

T1 Glottik Larenks Kanserinde Radyoterapi Sonuçları

Dr. Şaban ÇAKIR⁽¹⁾, Dr. Muzaffer ÇAVUŞOĞLU⁽²⁾,

Dr. Adnan YÖNEY⁽²⁾, Dr. Mustafa ÜNSAL⁽²⁾, Dr. Süleyman ALTIN⁽²⁾

(1) O.M.Ü. Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 5 5139 Kurupelit, Samsun

(2) SSK Okmeydanı Hastanesi Onkoloji Merkezi, İstanbul

✓ Bu çalışmada, 82 T1[vokal kord (lar) a sınırlı] glottik karsinomlu olguda, hasta, tümör ve radyoterapiyle ilgili parametrelerin yerel kontrol ve yaşam üzerindeki etkisi incelenmiştir. Hastaların tümü primer radyoterapiyle tedavi edilmiş; cerrahi girişim, radyoterapi başarısızlıklarına saklanmıştır. Kobalt-60 tedavi aygıtı (*) ile günlük 1.8-2.25 Gy lik dozlarda 56.25 ile 70.2 Gy arasında değişik tümör dozları uygulanmıştır. İzleme süresi en kısa 4, en uzun 8 yıl olup; medyan izleme süresi 5 yıldır. Tek başına radyoterapiyle yüzde 80 olan yerel kontrol oranı, kurtarma cerrahisinin yardımıyla yüzde 92.6'ya yükselmiştir. İstatistiksel analizde, yerel kontrolün sadece tedavi alan büyüklüğünden anlamlı olarak etkilendiği saptanmıştır. Beş yıllık yaşam oranı 92.6 olarak hesaplanmış; yaşam oranının hasta, tümör ve radyoterapiyle ilgili parametrelerden etkilenmediği gözlenmiştir. 82 hastanın 2'sinde grade II, 1'inde trakeostomi gerektiren şiddetli larenks ödemi ortaya çıkmıştır. T1 glottik larenks kanserinde, primer radyoterapinin etkili bir tedavi yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vokal kord kanseri, Primer radyoterapi, Lokal kontrol

✓ In this study, it has been evaluated the effect of host (age, sex), tumor (histologic grade, disease extent) and treatment related variables (field size, tumor dose, dose per fraction, elapsed treatment days) on local control and survival in patients with T1 glottic larynx cancer. Eighty-two patients with T1 squamous cell carcinoma of the glottic larynx were analyzed. All patients were treated by primary radiotherapy and surgery was reserved for salvage. Treatment was given by cobalt-60 unit with daily fractions of 1.8 Gy to 2.25 Gy to doses of 56.25-70.2 Gy (Median 66 Gy). Among living patients median follow-up period was 5 years (range 4-8). The five-year actuarial local control radiation alone was 80 percent and salvage surgery improved the overall local control to 92.6 percent. On univariate analysis, only field size was significant factor for local control. The 5-year survival for whole group was 92.6 % . Three of the 82 patients developed moderate or severe complications. We concluded that primary radiotherapy is an effective treatment approach for T1 glottic larynx carcinoma.

Key words: Vocal cord carcinoma, Primary radiotherapy, Local control

Larenks kanseri, en sık görülen baş-boyun tümörü olup; tüm kanserlerin yaklaşık yüzde 2'sini meydana getirir^(2,4,14, 15,17). Glottik larenks. larenks kanserlerinin en sık görüldüğü yerdir. Bu bölgeden kaynaklanan karsinomlar, tüm larenks tümörlerinin yaklaşık olarak yüzde 60-65'ini oluşturur^(5,14,15,17,24). T1 glottik larenks kanseri, glottik bölgede sınırlı kalma eğiliminde olup, boyun lenf bezlerine metastaz yapma olasılığı yok denecek kadar azdır^(5,14,15,17,24). Bu özelliği nedeniyle, radyoterapi veya ses

koruyucu cerrahi girişimlerle (kordektomi, hemilarenjektomi) tedavi edilebilir. Tümör kontrolü ve ses kalitesinin cerrahiye göre daha iyi; majör komplikasyon olasılığının ise daha az olması nedeniyle, T1 olgularda ilk tedavi seçeneği radyoterapi olup; cerrahi tedavi radyoterapi başarısızlıklarında kullanılır^(5,14,15,17,24).

Merkezimizde in situ ve T1 glottik kanserlerin tedavisinde radyoterapi ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmekte; cerrahi, radyoterapi başarısızlıklarında kullanılmak-

(*) Picker kobalt-60 aygıtı

tadır. Çalışmamızın amacı, kobalt-60 aygıtı ile tedavi ettiğimiz T1 glottik karsinom olgularında, elde ettiğimiz tedavi sonuçları ile yerel kontrol üzerinde etkili olduğu bildirilen parametreleri tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1985 ile Aralık 1989 arasındaki dönemde, SSK Okmeydanı Hastanesi Onkoloji kliniğine 98 T1 glottik karsinomlu olgu radyoterapi için başvurmuştur. Radyoterapi için başka bir merkeze gönderilen 10, aynı anda akciğer karsinomu saptanan 1, tedaviden kısa bir süre sonra trafik kazası ve iskemik kalp hastalığı nedeniyle yitirilen 2 ve tedavi sonrası iletişim kurulamayan 3 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma kapsamına alınan 82 hasta 4 yıl ile 8 yıl arasında izlenmiş olup; medyan izleme süresi 5 yıldır. Hastaların yüzde 60'ı 5 yıl ve daha fazla izlenmiştir.

