

## Larenks kanserlerinde, servikal metastaz sıklığı ile tümöre ait faktörlerin ilişkisi ve bu olguların cerrahi tedavi sonuçları

### *The relationship between the frequency of cervical metastases and tumor related factors in laryngeal cancer and outcome of surgical treatment in these cases*

Engin Şengül<sup>1</sup>, Tekin Bağlam<sup>2</sup>, Cengiz Çevik<sup>3</sup>, Cemile Arıkan Şengül<sup>4</sup>, Ferit Kara<sup>5</sup>, Zeynel A. Karataş<sup>6</sup>, Muzaffer Kanlıkama<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Siirt Devlet Hastanesi KBB Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>4</sup> Siirt Kurtalan Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye

<sup>5</sup> Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi KBB Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

<sup>6</sup> Gaziantep Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda larenkste tespit edilen primer tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, evresi, histopatolojik diferansiyasyon derecesi, tutmuş olduğu anatomik yapı ile boyun metastazı arasındaki ilişkisi ve tümörün evresinin sağkalım üzerine olan etkisini araştırdık.

**Gereç ve yöntem:** Kliniğimizde 2000-2010 yılları arasında larenks kanseri nedeniyle primer tedavi olarak cerrahi (total veya parsiyel larenjektomi) uygulanmış olan, gerektiğinde boyun diseksiyonu yapılan ve gerektiğinde postoperatif radyoterapi uygulanan 333 hastanın dosyaları incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörün lokalizasyonu, tümörün büyüklüğü, tümörün evresi, histopatolojik diferansiyasyon derecesi, preoperatif pozitif lenf nodu bulunup bulunmadığı, yapılan ameliyatlara, ameliyat bulguları ve postop spesmenin histopatolojik değerlendirme sonuçları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Tümörün yerleşim bölgesine göre; vakaların 172'si (%51.6) glottik, 108'i (%32.4) supraglottik, 53'ü (%15.9) ise transglottik yerleşimliydi. Glottik tümörlerde %18.6 oranında servikal metastaz, %11 oranında occult metastaz tespit edilirken, supraglottik tümörlerde %45.3 oranında servikal metastaz, %24 oranında occult metastaz tespit edildi. Transglottik tümörlerde ise %49 oranında servikal metastaz, %22.6 oranında occult metastaz tespit edildi. 333 hastanın 41'i (%12.3) postoperatif nüks etti. Ayrıca 333 hastanın 111'ine de postoperatif radyoterapi önerildi. Sağkalım oranı 50. ayda %75,4 ve kümülatif sağkalım oranı %68,9 olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, optimal tedavinin tartışmalı olduğu, N0 larenks kanserlerinde yüksek occult metastaz riski düşünülen durumlarda, tümörün anatomik olarak yerleşim yerine göre unilateral veya bilateral elektif boyun diseksiyonu yapılması uygundur. Bunlara ek olarak tümör evresi arttıkça sağkalım oranlarının da belirgin bir şekilde düştüğü gözlemlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Larenks kanseri, lokalizasyon, evre, servikal lenf nodu metastazı, sağkalım

#### ABSTRACT

**Objectives:** We aimed to assess the associations between localization, size, stage and histopathological differentiation of primary tumor in larynx and neck metastases and the impact of disease stage on survival.

**Materials and methods:** We analyzed the medical records of 333 laryngeal cancer patients who underwent total or partial laryngectomy as primary treatment, combined with neck dissection and/or postoperative radiotherapy if required, between 2000 and 2010 years at our clinic. Age and gender of patients, tumor localization, size, stage and histopathological differentiation of tumor; presence of preoperative positive lymph nodes, performed operations, operation findings and histopathological results were analysed retrospectively.

**Results:** Tumor localizations were glottic in 172 (51.6%) cases, supraglottic in 108 (32.4%), and transglottic 53 (15.9%) of the the cases. In glottic cancers; cervical metastases were observed in 18.6% of the patients, whereas occult metastases in 11%. In supraglottic cancers; cervical metastasis rate was 45.3% and occult metastases rate was 24%. In transglottic cancers, cervical metastases rate was 49% and occult metastases was 22.6%. Postoperative recurrence was 41 (12.3%). Postoperative radiotherapy was recommended to 111 of 333 patients. The overall survival rate was 75.4% at 50th month and the cumulative survival rate was 68.9%.

**Conclusion:** In conclusion, although there is controversy regarding the optimal treatment in the N0 larynx cancers, in case of a high risk for occult metastases, elective unilateral or bilateral neck dissection should be performed according to the anatomic localization of the tumor. In addition, survival rate decreased significantly with the increasing tumor stage. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(2): 214-222

**Key words:** Larynx cancer, localization, stage, cervical lymph node metastases, survival

**Correspondence:** Dr. Engin Şengül

Siirt Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Siirt, Türkiye Email: drenginsengul@gmail.com

Received: 10.01.2012, Accepted: 24.02.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

## GİRİŞ

Larenks kanserleri tüm kanserler arasında görülme sıklığı ve mortalite yönünden alt sıralarda olmakla birlikte, yerleşim bölgesinin anatomik, kozmetik ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle ayrı bir yere sahiptir. Dünya genelinde ve toplumumuzda tüm malignitelerin %2-5'ini oluşturan larenks kanserlerinin prognozunu belirleyen en önemli faktörler, primer lezyonun yeri, lezyonun büyüklüğü, servikal metastazın olup olmadığı ve hücresel diferansiasyondur.<sup>1</sup> Bununla beraber larengeal bölgelerdeki değişik yerleşimler, tümörün yayılımı, lenfatik drenajı ve prognozu açısından da önem taşır. Örneğin vokal kordlardaki tümörler genellikle iyi diferansiasyon göstermelerine rağmen hipofarenks, piriform sinüs ve ariepiglottik tümörler kötü diferansiasyon gösterirler.<sup>2</sup>

