



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**LARENKS KARSİNOMLARINDA TÜMÖR VOLÜMÜ İLE
LENFATİK METASTAZ VE PROGNOZ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Emre KARAOĞLU
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ertap AKOĞLU**

HATAY - 2012

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**LARENKS KARSİNOMLARINDA TÜMÖR VOLÜMÜ İLE
LENFATİK METASTAZ VE PROGNOZ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Emre KARAOĞLU
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ertap AKOĞLU**

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**Tez Adı : LARENKS KARSİNOMLARINDA TÜMÖR
VOLÜMÜ İLE LENFATİK METASTAZ VE PROGNOZ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Emre KARAOĞLU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr.....
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
.....Dr.....
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
.....Dr.....
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.(İsim ve imza).....
2.(İsim ve imza).....
3.(İsim ve imza).....
4.(İsim ve imza).....
5.(İsim ve imza).....

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
TEZ ONAY SAYFASI	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar VE ŞEKİLLER	v
GRAFİKLER	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Larenks Embriyolojisi	2
2.2.Larenks Anatomisi	2
2.2.1.Supraglottik Bölge	2
2.2.2.Glottik Bölge	3
2.2.3.Subglottik Bölge	3
2.2.4.Larenks Vasküler Anatomisi	3
2.2.5.Larenks Lenfatikleri	4
3. LARİNKS KANSERLERİ	5
3.1.Epidemiyoloji	5
3.2.Belirtiler ve Klinik Bulgular	5
3.3.Tanı	6
3.4.Evreleme	7
3.5.Tedavi	10
3.5.1.Supraglottik Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları	10
3.5.2.Glottik Bölge Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları	10
3.5.3.Subglottik Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları	11

3.5.4. Transglottik Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları.....	11
3.6. Larenks Kanserlerinde Servikal Lenf Nodu Metastazları ve Tedavisi ...	12
3.7. Prognoz.....	13
4. MATERYAL & METOD	14
4.1. İstatistiksel Analiz.....	14
5. BULGULAR	15
6. TARTIŞMA.....	18
7. SONUÇLAR.....	22
8. KAYNAKLAR.....	24
9. ÖZGEÇMİŞ.....	30

TABLÖLAR ve ŞEKİLLER

Şekil 1: Larenks Şematik anatomisi.....	3
Tablo 1: Evreleme.....	9
Tablo 2: Evre ve lokalizasyona g6re 5 yıllık prognoz oranları	13

GRAFİKLER

Grafik 1: Vakaların yaşlara göre dağılımı	15
Grafik 2: Vakaların lokalizasyona göre dağılımı	16
Grafik 3: Lenf nodu metastazı olan ve olmayan vakaların tümör volüm ortalamaları .	17
Grafik 4: Kartilaj invazyonu olan ve olmayan vakaların tümör volüm ortalamaları	17

TEŐEKKÖR

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren başta tez danışmanım olmak üzere hocalarım Doç. Dr. Ertap AKOĞLU'na, Prof. Dr. Yaşar ÇOKKESER'e, Doç. Dr. Şemsettin OKUYUCU'ya, Yrd. Doç. Dr. Cengiz ÇEVİK'e ve Yrd. Doç. Dr. Ercan AKBAY'a; kliniğimizde birlikte çalıştığım sevgili meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca her zaman yanımda olan anne ve babam ile değerli eşim Dr. Ece KARAOĞLU'na teşekkür ediyorum.

Dr. Emre KARAOĞLU

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda larenks karsinomlarının prognozunun tayininde tümör volümünün önemi araştırıldı.

Yöntem: Bu amaçla hastaların preoperatif bilgisayarlı tomografilerinden primer tümör volümü ölçüldü. Larenjektomi sonrası patoloji spesimenlerinden lenf nodu metastazı ve larengeal kartilaj invazyonu araştırıldı. Bu hastaların tümör volümleri ile hiçbir metastazı veya invazyonu olmayan hastaların tümör volümleri kıyaslandı.

Bulgular: İstatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da lenfatik metastaz ve kartilaj invazyonu gerçekleşen grupta tümör volümü belirgin olarak yüksekti.

Sonuçlar: Primer tümör volümünün artışı, T evresi ve N evresinin artması nedeniyle prognozda kötüleşmeye neden olmakta ve hastaların sağkalımlarını düşürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Larenks karsinomu, tümör volümü, nodal metastaz, kartilaj invazyonu

ABSTRACT

Background and Aim: In our study, the importance of tumor volume in determination of larynx carcinomas prognosis has been investigated.

Methods: To this end, primary tumor volume has been measured from patients' preoperatively taken computed tomographies. Lymph node metastasis and laryngeal cartilage invasion has been investigated from pathology specimens which obtained from laryngectomy operation. These patients' tumor volume has been compared with tumor volume of patients who has none of metastasis or invasion.

Results: In group of lymphatic metastasis and cartilage invasion, the tumor volume was markedly elevated, although it was not statistically significant.

Conclusion: The increase in primary tumor volume leads to deterioration in prognosis due to an increase in T and N stage and it reduces the survival of patients.

Keywords: Larynx carcinomas, tumor volume, nodal metastasis, cartilage invasion

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Larenks kanserleri, tüm kanserlerin %2,4'ünü oluşturur.(1) Bu kanserler, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre de ülkemizdeki kanserlerin %3,9'unu oluşturmaktadır.(2)

Bu tümörlerin evrelemesinde TNM evreleme sistemi kullanılmakta T evresi saptanırken tümörün yayılımı dikkate alınmaktadır. Bununla birlikte TNM evreleme sistemi tek başına bir prognostik faktör olarak ele alındığında pek çok hastanın prognoz tayininde güçlükler ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle larenks kanserli hastaların prognozunun belirlenmesi için sürekli yeni araştırmalar yapılmaktadır. Son zamanlarda tümörün yayılımı yanında tümör volümünün de prognoz üzerine etkisi olduğunu bildiren çalışmalar literatürde yer almıştır.(3)

Bu çalışmanın amacı; primer tümör volüm artışının, servikal lenf nodu metastazı ve larengeal kartilaj invazyonu artışında etkisi olup olmadığının araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Larenks Embriyolojisi

Larenks, supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere üç bölümden oluşur. Supraglottik kısım üçüncü ve dördüncü brankiyal arklardan köken alır. Ve orofarengeal bölge gelişimi ile ilişkilidir. Glottik ve subglottik kısımlar ise; altıncı brankial arktan gelişir. Bu da akciğer ve trakea ile ilişkili gelişimi sağlar.(4)

Farklı embriyolojik orjinlere sahip bu iki oluşum, embriyolojik dönemde ventrikül seviyesinde birleşir. Bu bölgelerin lenfatik dolaşimleri da bağımsızdır. Yapılan histopatolojik çalışmalarda bu ayrım net olarak gösterilmiştir.(5) Bu ayrım karsinomların davranışlarını anlamada önem arz etmektedir.