82 T1 glottik karsinomlu olgunun özellikleri Tablo 1'de toplu olarak verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, olguların büyük bir çoğunluğu erkek hastalardan meydana gelmektedir. En genç hasta 33, en yaşlı hasta 79 yaşında olup; medyan yaş 60'dır. Hastaların yaklaşık yüzde 75'inde histolojik tip, iyi ve orta derecede diferansiye epidermoid karsinomdur.

Hastaların tümünde, hastalık biopsi ile kanıtlanmış olup, evrelemede indirekt ve direkt larengoskopiye ek olarak, akciğer grafisi ve laboratuvar incelemelerinden yararlanılmıştır. Buna göre, hastaların yaklaşık 2/3'si UICC (Union International Contre le Cancer)' ye göre T1 a (tek bir vokal korda sınırlı) evresindedir (29,Tablo 1).

Radyoterapide kobalt-60 teleterapi aygıtı kullanılmış; tedavi, tüm hastalarda karşılıklı paralel alanlardan her iki alan aynı gün tedaviye alınarak yapılmıştır. Alan üst sınırı, tiroid çentik; alt sınırı kri-

kotiroid girinti düzeyinden geçecek şekilde düzenlenmiş; ön komissür tutulumu olanlarda krikoid kıkırdak ile ilk trakea halkası tedavi volümü içine alınmıştır. Ön sınır, deriden en az 1 cm taşacak şekilde, arka sınır ise tiroid kıkırdak üst boynuzundan aşağı indirilen dikey çizgi ile belirlenmiştir^(5,14,15,17) Tedavi volümünün boyun derisi üzerindeki referansları simülörde çizilmiş, simülasyon grafiği ile belirlenmiştir. Bu şekilde belirlenen tedavi alanları 4x4 cm ile 6.5x6.5 cm arasında değişmekte olup, ortalama tedavi alan büyüklüğü 5x5 cm'dir. Tedavi alan büyüklüğü ve diğer radyoterapi parametreleri Tablo II'de görülmektedir. Buna göre, olguların yaklaşık yüzde 70'inde fraksiyon başına günlük doz 2 Gy ve daha yüksektir. Medyan doz 66Gy dir (56.25-70.2Gy). Toplam tedavi süresi ise 38 ile 67 gün arasında değişmektedir.

Tablo-1 : Glottik karsinomlu olguların özellikleri

	Olgu Sayısı	Yüzde
Medyan Yaş : 60 (33-79)		
Cinsiyet		
Erkek	77	93.9
Kadın	5	6.1
Histolojik Tip		
İn situ	11	13.4
İyi diferansiye	34	41.5
Orta derecede dif.	27	32.9
Az diferansiye	4	4.8
Bilinmeyen	6	7.4
Mukozal yayılım-Evre (29)		
T1a	55	67
T1b	27	33

Tablo-2 : Glottik karsinomlu olgularda radyoterapi parametreleri

Tedavi Parametresi	Olgu Sayısı	Yüzde
Radyasyon enerjisi		
Kobalt-60	82	100
Tedavi alan büyüklüğü		
< 25 cm ²	38	46.3
≥ 25 cm ²	44	53.7
Fraksiyon başına günlük doz		
< 2 Gy	25	30.5
≥ 2 Gy	57	69.5
Tümör dozu		
< 66 Gy	44	53.6
≥ 66 Gy	38	46.4
Tedavi süresi		
38-50 gün	51	62
51-67 gün	31	38

Yineleme geliştikten sonra kurtarıcı tedavileri kabul etmeyen 3 hasta, yineleme tarihinde ölü olarak kabul edilmiştir. Yerel kontrol ve yaşam oranları Kaplan-Meier yönteminden; anlamlılık ise logrank testinden yararlanılarak hesaplanmıştır⁽²⁷⁾. Radyoterapiye alınan yanıtın değerlendirilmesinde UICC ölçütleri kullanılmış, tümörün bütünüyle kaybolması yerel kontrol olarak kabul edilmiştir.

Radyoterapi tamamlandıktan 3 ay ve daha sonra ortaya çıkan ve konservatif tedaviyle düzelen orta derecede aritenoid ödemi ve kondrit grade II, cerrahi girişim gerektiren şiddetli larenks ödemi ise grade III komplikasyon olarak değerlendirilmiştir^(5,14,15).