Larenks kanserlerinde ilk metastaz daima boyun lenfatiklerine olur. Bu yüzden larenks kanserlerinin tedavisinde boyuna yaklaşım yaşamsal önem taşır. Diğer baş ve boyun tümörlerinde olduğu gibi, larenks tümörlerinde de metastatik nodal hastalık en önemli prognostik faktördür.<sup>3</sup> Boyun disseksiyonunun sağkalım oranları üzerine olumlu etkilerini gösteren prospektif çalışmaların azlığına rağmen genel yaklaşım, makroskopik metastatik hastalığın tedavisinde radikal ve modifiye radikal boyun disseksiyonudur. Larenks kanserlerinde en önemli prognostik faktörün servikal lenf nodu metastazı ve tedavinin başarısız kalmasının asıl nedeninin boyun nüksleri olduğunun herkes tarafından bilinmesine rağmen, N0 boyunlarda hangi tedavi protokolünün tercih edileceği hala tartışma konusudur.<sup>4,5</sup>

Çalışmamızda larenkste tespit edilen primer tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, evresi, tutmuş olduğu anatomik yapı ve histopatolojik diferansiasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki araştırıldı. Aynı zamanda tümörün evresinin sağkalım üzerine olan etkisi ve preoperatif (preop) değerlendirilmede N0 kabul edilen boyunlardaki occult (gizli) metastaz sıklığı araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nce 2000-2010 yılları arasında, larenks kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış 333 hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ve hastaların aranıp son durumları hakkında bilgi edinilmesi ile elde edildi. Bu çalışma Gaziantep Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu onayı alınarak yapıldı.

Çalışmamıza; primer tedavi olarak total veya parsiyel larenjektomi, gerekli görüldüğünde boyun disseksiyonu yapılmış ve postoperatif (postop) radyoterapi (RT) uygulanmış ve uygulanmamış olan hastalar alındı. Ayrıca çalışmamıza primer tedavi olarak RT almış olup nüks ettiği için kurtarma cerrahisi olarak total larenjektomi yapılmış olan hastalar da dahil edildi. Larenks kanseri tanısı almış olup cerrahi tedaviyi kabul etmemiş ve RT uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörün lokalizasyonu, tümörün büyüklüğü, tümörün evresi, histopatolojik diferansiasyon derecesi, preoperatif pozitif lenf nodu bulunup bulunmadığı, yapılan ameliyatlara, ameliyat bulguları ve postop spesmenin histopatolojik değerlendirme sonuçları retrospektif olarak incelendi. Ameliyat öncesi boyun muayenesi sonuçları, postoperatif boyun disseksiyonu sonucu alınan dokunun histopatolojik inceleme sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Fizik muayene, ultrasonografi ve Bilgisayarlı Tomografide tespit edilen boyunda 1.5 cm'den büyük lenf nodları klinik olarak N(+) kabul edildi. Preop klinik muayene ve postop patolojik değerlendirme sonucu tümör metastazı pozitif olan boyunlar N(+); preop klinik muayenede N0 (palpabl lenf nodu yok) olarak kabul edilen, postop patolojik değerlendirmesi N(+) (tümör metastazı pozitif olan lenf nodu mevcut) gelen boyunlar occult (gizli) metastaz olarak değerlendirildi. Tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, diferansiasyon derecesi, evresi ve tutmuş olduğu anatomik bölge ile boyun metastazı arasındaki ilişki değerlendirildi. 333 vakanın genel sağkalım oranı, kümülatif sağkalım oranı ve tahmini ortalama yaşam süreleri ve bunların tümörün evresi ile olan ilişkisi incelendi.

## İstatistiksel analiz

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz değerler Microsoft® Windows XP işletim sistemi altında çalışan bir bilgisayarda, SPSS paket programı (SPSS 13.0 for Windows) kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi. Chi-Square testi yapılarak sıralı değerler, kendi aralarında ve ortak değer ile aralarındaki ilişki belirlendi. P'nin 0.05'den küçük olduğu değerler (<0.05) anlamlı olarak kabul edildi. Sağkalım olasılığı Kaplan-Meier sağkalım olasılığı eğrileri üzerinde grafik olarak gösterilmiş ve gruplar arasında sağkalım olasılıklarındaki değişkenlik log-rank/x2 testi (Winslet istatistik paketi) kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

## BULGULAR

Larenks kanserli olgularımızın 323'ü (%97) erkek, 10'u (%3) kadındı ve yaş ortalamaları 58.4'dü (20-81yaş). Olguların 178'ine (%53.5) total larenjektomi, 145'ine parsiyel larenjektomi yapılmıştır. Bu hastaların 220'sine çift taraflı, 49'una tek taraflı boyun diseksiyonu yapılmıştır. 64 hastaya ise boyun diseksiyonu yapılmamıştır. Yapılan boyun diseksiyonlarının 291'i fonksiyonel boyun diseksiyonu, 37'si radikal boyun diseksiyonu, 161'i lateral boyun diseksiyonudur. Histopatolojik tanı olarak; 1 vaka (%0,3) leiomyosarkom, 7 (%2) vaka bazosquamöz karsinom, 3 (%0,9) vaka verriköz karsinom ve kalan 322 (%96.6) vaka ise yassı epitel hücreli karsinom şeklindeydi.

Tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesine göre 155 (%46.5) hasta G1 (iyi diferansiyasyon), 136 (%40.8) hasta G2 (orta diferansiyasyon) ve 42 (%12.6) hasta ise G3 (kötü diferansiyasyon) olarak tespit edildi. G1 olan 155 vakanın 28'inde (%18) ipsilateral, 3'ünde (%1.9) kontralateral servikal metastaz tespit edildi. G2 olan 136 vakanın 52'sinde (%38.2) ipsilateral, 5'inde (%3.6) kontralateral servikal metastaz tespit edildi. G3 olan 42 vakanın 27'sinde (%64.2) ipsilateral, 12'sinde (%28.5) ise kontralateral servikal metastaz tespit edildi. Tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesi arttıkça anlamlı olarak daha sık ipsilateral ve kontralateral servikal metastaz yapma riski olduğu görüldü ( $P<0.001$ ).