2.2.Larenks Anatomisi

Larenks, üçüncü ve altıncı servikal vertebralar seviyesinde yer alır. Üst sınırını epiglot serberst kenarı, aryepiglottik foldlar oluşturur. Alt sınırını ise krikoid kıkırdak alt kenarı oluşturur.(6)

Anatomik olarak 3 bölüme ayrılır:

- a. Supraglottik bölge
- b. Glottik bölge
- c. Subglottik bölge

2.2.1.Supraglottik Bölge

Epiglot serbest kenarıyla, vokal kordlar arasında yer alır. Epiglot, aryepiglottik foldlar, bant ventriküller ve larengeal ventrikülleri içerir.

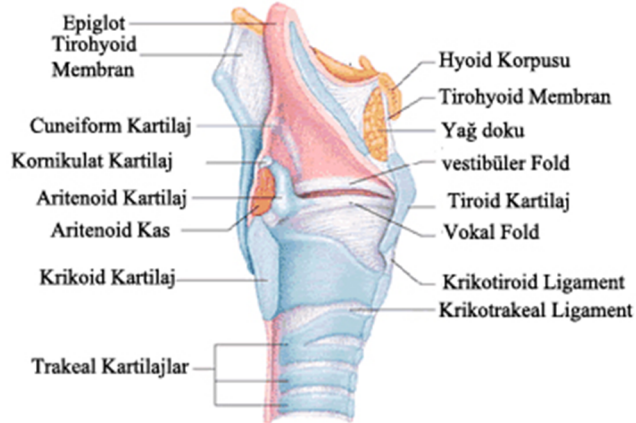
American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından vallecula orofarenkse ait kabul edilmiştir.(7) Supraglottik bölge histolojik olarak silyalı kolumnar epitel ile örtülüdür.(8)

2.2.2.Glottik Bölge

Vokal kordlar, rima glottis ve ön ve arka komissürlerden oluşur. Glottik bölge, ortalama vokal kord serbest kenarından 5mm aşağıya kadar uzanır. Histolojik olarak stratifiye skuamoz epitel ile örtülüdür.(8)

2.2.3.Subglottik Bölge

Glottik bölgenin alt sınırından, krikoid kartilaj alt sınırına kadar olan bölgedir. (6)



Şekil 1: Larenks şematik anatomisi

2.2.4.Larenks Vasküler Anatomisi

Superior ve inferior tiroid arterlerin larengeal dallarından kanlanır. İki arter arasında anastomozlar mevcuttur. Venöz drenaj ise; superior ve inferior larengeal venler ile olur. Bu venler internal juguler venlere ve oradan da tiroservikal trunkusa boşalır. (6,8)

2.2.5.Larenks Lenfatikleri

Glottik bölgenin lenfatik drenajının olmadığı kabul edilmekle birlikte; anterior komissür bölgesinin lenfatik drenajı yoğundur.(9)

Supraglottik bölgenin zengin lenfatik ağı; preepiglottik alana ve tirohyoid membrana doğru yönelir ve özellikle subdigastrik lenf nodlarına drene olur. Az bir kısmı da orta juguler zincir lenf nodlarına drene olur.

Subglottik bölge lenfatik olarak zengin değildir. Lenfatik ağı; krikotiroid membranı geçip; prelarengeal (Delphian) ve pretrakeal lenf nodlarına drene olur. Bu nodlardan da, orta servikal ve paratrakeal alandaki üst mediastinal lenf nodlarına drene olur.(6)

Larenks lenfatiklerinin doğru anlaşılması, larenks kanserlerinin yayılım davranışlarının doğru tespiti açısından çok önemlidir.

3. LARİNKS KANSERLERİ

3.1.Epidemiyoloji

Larenks kanserleri, tüm baş-boyun kanserlerinin yaklaşık %20'sini; tüm malign tümörlerin ise %3'ünü oluşturur.(10) Türkiye Ortadoğu Kanser Merkezi (MECC), 2000 yılı verilerine göre larenks kanseri erkeklerdeki en sık dördüncü kanserdir.(11)

Erkeklerde kadınlara kıyasla yaklaşık 5 kat fazla görülür. Başlıca risk faktörü sigaradır. Sigara ile alınan alkol de karsinojen etkiyi artırmaktadır.(12) Ayrıca keratozis, Human Papilloma Virus(13), Epstein Barr Virus(14), radyasyon maruziyeti(15), Li-Fraumeni Sendromu(16) ve asbestozun(12) da risk artırıcı olduğuna yönelik çalışmalar bilinmektedir.

Larenks malign neoplazmları, %98 civarında skuamoz hücreli karsinomdur. Yaklaşık %60'ı larenks içine sınırlıyken; %40'ı yakın ya da uzak organ metastazı yapmıştır.(17)

3.2.Belirtiler ve Klinik Bulgular

Supraglottik tümörlerde, erken evrede spesifik bir semptom yoktur. Genellikle ileri evrelerde tanı alırlar. Ağrı ve yutma güçlüğü bulgular arasındadır. Daha ileri evrelerde ise; dispne, ses kısıklığı, boyunda kitle, kulağa vuran ağrı görülebilir.(18)

Glottik tümörler ise erken dönemde ses kısıklığı ve daha ileri evrelerde de dispne ve stridor ile kendini belli eder.(18)

Erken evre subglottik kanserlerde de bulgular siliktir. Dispne, stridor ve hemoptizi görülebilir. Ses kısıklığı ancak, tümör vokal kordlara uzandıktan sonra gelişir.(18)

Larenks kanserlerinde erken bulgulardan biri de servikal lenf nodu metastazı sonrası lenfadenopatiler olabilir. Bu nedenle servikal muayenenin de göz ardı edilmemesi gereklidir.(19)

3.3.Tanı

Tanısal çalışmalar; dikkatli bir anamnez, tam bir kulak burun boğaz muayenesi, ayrıntılı endoskopik larenks ve nazofarenks muayenesi ve boyun muayenesini içerir.