BULGULAR

İzleme süresinde, 82 hastanın 15'inde

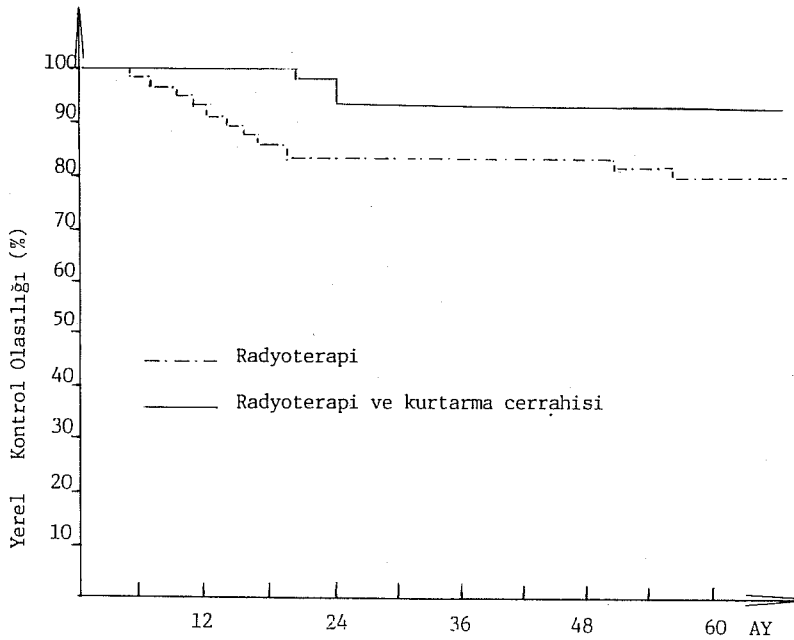
yineleme saptanmıştır. Yineleme süresi, en erken 5 en geç 59 ay olup; medyan yineleme süresi 14 aydır. Yinelemelerin 11'i glottik bölgede, 2'si boyun ve mediastinal lenf bezlerinde geri kalan 2'si ise vokal kordlarla birlikte boyun lenf bezlerinde ortaya çıkmıştır. Buna göre, tek başına radyoterapiyle elde edilen yerel kontrol oranı yüzde 80'dir. Glottik bölgede yerel yineleme ortaya çıkan 11 hastanın 10'una total larenjektomi, 1'ine ise parsiyel larenjektomi yapılmıştır. Total larenjektomi, yapılan 10 hastanın 8'i hastaliksız olarak izlenirken, 2 olguda total larenjektomiye karşın boyun ve mediastinal lenf bezlerinde ikinci kez yineleme ortaya çıkmıştır. Bu hastaların ikisi de radyoterapi ve kemoterapiye karşın hastalığın yerel-bölgesel progresyonu sonucu ölmüştür. Vokal kordda sınırlı yineleme nedeniyle hemilarenjektomi yapılan hastada daha sonra karşı kordda ikinci kez yineleme gözlenmiştir. Bu olguda, hastalık total larenjektomiyle kontrol altına alınmış olup; hasta halen hastaliksız olarak izlenmektedir. Vokal kordlarla birlikte boyun lenf bezlerinde yineleme ortaya çıkan 2 hasta ile boyun ve mediastinal lenf bezlerinde yineleme görülen 1 hasta önerilen tedavileri kabul etmemiştir. Bu hastalar, daha sonra hiçbir haber alınamadığından, yineleme tarihinde ölü olarak kabul edilmiştir. Boyun ve mediastinal lenf bezlerinde yineleme gelişen diğer hastaya ise radyoterapi ve kemoterapi yapılmış ancak, tedaviye başlandıktan 2 ay sonra hastalığın progresyonu sonucu hasta yitirilmiştir. Buna göre, kurtarma cerrahisi hastaların yüzde 81.8 (9/11)'inde başarılı olmuş; yerel kontrol oranı kurtarma cerrahisinin katkısıyla yüzde 92.6'ya yükselmiştir (Şekil 1).

Yaş ve cinsiyet ile yerel kontrol arasındaki ilişki incelendiğinde, yerel kont-

rolün bu parametrelerden etkilenmediği gözlenmiştir. Yerel kontrol oranı, kadınlarda yüzde 80, erkeklerde yüzde 84.4; yaşı 60'tan küçük olan hastalarda yüzde 86.1, yaşı 60'tan büyük olanlarda ise 82.6 dır. Benzer şekilde, yerel kontrolün, histolojik diferansiyasyon ile ön komissür ve/veya her iki vokal kord tutulumundan da anlamlı olarak etkilenmediği saptanmıştır. Yerel kontrol, iyi ve orta derecede diferansiye epidermoid karsinomlu olgularda yüzde 84.7, az diferansiye olgularda yüzde 80; tek bir vokal korda sınırlı lezyonlarda (T1 a) yüzde 85.4, ön komissür ve/veya her iki vokal kord tutulumu olan lezyonlarda (T1 b) ise yüzde 81.4 olarak hesaplanmıştır.

