

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKiYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İzmir Güney Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. İbrahim ALADAĞ

**SUPRAGLOTTİK LARENKS KANSERİ TANISI ALMIŞ HASTALARIN
ORAL ALİMA GEÇİŞ SÜRELERİNE VE SAĞKALIMLARI ÜZERİNE ETKİ
EDEN FAKTÖRLERİN TESPİTİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. EDA HOROZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. HALE ASLAN

İZMİR 2017

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İzmir Güney Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi**

**SUPRAGLOTTİK LARENKS KANSERİ TANISI ALMIŞ HASTALARIN
ORAL ALİMA GEÇİŞ SÜRELERİNE VE SAĞKALIMLARI ÜZERİNE ETKİ
EDEN FAKTÖRLERİN TESPİTİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. EDA HOROZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. HALE ASLAN

ÖNSÖZ

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği'nde uzmanlık eğitimim süresince eğitim ve öğrenimime verdikleri katkılardan dolayı çalışma fırsatı bulduğum için de kendimi her zaman çok şanslı hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Semih Öncel'e, Prof. Dr. Ercan Pınar'a, Doç.Dr. Sedat Öztürkcan'a, Prof. Dr. İbrahim Aladağ'a ve Doç. Dr. H. Kazım Önal'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Tez hazırlama aşamasında ise benle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, benden katkılarını esirgemeyen bu süreçte manevi desteğini de her zaman hissettiğim tez danışmanım Doç. Dr. Hale Aslan'a saygı ve teşekkürü bir borç bilirim. Asistanlık eğitimim süresince özellikle engin bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, yetişmemizde büyük katkısı olan, her türlü zor durumda yanımızda hissettiğimiz sayın hocalarım başta Op. Dr. Seçil Arslanoğlu'na ,Op. Dr. Bekir Tatar'a, Doç. Dr. Hale Aslan'a ve Doç. Dr. Murat Songu'ya, Op. Dr. Özge Eryiğit'e Yrd. Doç.Dr. Abdülkadir İmre'ye ve çalışma fırsatı bulduğum tüm diğer hocalarım ve uzmanlarıma ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlık dönemim boyunca dostluklarını ve desteklerini daima yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarıma, Kulak Burun Boğaz Bölümünde görevli tüm hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni bu günlere gelmem konusunda her türlü özveri ve sabırla yetiştiren, maddi ve manevi imkanlarını sunan canım, birtanecik annem Samiye Çabuk ve babam Hayri Çabuk'a, varlıkları ile hep yanımda olan ablam ve kız kardeşime, tanıştığım ilk günden beri beni yalnız bırakmayan ve hayatıma sonsuz mutluluklar katan, benim yol göstericim, kıymetli eşim Levent Horoz'a ve bu süreçte sevimliliği ile bana destek olan biricik oğlum Mete Horoz'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Eda HOROZ

İzmir, 2017

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR	İİ
ŞEKİL LİSTESİ	İV
TABLO LİSTESİ	V
GRAFİK LİSTESİ	VI
1. ÖZET	vii
2. ABSTRACT	İX
3. GİRİŞ ve AMAÇ	1
4. GENEL BİLGİLER	3
4.1 Larenks Anatomisi	3
4.2 Larenks Embriyolojisi.....	20
4.3 Larenks Histolojisi	21
4.4 Larenks Fizyolojisi.....	21
4.5 Yutma Fizyolojisi.....	23
4.6 Larenksin Malign Neoplazmları	25
4.7. Larenks Kanserlerinde Tedavi Seçenekleri.....	36
5. GEREÇ VE YÖNTEM	42
5.1. Çalışma planı.....	42
5.2. İstatistik Analiz	43
6. BULGULAR	44
7. TARTIŞMA	77
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	88
9. KAYNAKLAR	90

SİMGELER VE KISALTMALAR

BBSHK	: Baş Boyun Skuamöz Hücreli Karsinom
SLK	: Supraglottik Larenks Kanseri
SHL	: Supraglottik Horizontal Larenjektomi
GSHL	: Genişletilmiş Supraglottik Horizontal Larenjektomi
SKPL	: Suprakrikoid Parsiyel Larenjektomi
TL	: Total Larenjektomi
SBD	: Selektif Boyun Diseksiyonu
BD	: Boyun Diseksiyonu
LN	: Lenf Nodu
RT	: Radyoterapi
KT	: Kemoterapi
RLS	: Rekürren Larengeal Sinir
SM	: Submental
SHK	: Skuamöz Hücreli Karsinom
HPV	: Human Papilloma Virüs
AJCC	: American Joint Commite on Cancer
UICC	: Union for İnternational Cancer Control
WHO	: World Healt Organization
VPL	: Vertikal Parsiyel Hemilarenjektomi
FLL	: Frontolateral Hemilarenjektomi
FAL	: Frontal Anterior Hemilarenjektomi
CHP	: Krikohyoidopeksi
CHEP	: Krikohyoidoepiglottopeksi
NTL	: Near Total Larenjektomi

SCM	: Sternokleidomastoid kas
İJV	: İnternal Juguler Ven
SAS	: Spinal Aksesuar Sinir
cm	: Santimetre
mm	: Milimetre
pN	: Patolojik Lenf Nodu
pT	: Patolojik Tümör Evresi
pEvre	: Patolojik Evre
cN	: Klinik Lenf Nodu Evresi
cT	: Klinik Tümör Evresi
cEvre	: Klinik Evre
Preop	: Preoperatif
Postop	: Postoperatif
Ark	: Arkadaşları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Larenksin anatomik yerleşimi	3
Şekil 2 : Larenks kıkırdaklarının ve ligamentlerinin yandan görünüşü	4
Şekil 3: Larenksin koronal planda iskeleti, ön görünüm	5
ŞEKİL 4: Larengeal membranlar ve boşluklar: 1:Preepiglottik boşuk 2:Tirohyoid membran 3: Kornikulat kıkırdak 4:Quadrangüler membran 5:Kuneiform kıkırdak 6:Vestibüler ligaman 7:Vokal ligaman 8:Konus elastikus.....	9
Şekil 5: Larenks intrensek kaslarının yandan ve arkadan görünümü	11
Şekil 6: Larenksin posteriordan anatomik görüntüsü (koronal kesit).....	13
Şekil 7: Larenksin Kompartmanları.....	13
Şekil 8: Normal kord vokal histolojisi: 1.Solunum yolu epiteli, 2. Mukoza (non keratinize çok katlı yassı epitel), 3.Lamina proprianın yüzeysel tabakası (Reinke Boşluğu), 4. Lamina proprianın orta tabakası, 5. Lamina proprianın derin tabakası, 6.Kas tabakası, 7.Konus elastikus	14
Şekil 9: Larenksin damarları yandan görünüş	16
Şekil 10 : Larenksin lenfatik drenajı.....	18
Şekil 11: Larenksin innervasyonu yandan görünüş.....	19
Şekil 12: Larenksin innervasyonu arkadan görünüş.....	20

TABLO LİSTESİ

Tablo.1 Larenks Kanserinin Histolojik Tipleri (Modifiye Who Sınıflaması 2004).....	30
Tablo.2 Larenks Kanseri Evrelemesi (AJCC 2012).....	36
Tablo. 3 Hastaların demografik özellikleri.....	44
Tablo.4 Hastaların preoperatif klinik muayene bulguları.....	45
Tablo.5 Hastalara yapılan cerrahi teknik.....	46
Tablo.6 Hastaların postoperatif histopatolojik özellikleri	47
Tablo.7 Hastaların postoperatif histopatolojik bulguları.....	48
Tablo. 8 Hastalarda görülen komplikasyon oranları	49
Tablo.9 Hastaların oral alıma geçiş süresi.....	50
Tablo.10 Hastalarda görülen nüks oranları ve nüks sonrası tedavi seçenekleri	51
Tablo.11 Hastalardaki medyan izlem süresi ve hastaların son durumu	52
Tablo.12 Hastaların pN tutulumu ile ilişkili faktörlerin analizi	54
Tablo.13 pN ile cN arasındaki ilişkinin medyan sağkalıma etkisi	55
Tablo.14 Lokal rekürrense etki eden faktörler	57
Tablo.15 Rejyonel rekürrense etki eden faktörler	59
Tablo.16 Hastalarda uzak metastaza etki eden faktörlerin analizi	61
Tablo. 17 Hastaların son durumuna etki eden faktörlerin analizi	62
Tablo.18 Oral alım süresine etki eden faktörler	66
Tablo.19 Yapılan cerrahi teknik ve dekanülasyon süresi arasındaki ilişki	68
Tablo.20 Hastaların sağkalımına etki eden faktörlerin analizi	71
Tablo.21 Çok değişkenli sağkalım analizi	76

GRAFİK LİSTESİ

Grafik. 1 pN ile cN arasındaki ilişkiye bağlı sağkalım eğrisi.....	55
Grafik.2 Patolojik evre ile sağ kalım arasındaki ilişki.....	74
Grafik.3 pN ile sağkalım arasındaki ilişki	74
Grafik.4 Lenf nodunda ekstrakapsüller yayılım ile sağkalım arasındaki ilişki.....	75
Grafik.5 Rejyonel rekürrens ile sağkalım arasındaki ilişki.....	75
Grafik.6 Genel sağkalım eğrisi	76



1. ÖZET

Supraglottik larenks kanseri tanısı almış hastaların oral alma geçiş sürelerine ve sağkalımları üzerine etki eden faktörlerin tespiti

AMAÇ: Supraglottik larenjektomili hastaların oral alıma geçişlerinde etkili olan faktörlerin ve hastaların sağkalımına etki eden birbiri ile bağlantılı hasta ile ilgili dermografik verilerin, yapılan cerrahi tekniğin, adjuvan tedavinin, postoperatif elde edilen verilerin, takip sonrası nükse ve sağkalıma etki eden prognostik faktörlerin ortaya konması, gerektiğinde etkin tedavi yöntemlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: 2007-2015 yılları arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde yeni supraglottik larenks kanseri tanısı almış, kliniğimizde primer olarak klasik veya genişletilmiş horizontal supraglottik larenjektomi ve boyun diseksiyonu, gerekli durumlarda adjuvan tedavi eklenen 75 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara, alkol kullanımı, başvuru şikayetleri, preoperatif kord hareketi, cN, cT, cEvre, metastatik lenf nodu varlığı, cerrahi teknik- boyun diseksiyonu tipleri, postoperatif histopatolojik sonuçları (diferansiyasyon, cerrahi sınır pozitifliği, invazyon derinliği, lenf nodu özellikleri, pN, pT, pEvre, vs.), postoperatif adjuvan tedavi gerekliliği, komplikasyon sıklığı, oral alıma geçiş ve dekanülasyon süreleri, postoperatif takip süreleri, nüks görülme durumları hastalısız ve genel sağkalım süreleri, son durumları (sağ, ölü) ile ilgili verilere retrospektif olarak ulaşılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda ortalama yaş 57.9 ± 9.0 idi. 67 (%89.3) hasta erkek, 8 (%10.7) hasta kadındı. 6 (%8.0) hasta sigara kullanmazken, 69 (%92.0)'u kullanmaktaydı. 56 (%74.7) hasta alkol kullanmazken, 19 (%25.3) hasta alkol kullanmaktaydı. Oral alıma geçiş medyan 10 (6-30) gün olarak hesaplandı. Dekanülasyon zamanı medyan değeri, kord hareketi, pT evresi, dekanülasyon zamanı, aspirasyon pnömonisi ile oral alıma geçiş süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0.05$), yaş, sigara, alkol kullanımı, pEvre, pN, ile oral alıma geçiş süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p > 0.05$).

Genel sağkalım medyan 84 (59.4-108.6) ay olarak hesaplandı. pEvre, pN, lenf nodunda ekstrakapsüler invazyonun ve reyonel rekürrensın sağkalıma etkisi

istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$), yaş, sigara alkol kullanımı, operasyon tekniği, diferansiyasyon, kartilaj invazyonu, lenfovasküler yayılım, lokal rekürrens ve uzak metastazın sağkalım ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

SONUÇ: Tartışılan tüm parametrelerin hastalarda tek başına bulunmadıkları, tümör özellikleriyle hastaya ait etkenlerin sağkalım üzerinde karmaşık bir etki ortaya çıkardığı görülmektedir. İlerleyen çalışmalarda hastaların yutma ile ilgili dinamik fonksiyonlarının ve endoskopik kayıtlarının birlikte değerlendirilmesi oral alıma geçiş süresine etki edecek faktörlerin daha sağlıklı ve kapsamlı değerlendirilmesini sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Supraglottik larenjektomi, oral alıma geçiş ve dekanülasyon süresi, sağkalım.

2. SUMMARY

Determination of factors affecting the oral intake transit times and survival of patients with supraglottic laryngeal carcinoma

Purpose: The aim of this study was to investigate the factors affecting the oral intake pathways time of patients with supraglottic laryngectomies and the interdependent patient-related demographic data affecting the survival of patients, surgical technique, adjuvant treatment, postoperative data, prognostic factors affecting survival and recurrence. And also It is aimed to determine the effective treatment methods when necessary.

Materials and methods: 76 patients who get new diagnosed supraclottic larynx cancer were included. This patients get through normal or extended horizontally supraglottic laryngectomies with neck dissection and adjuvant treatment was applied who has needed in our clinic at the Kâtip Çelebi İzmir Atatürk Training and Research Otorhinolaryngology Clinic

Patients age, gender, smoking, alcohol use, preoperative cord movement, cN, cT, clinical stage, metastatic lymph node presence and surgical technique-neck dissection types, postoperative histopathologic results (Tm differentiation, surgical border positivity, invasion depth), postoperative follow-up, recurrence, disease-free and overall survival, final status (right, dead), postoperative adjuvant treatment necessity, complication frequency, oral intake pathways time and decanulation periods) have been reached retrospectively.

Results: The mean age of our study was 57.9 ± 9.0 years. 67 (89.3%) patients were male and 8 (10.7%) patients were female. 6 (8.0%) patients were not smoking and 69 patients (92.0%) were smoking. 56 (74.7%) patients did not use alcohol and 19 (25.3%) patients used alcohol. The median transit time for oral intake was calculated as 10 (6-30) days. The relationship between decanulation time median value, cord movement, pT , decanulation time, aspiration pneumonia and oral intake stage was statistically significant ($p < 0.05$). The relationship between age, smoking alcohol use, pathological stage, pN with duration of oral intake was not statistically significant. ($P > 0.05$).

Overall survival was founded as median 84 (59.4-108.6) months. There was statistically significant effect between extracapsular invasion, regional recurrence, pS(stage), pN, lymph node with patients' survival ($p < 0.05$). There were not statistically significant effect between Age, smoking, operation technique, differentiation, cartilage invasion, lymphovascular spread, local recurrence and distant /skip metastasis with patients' survival ($p > 0.05$).

Conclusion: Histopathologic examination revealed that pStage, pN, extracapsular extension in the lymph node, surgical margin positivity and regional recurrence negatively affected the overall survival in patients. It has been found that surgical technique and decannulating time are also effective factors for oral intake time.

Keywords: supraglottic laryngectomi , oral intake time , decannulating time, patients' survival.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünyada her yıl ortalama 540000 yeni olgunun saptandığı ve tüm kanserlerin %5-10'unu oluşturan baş boyun skuamöz hücreli karsinomları (BBSHK) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1) (2). Baş boyun tümörleri arasında en sık görülen kanser olan larenks kanserleri tüm malign tümörlerin %2.2'sini, baş boyun tümörlerinin ise %25'ini oluşturur. Çoğunlukla 50 yaş üzeri erkek hastalarda görülen larenks kanserlerinin son yıllarda kadınlardaki sıklığında artış görülmektedir (3).

Larenks kanserinde en önemli risk faktörleri yaşam tarzı faktörleri iken (sigara ve alkol tüketimi) asbest, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, tozlar ve solventler gibi meslek yaşamında kullanılan maddeler de larenks kanserinin gelişmesine neden olmaktadır (4) (5).

Supraglottik bölgenin kanserleri tüm larenks kanserlerinin %25-50'sini kapsamaktadır. Supraglottik larenks kanserleri, glottik bölgeye ait kanserlere göre daha geç tanı almaktadır. Bu nedenle ileri evre tümörlerle daha sık karşılaşmaktadır (6).Supraglottik larengeal kanser tedavisinde en iyi yaklaşım konusu tartışmalıdır. Supraglottik kanserlerde standart tedavi, cerrahi, radyoterapi veya cerrahi ile radyoterapi kombinasyonunun uygulanmasıdır (7). Larenks kanserlerinin tedavisindeki en büyük zorluk lokorejyonel hastalığın tam tedavisinin sağlanmasıdır. Tedavi yaklaşımına karar verilirken tümör yerleşimine, klinik evresine, hastanın beslenme durumuna, genel sağlık durumuna, akciğer kapasitesine ve hasta tercihinine dikkat edilmektedir (6).

Kanser cerrahisinde başarının ilk ölçütü hastanın sağ kalım süresi, ikincisi ise organ işlevinin devamlılığıdır. Larenks kanserlerinde koruyucu cerrahinin amacı ise hem tümörün tam olarak çıkarılmasını sağlamak hem de larinks fonksiyonlarını korumaktır (8).

Yutma fonksiyonları ile ilgili bilgiler, yapılan çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Supraglottik horizontal larenjektomi(SHL) ve suprakrikoid larenjektomi (SKL) teknikleri yutmaya etkili olan ve aspirasyon riskini arttıran faktörlerdir. Bu durum solunum yolu ile yutulan besinin yolu arasındaki mesafeyi azaltmaktadır (9).Hastalarda görülen en büyük postoperatif komplikasyonun aspirasyon olduğu saptanmıştır. Hastanede kalış süresini 14 günden daha yukarı

çıkarmaktadır (10). Aspirasyon pnömonisi nedeniyle total larenjektomi (TL) uygulanan hasta oranı %2.5 olarak bildirilmiştir (11) .

Postoperatif dönemde larinks fonksiyonları açısından önemli parametrelerden biri de dekanülasyon süresidir. Hastanede kalma süresi; rehabilitasyonun tam ve yoğun uygulanması, hastanın sosyoekonomik durumunun yüksek olması, ameliyat tekniğinin tam ve doğru uygulanması ile daha da kısalabilir (12) (13). Sağkalım oranları yapılan çalışmalarda farklılıklar göstermektedir (14). Larenks kanserli olgularda ikinci bir kanser gelişim oranı %21'e ulaşmaktadır. Bu nedenle tanı ve takip süresinde senkron olarak gelişebilecek malignitelere dikkat edilmelidir ve ayrıntılı inceleme mutlaka yapılmalıdır.

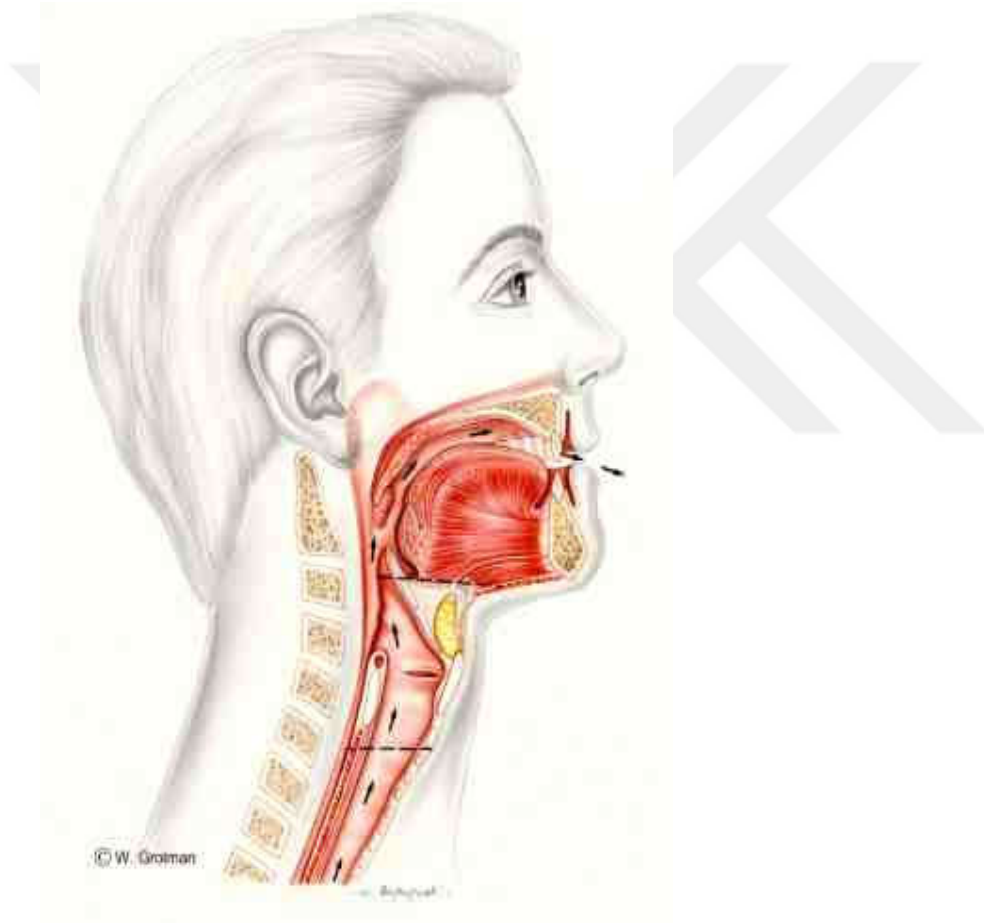
Parsiyel larenjektomi, mevcut diğer cerrahi tedavi yöntemleri ile kıyaslandığında postoperatif bakım ve maliyet açısından değerlendirildiğinde; uygun hasta grubunun seçimi, cerrahi prosedürün doğru uygulanması ve hastanın postoperatif yaşam kalitesi ile karşılaştırıldığında seçilmiş olgularda, larenks kanser cerrahisinin en önemli seçeneğidir.

Sonuç olarak tüm bu parametreler dikkate alınarak çalışmamızda kliniğimizde (T1 ,T2 ve sınırlı preepiglottik loj tutulumu olan T3) supraglottik larenks kanser tanısı alan , klasik veya genişletilmiş SHL, boyun bölgesi için de tümörün yerleşim yeri ve lokalizasyonuna dayalı olarak , tek taraflı veya bilateral olmak üzere selektif boyun diseksiyonu (SBD), ek olarak cerrahi sonrası radyoterapi(RT) veya kemoterapi (KT) uygulanan 76 hasta arasında oral alıma geçiş sürelerine , hastaların sağkalımına ve nüks görülme oranlarına etki eden faktörlerin belirlenmesi ve güncel literatür çalışmaları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

4.1. Larenks Anatomisi

Larenks, boynun ön kısmında yerleşen nefes alma, konuşma ve trakeanın aspirasyondan korunması gibi fonksiyonları olan önemli bir organdır. Erişkin insanda larenksin üst sınırı tiroid kıkırdak üst kenarı veya 3. servikal vertebranın korpusunun alt kenarından geçen yatay bir plan ile alt sınırı krikoid kıkırdak alt kenarı veya 6. servikal vertebra korpusunun alt kenarından geçen yatay plandır. Kısaca larenks hyoid kemik ile trakea arasında yerleşmiştir (Şekil 1).

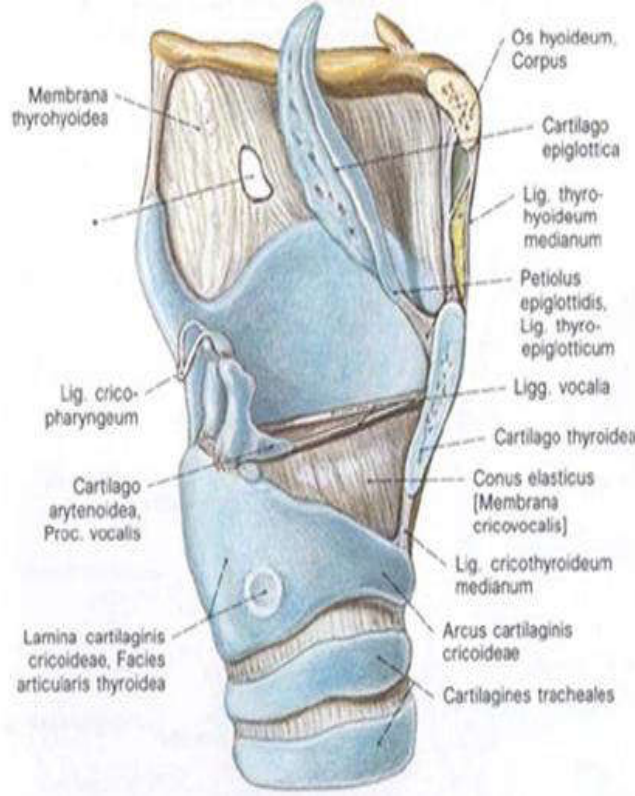


Şekil 1: Larenksin anatomik yerleşimi (Gray's Anatomi Atlası, Basım yılı 2009)

Çocuklarda ise larenks daha yüksekte olup 1-4. servikal vertebralar arasındadır. Yaş ilerledikçe yavaş yavaş aşağıya iner ve adölesan çağında yetişkindeki yerini alır. Larenks, hyoid kemik ve 9 adet kıkırdak ile bunları tespit eden ligamanlar, membranlar ve kaslardan oluşur (15).

4.1.1. Larenksin Kıkırdakları

Larenksin iskeletini oluşturan kıkırdaklar 3'ü tek, 3'ü çift olmak üzere 9 adettir (Şekil 2).



Şekil 2 : Larenks kıkırdaklarının ve ligamentlerinin yandan görünüşü (16).

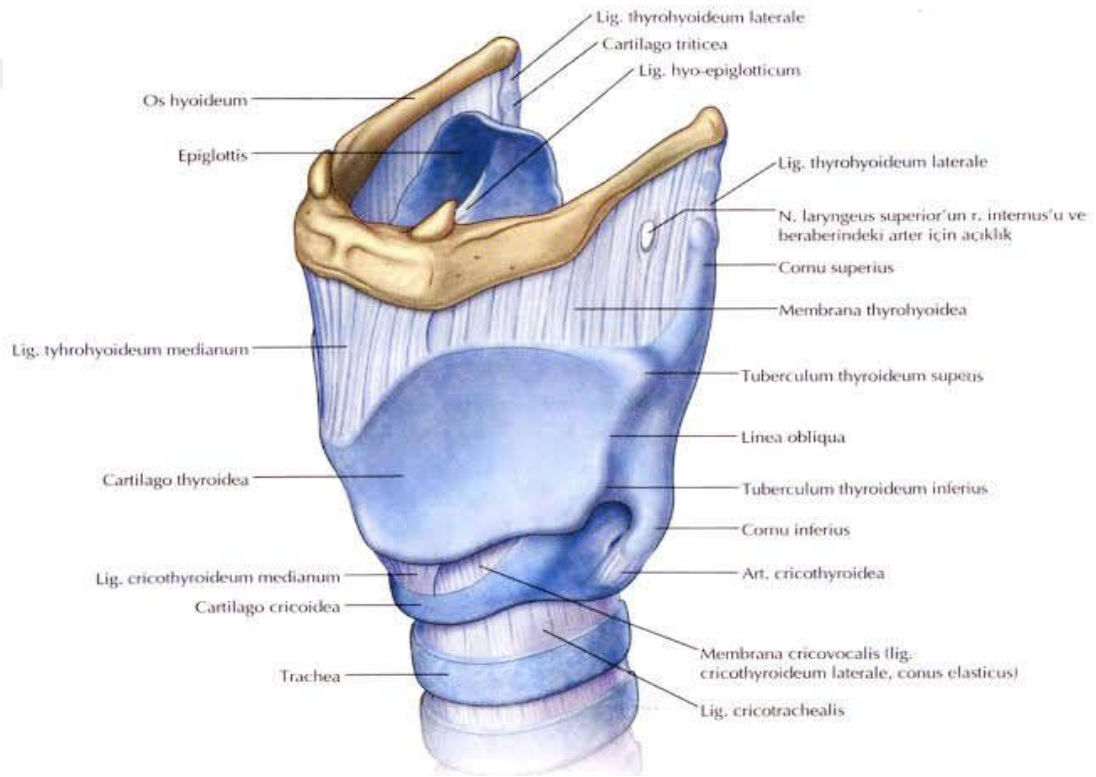
Tek Kıkırdaklar:

Tiroid, krikoid ve epiglot kıkırdaklardır. Tiroid ve krikoid kıkırdak hyalin, epiglot ise elastik yapıdadır. Tiroid ve krikoid kıkırdağın kalsifikasyonu erkekte yirmili yaşlarda, kadında ise erkeğe göre daha geç başlar. Hyalen kıkırdak kanser yayılımına dirençli olduğundan, tümörler bu tipte kıkırdaklara ancak kalsifikasyon sonrası yayılabilir (17) .

Tiroid Kıkırdak:

Tiroid kıkırdak, krikoidin anulusu üzerine yerleşmiştir. Ön kenarlarıyla birbirine birleşmiş iki laminadan (lamina cartilaginis thyroideae) yapılmıştır. Erkeklerde ala adem elması (prominentia laryngea) denilen çıkıntıyı oluşturacak şekilde 90 derece açıyla birleşmiştir.

Kadınlarda bu çıkıntı 120 derecelik daha oblik birleşme açısı nedeniyle yoktur, inferior kornu krikoid kıkırdak üzerindeki faset ile krikotiroid eklemi oluşturur. Superior kornu, lateral tirohyoid ligaman vasıtasıyla hyoid kemiğin büyük boynuzuyla bağlantılıdır. Superior kornu'nun tiroid alasına birleştiği yerde superior tüberkül denilen bir çıkıntı mevcuttur. Superior tüberkülden inferior tüberküle doğru oblik şekilde seyreden (linea obliqua) hat, tirohyoid, sternotiroid ve inferior konstriktör kaslar için yapışma yeridir (Şekil 3) (18).



