

Total larenjektomi sonrası stomal nüks: Risk faktörlerinin klinik ve patolojik analizi

Stomal recurrence after total laryngectomy:
clinical and pathological analysis of risk factors

Dr. Sedat Öztürkcan,¹ Dr. Çağlar Çallı,² Dr. Rıza Dünder,¹ Dr. Bilge Tuna,³ Dr. Hüseyin Katılmış,¹
Dr. Hale Aslan,¹ Dr. Ali Ekber İlknur,¹ Dr. Sinan Başoğlu,¹ Dr. Mehmet Ali Tayfun¹

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹2. Kulak Burun Boğaz, ²3. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye;
³Nizip Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Amaç: Stomal nüksün risk faktörleri değerlendirildi ve bu faktörlerin önemi vurgulanarak ortaya kondu.

Hastalar ve Yöntemler: Bu çalışma, geriye dönük olarak, total larenjektomi yapılan 119 larenks kanserli hasta (116 erkek, 3 kadın; ort. yaş 56.8 yıl; dağılım 31-86 yıl) ile yapıldı. Tüm hastalar primer tümörün T evresine, tümörün bulunduğu yerleşim yerine, trakeotominin ameliyat öncesi veya sonrası açılma zamanına, uygulanan tedavi modalitesine, ameliyat sonrası dönemde farengokütanöz fistül varlığı ve servikal lenf nodu yayılım varlığına göre değerlendirildi.

Bulgular: Yüz on dokuz hastanın beşinde (%4.2) stomal nüks gelişti. Stomal nüks gelişimi total larenjektomi sonrası altı ay ile üç yıl arasında (ort. 16.6 ay) oluştu.

Sonuç: Bu ölümcül komplikasyonun tedavisi zor olmakla birlikte, prognozu da iyi değildir. Yaptığımız çalışma sonucunda subglottik tutulum varlığı ve tümörün ileri evreli olması başlıca risk faktörleri olarak değerlendirildi.

Anahtar Sözcükler: Larenks kanseri/patoloji; larenjektomi; stomal nüks.

Objectives: The aim of this study is to evaluate risk factors for stomal recurrence and to state and emphasize the importance of these factors.

Patients and Methods: This study was carried out retrospectively on 119 patients (116 males, 3 females; mean age 56.8 years; range 31 to 86 years) with larynx cancer who underwent total laryngectomy. All patients were examined for T-stage and location of primary tumor, tracheotomy (preoperative or postoperative) opening time, modality of applied treatment, presence of pharyngeal stoma fistula and presence of cervical lymph node metastasis in the postoperative period.

Results: Five patients (4.2%) out of 119 had stomal recurrence. Development period of stomal recurrence after laryngectomy was found to be between six months and three years (mean: 16.6 months).

Conclusion: The treatment of this fatal complication is very difficult, and it has a poor prognostic nature. As a result, presence of subglottic involvement and advanced tumors in our cases are considered as main risk factors.

Key Words: Laryngeal cancer/pathology; laryngectomy; stomal recurrence.

Stomal nüks (SN) total larenjektomi sonrası stomal epitelyum ve/veya parastomal yumuşak dokuda oluşan tümöral dokudur. Bu bölgede gelişen

nüks kitle, etkisi ile trakeostomal obstrüksiyonun yanı sıra, vasküler yapıların erode olmasına bağlı olarak masif hemorajilere de yol açabilir.^[1] Stomal

nüks insidansı literatürde %5.8 (%2.5-%15) olarak bildirilmektedir.^[2] Ameliyat öncesi trakeotomi açılması, subglottik bölgenin tutulumu, ileri evre tümör olması, pretrakeal ve paratrakeal lenf nodu yayılımının varlığı SN'nin risk faktörleri olarak bildirilmiştir.^[2-4] Morbidite ve mortalite oranı yüksek olan SN tedavisinde kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) ve cerrahi seçeneklerinin olduğu, ancak bu tedavi modalitelerinin hala yetersiz olduğu bildirilmektedir.^[3-5]

Bu çalışmanın amacı stomal nüks risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve önemlerinin vurgulanarak ortaya konmasıdır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 1998 ile 2005 yılları arasında larenks ve hipofarenks kanseri nedeniyle 168 hastaya total larenjektomi ameliyatı yapıldı. Bu hastalar içinde en az iki yıllık düzenli takibi olan toplam 119 hasta (116 erkek, 3 kadın; ort. yaş 56.8 yıl; dağılım 31-86 yıl) gözden geçirildi. Tüm hastalar primer tümörün T evresi, yerleşim yeri, ameliyat öncesi veya sonrası trakeotomi açılma zamanı, uygulanan tedavi modalitesi, farengokütanöz fistül varlığı ve servikal lenf nodu yayılımı varlığı parametreleri ve stomal nüks gelişen hasta sayılarına göre değerlendirildi (Şekil 1).