Radyoterapiyle ilgili parametrelerle yerel kontrol arasındaki ilişki incelendiğinde; yerel kontrolün tedavi alan büyüklüğü, fraksiyon başına günlük doz ve toplam tedavi süresi gibi değişkenlerden et-

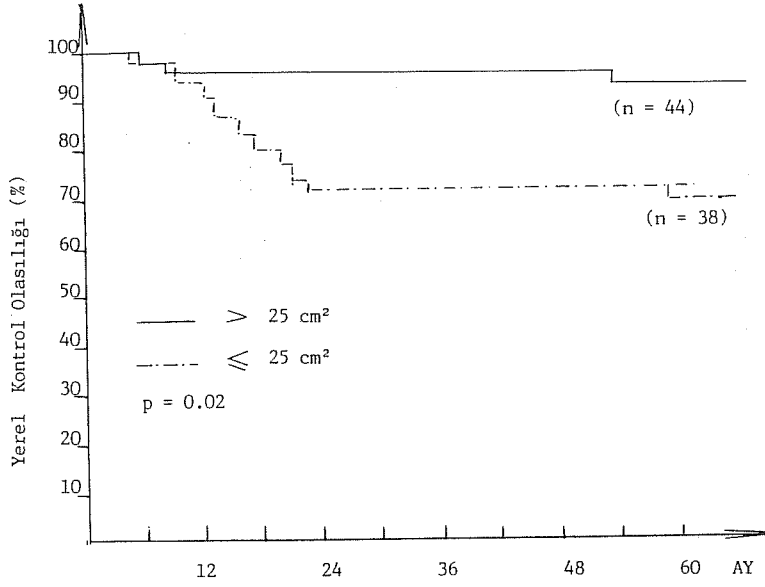
kilendiği; buna karşılık, tümör dozundan etkilenmediği gözlenmiştir. Yerel kontrol oranı, tümör dozu 66 Gy'in üstünde ve altında olan olgularda birbirine yakın değerlerdir: yüzde 86.8'e karşı yüzde 81.8. Tedavi alan büyüklüğü ile yerel kontrol arasındaki bağlantı araştırıldığında; 5x5 cm den daha büyük alanlardan tedavi edilenlerde, 5x5 cm ve daha küçük alanlardan tedavi edilenlere göre yerel kontrol oranınının daha yüksek olduğu görülmektedir. Yerel kontrol oranı, alan boyutları 5x5 cm den büyük olan grupta yüzde 93, 5x5 cm ve küçük olan grupta ise yüzde 69'dur. İki grup arasındaki farklılık, istatistiksel yönden de anlamlıdır (Şekil 2). Fraksiyon başına günlük dozu 2 Gy ve daha yüksek olan hastalarda yüzde 87.7 olarak hesaplanan yerel kontrol oranı, 2Gy den daha düşük dozlarda tedavi edilen olgularda yüzde 76 olarak hesaplanmış olup; bu iki grup arasındaki fark is-



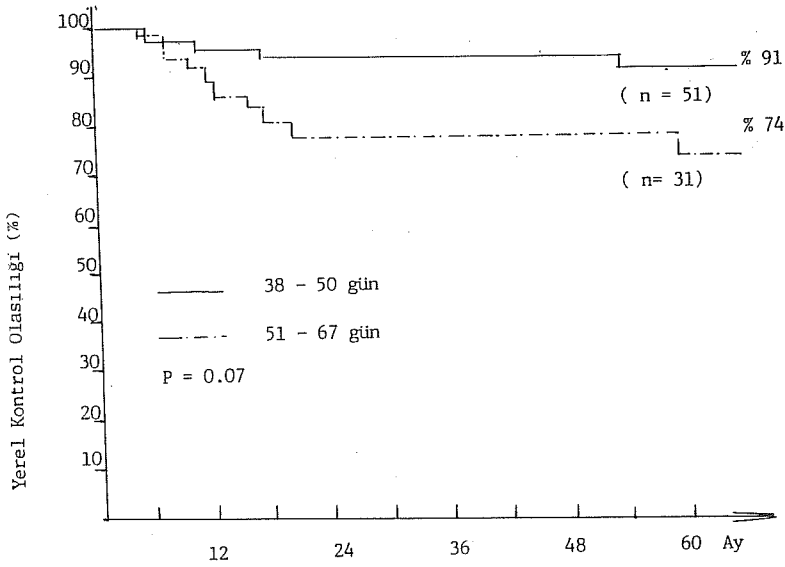
Şekil-1: Glottik kanserli olgularda yerel kontrol

tatistiksel yönden anlamlı değildir. Radyoterapide geçen günler başka bir deyişle, tedavi süresi ile yerel kontrol arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, tedavisi 38-50 gün

içinde tamamlananlarda yüzde 91 olan yerel kontrol oranının, tedavisi 50 günden daha uzun sürede tamamlananlarda yüzde 74.1 olduğu görülmektedir ($p = 0.07$; şekil 3).



Şekil-2: Tedavi alan büyüklüğü ile yerel kontrol ilişkisi



Şekil-3: Glottik kanserli olgularda tedavi süresi ile yerel kontrol arasındaki ilişki