Şekil 3:Larenksin koronal planda iskeleti, ön görünüm (19)

Tiroid kıkırdağın iç ve dış yüzü, perikondriyum ile örtülüdür. Dış perikondriyum, iç perikondriyuma göre kıkırdağa daha zayıf yapışmıştır. Dış perikondriyum, arka kenarda daha fazla olmak üzere, üst ve alt kenarlara daha sıkıca yapışır. Kıkırdağın iç yüzeyi oldukça düzdür. İç yüzde tiroid çentik ile alt kenar arasındaki mesafenin yaklaşık olarak ortasına denk gelen yerde küçük bir kabartı vardır. Buraya ön kommisür tendonu (Broyle Ligamanı) yapışır. Perikondriyum içermeyen bu bölge kanser invazyonu için önemlidir. Epiglotun petiolusu bu

noktanın yaklaşık 1 cm kadar üzerine tiroepiglottik ligaman ile yapışır. Tiroid kıkırdağın üst kenarına tirohyoid membran, alt kenarına krikotiroid membran ve ligaman yapışır (17) .

Krikoid Kıkırdak:

Hiyalin kıkırdaktır. Tiroid kıkırdaktan daha kalın ve kuvvetlidir. Hava yolunda tam halka yapan tek kıkırdaktır. Fonksiyonel cerrahi bakımından larenksin en önemli kıkırdağıdır. Ön kısmına arkus krikoidea, orta kısmına ise lamina krikoidea denir. İntrensek larenks kasları bu kıkırdaktan kaynaklanır ve aritenoid kıkırdaklar da bu kıkırdağın üzerine otururlar. Lateralde tiroid kıkırdak kornu minus ile, posteriorda aritenoid kıkırdaklarla eklem yapar. Krikoaritenoid eklem sinovial eklemdir. Dışa ve içe rotasyon hareketleri yapar (20).

Epiglot:

Yaprak şeklinde, elastik kıkırdaktan oluşan , dil kökü ve hyoid kemik korpusunun arkasında yer alıp larenks girişini oluşturan kıkırdaktır. Epiglotun serbest ucu kalındır ve aşağı doğru incelerek petiolus adını alır. Petiolus, ön kommissürün üzerinde tiroid laminaya yapışır. Epiglotun ön orta kısmı dile, bir adet median ve iki adet lateral glossoepiglottik plika ile tutunur (21). Bu plikalar ile dil kökü ve epiglotun anterioru arasında kalan çöküklük vallekula olarak adlandırılır.

Epiglot hyoide ön alt yüzeyinde hyoepiglottik ligaman ile bağlanır. Epiglotun lateralinden farenks lateral duvarına uzanan kıvrıma farengoepiglottik plika adı verilir. Epiglotun larengeal parçasının ön kısmında tabanı tiroepiglottik ligaman ile sınırlanan bir yağ yastığı vardır ve yutkunma esnasında epiglot yukarı ve öne doğru hareket ederek larenksin girişini kapatır, bolusun geçmesini sağlar. Hyoid kemiğin üstünde kalan epiglot 1/3 üst kısmı serbest olup her iki yüzü de mukoza ile kaplıdır ve marjinal bölgeye ait olarak kabul edilir. Epiglot kıkırdağın yüzeyinde çok sayıda mukus glandlarla dolu porus bulunmaktadır. Bunlar kanserin epiglot yüzeyinde yayılımına izin verir. Epiglotun infrahyoid kısmındaki kanserin kıkırdağı geçip yayılması daha sıktır (22).

Çift Kıkırdaklar:

Aritenoid Kıkırdaklar:

Çift kıkırdakların en büyüğüdür ve fonksiyon olarak krikoid ile birlikte larenksin en önemli yapısal elamanları olarak kabul edilebilir. Krikoid kıkırdağın larnasının superior ve lateralinde yer alan eklem yüzeylerine oturur. Aritenoidin önemli noktaları; konkav artiküler taban, apeks, laterale uzanan musküler çıkıntı ve anteriora uzanan vokal çıkıntısıdır. Tabanın ön köşesinde prosesus vokale bulunur ve ligamentum vokale buraya tutunur. Tabanın orta dış kısmına ise krikoaritenoideus lateralis ve krikoaritenoideus posterior kasları tutunur. Medial yüzeyi sadece perikondrium ile kaplıdır. Bu kıkırdakların hareketi ve vokal kordlarla ilişkisi larenksin kompleks fonksiyonunu sağlar. Aritenoide tümör invazyonu en sık eklem kapsülünün yapışma noktasında olmaktadır (17) (23).

Kornikulat Kıkırdaklar:

Santorini kıkırdakları da denilen bu küçük kıkırdaklar, aritenoid kıkırdaklarının tepesi ile eklem yapar (17).

Kuneiform Kıkırdaklar:

Wrisberg kıkırdağı da denilir. Kornikulat kıkırdağın hemen önünde ariepiglottik plika içinde olup pasif destek fonksiyonları vardır (17).

4.1.2. Larenksin Ligament ve Membranları

4.1.2.1. Ekstresek Ligamentler

Tirohyoid Membran: Tirohiyoid membran, tiroid kıkırdağın üst kenarından başlayıp hiyoid kemiğin hemen altından geçip hiyoidin üst kenarında sonlanır. Tirohiyoid membran iki yandan superior laringeal damarlar ve superior laringeal sinirin internal dalıyla delinir. Median tirohiyoid ligament tirohiyoid membranın median kısmını kalınlaştırır. Lateral tirohiyoid ligament her iki yanda tirohiyoid membranın posterior kısmını kalınlaştırır (24).

Krikotiroid Membran: Tiroid kıkırdağın alt kenarından krikoid kıkırdağın üst kenarına kadar uzanır. Bu ligament acil trakeotomide minimal kanamayla delinebilir.

Vokal kordlara yakınlığı nedeniyle uzun sürecek entübasyonda tecih edilmemelidir (20).

Krikotrakeal Ligament: , krikoid ile birinci trakea halkası arasındadır

Tiroepiglottik Ligament: Epiglotun petiolu ile Broyle's Tendonu (ön komissür tendonu) üst ucu arasında yer alır (20).

Hyoepiglottik Ligament: Epiglotun ön yüzü ile hiyoidin arka üst parçası arasında yer alır (20).

4.1.2.2.İntrensek Ligamentler

Larinksin kapanmasında rol oynarlar.

Kuadrangular membran :

Larinksin üst parçasının elastik membranıdır. Epiglot ve aritenoid kıkırdaklar arasında uzanır. Membranın superior kısmı serbesttir ve epiglot üst kısmında kornikulat kıkırdağa kadar oblik bir seyir gösterir. İinferior kısmı epiglotun tiroid kıkırdakla bağlantısının iç noktasından aritenoid kıkırdağın vokal proçesine kadar uzanır. Anterior ve posterior sınırları fiksedir. Superior ve inferior sınırları ise serbesttir. Üst ve alt serbest kenarları kalınlaşarak ligament halini alır (25) (26) .

- Ariepiglottik fold

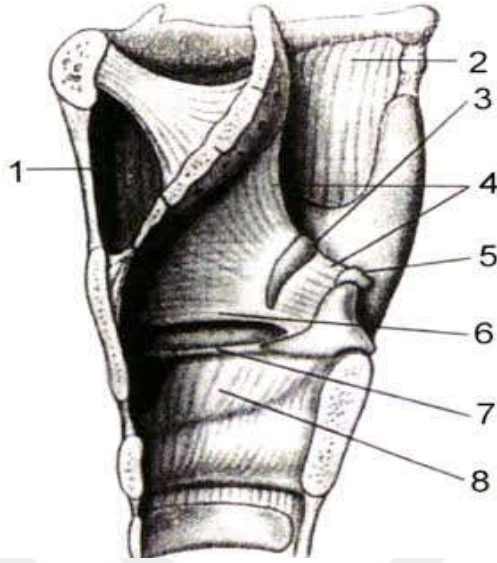
- Vestibüler fold

Triangüler (krikovokal) membran (konus elastikus) :

Larenks alt parçasının elastik membranıdır. Superior sınırı tiroid kıkırdaktan başlar, anteriorda dar bir tabanla krikoid kıkırdak ve posteriorde aritenoid vokal proçesine uzanır. Kenarları serbesttir, medial ve lateral yüzleri kalınlaşıp vokal ligamenti oluşturur (20).

- Median krikotiroid ligament : Konus elastikus kalın ön parçası tarafından yapılır (20).

- Vokal ligament : Vokal kord iskeletini yapar. Konus elastikusun serbest, güçlü olan üst kenarınca oluşturulur (Şekil 4) (27).



ŞEKİL 4: Larengeal membranlar ve boşluklar: 1:Preepiglottik boşuk 2:Tirohyoid membran 3: Kornikulat kıkırdak 4:Quadrangüler membran 5:Kuneiform kıkırdak 6:Vestibüler ligaman 7:Vokal ligaman 8:Konus elastikus (28).

4.1.3. Larenks Eklemleri

Bu eklemlerin her ikisi de gerçek sinovyal eklemlerdir.

Krikotiroid eklem: Tiroid kıkırdağın alt kornusu ile krikoid kıkırdağın eklem yüzeyi arasında bulunur. Rotasyon ve daha az önemli olan kayma hareketi yapar.

Krikoaritenoid eklem: Aritenoid kıkırdak tabanı ile krikoid kıkırdak laminası üst köşesindeki eklem yüzeyi arasındadır. Rotasyon ve kayma hareketi yapar (17).

4.1.4 Larenks Kasları

Larenksin kasları intrensik ve ekstrensik kaslar olarak iki grupta incelenmektedir

4.1.4.1. Ekstrensik Kasları:

Larenksin bir bütün halinde hareketi ve fiksasyonu ile ilgilidirler. Suprahyoid ve infrahyoid kaslar olarak iki gruba ayrılırlar. Suprahyoid kaslar hyoid ve larenksi yukarı ve öne, infrahyoid kaslar ise aşağı çeker (17).

Suprahyoid kaslar: Geniohyoid, Mylohyoid, Stilohyoid , Digastrik, Hyoglossus ve Genioglossus kaslarıdır. Digastrik kasın ön karnı ve Milohyoid kas N. Alveolaris

inferior , Digastrik kasın arka karnı ve Stylohyoid kas N. Fasialis tarafından innerve edilir. Geniohyoid, Hyoglossus ve Genioglossus kası N. Hipoglossus tarafından innerve edilir.

İnfrahyoid kaslar: Omohyoid, Sternohyoid, Sternotiroid, Tirohyoid kaslardır. Tirohyoid kas N. Hipoglossus siniri tarafından diğerleri ise Ansa Hipoglossi tarafından innerve edilir.

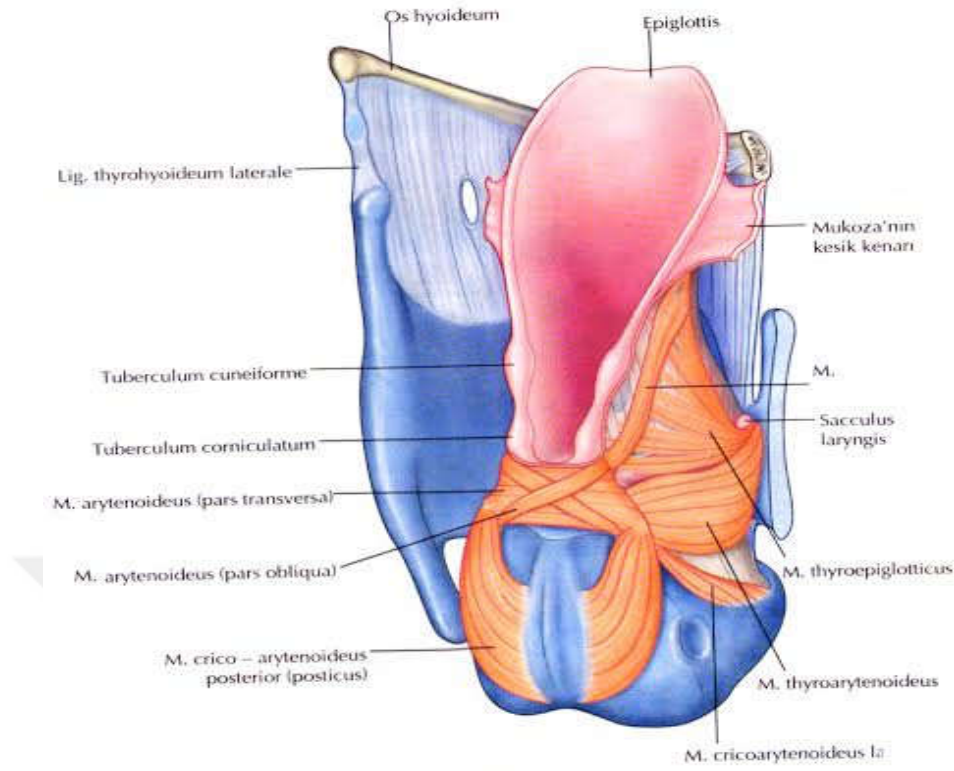
4.1.4.2. İntrensik Kasları:

Larenks fonksiyonlarından esas sorumlu kaslardır. Krikotiroid kas hariç tümü vagusun rekürren larengeal dalı ile innerve edilir. Fonksiyonlarına göre şu şekilde sınıflandırılır (Şekil 5).

Abdüktör kaslar: Vokal kordların tek abdüktörü posterior krikoaritenoid kastır (postikus kası). Bu kasın hareketiyle vokal kordlar birbirinden uzaklaşır, uzar ve gerginleşir.

Addüktör kaslar: Vokal kordları birbirine yaklaştırırlar. Lateral krikoaritenoid kas en önemli addüktördür. Tiroaritenoid ve interaritenoid kaslar da addüksiyonda rol alır.

Tensör (Gerici) kaslar: Krikotiroid (eksternal tensör) kas ve vokalis kası da denilen internal tiroaritenoid (internal tensör) kas rol alır (17).



Şekil 5:Larenks intrensek kaslarının yandan ve arkadan görünümü (29).

4.1.5. Larenksin İnternal Anatomisi

Larinks iki müköz membranla (yalancı ve gerçek vokal kordlarla) üç kompartmana ayrılır. Bunlar; vestibül, ventrikül ve subglottik boşluklardır. Bu üç kompartmanda ise preepiglottik boşluk ve paraglottik boşluklar önemlidir (30).

Vestibül : Anteriorda epiglot posterior yüzü, posteriorda aritenoid kıkırdaklar arasındaki internal ve lateralde ariepiglottik foldların iç yüzü ve yalancı kordların üst sınırı tarafından sınırlanır (Şekil 6) (31).

Ventrikül (Sinüs Morgagni) : Yalancı ve gerçek vokal kordlar arasındaki çıkmazdır. Ventrikülün anterior bitiminde laringeal sakkül olarak bilinen divertikulum bulunur. Hilton sakkülü mukus glandlarla örtülüdür, bu da vokal kordların ıslaklığını ve kayganlığını sağlar (26).

Subglottik boşluk (İnfraglottik kavite) : Glottisten krikoid kıkırdağın inferioruna doğru uzanır. Lateralde sınırı konus elastikusla ve krikoid kıkırdak duvarıyla sınırlandırılmıştır (32).

Rima glottis : Gerçek vokal kordların serbest kenarları arasındaki boşluktur. Vokal kordlar respirasyon sırasında abduksiyonda iken triangular şekildedir. Fonasyonda ise yarık haline geçer. Posterior glottik açıklık yetişkinlerde 18-19 mm, yenidoğanlarda ise 4 mm'dir. Total glottik açıklık yenidoğanlarda 14 mm'dir (33).

Yalancı kordlar (ventriküler band) : Laringeal kavitede her iki horizontal foldun üst sınırındır. Tiroid kıkırdak açısından anteroposterior olarak aritenoid kıkırdağa uzanır. Primitif kasılma fonksiyonuna sahiptir.

Gerçek kordlar (vokal kord) : Sesin çıkması ve alt solunum yolu pasajını korumakla görevlidir. Anteriorda tiroid kıkırdak açısından posteriorda aritenoid vokal prosesine kadar uzanır. Vokal kasların büyük kısmı vokal ligamenti kapatır. Kanlanması zayıf olduğundan beyaz renkli görülürler (34) (26).

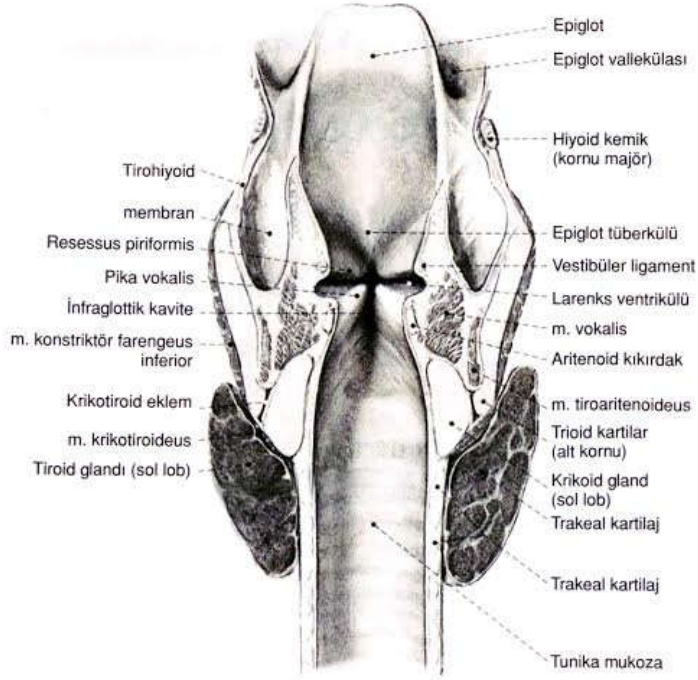
Piriform Sinüs : Medialinde ariepiglottik fold, aritenoid ve superior krikoid, lateralinde tiroid laminanın internal yüzeyi, superiorunda lateral glossoepiglottik fold bulunur. İnferiorunda ise krikoid kıkırdağın superior sınırı hizasında özefagus girişi yer alır. Apeks invazyonunda eğer cerrahi planlanıyorsa krikoidin bir kısmının çıkarılması gerekir (34).

Klinik olarak larenks üç bölümde incelenebilir (31):

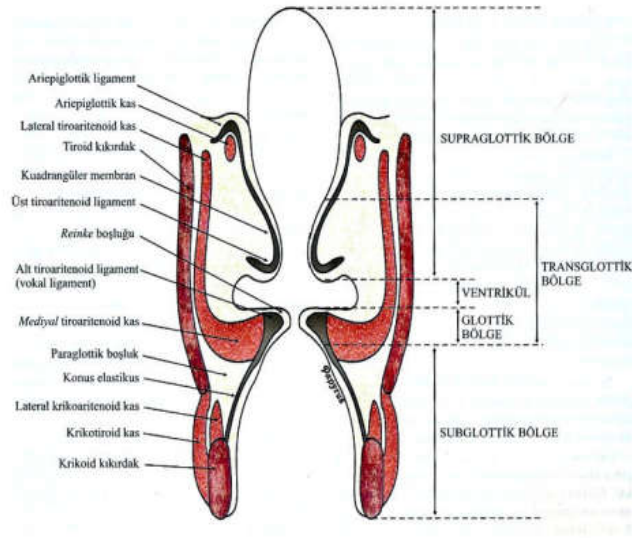
1. Supraglottis : Epiglot tipinden ventrikül tabanında respiratuvar ve skuamöz epitelin birleşme yerine kadar uzanır. Pratik olarak inferior sınır ventrikülün tabanının ve lateral duvarının birleşme yeridir.

2. Glottis : Anterior komissür, gerçek vokal kord ve posterior komissür ile sınırlıdır. Vokal kordlar posterior sınırdaki karşılaşmazlar. Gerçek posterior sınır, aritenoid kıkırdaklar ve krikoid laminanın superior sınırındır.

3. Subglottis : Skuamöz ve respiratuvar epitelin gerçek vokal kordların birleşim yerinden, krikoid kıkırdak alt sınırına uzanır. Üst sınırı gerçek vokal kordların serbest kenarının 5 mm aşağısı olarak kabul edilir (Şekil 7).



Şekil 6: Larenksin posteriordan anatomik görüntüsü (koronal kesit) (35)



Şekil 7: Larenksin Kompartmanları (36)

Vokal kordlar Vokal kordlar yüzeyden derine doğru 3 tabakada incelenir (31):

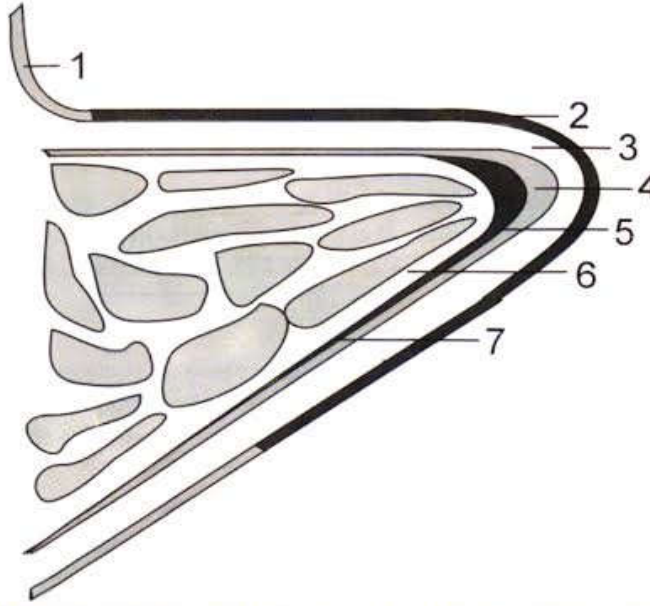
1. Non keratinize çok katlı yassı epitel

2. Lamina propria

3. Muskulus vokalis

Transisyonel zon, lamina proprianın orta (elastik) ve derin (kollajenöz) tabakasını içerir. Bu yapıya göre vokal kordlar içerdiği bu tabakalarla en üstten gövdeye kadar kalınlığını arttırabilir. Temelde lamina proprianın kalınlığının artmasından elastik (orta) tabaka sorumludur.

Çocuklarda bu geçerli değildir çünkü lamina propria homojendir. Senil larenkste elastik tabaka ve musculus vokalis atrofiye olmaya eğilimlidir ve kollajen tabaka kalınlaşır. Epitelin kendisinin değişmemesine karşın laminanın süperfisyel tabakasının değişimine sekonder olarak örtücü tabaka ödemli ve kalın olmaya başlar. Koronal kesitte bakıldığında gerçek ve yalancı vokal kordlar valv benzeri yapılar olarak görülür. Yalancı kordlar pasif olarak, gerçek kordlar aktif olarak hava girişine direnç gösterirler ve tek yönlü kapakçık olarak görev görürler (Şekil 8).



Şekil 8:Normal kord vokal histolojisi: 1.Solunum yolu epitel, 2. Mukoza (non keratinize çok katlı yassı epitel), 3.Lamina proprianın yüzeyel tabakası (Reinke Boşluğu), 4. Lamina proprianın orta tabakası, 5. Lamina proprianın derin tabakası, 6.Kas tabakası, 7.Konus elastikus (28)

4.1.6. Larenksin Potansiyel Boşlukları

Preepiglottik Boşluk: Preepiglottik alan, epiglotun etrafında, sadece önünde değil, posterolateral ve inferolateral kısımlarında da yer alan, gözele elastik ve kollajenöz fibrillerden ve yağ dokusundan oluşan gevşek areolar bir yapıdır. Bu boşluğun sınırlarını; yukarıda vallekula mukozası ve hiyoepiglottik ligaman, önde tirohyoid membran ve tiroid laminanın iç yüzü, altta petiolus, arkada epiglotun anterior yüzü oluşturur (37). Yanlarda paraglottik mesafeyle ilişkilidir. Bu alandaki tümörler, supraglottik bölgeye ve paraglottik bölgeye yayılmaya meyillidir (17).

Paraglottik Boşluk: Superiorda sinüs piriformis tabanı, lateralde tiroid lamina ve tirohyoid membran, medialde ventrikül, inferomedialde konus elastikus superomedialde kuadrangüler membranla sınırlıdır. Ön üst kısmında preepiglottik boşlukla, dorsalde paraglottik alan piriform sinüs submukozası ile ilişkilidir. Seviye olarak vokal kordların hem üst hem alt kesiminde yer aldığından tümörlerin transglottik ve ekstralaringeal yayılımında önemlidir. Paraglottik alanın anteroinferior uzanımı, median krikotiroid ligamana lateral bir açıklıktan ekstralaringeal dokularadır. Bu açıklık aynı zamanda kan damarları için muhtemel bir giriş yeri olabilir (38) (17).

Reinke Boşluğu: Vokal kordlar membranöz ya da vibratuar kısımları üç adet belirgin yapısal tabakaya sahiptir. Yüzeyden derine doğru

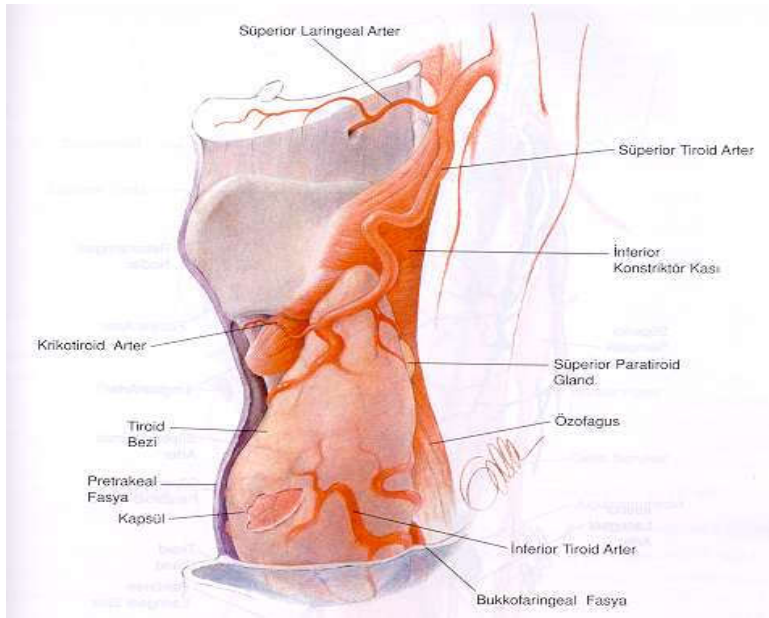
- 1) Epitel ve Lamina Propria'nın yüzeyel tabakası (Örtücü epitel)
- 2) Lamina Propria (elastik ve kollajenöz lifler) (Geçiş tabakası)
- 3) Vokalis Kası (Gövde)

Yüzey döşemesi non keratinize skuamöz hücreli örtücü epitel ve lamina propria'nın jelatinöz superfisial tabakalarından oluşur. Gövde ise vokalis kasından ibarettir. Bunların arasında lamina propria'nın intermediyer (elastik) ve derin (kollajenöz) tabakalarından oluşan bir geçiş bölgesi mevcuttur. Bu tabakalardan en üstteki süperfisyel tabaka Reinke alanını oluşturur. Kordun serbest kenarından 2 mm kadar uzaklıktadır. Buna göre vokal kıvrımlar yüzeyden gövdeye doğru giderek artan sertliğe sahip çok tabakalı birer vibratör olurlar. Dolayısıyla, yüzey örtüsü vokal kordların vibratuar aktivitesinin çoğunluğundan sorumludur. Kord kanserlerinin bu aralığa girmesi, lenfatik geçişin başladığını gösterir (39) (17).

4.1.7. Larenksin Arter ve Venleri

Larenksin arteriyel beslenmesini superior ve inferior larengeal arterler sağlar. A. thyroidea superior, a. carotis externa'dan ayrıldıktan sonra hyoid kemik seviyesinde a. laryngea superior'u verir. Bu arter daha sonra n. laryngeus superior'la anteromediale doğru ilerleyip tirohyoid membran'dan larenkse girer; takiben piriform sinüs submukozaasına giriş yapıp yalancı kordlar üzerinde kalan intralarengeal yapılara dağılır. A. laryngea superior ayrıca tiroid kıkırdak altında horizontal olarak seyreden krikotiroid dalı verir ve bu arter superior larengeal sinir eksternal dalı ile beraber krikotiroid membranı geçer ve larenks içine girer (Şekil 9).

A. laryngea inferior, a. subclavia'dan çıkan truncus thyrocervicalis'in dalı olan a. thyroidea inferior'dan kaynaklanır. N. laryngeus inferior'la (n. recurrens) birlikte krikotiroid eklem posterioruna ilerledikten sonra inferior konstriktör kas içindeki Killian-Jamieson bölgesi olarak adlandırılan aralıktan larenkse girer. Gerçek kordların altındaki intralarengeal yapılara dağılıp, a. laryngea superior'la birden çok anastomoz yapar. Venöz dolaşım arteriyel beslenmeye paraleldir (34).