T evrelemesi AJCC'ye (The American Joint Committee on Cancer) göre yapıldı ve iki hasta T₁, beş hasta T₂, 67 hasta T₃, 45 hasta T₄ olarak belirlendi. Yirmi dokuz supraglottik, 60 transglottik, iki glottik, sekiz subglottik ve 10 hipofarengeal yerleşimli tümör vardı. T₁ olarak saptanan tümör, iki olgudan birinde pür subglottik iken diğerinde interarytenoid yerleşimliydi.

Verilerin değerlendirmesi yapılırken Pearson Ki-kare istatistiksel analizi kullanıldı. Tüm analizler SPSS Windows 15.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, Illionis, USA) istatistik paket programında %95 güven aralığında yapıldı, p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Total larenjektomi yapılan 119 hastanın beşinde (%4.2) stomal nüks gelişti. Stomal nüks gelişimi larenjektomi sonrası altı ay üç yıl arasında (ort. 16.6 ay) oldu. Nüks gelişen hastaların klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Stomal nüks gelişen hastaların dördüne cerrahi + ameliyat sonrası RT tedavisi uygulandı. Bu hastaların üçüne subglottik yayılım nedeniyle, birine de

hipofarenks yerleşimli tümör nedeniyle ameliyat sonrası RT verildi. Bir hastaya ise sadece cerrahi tedavi uygulandı.

Hastaların 15'inde farengokütanöz fistül gelişti. Farengokütanöz fistül gelişen 15 olgunun hiçbirinde SN görülmezken, fistül gelişmeyen 104 hastanın beşinde (%4.82) SN görüldü. Farengoperistomal fistül gelişen 15 hastanın yedisinde subglottik tutulum vardı. Ayrıca fistül gelişen bu 15 hastanın 14'ünde ileri evre tümör de (T₃-T₄) vardı. Subglottik tutulumu olan 70 hastanın dördünde, subglottik tutulumu olmayan 49 hastanın birinde SN gelişti.

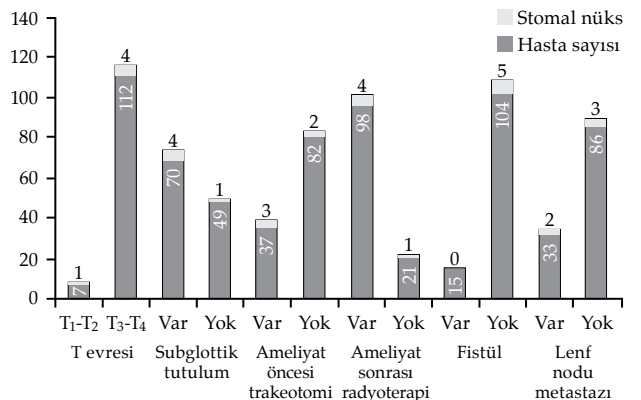
Olguların 33'ünde servikal lenf nodlarında okkült yayılım saptandı. Bu olguların ikisinde (%6.06) SN gelişti. Lenf nodu yayılımı saptanmayan 86 olgunun ise üçünde (%3.48) SN saptandı. Stomal nüks gelişen olguların biri T₁, biri T₃, üçü T₄ olarak saptandı. T₁ olan ve SN gelişen hastaya larenjektomiden 12 gün önce trakeotomi açılmıştı ve tümör pür subglottik yerleşimli idi.

Trakeotomi 37 hastada ameliyat öncesi açıldı. Trakeotomi, SN gelişen beş hastanın üçüne ameliyat öncesi (ort. 16.6 gün), diğer iki olguda ise ameliyat sırasında açılmıştı.

Nüks gelişen olgu sayımızın az olması nedeniyle, verilerin istatistiksel analizi sonucunda hiçbir parametrede, anlamlılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Stomal nüks gelişimi ile ilgili olarak ortaya atılan risk faktörleri içerisinde tümörün T evresi ve subglottik bölge tutulumu önemli risk faktörleri olarak ön plana çıkmaktadır. Subglottik yerleşimli tümörün çevresel olarak büyüme eğilimi ve kartilaj invazyonuna yol açması, ayrıca krikotiroid membrandan larenks dışına yayılım eğiliminde olması



Şekil 1. Olguların klinikopatolojik özellikleri.

