirilen ve 3 hafta önce yapılan biyopsisinde 'atipik hiperkeratotik papillomatöz lezyon' tanısı olan hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

77 yaşında kadın hasta dilinde 2 ay önce fark ettiği beyazlık şikayetiyle ve 3 hafta önce KBB'de yapılan biyopsiden sonra beyazlıkların değişmediğini görüp konuyu bahsettiği diş hekimi tarafından Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Hastalıkları Kliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın tıbbi anamnezinde hipertansiyon olduğu ve 25 sene önce benign kitle operasyonu nedeniyle nefroktomi yapıldığı öğrenilmiştir ve hiç sigara/alkol kullanmadığını belirtmiştir. Hasta total protez kullanmaktadır ve 15 yıldır diş hekimine gitmemiştir. Yemek yerken dilinde kulağa yansıyan ağrı şikayeti vardır. Klinik muayenede dilin sağ lateralinde büyük hiperkeratotik alanın (8x9 cm) üzerinde dil köküne doğru 3x5 cm çapında, sınırı belirgin, sert, verrüköz yüzeyle hacim artışı ve geniş hiperkeratotik alanın homojen kısmında bir insizyon izi izlenmiştir (Resim 1a, b). Sağ submandibular bölgede küçük çaplı lenfadenopati tespit edilmiştir.

KBB doktoru tarafından 3 hafta önce dil altından yapılan 0,4 cm çapında insizyonel biyopsi histopatolojik sonucu 'atipik

hiperkeratotik papillomatöz lezyon' olarak belirtilmiştir. Hastanın düşüncesine göre değişim olmadığı gerekçesiyle başka bir KBB

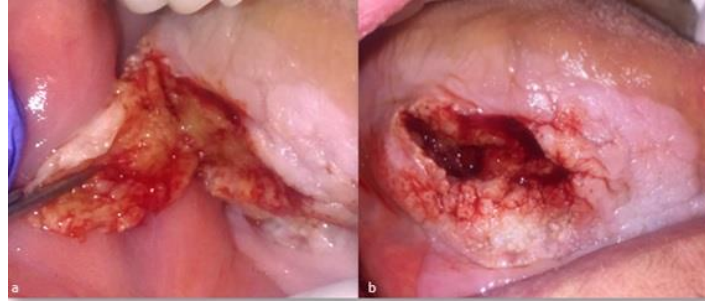
konsültasyonunda hastaya antibiyotik reçete edilmiştir.



Resim 1a, b. Dilin sağ lateralinde büyük hiperkeratotik alanın (8x9 cm) üzerinde 3x5 cm çapında, sınırı belirgin, sert, verrüköz yüzeyli hacim artışı ve ilk insizyon bölgesi (ok)

Fakültemiz Ağız Hastalıkları Kliniğinde hiperkeratotik alanın üzerinde bulunan sert, verrüköz proliferatif yerden lokal anestezi

altında yaklaşık 2 cm genişliğinde ve 0,5 cm derinliğinde insizyonel biyopsi yapılmıştır (Resim 2a, b).



Resim 2a, b. Hiperkeratotik alanın üzerinde bulunan sert, verrüköz proliferatif yerden yapılan genişçe insizyonel biyopsi

Histopatolojik inceleme sonucunda 'oral skuamöz hücreli karsinom' tanısı ile malign karakterde olduğu saptanmış, iyi diferansiye olarak derecelendirilmiş ve kas dokusu, perinöral ve lenfovasküler invazyonu olduğu belirtilmiştir.

Hasta lezyonun cerrahi olarak eliminasyonu, olası başka tutulumlarının ve derin lenf bezlerinin ileri görüntüleme yöntemleri ile belirlenmesi ve gerektiğinde radyasyon onkoloji konsültasyonu için KBB departmanına yönlendirilmiştir.