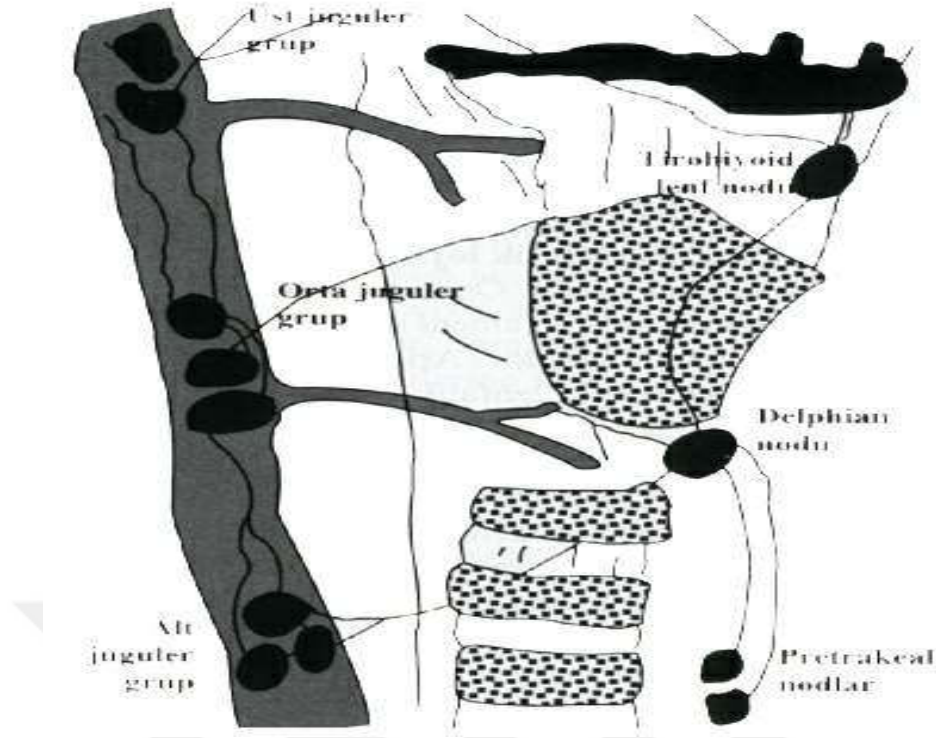
Şekil 9: Larenksin damarları yandan görünüş (40)

4.1.8. Larenksin Lenfatikleri

Larenks lenfatikleri süperfizyal (intramukozal) ve derin (submukozal) gruba ayrılır. Süperfizyal sistem birbiriyle ilişkili olmayan sağ ve sol taraflara bölünür. Derin lenfatik sistem kanser yayılımında önemlidir. Larinksin supraglottik, glottik ve subglottik bölgeleri submukozal bağ dokuda yer alan bariyerlerle birbirinden ayrılmışlardır. Supraglottik larenks bukko-farengial tomurcuktan gelişir, glottik ve subglottik larenks ise trakeobronşial tomurcuktan gelişir. Bu nedenle supraglottik ve glottik-subglottik bölgelerin drenaj paternleri farklıdır. Laringeal lenfatikler en yoğun olarak supraglottik larenkste bulunur ancak petiolus ve tiroepiglottik ligament bölgelerinde bu lenfatik ağ seyrekleşir. Supraglottik lenfatik akım mediolateral yönde seyrederek epiglotta akım sadece laterale doğru değil, aynı zamanda dil kökü ve vallekulaya doğrudur.

Glottik bölgenin lenfatik sistemi seyreklerdir. Vokal kord mukozasında seyrek prekollektör lenfatik damarlar saptanmış, hiç lenf kollektörü saptanmamıştır. Vokal kordların subepitelial bağ dokusu tabakasındaki lenfatik ağ aritenoidler bölgesinde çok zengindir. Anteriora doğru gidildikçe bu ağ zayıflamaya başlar ve vokal kordların en ön kısımlarında neredeyse hiç yoktur. Ancak anterior komissür bölgesinde iç perikondrium tabakası bulunmadığından ve lenfatik ve kan damarları nispeten daha fazla olduğundan, bu bölge istisna teşkil eder. Glottik seviyede en fazla sayıda ve en büyük çapta lenf damarları musculus vokalis içinde bulunur ve bu seviyede 2- 3 adet kollektör damar mevcuttur. Glottik bölgenin lenfatik kanalları temel olarak supraglottik larenkse dökülür. Subglottik lenf akımı endolaringeal boşluğu ventral bölgede konus elastikus, dorsal bölgede krikotrakeal ligament bölgesinde bulunan kollektörler aracılığıyla terk eder (41).

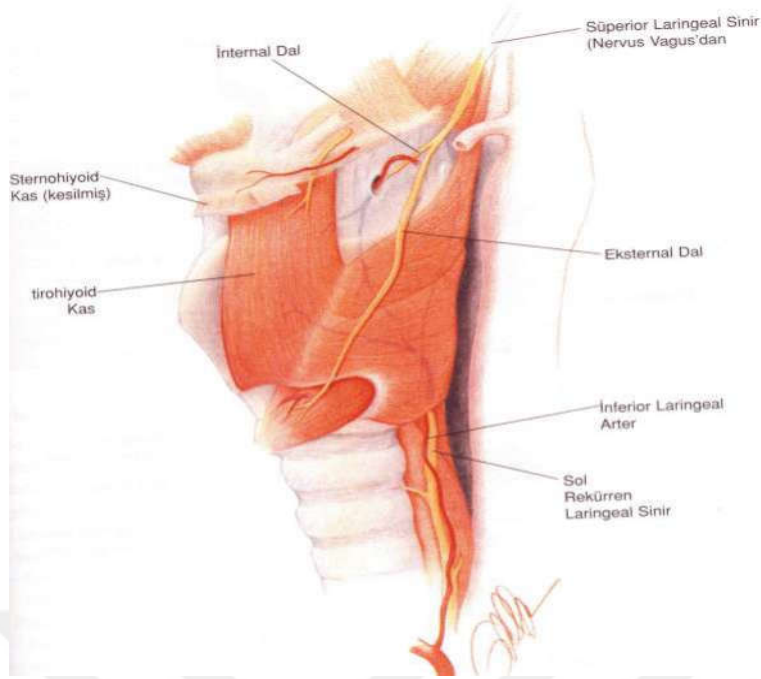
Laringeal lenfatiklerin en yoğun olduğu supraglottik bölgenin lenfatik drenajı tirohiyoid membranı geçerek üst ve orta derin servikal zincire doğru olurken; subglottik bölgenin lenfatik drenajı krikotiroid membranı geçerek önce pretrakeal, prelaringeal (delphian nodülü), ve derin juguler zincirin supraklaviküler nodüllerine doğru drene olmaktadır (Şekil) (17).



Şekil 10 : Larenksin lenfatik drenajı (42)

4.1.9. Larenksin Nöroanatomisi

Larenks; Nervus (N) Vagus'un dalları olan süperior ve inferior larengeal sinirler tarafından innerve edilir. N.vagus; medulla oblongata'daki nükleus ambiguus ve dorsal motor nükleustan orijin alır. Karotid arter, internal juguler ven, N.Glossofarengeus ve N.Accessorius sinirleri ile beraber juguler foramenden kafa tabanını terk eder. Foramen jugulare içerisindeki sinir genişleyerek ganglion jugulareyi yapar. Kafa dışına çıkınca ise ganglion nodosuma(alt vagal ganglion) girer. Boyunda karotid kılıfı içerisinde karotis arterinin lateralinde seyrederek aşağı iner. Ganglion nodosumun hemen distalinde superior laringeal sinir, vagustan ayrılır. Ganglion nodosumun 2 cm altında internal karotid arterin posteriorunda da bu sinir internal ve eksternal iki dala ayrılır. Tamamen duyuşal bir sinir olan internal dal, tirohyoid membranı superior tiroid arterin dalı olan superior laringeal arter ile beraber, arterin hemen üzerinde dış kısımdan delerek içeri girer (Şekil 11) (15). Bu sinir recessus piriformis'de ilerlerken mukozayı kabartarak plica nervi laryngici'yi yapar (43). Larenksin supraglottik bölgesinin senröriyel innervasyonunu sağlar. Eksternal dal ise larenksin dış yüzünde aşağı doğru ilerleyerek krikotiroid kasın motor fonksiyonunu sağlar .

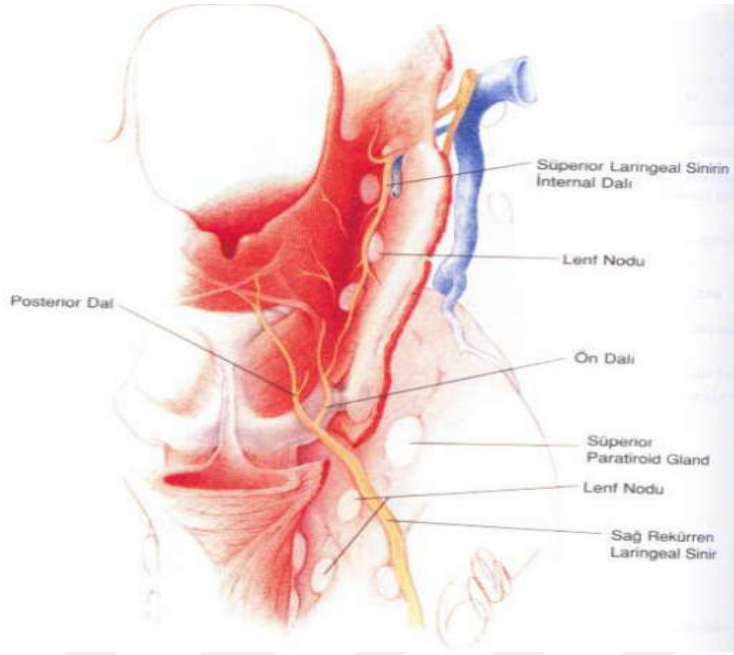


Şekil 11: Larenksin innervasyonu yandan görünüş (40)

Inferior (Rekürren) laringeal sinirin (RLS) seyri boyunun her iki tarafında farklıdır. Sağda Subklavian arter ve solda arkus aortayı dönerek yeniden boyuna yükselen bir seyir izlediklerinden rekürren adını alır. Sağ RLS subklavian arterin önünde vagustan ayrılır. Subklavian arterin etrafında, önden arkaya doğru ilerler ve ardından trakeözefagial oluk içinde yukarı doğru yönelir. Sol RLS ise, arkus aortayı döner, arkus aortanın arkasındaki ligamantum arteriosum lateralinde geçer ve trakeözefagial oluğa girer. Tiroid bezinin alt ucunda inferior tiroid arterin dalları arasında ilerler. Genelde sinir arterin derinindedir, ancak çok çeşitli konfigürasyonlara rastlanabilir. Her iki taraftaki RLS, tiroid loblarının posteriorunda trakeaya paralel olarak farenksin alt konstriktör kasının hemen altında krikotiroid ekleminde larinkse ulaşır.

Supraglottik larenksin duyuşal innervasyonunu superior laringeal sinirin internal dalı tarafından glottik ve subglottik larenksin duyuşal innervasyonu ve krikotiroid kasın dışındaki larenksin tüm intrinsik kaslarının motor innervasyonu ise RLS tarafından sağlanır (Şekil 12) (15).

RLS'in dalcıklarından biri superior laringeal sinirin bir dalcığı ile anastomoz yaparak posterior aritenoid kaslarının dorsal yüzeyinde galen anastomozunu (Ansa Galeni) oluşturur (43).



Şekil 12: Larenksin innervasyonu arkadan görünüş (40)

4.2. Larenksin Embriyolojisi

Larinks ve trakeobronşial ağacın embriyolojik gelişimi 4. haftada median laringotrakeal yarıklık şeklinde farinks ventral duvarından başlar (44). Larenks embriyolojik olarak iki farklı taslaktan gelişir. Bukofaringeal tomurcuktan supraglottis, trakeobronşiyal tomurcuktan ise glottis ve subglottis gelişim gösterir. Frazer 1909 yılında supraglottisin bukofaringeal tomurcuktan orta hat birleşmesi olmadan geliştiğini göstermiş olup; larenksin cerrahi olarak bölünmesinin anatomik ve embriyolojik olarak uyumlu olduğunu belirtmiştir. Tarihsel olarak tümörün invazyon ve davranışlarını belirlemede bu bölünme değer taşımaktadır (15).

Larinks dōşeyen epitel endoderm kökenli olmasına karşılık, kıkırdak ve kasları dördüncü ve altıncı faringeal arkus mezenşim kaynaklıdır (44). Epiglottis 3. ve 4. faringeal arkusların proliferasyonu sonucu gelişen hipobrankial kabarıntıdan farklılaşır. Larinks ve epiglottis gelişimlerini doğumdan sonra üç yaşına kadar devam ettirirler. Bunun dışında hyoid kemiğin küçük boynuzu 2. brankial arktan, büyük boynuz ve gövdesi ise 3. brankial arktan gelişmektedir.

4.3. Larenksin Histolojisi

Epiglotun lingual yüzünün tamamı, larengeal yüzünün üst tarafı ariepiglottik plika, posterior komissür ve kord vokal serbest kenarları non keratinize çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Diğer larengeal yapılar psödostratifiye silialı epitel ile örtülüdür. Subepitelyal dokudaki muköz bezler özellikle epiglot, ariepiglottik plika ve sakkülde yoğun miktarda bulunmaktadır. Bu da subepitelyal bir kanserin hızla kompartmanlar arasına yayılmasına neden olmaktadır (34) (44).

Histolojik olarak vokal kordların serbest kenarları çok katlı yassı epitel ile örtülüdür ve bu superior ve inferiorda psödostratifiye silialı epitele dönüşür. Bu alanlar ise sırasıyla supra ve subglottik sahaların başlangıç yeridir. Vokal kordların serbest kenarlarında muköz glandlar bulunmaz ve derin invazyon için kolaylık sağlamaz. Konus elastikus da krikoid üst kenarından başlayarak yükselir ve kordun inferomedial yüzeyine tutunarak, kanserin subglottik ve ekstralarengeal yayılımını engeller.

Subglottik sahada bölümlenme şeklinde bir engel yoktur ve bu kanser yayılımında kolaylaştırıcı bir rol oynar. Subglottik muköz glandlar kanserin yüzey epitelinden, krikotiroid membran ve krikoid kıkırdağa doğru yayılmasına neden olmaktadır. Larenks mukozası yukarıda farenks, aşağıda trakea mukozası ile uzanır .

4.4. Larenksin Fizyolojisi

Larinksin çok önemli fonksiyonları vardır. Larinks cerrahisi sırasında tümörün tamamen çıkarılması yanında bu fonksiyonların korunması veya en azından postoperatif dönemde rehabilitasyona izin verecek bir cerrahi planlamanın yapılması hastanın yaşam kalitesini artırmak bakımından son derece önemlidir (45).

1. Sfinkter fonksiyonu: Solunum ve sindirim yolları farinkste çapraz yapar. Bu da aşağı solunum yollarının korunmasını gerektirir. Bu görevi larinks üstlenir. Yutma sırasında larinksin kapanması larinks fizyolojisinin en hayati yönü olup akciğerleri sıvı ve katı gıdaların girişinden korur. Larinksin kapanması; rima glottisin kapanması, larinks vestibülünün kapanması ve epiglotun larinks lümenine doğru eğilmesi ile üç basamakta gerçekleşir. Erişkinde epiglotun düz, kalkan gibi oluşu yutulan gıdanın yanlardan piriform sinüslere geçmesini sağlar. Epiglot lokmayı larinks girişinden uzaklaştırmaya yardım eder. Ancak epiglotun cerrahi olarak çıkarılması, bu organın larinksin korunmasında önemli bir rolü olmadığını göstermiştir. Larinksi döşeyen titretilmiş tüylü epitel, üzerindeki mukus ve yabancı

parçacıkları ağıza doğru sevk eder Larinksin sfinkterik fonksiyonu larinksteki üç kas katının koruyucu adduksiyonu sonucu olur. Bunlar yukarıdan aşağı doğru; epiglot, ariepiglot plikalar, ventriküler bandlar ve vokal kordlardır. Larinksin sfinkter görevinin başlaması için iki taraflı superior larengeal sinirin uyarılması gerekir. Glottik refleksin uzaması ile oluşan laringospazm sonucu ölüm görülebilir.

2. Solunum fonksiyonu: Solunum merkezi medulla oblongatadadır. İspirasyonun başlaması için inferior larengeal sinirin uyarılması ile glottik açılma başlar. Glottisin açılması posterior krikaritenoides kası tarafından sağlanır. Sonra frenik sinirin uyarılması ile diyafragma aşağı iner ve inspirasyon oluşur.

3. Fonasyon fonksiyonu ve konuşmada rolü: Larinksin en az anlaşılan ve üzerinde halen çalışılan fonksiyonudur. Larinksin en ileri fonksiyonu olarak kabul edilir. Konuşma fonksiyonu jeneratör sistem, vibratör sistem ve rezonatör sistemin kombine olarak çalışması ile oluşur.

4. Yutmaya yardımcı rolü: Yutma esnasında adalelerin sfinkter etkisi ile larinks girişi kapanır. Epiglotun yanlarından lokmanın özefagusa kayması sağlanır. Ayrıca yutma sırasında larinksin yükselmesi lokmanın özefagusa girişine yardım eder. Larinks girişinin dil kökü altında kalması ile lokma özefagusa gider.

5. Öksürük ve ekspektoratif fonksiyon: Larinks öksürük ve balgamın dışarı atılmasına yardımcı olur. Öksürük istemli veya istemsiz olarak meydana gelebilir. Derin inspiyumla glottis kapanır. Ekspiryum adaleleri kasılarak intrapulmoner basınç artar. Glottis aniden açılır açılmaz hızla çıkan hava ile birlikte aşağı solunum yollarındaki sekresyonu veya yabancı partikülleri dışarı atar. Bu nedenle öksürük koruyucu fonksiyon görür

6. Emosyonel fonksiyonu: Larinks kişinin psikolojik durumuna göre (örneğin heyecan, üzüntü, ağlama, esneme hallerinde) ses değişiklikleri meydana getirir. **7.**

Dolaşıma yardımcı fonksiyon: Trakeobronşial sistemde ve akciğer parankimindeki basınç değişikliklerinin etkisi ile kan dolaşımına bir pompa gibi etki yapar.

8. Fiksatif fonksiyon: Larinksin fiksatif fonksiyonu karın ve göğüs kaslarının daha fazla kasılabilmesine olanak verir. Bu amaçla larinks kapanarak intratorasik basıncın artırılmasına yardımcı olur. Öksürme, defekasyon, miksiyon, kusma ve doğum

ıkınması gibi durumlarda rima glottisin kapanması ile toraks içine hava kapatılır. İstemli olarak yapılan bu kapatma işlemi mekanik bir yardım sağlamaktadır (45).

4.5 YUTMA FİZYOLOJİSİ

Yutma, kompleks bir sensorimotor olaydır. Hem istemli hem de istemsiz devinimleri içerir. Belirli bir zaman sırası içinde dudaklar, dil, ağız tabanı, yumuşak damak, farinks, larinks, özefagus ve solunum kaslarının aktivasyonu ile oluşur. Yutma genel olarak şu fazlara ayrılır (46):

- 1. İstemli faz:** Yutma işlemini başlatır.
- 2. Faringeal faz:** İstemsiz olarak gelişir ve besinin farenksten özofagusa geçişini sağlar.
- 3. Özofageal faz:** Farenksten gelen besinin özofagusa taşınmasını sağlar.

4.5.1 Yutmanın Oral Dönemi

Yutma olayının başlangıç dönemidir, istemli bir eylemdir. Bu olay sırasında dil ve dil tabanı yukarı yükselerek lokmanın dil ve sert damak arasında sıkışmasını sağlar. Böylece ağızın ön kısmı ve ağız boşluğunun üst ve altından dil aracılığı ile sıkışan gıda materyali ağız boşluğunun gerisinde farinkse doğru gönderilmiş olur. Burada dil ve dil tabanı çok aktif görev almaktadır. Ağız tabanında bulunan suprahyoid-submental kasların dili yukarı kaldırmada önemli görevleri vardır. Submental (SM) kaslar bunu yaparken hyoid kemik ile bağlantıları nedeni ile dolaylı olarak larinksin yukarı çekilmesini tetikler. Bu dönem içinde dudak ve yanak kaslarının kontraksiyonu (orbikülaris oris, buccinator kaslar gibi), ağız ve çenenin kapatılmasında masseter gibi çene kapatıcı kasların rolü de vardır. Bu dönem, yutmanın faringiyal döneminin tetiklenmesi ile sonlanır.

Yutmanın oral dönemden faringiyal döneme geçişini hazırlayan nöral mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Ancak burada eylem olarak dilin ve ağız tabanı kasları yani SM kaslarının istemli yutmanın başlamasında çok önemli olduğu görülmektedir. Ağız içinde tonsilla kıvrımları dil tabanı ve orofaringiyal mukoza gibi bölgelerdeki reseptörlerden kalkan duysal girdilerin istemli başlatılan yutmaların tetiklenmesinde önemli rolü olduğu anlaşılmaktadır (IX ve X. Kranial sinirler). Duysal girdiler, tükürük, sıvı veya katı gıdaların yutulması sırasında dil ve palatofaringiyal mekanoreseptörlerin ve orofaringiyal mokoza reseptörlerinin aktivasyonu ile uyarılıp, SSS (Santral Sinir Sistemi)'ye gönderirler. Bununla beraber

orofaringiyal yutmada mukozal reseptörlerin etkisi çok fazla tartışma konusu olmuştur (47).

Yinelemek gerekirse orofaringiyal mukozada oturan duysal reseptörler,istemli başlatılan yutmada yutmanın güvenli gitmesi açısından gereklidir ve SSS'ye yutulmakta olan lokmanın hacmi ve kıvamı konusunda bilgiler gönderirler (46).

4.5.2.Yutmanın Faringiyal Dönemi

Yutma işlevi açısından ele alındığında oral ve faringiyal dönemin birbiri ile yüksek derecede ilgili olduğu görülür. Bununla beraber, oral dönemin istemin ve korteksin kontrolü altında olduğunu, faringiyal dönemin ise bir tür refleks veya sıralı otomatik kas yanıtı olduğunu ve buna hava yolunu koruyucu bazı reflekslerin de katılacağını vurgulamak gerekir (48).

Oral kaviteden faringiyal boşluğa lokmanın düşmesi ile "yutma refleksi" tetiklenir. Bunu izleyen olaylar artık çok hızlıdır ve birbiri üzerine gelen, hemen hemen simültane olan devinimler kaçınılmaz hale gelir. Tetiklemeden sonra faringiyal dönemin tüm olayları özefagiyaal döneme dek istem dışıdır ve başlıca beyin sapı yutma merkezinin kontrolü altında oluşurlar. Bu refleks ya da otomatik devinimler şöyle sıralanabilir (49) (50).

a) Herşeyden önce yutarken hava yolu korunur. Bunun için nazal, laringiyal ve trakeal yollar korunmalıdır. Velofaringiyal istmusun kapanması, larinksin kapanıp yukarı çekilmesi ile bu durum sağlanır. Yumuşak damağın geriye ve yukarıya hareketi de nazofarinksi kapatır. Larinksin yükselmesi hava yolunun korunmasında en fazla yaşamsal önemi taşır. Bunun için submental/suprahoid kasların kontraksiyonu ile hyoid kemiğin ve dolayısıyla larinksin yukarı çekilmesi söz konusudur. Bu aksiyon aynı zamanda laringiyal vestibülün kapatılması ve larinksin dil tabanı altında antero-superior olarak yer değiştirmesini kolaylaştırır (51).

b) Dilin bir pompa gibi lokmayı farinks ve özefagusa itişii ikinci önemli vital işlevdir. Bunun hemen arkasından farinks arkadan saran faringiyal konstriktör kaslarda sıralı peristaltik kontraksiyonlar meydana gelir ve bu aşağı doğru inen kasılma dalgası, farinkste bulunan materyali süpürür, temizler ve özefagusa iter (52).

c) Üst özefagiyaal sfinkter farinks ile özefagus arasında yer alır. İstirahatte tamamen kapalı olan sfinkter lokma kitlesinin bu hizaya gelmesi ile gevşer ve açılır, gıda materyali özefagusa geçer. Bundan sonra sfinkter yeniden kapanır. Üst özefagiyaal

sfinkter fibroelastik yapıya ilaveten çizgili kastan oluşmuş olan bir yapıdır. Sfinkter kasına da "krikofaringiyal kas" adı verilir. Yutmalar dışında bu kas tonik olarak kasılıdır ve EMG (Elektromyografi) olarak aktiftir. Yutma sırasında bu sfinkterin suprahoid kasların larinksi yukarı çekmesi ile birlikte gevşediği ve EMG aktivitesinin kesildiği görülür. Bu sırada sfinkter fizik olarak açılmıştır ve sonra bir "rebound" aktivite artışı ile sfinkter tekrar kapanır (46) (53).

Bununla birlikte yutmanın faringiyal dönemi tamamlanır ve artık üst özefagiyal sfinkter bir sonraki yutmaya dek kapalı kalır. Keza, faringiyal dönemin sonlanması ile orofarinks bir kere daha solunum ve fonasyon görevlerine açık hale gelir.

4.5.3. Yutmada Özefagiyal Dönem

Özefagiyal dönem temel olarak otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır ve tamamen istem dışıdır, yutmanın en yavaş kısmını oluşturur. Özofagusta esas olarak iki tip peristaltik hareket mevcuttur. Primer persaltizm ve sekonder peristaltizm (54).

Primer peristaltizm basitçe yutmanın farenks faz esnasında farenkste başlayan ve özofagusa yayılan peristaltik dalganın devamıdır. Bu dalga farenksten mideye kadar olan tüm yolu 8-10 saniye içinde geçer. Dik pozisyonda ayakta duran bir kişide, yutulan besin özofagusun alt ucuna peristaltik dalgadan daha hızlı, yaklaşık 5-8 saniyede ulaşır, çünkü bu durumda yerçekimi de besini aşağıya çekmek için ek bir kuvvet uygulamaktadır. Eğer primer peristaltik dalga tümünü mideye gönderemezse, özofagusta kalan besinin özofagus duvarını gerdirmesi sonucu sekonder perisaltik dalgalar gelişir ve bu dalgalar besinin hepsi mideye boşalınca kadar devam eder. Sekonder dalgalar kısmen özofagusun myenterik sinir sistemi içindeki intrinsek devreler, kısmen de vagusun afferent lifleri ile özofagustan medullaya, oradan da yine vagusun efferent lifleri ile tekrar özofagusa iletilen refleksler vasıtası ile başlatılır (55).

4.6 Larenksin Malign Neoplazmları

4.6.1. Epidemiyoloji

Larenks kanseri tüm vücut malignitelerinin % 2-5'ini, üst solunum yolu kanserlerinin yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır. Larenks kanseri en sık 5-7. dekadlar arasında görülmekte olup, erkek/kadın oranı 10/1 arasında değişmektedir. Erkeklerde daha fazla görülmesine rağmen, sigara içen ve erkeklerle aynı işlerde

çalışan kadınların sayısının artmasıyla aradaki fark azalmakta ve son zamanlarda oranların 5–6/1 şeklinde değiştiği konusunda çalışmalar bulunmaktadır. 30 yaşın altında görülme sıklığı %1'dir (56).

Larenks kanseri bulunan bir hastada aynı anda (senkron) birden fazla karsinom görülme oranı yaklaşık %1'dir. Metakron primer tümör ihtimali ise %5-10'dur. Başka bir tümörle en fazla beraber olabilen tümör larenks kanseridir. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü, tüm kanser ölümlerinin ise %0.83'ünün larenks kanserlerine bağlı olduğunu bildirmektedir (57). Larenks kanserlerinin yaklaşık %90'ı SHK (Skvamöz hücreli karsinom)'dir. En sık gözlenen larenks kanserleri glottik kanserler iken, supraglottik kanserler ikinci sıklıktadır. En az görülenler subglottik başlangıçlı kanserlerdir ve olguların % 10'undan azını oluştururlar (58,59).

4.6.2. Etiyolojik Faktörler

Sigara: Karsinojen olduğu kesinlikle ispatlanan en mühim etmen sigaradır. Sigara içenlerde sigaranın kesilmesi ile risk, ancak 6 yıl sonra önemli derecede azalmaktadır (8).

Alkol: Aşırı alkol kullanımının glottik değil, supraglottik kanserlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir, tütün ile birlikte sinerjik etkisi gösterilmiştir.

Meslek: Endüstriyel ürünlere ve radyasyona maruz kalma, hava kirliliği, asbest, tahta tozu, kömür, çeşitli metaller, sülfirik asit sayılabilir.

Premalign Lezyonlar: Papillom, keratoz, lökoplazi, kronik larenjit, tüberküloz, sifiliz gibi lezyonlar kansere dönüşebilirler

Viral Etkenler: Son yapılan araştırmalarla birlikte 200'e yakın HPV (Human Papilloma Virüs) tipi bulunmuştur. Orofaringeal kanserlerin ise % 20'sinde HPV saptanmıştır. HPV'nin en sık maligniteden sorumlu tipleri HPV 16, 18, 31, 33, 39, 45, 52, 58 ve 69'dur. (60)

Gastroözefageal Reflü: Özellikle sigara içmeyen hastalarda görülen larenks kanserinde larengofaregeal reflünün neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca reflü postkrikoid kanserde sık görülmektedir (61).

Plummer-Vinson sendromu,genetik faktörler, diyet de risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

4.6.3. Larenks Kanserlerinde Histopatoloji

Makroskobik olarak larenks kanserleri sıklıkla ülser, yüzeyden kabarık, pembe-gri renkli kitlelerdir. Vokal kord lezyonları daha keratotik görünümündedir. Mikroskobik olarak % 90'ından fazlasını skuamöz hücreli karsinomlar (SHK) oluşturur. (62) .

Konvansiyonel skuamöz hücreli karsinom: Keratinizasyon, 'pearl' (keratin inci) yapıları, tümör hücreleri arasında intersellüler köprülerin varlığı ile karakterize skuamöz diferensiyasyon gösteren malign epitelyal tümörlerdir. Bu tümörler diferensiyasyon derecesi, hücresel pleomorfizm ve mitotik aktiviteye göre; iyi diferansiye (grade 1), orta derecede diferansiye (grade 2), az diferansiye (grade 3) olarak derecelendirilir.

İyi derece diferansiye tümörlerde epitel hücre serisinde düzenli bir tabakalanma ile bol miktarda keratinizasyon gözlenir.

Orta derece diferansiye tümörlerde hücresel anaplastik özelliklere ek olarak tek hücre keratinizasyonu mevcuttur.

Kötü diferansiye tümörlerde ise skuamöz karakter hala fark edilmektedir ancak nükleer pleomorfizm belirgindir ve çok sayıda atipik mitozlar gözlenir.