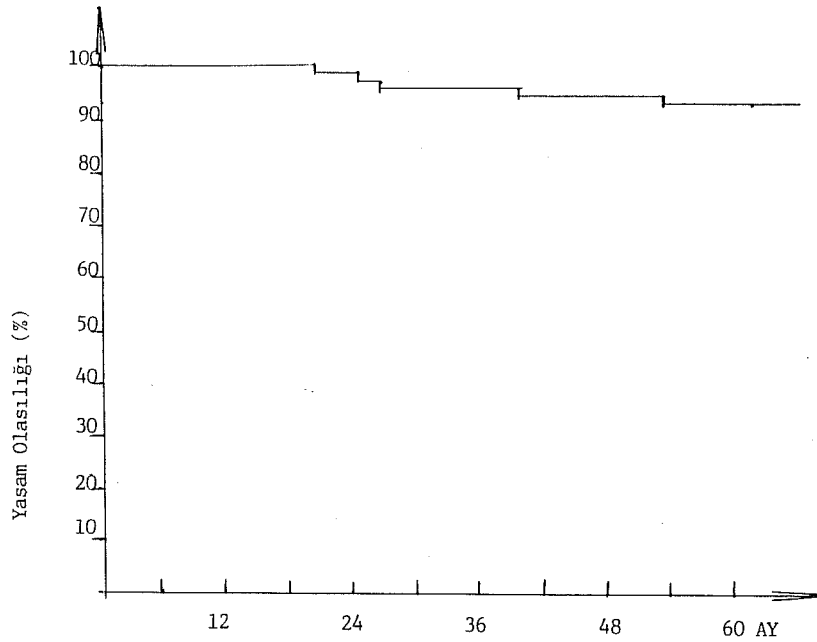
Serimizdeki yaşam oranı, yüzde 92.6 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4). Yerel kontrol ile ilişkisi araştırılan parametrelerin yaşam üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde ise, yaşam oranının hiçbir parametreden etkilenmediği gözlenmiştir. Radyoterapi sonrası 2 hastada grade II aritenoid ödemi ve kondrit, 1 hastada ise trakeostomi gerektiren larenks ödemi ortaya çıkmıştır. Hastaların 3'ünün de 5x5 cm'den daha büyük alanlardan tedavi edildiği anlaşılmıştır.

TARTIŞMA

İn situ ve T1 glottik karsinomda, tek başına radyoterapiyle elde edilen yerel kontrol oranının yüzde 80 ile 94 arasında değiştiği; kordektomi, hemilarenjektomi ve total larenjektomi gibi kurtarıcı cerrahi girişimlerle bu oranın yüzde 90, hatta yüzde 100'e kadar yükseltilebildiği bildirilmektedir^(3,5,7,9,16,19,22,25,28). Stripping (dekortikasyon), kordektomi ve hemilarenjektomi

gibi ses koruyucu cerrahi yaklaşımların, radyoterapi kadar etkili oldukları ileri sürülmekteyse de, radyoterapiyle daha iyi bir ses kalitesi ve tümör kontrolü elde edilebilmektedir. İlk tedavi seçeneği olarak radyoterapinin kullanılması; hastaları cerrahiye bağlı olarak ortaya çıkabilecek majör komplikasyonlardan koruyabildiği gibi, radyoterapi sonrası başarısızlıklarda kurtarıcı cerrahi girişimlerin uygulanabilmesi olanağı yaratarak hastalara ek bir kür şansı da sağlayabilmektedir^(5,14,15). Serimizdeki bulguların bu bilgilerle uyumlu olduğu söylenebilir. Ancak, bölgesel lenf bezi metastaz sıklığının daha yüksek olması ve yineleme gelişen hastaların büyük bir çoğunluğunda total larenjektomi yapılmak zorunda kalınması yönünden kaynaklardan farklılık görülmektedir. Bu durum serimizdeki evreleme ve izleme yetersizliğiyle açıklanabilir.

Larenks kanserinde yerel kontrol üze-



Şekil-4: Glottik kanserli olgularda yaşam

rinde etkili olduğu bildirilen hastaya özgü prognostik faktörler cinsiyet ve yaşdır (5,15,24). Çalışmamızdaki bulgular, yaş ve cinsiyetin T1 glottik kanserde yerel kontrolü etkilemediğini göstermektedir.

Kaynaklarda, tümör diferansiyasyonunun yerel kontrolü etkileyen tümöre özgü önemli prognostik faktörlerden biri olduğu vurgulanmaktadır^(9,11,19,22). Serimizde, orta ve iyi diferansiye olgularla az diferansiye olgular arasında, yerel kontrol bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. Az diferansiye epidermoid karsinomlu olgu sayısının azlığı nedeniyle bu konuda kesin bir yargıya varmak güç görünmektedir.

Yerel kontrol üzerindeki etkisi araştırılan tümöre özgü prognostik faktörlerden diğeri, ön komissür ve/veya her iki vokal kord tutulumudur^(3,5,7,9,10,25,26,30). Kaynaklarda ön komissür ve/veya her iki kord tutulumunun (T1b), yerel kontrolü anlamlı olarak etkileyip etkilemediği konusunda bir uzlaşma yoktur. Cellai, T1b lezyonlarda yerel yineleme oranının T1a lezyonlara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirirken; Fletcher, Harwood, Kim, Johansen, Small, Stevenson ve Woodhouse gibi yazarlar, ön komissür ve/veya her iki vokal kord tutulumunun yerel kontrolü anlamlı olarak etkilemediğini belirtmektedir^(3,5,7,9,10,25,26,30). Bununla birlikte, ön komissür lezyonlarında yerel yineleme eğiliminin daha fazla olduğu göze çarpmaktadır^(19,25). Çalışmamızda ön komissür ve/veya her iki vokal kord tutulumu ile yerel kontrol arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

T1 glottik karsinomda, yerel kontrol üzerindeki etkisi araştırılan tedaviyle ilgili parametrelerin başlıcaları; radyasyon enerjisi, tedavi alan büyüklüğü, tümör dozu, fraksiyon başına günlük doz ve tedavi süresidir (3,5,7,8,10,12,16,18,19,21,22,23,25,28).