Kesin tanı, şüpheli lezyon bölgelerinden genel anestezi altında mikroskop eşliğinde biyopsi alınmasıdır. Ancak biyopsi nedeniyle tümör cerrahi sınırında oluşabilecek bozulma ve karışıklıkların önüne geçmek amacıyla mutlaka direkt larengoskopi ve biyopsi öncesi, kontrastlı bilgisayarlı boyun tomografisi çekilmelidir.(20)

Bilgisayarlı boyun tomografisi, özellikle larengeal iskelete ait tutulumları göstermede önemlidir. Ayrıca tümör volümü ölçümüne de olanak verir. Kord tutulum ve invazyonlarını, kartilaj invazyonlarını, preepiglottik ve paraglottik bölge invazyonlarını, boyundaki nonpalpabl lenf nodu tutulumlarını net olarak gösterir. Sadece palpasyonla servikal lenf nodu metastazı varlığı ya da yokluğunun tespiti, bilgisayarlı tomografi ile %20-50 oranlarında yanlış negatiflik göstermektedir.(7)

Manyetik rezonans görüntüleme, her vakada gerekli olmamakla birlikte; özellikle yumuşak dokuları bilgisayarlı tomografiye göre daha iyi göstermesiyle öne çıkar. Tümör sınırlarının net izlenemediği, çevre dokulara invazyonun net olarak değerlendirilemediği seçilmiş vakalarda kullanılabilir.(7)

Pozitron emisyon tomografisi, özellikle parsiyel ve organ koruyucu yapılan cerrahiler sonrası radyoterapi uygulanan hastaların; radyoterapi sonrası oluşan doku değişiklikleri ile tümör rekürrensi arasındaki ayrımın yapılması açısından önem arz etmektedir.(21)

3.4.Evreleme

American Joint Commite On Cancer (AJCC) tarafından 2002 yılında düzenlenen şekliyle larenks kanserleri aşağıdaki gibi evrelendirilmektedir:(7)

Primer Tümör

- **T_x** : Tümör net değerlendirilemedi.
- **T₀** : Primer tümöre rastlanmadı.
- **T_{is}** : Karsinoma in situ.

Supraglottik Tümör

- **T₁** : Supraglottik bir alt bölgede sınırlı tümör, vokal kord hareketleri doğaldır.
- **T₂** : Supraglottik birden çok bölgede sınırlı tümör, vokal kord hareketleri doğaldır.
- **T₃** : Tümör larenks içine sınırlıdır, kord hareketlerinde kısıtlılık vardır ve/veya post-krikoid bölge, preepiglottik bölge invazyonu vardır. Tiroid kıkırdak iç perikondriumu invazyonları da bu evre içerisinde yer alır.
- **T_{4a}** : Tiroid veya krikoid kıkırdak invazyonu ve/veya larenks dışına yayılım vardır. (Boyun yumuşak dokuları, tiroid, özefagus)
- **T_{4b}** : Prevertebral alan, karotid arter veya mediastinal yapılara invazyon vardır.

Glottik Tümör

- **T₁** : Tümör vokal kordlarda sınırlıdır. Kord hareketleri doğaldır. (Anterior veya posterior komissür invazyonu olabilir.)
 - ✓ **T_{1a}** : Tek vokal kord tutulmuştur.
 - ✓ **T_{1b}** : Her iki vokal kord tutulmuştur.
- **T₂** : Supraglottik ve/veya subglottik uzanım mevcuttur. Kord hareketleri kısıtlanmıştır.
- **T₃** : Tümör larenks içinde sınırlıdır. Kord fiksasyonu vardır. Paraglottik alan invazyonu olabilir. Tiroid kartilaj iç perikondriumu tutulabilir.
- **T_{4a}** : Tiroid veya krikoid kıkırdak invazyonu ve/veya larenks dışına yayılım vardır. (Boyun yumuşak dokuları, tiroid, özefagus)
- **T_{4b}** : Prevertebral alan, karotid arter veya mediastinal yapılara invazyon vardır.

Subglottik Tümör

- **T₁** : Tümör subglottise sınırlıdır.
- **T₂** : Tümör vokal kordlara uzanmıştır. Vokal kord hareketleri normal veya kısıtlanmıştır.
- **T₃** : Tümör larenks içine sınırlıdır. Kord fiksasyonu mevcuttur.
- **T_{4a}** : Tiroid veya krikoid kıkırdak invazyonu ve/veya larenks dışına yayılım vardır. (Boyun yumuşak dokuları, tiroid, özefagus)
- **T_{4b}** : Prevertebral alan, karotid arter veya mediastinal yapılara invazyon vardır.

Bölgesel Lenf Nodları

- **N_x** : Lenf nodları net değerlendirilemedi.
- **N₀** : Lenf nodu metastazı yoktur.
- **N₁** : İpsilateral 3 cm'yi geçmeyen tek lenf nodu metastazı vardır.
- **N_{2a}** : İpsilateral 3-6 cm'lik tek lenf nodu metastazı vardır.

- N_{2b} : İpsilateral 6 cm'yi geçmeyen multiple lenf nodu metastazı vardır.
- N_{2c} : İpsilateral veya kontralateral 6 cm'yi geçmeyen lenf nodlarına metastaz vardır.
- N_3 : 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı.

Uzak Metastazlar

- M_x : Uzak metastazlar net değerlendirilemedi.
- M_0 : Uzak metastaz yoktur.
- M_1 : Uzak metastaz vardır.

Evreleme

Tablo 1: Evreleme

	T	N	M
Evre I	T_1	N_0	M_0
Evre II	T_2	N_0	M_0
Evre III	T_3	N_0	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_1	M_0
Evre IVA	T_3	N_1	M_0
	T_{4a}	N_0	M_0
	T_{4a}	N_1	M_0
	T_1	N_2	M_0
	T_2	N_2	M_0
	T_3	N_2	M_0
Evre IVB	T_{4a}	N_2	M_0
	T_{4b}	$N_{Herhangi}$	M_0
Evre IVC	$T_{Herhangi}$	N_3	M_0
	$T_{Herhangi}$	$N_{Herhangi}$	M_1

3.5.Tedavi

Larenks karsinomu tedavisinde, tümörün durumuna, lokalizasyonuna, hastanın ve hekimin ortak tercihiine göre tedavi protokolü belirlenir. Tedavi yaklaşımları tümör lokalizasyonlarına göre anlatılacaktır.

3.5.1.Supraglottik Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Supraglottik karsinomlar tüm larenks kanserlerinin yaklaşık %35'ini oluşturur.(18) Supraglottik mesafenin lenfatik dolaşımı yoğundur. Tanı konulduğunda erken evrelerde dahi olsa vakaların 1/3'nde boyun muayenesinde ele gelen; 1/3'nde de operasyon esnasında fark edilebilen servikal lenf nodu metastazı mevcuttur. Bu nedenle primer tümör cerrahisinin yanında mutlaka boyun diseksiyonu da yapılmalıdır.(22)

Supraglottik tümörlerde glottik yayılım oranı ve kartilaj invazyon sıklığı düşüktür. Özellikle T₁N₀ ve T₂N₀ gibi erken evre supraglottik tümörlerde radyoterapi veya sadece cerrahi ile tedavi seçenekleri uygulanabilir.(23)

Glottis ve arytenoid bölge tutulumu olmayan T₂ ve T₃ tümörlerde horizontal supraglottik larenjektomi standart tedavi şeklidir. Bu yöntemde hastanın ses kalitesi oldukça iyidir.(24)

İleri evre T₃ ve T₄ larenks karsinomlarında, parsiyel larenjektomi sonrası hastanın tolere edememesi ve hastanın preoperatif akciğer fonksiyonlarında yetersizlik hallerinde tedavi seçeneği total larenjektomi ve/veya radyoterapi olmalıdır. Cerrahi uygulanmadan radyoterapi önerilen hastanın tedavisine kemoterapi protokolleri de eklenmelidir.