Derecelendirmenin prognostik önemi olmakla birlikte, differansiyasyonun değerlendirilmesi aslında subjektiftir ve örneklemedeki değişikliklerden etkilenir (63).

İğsi hücreli karsinom: Bir komponenti SHK, diğer komponenti iğsi veya pleomorfik hücrelerin oluşturduğu bimorfik karsinomdur. Hızlı büyürler ve çoğunlukla polipoid görünümündedirler. Bu tümörlerin çoğu supraglottik yerleşimlidir. SHK komponenti in situ veya invaziv olabilir ve genellikle göze çarpmaz. Bu nedenle çok sayıda örnekleme yapılmalıdır.

Verrüköz skuamöz hücreli karsinomlar: Klinik olarak yavaş büyüyen ekzofitik tümörlerdir. Boyuna metastaz yapmayan bu kanserler en sık olarak glottik bölgeden

gelişir. Ackermann tarafından 1948'de tanımlanmıştır. Larenks kanserlerinin % 1–5'ini oluşturur. 50 yaş üzerinde görülür; kadın/erkek oranı 9/1'dir.

Etyolojisi bilinmemekle birlikte sigara ve HPV'nin etken olabileceği savunulmaktadır. Bazı çalışmalarda verrüköz karsinom hücreleri ve komşu dokuda HPV tip 6, 11, 16, 18 gösterilmiştir. Tedavisi cerrahidir. Tümörde anaplastik transformasyon olursa radyasyon tedavisi uygulanır (62) (63).

Papiller skuamöz hücreli karsinomlar: Histolojisinde ekzofitik papiller komponent içeren SHK'dur. Sıklıkla gözden kaçabilen invaziv komponenti fark etmek için çok sayıda örnekleme ve seri kesit yapılmalıdır. İnvazyon görüldüğünde ya mikroinvazyon ya da süperfisiyal yayılım şeklindedir. Derin invaziv olanlar metastaz yapabilirler.

Bazaloid skuamöz hücreli karsinomlar: Bazaloid ve invaziv ve/veya in situ skuamöz hücreli komponentin bir arada görüldüğü bimorfik ve agresif bir karsinomdur. Genel görünümü adneksiyel yapılara benzemeye çalıştığını düşündürür. Bu tümörler larenks dışında farenks, özofagus ve dil kökünde yerleşim gösterir. SCC komponentinin görülmesi ile adenoid kistik karsinomun solid varyantından ayrılır (64).

Winzenburg ve ark., bu tümörü az diferansiye karsinom olarak tanı alan diğer malignitelerle evre ve bölge olarak eşleştirmeye çalışmışlar. Bu tanıyı alan hastalar skuamöz hücreli karsinomların birlikte gruplandığı prospektif randomize çalışmalara dahil edilmemesi gerektiğini bildirmişlerdir (65).

Nöroendokrin karsinomlar: Baş boyun bölgesinin nöroendokrin tümörlerinin büyük bir kısmı larenkste yerleşmiştir (62). Larenksteki tüm malignitelerin % 1'den azını oluşturur. Sıklıkla 6-7. dekatta, erkeklerde görülür. Ses kısıklığı en belirgin semptomdur. % 80-90'ı supraglottik bölgede yerleşir.

Adenoskuamöz karsinom: Adenokarsinom ve in situ ve/veya invaziv SHK alanlarının bir arada görüldüğü ileri derecede malign bir tümördür. Tümör, yüzey epitelinden kaynaklanır.

Lenfoepitelyoma benzeri karsinoma: Nazofarenksin lenfoepitelyal karsinomundan ayırt edilemeyen karsinomdur. P53 alterasyonları gösterilmiştir. Epstein-Barr virüsü ile ilişkisi saptanmamıştır.

Adenokarsinoma, tükrük bezi tipi dışı : Çok nadirdir. Supraglottik, infraglottik yerleşimli olup yüzey epitelinden kaynaklanır. Az bir kısmı müsinöz tiptedir.

Tükrük bezi tipi tümörler: : Larenksin en sık tükrük bezi tipi tümörü adenoid kistik karsinomdur. Vokal kord dışında bulunan tükrük bezlerinin dağılım gösterdiği alanlarda yerleşirler

Adenoid kistik karsinom: Supraglottik ve subglottik yerleşimlidir. Olofsson ve van Norstrand ile Mahlsted ve ark., literatür derlemelerinde bu tümörlerin tükrük bezindeki analogları ile histoloji ve biyolojik davranışlarının aynı olduğunu bildirmişlerdir. Sinirler boyunca yayılır ve uzak metastaz yaparlar.

Mukoepidermoid karsinom: Larenkste çok nadirdir. Genellikle supraglottiktir.

Diğer maligniteler: Mezenkimal tümörler içinde en sık kartilajnöz tümörler görülür. Diğerleri rabdomiyosarkom, leiomyosarkom, osteosarkom, liposarkom, malign fibröz histiyositomdur. Malign melanom larenkste primer olarak görülmekle birlikte, larenkste görüldüğünde öncelikle metastaz olasılığı ekarte edilmelidir .

Tablo.1 Larenks Kanserinin Histolojik Tipleri (Modifiye WHO Sınıflaması 2004) (66)
1. Skuamöz hücreli karsinom (keratinizan veya nonkeratinizan, invaziv veya in situ)
2. İğsi hücreli skuamöz (sarkomatoid) karsinom
3. Verrüköz karsinom
4. Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
5. İndiferansiye karsinom (Lenfoepitelyoma dahil)
6. Tükrük bezi tipi tümörler
7. Adenoid kistik karsinom
8. Mukoepidermoid karsinom
9. Adenoskuamöz karsinom
10. Diğerleri
11. Nöroendokrin karsinom
12. İyi differansiye (karsinoid tümör)
13. Orta derecede differansiye (atipik karsinoid)
14. Az differansiye (küçük hücreli karsinom)
15. Adenokarsinom (tükrük bezi tipi dışı)
16. Diğerleri (sarkom,melanomvs)

4.6.4. Larenks Kanserlerinin Sınıflandırılması

Larenks kanserleri yapılan değerlendirmeler sonucunda, lokalizasyonuna göre 4 grupta incelenir. Bunlar glottik, supraglottik, subglottik, transglottik olarak sınıflandırılır. Tümörün larenksteki yerleşim yeri; semptomlar, histoloji ve klinik davranış üzerine etkilidir.

Supraglottik Kanserler: Supraglottik kanserler, tüm olguların % 30-35'ini oluşturur (62). Ses kısıklığı tümörün transglottik hale geçtiğini ve biyolojik olarak daha agresif davranış aldığını gösterir (67). Supraglottik kanserler epiglottis, ventriküler bant veya ikisi arasındaki açı, areoepiglottik kıvrım, aritenoid bölgelerden gelişir. Supraglottik kanserlerin 1/3'ü epiglotun lingual veya larengeal yüzeyinden kaynaklanır. En sık epiglotun fenestralarından geçerek preepiglottik alana yayılırlar. Epiglot larengeal yüzünün orta bölümünden kaynaklanan tümörler preepiglottik alana yayılırken, lateral kenardan kaynaklanan tümörler sıklıkla paraglottik alana yayılır Hiyoid

kemiğe yapışan hiyoepiglottik ligaman preepiglottik alanın çatısını oluşturur. Orofarenks, kalın hiyoepiglottik ligaman sayesinde korunur. % 1'i glottisi invaze eder. Kıkırdak invazyonu nadirdir, genellikle kemikleşmenin olduğu bölgelerde görülür.

Epiglottik kanserler hiyoid kemik altından ve üstünden gelişenler olmak üzere iki grupta incelenir. Hiyoid kemik üstü kanserler epiglot serbest ucundan gelişir ve cerrahi rezeksiyon marjı geniştir. Hiyoid kemik altından gelişen kanserler ise öne doğru yayılarak preepiglottik alana invaze olur. Preepiglottik alandaki tümörler hiyoepiglottik ligamanı aşarsa dil köküne yayılabilir (68).

Glottik Kanserler: Olguların % 60-65'ini oluşturur. Bu tümörler, gerçek vokal korddan kaynaklanırlar. En sık görülen lokalizasyon glottisin 1/3 ön kısmıdır. Etrafındaki kıkırdak duvar ve yetersiz lenfatik drenajdan dolayı küçük tümörler uzun süre lokalize kalma eğilimindedirler. Buna karşılık 'Reinke boşluğu'nu invaze ettikleri andan başlayarak öne veya arkaya doğru yayılabilir ve derinde vokal kası tutabilirler. Tümör ön komissürden karşı korda, arkadan aritenoidlere, üstte supraglottik, altta subglottik alana, önde tiroid kıkırdağa ve boyuna yayılabilir (68) (62) (67).

Subglottik Kanserler: Subglottik kanserler tüm olguların % 5'inden azını oluşturur. Bu gruba subglottik bölgeye 1 cm'den fazla yayılım gösteren glottik tümörlerin yanı sıra bütünüyle subglottik alanda sınırlı tümörler de dahildir. Yalnızca subglottik bölgeden kaynaklanmış olanlar çok nadirdir (67). Subglottik kanserler genelde krikotiroid membranı delerek larenks dışına yayılırlar ve tiroid glandı invaze edebilirler. Krikoid ve tiroid kıkırdağa yayılım % 50'den fazladır. Sıklıkla trakeye doğru yayıldığından, trake mümkün olduğunca distal bölgeden rezeksiyon edilmelidir.

Transglottik Kanserler : Transglottik kanserler tüm olguların % 5'inden azını oluşturur. Larenksin bir alanından başlayarak ventrikülü dikey olarak geçen ve bir larengeal bölgeden glottisi geçerek diğer bölgeye atlayan, vokal kordda fiksasyon ile birlikte olan tümörlere transglottik kanser adı verilir (69).

Transglottik kanserler erken dönemde paraglottik alana yayıldıklarından prognozları kötüdür (70).

4.6.5. Larenks Kanserlerinde Yayılım

Larenks kanseri direkt invazyon, lenfatik, hematojen ve perinöral yollar ile yayılım gösterir. Direk invazyon bölgeleri tümörün başlangıç yerine göre değişiklikler gösterir (71).

Klinik ve laboratuvar çalışmaları supraglottik bölgenin diğer larenks bölgelerinden tamamen ayrı özellikler gösterdiğini ispatlamıştır. Som'a (1970) göre supraglottik nükslerin hemen hepsi dil kökündedir. Hiyoid kemik tutulumu son derece nadirdir. Kirchner'in (1989) serisinde 112 spesmenin ikisinde hiyoid tutulumu vardır (72). Bu nedenle supraglottik larenjektomi sırasında hiyoid kemik korunur ve postoperatif dönemde yutma kolaylaşır. Suprahiyoid epiglot lezyonları, epiglot serbest kenarını tutup vallekula ve dil köküne; infrahiyoid epiglot lezyonları, preepiglottik bölgeye; ariepiglottik plika lezyonları paraglottik boşluğa ve sinüs priformise; bant ventrikül lezyonları epiglot, ön komissür, aritenoid, ariepiglottik plika ve paraglottik boşluğa yayılma eğilimi gösterirler (71).

Glottik bölgede ise tümör yayılımını engelleyen dört önemli bariyer vardır. Bunlar vokal ligaman, ön komissür, tiroglottik ligaman ve konus elastikustur. Bu bariyerler sayesinde tümör glottik bölgede uzun süre sınırlı kalır (22). Glottik lezyonlar ventrikül yolu ile paraglottik boşluğa, ön komissürden tiroid kıkırdağa ve subglottik bölgeye yayılabilirler (71). Konus elastikus ve quadrangular membran, tümörün yayılması için bariyer görevi görse de ileri evre tümörlerde köprü görevi görmektedirler (73). Tümör bir kez bu bariyerleri aştımı boyun yumuşak dokularına ve larenk içinde vertikal olarak yayılabilir. Bu iki yapıya daha derin olarak yerleşmiş bulunan bölgeler, preepiglottik ve paraglottik bölgedir. Preepiglottik bölge özellikle ileri evre supraglottik tümörlerde, paraglottik bölge ise çoğunlukla ileri evre glottik tümörlerde tutulmaktadır. Bu kompartmanlardan biri tutulduğunda tümör aşağı ve yukarı yönde serbestçe hareket edebilmekte ve sıklıkla vokal kord mobilitesini etkilemektedir.

Subglottik lezyonlar krikotiroid aralık yoluyla larenks dışına taşıp tiroide yayılabilirler. Lümente trakeaya doğru gelişim gösterebilirler. Krikoid kıkırdağı invaze edebilir ve tiroaritenoid kası tutarak vokal kord fiksasyonuna sebep olabilirler (74). Uzak metastaz ile T ve N evresinin, diferansiyasyon derecesinin ilişkili olduğu

gösterilmiştir. N evresinin uzak metastazla ilişkisi T evresinden fazladır (22). Uzak metastazlar en sık akciğer ve kemiklere olmaktadır (75).

4.6.6. Larenks Kanserlerinde Lenfatik Metastaz

Larenks kanserlerinde en önemli prognostik faktör boyun metastazıdır (22). Supraglottik kanserler yüksek oranda palpabl ve okkült metastaz yapan kanserlerdendir. Bu bölgenin servikal metastaz oranları T1 lezyonlarda %6-25, T2 lezyonlarda %30-70, T3 ve T4'lerde %65-80 olarak çeşitli serilerde gösterilmiştir. Okkült metastaz oranları %20 ile %50 arasında T evresine göre değişmektedir. Santral yerleşimli tümörlerde bilateral metastaz riski daha yüksektir. En sık tutulan lenf bezi grupları level II, III ve IV seviyedeki lenf bezleridir. N0 vakalarda yapılan radikal boyun diseksiyonlarında %1-6 oranında I. ve V. bölgelerde metastaza rastlanmıştır. Bu bulgulara dayanarak N0 ve N1 supraglottik kanserlerde II. ve IV. Bölgeleri içine alacak diseksiyonlar yeterlidir. Radikal boyun diseksiyonu N2-3 ve T4 supraglottik kanserlere saklanmalıdır (22).

Glottik bölge kanserlerinin servikal metastaz yapma riski düşüktür. T1 kanserlerde metastaz %5'den az, T2 kanserlerde %5-10, T3 kanserlerde %10-20, T4 kanserlerde %25-40 civarındadır. Yine en çok II, III ve IV bölgelere metastaz olur. Ekstensif subglottik veya supraglottik tümör olmadıkça kontralateral ve bilateral metastazlar nadirdir (22).

Subglottik tümörlerde boyun metastazı oranı %20 civarında olmasına rağmen paratrakeal, mediastinal lenf bezi metastazı olabileceği unutulmamalıdır (22). Paratrakeal lenf nodu metastazı % 50 oranında görülür. Bu nedenle radikal lenf nodu disseksiyonuyla birlikte paratrakeal lenf nodu disseksiyonu da yapılmalıdır (3).

4.6.7. Larenks Kanserlerinde Evreleme

Yıllar içinde çok sayıda evreleme sistemi geliştirilmişse de American Joint Committee on Cancer (AJCC 2012) ve Union Internationale Contre le Cancer (UICC)'nin geliştirdiği TNM (tümör = T, bölgesel lenf nodları = N, uzak metastaz = M) evreleme sistemi popülarite kazanıp küreselleşmiştir. Bu sistemin eksiklikleri olsa da, larinks kanserli hastalar primer tümörün yerine ve metastazların varlığına göre sınıflandırılmaya devam edilmektedir. Geçtiğimiz 50 yılda TNM evrelemesi

larinks kanserli hastaların takip ve tedavisine büyük katkılarda bulunmuş olmasına rağmen, düzeltilmesi önerilmektedir (76).

TNM Sistemi: T (tümör), N (lenf nodu), M (metastaz) öğelerini kapsamaktadır.

Primer tümör

Tx: Tümör değerlendirilemedi

To: Primer tümör yok

Tis: Karsinoma in situ

Supraglottik Tümör

T1: Tümör supraglottisin bir alt bölgesine sınırlıdır, kord hareketleri normaldir.

T2: Tümör supraglottisin birden fazla alt bölgesinin mukozasını, glottisi veya supraglottis dışındaki bir bölgeyi (örneğin dil kökü mukozası, vallekula, piriform sinüs medial duvarı) tutmuştur, kord hareketleri normaldir.

T3: Tümör larenks içinde sınırlı olmakla birlikte kord fiksasyonu vardır ve/veya post-krikoid bölge, preepiglottik dokular, paraglottik alan invazedir ve/veya minör tiroid kıkırdak invazyonu (iç korteks) mevcuttur.

T4a: Tümör tiroid kıkırdağı invaze etmiş ve/veya larenks dışına, boyun yumuşak dokularına, tiroide, özafagusa yayılmış.

T4b: Tümör prevertebral boşluğu, mediastenal yapıları invaze etmiş veya karotid arteri kaplamış

Glottik Tümör

T1: Tümör vokal kordlara sınırlıdır ve kord hareketleri normaldir. (anterior veya posterior komissür invazyonu olabilir)

T1a: Tümör tek bir vokal korda lokalizedir

T1b: Her iki vokal kordda tümör mevcuttur.

T2: Tümör supraglottis ve/veya subglottise uzanmaktadır ve/veya kord hareketleri kısıtlanmıştır.

T3: Tümör larenks içinde sınırlı olmakla birlikte kord fiksasyonu vardır ve/veya paraglottik alan invazyonu vardır (iç korteks)

T4a: Tümör tiroid kıkırdağı invaze etmiş ve/veya larenks dışına, boyun yumuşak dokularına, tiroide, özefagusa yayılmış.

T4b: Tümör prevertebral boşluğu, mediastinal yapıları invaze etmiş veya karotid arteri kaplamış.

Subglottik Tümör

T1: Tümör subglottiste sınırlıdır.

T2: Tümör vokal kordlara uzanmakla birlikte kord hareketleri normal veya kısıtlanmıştır.

T3: Tümör larenks içinde sınırlı olmakla birlikte kord fiksasyonu vardır.

T4a: Tümör krikoid veya tiroid kıkırdağı invaze etmiş ve/veya larenks dışına, boyun yumuşak dokularına, tiroide, özefagusa yayılmış.

T4b: Tümör prevertebral boşluğu, mediastinal yapıları invaze etmiş veya karotid arteri kaplamış.

Bölgesel lenf nodları

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir.

No: Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.

N1: En büyük çapı 3 cm.'yi geçmeyen tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz vardır.

N2a: En büyük çapı 3-6 cm. arasında tek ipsilateral lenf nodunda metastaz vardır.

N2b: Hiçbirinin çapı 6 cm.'yi geçmeyen multipl ipsilateral lenf nodlarında metastaz vardır.

N2c: Hiçbirinin çapı 6 cm.'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz vardır.

N3: Bir lenf nodunda 6 cm.'den büyük metastaz vardır.

Uzak metastazlar

Mx: Uzak metastazlar değerlendirilememektedir.

Mo: Uzak metastaz yoktur.

M1: Uzak metastaz vardır.

Tablo.2 Larenks Kanseri Evrelemesi (AJCC 2012)

EVRE-0	Tis	N0	M0
EVRE-I	T1	N0	M0
EVRE-II	T2	N0	M0
EVRE-III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
EVRE-IVa	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
EVRE-IVb	T4b	Herhangi N	M0
	Herhangi T	N3	M0
EVRE-IVc	Herhangi T	Herhangi N	M1

4.7. Larenks Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımı

4.7.1 Tedavide Genel Prensipler

Larenks kanserlerinin tedavisinde, cerrahi, rt, kemoradyoterapi olmak üzere geçerli ana tedavi yöntemi mevcuttur (77). Her tedavi yönteminin avantaj ve dezavantajları vardır. Tümörün yayılımı, yeri, evresi, boyun metastazlarının varlığı, hangi tedavi yöntemi ile en çok kür şansının tanınabileceği, larenks işlevlerinin ne kadar korunabileceği önemlidir.

Tedavi seçimini etkileyen hastayla ilgili faktörler; yaşı, iş durumu, mental durumu, genel sağlık durumu, hastanın istekleri, işini sesi ile yapması, kardiopulmoner durumudur (egzersiz toleransı, solunum fonksiyon testleri).

İdeal yaklaşım şekli; Kulak Burun Boğaz, Radyasyon Onkolojisi, Medikal Onkoloji, Radyoloji, Patoloji uzmanlarının katılımıyla, multidisipliner olarak her hastanın ayrı olarak değerlendirilmesi ve tedavi yönteminin belirlenmesidir.

4.7.2 Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavide primer tümörün rezeksiyonu (larenjektomiler) ile birlikte bölgesel lenf nodlarının eksizyonun (boyun diseksiyonları) yapılması esastır. Erken evre glottik kanserlerde lenf nodu diseksiyonu gerekmez.

4.7.2.1 Parsiyel Larenjektomiler

Kendi içinde konservatif ve nonkonservatif tedaviler olarak ikiye ayrılabilir.

1) Konservatif parsiyel larenjektomiler:

Larenksin üç ana fonksiyonun (fonasyon, solunum ve sfinkter) da korunduğu tedaviler olup bunlarda yine kendi arasında ikiye ayrılabilirler.

-Endoskopik rezeksiyon: Soğuk aletlerle ve CO2 laser kullanımı ile yapılmaktadır. Erken evre glottik ve supraglottik kanserlerde etkin bir rezeksiyon sağladığını ifade eden birçok yayın olmakla birlikte endolarengeal rezeksiyonun etkinliğini radyoterapi ya da açık cerrahi ile başarılı biçimde karşılaştıran randomize prospektif çalışmalar sonuçlandığında bu tip rezeksiyonun başarısı hakkında yararlı verilere ulaşılabilecektir (78).

-Açık teknikler: Vertikal, horizontal veya her iki planda da rezeksiyon olanağı veren cerrahi tekniklerdir.

-Vertikal Parsiyel Larenjektomiler:

-Laringofissür Kordektomi: Laringofissür kordektomi ve modifikasyonları erken glottik kanserler için temel konservasyon cerrahi girişimlerdir. Uygun endikasyon halinde %95'in üzerinde kür şansı vardır. Endikasyon olarak vokal kordun hareketini bozmayan, arkada vokal proçese, önde ise ön kommisüre uzanmayan T1 glottik tümörlerde uygulanır. Kordektomide, kordun tümü ön kommisürden arkada vokal proçese kadar ventrikül tabanı, subglottik mukoza ve iç perikondriyum ile birlikte en blok halinde çıkarılır (22) (79) (80).

-Vertikal Parsiyel Hemilarenjektomi (VPL) : Vertikal larinjektomi, epiglot ortasından, krikoid kartilaja kadar olan tiroid kartilajı ve intralaringeal yapıları rezeke eder.

Genelde vertikal larinjektomi girişiminde; lezyon tarafındaki tiroid kartilaj, yukarıda aritenoid ve ariepiglottik plikadan, aşağıda krikotiroid membrana kadar olan mukoza, anterior kommissür ile birlikte arka orta hattan çıkarılır. Bu işlem; vokal proçes, aritenoid ön yüzünü tutacak şekilde arkaya uzanan veya tiroaritenoid kasın infiltrasyonu ile birlikte lateralde ventrikül tabanının tutulduğu glottik kanserler için endikedir. Aritenoid tutulumuna göre sadece vokal proçes yada tüm aritenoid spesmene eklenebilir. Aritenoid korunmuşsa rekonstrüksiyon gerekmez. Aritenoid çıkarılmışsa sternohyoid kas flebi ile posterior kommissür tekrar oluşturulur.

- Genişletilmiş Vertikal Larenjektomi:

- Frontolateral Hemilarenjektomi (FLL) ve

- Frontal Anterior Hemilarenjektomi (FAL)

Larenks glottik kanserlerinin yaklaşık 1/3'ünde tanı sırasında ön kommissüre uzanım mevcuttur. Ön kommissür, larenks kanseri tedavisinde üzerinde önemle durulması gereken risk bölgesidir. Klasik frontolateral larenjektomi ve frontoanterior larenjektomi teknikleri ön kommissüre lokalize veya karşı vokal korda geçen, kordun 1/3 anterior bölmünden fazla rezeksiyon gerektirmeyen (T1a, T1b) glottik tümörlerde uygulanır.

Bu teknikler aslında larengofissür kordektominin genişletilmiş modifikasyonlarıdır.

Frontolateral larenjektomide rezeksiyona vokal kord, ön kommissür ve karşı vokal kordun 1/3 ön kısmı ile tiroid kıkırdak vertikal anterior segmenti dahil edilir.

Frontoanterior larenjektomide ön kommissür ile her iki kordun 1/3 ön bölümü santral tiroid kıkırdak ile en blok çıkarılır. Rezeksiyondan sonra oluşan defekt için rekonstrüksiyon gerekmez.

-Horizontal Parsiyel Larenjektomiler:

-Horizontal Glottektomi (Calcareo-krikotiroidopeksi) : Erken evre bilateral glottik tümörler için alternatif bir yöntemdir. Horizontal glottektomi her iki vokal kordun ve ön kommissürün bitişik tiroid kıkırdak ile en blok horizontal

rezeksiyonudur. Glottik bölgedeki defekt, krikoid kıkırdağın kalan üst yarısına dikilmesi ile kapatılır (22).

-Supraglottik Horizontal Larenjektomi (SHL): T1, T2 ve T3 (preepiglottik bölgeyi tutan) supraglottik tümörlerde endikedir. Klasik supraglottik larenjektomide epiglot, ventriküler bant, preepiglottik bölge, tiroid kıkırdak üst yarısının 2/3'ü hyoid kemik ile birlikte rezeke edilir. Ancak hyoid rezeksiyonu yaygın preepiglottik bölge tutulumu olan infrahyoid ve suprahyoid epiglot tümörlerinde zorunludur (22).

-Genişletilmiş Supraglottik Larenjektomi (GSPL): Supraglottisten ariepiglottik plikalar ve piriform sinüs medial duvarı, farenks yan duvarı, vallekula, dil kökü ve tek aritenoid yayılmış tümörlerde de genişletilmiş supraglottik larenjektomi uygulanabilir.

-Suprakrikoid Parsiyel Larenjektomi (SKPL) : Suprakrikoid parsiyel larenjektomi teknikleri seçilmiş glottik ve/veya supraglottik larinks kanserlerinin tedavisinde krikohyoidopeksi (CHP) veya krikohyoidoepiglottopeksi (CHEP) rekonstrüksiyonu ile uygulanan organ koruyucu cerrahilerdir.

SKPL-CHP tekniğinde; tiroid kartilaj, paraglottik alanlar, epiglottis ve preepiglottik alan bütünüyle rezeke edilir. SKPL-CHEP tekniğinde; tiroid kartilaj ve paraglottik alanların tamamı ve pre-epiglottik alanın ise alt bölümü rezeke edilir.

SCPL-CHEP tekniğinde epiglottisin 2/3 üst kısmı korunur. Hyoid kemik, krikoid kartilaj ve en az bir mobil aritenoid kartilaj her iki teknikte korunan yapılardır. Bu teknikler başarılı fonksiyonel ve onkolojik sonuçlarıyla seçilmiş glottik ve supraglottik kanserlerin tedavisinde konvansiyonel parsiyel larenjektomi tekniklerine ve total larenjektomiye alternatif prosedürlerdir (81).

2)Non konservatif parsiyel larenjektomi: Larenksin fonasyon ve sfinkter fonksiyonlarının korunduğu ancak ağız solunumunun korunamaması nedeniyle hastada kalıcı trakeostomi bırakılan near total larenjektomi (NTL) bu bölümde yer alır. NTL geniş supraglottik tümörlerde yaygın dil kökü tutulumu nedeniyle aspirasyonu önlemek fonasyonu sağlamak için total larenjektomiye iyi bir alternatiftir (22).

4.7.2.2. Total Larenjektomi

Tüm larenksin, hiyoid kemiğin, üst trakeal halkaların ve sıklıkla prelarengeal adelelerin de rezeke edildiği ve kalıcı trakeostomiye de içeren cerrahi tedavi yöntemidir. İleri evre larenks kanserlerinde öngörülen tedavi yöntemi total larenjektomidir.

4.7.2.3. Bölgesel Lenf Nodu Diseksiyonu:

Boyun lenf nodları bölgeleri Amerikan Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Akademisine bağlı Baş Boyun Cerrahisi ve Onkolojisi Komitesi tarafından 2002 yılında yeniden güncelleştirilmiştir (82). Buna göre:

Zon I. Submental ve submandibüler

Zon II. Üst derin juguler (jugulodigastrik)

Zon III. Orta derin juguler

Zon IV. Alt derin juguler

Zon V. Arka üçgen (supraklaviküler, spinal aksesuar)

Zon VI. Ön kompartman (Prelarengeal, perilarengeal, pretrakeal, paratrakeal, peritiroidal) lenf nodlarını içermektedir.

Larenks kanserlerinde N+ olgularda teropatik, N0 olgularda profilaktik amaçlı olarak boyun disseksiyonları uygulanmaktadır. Yapılış şekline göre boyun disseksiyonları kapsamlı ve seçici olabilir. Larenks kanserinde boyun metastazının evresine göre aşağıdaki boyun disseksiyonları uygulanabilir.

1- Kapsamlı boyun disseksiyonları

a) Radikal boyun disseksiyonu: I-V zonlardaki lenf nodları, sternokleidomastoid (SKM) kası,

internal juguler ven (İJV), spinal aksesuar sinir (SAS) ve submandibuler tükürük bezi ile birlikte rezeke edilir.

b) Genişletilmiş radikal boyun disseksiyonu: Radikal boyun disseksiyonunda çıkarılan yapılara ek olarak retrofarengeal, parafarengeal, mediastinal veya aksiller lenf nodları ile birlikte bazı kranial sinirler, diğer kaslar, deri veya karotid arterin de rezeksiyona katılması.

c) **Modifiye radikal boyun diseksiyonu:** Zon I-V'teki tüm lenf nodlarının rezeksiyonu yapılmak şartıyla SAS, SKM kası, submandibuler tükürük bezi ve İJV'den birinin, ikisinin veya her üçünün birden korunduğu tekniktir.