T1 glottik larenks karsinomunda, yerel

başarısızlığın en önemli nedeni, tümörün penumbra bölgesi içinde veya alan dışında kalması (geographic miss) sonucu düşük doz almasıdır. Tümörün alan dışında kalması, hem kobalt-60 hem de lineer aksele- ratörlerde görülebilecek bir olay iken, penumbra bölgesi içinde kalması, geometrik penumbranın genişliği nedeniyle kobalt-60 tedavi aygıtı ile yapılan ışınlamalarda görülür. Bu bakımdan kobalt-60 aygıtı ile yapılan T1 glottik karsinom tedavisinde, alan boyutlarının tümörün geometrik penumbra içinde kalmasına yol açmayacak büyüklükte olması gerekir, Million 4x4 cm ve 4x5 cm. büyüklükteki alanların T1 glottik kanserlerin büyük bir bölümünde yeterli olduğunu bildirirken; Harwood, Olszewski ve Small daha büyük alanların kullanılmasını önermektedir^(7,17,18,19,25). Tedavi alan büyüklüğü ile başarısızlık, başka bir deyişle yerel kontrol arasındaki ilişki, Small ve arkadaşlarının çalışmasında gösterilmiştir⁽²⁵⁾. Bu çalışmada, 103 T1 glottik karsinomlu hastanın 46'sı kobalt-60, 57'si ise 4/6 MV foton ışınları ile tedavi edilmiştir. 29.7 cm² ve daha küçük alanlardan tedavi edilenlerde yüzde 19 olarak he- baplanan yerel başarısızlık oranı, 29.7 cm² den daha büyük alanlardan tedavi edilen- lere yüzde 4'dür (p = 0,04). Kobalt 60 ile te- davi edilen hasta topluluğunda; 29.7 cm² ve daha küçük alanlardan tedavi edilen 29 hastanın yüzde 24'ünde yerel başarısızlık görülürken, 29.7 cm² den daha büyük alan- lardan tedavi edilen 17 hastanın hiçbirinde başarısızlık gözlenmemiştir (p=0,05). Çalışmamızda 5x5 cm ve daha küçük alan- lardan tedavi edilen tümörlerde yerel kont- rol oranının daha düşük olduğu sap- tanmıştır. Serimizdeki hastalarda tedavi sırasında baş fiksasyonu yapılmamış olduğu dikkate alınırca, bu tümörlerin alan dışında veya penumbra bölgesi içinde

kalmış olabilecekleri düşünülebilir.

Kobalt-60 aygıtı ile yapılan ışınlamalarda yerel kontrolü etkilediği bildirilen alan büyüklüğünün, 4/6 MV foton ışınları ile yapılan ışınlamalarda yerel kontrolü anlamlı olarak etkilemediği görülmektedir^(19,21,25,28).

T1 glottik kanserde, 6-7 haftada verilen 60-70 Gy.lik tümör dozunun yerel kontrolün sağlanması için genellikle yeterli olduğu kabul edilmektedir^(5,14,15,17,18). Tümör dozu ile yerel kontrol arasında anlamlı bir ilişki bulunup bulunmadığı ise tartışmalıdır^(3,5,7,10,12,25). Çalışmamızda, tümör dozu ile yerel kontrol arasında doğrudan bir ilişki saptanmamıştır.

Fraksiyon başına günlük doz ile yerel kontrol arasındaki ilişki, Harrison, Mendenhall, Schwaibold, Kim, Rudoltz ve Olszewski'nin çalışmalarında irdelenmiştir^(6,10,16,19,21,22). Mendenhall ve arkadaşlarının çalışmasında, T1a (5-15 mm) glottik karsinomlu olgular günlük 200 ile 225 cGy arasında değişen dozlarla, tümör dozu 61 ile 67 Gy arasında değişecek şekilde tedavi edilmiştir⁽¹⁶⁾. Fraksiyon başına 225 cGy verilenlerde yüzde 100 olan yerel kontrol oranının, fraksiyon başına 200-220 cGy verilenlerde yüzde 80 olduğu bildirilmektedir⁽¹⁶⁾. Bu sonuç, istatistiksel bakımdan anlamlıdır. Kim, Schwaibold, Rudoltz ve Olszewski'nin çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir^(10,19,21,22). Çalışmamızda, fraksiyon başına günlük doz ile yerel kontrol arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki gözlenmemekle birlikte, günlük 200 cGy ve daha yüksek dozlarla tedavi edilen olgularda yerel kontrol oranının daha yüksek olması bakımından dış kaynak verileriyle paralellik göze çarpmaktadır.