Olgularımızın 172'si (%51.6) glottik, 108'i (%32.4) supraglottik, 53'ü (%15.9) ise transglottik yerleşimliydi. İzole subglottik yerleşimli vakamız yoktu. Glottik yerleşimli 172 vakanın 32'sinde (%18.6) ipsilateral, 1'inde (%0.58) (T2 evre glottik) kontralateral, 19'unda (%11) ise occult servikal metastaz (gizli metastaz) tespit edildi. Supraglottik yerleşimli 108 vakanın 49'unda (%45.3) ipsilateral, 11'inde (%10.2) kontralateral, 26'sında ise (%24) occult servikal metastaz tespit edildi. Transglottik

yerleşimli 53 vakanın 26'sında (%49) ipsilateral, 8'inde (%15) kontralateral, 12'sinde ise (%22,6) occult servikal metastaz tespit edildi. Glottik, supraglottik ve transglottik yerleşimli tümörlerin, T evrelerine göre yapmış oldukları servikal metastazlar tablo 1,2,3'de gösterilmiştir.

Tümörün lokalizasyonu ile yaptığı ipsilateral ve kontralateral metastaz arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p<0,001$ ). Aynı şekilde occult metastaz ile tümör lokalizasyonu arasında da anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0,001$ ). Supraglottik ve transglottik yerleşimli tümörlerin glottik yerleşimli tümörlere göre anlamlı olarak daha fazla ipsilateral, kontralateral ve occult metastaz riski taşıdığı görüldü.

Tümör büyüklüğü  $\leq 2$  cm olan 125 vakanın 17'sinde (%13.6) ipsilateral, 1'inde (%0.8) kontralateral servikal metastaz, 12'sinde (%6) ise occult metastaz tespit edildi. Tümör büyüklüğü 2-4 cm olan 119 vakanın 45'inde (%37.8) ipsilateral, 1'inde (%0.8) kontralateral, 25'inde (%21) ise occult metastaz tespit edildi. Tümör büyüklüğü  $\geq 4$  cm olan 89 vakanın 45'inde (%50.5) ipsilateral, 18'inde (%20.2) kontralateral, 20'sinde (%22,4) ise occult metastaz tespit edildi (Tablo 4).

Tümör boyutu ile ipsilateral ve kontralateral metastaz arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0,000$ ). Aynı şekilde occult metastaz ile tümör boyutu arasında da anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0,001$ ). Büyüklüğü  $>2$  cm olan tümörlerin,  $<2$  cm olan tümörlere göre anlamlı bir şekilde daha fazla ipsilateral ve occult servikal metastaz yaptığı,  $>4$  cm tümörlerin ise  $>4$  cm olan tümörlere göre anlamlı olarak daha fazla kontralateral servikal metastaz yaptığı görüldü.

Olgularımızın 89'u ön komissürü, 87'si subglottik alanı, 32'si priform sinüsü, 68'i troid kıkırdağı, 15'i dil kökünü tutmuştu. Ekstralaringeal yayılımı olan ise 22 vakamız vardı. Tümörün tuttuğu anatomik alana göre yapmış olduğu ipsilateral, kontralateral ve occult metastaz oranları tablo 5'da gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Glottik tümörlerde tümörün T evresiyle yapmış olduğu servikal metastaz arasındaki ilişki

Glottik Tümör T evresi	Vaka Sayısı n	İps. Servikal Met n (%)	Kontr. Servikal Met n (%)	Occult Met n (%)
T1	53	0	0	0
T2	65	15 (23)	1 (7)	8 (12.3)
T3	16	4 (25)	0	2 (12.5)
T4	38	13 (34.2)	0	9 (23.6)
Toplam	172	32 (18.6)	1 (0.58)	19 (11)

İps: ipsilateral, Kontr: Kontralateral, Met: metastaz

**Tablo 2.** Supraglottik tümörlerde tümörün T evresiyle yapmış olduğu servikal metastaz arasındaki ilişki

Supraglottik Tümör T evresi	Vaka Sayısı n	İps. Servikal Met. n (%)	Kontr. Servikal Met. n (%)	Occult Met. n (%)
T1	11	4 (36)	0	3 (27.2)
T2	68	28 (41)	4 (5.8)	15 (22)
T3	13	6 (46)	1 (7.6)	4 (30)
T4	16	11 (68.7)	6 (37.5)	4 (25)
Toplam	108	49 (45.3)	11 (10.2)	26 (24)

İps: ipsilateral, Kontr: Kontrolateral, Met: metastaz

**Tablo 3.** Transglottik tümörlerde tümörün T evresiyle yapmış olduğu servikal metastaz arasındaki ilişki

Transglottik Tümör T evresi	Vaka Sayısı n	İps. Servikal Met. n (%)	Kontr. Servikal Met. n (%)	Occult Met. n (%)
T1	0	0	0	0
T2	14	4 (28.5)	1 (7)	2 (14)
T3	11	4 (36.3)	2 (18)	1 (9)
T4	28	18 (64.2)	5 (17.8)	9 (32)
Toplam	53	26 (49)	8 (15)	12 (22.6)