Modifiye radikal boyun diseksiyonu tip-I: SAS korunur.

Modifiye radikal boyun diseksiyonu tip-II: SAS ve İJV korunur.

Modifiye radikal boyun diseksiyonu tip-III (fonksiyonel BD): SAS, İJV ve SKM kası korunur.

2- Seçici boyun diseksiyonları:

N0 olgularda primer lezyonun yerine göre;

a) Lateral boyun diseksiyonu (Zon II, III ve IV)

b) Posterolateral boyun diseksiyonu (II-V)

c) Santral boyun diseksiyonu (Zon VI) yapılabilir

d) Anterolateral (supraomohyoid) boyun diseksiyonu (Zon I-IV. bölge)

4.7.3 Radyoterapi

Tümörün yayılım bölgeleri, hastanın tıbbi durumu, hasta ve yakınlarının seçimi ile tedaviyi yapacak merkezin deneyimleri ve olanaklarına göre larenks kanserlerinde radyoterapi, primer tedavi şekli olarak ya da kemoterapi ve/veya cerrahi tedavi ile birlikte kombine olarak kullanılmaktadır.

Erken evre supraglottik ve glottik kanserlerde konservatif parsiyel larenjektomi ile radyoterapinin eşit sağkalım sağladığı yönünde birçok çalışma vardır. Rezektabil lokal ileri evre tümörlerde klasik yaklaşım postoperatif radyoterapi iken son yıllarda organ koruyucu kemoradyoterapi protokolleri de artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Bu protokollerin başarısızlığında ise kurtarma cerrahisi yapılmaktadır. Subglottik kanserlerde ise genel olarak kombine (cerrahi + radyoterapi) tedavi önerilmektedir (83).

4.7.4. Kemoterapi

Larenks kanserlerinde kemoterapi bugün için tek başına küratif değildir. Uzak metastazlı olgularda tek seçenek olarak kalabilir. En sık kullanılan kombinasyon Cisplatin+5-Fluorouracil'dir. Organ koruyucu protokoller ile gündeme gelen neoadjuvan kemoterapi ile primer tümörün önemli oranlarda küçüldüğü tespit edilmekle beraber, bu uygulamanın sağ kalıma ek bir katkısı henüz gösterilememiştir (83)

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Çalışma Planı

Bu çalışma “İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu”nun 24.03.2016 tarihli ve 54 numaralı kararıyla uygun görülmüştür.

Çalışmaya 2007-2015 yılları arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği’nde yeni supraglottik larenks kanseri tanısı almış, kliniğimizde primer olarak klasik veya genişletilmiş horizontal supraglottik larenjektomi ve boyun bölgesi için de tümörün yerleşim yeri ve lokalizasyonuna dayalı olarak , tek taraflı veya bilateral olmak üzere boyun diseksiyonu (fonksiyonel/selektif) uygulanan gerekli durumlarda da KT ve RT eklenen 76 hasta dahil edilmiştir. Preoperatif histopatolojik kanser tanısı, preoperatif görüntüleme bulguları ve fizik muayene bulguları olan, yeni tanı almış (T1,T2 ve ılımlı preepiglottik loj tutulumu olan T3) supraglottik yerleşimli tümörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların preoperatif peroperatif ve postoperatif verilerine PROBEL sisteminden retrospektif olarak ulaşılmıştır.

Hastaların başvuru anında yaşı, cinsiyeti, sigara, alkol kullanımı, hastaneye başvuru şikayetleri, preoperatif kullanılan görüntüleme yöntemleri, preoperatif endoskopik gözlenen vokal kord hareketleri kaydedilmiştir. Klinik gözlemlerle belirlenen TNM evrelemesi, mevcut palpable lenf nodu varlığı ve yerleşimi ve postoperatif patolojik spesmenin incelenmesi sonrası evreleme sistemi olarak 2010 yılında AJCC tarafından önerilen TNM evreleme sistemi kullanılmıştır.

Hastalara peroperatif uygulanan cerrahi teknik ve larenjektomiye ek olarak uygulanan boyun diseksiyonu (BD) yöntemi ve sonrasında uygulanan RT veya KT tedavi yöntemleri kaydedilmiştir.

Postoperatif histopatolojik değerlendirmede (tümör diferansiyasyonu, tümör invazyon derinliği, cerrahi sınır pozitifliği, kartilaj invazyonu,preepiglottik loj, vallekula, dil kökü, priform sinüs tutulumu, patolojik lenf nodu tutulumunda

ekstrakapsüler yayılım, lenfovasküler invazyon , perinöral yayılım parametreleri belirlenmiştir.

Hastaların hastanede kalış süreleri, oral alıma geçiş ve dekanülasyon süreleri postoperatif radyoterapi ve kemoterapi endikasyonları, postoperatif takiplerde görülen aspirasyon pnömonisi, kanama ,dispne, fistül gibi komplikasyonları yine postoperatif ortalama takip süreleri, lokal ve rejyonel nüks, uzak metastaz gelişip gelişmediği, nüks olanlarda tedavi yöntemleri, total larenjektomi endikasyonları ve postoperatif hastaliksız ve genel hayatta sağkalım oranları, hastalarla iletişime geçilerek ve kayıtları incelenerek sağ olup olmadıkları varsa ölüm durumları kaydedilmiştir.

Bu değerler ile hastaların hastaliksız ve genel hayatta sağkalım oranları ile lokal nüks, rejyonel nüks, uzak metastaz arasındaki ilişki ve hastalığın prognozuna etki eden faktörler değerlendirildi.

Yine hastaların postop oral alıma geçişinde etkili yaş, sigara-alkol kullanımı yapılan cerrahi teknik, preop vokal kord hareketleri, postop patolojik evre, dekanülasyon süresi, postoperatif gelişen komplikasyonlar, hastanede kalış süresi gibi faktörler arasındaki ilişkilerin her biri ayrı olarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

5.2. İstatistik Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS17.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nümerik değerleri normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov Testi ile sınıandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, numeric değişkenler ortalama ve standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri ile betimlendi. Bağımlı kategorik değişken arasındaki ilişki Kappa, bağımsız kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare, aralıklı değişkenler arasındaki ilişki Jonckheere Tersptra Testi ile araştırıldı. İki bağımsız ortalama arasındaki fark Student t Testi, ikiden fazla bağımsız ortalama arasındaki fark ANOVA ve devamında post-hoc Tukey Testi ile karşılaştırıldı. İki bağımsız medyan arasındaki fark Mann Whitmey U, ikiden fazla bağımsız medyan arasındaki fark Kruskal Wallis ve devamında post-hoc Dunn's Testi ile karşılaştırıldı. Tek değişkenli sağkalım analizi için Kaplan-Meier, çok değişkenli sağkalım analizi için COX Regresyon Modelinden yararlanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi (p<0.05 istatistiksel anlamlı farklılık kabul edildi.)

5. BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri **Tablo. 3**'de görülmektedir. Ortalama yaş 57.9 ± 9.0 olarak hesaplandı. Hastaların, 67 (%89.3)'sı erkek ve 8 (%10.7)'i kadındı. 6 (%8.0) hasta sigara kullanmazken, 69 (%92.0) hasta kullanmaktaydı. 56 (%74.7) hasta alkol kullanmazken, 19 (%25.3) hasta kullanmaktaydı. Başvuru şikayeti, 49 (%65.3) hastada disfoni, 18 (%24.0) hastada disfoni ve disfaji ve 8 (%10.7) hastada disfaji veya odinofajiydi.

Tablo. 3 Hastaların demografik özellikleri

Yaş (Ortalama±SS)	57.9±9.0
Cinsiyet (n, %)	
Erkek	67 (%89.3)
Kadın	8 (%10.7)

Hastaların preoperatif muayene bulguları ve klinik evrelemesi **Tablo. 4**'de görülmektedir. Kord hareketi, 68 (%90.7) hastada normal ve 7 (%9.3) hastada kısıtlıydı. Klinik Evre, 18 (%24.0) hastada Evre I, 32 (%42.7) hasta Evre II, 20 (%26.7) hasta Evre III ve 5 (%6.7) hasta Evre IVa idi. Klinik T evresi, 25 (%33.3) hasta T1, 47 (%62.7) hasta T2 ve 3 (%4.0) hasta T3'dü. Klinik N evresi, 52 (%69.3) hasta N0, 17 (%22.7) hasta N1 ve 6 (%8.0) hasta N2 idi. Preoperatif (preop) metastatik palpable lenf nodu, 52 (%69.3) hastada yokken, 23 (%30.7) hastada vardı. Preop metastatik lıyerleşimi, 50 (%66.7) hastada yok, 22 (%29.3) hastada lateral ve 3 (%4.0) hastada bilateraldi. Preop görüntüleme, 46 (%61.3) hastada BT, 3 (%4.0) hastada MR, 20 (%26.7) hastada BT ve MR, 5 (%6.7) hastada BT ve PET CT, 1 (%1.3) hastada MR ve PET CT şeklindeydi

Tablo.4 Hastaların preop klinik muayene bulguları

Kord hareketi (n, %)	
Normal	68 (%90.7)
Kısıtlı	7 (%9.3)
cEvre (n, %)	
I	18 (%24.0)
II	32 (%42.7)
III	20 (%26.7)
IVA	5 (%6.7)
cT (n, %)	
T1	25 (%33.3)
T2	47 (%62.7)
T3	3 (%4.0)
cN (n, %)	
N0	52 (%69.3)
N1	17 (%22.7)
N2	6 (%8.0)
Preop met astatik palpabel lenf nodu(n, %)	
Var	23 (%30.7)
Preop metastatik lenf nodu yerleşimi (n, %)	
Yok	50 (%66.7)
Lateral	22 (%29.3)
Bilateral	3 (%4.0)

Hastalara yapılan cerrahi teknik **Tablo. 5** 'de görülmektedir.Cerrahi teknik, 66 (%88.0) hastada SHL ve 9 (%12.0) hastada GSHL şeklindeydi. Boyun diseksiyonu, 63 (%84.0) hastada bilateral lateral, 6 (%8.0) hastada bilateral

posterolateral ve 6 (%8.0) hastada tek taraflı lateraldi. 28 (%37.3) hasta adjuvan tedavi almamışken, 37 (%49.3) hastada RT ve 10 (%13.3) hastada RT+KT şeklinde uygulandı.

Tablo.5 Hastalara yapılan cerrahi teknik

Cerrahi teknik (n, %)	
Horizontal	66 (%88.0)
Genişletilmiş	9 (%12.0)
Boyun diseksiyonu (n, %)	
Bilateral lateral	63 (%84.0)
Bilateral posterolateral	6 (%8.0)
Tek taraflı lateral	6 (%8.0)

Hastalara ait postoperatif histopatolojik özellikler **Tablo. 6** ve **Tablo. 7**'de görülmektedir. Patolojik Evre, 8 (%10.7) hastada Evre I, 21 (%28.0) hasta Evre II, 26 (%34.7) hasta Evre III ve 20 (%26.7) hasta Evre IVa idi. Patolojik T evresi; 16 (%21.3) hasta T1, 46 (%61.3) hasta T2, 10 (%13.3) hasta T3 ve 3 (%4.0) hasta T4'dü. Patolojik N evresi, 34 (%45.3) hasta N0, 21 (%28.0) hasta N1 ve 20 (%26.7) hasta N2 idi. Diferansiyasyon, 10 (%13.3) hastada iyi, 41 (%54.7) hastada orta ve 24 (%32.0) hastada kötüydü. Cerrahi sınır, 71 (%94.7) hastada pozitif ve 4 (%5.3) hastada negatifti. Cerrahi sınır yakınlığı, 58 (%81.7) hastada bulunmazken, 13 (%18.3) hastada vardı. Kartilaj invazyonu, 72 (%96.0) hastada yokken, 3 (%4.0) hastada vardı. Preepiglottik loj tutulumu, 64 (%85.3) hastada yokken, 11 (%14.7) hastada vardı. Dil kökü tutulumu, 70 (%93.3) hastada yokken, 5 (%6.7) hastada vardı. Tümör invazyonu, 38 (%50.7) hastada yok, 19 (%25.3) hastada 0.1-10mm ve 18 (%24.0) hastada 10.1-20mm idi. LN ektrakapsüler yayılım, 65 (%86.7) hastada yokken, 10 (%13.3) hastada vardı. LN lenfovasküler yayılım, 64 (%85.3) hastada yokken, 11 (%14.7) hastada vardı.

Tablo.6 Hastaların postoperatif histopatolojik özellikleri

pEvre (n, %)	
I	8 (%10.7)
II	21 (%28.0)
III	26 (%34.7)
IVA	20 (%26.7)
pT (n, %)	
T1	16 (%21.3)
T2	46 (%61.3)
T3	10 (%13.3)
T4	3 (%4.0)
pN (n, %)	
N0	34 (%45.3)
N1	21 (%28.0)
N2	20 (%26.7)
Diferensiyasyon (n, %)	
İyi	10 (%13.3)
Orta	41 (%54.7)
Kötü	24 (%32.0)
Cerrahi sınıır (n, %)	
Negatif	71 (%94.7)
Pozitif	4 (%5.3)
Cerrahi sınıır yakınlık (n, %)	
Yok	58 (%81.7)
Var	13 (%18.3)

Tablo.7 Hastaların postoperatif histopatolojik bulguları

Kartilaj invazyonu (n, %)	
Yok	72 (%96.0)
Var	3 (%4.0)
Preepiglottik loj tutulumu (n, %)	
Yok	64 (%85.3)
Var	11 (%14.7)
Dil kökü tutulumu (n, %)	
Yok	70 (%93.3)
Var	5 (%6.7)
Tm invazyon derinliği (n, %)	
Yok	38 (%50.7)
0.1-10mm	19 (%25.3)
10.1-20mm	18 (%24.0)
LN ekstrakapsüler yayılım (n, %)	
Yok	65 (%86.7)
Var	10 (%13.3)
LN lenfovasküler yayılım (n, %)	
Yok	64 (%85.3)
Var	11 (%14.7)

Hastalarda görülen komplikasyon oranları **Tablo. 8**'de görülmektedir. Hastaların 34 (%45.3)'ünde herhangi bir komplikasyon görülmezken, 41 (%4.7) hastada vardı. Postop laringeal ödem, 64 (%85.3) hastada yokken, 11 (%14.7) hastada vardı. Silöz

fistül, 69 (%92.0) hastada yokken, 6 (%8.0) hastada vardı. Aspirasyon pnömonisi, 50 (%66.7) hastada yokken, 25 (%33.3) hastada vardı.

Tablo. 8 Hastalarda görülen komplikasyon oranları

Komplikasyon (n, %)	
Yok	34 (%45.3)
Var	41 (%4.7)
Postop laringeal ödem (n, %)	
Yok	61 (%81.3)
Var	14 (%18.7)
Şiloz fistül (n, %)	
Yok	69 (%92.0)
Var	6 (%8.0)
Aspirasyon pnömonisi (n, %)	
Yok	50 (%66.7)
Var	25 (%33.3)

Hastaların oral alıma geçiş süresine etki eden faktörler **Tablo. 9**'da görülmektedir. Oral alıma geçiş medyan 10 (6-30) gün olarak hesaplandı. Hastaların 41 (%54.7)'i 5-10 gün, 29 (%38.7)'u 11-20 gün ve 5 (%6.7)'i 20 günden daha uzun sürede oral alıma geçti. Dekanülasyon zamanı medyan 11.5 (4-60) gün olarak hesaplandı. Hastaların 32 (%42.7)'sinde 5-10gün, 34 (%45.3)'ünde 11-20gün ve 9 (%12.0)'unda 20 günden daha uzun dekanülasyon zamanı vardı. Hastanede kalış süresi medyan 23 (10-78) gün olarak hesaplandı.

Tablo.9 Hastaların oral alıma geçiş süresi

Oral alıma geçiş (gün) (Medyan, Min-Maks)	10 (6-30)
Oral alıma geçiş süresi (gün) (n, %)	
5-10gün	41 (%54.7)
11-20gün	29 (%38.7)
>20gün	5 (%6.7)
Dekanülasyon zamanı (gün) (Medyan, Min-Maks)	11.5 (4-60)
Dekanülasyon zamanı (gün) (n, %)	
5-10gün	32 (%42.7)
11-20gün	34 (%45.3)
>20gün	9 (%12.0)

Hastalardaki nüks oranları ve nüks sonrası tedavi seçenekleri **Tablo. 10**'da görülmektedir. Lokal rekürrens, 66 (%88.0) hastada yokken, 9 (%12.0) hastada vardı. Rejyonel rekürrens, 68 (%90.7) hastada yokken, 7 (%9.3) hastada vardı. Uzak metastaz, 65 (%86.7) hastada yokken, 10 (%13.3) hastada vardı. Nüks vakalarda tedavi, 11 (%52.4) hastada KT, 5 (%23.8) hastada RT ve 5 (%23.8) hastada KT+RT idi. Total larenjektomi, 5 (%62.5) hastada nüks nedeni ile yapılmışken, 3 (%37.5) hastada kronik aspirasyona bağlı yapılmıştı.

Tablo.10 Hastalarda görülen nüks oranları ve nüks sonrası tedavi seçenekleri

Lokal rekürrens (n, %)	
Yok	66 (%88.0)
Var	9 (%12.0)
Rejyonel rekürrens (n, %)	
Yok	68 (%90.7)
Var	7 (%9.3)
Uzak metastaz (n, %)	
Yok	65 (%86.7)
Var	10 (%13.3)
Nüks vakalarda tedavi (n, %)	
KT	11 (%52.4)
RT	5 (%23.8)
KT+RT	5 (%23.8)
Total larenjektomi (n, %)	
Nüks nedeni ile	5 (%62.5)
Kronik aspirasyona bağlı	3 (%37.5)

Hastalardaki medyan izlem süresi ve hastaların son durumu **Tablo. 11**'de görülmektedir. Hastaliksız izlem süresi medyan 36 (3-98) ay olarak hesaplandı. İzlem süresi medyan 39 (3-98) ay olarak hesaplandı. Hastaların son durumu, 49 (%65.3) hasta sağ ve 26 (%34.7) hasta ölmüştü. Ölüm nedeni, 11 (%42.3) hastada hastalığa bağlıken, 15 (%57.7) hastada diğer nedenlere bağlıydı.

Tablo.11 Hastalardaki medyan izlem süresi ve hastaların son durumu

Hastalısız izlem süresi (Medyan, Min-Maks) (ay)	36 (3-98)
İzlem süresi (Medyan, Min-Maks) (ay)	39 (3-98)
Son durum (n, %)	
Sağ	49 (%65.3)
Ex	26 (%34.7)
Ex nedeni (n, %)	
Primer hastalığa bağı	11 (%42.3)
Diğer nedenlere bağı	15 (%57.7)

Hastaların postoperatif histopatolojik lenf nodu tutulumu (pN) ile ilişkili faktörlerin analizi **Tablo. 12** 'de görülmektedir. cN, pN evresi N0 olan 30 (%88.2) hastada N0, 4 (%11.8) hastada N1 ve 0 (%0) hastada N2 idi. pN evresi N1 olan olan 12 (%57.1) hastada N0, 8 (%38.1) hastada N1 ve 1 (%4.8) hastada N2 idi. Patolojik N evresi N2 olan 10 (%50.0) hastada N0, 5 (%25.0) hastada N1 5 (%25.0) hastada N2 idi. Patolojik N evresi ile klinik N evresi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$).

Patolojik T evresi, patolojik N evresi N0 olan 7 (%20.6) hastada T1, 21 (%61.8) hastada T2, 5 (%14.7) hastada T3 ve 1 (%2.9) hastada T4 idi. Patolojik N evresi N1 olan olan 4 (%19.0) hastada T1, 13 (%61.9) hastada T2, 3 (%14.3) hastada T3 ve 1 (%4.8) hastada T4 idi. Patolojik N evresi N2 olan 5 (%25.0) hastada T1, 12 (%60.0) hastada T2, 2 (%10.0) hastada T3 ve 1 (%5.0) hastada T4 idi. Patolojik N evresi ile patolojik T evresi arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.777$).

Diferensiyasyon, patolojik N evresi N0 olan 6 (%17.6) hastada iyi, 22 (%64.7) hastada orta ve 6 (%17.6) hastada kötüydü.. Patolojik N evresi N1 olan olan 4 (%19.0) hastada iyi, 12 (%57.1) hastada orta ve 5 (%23.8) hastada kötüydü.. Patolojik N evresi N2 olan 0 (%0) hastada iyi , 7 (%35.0) hastada orta ve 13 (%65.0)

hastada kötüydü.. Patolojik N evresi ile diferensiyasyon arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.001).

Tm invazyonu, patolojik N evresi N0 olan 16 (%47.1) hastada yok, 11 (%32.4) hastada 0.1-10mm ve 7 (%20.6) hastada 10.1-20mm'di. Patolojik N evresi N1 olan olan 12 (%57.1) hastada yok, 4 (%19.0) hastada 0.1-10mm ve 5 (%23.8) hastada 10.1-20mm'di. Patolojik N evresi N2 10 (%50.0) hastada yok, 4 (%20.0) hastada 0.1-10mm ve 6 (%30.0) hastada 10.1-20mm'di. Patolojik N evresi ile tümör invazyonu arasında anlamlı ilişki saptanamadı (p=0.970)



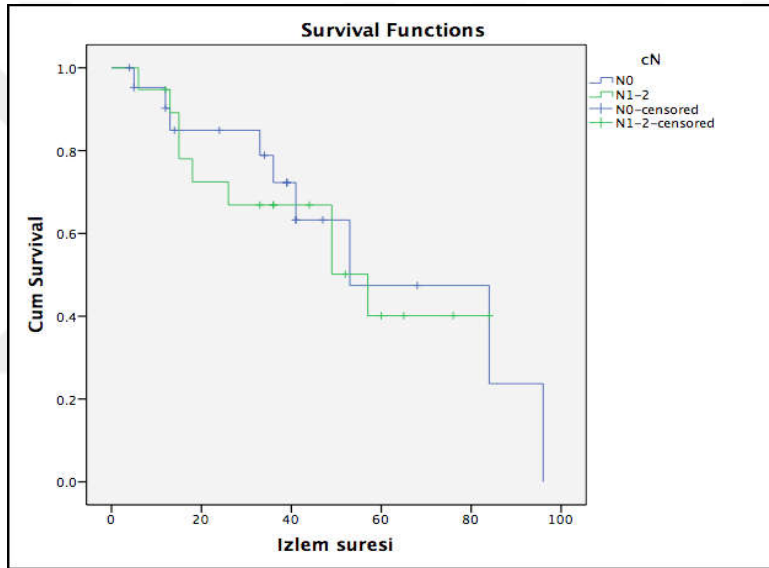
Tablo.12 Hastaların pN tutulumu ile ilişkili faktörlerin analizi

	Pn			P
	N0	N1	N2	
Cn				
N0	30 (%88.2)	12 (%57.1)	10 (%50.0)	<0.001
N1	4 (%11.8)	8 (%38.1)	5 (%25.0)	
N2	0 (%0)	1 (%4.8)	5 (%25.0)	
pT				
T1	7 (%20.6)	4 (%19.0)	5 (%25.0)	0.777
T2	21 (%61.8)	13 (%61.9)	12 (%60.0)	
T3	5 (%14.7)	3 (%14.3)	2 (%10.0)	
T4	1 (%2.9)	1 (%4.8)	1 (%5.0)	
Diferensiyasyon				
Iyi	6 (%17.6)	4 (%19.0)	0 (%0)	0.001
Orta	22 (%64.7)	12 (%57.1)	7 (%35.0)	
Kötü	6 (%17.6)	5 (%23.8)	13 (%65.0)	
Tm invazyon derinliği				
Yok	16 (%47.1)	12 (%57.1)	10 (%50.0)	0.970
0.1-10mm	11 (%32.4)	4 (%19.0)	4 (%20.0)	
10.1-20mm	7 (%20.6)	5 (%23.8)	6 (%30.0)	

pN(+) ve cN(+)'nin sağkalıma olan etkisi **Tablo. 13** 'de görülmektedir. pN(+) olan hastalarda, cN0 olan hastaların medyan sağkalımı 53 (17.5-88.5) ay ve cN1-2 olan hastaların medyan sağkalımı 57 (25.5-88.5) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı (p=0.911).

Tablo.13 pN ile cN arasındaki ilişkinin medyan sağkalıma etkisi

	Medyan sağkalım	Standart hata	%95 Güven aralığı		Log-rank p
cN					
N0	57	18.115	17.495	88.505	0.043
N1-2	53	16.048	25.547	88.453	



Grafik. 1 pN ile cN arasındaki ilişkiye bağlı sağkalım eğrisi

Hastalarda lokal rekürrense etki eden faktörler **Tablo. 14**'de görülmektedir. Yaş ortalaması, lokal rekürrens olmayan hastalarda 58.3 ± 9.2 ve olanlarda 55.6 ± 7.4 olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.401$).

Sigara kullanımı, lokal rekürrens olmayan 6 (%9.1) hastada yokken, 60 (%90.9) hastada vardı. Lokal rekürrens olan 0 (%) hastada yokken, 9 (%100) hastada vardı. Lokal rekürrens ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p>0.999$).

Alkol kullanımı, lokal rekürrens olmayan 49 (%74.2) hastada yokken, 17 (%25.8) hastada vardı. Lokal rekürrens olan 7 (%77.8) hastada yokken, 2 (%22.2) hastada vardı. Lokal rekürrens ile alkol kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.591$).

Patolojik Evre, lokal rekürrens olmayan 8 (%12.1) hastada Evre I, 19 (%28.8) hastada Evre II, 21 (%31.8) hastada Evre III ve 18 (%27.3) hastada Evre IV idi. Lokal rekürrens olan 0 (%0) hastada Evre I, 2 (%22.2) hastada Evre II, 5 (%55.6) hastada Evre III ve 2 (%22.2) hastada Evre IV idi. Lokal rekürrens ile patolojik Evre arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.463$).

Diferensiyasyon, lokal rekürrens olmayan 9 (%13.6) hastada iyi, 34 (%51.5) hastada orta ve 23 (%34.8) hastada kötüydü. Lokal rekürrens olan 1 (%11.1) hastada iyi, 7 (%77.8) hastada orta ve 1 (%11.1) hastada kötüydü. Lokal rekürrens ile diferensiyasyon arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.322$). Cerrahi teknik, lokal rekürrens olmayan 59 (%89.4) hastada horizontal ve 7 (%10.6) hastada ekstended idi. Lokal rekürrens olan 7 (%77.8) hastada horizontal ve 2 (%22.2) hastada ekstended idi. Lokal rekürrens ile cerrahi teknik arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.294$).

Cerrahi sınır, lokal rekürrens olmayan 62 (%93.9) hastada negative ve 4 (%6.1) hastada pozitif. Lokal rekürrens olan 9 (%100) hastada negatif ve 0 (%0) hastada pozitif. Lokal rekürrens ile cerrahi teknik arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.593$). Tm invazyonu, lokal rekürrens olmayan 34 (%51.5) hastada yok, 18 (%27.3) hastada 0.1-10mm ve 14 (%21.2) hastada 10.1-20mm'di. Lokal rekürrens olan 4 (%44.4) hastada yok, 1 (%11.1) hastada 0.1-10mm ve 4 (%44.4) hastada 10.1-20mm'di. Lokal rekürrens ile Diferensiyasyon arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.294$).

Tablo.14 Lokal rekürrens etki eden faktörler

	Lokal rekürrens		P
	Yok	Var	
Yaş (Ortalama±SS)	58.3±9.2	55.6±7.4	0.401
Sigara (n, %)			
Hayır	6 (%9.1)	0 (%0)	>0.999
Evet	60 (%90.9)	9 (%100)	
Alkol (n, %)			
Hayır	49 (%74.2)	7 (%77.8)	0.591
Evet	17 (%25.8)	2 (%22.2)	
pEvre (n, %)			
I	8 (%12.1)	0 (%0)	0.463
II	19 (%28.8)	2 (%22.2)	
III	21 (%31.8)	5 (%55.6)	
IVA	18 (%27.3)	2 (%22.2)	
Diferensiyasyon (n, %)			
İyi	9 (%13.6)	1 (%11.1)	0.322
Orta	34 (%51.5)	7 (%77.8)	
Kötü	23 (%34.8)	1 (%11.1)	
Cerrahi teknik (n, %)			
SHL	59 (%89.4)	7 (%77.8)	0.294
GSHL	7 (%10.6)	2 (%22.2)	

Cerrahi sınır (n, %)			
Negatif	62 (%93.9)	9 (%100)	0.593
Pozitif	4 (%6.1)	0 (%0)	
Tm invazyon derinliği (n, %)			
Yok	34 (%51.5)	4 (%44.4)	0.294
0.1-10mm	18 (%27.3)	1 (%11.1)	
10.1-20mm	14 (%21.2)	4 (%44.4)	

Hastalarda reyonel rekürrense etki eden faktörler **Tablo 15'**de görülmektedir. Patolojik Evre, reyonel rekürrens olmayan 6 (%8.8) hastada Evre I, 19 (%27.9) hastada Evre II, 24 (%35.3) hastada Evre III ve 19 (%27.9) hastada Evre IV idi. Reyonel rekürrens olan 2 (%28.6) hastada Evre I, 2 (%28.6) hastada Evre II, 2 (%28.6) hastada Evre III ve 1 (%14.3) hastada Evre IV idi. Reyonel rekürrens ile patolojik Evre arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.458$).

Diferensiyasyon, reyonel rekürrens olmayan 9 (%13.2) hastada iyi, 36 (%52.9) hastada orta ve 23 (%33.8) hastada kötüydü. Reyonel rekürrens olan 1 (%14.3) hastada iyi, 5 (%71.4) hastada orta ve 1 (%14.3) hastada kötüydü. Reyonel rekürrens ile Diferensiyasyon arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.750$).

