Dilde mikroinvaziv karsinom: Bir olgu sunumu

Microinvasive carcinoma of the tongue: A case report

Doç. Dr. Erdoğan Fişekçioğlu

İstanbul Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A. D., İstanbul
Orcid ID: 0000-0002-7915-885X

Dr. Öğretim Üyesi Belde Arsan

İstanbul Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A. D., İstanbul
Orcid ID: 0000-0002-8655-6186

Dr. Öğretim Üyesi Gözde Turgut

İstanbul Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A. D., İstanbul
Orcid ID: 0000-0003-4008-2576

Dr. Öğretim Üyesi Gürcan Vural

İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji A. D., İstanbul
Orcid ID: 0000-0002-5596-9922

Geliş tarihi: 12 Haziran 2019

Kabul tarihi: 30 Haziran 2019

doi: 10.5505/yeditepe.2019.37232

Yazışma adresi:

Doç. Dr. Erdoğan Fişekçioğlu

İstanbul Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A. D., Aydıntepe Mahallesi, Prof. Dr. Necmettin Erbakan Caddesi, No:2 Tuzla, İstanbul
Tel: 444 9863 / 2804
E-posta: erdogan.fisekcioglu@okan.edu.tr

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre oral skuamöz hücreli karsinom oral kavitenin en sık görülen malignitesidir. Teşhis ve tedavideki ilerlemelere rağmen hastaların 5 yıllık sağkalım oranları belirgin bir şekilde iyileştirilememiştir. Oral kanserlerin erken evrede teşhisi bu sebeple önemlidir.

Kliniğimize başvuran 55 yaşında erkek hasta sistemik olarak sağlıklıdır ve sigara kullanmadığını belirtmiştir. Hastanın yapılan ağız içi muayenesinde dil lateralinde yüzeiden kabarık hiperkeratotik lökoplaki tespit edilmiştir. Hasta lezyonun varlığından haberdar değildir ve herhangi bir klinik semptom yoktur. Eksizyonel biyopsi sonrasında yapılan histopatolojik incelemede yüksek dereceli displazi görülmüştür. Mikroskopik bir odakta bazal membran devamlılığının bozulduğu ve mikroinvaziv patern geliştiği gösterilmiştir. Histopatolojik olarak mikroinvaziv karsinom tanısı konulmuştur.

Mikroinvaziv karsinom en erken evre malignitedir ve oral kanserlerin bu evrede teşhis edil-mesi, prognozunu iyileştirilmesi ve sağkalım oranlarının artırılması için önemli bir yere sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Oral kanser, erken tanı, mikroinvaziv karsinom, lökoplaki

SUMMARY

According to World Health Organization Report oral squamous cell carcinoma is the most common malignancy of the oral cavity. Despite many diagnostic and therapeutic advances patients' 5-year survival rates have not been significantly improved. Early diagnosis of oral carcinoma is the-refore important.

Systemically healthy, 55 year-old male patient referred to our clinic stated that he does not smoke. Hyperkeratotic leukoplakia was observed on the lateral side of the tongue. The patient had no symptoms and the lesion was observed incidentally. The histopathological examination, which was performed following excisional biopsy showed high grade dysplasia. Basal membrane continuity was lost in a microscopic focus and microinvasive pattern was observed. The diagnosis was established as microinvasive carcinoma.

Microinvasive carcinoma is the initial stage of malignancy and the diagnosis of such lesions at this stage is important for the improvement in prognosis and survival rates.

Key words: Oral cancer, early diagnosis, microinvasive carcinoma, leukoplakia

GİRİŞ

Dünyada orofarengeal kanserler en sık görülen kanser türleri arasında sekizinci, mortalitede yedinci sırada yer almaktadır.¹ Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre oral skuamöz hücreli karsinom %90 oranında olmak üzere oral kavitede en sık görülen malignitedir.² Dilin skuamöz