İps: ipsilateral, Kontr: Kontrolateral, Met: metastaz

**Tablo 4.** Tümörün büyüklüğü ile yapmış olduğu servikal metastaz arasındaki ilişki

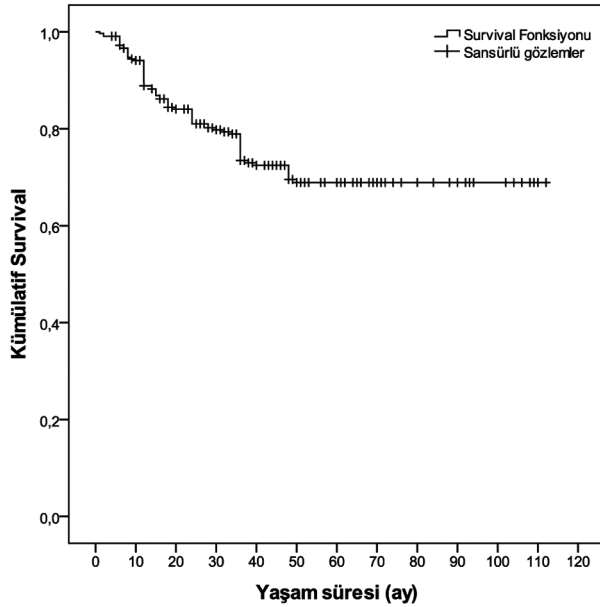
Tümörün Büyüklüğü	Vaka Sayısı n	İps. Servikal Met. n (%)	Kontr. Servikal Met. n (%)	Occult Met. n (%)
0-2 cm	125	17 (13.6)	1 (0.8)	12 (9.6)
2-4 cm	119	45 (37.8)	1 (0.84)	25 (21)
>4 cm	89	45 (50.5)	18 (20.2)	20 (22.4)
Toplam	333	107 (32.1)	20 (6)	57 (17.1)

İps: ipsilateral, Kontr: Kontrolateral, met: metastaz

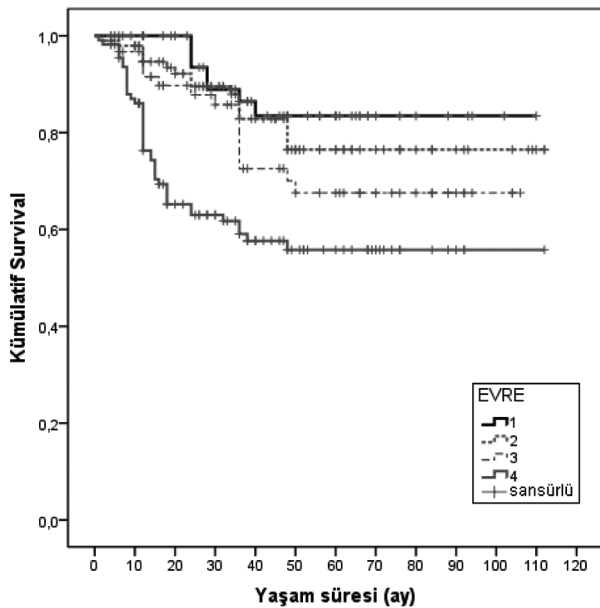
**Tablo 5.** Tümörün tuttuğu anatomik bölgeyle yapmış olduğu servikal metastaz arasındaki ilişki

Tutulan Anatomik Bölge	Vaka Sayısı n)	İps. Servikal Met. n (%)	Kontr. Servikal Met. n (%)	Occult Met. n (%)
Ön Komissür	89	28 (31)	1 (1.1)	17 (19)
Subglotik Alan	87	35 (40)	7 (8)	18 (20.6)
Priform Sinüs	32	22 (68.7)	5 (15.6)	12 (37.5)
Tiroid Kıkırdak	68	32 (47)	8 (11.7)	16 (23.5)
Dil Kökü	15	9 (60)	6 (40)	3 (20)
Ekstralaringeal Alan	22	16 (72.7)	4 (18)	10 (45.4)

İps: ipsilateral, Kontr: Kontrolateral, Met: metastaz



**Şekil 1.** Larenks kanserli vakalarda yaşam süresiyle kümülatif sağkalım oranının ilişkisi



**Şekil 2.** Tümörün evresine göre yaşam süresiyle kümülatif sağkalım oranının ilişkisi

En sık ipsilateral servikal metastazın ekstralaringeal alan, dil kökü ve priform sinüs tutulumunda olduğu gözlemlendi. En sık kontralateral servikal metastazın dil kökü tutulumunda olduğu gözlemlendi. En sık occult metastazın ise ekstralaringeal alan, priform sinüs ve tiroid kıkırdak tutulumunda olduğu gözlemlendi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ön komissür tutulumu ve subglotik alan tutulumu ile

ipsilateral servikal metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $P>0.05$ ). Priform sinüs tutulumu ve ekstralaringeal alan tutulumu ile ipsilateral servikal metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P<0.001$ ). Dil kökü tutulumu ile ipsilateral servikal metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P=0.024$ ). Tiroid kıkırdak tutulumu ile ipsilateral servikal metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P=0.003$ ). Subglotik alan tutulumu ile kontralateral metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $P>0.05$ ). Dil kökü tutulumu ile kontralateral metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P<0.001$ ). Priform sinüs tutulumu ile kontralateral metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P=0.032$ ). Tiroid kıkırdak tutulumu ile kontralateral metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P=0.04$ ). Ekstralaringeal alan tutulumu ile kontralateral metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $P=0.034$ ). Subglotik alan tutulumu ve ön komissür tutulumu ile occult metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $P>0.05$ ). Priform sinüs ve ekstralaringeal alan tutulumu ile occult metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p<0,001$ ). Dil kökü tutulumu ile occult metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0,034$ ). Tiroid kıkırdak tutulumu ile occult metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0,011$ ).

Tüm olgularımızın 41'i (%12.3) postop nüks etmiştir. Bunlardan 10'u (%5.6) peristomal nüks, 15'i (%4.5) servikal nüks, 6'sı (%1.8) dil kökü nüksü ve 10'u (%6.9) ise lokal nükslerdir. Glottik tümörlü 172 vakanın 19'u (%11), supraglottik tümörlü 108 vakanın 11'i (%10.1), transglottik tümörlü 53 vakanın 11'i (%20.7) nüks etmiştir. Tüm serilerdeki T1 tümörlü 64 vakanın 1'i (%1.5), T2 tümörlü 146 vakanın 11'i (%7.5), T3 tümörlü 41 vakanın 6'sı (%14.6), T4 tümörlü 82 vakanın ise 23'ü (%28.4) nüks etmiştir. Ayrıca boyun diseksiyonu yapılmayan (Nx) 63 vakanın 5'i (%8) nüks etmiştir. Boyun diseksiyonu yapılmasına rağmen patolojik incelemede pozitif lenf nodu olmayan (N0) 162 vakanın 12'sinde (%7.4) servikal nüks gelişmiştir. N3 tümörlü 20 vakanın ise 10'u (%50) nüks etmiştir.