3.5.2.Glottik Bölge Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Glottik karsinomlar tüm larenks karsinomlarının yaklaşık %65'ini oluştururlar. Bu bölgede lenfatik dolaşım az ve etrafında kartilaj duvar ile çevrili olduğundan tümörler uzun süre lokalize kalır. Tümörler en çok vokal kord ön 1/3'nde gelişir. Vokal ligamentin tiroid kartilaja tutunduğu yer Broyle Ligamenti yoluyla, kartilaj invazyonu için önemli bir alan olarak kabul edilir. Broyle Ligamenti

çok iyi kanlanır ve lenfoid damarlanması yoğundur. Ayrıca bu ligamentin tiroid kartilaja tutunduğu bölgede perikondrium yoktur.(4)

T₁ ve T₂ glottik kanserlerde boyun lenf nodu metastazı oranı çok düşüktür. Bu grup hastalarda radyoterapi sonuçları çok iyidir.(9) Radyoterapinin başarısız olduğu durumlarda kordektomiler uygun cerrahi seçenektir. Servikal metastaz gerçekleşirse; ilk lenf nodu bölgesi prelarengeal (Delfian) bölgedir.(25)

T₃ glottik kanserlerde Subglottik uzanım yoksa ve bir arytenoid kartilaj korunabilecekse total larenjektomi yerine kriko-hyoidopeksi ve benzeri suprakrikoid larenjektomiler uygulanabilir. Yapılan çalışmalarda koruyucu cerrahiler sonrasında 5 yıllık %95'lere varan tümör kontrolü oranları bildirilmiştir.(26)

Subglottik uzanlı T₃ tümörler ile T_{4a} tümörlerde cerrahi seçeneği total larenjektomi olmalıdır. Cerrahi dışı seçeneklerden radyoterapinin yanına mutlaka kemoterapi de eklenmelidir.(27)

3.5.3.Subglottik Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Subglottik karsinomlar tüm larenks karsinomlarının %5'inden azını oluştururlar. Bu tümörlerde tiroid gland invazyonu sık görülür. Paratrakeal lenf nodu bölgesi başta olmak üzere servikal lenf nodlarına metastaz sıktır.

T₁ ve T₂ tümörlerde sadece radyoterapi başarılı olabilirken; başarısız olduğu durumlarda veya ileri evre subglottik larenks karsinomlarında total larenjektomi ve tiroidektomi uygulanabilecek cerrahi tedavidir.(28)

3.5.4.Transglottik Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Transglottik karsinomlar tüm larenks karsinomlarının %5'inden azını oluştururlar. Supraglottik veya subglottik bölgeden başlayarak glottik bölgeyi de içine alıp yayılan agresif seyirli larenks karsinomlarıdır. Cerrahi tedavide tek seçenek total larenjektomi ve boyun diseksiyonudur.

3.6.Larenks Kanserlerinde Servikal Lenf Nodu Metastazları ve Tedavisi

Larenks kanserlerinde servikal lenf nodu metastazları prognostik açıdan çok büyük önem arz etmektedir. Bu metastazların oluşmasını etkileyen en önemli faktörler şunlardır:(29)

1. Tümörün lokalizasyonu
2. Tümörün boyutu
3. Histopatolojik grade
4. Semptomların ortaya çıkış süresi

Yapılan çalışmalarda; klinik muayenede N₀ kabul edilen bir tümörün cerrahi sırasında yapılan boyun diseksiyonunda %12 oranında servikal lenf nodu metastazına sahip olduğu görülmüştür.

Günümüzde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler bile belli oranlarda yanılma paylarını beraberinde getirmektedirler. Bir çalışmada gadolinium kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme sonrası servikal lenf nodu metastaz taramasında güvenilirlik %60 ve hata payı da %15 bulunmuştur.(30)

Akoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; servikal metastazların tespitinde bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi ve single-foton emisyon tomografisi (SPECT)'nin sensitivite ve spesiviteyi karşılaştırılmış ve en yüksek değerler ultrasonografik görüntülemelerde tespit edilmiştir.(31)

Servikal lenf nodu metastazlarının tespitinde fizik muayene %70'lerde güvenilirken; bilgisayarlı tomografi ile bu oran %90'lara kadar çıkmaktadır.(32)

Fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri sonrasında N₀ kabul edilen tümörlerde boyuna yaklaşım da tartışmalıdır. Bu konuda profilaktik radyoterapi, unilateral veya bilateral elektif boyun diseksiyonu veya takip seçeneklerini içeren değişik görüşler mevcuttur.(33)

Klinik yaklaşımımız N₀ boyunlu larenks karsinomlu hastalarda tümör evresine ve lokalizasyonuna bağlı olarak unilateral veya bilateral elektif fonksiyonel boyun diseksiyonu şeklindedir.

3.7.Prognoz

Larenks kanserlerinde bir çok prognostik faktörler mevcuttur.

1. Klinik evre ve tümör lokalizasyonu: Evre ve lokalizasyon birlikte değerlendirilmelidir. Aşağıdaki tabloda(Tablo 2) tümörün evre ve lokalizasyonuna göre 5 yıllık sağkalım oranları gösterilmiştir.(34)

Tablo 2: Evre ve lokalizasyona göre 5 yıllık prognoz oranları

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Supraglottik	%85	%75	%45	<%5
Glottik	%90	%85	%60	<%5
Subglottik		%40		
Transglottik		%50		

2. Histopatolojik Grade
3. Tümör volümü: Yapılan çalışmalarda; sadece radyoterapi ile tedavi edilen T1 glottik tümörlerde, tümör volümü ile lokal rekürrens arasında ilişki tespit edilmiştir.(35,36)
4. Lenf nodu metastazı: Lenf nodu sayısı, büyüklüğü ve yerleşimi direkt olarak tümörün evresini etkileyen bir faktördür.
5. DNA ploidi: Anöploidi içeren tümörlerde rekürrens riski artar.(4)
6. p53 tümör süpresör gen mutasyonu
7. Perinöral invazyon
8. Lenf nodu metastazında ekstrakapsüler yayılım
9. Cerrahi sınırlarda tümör pozitifliği

4. MATERYAL & METOD

Bu çalışmaya, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde 2009-2012 yılları arasında larenks yassı hücreli karsinom tanısı almış 32 hasta dahil edildi.

Total veya parsiyel larenjektomi ve boyun diseksiyonu uygulanan 15 hastanın preoperatif bilgisayarlı tomografilerinden retrospektif tümör volüm ölçümleri yapıldı.