hücreli karsinomu ise oral kanserler arasında %25-40 oranında görülmektedir.³

Dünya Sağlık Örgütü malignite potansiyeli gösteren lezyonlar terimi altında grupladığı tüm lezyonların kansere dönüşmeyebileceğini, lezyonların bazılarının eşlik eden morfolojik değişiklikler ile malign transformasyon potansiyelinin arttığını ifade etmektedir. Bu lezyonlar arasında lökoplaki, liken planus, eritroplaki, oral submukoz fibrozis, aktinik keratoz ve diskoid lupus lezyonları gösterilmiştir.⁴ Etiyolojisinde alkol ve sigara kullanımı, ultraviyole ışık, çevresel ve viral faktörler ile kötü ağız hijiyeni bulunmaktadır. Genellikle 5. dekatta ortaya çıkmakta ve erkeklerde daha yaygın olarak görülmektedir. Oral kavite içerisinde dil, dudak ve ağız tabanı sıklıkla tutulan bölgelerdir.^{5,6}

Skumöz hücreli karsinom epitelin displazi gösteren yüzeyinden gelişir ve histopatolojik olarak invaziv skumöz epitel hücre odakları ile karakterizedir. Tümör bazal membrana invazyonunun ilk anında tespit edildiğinde yüzeysel olarak invaziv veya mikroinvaziv karsinom olarak adlandırılır. Karsinom in-situ ise tüm epitelin etkilendiği ve henüz bir invazyonun görülmediği evredir.⁷ Erken mikroinvazyonun mikroinvazyon olarak sınıflandırılması için tümörün retepegler tarafından belirlenen papillar lamina propria ile sınırlı kalması gerekmektedir.⁸ Histolojik olarak mikroinvaziv karsinom iki şekilde gelişmektedir. İlki karsinom in-situ'nun ilerlemesine bağlı olarak, ikincisi ise epitelde şiddetli displazi olmaksızın bazal membrana invazyon şeklinde görülebilmektedir. İnvazyon olduğu anda ise invaziv odakların hepsinde histolojik olarak displastik değişiklikler, diskeratoz benzeri bulgular ile malignite karakteri taşımaktadır.⁹

Mikroinvaziv karsinom olgularında klinik semptomlar kansere spesifik olmamakla birlikte erozyon ve plak şeklinde, invazyon derinliği daha fazla olan olgularda ise ülserasyon şeklinde görülmektedir.¹⁰ Mikroinvaziv karsinom varlığında non-spesifik klinik semptomlar enfeksiyon veya travma gibi benign durumlarla karıştırılabildiği için kanser tanısının konması gecikebilir. Dilde mikroinvaziv karsinom olgularında invazyon derinliğinin ilk anda tespit edilmesi, bölgenin vasküler yapılar ve lenfatiğe yakın komşuluğundan dolayı nodal metastaz riskinin en aza indirilmesi açısından oldukça önemlidir.³

Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen oral kansere sahip hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı hala düşüktür, çünkü bazı olgularda klinik olarak gözlenebilir odak yerine ancak servikal alanda lenf bezlerine metastaz yaptıktan sonra tanı konulabilmektedir.^{11,12} Bütün mikroinvaziv, preinvaziv neoplastik lezyonlar arasında oral kavitede görülen lökoplaki, deride aktinik keratoz, memede duktal ve lobuler karsinom in-situ ile servikal intraepitelyal neoplazi 2 ve 3'ün (CIN-2, CIN-3) tedaviye yanıt verdiği ve prognozun iyi olduğu bilinmektedir.¹³

OLGU

Kliniğimize rutin dental şikayetler ile başvuran sistemik olarak sağlıklı 55 yaşındaki erkek hasta alkol ve sigara kullanmadığını belirtmiştir. Hastanın yapılan ağız içi muayenesinde dilin sağ lateralinde yüzeyden kabarık hiperkeratotik lökoplaki tespit edilmiştir (Resim 1).

Resim 1. Dil sağ lateralinde görülen yüzeyden kabarık lökoplaki

Hasta lezyonun varlığından haberdar değildir ve herhangi bir semptom yoktur. Klinik muayene sırasında hasta lezyon hakkında bilgilendirilmiştir. Hastanın diş sıkma veya tütün çiğneme gibi alışkanlıklarının olmadığı öğrenilmiştir. Baş ve boyun bölgesindeki lenf nodu muayenesinde herhangi bir bulgu saptanmamıştır. Ağızın başka bir bölgesinde herhangi bir lezyon izlenmemiştir.