T1 glottik tümörlerde, tedavi süresi ile yerel kontrol arasındaki ilişki Burton,

Pajak, Schwaibold ve Rudoltz'un çalışmalarında tartışılmıştır^(1,20,21,23). Rudoltz ve arkadaşları, T1 glottik kanserli olgularda yerel kontrol ile tedavi süresi arasındaki ilişkiyi alt gruplarda ayrı ayrı araştırmışlardır. Yerel kontrol oranı, toplam tedavi süresi 39-42 gün olanlarda yüzde 100, 43-46 gün olanlarda yüzde 91, 47-50 gün olanlarda yüzde 74, 51-54 gün olanlarda yüzde 65 ve 55-66 günü bulanlarda yüzde 50 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, tek değişkenli analizde fraksiyon başına günlük doz ve toplam tedavi süresi gibi tedaviyle ilgili parametrelerden etkilendiği görülen yerel kontrolün, çok değişkenli analizde sadece tedavi süresinden anlamlı olarak etkilendiği gözlenmiştir⁽²¹⁾. Çalışmamızda, yerel kontrol oranının toplam tedavi süresinden istatistiksel olarak anlamlı olmasa da etkilendiği görülmektedir (p=0.07). Bu bulgu tedavi süresinin uzamasının yerel kontrolü olumsuz olarak etkileyebileceğinin bir göstergesi olarak yorumlanabilir.

T1 glottik karsinomda radyoterapiye bağlı komplikasyon oranının yüzde 2 ile 3.3 arasında değiştiği bildirilmektedir^(5,14,15,17,18). Geç komplikasyonlar ile fraksiyon başına günlük doz arasındaki ilişki, Maciejewski ve arkadaşları; geç komplikasyonlar ile alan büyüklüğü arasındaki ilişki ise Teshima ve arkadaşlarının çalışmasında ele alınmıştır^(13,28). Teshima ve arkadaşlarının çalışmasında, 4 MV foton ışınları ile 5x5 cm ve 6x6 cm lik alanlardan tedavi edilen T1 olgular toksisite yönünden karşılaştırılmış; 6x6 cm lik alanlardan ışınlanan grupta, akut mukozal reaksiyon ve persistan aritenoid ödeminin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. İki grup arasında toksisite bakımından anlamlı bir farklılık saptanmıştır⁽²⁸⁾. Maciejewski ile Rudoltz ise geç komplikasyonların fraksiyon başına 2 Gy den yüksek dozlarda te-

davi edilen hastalarda daha fazla olduğunu bildirmektedirler^(13,21). Serimizde, geç toksite ile tedavi parametreleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Bununla birlikte, komplikasyon gelişen hastaların tümünde alan büyüklüğünün 5x5 cm den büyük olduğu gözle çarpılmaktadır.

SONUÇ

Çalışmamızda dikkati çeken yönlerden biri, 4 hastada bölgesel yineleme gelişmiş olmasıdır. Yinelemelerin radyoterapi alanı dışında ortaya çıkması, bu hastalarda yeterli bir evreleme yapılamadığını göstermektedir. Yerel yineleme gelişen 11 hastanın 10'unda total larenjektomi yapılmak zorunda kalınması ise hastaların sık aralıklarla izlenmemesinden kaynaklanmıştır. Bu durum, evrelemede ve izlemede daha dikkatli davranılması gerektiğini göstermektedir. Larengoskopide sınırları tam olarak belirlenmeyen veya subglottik yayılım kuşkusu bulunan, seçilmiş bazı lezyonlarda, larenksin tomografiyle değerlendirilmesi, daha üst evredeki lezyonların saptanmasında yardımcı olabilir. Hastaların daha sık aralıklarla izlenmesi ve kuşkulu durumlarda biopsi alınması yoluyla yerel yinelemeler erkenden yakalanıp, ses koruyucu cerrahi girişimlerin oranı yükseltilebilir. Böylece daha iyi bir yerel kontrol ve ses elde edilebilir.

Dikkati çeken ikinci ve en önemli nokta ise, radyoterapiyle elde edilen yerel kontrolü anlamlı olarak etkileyen tek parametrenin tedavi alan büyüklüğü olmasıdır. Bu durum, 5x5 cm ve daha küçük alanlardan tedavi edilen hastalarda tümörlerin penumbra bölgesi içinde ve alan dışında kalma olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu bakımdan, tedavi sırasında baş fiksasyonu konusunda daha dikkatli davranılmalıdır. Tedavi alan

büyüklüğü kadar olmamakla birlikte; radyoterapinin 50 gün veya daha kısa sürede tamamlanması ve fraksiyon başına günlük dozun 2 Gy in üstüne çıkarılması, yerel kontrolü etkileyebilecek diğer parametreler olarak düşünülebilir. Ancak, bu konularda daha kesin yargıya varabilmek için yeterli sayıda hastadan oluşan prospektif randomize çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

Geliş Tarihi: 20.07.1994

Yayına Kabul Tarihi: 7.04.1995

KAYNAKLAR

1. Burton MB, Keane TJ, Gadalla T, Maki E. The effect of treatment time and treatment interruption on tumor control radical radiotherapy of laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 1992, 23: 137-143.
2. Cancer facts and figures-1991. Atlanta: American Cancer Society 1991.
3. Cellai E, Chiavacci A, Olmi P. Causes of failure of curative radiation therapy in 205 early glottic cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1139-1142.
4. Çakır Ş, Egehan İ. 13408 kanserli olgunun yaş, seks ve tümör lokalizasyonuna göre istatistiksel yönden değerlendirilmesi: Cerrahpaşa 1978-1987. *Türk Onkoloji Dergisi* 1993; Cilt: 8, Sayı: 2, s: 1385-1391.
5. Fletcher GH, Goepfert H. Larynx and pyriform sinus. In: Fletcher GH (ed): *Textbook of Radiotherapy* 3rd edition.