Hasta tek böbrekli olduğu için pozitron emisyon tomografi (PET-BT) çekilememiş bunun yerine çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde şüpheli lenf nodu (BT) tespit edilmiştir. Tanı konulduktan

yaklaşık 3 hafta sonra KBB departmanında opere olup dilin %30'u alınmış ve 2 lenf nodu çıkarılmıştır. Sonrasında hastaya 30 seans radyoterapi uygulanmıştır. Hastanın Onkoloji departmanında kontrolleri devam etmektedir.

2. Tartışma ve Sonuç

Oral SHK görülme sıklığı yaşa bağlı olarak artmakta olup ilerleyen yaşla beraber azalan bağışıklık sistemi, genetik yapıda değişimler ve kanserde başlatıcı olarak tanımlanan risk faktörlerine maruz kalınan zamanın uzaması ön plandadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından risk faktörleri elimine edildiğinde önlenabilir kanserler grubundan ifade edilmektedir (5,16-18).

Bu olguda tütün ürünleri veya alkol kullanımı bulunmamaktadır. Oral mukozada lezyon gelişimine sebep olan risk faktörlerinden biri de hareketli protez kullanımına bağlı kronik travmadır (20). Yapılan çalışmalarda oral mukoza lezyonlarının gelişimi ve protez kullanımı arasında bağlantı olduğu bununla birlikte protez kullanan hastaların çoğunun gelişen lezyonların farkında olmadığı veya 'vuruk' diye önemsemediği rapor edilmiştir (20-22). Kronik irritasyona bağlı atrofik bir epitelin enflamatuvar irritasyon ile birlikte mukozal proliferasyon eğilimini artırarak bir hazırlayıcı faktör oluşturabileceği düşünülebilir (12).

Tedavisi temel olarak cerrahi olup radyoterapi ve bazen kemoterapi uygulaması ile tam kür elde edilmeye çalışılır. Bugünkü tedavi olanakları ile oral kavite malignomlarında ancak erken tanı ve buna bağlı erken tedavi oranlarının artmasıyla daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Sürekli gelişen radyoterapötik, kemoterapötik ve cerrahi yöntemlere rağmen ağız kanserlerinde 5 yıllık iyileşme oranı dünya literatür ortalaması %40 civarında (maksimum %50-55) iken bu oran 2 cm'den daha küçük lezyonlar için %95'tir (1,12).

Ağız en fazla gören branş üyesi olarak diş hekimleri oral kanserlerde erken tanı bakımından birinci derecede sorumlu bulunmaktadır. Ağızın en önemli özelliği diğer hiçbir vücut boşluğunda mümkün olmayan, direkt olarak ve görerek muayene etme

şansının bulunmasıdır. Ağız, perioral ve orofarengeal bölge malignomlarının %90 gibi çok büyük bir kısmının epitelden kaynaklandığı göz önüne alınırsa muayene sırasında değişiklikleri fark edebilmenin önemi daha da artmaktadır (12).

Oral SHK tanısında klinikte tanıya yardımcı pek çok yöntem geliştirilmekle birlikte henüz hiçbir histopatoloji inceleme ile desteklenmiş detaylı bir oral kavite muayenesi kadar başarılı olamamıştır (23). Tanıya varmak için lezyonun karakteristik yerinden yeterli derinlikte yapılan eksizyonel veya insizyonel biyopsi gerekmektedir. Oral karsinom tedavisi lezyonun lokalizasyonuna, yayılma derecesine, hastanın yaşına, eşlik eden sistemik hastalık durumuna, histopatolojik tipine göre değişmektedir. Hücre tipi, diferansiyasyon derecesi, lenf nodlarının durumu, kemik invazyonu, cerrahi sınırlar önemlidir (1,5,24,25).

Diş hekim muayene sırasında dişlerin dışında hastanın henüz fark etmediği tüm prekanseröz lezyonların veya henüz semptom vermeyen karsinomların tanısı yönünden rutin olarak oral mukozayı kontrol etmelidir. Gerektiğinde kesin tanı için yapılan biyopsi lezyonun karakteristik bölgesinden yapılmadığında yanlış sonuca, buna bağlı yanlış tedavi yaklaşımına veya olgunun hekim tarafından gereksiz takip kararına neden olup ve dolayısı ile özellikle malign değişimlerde zaman kaybına neden olabilir.