2000 ile 2010 yılı arasında kliniğimizde opere edilen 333 larenks kanserli hastanın sağkalım oranının %75,4 olduğu ve hastalardan 82'sinin hayatını kaybettiği saptandı. Yapılan sağkalım analizlerinde son ölümün 50. ayda görüldüğü ve bu aydaki kümülatif sağkalım oranının %68,9 ve standart hatasının %0,3 olduğu görüldü. Ortalama sağ kalım süresi ise  $84,43 \pm 2,58$  ay olarak bulundu. Larenks kanserli vakalarda yaşam süresiyle kümülatif sağkalım oranının ilişkisi şekil 1'de gösterildi.

Tümörün evresine göre sağkalım analizi yapıldığında; 60 evre I hastanın sağkalım oranının % 88,3, kümülatif sağkalım oranının ise 40. ayda %83,5 olduğu saptandı. 99 evre II hastanın sağkalım oranının % 83,8, kümülatif sağkalım oranının ise 48. ayda % 76,5 olduğu saptandı. 63 evre III hastanın sağkalım oranının %74,7, kümülatif sağkalım oranının ise 50. ayda %67,6 olduğu saptandı. 111 evre IV hastanın sağkalım oranının %61,3, kümülatif sağkalım oranının ise 50. ayda % 55,8 olduğu saptandı. Tümörün evresine göre yaşam süresiyle kümülatif sağkalım oranının ilişkisi şekil 2'de gösterildi.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tümörün evresiyle kümülatif sağkalım arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Log Rank (Mantel-Cox)  $P < 0.001$ ).

## TARTIŞMA

Larenks kanserinde servikal metastaz varlığı ve boyuna yönelik tedavi şeklinin sağkalım üzerinde etkisi büyüktür. Tedavi sonrası rekürrenslerin en önemli nedenlerinden biri boynun yetersiz tedavisidir. Bunun da en önemli nedeni fizik muayene ve radyolojik yöntemlerle saptanmayan occult (gizli) metastaz varlığıdır.<sup>6,10</sup> Occult metastaz varlığının tümörün lokalizasyonu, T evresi ve histopatolojik diferansiasyon derecesi ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir.<sup>7</sup>

Giannini ve arkadaşlarının<sup>9</sup> yaptığı bir çalışmada kötü diferansiye (G3) vakalarda boyun metastazı insidansının %70, iyi diferansiye (G1) vakalarda ise %14-30 arasında bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise kötü diferansiye (G3) vakalarda %49 oranında, orta diferansiye (G2) vakalarda %22 oranında, iyi diferansiye (G1) vakalarda ise %11 oranında servikal metastaz bulunmuştur.<sup>32</sup> Bizim çalışmamızda 333 hastadan G1 (iyi diferansiye) olan 155 vakanın 28'inde (%18) servikal metastaz tespit edildi. G2 (orta diferansiye) olan 136 vakanın 52'sinde (%38.2) servikal metastaz tespit edildi. G3 (kötü diferansiye) 42 vakanın 27'sinde (%64.2) servikal metastaz tespit edildi. Bizim çalışmamız da gösterdi ki tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi (grade) arttıkça servikal metastaz yapma olasılığı anlamlı bir şekilde artmaktadır.

Servikal metastaz ile primer tümörün lokalizasyonu arasında yakın bir ilişki vardır.<sup>6,8</sup> Glottik kanserlerde servikal metastaz oranları %10'un altında iken supraglottik kanserlerde bu oranın %20-50 arasında değiştiği bildirilmiştir.<sup>10,11,14</sup> Zengin lenfatik vaskülarizasyondan dolayı ve bazen de kötü diferansiasyona bağlı olarak supraglottik kanserler, erken evrelerde bile sıklıkla klinik olarak tespit edi-

lebilen bölgesel boyun metastazıyla karşımıza gelebilmektedir.<sup>12</sup> Glottik kanserler nadiren metastaz yaparlar. Tiroid kartilaj invazyonu, subglottik ya da supraglottik yayılım gösterdikleri takdirde metastaz yapma olasılıkları artar. Jhonson Jonas<sup>14</sup> yaptığı bir çalışmada glottik tümörlerde %3-7 servikal metastaz bulmuştur. Bizim çalışmamızda; 172 glottik tümörün 32'sinde (%18.6) servikal metastaz, 20 vakada (%11.6) ise occult metastaz saptandı. Glottik kanserli vakalarımızda servikal metastaz oranının literatüre göre yüksek çıkmasında, hastaların bize ileri evrede başvurmalarının rol oynadığı düşünüldü. Sahah ve Tollefsen,<sup>13</sup> 290 supraglottik tümürlü serilerinde %55 oranında palpabl servikal lenf nodu, %34 oranında da occult metastaz bulmuşlardır. Kirchner<sup>15</sup> ise palpabl metastaz oranını %48, occult metastaz oranını %40 olarak belirtmiştir. Supraglottik yerleşimli 72 vakayla yapılan başka bir çalışmada %22.2 oranında occult metastaz tespit etmişlerdir.<sup>16</sup> Supraglottik yerleşimli T1-2 N0 vakalarla yapılan başka bir çalışmada ise %32 oranında occult metastaz bulunmuştur.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızdaki 108 supraglottik kanserli vakanın 49'unda (%45.3) ipsilateral servikal metastaz, 25 vakada (%23) ise occult metastaz saptandı. Kowalski ve arkadaşları,<sup>6</sup> yaptığı çalışmada, transglottik tümörlerde servikal metastaz oranını %41 olarak rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada, transglottik tümörlerde servikal metastaz oranı %32 olarak bulunmuş ve 4 cm'den büyük transglottik tümörlerde ise %55 oranında servikal metastaz bildirilmiştir.<sup>15,18</sup> Bizim çalışmamızda ise 53 transglottik kanserli hastanın 26'sında (%49) servikal metastaz, 12'sinde (%22,6) ise occult metastaz saptandı. Aynı zamanda tümör boyutu <2 cm olan vakalarımızda %13.6 oranında servikal metastaz gözlenmişken >4 cm olan vakalarımızda %50.5 oranında servikal metastaz gözlenmiştir. Bizim çalışmamız da gösterdi ki, supraglottik ve transglottik yerleşimli kanserlerde palpabl servikal lenf nodu ve occult metastaz oranı glottik kanserlere oranla çok daha yüksektir. Aynı zamanda çalışmamız tümör boyutunun artmasıyla birlikte servikal metastaz oranının anlamlı bir şekilde arttığını da gösterdi.