Boyun diseksiyonu, reyonel rekürrens olmayan 58 (%85.3) hastada Bilateral lateral, 6 (%8.8) hastada Bilateral posterolateral ve 4 (%5.9) hastada Tek taraflı lateraldi. Reyonel rekürrens olan 5 (%71.4) hastada Bilateral lateral, 0 (%0) hastada Bilateral posterolateral ve 2 (%28.6) hastada Tek taraflı lateraldi. Reyonel rekürrens ile Boyun diseksiyonu arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.183$).

Patolojik N, reyonel rekürrens olmayan 29 (%42.6) hastada N0, 20 (%29.4) hastada N1 ve 19 (%27.9) hastada N2 idi. Reyonel rekürrens olan 5 (%71.4) hastada N0, 1 (%14.3) hastada N1 ve 1 (%14.3) hastada N2 idi. Reyonel rekürrens ile patolojik N arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.397$).

LN ekstrakapsüler yayılım, reyonel rekürrens olmayan 58 (%85.3) hastada yokken, 10 (%14.7) hastada vardı. Reyonel rekürrens olan 7 (%100) hastada yokken, 0 (%0) hastada vardı. Reyonel rekürrens ile LN ekstrakapsüler yayılım arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p=0.584$).

LN lenfovasküler yayılım, reyonel rekürrens olmayan 58 (%85.3) hastada yokken, 10 (%14.7) hastada vardı. Reyonel rekürrens olan 6 (%85.7) hastada yokken, 1 (%14.3) hastada vardı. Reyonel rekürrens ile LN lenfovasküler yayılım arasında anlamlı ilişki saptanamadı ($p>0.999$).

Tablo.15 Reyonel rekürrense etki eden faktörler

	Reyonel rekürrens		P
	Yok	Var	
pEvre (n, %)			
I	6 (%8.8)	2 (%28.6)	0.458
II	19 (%27.9)	2 (%28.6)	
III	24 (%35.3)	2 (%28.6)	
IVA	19 (%27.9)	1 (%14.3)	
Diferensiyasyon (n, %)			
İyi	9 (%13.2)	1 (%14.3)	0.750
Orta	36 (%52.9)	5 (%71.4)	
Kötü	23 (%33.8)	1 (%14.3)	
Boyun diseksiyonu (n, %)			
Bilateral lateral	58 (%85.3)	5 (%71.4)	0.183
Bilateral posterolateral	6 (%8.8)	0 (%0)	
Tek taraflı lateral	4 (%5.9)	2 (%28.6)	

pN (n, %)			
N0	29 (%42.6)	5 (%71.4)	0.397
N1	20 (%29.4)	1 (%14.3)	
N2	19 (%27.9)	1 (%14.3)	
LN ekstraksüler yayılım (n, %)			
Yok	58 (%85.3)	7 (%100)	0.584
Var	10 (%14.7)	0 (%0)	
LN lenfovasküler yayılım (n, %)			
Yok	58 (%85.3)	6 (%85.7)	>0.999
Var	10 (%14.7)	1 (%14.3)	

Hastalarda uzak metastaza etki eden faktörlerin analizi **Tablo. 16'** da görülmektedir. Yaş ortalaması, uzak metastaz olan ve olmayan hastalarda 59.2 ± 7.7 olarak hesaplandı. Sigara kullanımı, uzak metastaz olmayan 6 (%9.2) hastada yokken, 59 (%90.8) hastada vardı. Uzak metastaz olan 0 (%0) hastada yokken, 10 (%100) hastada vardı. Alkol kullanımı, uzak metastaz olmayan 48 (%73.8) hastada yokken, 17 (%26.2) hastada vardı. Uzak metastaz olan 8 (%80.0) hastada yokken, 2 (%20.0) hastada vardı. Patolojik Evre, uzak metastaz olmayan 8 (%12.3) hastada Evre I, 20 (%30.8) hastada Evre II, 22 (%33.8) hastada Evre III ve 15 (%23.1) hastada Evre IV idi. Uzak metastaz olan 0 (%0) hastada Evre I, 1 (%10.0) hastada Evre II, 4 (%40.0) hastada Evre III ve 5 (%50.0) hastada Evre IV idi. Diferensiyasyon, uzak metastaz olmayan 6 (%9.2) hastada iyi, 39 (%60.0) hastada orta ve 20 (%30.8) hastada kötüydü. Uzak metastaz olan 4 (%40.0) hastada iyi, 2 (%20.0) hastada orta ve 4 (%40.0) hastada kötüydü. Uzak metastaz ile diferensiyasyon arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.011$).

Tablo.16 Hastalarda uzak metastaza etki eden faktörlerin analizi

	Uzak metastaz		P
	Yok	Var	
Yaş (Ortalama±SS)	57.7±9.2	59.2±7.7	0.636
Sigara (n, %)			
Hayır	6 (%9.2)	0 (%0)	>0.999
Evet	59 (%90.8)	10 (%100)	
Alkol (n, %)			
Hayır	48 (%73.8)	8 (%80.0)	0.591
Evet	17 (%26.2)	2 (%20.0)	
pEvre (n, %)			
I	8 (%12.3)	0 (%0)	0.170
II	20 (%30.8)	1 (%10.0)	
III	22 (%33.8)	4 (%40.0)	
IVA	15 (%23.1)	5 (%50.0)	
Diferensiyasyon (n, %)			
İyi	6 (%9.2)	4 (%40.0)	0.011
Orta	39 (%60.0)	2 (%20.0)	
Kötü	20 (%30.8)	4 (%40.0)	

Hastaların son durumu ile ilişkili faktörlerin analizi **Tablo. 17** 'de görülmektedir. İzlem süresi, sağ olan hastalarda medyan 41(3-98), ölen hastalarda medyan 32 (5-96) ay olarak bulundu.pEvre son durumu sağ olan 6 (%12.2) hastada Evre I, 18 (%36.7) hastada Evre II, 16 (%32.7) hastada Evre III ve 9 (%18.4) hastada Evre IVa idi. pEvre ölen 2 (%7.7) hastada Evre I, 3 (%11.5) hastada Evre II, 10 (%38.5) hastada Evre III ve 11 (%42.3) hastada Evre IVa idi. pN, sağ olan 26 (%53.1) hastada N0, 13 (%26.5) hastada N1 ve 10 (%20.4) hastada N2 idi. Pn ölen 8

(%30.8) hastada N0, 8 (%30.8) hastada N1 ve 10 (%38.5) hastada N2 idi. Lenf nodunda ekstrakapsüler yayılım, son durumu sağ olan 44 (%89.8) hastada yokken, 5 (%10.2) hastada vardı. Ölen 21 (%80.8) hastada yokken, 5 (%19.2) hastada vardı.

Tablo. 17 Hastaların son durumuna etki eden faktörlerin analizi

	Son durum		P
	Sağ	Ex	
İzlem süresi (Medyan,Min-Maks)	41(3-98)	32 (5-96)	0.094
pEvre (n, %)			
I	6 (%12.2)	2 (%7.7)	0.046
II	18 (%36.7)	3 (%11.5)	
III	16 (%32.7)	10 (%38.5)	
IVA	9 (%18.4)	11 (%42.3)	
pN (n, %)			
N0	26 (%53.1)	8 (%30.8)	0.043
N1	13 (%26.5)	8 (%30.8)	
N2	10 (%20.4)	10 (%38.5)	
LN ekstrakapsüler yayılım (n, %)			
Yok	44 (%89.8)	21 (%80.8)	0.302
Var	5 (%10.2)	5 (%19.2)	
Rejyonel rekürrens (n, %)			
Yok	47 (%95.9)	21 (%80.8)	0.045
Var	2 (%4.1)	5 (%19.2)	

Hastaların oral alıma geçiş süresine etki eden faktörler **Tablo. 18'** de görülmektedir. Yaş ortalaması, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan hastalarda 57.6 ± 7.9 , 11-20 gün olan hastalarda 57.7 ± 10.2 ve 20 günden uzun olan hastalarda 61.8 ± 10.6 olarak hesaplandı. İncelenen üç grubun yaş ortalamaları homojen bulundu ($p=0.615$).

Sigara kullanımı, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 2 (%4.9) hastada yokken, 39 (%95.1) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 4 (%13.8) hastada yokken, 25 (%86.2) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 5 (%100) hastanın tamamında vardı. İncelenen üç grupta sigara kullanımı benzer bulundu ($p=0.240$).

Alkol kullanımı, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 34 (%82.9) hastada yokken, 7 (%17.1) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 18 (%62.1) hastada yokken, 11 (%37.9) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 4 (%80.0) hastada yokken, 1 (%20.0) hastada vardı. İncelenen üç grupta alkol kullanımı benzer bulundu ($p=0.136$).

Kord hareketi, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 41 (%100) hastanın tamamında normaldi. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 23 (%79.3) hastada normal, 6 (%20.7) hastada kısıtlıydı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 4 (%80.0) hastada normal, 1 (%20.0) hastada kısıtlıydı. İncelenen üç grupta kord hareketi farklı bulundu ($p=0.007$). Bu farklılık kord hareketi kısıtlı olan hasta oranının oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan hastalarda 5-10 gün olan hastalara kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı.

Cerrahi teknik, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 40 (%97.6) hastada horizontal, 1 (%2.4) hastada genişletilmiş idi. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 21 (%72.4) hastada horizontal, 8 (%27.6) hastada genişletilmiş idi. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 5 (%100) hastanın tamamında horizontal idi. İncelenen üç grupta cerrahi teknik farklı bulundu ($p=0.013$). Bu farklılık genişletilmiş cerrahi teknik yapılan hastaların oranının oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan hastalarda 5-10 gün olan hastalara kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı.

Patolojik Evre, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 4 (%9.8) hastada Evre I, 14 (%34.1) hastada Evre II, 9 (%22.0) hastada Evre III ve 14 (%34.1) hastada Evre IVa idi. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 3 (%10.3) hastada Evre I, 6 (%20.7) hastada Evre II, 16 (%55.2) hastada Evre III ve 4 (%13.8) hastada Evre IVa idi. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 1 (%20.0) hastada Evre I, 1 (%20.0) hastada Evre II, 1 (%20.0) hastada Evre III ve 2 (%40.0) hastada Evre IVa idi. İncelenen üç grupta evre benzer bulundu ($p=0.102$).

Patolojik T evresi, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 10 (%24.4) hastada T1, 29 (%70.7) hastada T2, 1 (%2.4) hastada T3 ve 1 (%2.4) hastada T4 idi. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 5 (%17.2) hastada T1, 13 (%44.8) hastada T2, 9 (%31.0) hastada T3 ve 2 (%6.9) hastada T4 idi. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 1 (%20.0) hastada T1 ve 4 (%80.0) hastada T2 idi. İncelenen üç grupta pT farklı bulundu ($p=0.025$). Bu farklılık patolojik T evresi T3 olan hasta oranının oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan hastalarda 5-10 gün olan hastalara kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı.

Patolojik N evresi, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 18 (%43.9) hastada N0, 8 (%19.5) hastada N1 ve 15 (%36.6) hastada N2 idi. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 14 (%48.3) hastada N0, 12 (%41.4) hastada N1 ve 3 (%10.3) hastada N2 idi. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 2 (%40.0) hastada N0, 1 (%20.0) hastada N1 ve 2 (%40.0) hastada N2 idi. İncelenen üç grupta pN benzer bulundu ($p=0.098$).

Komplikasyon, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 22 (%53.7) hastada yokken, 19 (%46.3) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 10 (%34.5) hastada yokken, 19 (%65.5) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 2 (%40.0) hastada yokken, 3 (%60.0) hastada vardı. İncelenen üç grupta komplikasyon varlığı benzer bulundu ($p=0.329$).

Postop laringeal ödem, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 31 (%75.6) hastada yokken, 10 (%24.4) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 25 (%86.2) hastada yokken, 4 (%13.8) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 5 (%100.0) hastanın tamamında yoktu. İncelenen üç grupta postop laringeal ödem varlığı benzer bulundu ($p=0.286$).

Şilöz fistül, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 39 (%95.1) hastada yokken, 2 (%4.9) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 25 (%86.2) hastada yokken, 4 (%13.8) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 5 (%100.0) hastanın tamamında yoktu. İncelenen üç grupta şilöz fistül varlığı benzer bulundu ($p=0.240$).

Aspirasyon pnömonisi, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 32 (%78.0) hastada yokken, 9 (%22.0) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 16 (%55.2) hastada yokken, 13 (%44.8) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 2 (%40.0) hastada yokken, 3 (%60.0) hastada vardı. İncelenen üç grupta aspirasyon pnömonisi varlığı benzer bulundu ($p=0.050$).

Dekanülasyon zamanı medyan, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan hastalarda 10 (4-18), 11-20 gün olan hastalarda 14 (5-25) ve 20 günden uzun olan hastalarda 25.5 (21.6) gün olarak hesaplandı. İncelenen üç grubun dekanülasyon zamanı medyanları arasında farklılık bulundu ($p<0.001$). Bu farklılık dekanülasyon zamanı medyan değerinin oral alıma geçiş süresi 11-20 gün ve >20gün olan hastalarda 5-10 gün olan hastalara kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı.

Dekanülasyon zamanı, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 26 (%63.4) hastada 5-10 gün ve 15 (%36.6) hastada 11-20 gündü. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 6 (%20.7) hastada 5-10gün, 19 (%65.5) hastada 11-20 gün ve 4 (%13.8) hastada >20gündü. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 5 (%100) hastanın tamamında >20gündü. İncelenen üç grubun dekanülasyon zamanı arasında farklılık bulundu ($p<0.001$). Bu farklılık incelenen üç grupta dekanülasyon süresinin artması ile oral alıma geçiş süresinin uzamasından kaynaklanmaktaydı .

Tablo.18 Oral alıma geçiş süresine etki eden faktörler

	Oral alıma geçiş süresi			P
	5-10gün	11-20gün	>20gün	
Yaş (Ortalama±SS)	57.6±7.9	57.7±10.2	61.8±10.6	0.615
Sigara (n, %)				
Hayır	2 (%4.9)	4 (%13.8)	0 (%0)	0.240
Evet	39 (%95.1)	25 (%86.2)	5 (%100)	
Alkol (n, %)				
Hayır	34 (%82.9)	18 (%62.1)	4 (%80.0)	0.136
Evet	7 (%17.1)	11 (%37.9)	1 (%20.0)	
Kord hareketi (n, %)				
Normal	41 (%100)	23 (%79.3)	4 (%80.0)	0.007 ^a
Kısıtlı	0 (%0)	6 (%20.7)	1 (%20.0)	
Cerrahi teknik (n, %)				
Horizontal	40 (%97.6)	21 (%72.4)	5 (%100)	0.013 ^a
Ekstended	1 (%2.4)	8 (%27.6)	0 (%0)	
pEvre (n, %)				
I	4 (%9.8)	3 (%10.3)	1 (%20.0)	0.102
II	14 (%34.1)	6 (%20.7)	1 (%20.0)	
III	9 (%22.0)	16 (%55.2)	1 (%20.0)	
IVA	14 (%34.1)	4 (%13.8)	2 (%40.0)	
pT (n, %)				
T1	10 (%24.4)	5 (%17.2)	1 (%20.0)	0.025 ^a
T2	29 (%70.7)	13 (%44.8)	4 (%80.0)	
T3	1 (%2.4)	9 (%31.0)	0 (%0)	
T4	1 (%2.4)	2 (%6.9)	0 (%0)	

pN (n, %)				
N0	18 (%43.9)	14 (%48.3)	2 (%40.0)	0.098
N1	8 (%19.5)	12 (%41.4)	1 (%20.0)	
N2	15 (%36.6)	3 (%10.3)	2 (%40.0)	
Komplikasyon (n, %)				
Yok	22 (%53.7)	10 (%34.5)	2 (%40.0)	0.329
Var	19 (%46.3)	19 (%65.5)	3 (%60.0)	
Postop laringeal ödem (n, %)				
Yok	31 (%75.6)	25 (%86.2)	5 (%100)	0.286
Var	10 (%24.4)	4 (%13.8)	0 (%0)	
Şiloz fistül (n, %)				
Yok	39 (%95.1)	25 (%86.2)	5 (%100)	0.240
Var	2 (%4.9)	4 (%13.8)	0 (%0)	
Aspirasyon pnomonisi (n, %)				
Yok	32 (%78.0)	16 (%55.2)	2 (%40.0)	0.050 ^{a,b}
Var	9 (%22.0)	13 (%44.8)	3 (%60.0)	
Dekanülasyon zamanı (Medyan, Min-Maks)	10 (4-18)	14 (5-25)	25.5 (21.6)	<0.001 ^{a,b}
Dekanülasyon zamanı (n, %)				
5-10 gün	26 (%63.4)	6 (%20.7)	0 (%0)	<0.001 ^{a,b,c}
11-20 gün	15 (%36.6)	19 (%65.5)	0 (%0)	
>20 gün	0 (%0)	4 (%13.8)	5 (%100)	
a: 5-10gün ile 11-20gün; b: 5-10gün ile >20gün; c: 11-20gün ile >20gün				

Hastalarda yapılan cerrahi tekniğin dekanülasyon süresine etkisi **Tablo. 19'** da görülmektedir. Dekanülasyon zamanı 5-10 gün olan 30 (%45.4) hastada horizontal, 2 (%22.2) hastada genişletilmiş supraglottik larenjektomi yapıldı. Dekanülasyon süresi 11-20 gün olan hastanın 27 (40.9)'sinde horizontal, 7

(%77.8)'sinde genişletilmiş, dekanülasyon süresi >20 gün olan 9 (%13.6) hastaya horizontal supraglottik larenjektomi yapıldı. Dekanülasyon süresi 5-10 gün ve 11-20 gün olan 2 grup arasında anlamlı fark saptandı $p=0.042$. Bu fark ise genişletilmiş supraglottik larenjektomi yapılanlarda dekanülasyon süresinin artması ile ilişkili görüldü.

Tablo.19 Yapılan cerrahi teknik ve dekanülasyon süresi arasındaki ilişki

Cerrahi Teknik (n,%)	5-10 gün	11-20 gün	>20 gün	P
Horizontal	30 (%45.4)	27 (%40.9)	9 (%13.6)	0.042
Genişletilmiş	2 (%22.2)	7 (%77.8)	0 (%)	

Hastaların sağkalımına etki eden faktörler **Tablo. 20'** de görülmektedir. Genel sağkalım medyan 84 (59.4-108.6) ay olarak hesaplandı. Yaş<65 olan hastaların medyan sağkalımı 84 (59.5-108.5) ay ve ≥ 65 olan hastaların medyan sağkalımı 53 (35.9-70.1) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.125$).

Sigara kullanmayan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, kullanan hastaların medyan sağkalımı 84 (59.4-108.6) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.216$).

Alkol kullanmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (61.4-106.6) ay ve kullanan hastaların medyan sağkalımı 96 ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.885$).

Kord hareketi normal olan hastaların medyan sağkalımı 84 (59.3-108.7) ay ve kısıtlı olan hastaların medyan sağkalımı 49 ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.342$).

Cerrahi teknik SHL olan hastaların medyan sağkalımı 84 (55.8-112.2) ay ve GSHL olan hastaların medyan sağkalımı 57 (26.2-87.8) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.336$).

Boyun diseksiyonu bilateral lateral olan hastaların medyan sağkalımı 84 (26.6-141.4) ay, bilateral posterolateral olan hastaların medyan sağkalımı 84 ay ve tek taraflı lateral olan hastaların medyan sağkalımı 84 ay olarak hesaplandı. İncelenen üç grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.960$).

Adjuvan tedavi almayan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, adjuvan RT alan hastaların medyan sağkalımı 57 (40.1-73.9) ay ve adjuvant KT+RT alan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmamıştı. İncelenen üç grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.159$).

Patolojik Evre I hastaların medyan sağkalım süresi 84 ay, Evre II hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, Evre III hastaların medyan sağkalımı 49 (43.8-54.2) ay ve Evre IVA hastaların medyan sağkalım süresi 41 (15.9-66.1) ay olarak hesaplandı. İncelenen dört grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.006$).

Patolojik T1 hastaların medyan sağkalım süresi 84 (33.5-134.5) ay, T2 hastaların medyan sağkalımı 84 (24.5-143.5) ay, T3 hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, T4 hastaların medyan sağkalım süresi 84 ay olarak hesaplandı. İncelenen dört grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.999$).

Patolojik N0 hastaların medyan sağkalım süresi 84 (45-123) ay, N1 hastaların medyan sağkalımı 84 (32.4-135.6) ay ve N2 hastaların medyan sağkalım süresi 41 (23.2-58.8) ay olarak hesaplandı. İncelenen üç grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.008$).

Diferansiyasyonu iyi olan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, orta olan hastaların medyan sağkalımı 84 (64-104) ay ve kötü olan hastaların medyan sağkalımı 53 ay olarak hesaplandı. İncelenen üç grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.278$).

Kartilaj invazyonu olmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (46-122) ay ve olan hastaların medyan sağkalımı 84 ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.951$).

LN ekstrakapsüler yayılım olmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (56.2-111.8) ay ve olan hastaların medyan sağkalımı 49 (19.4-78.6) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.049$). LN lenfovasküler yayılım olmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (59.4-108.6) ay ve olan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşamamıştı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.167$).

Komplikasyon olmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (29.6-138.4) ay ve olan hastaların medyan sağkalımı 84 (52.3-115.7) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.408$).

Lokal rekürrens olmayan hastaların medyan sağkalımı 96 (53.8-138.2) ay ve olan hastaların medyan sağkalımı 57 (40.2-73.8) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.233$).

Rejyonel rekürrens olmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (51-117) ay ve olan hastaların medyan sağkalımı 41 (16.5-65.5) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.027$).

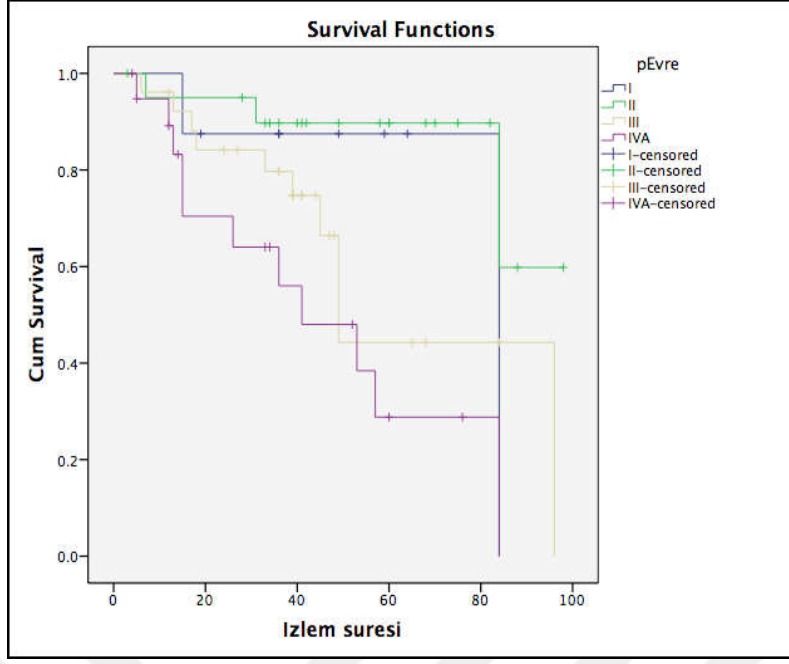
Uzak metastaz olmayan hastaların medyan sağkalımı 84 (59.6-108.4) ay ve olan hastaların medyan sağkalımı 49 (12.6-85.4) ay olarak hesaplandı. İncelenen iki grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p=0.067$).

Tablo.20 Hastaların sağkalımına etki eden faktörlerin analizi

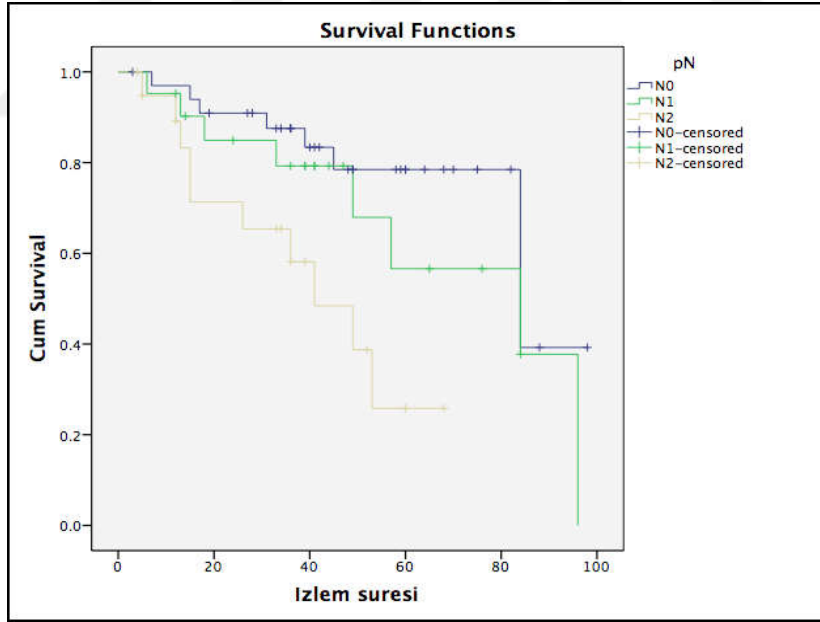
	Medyan sağkalım	Standart hata	%95 Güven aralığı		Log-rank p
Genel sağkalım	84	12.543	59.417	108.583	
Yaş					
<65	84	12.482	59.535	108.465	0.125
≥65	53	8.734	35.881	70.119	
Sigara					
Hayır	0.216
Evet	84	12.541	59.42	108.58	
Alkol					
Hayır	84	11.556	61.351	106.649	0.885
Evet	96	0	.	.	
Kord hareketi					
Normal	84	12.606	59.292	108.708	0.342
Kısıtlı	49	.	.	.	
Cerrahi teknik					
Horizontal	84	14.366	55.842	112.158	0.336
Genişletilmiş	57	15.731	26.167	87.833	
Boyun diseksiyonu					
Bilateral lateral	84	29.283	26.605	141.395	0.960
Bilateral posterolateral	84	0	.	.	
Tek taraflı lateral	84	0	.	.	
Adjuvan tedavi					
Yok	0.159
RT	57	8.611	40.122	73.878	
RT+KT	

	Medyan sağkalım	Standart hata	%95 aralığı	Güven	Log- rank p
pEvre					
I	84	0	.	.	0.006
II	
III	49	2.675	43.757	54.243	
IVA	41	12.79	15.931	66.069	
pT					
T1	84	25.759	33.513	134.487	0.999
T2	84	30.338	24.538	143.462	
T3	
T4	84	0	.	.	
pN					
N0	84	19.906	44.985	123.015	0.008
N1	84	26.319	32.414	135.586	
N2	41	9.081	23.202	58.798	
Diferensiyasyon					
İyi	0.278
Orta	84	10.229	63.952	104.048	
Kötü	53	.	.	.	
Kartilaj invazyonu					
Yok	84	19.387	46.002	121.998	0.951
Var	84	0	.	.	
LN ekstrakapsüler yayılım					

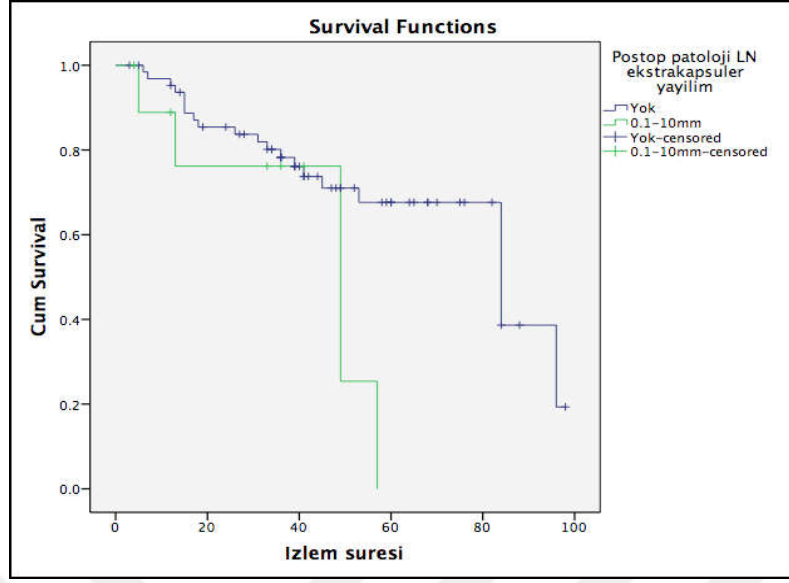
Yok	84	14.163	56.24	111.76	0.049
Var	49	15.107	19.391	78.609	
LN lenfovasküler yayılım					
Yok	84	12.555	59.392	108.608	0.167
Var	
Komplikasyon					
Yok	84	27.733	29.643	138.357	0.408
Var	84	16.169	52.309	115.691	
Lokal rekürrens					
Yok	96	21.515	53.831	138.169	0.233
Var	57	8.582	40.179	73.821	
Rejyonel rekürrens					
Yok	84	16.855	50.965	117.035	0.027
Var	41	12.485	16.53	65.47	
Uzak metastaz					
Yok	84	12.445	59.608	108.392	0.067
Var	49	18.59	12.563	85.437	



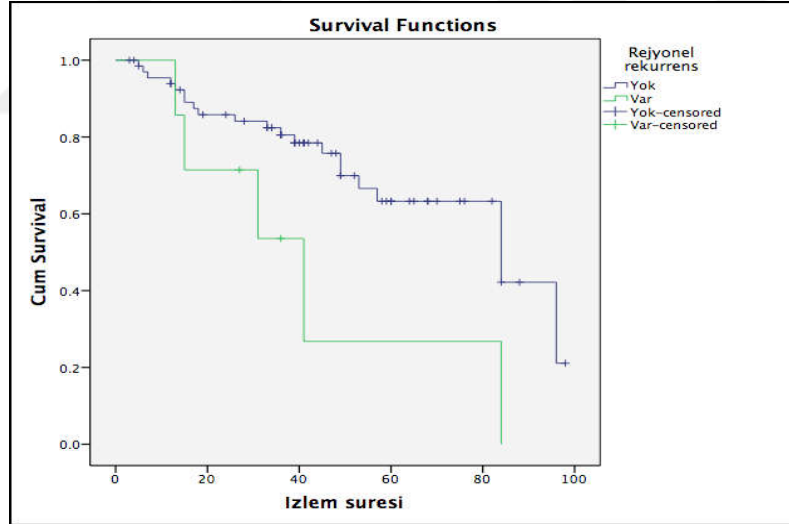
Grafik.2 Patolojik evre ile sağkalım arasındaki ilişki



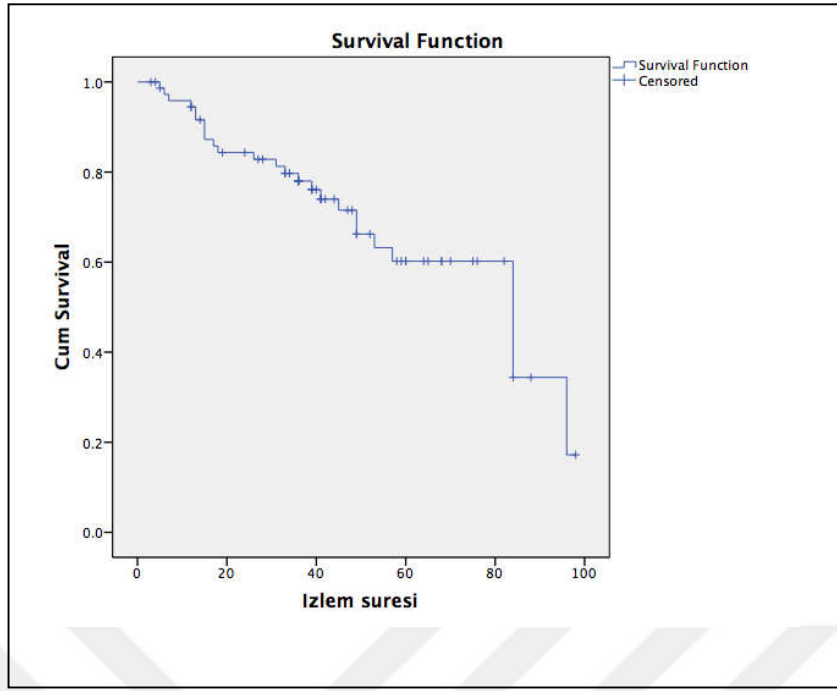
Grafik.3 pN ile sağkalım arasındaki ilişki



Grafik.4 Lenf nodunda ekstrakapsüller yayılım ile sağkalım arasındaki ilişki



Grafik.5 Rejyonel rekürrens ile sağkalım arasındaki ilişki



Grafik.6 Genel sağkalım eğrisi

Hastaların verilerinin çok değişkenli analiz sonucunun sağkalıma etkisi **Tablo. 21'** de görülmektedir. Sağkalıma etki eden faktörler çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde patolojik Evre III-IV olan hastaların Evre I-II olan hastalara kıyasla yaklaşık 5 kat daha fazla risk taşıdıkları bulundu (HR=4.927, p=0.002). Rejyonel rekürren olan hastaların olmayanlara kıyasla yaklaşık 4.5 kat daha fazla risk taşıdıkları bulundu (HR=4.476, p=0.005).