Tümör volüm ölçümleri için hastaların bilgisayarlı tomografilerinden, Toshiba® medikal grubun geliştirdiği VitreaView® programı kullanıldı.

Preoperatif tümör volümü ölçümleri, kartilaj invazyonu ve metastatik görünümde lenf nodu varlığı tespit edilerek; larenjektomi uygulanan hastaların patoloji sonuçlarındaki lenf nodu metastazı, kartilaj invazyonu varlığı ile opere olan ve olmayan hastalardaki sağkalım oranları karşılaştırıldı.

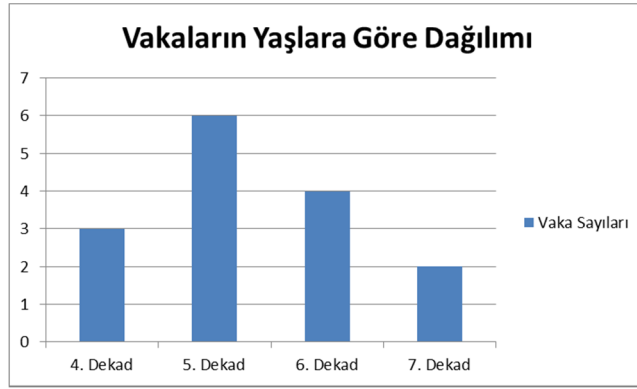
Tanı alan hastalardan bilgisayarlı tomografisi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

4.1. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonrası elde edilen veriler SPSS® paket programı (SPSS® 13.0 for Windows®) kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi.

5. BULGULAR

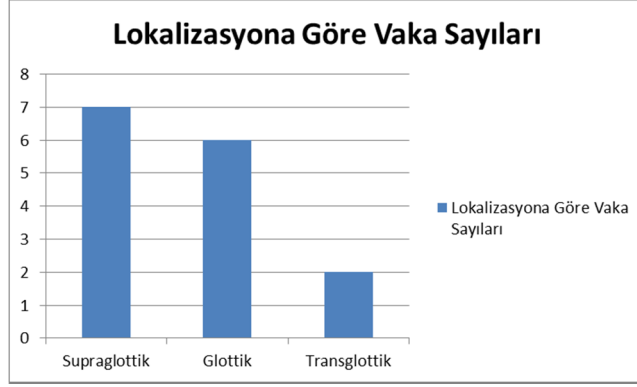
Çalışmamıza dahil edilen 15 hastanın tümü erkekti. Tanı konulduğunda en küçük yaş 45 ve en büyük yaş 74 idi. Dekadlara göre dağılım grafik 1'deki gibiydi.



Grafik 1: Vakaların yaşlara göre dağılımı

Tümör lokalizasyonuna göre 11 hastaya total larenjektomi ve 4 hastaya da parsiyel larenjektomi uygulandı. Hastaların tümüne bilateral boyun diseksiyonu uygulandı. Toplam uygulanan 30 boyun diseksiyonunun 6'sı radikal, 24'ü de fonksiyonel boyun diseksiyonuydu.

Hastaların tümünün patolojik tanısı yassı epitel hücreli karsinomuydu. Hastaların 7 tanesi supraglottik, 6 tanesi glottik lokalizasyonda idi. Ayrıca 2 hasta da transglottik yerleşimli idi. (Grafik 2) İzole subglottik vakamız hiç yoktu.

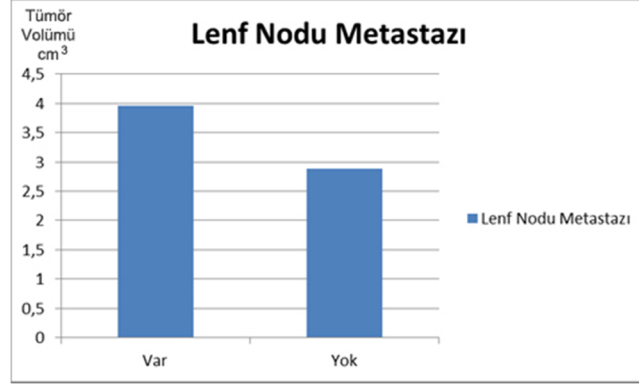


Grafik 2: Vakaların lokalizasyona göre dağılımı

Hastaların bilgisayarlı tomografilerinden, Toshiba® medikal grubun geliştirdiği VitreaView® programı ile tümör volüm ölçümleri yapıldı. Bu ölçümlere göre en küçük volüm 0,16 cm³ ve en büyük volüm 19,5 cm³ idi. Ortalama volüm ise 3,35 cm³ olarak ölçüldü.

Postoperatif larenjektomi spesmenlerinin değerlendirilmesiyle oluşan patoloji raporları analiz edildi. Bu raporlardan lenf nodu metastazı ile kartilaj invazyonu varlığı arandı. Buna göre 5 hastada lenf nodu metastazı saptanırken; 4 hastada ise kartilaj invazyonu varlığı tespit edildi. Kartilaj invazyonu olan hastaların tümünde lenf nodu metastazı da mevcuttu.

SPSS® programı aracılığı ile hastaların tümör volümleri ve lenf nodu metastazı ile kartilaj invazyonu arasındaki istatistiksel korelasyon hesaplandı. Buna göre lenf nodu metastazı olan hastaların ortalama tümör volümleri 3,96 cm³ iken; lenf nodu metastazı olmayan hastaların ortalama tümör volümleri 2,88 cm³ olarak bulundu (Grafik 3). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da lenf nodu metastazı olan hastalarda tümör volümü daha yüksekti.



Grafik 3: Lenf nodu metastazı olan ve olmayan vakaların tümör volüm ortalamaları

Kartilaj invazyonu olan hastaların da benzer şekilde ortalama tümör volümleri 3,98 cm³ iken; kartilaj invazyonu olmayan hastaların ortalama tümör volümleri 2,93 cm³ olarak bulundu (Grafik 4). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da kartilaj invazyonu olan hastalarda tümör volümü daha yüksekti.



Grafik 4: Kartilaj invazyonu olan ve olmayan vakaların tümör volüm ortalamaları

Ayrıca hastaların sağkalım süreleri de araştırıldı. Operasyon sonrası 2. yılda ölen hasta sayısı bir idi. Bu hastanın ise ne lenf nodu metastazı; ne de kartilaj invazyonu yoktu.