Dil lateralinden yapılan eksizyonel biyopsi sonucunda yaygın, yer yer yüksek dereceli displazi gösteren atipik skumöz proliferasyon görülmüştür (Resim 2A, B).

Resim 2A. Atipik skumöz proliferasyon, H&E x40 B. Mikroinvaziv odak, H&E x40

Pansitokeratin ve p16 ile skumöz differansiyasyonu doğrulanan proliferasyonda genellikle bazal membran devamlılığı laminin immünohistokimyasal çalışması ile tespit edilmiştir (Resim 3A, B ve 4A).

Resim 3A. Pansitokeratin (+) x10, B) Mikroinvaziv adacık p16 (+) x20

Ancak mikroskopik bir odakta laminin bazal membran devamlılığının bozulduğu ve burada mikroinvaziv patern geliştiği gösterilmiştir (Resim 4B).

Resim 4A. Laminin immünohistokimya, iyi korunmuş bazal tabaka x20, B) Laminin immünohisto-kimyasal mikrovaziv odakta bazal membran devamlılığı kaybolmuş x40

TARTIŞMA

Oral skuamöz hücreli karsinomun %75 oranında ağız tabanı, sublingual sulkus, dil mukozası ve retromolar bölgeden geliştiği literatürde bildirilmektedir.² Bu nedenle özellikle bu bölgelerde yerleşim gösteren potansiyel malign lezyonların hem klinik muayene hem de histopatolojik inceleme sırasında oldukça dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir.

Oral kanserlerin etiyolojisinde özellikle sık alkol ve sigara kullanımı ön planda olmak üzere, human papilloma virüsü (HPV), baş boyun kanserlerine genetik yatkınlık ile kötü ağız hijyeni bulunmaktadır.⁵ Bu etiyolojik faktörlerin yokluğunda kanserin erken evredeki baskın olmayan semptomları, klinik görünüm olarak parafonksiyona bağlı kronik travma ile sıklıkla karıştırılabilir ve erken tanı konması güçleşebilir. Özellikle dilde görülen kanserlerin, dilin hem vasküler hem de lenfatik dokulara yakınlığından dolayı metastaz ve rekürrens riski yüksektir. Bazal membran bütünlüğündeki bozulma, lokal invazyon derin-

liği ve tümör kalınlığı kanserin lokal rekürrens, sağkalım oranlarının tahmininde rol oynamaktadır.³ Ayrıca lökoplaki gibi malignite potansiyeli gösteren lezyonlarda ise displazi miktarı lezyonların malign transformasyon riskini belirlemede önemlidir.⁴ Tümör kalınlığının erken dönemdeki lezyonların klinik semptomları ile ilişkilendirildiği, tümör kalınlığı daha az olan lezyonların malignite potansiyeli gösteren lezyonlarda olduğu gibi eroziv veya plak formda görüldüğü ve daha kalın lezyonların ise ülserasyonla karakterize olduğu gösterilmiştir. Erken dönemdeki bu kansere spesifik olmayan lezyonlar diş hekimini yanlış yönlendirerek tanı konmasının gecikmesine sebep olmaktadır. Semptomların varlığı ise oral kavitenin anteriorunda yerleşim gösteren mikrovaziv karsinom tanısı ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰ Bu olgu sunumunda hem genetik hem de anamnez bulgularına bağlı olarak kansere yönelik herhangi bir etiyolojik faktörü bulunmayan hastamızda klinik muayenede dil lateralinde lokalize olan lökoplakinin tespiti ve sonrasında eksizyonel biyopsisi ile konulan mikrovaziv karsinom tanısı tartışılmıştır.