Tablo.21 Çok değişkenli sağkalım analizi

	HR	%95 Güven aralığı	p
pEvre III-IVA	4.927	1.77-13.72	0.002
Rejyonel rekürrens VAR	4.476	1.59-12.59	0.005

7. TARTIŞMA

Kliniğimizde (T1 ,T2 ve sınırlı preepiglottik loj tutulumu olan T3) supraglottik larenks kanseri (SLK) tanısıyla tedavi edilen 75 hastada oral alıma geçiş süresine, sağkalıma ve nükse etki eden faktörler değerlendirildi.

Pradier ve ark.(arkadaşları) yaptıkları çalışmada erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görüldüğü ve en sık 50 yaş üzerinde saptandığını belirtmektedir (84). Zbaren ve ark., yaptıkları çalışmada sırasıyla larenks kanserli hastaların %97,7'sini erkekler, %2,3'ünü kadınlar; %90,6'sını erkekler; %9,4'ünü kadınlar oluşturmaktadır. Ortalama yaş ise sırasıyla 60 ve 59 olarak bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 57.9±9 iken, hastaların 67 (%89.3)'si erkek ve 8 (%10.7)'i kadındı. Hastalarımızın cinsiyet ve yaş dağılımına bakıldığında yayınlarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Erkeklerde daha fazla görülmesinin sebebi muhtemelen dünyanın diğer bölgelerinde olduğu gibi erkeklerin kadınlara göre daha fazla alkol tüketmesi ve tütün kullanma eğilimi göstermesi ile ilişkilidir (86). Larenks kanserli hastaların %97'si sigara içmektedir. Canbay ve ark., larenks kanserli hastalarda %83.8 sigara içme oranı saptamıştır (87). Bizim çalışmamızda sigara 6 (%8.0) hasta tarafından kullanılmazken, 69 (%92.0) hasta tarafından kullanılmaktaydı. Alkol, 56 (%74.7) hasta tarafından kullanılmazken, 19 (%25.3) hasta kullanılmaktaydı. Bizim çalışmamızda da sigara kullanımı ile larenks kanseri görülme sıklığı arasındaki ilişki literatür ile uyumluluk göstermekteydi.

Çukurova ve ark., supraglottik larenjektomi olmuş 14 hastayı postoperatif AJCC'e göre evrelendirdiğinde ; olguların 8 (%57,1)'i evre1, 4 (%28.7)'ü evre2, 2 (%14,2)'si evre3 olarak belirlenmiştir. Hastaların boyundaki lenf nodu evrelemesine bakıldığında 6 olgu N0 (%42.8), 6 olgu N1 (%42,8), 2 olguda N2 (%14,2) olarak belirtilmiştir (88). Bizim çalışmamızda ise hastaların klinik evresine (cEvre) bakıldığında; 18(%24)'i evre1, 32(%42.7)'si evre2, 20(%26.7)'si evre3, 5 (%6.7)'i evre4A'dır. Patolojik evre (pEvre) sınıflaması ;8 (%10.7)'i evre1, 21 (%28)'i evre 2, 26 (% 34.7)' si evre3, 20(%26.7)' si evre4a olarak saptanmıştır. Patolojik lenf nodu (pN) evresi ise 34 (%45.3) hasta N0, 21 (%28.0) hasta N1 ve 20 (%26.7) hasta N2 idi. Bulgular literatür ile kıyaslandığında evre3 ve evre4a gruplarındaki artış çalışmaya katılan hasta sayısının fazla olması hem de postoperatif histopatolojik

bulguların klinik muayene ve görüntüleme sistemine göre daha güvenilir bulgu vermesi ile ilişkilendirilebilir.

Supraglottik kanserde servikal lenf nodlarına metastaz oranı %10-50, ortalama görülme oranı %33'dür (89). Esposito ve ark., SHL+ bilateral servikal BD yapılan 97 hastada okült metastaz oranına baktığında; 26 hastada başvuru anında klinik lenf nodu pozitifliği (cN+) saptamıştır. Bunların 22'si (cN1), 3'ü (cN2) ve 1'i de (cN1)'dir. Postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda ise hastaların 39(%40)'unda patolojik lenf nodu pozitifliği (pN+) mevcuttur. 21'i (pN1), 17'si (pN2), 1'i (pN3)'tür. Klinik lenf nodu negatif (cN0) olan 71 hastanın 19 (%27)'unda ise okült metastaz oranına rastlanılmıştır (90). Mnejja ve ark., yaptıkları çalışmada klinik lenf nodu negatif (cN0) olan hastalarda selektif boyun diseksiyonu sonrası postoperatif patoloji spesmeninin incelenmesinde %28,1 oranında okült metastaza rastlamıştır (89).

Bizim çalışmamızda ise 75 hastanın cN evresine bakıldığında; 52 (%69.3)'si N0, 17 (%22.7)'si N1 ve 6 (%8.0) hasta N2 idi. Boyun diseksiyonu, 63 (%84.0) hastada bilateral lateral, 6 (%8.0) hastada bilateral posterolateral ve 6 (%8.0) hastada tek taraflı lateral olarak uygulandı. cN0 olan 52 hastanın 22 (%42.3)'sinde pN(+) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda literatür ile kıyaslandığında okkült metastaz oranı yüksek bulundu. Tüm hastalara bu nedenle selektif boyun diseksiyonu önerilen bir tedavi seçeneği olarak sunulmalıdır.

Boyundaki lenf nodlarının durumu cerrahi tedavinin şeklini ve radyoterapi-kemoterapiden alınan cevabı etkileyecektir. Stell ve ark. yaptığı çalışmada klinik N0 olan hastaların %20- 40'ında histolojik olarak invazyon mevcutken, cN(+) olan hastaların %25-50'sinde tümör invazyonu yoktur (91). Bizim çalışmamızda ise hastaların %30' unda cN(+)'lik mevcuttu. cN(0)olan hastaların postop patolojilerine bakıldığında %42'sinde pN(+) bulundu. cN(+) olan hastaların postop patolojilerine bakıldığında hastaların %17.3' ünde pN0 bulundu. Bu bize detaylı klinik muayene ve ileri görüntüleme yöntemlerinin adjuvan tedavinin planlanması açısından önemini göstermektedir. Yine bizim çalışmamızda cN evresinin ve diferansiyasyonun pN(+) ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Prades ve ark. 110 hasta üzerinde standart ve genişletilmiş supraglottik larenjektomi sonuçlarını karşılaştırmıştır. Genişletilmiş supraglottik larenjektomi (GSL), standart supraglottik larenjektomi (SSL) sınırları önde vallekula veya dil

köküne, lateralde de piriform sinüse ve hipofarinkse uzanan tümörlerde cerrahi prosedür olarak uygulanmıştır (92). GSL esas olarak geniş eksizyon nedeniyle daha yüksek oranda başarısız fonksiyonel sonuçların görülmesine neden olmuştur. Bu hastalarda postoperatif görülen en sık komplikasyon aspirasyon olsa da cerrahiden 4 hafta sonra hastaların memnun edici oral alıma geçebildikleri görülmüştür. Bir aritenoidin ,piriform sinüsün ve dil kökünün çıkarılması artmış aspirasyon ve gecikmiş rehabilitasyon ile ilişkili bulunmuştur (93,94). Sonuç olarak bu çalışmada anteriora ve laterale genişletilmiş supraglottik larenjektominin onkolojik sonuçları SSL'den önemli derecede farklı bulunmamıştır. Bununla birlikte, hipofarenks ve vallekülaya uzatma, daha sık akciğer komplikasyonları ile birlikte ve bu hastalarda kür oranları da düşük seyretmiştir. 5 yıllık genel sağkalım oranı SSL için %63 iken, vallekulanın çıkarıldığı GSL %47, lateralde piriform sinüs ve hipofarenkse ilerletilen GSL % 45 olarak bulunmuştur (92).

Tuncay ve ark., yaptıkları çalışmada dil kökünün bir kısmını, aritenoid kartilaj, ariepiglottik fold ve/veya piriform sinüsü içeren GSL sonrası oral alıma geçişte daha sık problemler geliştiğini ve aspirasyon oluştuğunu bildirmişlerdir. Dil kökü rezeksiyonu 12. Kranial siniri etkileyerek dil kökünün hipomobilitesine yol açabildiğini, bunun da dil kökünün geriye itme etkisini bozduğunu belirtmişlerdir (95). Bizim çalışmamızda ise hastaların 66 (%88)'sına SSL, 9(%12)'una GSL yapılmıştır. 4 hastada valleküla dil kökü, 2 hastada aritenoid kıkırdak ve 3 hastada da preepiglottik loj spesmenine dahil edilmiştir. İki grup arasında oral alıma geçiş sürelerine bakıldığında GSHL olan hasta oranının oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan hastalarda, 5-10 gün olan hastalara kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı. İstatistiksel olarak 2 grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$).

Trakeostomi tüpünün erken çıkarılması, aritenoid kartilajların hızlı mobilizasyonuna izin vermekte, öksürük refleksini korumakta ve pulmoner enfeksiyonları önlemektedir. Erken dekanülasyon yutmayı düzeltmektedir. Çünkü trakeostomi tüpü yutma sırasında larengeal elevasyonu azaltmaktadır ve larengeal mekanik reseptörlerin sensitivitesini bozmaktadır (95).

Garuti ve ark., dekanülasyon zamanına bakıldığında yutma fonksiyonlarını değerlendirmede bunun yararlı bir parametre olmadığını görmüş. Bunu hastalarda

postoperatif dönemde ödem gelişmesine, radyoterapi alması gerekenlerin de trakeotomi tüpü ile takip edilmesi zorunluluğuna bağlamıştır (96).

Benito ve ark. ise; tek yada her iki aritenoid kartilajın korunmasının yutma fonksiyonlarını iyileştirmede önemli bir görüş olduğunu savunmuştur (97). SCPL'li hastalarda tek aritenoid kartilaj rezeksiyonu dekanülasyon süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmasa da dekanülasyon süresi bu hasta grubunda daha uzun bulunmuştur (98). Bizim çalışmamızda hastaların 9(%12)'una GSL yapılmış ve 4 hastada vallekula,dil kökü, 2 hastada aritenoid kıkırdak ve 3 hastada preepiglottik loj çıkarılmıştır. GSL ile SSL kıyaslandığında bu 2 grup arasında dekanülasyon süresine baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Bu fark ise genişletilmiş supraglottik larenjektomi yapılanlarda dekanülasyon süresinin artması ile ilişkili görüldü.

Nazogastrik tüp çekilme ve dekanülasyon süreleri sadece SCPL' de değil, tüm koruyucu larenks cerrahisi geçiren hastalarda yutma fonksiyonlarını değerlendirmede sık kullanılan parametreler olmuştur. Bu değerler neoglottisin ölçülebilir fonksiyonel sonuçları olarak adlandırılır (99).

Ozturk ve ark., yaptıkları çalışmada parsiyel larenjektomili hastalardaki ortalama dekanülasyon süresini 22 gün olarak bulmuştur (98). Çeşitli çalışmalarda da dekanülasyon zamanının 7 ile 38 gün arasında değiştiği görülmektedir (100) (101).

Naudo ve ark., CHP' dekanülasyon zamanını ortalama 8 gün, Makeieff ve ark., SGL'de 16 gün, Laccoureye ve ark., CHEP'li hastalarda ortalama 9 gün olarak belirtmiştir (102,103,104). Bizim çalışmamızda ise dekanülasyon zamanı 11.5 (4-60) gün bulunmuştur. Hastaların 32 (%42.7)'si ilk 10 günde, 34 (%45.3)'ü 2. 10 gün içinde, 9 (%12)'u 20 günden sonra dekanüle edilmiştir. Hastaların oral alıma geçiş süresi ise 10 (6-30) gün arasında değişmektedir. Hastaların 41 (%54.7)'i ilk 10 gün, 29(38.7)'u 2. 10 gün, 5 (%6.7)'i de 20 günden sonra oral alıma geçmiştir. Oral alıma geçiş ile dekanülasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($P<0,05$). Sonuçlar literatür ile de uyumlu bulunmuştur. Geniş zaman aralığı ise yapılan cerrahi tekniğe, hastanın performansına ve cerrahın hasta ile ilgili klinik kararına bağlanmıştır.

Lee ve ark., Succo ve ark., cerrahi işlemler sonucunda ortaya çıkan komplikasyonları hematom, yara yeri enfeksiyonu, vokal kord paralizileri, fistül oluşumu (%12.5), şiddetli aspirasyon ile disfaji (%16-20), pnömoni (%3), trakeotomi (%2), intravenöz hiperalimentasyon, supraglottik parsiyel larenjektomi (SPL) sonrası total larenjektomiye geçiş (%0-4.8) ve ölüm (%3) olarak sıralamışlardır (105) (106). Akın ve ark., meydana gelen komplikasyonları; kanama, faringokutanöz fistül, enfeksiyon, aspirasyon, pnömoni, total larenjektomiye geçiş olarak saptamıştır (107).

Supraglottik larenjektomi sonrası postop aspirasyon pnömonisi görülme sıklığı %0 ile %19 arasında değişmektedir (108). Naudo ve ark., serisinde aspirasyon pnömonisi nedeni ile total larenjektomi uygulanan hasta oranı %2,5 olarak bildirilmiştir (109). Çoğu çalışma inatçı aspirasyona bağlı total larenjektomi oranını da < %6 olarak bildirmiştir (110). Bizim çalışmamızda ise kronik aspirasyona bağlı 3 (%4) hastaya total larenjektomi uygulanmıştır. Bulgular literatür ile uyumlu izlenmiştir.

Lee ve ark., çalışmaya dahil ettikleri supraglottik larenks kanser tanılı 63 hastanın 9'una GSL operasyonu uygulamışlardır. 9 hastanın 6'sında tam 3'ünde de parsiyel aritenoid rezeksiyonu yapılmıştır (105). Bu grupta aspirasyon pnömonisi, tamamlayıcı larenjektomi ve ölüm gibi major komplikasyonlar daha sık görüldüğü gibi, ortalama dekanülasyon süresi de uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hastaların 41 (%4.7)'inde postoperatif komplikasyon görülmüş. Hastaların 14 (%18.7)'ünde postop neolarenkste ödem, 6(%8)'sında şilöz fistül, 25 (%33)'inde aspirasyon pnömonisi ve 1 hastada da postoperatif kanama izlenmiştir. Aspirasyon pnömonisi, oral alıma geçiş süresi 5-10 gün olan 32 (%78.0) hastada yokken, 9 (%22.0) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 11-20 gün olan olan 16 (%55.2) hastada yokken, 13 (%44.8) hastada vardı. Oral alıma geçiş süresi 20 günden uzun olan 2 (%40.0) hastada yokken, 3 (%60.0) hastada vardı. İncelenen üç grupta aspirasyon pnömonisi varlığının oral alım geçişe etkisi istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadı (p=0.005).

Komplikasyon oranları literatüre bakıldığında ise benzer değerlerdedir. Ancak intravenöz hiperalimentasyon, vokal kord paralizisi gibi bazı komplikasyonlar bizim hastalarımızda da görülmemiştir.

Bazı yazarlar larengeal kanserlerde cerrahiden önce neoadjuvan kemoterapi (KT) tedavisinin verilmesini savunarak böylelikle erken evre tümör yayılımını önlemeyi ve ikincil primer tümör görülme riskini azaltarak daha etkili sağkalım oranlarını hedeflemeyi amaçlamışlardır (111).

Adjuvan radyoterapi (RT) ise hem lokal kontrol hem de sağkalımda iyileştirici olduğu için ilerlemiş boyun tutulumu (iki ya da daha fazla pozitif lenf nodu) ve pozitif cerrahi sınır varlığında standart tedavi yöntemi olarak düşünülmelidir (112). Jacobs ve ark., cerrahi sınır pozitifliği olanlarda RT ve KT kombinasyonunun en etkili ve en iyi sonucu verdiğini belirtti (113).

Esposito ve ark., ameliyatın iyileştirici olduğu kanıtlanmış vakalarda RT tedavisinden kaçınılması gerektiğini belirtti (114). Karşıt görüş açısından frozen kesitlere göre erken reeksizyon veya intraoperatif reeksizyon yapılması savunuldu (115). Farengeal duvara, dil köküne, vallekulaya, priform sinüse tümör yayılımı olduğunda ise cerrahi ve RT kombinasyonu etkin bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilebilir (116). Bizim çalışmamızda ise hiçbir hastaya preoperatif adjuvan tedavi verilmemiştir. Hastaların 28 (%37.3)'i herhanagi bir tedavi almamış, 37 (49.3)'si sadece RT, 10 (13.3)'u ise lokal ileri evre tümör nedeni ile RT+ KT almıştır. Postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda ileri boyun tutulumu, cerrahi sınır pozitifliği, yakın cerrahi sınır durumunda, kartilaj invazyonu olan ve GSL olup; dil kökü, vallekula tutulumu olan hastalara RT verilmiştir. Postoperatif RT endikasyonları bizim çalışmamızda da literatür çalışmaları ile benzerlik göstermektedir.

Diferansiyasyonun hastalardaki prognoza etkisine bakıldığında histopatologlar arasındaki değerlendirme farklılıkları bir yana, aynı tümörün değişik zamanlarda değerlendirilmesi veya tümörün değişik bölgeleri arasında da farklılıklar mevcuttur (117). Primer tümörün grade'inin artması boyun metastaz riskini artırmaktadır. Kötü diferansiye tümörlerin daha hızlı proliferasyon, daha fazla vasküler invazyon gösterdikleri ve bu nedenle de daha çok erken metastaz yaptıkları ileri sürülmüştür (118). Supraglottik tümörlerin çoğu kötü diferansiyedir (G3). Pfister histopatolojik özelliklerin TNM evrelemesine üstün olduğunu savunsa da (117), tümör diferansiyasyon derecesinin tek başına prognoza etki etmediği ifade edilmiştir (118). Bizim çalışmamızda hastaların 10(%13.3)'u iyi diferansiye(G1), 41(%54.7)'i

orta diferansiyasyon(G2), 24(%32)'ü G3'tür. Patolojik lenf nodu tutulumu (pN+) ile diferansiyasyon arasındaki ilişkiye bakıldığında diferansiyasyon derecesi arttıkça pN(+) tutulumunun da arttığı görüldü, bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0.05$). Ancak lokal rekürrens ve rejyonel rekürrens ile diferansiyasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken $p>0.05$, uzak metastaz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Larengeal tümörlerde invazyon derinliği ile ilgili çalışmalar çok olmasa da Yılmaz ve ark., 3.2 mm'lik bir invazyon derinliğini nodal metastaz açısından istatistiksel olarak anlamlı bulmuş ve bu hastalara elektif boyun diseksiyonu önerilmiştir (119), ancak Türkiye 'de yapılan başka bir çalışmada invazyon derinliği ile nodal metastaz ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (120). Parsiyel larenjektomi yapılan hastalardaki invazyon derinliğini inceleyen bir çalışmada da 4 mm ve üzeri değerlerin nodal metastaz riskini arttırdığı, 20 mm ve üzeri değerlerin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (121). Bizim çalışmamızda ise hastaların 38'inde kayıtlara ulaşamadı. 19 (%25.3)'unda invazyon derinliği 0.1-10mm iken, 18(%24)'inde ise 10.1-20 mm arasındadır ancak pN+ ile ilişkilendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı $p>0.05$. İnvazyon derinliğinin lokal nükse etkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.($p<0.05$).

Cerrahi rezeksiyon sınırının prognoza çok önemli bir etkisi vardır (122). Lokal ileri evre tümörlerde de güvenli cerrahi sınırın elde edilmesi zor olabilmektedir. Yapılan çalışmada pozitif ve 5 mm'den yakın cerrahi sınır varlığı tek değişkenli analizde rekürrens riskini arttırsa da multivaryant analizde bu bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilememiştir (123). Wierzicka ve ark., pozitif cerrahi sınırın lokal rekürrensi arttırdığı, sağkalıma ters etki yaptığını belirtmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (124). Bizim çalışmamızda hastaların 71(%94.7)'inde cerrahi sınır negatifken, 4 (%5.3)'ünde pozitif bulundu. Lokal rekürrens ile cerrahi sınır arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.($p<0.05$).

Histopatolojik inceleme sonucunda prognoz ve nükse etki eden faktörlere bakıldığında ; lenf nodunda ekstrakapsüler yayılımın prognoza ters etki yaptığı

bilinmekle birlikte, bu literatür çalışmalarında da desteklendiği gibi hem lokorejyonel nükste, hem de uzak metastazda yüksek risk teşkil etmektedir (125). Bizim çalışmamızda hastaların 65(%86.7)'inde lenf nodunda ekstrakapsüler yayılım yok, 10(%13.3)'unda vardı. 65 hastanın 7'sinde rejyonel rekürrens gözlenirken, ekstrakapsüler yayılımı olan 10 hastanın hiç birinde rejyonel rekürrens gözlenmedi ve istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmedi($p>0.05$).

Zhang ve ark., perinöral invazyonun ve diğer parameterlerin nodal metastaz ile ilişkisini ortaya koymuşken, istatistiksel olarak da anlamlı bulmuştur. Bizim hastaların sadece 3(%4)'ünde perinöral invazyon mevcuttu (126). pN+ ile ilişkili faktörlere baktığımızda klinik lenf nodu (cN), diferansiyasyon derecesinin nodal metastaz riskini arttırdığı ve istatistiksel olarak anlamlı görüldüğü $p< 0.05$, patolojik T (pT), tümör invazyon derinliğinin ise arttırmadığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı görüldü $p>0.05$.

Lokorejyonel ve ilerlemiş skuamoz hücreli larengeal kanserde histopatolojik faktörlerin prognoz üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; ilerlemiş T ve N evresi, perinöral invazyon ve lenfovasküler invazyon gibi faktörlerin lokorejyonel hastalıkta orta riskle; pozitif veya yakın cerrahi sınır, ekstrakapsüler nodal invazyon gibi faktörlerin de rekürrenste yüksek riskle rol oynadığı görülmüştür (127). Bizim çalışmamızda hastaların yaş, sigara, alkol kullanımı, hücre diferansiyasyonunun, pEvre, pN, yapılan cerrahi tekniğin (boyun diseksiyonu dahil), cerrahi sınır pozitifliğinin ve tümör invazyon derinliğinin, lenf nodunda ekstrakapsüler ve lenfovasküler invazyonun lokal rekürrens rejyonel rekürrens ve uzak metastaz ilişkisine bakıldığında bu faktörlerden sadece diferansiyasyon derecesinin uzak metastazı arttırdığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü $p<0.05$.

Yılmaz ve ark., perivasküler invazyonun lokal ve rejyonel nüksü artırdığını, uzak metastaz riskini etkilemediğini; perivasküler invazyon oluşunun cerrahi ile nüks arasındaki süreyi belirgin derecede kısalttığını, perinöral invazyonun boyun metastazı üzerine etkisinin sınırlı olduğunu bildirmişlerdir (128). Perivasküler ve perinöral yayılımın boyun metastazında artışa neden olarak nüksü etkilediği belirtilmiştir. Prognozu etkileyen başka faktörlerin de (kan transfüzyonu,

immünolojik durum, genetik etkenler, tedavi sonrası sigara içmeye devam edilmesi) olduğu bilinmektedir (129) (116). Bizim çalışmamızda ise hastaların sadece 3'ünde perinöral invazyon mevcuttu ve hastaların az olması nedeni ile istatistiksel analiz yapılamadı. Lenfovasküler yayılım ile rejyonel rekkürens arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı $p>0.05$.

Bununla birlikte çalışmamızda incelediğimiz prognostik faktörlerin rol oynamadığı durumlar da olması nedeni ile etki eden diğer olumsuz faktörlerin tanınması optimal tedavi ve cerrahi yaklaşımları belirlemek için önemlidir.

Johansen ve ark., çalışmasında 65 yaşından küçük olgularda daha iyi sağkalımlar elde etmiştir (130). Nguyen Tan ve ark., çalışmasında lokal ileri evre larenks kanserli 60 yaşından genç olgularda sağkalım daha uzun bulunmuştur (131). Bizim çalışmamızda >65 yaş olan hastalarda medyan sağkalım 53 ay , <65 yaş olan grupta ise 84 ay olarak bulundu ancak istatistiksel analizde yaş ve sağkalım arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır($p>0.05$).

Wernham ve ark., az diferansiye supraglottik tümörlerde sağkalımın düşük olduğunu bildirmişlerdir (132). Larenks yassı hücreli karsinoma nedeni ile cerrahi uygulanmış, adjuvan RT tedavisi almış 46 hasta üzerinde yürütülen retrospektif çalışmada hücresel diferensiyasyon derecesinin 5 yıllık hastalısız sağkalıma ve genel sağkalıma etkisine bakıldığında; iyi diferansiye tümörlerde genel sağkalım %90'ın üzerinde, orta derece diferansiye tümörlerde % 63, kötü diferansiye tümörlerde %50 olarak bulunmuştur (133). Yapılan literatür çalışmalarına bakıldığında ise sonuçlar çok çelişkilidir. Starska ve ark., sağkalım ile diferensiyasyon arasında anlamlı bir ilişki bulmasa da bunun aksine çeşitli yazarlar bu konu ile ilgili anlamlı fark sunmuşlardır(126,134). Bizim çalışmamızda diferensiyasyon iyi olan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, orta olan hastaların medyan sağkalımı 84 (64-104) ay ve kötü olan hastaların medyan sağkalımı 53 ay olarak hesaplandı. İncelenen üç grubun medyan sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanamadı $p>0.05$.

Stell ve ark., 765 larengeal kanser tanılı hastada sağkalımı etkileyen parametreler olarak T evresi,N evresi, yerleşim ve diferansiyasyonu belirledi (91). Parametreler arası etkileşimi gözönüne alarak yapılan çok değişkenli analizde

sağkalımın tek ve en anlamlı belirleyicisinin N evresi olduğunu buldu. Diğer parametreler boyun metastazi ihtimalini arttırdıkları ölçüde dolaylı olarak sağkalımı etkiliyordu.