KAYNAKLAR

1. Özbayrak S, Pekiner FN. (2016), *Ağız Kanserleri-Erken Tanı Bakımından Dişhekimliği*. 1.Baskı. İstanbul: Quintessence Yayıncılık.
2. Düzlü M, Karamert R, Bakkal FK, et. al. The demographics and histopathological features of oral cavity cancers in Turkey. *Turk J Med Sci*. 2016;46:1672-76.
3. Genden EM, Ferlito A, Silver CE, et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267:1001-17.
4. Polat Akmanşoy B, Dönmez Şakır M, Namdar Pekiner F, et al. Oral Skuamöz Hücreli Karsinom: 3 Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Der*. 2018;28:244-39.
5. Bektaş-Kayhan K, Ünür M. Ağız boşluğunda görülen kanserler ve sınıflandırılması. *İstanbul Üniv Diş Hek Fak Derg*. 2011;45:55-63.
6. Keser G, Namdar F, Özbayrak S, et al. Gingivanın Skuamöz Hücreli Karsinomu: Vaka Sunumu ve Literatür Taraması. *Clin Exp Health Sci*. 2015;5:290-5.
7. Haksever M. Oral Kavite Kanserlerinde Evreleme, Prognostik Faktörler ve Evreleme Sistemi Üzerine Değerlendirmeler. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2013;14:109-17.
8. Chen PC, Kuo C, Pan CC, et al. Risk of oral cancer associated with human papillomavirus infection, betel quid chewing, and cigarette smoking in Taiwan- an integrated molecular and

- epidemiological study of 58 cases. *J Oral Pathol Med.* 2002;31:317-22.
9. da Silva ID, Cerri A, Weckx LL. Prevalence of human papillomavirus in squamous cell carcinoma of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:497-500.
 10. Figuero Ruiz E, Carretero Peláez MA, Cerero Lapiedra R, et al. Effects of the consumption of Alcohol in the oral cavity: Relationship with oral cancer. *Med Oral.* 2004;9:14-23.
 11. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck.* 2007;29:779-92.
 12. Özbayrak S. (2017), Oral Mukoza ve Hastalıkları. 3. Baskı. İstanbul: Quintessence Yayıncılık.
 13. Frydrych AM, Slack-Smith LM, Parsons R, et al. Oral cavity squamous cell carcinoma - characteristics and survival in aboriginal and non-aboriginal Western Australians. *Open Dent J.* 2014;29:168-74.
 14. Gallagher RP, Lee TK, Bajdik CD, et al. Ultraviolet radiation. *Chronic Dis Can.* 2010;29:51-68.
 15. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, et al. Incidence trends for human papillomavirus-related and unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol.* 2008; 26:612-9.
 16. Wogan GN, Hecht SS, Felton JS, et al. Environmental and chemical carcinogenesis. *Semin Cancer Biol.* 2004;14:473-86.
 17. Warnakulasuriya S, Sutherland G, Scully C. Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence. *Oral Oncol.* 2005;41:244-60.
 18. WHO Global Oral Health Programme. (2003), *The World Oral Health Report 2003.* Geneva.
 19. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:195-215.
 20. Jainkittivong A, Aneksuk V, Langlais RP. Oral mucosal lesions in denture wearers. *Gerodontology.* 2010;27:26-32.
 21. Siegel MA, Kahn MA, Palazzolo MJ. Oral Cancer: A Prosthodontic Diagnosis. *J Prosthodont.* 2009;18:3-10.
 22. Akçiçek G, Akkaya N, Boyacıoğlu Doğru H. Hareketli protez kullanımına bağlı gelişen oral mukoza lezyonları: Tanımlayıcı klinik araştırma. *Acta Odontol Turc.* 2017;34:67-72.
 23. Linggen MV, Kalmar JM, Karrison T, et al. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncol.* 2008;44:10-22.
 24. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: An overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2008;37:1-10.
 25. Sciubba JJ. Oral cancer the importance of early diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2000;2:239-63.