6. TARTIŞMA

Larenks kanserleri, tüm kanserlerin %2,4'ünü oluşturur.(1) Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre de ülkemizdeki kanserlerin %3,9'unu oluşturmaktadır.(2)

Larenks kanserlerinin evrenmesinde American Joint Comitee on Cancer (AJCC) tarafından belirlenen TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. TNM evreleme sistemi anatomik lokalizasyon bazlı olduğundan; bir lokalizasyonda sınırlı bir tümör volümü ne olursa olsun aynı T evresine sahip olarak kabul edilmektedir. Birçok prognostik faktör TNM evreleme sisteminde yer almamaktadır. Perinöral invazyon, primer tümör volümü, prognostik olarak daha kötü türler olan spindle ve bazal hücreli tipler, kötü diferansiyasyon varlığı, DNA içerğindeki artış, Ki67 veya PCNA gibi nükleer antijenler, c-myc onkojeni veya int-2 gen varlığı, dolaşımdaki immun komplekslerin varlığı ve p53 mutasyonu tümör davranışını etkileyen ve TNM evreleme sisteminde yer almayan faktörlerden bazılarıdır.(39-41)

Alternatif olarak evreleme sistemleri de önerilmiştir. Kleinsasser tarafından; tümör lokalizasyonu yerine yüzey alan ölçümüne dayanan evreleme sistemi tanımlanmıştır.(42) Bu evreleme sisteminin de bazı dezavantajları mevcuttur. Yüzeyel yayılıma sahip invaze olmayan epiglottik karsinomlar yüksek evreye sahip olurken; kartilaj invazyonuna sahip agresif tümörler daha dar yüzey alanından dolayı daha düşük evrede yer alabilirler.

Larenks kanserlerinin lokalizasyonu prognostik açıdan önemlidir. Glottik kanserler supraglottik ve subglottik olanlara kıyasla daha az agresiftir.(43) Sankaranarayanan ve ark.(44) lokalizasyona göre lenf nodu metastazı oluşma olasılığını incelemişler ve supraglottik kanserlerin; glottiklere göre 3 kat daha fazla nodal metastaz olasılığı taşıdığını tespit etmişlerdir. Hirvikovski ve ark.(45) yaptığı çalışmada T₂ glottik tümörlerin prognozlarıyla T₁ supraglottik tümörlerin prognozlarının benzer olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda glottik lokalizasyonlu vakaların hiçbirinde lenf nodu metastazı saptanmamıştır.

Lenf nodu metastazı ve kartilaj invazyon oranları hesaplanırken; yerleşim yerine göre tümör davranışları farklı olduğundan, lokalizasyona göre gruplandırılarak volüm-metastaz oranlarının ayrı ayrı hesaplanması daha sağlıklı bir sonuç verebilecektir. Ancak çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı nedeniyle ölçümler yetersiz kalacağından bu gruplama yapılmamıştır.

Nguyen ve arkadaşlarının(46) yaptığı çalışmada evre arttıkça lokal ve bölgesel kontrol ve sağkalım olumsuz yönde etkilenmekte iken; tek başına T evrelemesi sadece sağkalımı etkilemektedir. TNM evreleme sistemine göre kartilaj invazyonunun varlığı tümör evrelemesini T₄'e yükseltmektedir.(7)

Çalışmamızda hastaların %26'sında kartilaj invazyonu tespit edilmiştir. Bu hastaların tümünde lenf nodu metastazı da mevcuttur. Bu durum kartilaj invazyon varlığının lenf nodu metastazı riskini arttırdığını düşündürmektedir.

Nguyen ve ark.(46) çalışmasında öne çıkan bir başka önemli nokta da boyun lenfatiklerine olan metastazların prognostik olarak çok önemli olduğudur. Cooper ve ark.(48) 2105 hastada yaptığı bir çalışmada da nüks açısından en önemli faktör lenfatik metastaz olarak bulunmuştur.

Tümör volüm ölçümü 1980'lerde tomografinin kullanıma girmesiyle böbrek, karaciğer gibi solid organlarla; düzgün sınırlı kitlelerin ölçümünde kullanılmaya başlanmıştır. Sonraki yıllarda yapılan bazı çalışmalar bilgisayarlı tomografi ile tümör volüm ölçümünün, evreleme hassasiyetini artırarak lokal kontrol konusunda çok önemli bilgiler verebileceğini gösterilmiştir.(51,56-60)

Tümör volüm ölçümü ile ilgili literatürde bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi etkinliğini kıyaslayan sadece bir çalışma mevcuttur. Buna göre pozitron emisyon tomografisi en etkin volüm ölçüm aracı olarak tespit edilmiştir.(61) Ancak maliyet-yarar oranı olarak günümüz şartlarında uygun bir tarama veya takip metodu değildir.

Mancuso ve ark.(49) tarafından sadece radyoterapi ile tedavi edilen T₂ supraglottik tümörlü hastalarda yapılan bir çalışmada tedavi öncesi tümör volüm ölçümü yapılmış ve primer tümör volümü 6 cm³'ün üzerinde olan hastalarda lokal kontrol oranı %52 tümör volümü 6 cm³'ün altında olan hastalarda ise %89 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde Gilbert ve ark.(50) ve Hamilton ve ark.(51) yaptığı çalışmalarda da tümör volüm artışıyla; lokal kontrol oranının düştüğü gösterilmiştir.

Tümör volümünün prognostik önemi baş-boyun bölgesinin diğer tümörlerinde de gösterilmiştir. Örneğin, yapılan bir çalışmada eşzamanlı olarak kemoradyoterapiye cevap ile tümör volümü arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tsou ve arkadaşlarının(52) 51 evre III-IV hipofarengeal kanserli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada kemoradyoterapi uygulanan hastaların sağkalım oranları değerlendirilmiş ve tümör volümü 19 cm³'ün üstünde olan hastalarda sağkalım oranı %39,3; 19 cm³'ün altında olanlarda ise %78,3 olarak bulunmuştur. Doweck ve ark.(53) ile Hoebbers ve ark.(54) yaptıkları çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuş ve sırasıyla sınır değerleri 19,6 cm³ ve 28 cm³ olarak değerlendirilmiştir. Chen ve ark.(55) tarafında laringofarengeal kanseri olan ve kemoradyoterapi uygulanan hastalarda bazı prognostik faktörlerin istatistiksel anlamı incelenmiş ve 30 cm³ tehlikeli volüm değeriyle, tümör volümü en önemli prognostik faktör olarak öne çıkmıştır.

Çalışmamızda tümör volüm ölçümü için hastaların bilgisayarlı tomografi verileri kullanılmıştır. Tedavi öncesi tümör volümü ile lenfatik metastaz ve kartilaj invazyonu arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Hasta sayısının az olması ve bu nedenle istatistiksel analizler yapılırken tümör lokalizasyonuna göre karşılaştırılma yapma olanağının olmaması çalışmamızın zayıf yönünü oluşturmaktadır. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasına rağmen; lenf nodu metastazı ve/veya kartilaj invazyonu içeren vakaların tümör volümleri belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuç tümör volümü ölçümünün larinks kanserli hastaların

prognozunu belirlemede önemli olabileceğini bildiren çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Ancak bu araştırmanın daha geniş hasta serilerinde yapılması gerekmektedir.

7. SONUÇLAR

Larenks kanserli hastalarda prognoz, nüks ve lokal kontrol tayininde en önemli prognostik faktörlerden biri primer tümör volümüdür.