Primer lezyonun T evresi de servikal metastaz riskini etkiler.<sup>19</sup> Shah ve Tollaftsen,<sup>13</sup> 352 vakalık serilerinde supraglottik tümörlerde T1'de %40, T2'de %42, T3'de %55, T4'de ise %65 oranında servikal metastaz bulmuşlardır. Redaelli ve arkadaşları (20), 402 vakalık bir araştırmalarında, supraglottik tümörlerde T1 için %10, T2 için %29, T3 için %38, T4 için %57 oranında servikal metastaz bulmuşlardır. Ayrıca T1 için %0, T2 için %20, T3 için %25, T4 için %40 oranında occult metastaz tespit etmişlerdir. Ghouri ve arkadaşları,<sup>7</sup> glottik tümörlerde T1 için %2, T2 için %10, T3 için %26, T4 için %60 servikal me-

tastaz bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise glottik tümörlerde T1'de servikal metastaz ve occult metastaz tespit edilmedi. T2'de %23 servikal metastaz, %12.3 occult metastaz tespit edildi. T3'de %25 servikal metastaz, %12.5 occult metastaz tespit edildi. T4'de %34.2 servikal metastaz %23.6 occult metastaz tespit edildi. Supraglottik tümörlerdeyse, T1'de %36 servikal metastaz, %27 occult metastaz tespit edildi. T2'de %41 servikal metastaz, %22 occult metastaz tespit edildi. T3'de %46 servikal metastaz, %30 occult metastaz tespit edildi. T4'de %68.7 servikal metastaz, %25 occult metastaz tespit edildi. Transglottik tümörlerdeyse, T2'de %28.5 servikal metastaz, %14 occult metastaz tespit edildi. T3'de %36.3 servikal metastaz, %9 occult metastaz tespit edildi. T4'de %64.2 servikal metastaz %32 occult metastaz tespit edildi. Çalışmamız da gösterdi ki özellikle supraglottik ve transglottik vakalarda erken evrelerde bile (T1-T2) çok yüksek oranlarda servikal ve occult metastaz riski vardır.

Hoffman ve ark,<sup>21</sup> larenks kanserlerinde 1985'te %68.1 olan 5 yıllık relatif sağkalımın, 1993'te %62,8 olduğunu belirtmişler. Sessions ve ark,<sup>22</sup> supraglottik larenks kanseri tedavi sonuçlarında, ortalama sağkalım oranlarını %65.5 olarak belirtmişler. Hall ve ark,<sup>23</sup> larenks kanseri nedeniyle total larenjektomi yaptıkları hastalarda 5 yıllık sağ kalımı %67 olarak belirtmişler. Yapılan başka bir çalışmada 108 supraglottik tümürlü hastaların 5 yıllık sağkalım oranları evre 1 için %85, evre 2 için %79, evre 3 için ise %53 olarak gözlenmiştir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda 2000 ile 2010 yılı arasında kliniğimizde opere edilen 333 larenks karsinomlu hastanın sağkalım oranının %75.4 olduğu ve son ölümün görüldüğü 50. aydaki kümülatif sağkalım oranının %68.9 olduğu görüldü. Evre 1 hastalarda sağkalım oranı %83.5, evre II hastalarda %76.5, evre III hastalarda %67.6, evre IV hastalarda ise %55.8 olarak bulundu. Sağkalım analizi sonuçlarımız literatürü desteklemekle beraber, tümörün evresi arttıkça sağkalım oranının anlamlı bir şekilde azaldığı gözlemlendi.

Hall ve ark,<sup>23</sup> larenks kanseri nedeniyle total larenjektomi uygulanan hastalarda, lokal kontrol oranını %86 ve boyun kontrol oranını % 84 olarak belirtmişlerdir. Hall ve arkadaşları, parsiyel larenjektomi yaptıkları hastalarda lokal nüks oranını %9.37 ve tüm larenjektomilerde %4.34 olarak belirtmişler. Dufour ve ark<sup>23</sup> lokal nüks oranını %3.1 olarak saptamışlar. Supraglottik yerleşimli T1-2 N0 vakalarla yapılan başka bir çalışmada ise %5 oranında lokal rekürrens, %15 oranındaysa servikal rekürrens gözlenmiştir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda total larenjektomi yapılan 178 hastanın 10'unda (%5.6) peristomal rekürrens gelişmiştir. Parsiyel larenjek-

tomi yapılan 155 hastanın 10'unda (%6.4) lokal rekürrens gelişmiştir. 333 hastanın 6'sında (%1.8) dil kökü rekürrensi gelişmiştir. 333 hastanın 15'inde (%4.5) boyunda nüks gelişmiştir.