Kligerman ve ark., laringeal kanserde pozitif cerrahi sınırın sağkalımı etkileyen en önemli istatistiksel faktör olduğunu saptamışlardır (135). Bu oran laringeal kanserde %10'dur (136). Jacobs ve ark., çalışmasında cerrahi sınır pozitif olan hastalarda median sağkalım oranlarını istatistiksel olarak daha düşük bulmuşlardır (113). Bizim çalışmamızda hastaların 4 (%5.3)'ünde cerrahi sınır pozitif bulunmuştur ve bunun sağkalıma etkisine bakıldığında cerrahi sınır pozitif olan grupta medyan sağkalım oranları yüksekken istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Suarez ve ark., supraglottik larenjektomi ve sonrasında elektif/terapötik boyun diseksiyonu yapılan 193 hastada postoperatif radyoterapinin etkinliğini araştırdı (137). Hastaların 94(%48.7)'üne postoperatif radyoterapi verildi. Lokal rekürrens oranı %8.2 idi, ancak lokorejyonel rekürrens oranlarına bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Evreleme dikkate alınarak genel sağkalım oranlarına bakıldığında ise istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Bizim çalışmamızda ise; postoperatif RT alan grupta medyan sağkalım 57 ay olarak bulundu, adjuvan tedavi almayan hastalar medyan sağkalım süresine henüz ulaşmazken, adjuvan KT+RT alan hastalar da medyan sağkalım süresine henüz ulaşamadı. Bu nedenle İncelenen üç grubun medyan sağkalımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamadı $p>0.05$.

Sessions ve ark., supraglottik larenks kanseri tedavi sonuçlarında sağkalım oranlarını %65.5 olarak belirtmişlerdir (108). Maurice ve ark., HPSL uygulanan 87 hasta üzerinde yaptığı çalışmada tüm evrelerde genel sağkalımı %55, hastalısız sağkalımı da % 68,5 olarak belirtmiştir (138).

Kiliç ve ark., SCPL, HSPL, vertikal frontolateral parsiyel larenjektomi (VFPL) yapılmış 3 grup arasında sağkalıma baktıklarında ortalama sağkalımı 44 ay, ve ortalama sağkalım yüzdesini %92 olarak belirlemiştir (121). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama genel sağkalımına baktığımızda SSL ve GSL yapılanlarda

sırasıyla 84, 57 ay olarak bulunmuştur ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Hastanede kalma süresi ise rehabilitasyon programının tam ve yoğun olarak uygulanmasına , hastanın sosyoekonomik durumuna ve ameliyat tekniğinin tam ve doğru yapılmasına bağlı olarak daha da kısalabilir (139). Supraglottik larenjektomi uygulanan hastaların ortalama hastanede kalış süresi 19,8 gün iken hastaların takip süreleri ise en kısa 17 ay ile en uzun 60 ay arasında değişmektedir (88). Bizim çalışmamızda ise hastaların hastanede kalış süresi medyan 23 (10-78) gün olarak hesaplandı. İzlem süresi, sağ olan hastalarda medyan 41(3-98) ve ölen hastalarda medyan 32 (5-96) ay olarak bulundu.

Sağkalıma etki eden faktörler çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde patolojik Evre III-IV olan hastaların Evre I-II olan hastalara kıyasla yaklaşık 5 kat daha fazla risk taşıdıkları, rejyonel rekürrens olan hastaların, olmayanlara kıyasla yaklaşık 4.5 kat daha fazla risk taşıdıkları gösterildi.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Supraglottik larenjektomi sonrasında survey ve oral alıma geçiş süresine etki eden faktörler araştırıldı. Hastalarda genel sağkalım medyan 84 (59.4-108.6) ay olarak hesaplandı. Çalışmaya katılan hastaların kayıtların tamamı her zaman gereksinimleri karşılamadığı ve geçerliliği doğrulanamadığı için özellikle komorbiditeler ve hastalığa özgü sağkalımın yorumlanması zordur. Bizim çalışmamızda da hastaların takip süreleri arasındaki zaman farkı nedeni ile yıllık sağkalım oranları hesaplanamadı.

Sağkalıma etki eden faktörlere bakıldığında; başvuru anındaki yaş, sigara kullanımı, alkol kullanımı, kord hareketleri, yapılan cerrahi teknik, sonrasında verilen adjuvan tedavinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi gözlenmedi.

Sağkalıma etki eden histopatolojik faktörlere bakıldığında pT, diferansiyasyon, kartilaj invazyonu, lenfovasküler invazyonun istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı, pEvre, pN, lenf nodu ekstrakapsüler yayılımının istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğu görüldü.

Takiplerde uzak metastazın, lokal rekürrens ve komplikasyonların sağkalım üzerine istatistiksel anlamlı etkisi görülmezken, rejyonel rekürrens ise sağkalım üzerine anlamlı etkisi olduğu görüldü.

Hastalarda diferansiyasyon derecesinin uzak metastaz ile ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü.

Çalışmamızda okkült metastaz oranı %42.3 olarak bulundu. Literatüre bakıldığında bu oranın yüksek çıkması detaylı klinik muayene ve operasyon öncesi görüntüleme tahlillerinin önemini gösterdiği gibi bir KBB hekiminin kanserli bir hastada boyun muayenesi için, en az primer tümör muayenesine harcayacağı kadar zaman harcaması ve özen göstermesi gerektiğini bizlere göstermektedir.

Literatür ve kendi çalışmamızda supraglottik kanserlerde okkült metastaz oranlarının yüksek olması nedeni ile cerrahi tedaviye ek olarak selektif boyun diseksiyonu N0 olan hastalarda da rutin olarak önerilmelidir.

Hastalardaki medyan oral alıma geçiş süresi 10 (6-30) gün olarak hesaplandı. Oral alıma geçiş süresine etki eden faktörlere bakıldığında hastalardaki kord hareketinin, yapılan cerrahi tekniğın, pT evresinin, ortalama dekanülasyon zamanının ve dekanülasyon süresinin istatistiksel olarak anlamlı farka neden olduğu görülürken; hastaların demografik verilerinin, sigara alkol kullanımının postoperatif görülen komplikasyonların istatistiksel olarak anlamlı farka neden olmadığı görüldü.

Postoperatif hastaların 41 (%4.7)'inde komplikasyon gelişti ve 25 (% 33.3)'inde aspirasyon pömonisi gözlemlendi. Aspirasyon hastalardaki morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Etkili bir oral alım için parsiyel larenjektomi sonrası aspirasyonun önlenmesi çok önemlidir. Bu nedenle supraglottik larenjektomi cerrahisi planlanan hastalar seçilirken; hastaların preoperatif dönemde ayrıntılı klinik muayene, tahlil ve tetkiklerle değerlendirilmesi, yeterli öksürük refleksine, yeterli akciğer rezervine sahip, postoperatif yutma fonksiyonlarını devam ettirebilecek özellikte olması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda GSL yapılan hastalarda oral alıma geçiş süresinin SSL yapılanlara göre uzadığı görüldü ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastalarımızın 66 (%88)'sına SSL, 9 (%12)'una GSL yapılmıştır. 4 hastada valleküla dil kökü, 2 hastada aritenoid kıkırdak ve 3 hastada da preepiglottik loj spesmene dahil edilmiştir. Ancak bu gruptaki hasta sayısı azlığı nedeni ile genişletilen anatomik yapılara göre hastalardaki aspirasyon pnömonisi, oral alıma geçiş süresi, ve dekanülasyon süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak analize izin vermediği için GSL yapılan hastalar arasında bir kıyaslama bu açıdan yapılamamıştır. Yapılan literatür çalışmalarında hastaların bu açıdan da analiz edildiği görülmektedir.

İlerleyen çalışmalarda hastaların yutma ile ilgili dinamik fonksiyonlarının ve endoskopik kayıtlarının postoperatif dönemde birlikte değerlendirilmesi oral alıma etki edecek faktörlerin daha sağlıklı ve kapsamlı değerlendirilmesini sağlayacaktır.

9. KAYNAKLAR

1. Perez-Ordoñez B, Beauchemin M, Jordan RC. Molecular biology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Pathol* 2006;59:445-453.
2. Attar E, Dey S, Hablas A et al. Head and Neck Cancer in a Developing Country: A Population-Based Perspective Across 8 Years. *Oral Oncol* 2010;46:591-596.
3. Engin K, Erişen L. Baş Boyun Kanserleri. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul: 2003;49-47,345-358.
4. Shangina, Oxana, et al. Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe. *American journal of epidemiology*, 2006, 164.4: 367-375.
5. Ramroth H, Dietz A, Ahrens W, Becher H. Occupational wood dust exposure and the risk of laryngeal cancer: a population based case-control study in Germany. *Am J Ind Med* 2008;51(9):648-55.
6. Sankaranarayanan R, Ramanakumar AV, Yeole BB. Survival from glottic and supraglottic laryngeal carcinoma in Mumbai (Bombay), India. *Oral Oncol* 2003;39:656-63.
7. Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope* 2005;115:1402-10.
8. Kooper DP, van den Broek P, Manni JJ, Tiwari RM, Snow GB. Partial vertical laryngectomy for recurrent glottic carcinoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995 Apr;20(2):167-70.
9. Wasserman T, Murry T, Johnson JT, Myers EN. Management of swallowing in supraglottic and extended supraglottic laryngectomy patients. *Head Neck* 2001;23:1043-8. .
10. Burstein FD, Calcaterra TC. Supraglottic laryngectomy: series report and analysis of results. *Laryngoscope* 1985;95:833-6.
11. Naudo P, Laccorreye O, Weinstein G, Hans S, Laccorreye H, Brasnu D. Functional outcome and prognosis factors after supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy. *Ann Otol Laryngol* 2007; 106: 291-6.
12. Mostafa BE, Youssef AM. Conservation surgery for early laryngeal carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010;72(4):220-4.
13. Hartl DM, Landry G, Hans S, Marandas P, Brasnu DF. Organ preservation surgery for laryngeal squamous cell carcinoma: low incidence of thyroid cartilage invasion. *Laryngoscope.* 2010 Jun;120(6):1173-6. .

14. 17) Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope* 2005;115:1402- 10.
15. Meller SM. Functional anatomy of the larynx. *Clin North Am* 1984;178(1):3-12.
16. Staubesand J. Larenks. Sobotta İnsan Anatomi Atlası. Türkçe 3. Baskı,1.Cilt, Urban & Schwarzenberg München, 1990.
17. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 1. Baskı Ankara: Güneş Kitabevi Ltd.Şti,2003:1141-54.
18. Çimen A. Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi 1994.s.332-42.
19. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AVM, et al. Gray's Anatomi Atlası.Çeviri editörleri:İlgi S, Yıldırım M. Güneş Tıp Kitapevleri.2009,sf.510-511.
20. Çaylan R. Larenks anatomi ve fizyolojisi. In: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi (Editör: Koç C.), Güneş Kitabevi 2004; 1141-1154.
21. Cummings CW Otolaryngology Head and Neck Surgery, third edition Mosby Book St Louis: 1998:2326-2345.
22. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 1. Baskı Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti, 2003: 1183-1216.
23. Tufano RP, Weinstein GS, Laccourreye O. Larinks Konservasyon Cerrahisi. In: Cummings CW, et al (Eds) (çeviri editörü: Koç C.). Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007, cilt 3, bölüm 102, ss.2346-2380.
24. Williams and Warwick. Gray's Anatomy 36 th British Edition W.B. Saunders Company Philadelphia, Churchill Livingstone; 1980.
25. Kepekçi H. Larenks anatomisi. In: Ömür M, Önder D, Kaleli Ç, editörler. Larenks kanseri ve boyun. İstanbul: Haseki Hastenesi Vakfı Yayını;1992:1-7.
26. Janfaza P, Montgomery WW, Randolph EW. Baş ve boyunun cerrahi anatomisi (Cansız H, Yüksel S, çeviri editörleri). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 629-674.
27. Graney OD, Flint PW. Anatomy. In; Cummings CW, Fredricson JM (Eds.).
28. Koç C.Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 2. Baskı Ankara:Güneş Kitabevi Ltd. Şti,2013:1114-1115.
29. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM, et al.Gray's Anatomi Atlası,Çeviri editörleri; İlgi S,Yıldırım M.Güneş Tıp Kitapevleri.2009,sf.512-513.

30. Petcu LG and Sasaki CT. Laryngeal anatomy and physiology. In: Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck. 14th Ed. Edited by Ballenger JJ. Philadelphia, Lea and Febiger; 1991.
31. Sasaki CT, Driscoll BP, Gracco C. Larinks anatomi ve fizyolojisi. In: Ballenger JJ, Snow JB, editors (çeviri editörleri: Şenocak D, Kaleli Ç), Otolarengoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000: 422-436.
32. Kuran O. Sistematik Anatomi. İstanbul: Filiz Kitabevi 1993.s.450-70. .
33. Kirchner JA, Carter D. Intralaryngeal barriers to the spread of cancer. Acta Otolaryngol 1987; 103(5-6):503-13.
34. Sasaki CT, Driscoll PB, Graco C. Anatomy and physiology of the larynx. In; Ballenger JJ , Snow JB (Eds.). Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery 15 th ed.Philadelphia: Williams and Wilkins Co 1996;p.423-37.
35. Moore Keith L. Essential Clinical Anatomy 4th. Edition. Toronto, 2010; 35-60.
36. Hızalan İ. Larenks Kanserleri. Anatomik özellikler ve klinik gidiş. Engin K, Erişen L,editörler. Baş-Boyun Kanserleri'nde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. p. 345-52. .
37. Bailey, B. J. "Early glottic carcinoma." Head & Neck Surgery–Otolaryngology. 2nd Edition. Lipincott-Raven (1998): 1703-1724.
38. Reidenbach, M. M. "Borders and topographic relationships of the paraglottic space." European archives of oto-rhino-laryngology 254.4 (1997): 193-195.
39. Bastian, Robert W. "Benign mucosal and saccular disorders: benign laryngeal tumors." Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book (1993): 1897-1924.
40. Putz R, Pabst R. Sobotta insan anatomi atlası. 1. cilt. Çev. Ed. Arıncı K. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A. Ş; 1994. .
41. <http://anatomi.uludag.edu.tr/hakan1.htm>. Erişim Tarihi: 15.11.2015.
42. Basut O. Uludağ Üniversitesi KBB Anabilim Dalı Larenks ve Hastalıkları Ders notları 2003,sf.1.
43. Karasalihoğlu AR. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi. 3. Baskı.Ankara: Güneş Kitabevi;2003:189-217. .

44. Weir N: Anatomy of the Larynx and Tracheobronchial tree. In: Scott-Brown's Otolaryngology. Ed. Alan GK, Michael G. 6nd ed. Butterworth-Heinemann Int 1997; Vol 1: 12/1-12/27. .
45. Uğur S. Total larenjektomi uygulanmış hastalarda kolon transit süresinin değerlendirilmesi ve postoperatif yaşam kalitesi, Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,2005;19-21.
46. Ertekin C, Kıyılıoğlu N, Tarlaci S and et al. Voluntary and reflex influences on the initiation of swallowing reflex in man. *Dysphagia* 2001,16:40-47.
47. Ali GN, Laundl TM, Wallace KL et al. Influence of mucosal receptors on deglutitive regulation of pharyngeal and upper esophageal sphincter function. *Am J Physiol* 1994;267:G644-649.
48. Ertekin C, Palmer JB. Physiology and electromyography of swallowing and its disorders. *Clinical Neurophysiology suppl.*2000;53:134-148.
49. Jean A. Brainstem control of swallowing: Neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2001 ;81:929-969.
50. Miller AJ. Deglutition. *Physiological Review* 1982;62:129-184.
51. Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders. Second Edition. Pro Ed. Austin, Texas, 1998.
52. Donner MW, Bosma JF, Robertson DL Anatomy and physiology of the pharynx. *Gastrointest Radiol* 1985;10:169-212.
53. Ertekin C, Aydogdu I. Invited Review. Electromyography of human cricopharyngeal muscle of the upper esophageal sphincter. *Muscle Nerve* 2003 (inpress).
54. Shaker R, Barden E. Management of swallowino disorders. In:Corazziari, E(Ed). *Neurogastroenterology*, De Gruyter, Berlin, 1996. Pp:243-275.
55. Trate D, Perkinen H, Fisher R. Dysphagia:Evaluation, diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 1996;23:417-432.
56. Özüdoğru E, Kaya E. Larenks Kanseri. *Galenos Aylık Tıp Dergisi.*2006;111(9):38-44 .
57. Vuralkan E, Akın İ, Kuran G. Prognostic factors in larynx cancers. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008;18(4):221-226 .
58. DeSanto L.W, Olsen KD, Perry WC, Rohe DE, Keith RL. Quality of life after surgical treatment of cancer of the larynx. *Ann Otol. Rhinol Laryngol* 1995;104:763-9. .

59. Maier H, Gewelke U, Dietz A, Heller WD. Risk factors of cancer of the larynx: Results of the Heidelberg case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:577-82. .
60. Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *Journal of the National Cancer Institute* 2000; 92: 690-98. .
61. Cohen JT, Bach KK, Postma GN, Koufman JA. Clinical manifestations of laryngopharyngeal reflux. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2002 Sep;81(9 Suppl 2):19-23.
62. Rosai J. Respiratory tract. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Volume 1. 9 th ed. Elsevier, China, 2004: 335-359.
63. Cardesa A. Malignant epithelial tumours of larynx. Baş Boyun Patolojisi Kursu, İstanbul, 2003: 6-9.
64. Nayar R, Schindler S. Head and neck. In: Haber MH, Gattuso P, Spitz DJ, David O, editors. *Differential diagnosis in surgical pathology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002: 363-453.
65. Winzenburg SM and others. Basaloid squamous carcinoma a clinical comparison of two histologic types with poorly differentiated squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119:471- 475.
66. Rosai J. Respiratory tract. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Volume 1. 9 th ed. Elsevier, China, 2004: 340-343.
67. Yazıcıoğlu E. Larenksin malign neoplazmları. In *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Ed. Çelik O. Turgut Yayıncılık ve tic AŞ. Şişli, İstanbul. 2002. 659-666.
68. Kirchner JA, Carter D. Pathology of the larynx . In : Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Ed: Mills SE Volume 2. 4 th ed. Gopson Papers Ltd, Noida, India. 2004:1007-1032.
69. Curran AJ, Irish JC, Gullane PC. Cancer of the larynx, paranasal sinuses and temporal bone. In *Essential Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. Lee KJ Ed. 3rd edition. Appleton and Lange. Stamford, Connecticut, USA. 1999. p 549-572.
70. Bailey BJ: glottic carcinoma in BJ Bailey, HF Biler eds. *Surgery of larynx* .WB Saunders Comp Philadelphia 1985,257.
71. Kaya S. Larenks Hastalıkları. Ankara: Bilimsel Tıp Yay; Ocak 2002;539–716 .
72. Som ML. Conservation surgery for carcinoma of supraglottis. *J Larygol Otol* 1970; 84:655-661.

73. Mayer-Breiting E, Burkhardt A. Tumors of the larynx; histopathologic and clinical interferences. New York: Springer-Verlag:1988 ;14(2):196-210.
74. Becker M, Zbaren P, Laeng H. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage:comprasion of MR imaging, CT with histopathologic correlation. Radiology 1995 Mar;194(3):661-9.
75. Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, et al. İmpact of (18)-2 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. Laryngoscope. 2007 Jul;117(7) :1173-9 .
76. Ferlito A, The future of the TNM staging system in laryngeal cancer: time for a debate? Eur Arch Otorhinolaryngol 2008 ;265; 1441-1443.
77. . Başerer N. Larenks malign neoplazmlarında tedavi. İ: elik O, ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi Turgut Yay İstanbul 2002;667–683.
78. Hoffman HT, Buatti J. Update on the endoskopik management of laryngeal cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surgery. 2004 Dec;12(6):525–531.
79. Tucker HM. Malignant neoplasms. In Tucker HM. The Larynx. 2nd ed. New York Thieme, 1993: 288-323 .
80. Krespi YP, Meltzer CJ. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure Ann Oto Rhinol Laryngol 1989; 1703-1738 .
81. Yağız R. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi AD, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2011;4(1):38-49.
82. Erişen L, Yerci Ö, Yalçinkaya U, Koçer N, Albayram S, Engin K, Aran M, Öz F.Baş- boyun kanserlerinde boyuna yaklaşım. İ: Engin K, Erişen L, editör. Baş BoyunKanserleri Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2003;437–502 .
83. Frederick L. Greene. AJCC Cancer Staging Atlas 6th ed. Chicago: Springer, 2006.
84. Pradier R, González A, Matos E, et al. Prognostic factors in laryngeal carcinoma. Experience in 296 male patients. Cancer 1993;71:2472-6.
85. Zbaren P, Becker M, Laeng H. Staging of laryngeal cancer : endoscopy, computed tomography and magnetic resonance versus histopathology. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1997;254 :117-22 .
86. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. 2012 ; 83: 260-5.

87. Canbay E, Ertemur M, Kunt T, Çelik K, Canbay EŞ. Larinks kanserli hastalarda glutatyon peroksidaz aktivitesi ve lipid peroksidasyon düzeylerindeki değişiklikler. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 24(4): 175-178.
88. Çukurova İ, Gümüşsoy M, Bayol Ü, Yiğitbaşı O. Supraglottik larenjektomi sonuçlarımız. Tepeceik Eğit. Hast Derg 2011;21(1):1-4.
89. Mnejja M, Hammami B, Boughaca L, et al. Occult lymph node metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma: therapeutic and prognostic impact. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2010; 127:173-6.
90. Esposito E, Giordano L, Cassiano B, Motta G. Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx. American Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation. 2001;124:253-7.
91. Stell PM: Prognosis in laryngeal carcinoma: tumour factors. Clin Otolaryngol 2002 15:69-81.
92. Prades, Jean-Michel, et al. "Extended and standard supraglottic laryngectomies: a review of 110 patients." European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck 262.12 (2005): 947-952.
93. Hirano, Minoru, et al. "Deglutition following supraglottic horizontal laryngectomy." Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology 96.1 (1987): 7-10.
94. Suarez, C., et al. "Complications of supraglottic laryngectomy for carcinomas of the supraglottis and the base of the tongue." Clinical Otolaryngology 21.1 (1996): 87-90.
95. Tuncay A, Titz A, Özcan M. Parsiyel larenjektomi sonrası yutma fizyolojisindeki değişimler. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dirim 2007; 82 (1): 322-327.
96. G. Garuti, C. Reverberi, A. Briganti, M. Massobrio, F. Lombardi, M. Lusuardi. Swallowing disorders in tracheostomised patients: a multidisciplinary/multiprofessional approach in deccanulation prptocols. Multidiscip Respir Med, 9(2014): 36.
97. Benito, Jose, et al. "Aspiration after supracricoid partial laryngectomy: incidence, risk factors, management, and outcomes." Head & neck 33.5 (2011): 679-685.
98. Ozturk, Kerem, et al. "Post-Surgical and Oncologic Outcomes of Supracricoid Partial Laryngectomy: A Single-Institution Report of Ninety Cases." ORL 78.2 (2016): 86-93.
99. Forastiere, Arlene A., et al. "Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer." New England Journal of Medicine 349.22 (2003): 2091-2098.

100. Saito, Koichiro, et al. "Laryngeal function after supracricoid laryngectomy." *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 140.4 (2009): 487-492.
101. Szyfter, Witold, Małgorzata Leszczyńska, and Małgorzata Wierzbicka. "Outcome after supracricoid laryngectomies in the material of ENT Department, Poznan University of Medical Sciences." *European archives of oto-rhino-laryngology* 268.6 (2011): 879-883.
102. Naudo P, Laccourreye O, Weinstein G, Hans S, Laccourreye H, Brasnu D. Functional outcome and prognosis factors after supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*1997;106:291-296.
103. Makeieff M, Mercante G, Jouzdani E, Garrel R, Crampette L, Guerrier B. Supraglottic hemipharyngolaryngectomy for the treatment of T1 and T2 carcinomas of laryngeal margin and piriforms sinus. *Head Neck.* 2004;26:701-705.
104. Laccourreye O, Ishoo E, de Mones E, Garcia D, Kania R, Hans S. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the piriforms sinus. Part 1: Technique, complications, and long-term functional outcome. *Ann Otol Rhinol.*
105. Lee NK, Goepfert H, Wendt CD. Supraglottic laryngectomy for intermediate-stage cancer: U.T. M.D. Anderson Cancer Center experience with combined therapy. *Laryngoscope* 1990;100:831-6.
106. Succo G, Vessio G, Costanzo A, Castelli ML, Passali D, Sartoris A. Twenty years of experience with Marullo's supraglottic laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:496-500.
107. Akın, İstemihan, et al. Supraglottik larenks kanserlerinin cerrahi tedavisinde onkolojik sonuçlarımız. *Journal of Medical Updates*, 2013, 3.1.
108. Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope* 2005;115:1402- 10.
109. Naudo P, Laccourreye O, Weinstein G, Hans S, Brasnu D. Functional outcome and prognosis factors after supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy. *Ann Otol Laryngol* 2007 ;106:291-6.
110. Bron L, Brossard E, Monnier P, Pasche P, :Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopiglottopexy and cricothyroidopexy for glottic and supraglottic carcinomas. *Laryngoscope* 2000; 110:627-634.

111. Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L, Naudo P, Brasnu D, Weinstein G. Supraacricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy for "early" glottic carcinoma classified as T1-T2N0 invading the anterior commissure. *Am J Otolaryngol* 1997;18:38.
112. Nicolai, Piero, et al. Prognostic determinants in supraglottic carcinoma: univariate and Cox regression analysis. *Head & neck*, 1997, 19.4: 323-334.
113. Jacobs JR, Ahmad K, Casiano R. Implications of positive surgical margins. *Laryngoscope*.1993;103:64-68.
114. Esposito E, Motta S, Motta G. Exclusive surgery versus postoperative radiotherapy for supraglottic cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64:213-218.
115. Remacle M, Hamoir M, Marbaix B, Deggouj N, Frederick Y. Interest in frozen section examination of margins and lymph nodes in laryngeal surgery. *J. Laryngol Otol*. 1988; 102:818-821.
116. Robbins, KT, Davidson W, Peters LJ, Geopfert H. "Conservation surgery for T2 and T3 carcinomas of the supraglottic larynx." *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* (1988);114(4): 421-426.
117. Pfister, David G., et al. "American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer." *Journal of clinical Oncology* 24.22 (2006): 3693-3704.
118. Kowalski LP, Franca EL, Sabrinho JA: Factors Influencing Regional Lymph Node Metastasis From Laryngeal Carcinoma. *Ann Oto Rhino Laryngol*. 1995;104: 442-447. .
119. Yılmaz T, Gedikoğlu G, Gursel B. The relationship between tumor thickness and clinical and histopathological parameters in cancer of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:192-198.
120. Ersoy A, Pınar E, Callı C, et al. Evaluation of depth of invasion and tumor diameter in relation to tumor localization in laryngeal cancer. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg*.2008;18:284-288.
121. Kılıç C, Tuncel U, Kaya M, Comert E. Long term results of partial laryngectomized Patients. Department of Otolaryngology, Ankara. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2016; 27:698-701.
122. Magnona M, Lerda W, Bongioannini G et al. Lymph node metastasis in head and neck squamous cells carcinoma : multivariate analysis of prognostic variables. *J Exp Clin Cancer Res* 1999;18:79-83. .

123. Pfister DG, Ang KK, Brizel DM, Burtness BA, Cmelak AJ, Colevas AD et al. Head and neck cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2011;9:596–650.
124. Wierzbicka M, Leszczynska M, Mlodkowska A, et al. The impact of prelaryngeal node metastases on early glottic cancer treatment results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269:193-199.
125. Maxwell JH, Ferris RL, Gooding W, Cunningham D, Mehta V, Kim S et al. Extracapsular spread in head and neck carcinoma: impact of site and human papillomavirus status. *Cancer* 2013; 119:3302–8.
126. Zhang SY, Lu ZM, Luo XN, Chen LS, Ge PJ, Song XH et al. Retrospective analysis of prognostic factors in 205 patients with laryngeal squamous cell carcinoma who underwent surgical treatment. *PLoS One* 2013;8:e60157.
127. Santos TS, Estevao R, Antunes L, Certal V, et al. Clinical and histopathological prognostic factors in locoregional advanced laryngeal cancer. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130, 948–953.
128. Yilmaz T, Hosal AS, Gedikoglu G, Onerci M, Gursel B. Prognostic significance of vascular and perineural invasion in cancer of the larynx. *Am J Otolaryngol* 1998;19:83-8.
129. Remacle, M., et al. "Interest in frozen section examination of margins and lymph nodes in laryngeal surgery." *The Journal of Laryngology & Otology* 102.9 (1988): 818-821.
130. 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.
131. 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. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(5):1172-80.
132. Vernham GA, Crowther JA. Head and neck carcinoma—stage at presentation. *Clinical Otolaryngology*, 1994;19.2: 120-124.
133. Johansen LV et al. Primary radiotherapy of T1 squamous cell carcinoma of the larynx: Analysis of 478 patients treated from 1963-1985. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990;18(6):1307-13.
134. Starska K, Kulig, A, Lukomski M. Tumor front grading in prediction of survival and lymph node metastases in patients with laryngeal carcinoma. *Adv Med Sci*, 2006, 51: 200-4.

135. Kligerman J, Olivatto LO, Lima RA, Freitas EQ, Soares JRN, Dias FL, Melo LEB, Sa GM, Duccini E (1995) Elective neck dissection in the treatment of T3/T4 N0 squamous cell carcinoma of the larynx. *Am J Surg* 170:436–439.
136. Lee JG. Detection of residual carcinoma of the oral cavity, oropharynx, hypopharynx, and larynx: A study of surgical margins. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:49–53.
137. Suarez C, et al. "Supraglottic laryngectomy with or without postoperative radiotherapy in supraglottic carcinomas." *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 1995;104(5): 358-363.
138. Maurice N, Delol J, Makeieff M, Arnoux A, Crampette L, Guerrier B. Horizontal supraglottic laryngectomy. Technique, indications, oncologic results and early functional results. Apropos of 87 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1996;113(4):203-11.
139. Gallegos-Hernandez JF. Partial laryngectomy in supraglottic pharyngeal tumors. *Cir.* 2010;Nov-Dec;78(6):550-5.