Volüm artışı, kartilaj invazyonuna eğilimi artırırken; T evresinin de yükselmesine sebep olmaktadır. Benzer şekilde volüm artışı nodal metastaz sıklığını da artırmakta ve bu da N evresini yükseltmektedir.

Literatürde, tümör volümünün prognozu etkilediği değer için fikir birliği sağlanmış bir sınır değeri yoktur. Ancak çalışmamızın da verdiği fikir ile 6-10 cm³ volümden sonra nodal metastaz ve kartilaj invazyonu ihtimali artmaktadır. Ek olarak tümörün lokalizasyonu, histolojik grade'i ve hastaya bağlı diğer nedenler de prognozu etkiler.

Yapılan ölçümlerde bazı hastalarda olası sınır değerden düşük primer tümör volümü ölçülmesine rağmen; nodal metastaz ve hatta kartilaj invazyonlarına rastlanması özellikle N₀ ve hatta primer tümör volümü küçük (dolayısıyla T evresi düşük) boyunlara mutlaka agresif yaklaşılması gerektiği fikrini beraberinde getirmektedir. Genel düşüncemiz tümör tarafının boyun tedavisinde, en azından fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılması gerektiği yönündedir.

Çeşitli nedenlerden dolayı cerrahi uygulanmayan ve kemoradyoterapi uygulanması planlanan hastalarda da tedavi öncesi mutlaka tümör volümünün bilinmesi gerekir. Bu bilgi, lokal kontrol ve nüks ihtimallerinin değerlendirilmesi ile kemoterapi tedavisinin şekillenmesi için gereklidir.

Tümör volüm ölçümünde en etkili metod bilgisayarlı tomografi destekli pozitron emisyon tomografisi iken; maliyet-yarar oranı olarak iyi bir araç değildir. Bu nedenle en uygun araç bilgisayarlı tomografidir. Gelecek dönemlerde daha iyi resim işleme ve analiz yazılımlarıyla çok daha yüksek oranda doğruluk içeren volüm ölçümleri yapılabilecektir.

8. KAYNAKLAR

1. Lin HW, Bhattacharyya N. Staging and survival analysis for nonsquamous cell carcinomas of the larynx. *Laryngoscope* 2008; 118(6):1003–1013.
2. Eser S, Olcayto E, Karakılınç H, Karaoğlanoğlu O, Yakut C, Ozalan S. Nüfus Tabanlı Kanser Kayıt Merkezleri Veri Havuzu: Sekiz il, 2004-2006 Değerlendirmesi. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, 2006. p. 5-25.
3. Strongin A., Yovino S. Primary tumor volume is an important predictor of clinical outcomes among patients with locally advanced squamous cell cancer of the head and neck treated with definitive chemoradiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2011. S0360-3016(10)03485-1
4. Gnepp DR. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001:1-78.
5. Myers EN, Alvi A. Management of carcinoma of the supraglottic larynx: evolution, current concepts, and future trends. *Laryngoscope*. 1996 May;106(5 Pt 1):559-67.
6. Clemente CD, *Anatomy: A regional atlas of the human body*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1975.
7. American Joint Committee on Cancer. *Larynx. AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. New York: Springer, 2002:47-57
8. Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti, 2003; 1183-1216.
9. Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, Fletcher GH. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy: relationship of dose-fractionation factors to local control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15(6):1267-73.

10. Clarence TS, Roy DC: Malignant neoplasms of the larynx. Cummings CW, Otolaryngology Head and Neck Surgery, Mosby Year Book, St. Louis, Second Edition, Vol:3, p. 1925-1954
11. Tuncer M. Sağlık Bakanlığı Kanser Kayıt Merkezi Verileri. 2000. p. 1-20.
12. Morgan, R.W. ve P.T. Shettigara, Occupational asbestos exposure, smoking, and laryngeal carcinoma. Ann N Y Acad Sci, 1976. 271: p. 308-10.
13. Hobbs CG, Birchall MA. Human papillomavirus infection in the etiology of laryngeal carcinoma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Apr;12(2):88-92.
14. Goldenberg D, Benoit NE, Begum S, et al. Epstein-Barr virus in head and neck cancer assessed by quantitative polymerase chain reaction. Laryngoscope. 2004 Jun;114(6):1027-31.
15. Rabbett WF. Juvenile laryngeal papillomatosis. The relation of irradiation to malignant degeneration in this disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1965 Dec;74(4):1149-63.
16. Potzsch C, Voigtlander T, Lubbert M. p53 Germline mutation in a patient with Li- Fraumeni Syndrome and three metachronous malignancies. J Cancer Res Clin Oncol. 2002 Aug;128(8):456-60.
17. Suen JY; Cancer of the Neck, Lawson W, Billier HF; Cancer of the Larynx. Myers EN, Suen JY; Cancer of the Head and Neck, Chapter 12 and chapter 22. Second Edition. Churchill Livingstone New York, London; p: 221-254, 533-591; 1989.
18. Lee KJ. Essential Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 8th ed. McGraw-Hill, 2002.
19. Licitra, L., ve ark., Cancer of the larynx. Crit Rev Oncol Hematol, 2003. 47(1): p. 65-80.
20. Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA, Larynx, In: Million RR, Cassisi NJ, eds, management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1994:431-497.
21. Stell, P.M., Prognosis in laryngeal carcinoma: host factors. Clin Otolaryngol Allied Sci, 1990. 15(2): p. 111-9.
22. Soo, K.C., ve ark., Analysis of prognostic variables and results after supraglottic partial laryngectomy. Am J Surg, 1988. 156(4): p. 301-5.
23. Sternberg SS. Histology for Pathologists. In: Mills SE, Fechner ER. Larynx and Pharynx. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1997:391-403.