Tablo 1. Stomal nüks gelişen beş hastanın klinikopatolojik özellikleri

No	T evresi	Subglottik tutulum	Ameliyat öncesi trakeotomi	Tedavi modalitesi	Farengokütanöz fistül yayılımı	Servikal nodu lenf
1	T1	Var	12 gün önce	Cerrahi+RT	Yok	Yok
2	T3	Var	Yok	Cerrahi+RT	Yok	Var
3	T4	Yok	Yok	Cerrahi+RT	Yok	Var
4	T4	Var	30 gün önce	Cerrahi+RT	Yok	Yok
5	T4	Var	8 gün önce	Cerrahi	Yok	Yok

RT: Radyoterapi.

SN gelişim riskininin fazla olmasını açıklayan mekanizmalar olarak öne sürülmüştür. Subglottik tümörü olan hastalarda, SN oranı %14-23 bildirilmekle beraber, SN gelişen hastaların yarısında da subglottik tutulum saptandığı belirtilmektedir.^[2,3] Çalışmamızda subglottik yayılım olan 70 olgunun dördünde (%5.7) SN gelişti. Stomal nüks gelişen beş olgunun dördünde (%80) subglottik tutulum vardı. İstatistiksel değerlendirmede *p* değeri 0.326 olarak saptandı ve anlamlı kabul edilmedi. Stomal nüks gelişiminde tümör yerleşiminin önemli bir rol oynadığını, bunun da direkt olarak subglottik tutulumla ilişkili olduğunu gördük.

Primer tümörün evresinin SN gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu fikri birçok yazar tarafından ileri sürülmüştür. Özellikle ileri evre tümörü olan hastalarda bu riskin arttığı vurgulanmıştır.^[1,2] Bizim çalışmamızda SN gelişen beş hastanın dördünde (%80) ileri evre tümör vardı (T3-T4). Bu sonuç literatürle uyumlu bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (*p*=0.170).

Subglottik bölgenin lenfatik drenajı paratrakeal lenf nodlarına olmaktadır. Bu lenf nodları larenks kanserli hastalarda nadiren palpe edilmekte ve rutin olarak boyun diseksiyonuna dahil edilmemektedir.^[6] Ancak paratrakeal lenf nodlarında yayılım saptanan hastalarda SN gelişme riskinin daha fazla olduğu öne sürülmekte ve SN gelişimine aday -özellikle subglottik tutulumu olan- hastalarda rutin boyun diseksiyonuna paratrakeal bölgenin de dahil edilmesi gerektiği yönünde görüş belirten yayınlar vardır.^[7]

Bazı araştırmacılar ameliyat öncesi trakeotomi açılmasının SN riskini artırdığını belirtirken,^[6,8] bazı araştırmacılar böyle bir ilişkinin olmadığını iddia etmektedir.^[1-3,9,10] Çalışmamızda 37 hastaya ameliyat öncesi trakeotomi açıldı ve üç olguda (%8.1) SN gelişti. Başka bir deyişle SN gelişen toplam beş hastanın üçünde (%60) trakeotomi ameliyat öncesi açılmıştı. İleri evre tümürlü (T3-T4)

bu hastalarda subglottik tutulum da vardı. Biz çalışmamızda ortaya çıkan veriler ve literatürdeki benzer verilere dayanarak tek başına ameliyat öncesi trakeotomi açılmasının SN için risk faktörü olamayacağı kanısındayız. Ameliyat öncesi trakeotomi açılması/açılmaması ile stomal nüks gelişimi istatistiksel olarak karşılaştırıldığında *p* değeri 0.154 olarak bulundu.