Larenks kanserinde boyun metastazlarının varlığı kötü prognozu işaret eder ve süvriyi azaltır.<sup>18</sup> Klinik olarak boyunda lenf nodu palpe edilemeyen larenks kanserli hastalarda (N0), ameliyattan elde edilen boyun spesmenlerinde metastatik lenf nodu bulunma olasılığı %13.6 ile %37 arasında değiştiği belirtilmektedir.<sup>3,25,26</sup> Fizik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle N0 kabul edilen boyun için bir kısım cerrah derhal elektif boyun diseksiyonu önerirken, diğerleri ise "bekle gör"ü savunurlar. Klinik muayenede pozitif lenf nodu olan vakaların ilk tedavisi sırasında boynun tedavisi zorunludur.<sup>6</sup> Ancak tartışmalar özellikle boyun muayenesi ile N0 kabul edilen hasta grubunda artmaktadır.<sup>27</sup> Otörlerin bir kısmı palpasyondaki yanılma payı ve supraglottik bölge tümörlerinin yüksek lenf nodu metastazı riski nedeniyle elektif boyun diseksiyonunu savunmaktadırlar.<sup>27,28</sup> Birçok merkezdeki ortak görüş; eğer gizli metastaz ihtimali %15-20'den yüksek ise elektif boyun diseksiyonu yapılması şeklindedir.<sup>29,30</sup> Bizim çalışmamız da gösterdi ki özellikle supraglottik lokalizasyonlu tümörlerde erken evrelerde bile (T1'de %36, T2'de %41) çok yüksek oranlarda servikal metastaz riski vardır. Aynı şekilde çalışmamızda klinik olarak N0 kabul edilen supraglottik vakalar T1 evrede %27, T2 evrede %22 gibi çok yüksek oranlarda occult metastaz seviyeleri gösterdi. Çalışmamızın ışığında, erken evreler de dahil tüm supraglottik ve transglottik tümörlerde rutin boyun diseksiyonu yapılmasının faydalı olduğu kanaatine varıldı.

Başka bir tartışma konusu ise her iki boyun bölgesine elektif boyun diseksiyonu yapıp yapılmayacağı hususudur. Bir görüşe göre primer tümörün yerleşim ve uzanımına göre daha yüksek metastaz riski olan boyun bölgesine ipsilateral boyun diseksiyonu yapmak gereklidir.<sup>17,19,33</sup> Bir kısım yazar ise N0 boyunlarda, bilateral elektif boyun diseksiyonu önermektedirler.<sup>34-36</sup> Çünkü görünüşte negatif olan diseksiyonların bile %5-8'inde rutin patolojik incelemelerle mikrometastaz tespit edilmiştir.<sup>37,38</sup> Ayrıca ışık mikroskobu ile gösterilemeyen mikrometastatik hastalığın immunohistokimyasal ve moleküler çalışmalar ile %5 oranında gösterilebildiği unutulmamalıdır.<sup>39,40</sup> Ayrıca yapılan bir çalışmada, ipsilateral boyun diseksiyonu yapıldığı halde metastaz tespit edilmeyen %5.5 oranında bir hasta grubunda kontralateral tarafta ileriki dönemlerde nüks gelişmiştir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda da boyun diseksiyonu yapıldığı halde metastaz tespit edilmeyen hastaların 12'sinde ileriki dönemlerde servikal nüsle karşı-

laşmıştır. Aynı zamanda çalışmamızda 4 cm'den büyük vakalarda %20.2, 4 cm'den küçük vakalarda ise %0.8 oranında kontralateral metastaz gözlemlendi. Supraglottik tümörlerde T2'de %5.8, T3'de %7.6, T4'de %37.5 kontralateral metastaz gözlemlendi. Glottik tümörlerde sadece 1 hastada kontralateral metastaz gözlemlendi. Transglottik tümörlerde, T2'de %7, T3'de %18, T4'de %17.8 kontralateral metastaz tespit edildi. Dil kökü tutulumunda %40, ekstralarengeal alan tutulumunda %18, priform sinüs tutulumunda %15.6, Tiroid kıkırdak tutulumunda ise %11.7 oranında kontralateral metastaz tespit edildi. Çalışmamız ışığında, karşı tarafın disseksiyonunun yapıp yapılmayacağına, tümörün boyutu, lokalizasyonu, T evresi, tutmuş olduğu anatomik alan göz önüne alınarak karar verilmesinin daha isabetli olacağı kanaatine varıldı.