- Philadelphia, Lea and Febiger 1980: 330-363.
6. Harrison D, Crennan E, Cruickshank D, Hughes P, Ball D, Hypofractionation reduces the therapeutic ratio in early glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 365-372.
 7. Harwood AR. Cancer of the larynx: The Toronto experience. *J Otolaryngol* 1982; 11 (suppl 11): 1-21.
 8. Izuno I, Sone S, Oguchi M, Kiyono K, Takei K, Treatment of early vocal cord carcinoma with 60-Co gamma rays, 8/10 MV X-rays-Are the results different? *Acta Oncol* 1990; 29: 637-639.
 9. Johansen LV, Overgaard J, Hjelm-Hansen M, Gadberg CC. Primary radiotherapy of T1 squamous cell carcinoma of the larynx: analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 1307-1313.
 10. Kim RY, Marks ME, Saltor MM. Early-stage glottic cancer: Importance of dose fractionation in radiation therapy. *Radiology* 1992; 182: 273-275.
 11. Lund C, Jorgenson K, Hjelm-Hansen M, Anderson AP. Laryngeal carcinoma. III. Treatment results in relation to microscopic score. *Acta Radiol Oncol* 1985; 18: 497-508.
 12. Lustig RA, Mac Lean CJ, Hanks G, Kramer S. The patterns of care outcome studies: Results of the national practice in carcinoma of the larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 2357-2362.
 13. Maciejewski B, Preuss-Bayer G, Trott KR. The influence of the number of fractions and of overall treatment time on local control and late complication rate in squamous cell carcinoma of the larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1983; 9: 321-328.
 14. Marks JE: The endolarynx and hypopharynx. In Moss WT, Cox JD (eds): *Radiation Oncology Rationale, Technique Results*. St Louis. The CV Mosby Company, 1989; 232-243.
 15. Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, Cassisi NJ, Stringer SP, Million RR. Larynx. In: Perez CA, Brady LW (eds). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 2nd edition. Philadelphia PA: JB Lippincott Company. 1992; 740-761.
 16. Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, Fletcher GH. T1-T2 squamous cell carcinoma at the glottic larynx treated with radiation therapy: Relationship of dose-fractionation factors to local control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 5: 1267-1273.
 17. Million RR, Cassisi NJ. Larynx. In: Million RR, Cassisi NJ (eds). *Management of Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*. Philadelphia PA: JB Lippincott Company 1984; 315-364.
 18. Million RR. The larynx... so to speak: Everything I wanted to know about laryngeal cancer I learned in the last 32 years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 691-704.
 19. Olszewski SJ, Vaeth JM, Green JP, Schroeder AF, Chauser B. The influence of field size, treatment modality, commissure involvement and histology in the treatment of early vocal cord cancer with irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 1333-1337.
 20. Pajak TF, Laramore GE, Marcial VA, Fazekas JT, et al. Elapsed treatment days-A critical item for radiotherapy quality control review in head neck

- trials: RTOG report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 13-20.
21. Rudoltz MS, Benammar A, Mohiuddin M. Prognostic factors for local control and survival in T1 squamous cell carcinoma of the glottis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 767-772.
 22. Schwaibold F, Scariato A, et al. The effect of fraction size on control of early glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 451-454.
 23. Schwaibold F, Taylor JMG. Fraction size or accelerated repopulation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 1656-1660.
 24. Sessions RB, Harrison LB, Hong WK. Tumours of the larynx and hypopharynx. In: De Vita WT, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia JB Lippincott Company 1993; 631-654.
 25. Small W, Mittal BB, et al. Results of radiation therapy in early glottic carcinoma: Multivariate analysis of prognostic and radiation therapy variables. *Radiology* 1992; 789-794.
 26. Stevenson JM, Juillard GJF, Selch MT. Stages I and II epidermoid carcinoma of the glottic larynx: Involvement of the anterior commissure. *Radiology* 1992; 182: 797-799.
 27. Şenocak M. Özel Biostatistik. İstanbul Çağlayan Basımevi 1992; 175-207.
 28. Teshima T, Chatani M, Inoue T. Radiation therapy for early glottic cancer (T1NoMo). II. Prospective randomized study concerning radiation field. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 119-123.
 29. UICC (International Union Against Cancer): *TNM Classification of Malignant Tumours*. Berlin, Springer Verlag 1987; 23-26.
 30. Woodhouse RJ, Quiney JM, et al. Treatment of carcinoma of the vocal cord: a review of 20 years experience. *Laryngoscope* 1981; 91: 1155-1162.