Farengokütanöz fistül total larenjektomiden sonra en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Konu ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına karşın bu komplikasyonun ortaya çıkmasında etkili olan faktörler halen tartışmalıdır. Son 10 yılda konu ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda bu hastalarda farengokütanöz fistül görülme oranı %3.6 ile %30 arasında bildirilmiştir.^[11,12] Tosun ve ark.^[13] yaptıkları bir çalışmada total larenjektomi yapılan hastalarda %22.9 oranında fistül geliştiğini bildirmişlerdir. Markou ve ark.^[14] fistül gelişimi ile tümör nüksü arasında bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir. Farengoperistomal fistül ile nüks ilişkisini inceleyen bir çalışmada; 144 hasta içerisinde farengoperistomal fistül gelişen 16 hastanın dördünde (%25) SN gelişirken, fistül gelişmeyen 128 hastanın dokuzunda (%7) SN geliştiği bildirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı olmaması ve hasta sayısının yetersiz olmasına karşın farengoperistomal fistül gelişiminin SN için bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür.^[1] Bu bilginin aksine bizim çalışmamızda incelenen 119 hastanın 15'inde farengoperistomal fistül gelişti ancak hiç birinde SN gelişti. Fistül gelişmeyen hastaların ise beşinde stomal nüks gelişti (*p*=0.386). Fistül gelişen hastaların 14'ünde ileri evre tümör (T3-T4) vardı, üç olguda da subglottik tutulum saptandı. Nükslerin tamamı fistül gelişmeyen hastaların içerisinde çıktı. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte farengoperistomal fistül gelişen hastalarda subglottik tutulum ve ileri evre tümör varlığı durumunda bile bu hastaların hiçbirinde SN saptanmadı.

Servikal lenf nodu yayılımı varlığı, özellikle paratrakeal lenf nodlarının tutulumu SN riskini artıran bir durumdur.^[6] Bu bölge diseksiyonunun subglottik tümörü olan hastalarda yapılması bu hastalarda SN gelişimini önlemek adına önemli olduğu rapor edilmiştir.^[4] Bazı yazarlar ise SN ile boyun tutulumu arasında bir ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir.^[2] Çalışmamızda incelenen 119 hastanın 33'ünde servikal lenf nodlarında okkült yayılım saptandı ve bu hastaların ikisinde (%6.06) stomal nüks gelişti. Lenf nodu yayılımı saptanmayan 86 hastanın ise üçünde (%3.48) SN saptandı (p=0.531). Çalışmamızın sonuçlarına göre, biz de boyun yayılımı varlığının (1, 2, 3, 4. ve 5. bölge) uygun tedavi sonrası SN için ilave risk oluşturmadığı kanısındayız.

Stomal nüks tedavisinde KT, RT ve cerrahi seçeneklerinin olduğu, ancak hala bu tedavi modalitelerinin yetersiz olduğu bildirilmektedir.^[3-5] Stoma superiorunda yerleşimli nüksler için ise cerrahi tedavinin en uygun yaklaşım olduğu öne sürülmüş ve nüks eksizyonu sonrası farengoözofageal tamir için serbest jejunal ve pectoralis majör miyokütan fleb kullanımı uygulanmıştır. İlerlemiş ve özofagus tutulumu olan nüksler için ise cerrahi tedavi seçenekleri az ve mortalite oranı daha yüksektir. Bunun nedeni olarak da, bu lezyonlarda cerrahi rezeksiyonun daha geniş olması ve bu yaklaşımın hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi gösterilmektedir.^[2] Primer cerrahi ile kurtarma cerrahisi arasında SN gelişme riski açısından bir fark olmadığını ileri süren çalışmaların^[2,5] yanı sıra; cerrahi + ameliyat sonrası RT (nüks oranı; %4.8) ile ameliyat öncesi RT + kurtarma cerrahisi (nüks oranı; %18.4) arasında nüks açısından anlamlı fark bulan ve SN oranının kurtarma cerrahisi olgularında daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır.^[1] Stomal nüks açısından riskli kabul edilen hastalara ameliyat sonrası üst mediasten ve stomal bölgeyi içine alan RT verilmesi gerektiği ileri sürülmektedir.^[4,6] Bizim çalışmamızda 98 hastaya cerrahi + RT, 21 hastaya ise sadece cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi + RT tedavisi uygulanan hastaların dördünde, sadece cerrahi tedavi uygulanan 21 hastanın ise birinde SN gelişti. Ameliyat sonrası olarak RT verilmesi/verilmemesi ile stomal nüks gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.888).

Stomal nüks gelişen hastaların prognozu kötü ve yaşam süreleri kısadır. Yüzde doksan sekiz mortalite oranına sahip bu ciddi komplikasyonla karşı karşıya kalan hastaların bir çoğunun prognozu

kötü seyretmektedir. Bu hastaların yaşam süreleri birkaç hafta ile 14 yıl arasında (ort. 9 ay) değişmektedir. Stomal nüks gelişme süresi ile ilgili olarak literatür taramalarında %70 olgunun larenjektomiden sonraki bir yıl içinde geliştiği bildirilmiştir.^[2] Çalışmamızda ortalama nüks gelişme süresi 16.6 ay olarak hesaplandı. Ancak hastaların üçünde (%60) cerrahi sonrası ilk yıl içinde SN saptandı. Bizim çalışmamızda hastaların dördü öldü, biri ise SN saptandıktan sonra kontrollere gelmediğinden hakkında bilgi alınamadı. Stomal nüks gelişen hastalarımızın ortalama yaşam süreleri 21 ay olarak saptandı.