Sonuç olarak klinik olarak pozitif olan servikal metastaz varlığında, rutin boyun diseksiyonu yapılmasının gerekliliği sonucuna varılmıştır. Asıl tartışma konusu olan N0 larenks kanserlerinde ise klinik parametreler (tümörün boyutu, T evresi, tümörün lokalizasyonu, tutmuş olduğu anatomik alan, histolojik diferansiyasyon derecesi) göz önünde bulundularak, yüksek occult metastaz riski düşünülen durumlarda, tümörün anatomik olarak yerleşim yerine göre unilateral veya bilateral elektif boyun diseksiyonu yapılması sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Higgins KM, Wang JR. State of head and neck surgical oncology research-a review and critical appraisal of landmark studies. *Head Neck* 2008;30(12):1636-42.
- Carvalho P, Baldwin D. Carcinoma metastases in cervical lymph nodes. *Clin Radiol* 1991; 44(2): 79-81.
- Shah JP; Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990; 160(4): 405-9.
- Sessions RB, Hudkins CD; Malignant Cervical Adenopathy, Cummings CW, et al (Eds): *Otolaryngology Head and Neck Surgery Mosby Year Book St. Louis, 1993; Vol 2, Chapter 90, pp: 1605-25.*
- Kocatürk S, Özdemir N, Kuran G, Erkam Ü, Babila A. Supraglottik kanserlerde okült lenf bezi metastazi. *Türk Arch Otolaryngol* 2003; 41(2): 89-94.
- Kowalski LP, Franca EL, Sabrinho JA: Factors Influencing Regional Lymph Node Metastasis From Laryngeal Carcinoma. *Ann Oto Rhino Laryngol* 1995; 104(6): 442-7.
- Ghouri AF, Zamora RL, Sessions DG; Prediction of occult neck disease in laryngeal cancer by means of logistic regression statistical model. *Laryngoscope* 1994;104(10):1280-5.
- Bocca E, Calearo C, de Vincentiis I, Marullo T, Motta G, Ottaviani A. Occult metastases in cancer of the larynx and their relationship to clinical and histological aspects of the primary tumor: a four-year multicentric research. *Laryngoscope* 1984; 94(8): 1086-90.
- Giannini A, Gallina E, Histopathological parameters and lymphatic metastases in supraglottic laryngeal carcinoma. *Pathologica* 1991; 83(1084): 167-75.
- Hao SP, Myers EN. T3 Glottic carcinoma revisited, transglottic vs pure glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1995; 121(2): 166-70.
- Cosselin BJ, Gullane PJ: Cancer of the larynx, paranasal sinuses and temporal bone. LEE K. J. *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chapter 29 Sixth Edition, Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut USA. 1995; 555-80.*
- Fernandez-Vega M, Scola B; Conservation surgery for carcinomas of the supraglottic larynx. In: *La Chirurgia Conservativa Nel Cancro Della Laringe Ed il Problema Linfonodale Correlato: Opinioni e Risultati a Confronto. Ed. Pacin. Firenze. 1995; 130-135.*
- Shah JP, Tollafsen HR. Epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. Role of neck dissection in initial surgical treatment. *Am J Surg* 1974; 128(4): 494-8.
- Jonas TJ. A surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology* 1990; 175(3): 607- 10.
- Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial sections. *Laryngoscope* 1977; 87(4): 474-82.
- Çağlı S, Yüce I, Yiğitbaşı OG, E. Güney E. Is routine bilateral neck dissection absolutely necessary in the management of N0 neck in patients with supraglottic carcinoma? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264(12):1453-7.
- Rodrigo JP, Cabanillas R, Franco V, Sua´rez C. Efficacy of routine bilateral neck dissection in the management of the N0 neck in T1-T2 unilateral supraglottic cancer. *Head Neck* 2006; 28(6):534-9.
- Kirchner JA. Spread and barriers to spread of cancer with in larynx. Silver CE, et al (Eds): *Laryngeal cancer. Thieme Medical Publishers, New York. 1991; 2, p: 6-13.*
- Thawley SE. Cysts and Tumors of the Larynx. Paperella MM, et al (Eds): *Otolaryngology Head and Neck Surgery. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1991; 2, 32, pp: 2307-2370.*
- Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Tomenzoli D, et al. The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: Therapeutic implications. *Head Neck* 2002; 24(10): 913-8.
- Henry HT. Kimberly P, Lucy HK, et al. Laryngeal cancer in the United States: Changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope* 2006; 116 (Suppl. 111):1-13.
- Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope* 2005; 115(8):1402-10.
- Hall FT, O'Brien CJ, Clifford AR, McNeil EB, Bron LF, Jackson MA. Clinical outcome following total laryngectomy for cancer. *ANZ J Surg* 2003; 73(5):300-5.



24. Dufour X, Hans S, De Mones E, Brasnu D, Menard M, Laccourreye O. Local control after supracricoid partial laryngectomy for "advanced" endolaryngeal squamous cell carcinoma classified as T3. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(9):1092-9.
25. Candela FC, Shain J, Jagues D. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* 1990; 116(4): 432-435.
26. Tucker HM, Byers RM. Modified neck dissection. A study of 967 cases from 1970 to 1980. *Am J Surg* 1985; 150(4): 414-21.
27. Weber CP, Johnson JT, Myers EN. The impact of bilateral neck dissection on pattern of recurrence and survival in supraglottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120(7): 703-6.
28. Fronko EL, Sabrinho JA. Factor influencing regional lymph node metastases from laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104(6); 442-7.
29. Kaiser TN, Spector GJ. Tumors of the Larynx and Laryngopharynx. Ballenger JJ, et al (Eds): *Disease of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck* Lea and Febiger, Philadelphia. 1991; 37, 682-746.
30. Don DM, Anzai Y, Lufkin RB. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995; 105(7): 669-73.
31. Hicks WL Jr, Kollmorgen MA, Orner J, Bakamjian VY, Winston J, Loree TR. Patterns of nodal metastasis and surgical management of the neck in supraglottic laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(1);57-61.
32. Malcolm H, Mc Gavran, Bayer WC, Ogura JH. The incidence of cervical lymph node metastases from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. *Cancer* 1961; 14(1): 35-45.
33. Güney E, Yiğitbaşı OG. Management of N0 neck in T1-T2 unilateral supraglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(10): 998 -1003.
34. Bocca E. Surgical management of supraglottic cancer and its lymph node metastases in conservative perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100(4): 261-7.
35. Suarez C, Llorente JL, Nunez F, Diaz C, Gomez J. Neck dissection with or without postoperative radiotherapy in supraglottic carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109(1): 3-9.
36. Scola B, Fernandez-Vega M, Martinez T, Fernandez-Vega S, Ramirez C. Management of cancer of the supraglottis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124(2): 195-8.
37. Van den Breckel MWM, Stel HV, Van der Valk P, Van der Vaal I, Meyer CJLM, Snow GB. Micrometastases from squamous cell carcinoma in neck dissection specimens. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992; 249(6): 349-53.
38. Woolgar JA. Micrometastasis in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma: incidence, histopathological features and clinical implications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37(3): 181-6.
39. Enepekides DJ, Sultanem K, Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, Rochon L. Occult cervical metastases: immunoperoxidase analysis of the pathologically negative neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(5): 713-7.
40. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A, Smith RV. Surgical treatment of the neck in cancer of the larynx. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000; 62(4): 217-25.