Bazal membranın bütünlüğünde bozulma veya yalnızca lamina propriaya invazyon mikrovazivasyon teşhisi için yeterlidir.⁷ Oral mikrovaziv karsinom için henüz net bir evreleme sistemi olmamasına rağmen, servikal mikrovaziv karsinom tanısı 5 mm'nin altında, memede mikrovaziv karsinom tanısı ise 1 mm'nin altında invazyon derinliği ile birlikte genellikle reaktif bir desmoplazinin eşlik ettiği düzensiz infiltratif sınır ile tanımlanmaktadır.^{3,8} Mikrovaziv oral skuamöz hücreli karsinomun tanımlanması lezyonun prognozu, olası lenf nodlarına metastaz riskinin değerlendirilmesi ve rekürrens potansiyelinin belirlenmesi için gereklidir.⁸ Olgumuzda bazal membrana kadar invazyon gösteren ve bir odakta bazal membran devamlılığında bozulmaya sebep olan atipik skuamöz proliferasyon görülmüştür. Bölgesel lenf nodlarında metastatik bir bulgu saptanmamıştır.

Literatürde evre 1 oral skuamöz hücreli karsinom vakalarında, cerrahi girişim sonrası 1-2 yıl içinde %88.9 oranında nodal rekürrens insidansı tespit edilmiştir. Nodal rekürrens ile sağkalım ilişkisi, prognozda tümör kalınlığının tespiti ile klinik olarak cerrahi sonrasında klinik kontrollerin ve takibin önemini doğrulamaktadır.¹⁰ Mikrovaziv oral skuamöz hücreli karsinom vakalarında, invazyon derinliğinin yanı sıra, desmoplazi, lenfovasküler ve perinöral invazyon malignitenin prognozu, metastaz ve rekürrens riskinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Bu nedenle klinik olarak malignite potansiyeline sahip lezyon varlığında alınacak biyopsinin yeterli derinlik ve büyüklüğe sahip olması önerilmektedir.¹⁴ Olgumuzda dil kenarında yerleşim gösteren lökoplakinin tamamı eksize edilmiş olup histopatolojik incelemede mikrovaziv karsinom tanısı konmuştur.

SONUÇ

Etiyolojik faktörlerin veya lokal irritasyon faktörlerinin bulunmadığı, ağrı ve yanma gibi klinik semp-tomların gözlenmediği olgularda malignite potansiyeli olan lezyonların varlığında diş hekimleri olgu-ya malignite şüphesi ile yaklaşmalı ve biyopsi ile tanıyı kesinleştirmelidir. Mikroinvaziv karsinom en erken evre malignitedir. Oral kanserlerin bu evrede teşhis edilmesinde diş hekimlerinin rolü çok büyük olmakla birlikte, erken teşhis hastaların prognostun iyileştirilmesi ve sağkalım oranlarının artırılması için önemli bir yere sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
2. Barnes L, Eveson JW, Reichert P, Sidransky D (eds). World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours. 1st ed. Lyon: IARC Press; 2005.
3. Amit-Byatnal A, Natarajan J, Shenoy S, Kamath A, Hunter K, et al. A 3 dimensional assessment of the depth of tumor invasion in microinvasive tongue squamous cell carcinoma--A case series analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20: 645-650.
4. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 575-580.
5. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head and Neck* 2007; 29: 779-792.
6. Polat Akmansoy B, Namdar Pekiner F, Dönmez M, Alatlı C. Oral squamöz hücreli karsinom: 3 olgu sunumu. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2018; 28: 239-244.
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Epithelial Pathology, In: *Oral and Maxillo-facial Pathology*, 3rd ed. St. Louis, Saunders 2002: 419.
8. Shankar A, Gokul S. The dilemma of microinvasion. *Head Neck Oncol* 2014; 6: 30.
9. Wenig BM. Intraoperative Consultation (IOC) in Mucosal Lesions of the Upper Aerodigestive Tract. *Head Neck Pathol* 2008;2:131-144.
10. Pentenero M, Navone R, Motta F, Marino R, Gassino L, et al. Clinical features of microinvasive stage I oral carcinoma. *Oral Dis* 2011; 17: 298-303.
11. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P: Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74e108.
12. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:1 890-1900.
13. Grizzle WE, Srivastava S, Manne U. The biology of incipient, pre-invasive or intraepithelial neoplasia. *Cancer Biomark* 2010; 9: 21-39.

14. Woolgar JA, Triantafyllou A. Pitfalls and procedures in the histopathological diagnosis of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma and a review of the role of pathology in prognosis. *Oral Oncol* 2009; 45: 361-385.