Stomal nüks risk faktörlerine sahip hastalarda öncelikle SN riskinin azaltılması gerektiği ve bunun için özellikle subglottik yayılımı olan hastalarda pretrakeal, paratrakeal ve retrosternal lenf nodu diseksiyonunun yapılması, ameliyat sonrası dönemde üst mediasten, stomal ve paratrakeal bölgeye RT verilmesi önerilmektedir.^[2] Ameliyat öncesi trakeotomi açılma öyküsü olan hastalarda peristomal yumuşak dokunun rezeksiyonu da SN riskini azaltan yaklaşımlar arasında sayılmıştır.^[4]

Subglottik invazyonu olan larenks tümörlü hastalarda SN gelişme riski, glottik ve supraglottik tutulumlu larenks tümörü olan hastalarla karşılaştırıldığında, çok daha fazladır. Ayrıca ileri evre tümörlü (T4) hastalarda da bu risk, T1 ve T2 tümörlü hastalara göre, daha fazla olmaktadır. Ameliyat öncesi acil trakeotomi açılan hastalarda SN gelişme riski bizim çalışmamızda %60 (5 hastanın 3'ünde) olarak bulundu ancak acil trakeotomi açılması ile larenjektomi ameliyatı arasında ortalama 17 günlük bir süre geçti. Bu sürenin uzun olması ve bu hastalarda ek olarak ileri evre tümör ile birlikte subglottik invazyonun olması, ameliyat öncesi trakeotomi açılmasının tek başına risk faktörü olmayabileceğini göstermektedir. Ayrıca total larenjektomi endikasyonu olan ve boyunda palpabl lenf nodu saptanan hastalarda ileri evre tümör ve/veya subglottik tutulum varlığında SN riskinin artabileceği düşünülmelidir.

Sonuç olarak, biz verilerimize dayanarak tek başına ameliyat öncesi trakeotominin SN için risk faktörü olamayacağını, ancak buna eşlik eden diğer parametrelerin varlığında riski artırabilecek bir faktör olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonucunda, tümörün subglottik bölge invazyonunun olması, ileri evre tümör ve bunların bir veya ikisinin varlığında uygulanmış bir ameliyat öncesi trakeotomi uygulamasını, SN risk faktörleri olarak saptadık.

KAYNAKLAR

1. Zbären P, Greiner R, Kengelbacher M. Stoma recurrence after laryngectomy: an analysis of risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114:569-75.
2. Rubin J, Johnson JT, Myers EN. Stomal recurrence after laryngectomy: interrelated risk factor study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:805-12.
3. Breneman JC, Bradshaw A, Gluckman J, Aron BS. Prevention of stomal recurrence in patients requiring emergency tracheostomy for advanced laryngeal and pharyngeal tumors. *Cancer* 1988;62:802-5.
4. Hosal IN, Onerci M, Turan E. Peristomal recurrence. *Am J Otolaryngol* 1993;14:206-8.
5. Mantravadi R, Katz AM, Skolnik EM, Becker S, Freehling DJ, Friedman M. Stomal recurrence. A critical analysis of risk factors. *Arch Otolaryngol* 1981;107:735-8.
6. Weber RS, Marvel J, Smith P, Hankins P, Wolf P, Goepfert H. Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:11-7.
7. Bignardi L, Gavioli C, Staffieri A. Tracheostomal recurrences after laryngectomy. *Arch Otorhinolaryngol* 1983;238:107-13.
8. Barr GD, Robertson AG, Liu KC. Stomal recurrence: a separate entity? *J Surg Oncol* 1990;44:176-9.
9. Halfpenny W, McGurk M. Stomal recurrence following temporary tracheostomy. *J Laryngol Otol* 2001;115:202-4.
10. Fagan JJ, Loock JW. Tracheostomy and peristomal recurrence. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21:328-30.
11. Medina JE, Khafif A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Laryngoscope* 2001;111:368-72.
12. Natvig K, Boysen M, Tausjø J. Fistulae following laryngectomy in patients treated with irradiation. *J Laryngol Otol* 1993;107:1136-9.
13. Tosun F, Gerek M, Birkent H, Özkaptan Y. Total laryngectomy sonrası farengokutanöz fistül; değişik risk faktörlerinin analizi. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.* 2002;2:133-9.
14. Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:61-77.