24. Dufour, X., ve ark., Local control after supracricoid partial laryngectomy for "advanced" endolaryngeal squamous cell carcinoma classified as T3. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. 130(9): p. 1092-9.
25. Smitt, M.C. ve D.R. Goffinet, Radiotherapy for carcinoma-in-situ of the glottic larynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994. 28(1): p. 251-5.
26. Chevalier, D., ve ark., Cricohyoidoepiglottopexy for glottic carcinoma with fixation or impaired motion of the true vocal cord: 5-year oncologic results with 112 patients. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1997. 106(5): p. 364-9.
27. Knab B.R, Salama J.K, Stenson K.M., et. al., Definitive chemoradiotherapy for T4 laryngeal squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(3), 14S.
28. Shaha, A.R. ve J.P. Shah, Carcinoma of the subglottic larynx. Am J Surg, 1982. 144(4): p. 456-8.
29. Mc Gavran M, Baveir W, Ogura H: The Incidence of Cervical Lymph Node Metastasis From Epidermoid Carcinoma of the Larynx and Their Relationship to Certain Characteristics of the Primary Tumor. Cancer: 14; p: 55-66; 1961
30. Vanden BM, Castelijns JA, Croll GA; Magnetic resonance imaging vs palpation of cervical lymph node metastases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.; 117; p: 666-673; 1991
31. Akoglu E. Dutipek M. Assessment of cervical lymph node metastasis with different imaging methods in patients with head and neck squamous cell carcinoma. The Journal of Otolaryngology 2005. 34-6; 2005.
32. Hillsamer PJ, Schuller DE, Mc Ghee RB: Improving Diagnostic Accuracy of Cervical Metastases with Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 116: 1297-1301; 1990
33. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg ; 120: 699-702; 1994
34. Pera E, Moreno A, Galindo L. Prognostic factors in laryngeal carcinoma. A multifactorial study of 416 cases. Cancer. 1986. 15;58(4):928-34.
35. Small W Jr, Mittal BB, Brand WN, et al. Results of radiation therapy in early glottic carcinoma: multivariate analysis of prognostic and radiation therapy variables. Radiology. 1992 Jun;183(3):789-94.
36. Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP, et al. Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma: influence of various treatment parameters on local control/complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000 1;48(3):723-35.

37. Tuna E, Özel HE, Özbek C, Aygenç E, Çelikkanat S, Özdem C. Result of Surgically Treated Laryngeal Cancer Patients. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28:149-153.
38. Cann CI, Fried MP. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1985; 18(3):367-88.
39. Welkoborsky HJ, Hinni M, Dienes HP, et al. Predicting recurrence and survival patients with laryngeal cancer by means of DNA cytometry, tumor front grading, and proliferating markers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:503–510.
40. Truelson JM, Fisher S, Beals TE, et al. DNA content and histologic growth pattern correlate with prognosis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the larynx. *Cancer* 1992;70:56–62.
41. Bradford CR, Zhu S, Wolf GT, et al. Overexpression of p53 predicts organ preservation using induction chemotherapy and radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:408–412.
42. Kleinsasser O. Revision of classification of laryngeal cancer, is it long overdue? (Proposals for an improved TN-classification). *J Laryngol Otol*. 1992 Mar;106(3):197-204.
43. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Laryngeal carcinoma multivariate analysis of prognostic factors in 1252 consecutive patients treated with primary radiotherapy. *Acta Oncol*. 2003;42(7):771-8.
44. Sankaranarayanan R, Ramanakumar AV, Yeole BB. Survival from glottic and supraglottic laryngeal carcinoma in Mumbai (Bombay), India. *Oral Oncol*. 2003 Oct;39(7):656-63.
45. Hirvikoski P, Virtaniemi J, Kumpulainen E, et al. Supraglottic and glottic carcinomas. clinically and biologically distinct entities? *Eur J Cancer*. 2002 Sep;38(13): 1717-23.
46. Nguyen-Tan PF, Le QT, Quivey JM, et al. Treatment results and prognostic factors of advanced T3-4 laryngeal carcinoma: the University of California, San Francisco (UCSF) and Stanford University Hospital (SUH) experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Aug 1;50(5):1172-80.
47. Hinerman RW, Morris CG, Amdur RJ, Lansford CD, werning JW, Villaret DB, Mendenhall WM, Surgery and postoperative radiotherapy for squamous cell carcinoma of the larynx and pharynx *Am J Clin Oncol*. 2006 Dec;29(6): 613-21

48. Cooper JS, Farnan NC, Asbell SO, et al. Recursive partitioning analysis of 2105 patients treated in Radiation Therapy Oncology Group studies of head and neck cancer. *Cancer*. 1996 May 1;77(9):1905-11.
49. Mancuso AA, Mukherji SK, Schmalfluss I, et al. Preradiotherapy computed tomography as a predictor of local control in supraglottic carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17:631–637.
50. Gilbert RW, Birt D, Shulman H, et al. Correlation of tumor volume with local control in laryngeal carcinoma treated by radiotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:514–518.
51. Hamilton S, Venkatesan V, Matthews TW, et al. Computed tomographic volumetric analysis as a predictor of local control in laryngeal cancer treated with conventional radiotherapy. *J Otolaryngol* 2004;33:289–294.
52. Tsou YA, Hua JH, Lin MH, et al. Analysis of prognostic factors of chemoradiation therapy for advanced hypopharyngeal cancer—Does tumor volume correlate with central necrosis and tumor pathology? *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 68:206–212.
53. Doweck I, Denys D, Robbins KT, et al. Tumor volume predicts outcome for advanced head and neck cancer treated with targeted chemoradiotherapy. *Laryngoscope* 2002;112:1742–1749.
54. Hoebbers FJ, Pameijer FA, de Bois J, et al. Prognostic value of primary tumor volume after concurrent chemoradiation with daily low-dose cisplatin for advanced-stage head and neck carcinoma. *Head Neck* 2008;9:1216–1223.
55. Chen SW, Yang SN, Liang JA, et al. Prognostic impact of tumor volume in patients with stage III-IVA hypopharyngeal cancer without bulky lymph nodes treated with definitive concurrent chemoradiotherapy. *Head Neck* 2009;31:709–716.
56. Kraas JR, Underhill TE, D'Agostino RB Jr et al (2001) Quantitative analysis from CT is prognostic for local control of supraglottic carcinoma. *Head Neck* 23:1031–1036
57. Hermans R, Feron M, Bellon E, Dupont P, Van den Bogaert W, Baert AL (1998) Laryngeal tumor volume measurements determined with CT: a study on intra- and interobserver variability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40:553–557.
58. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hinerman RW, Mancuso AA (2003) Parameters that predict local control after definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 25:535–542.

59. Tann M, Sopov V, Croitoru S, Nativ O, Moskovitz B, Bar-Meir E, Groscha D (2001) How accurate is helical CT volumetric assessment in renal tumors? *Eur Radiol* 11:1435–1438.
60. Irani J, Humbert M, Lecocq B, Pires C, Lefebvre O, Dore B (2001) Renal tumor size: comparison between computed tomography and surgical measurements. *Eur Urol* 39:300–303.
61. Daisne JF, Duprez T, Weynand B, Lonneux M, Hamoir M, Reychler H, Gregoire V (2004) Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. *Radiology* 233:93– 100.

9. ÖZGEÇMİŞ

14 Ağustos 1982 yılında Gaziantep'te doğdum. İlköğretim ve lise eğitimimi 1988-2000 yılları arasında Gaziantep'te tamamladım. 2000 yılında Gaziantep Lisesi'nden mezun olduktan sonra aynı yıl Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 2006 yılında mezun olarak 2008 yılına kadar mecburi hizmetimi tamamladım. 1 Eylül 2008 tarihinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda asistan doktor olarak göreve başlamış olup, halen görevime burada devam etmekteyim.

Dr. Emre KARAOĞLU