

**T.C.**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**KLİNİĞİMİZDE CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN**  
**LARENKS KANSERLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF**  
**İNCELENMESİ**

**Dr. Abdülkadir ORAN**

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Kocaeli-2011**

**T.C.**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**KLİNİĞİMİZDE CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN LARENKS**  
**KANSERLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

**Dr. Abdülkadir ORAN**

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ömer Aydın**

**Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ahmet Almaç**

**Etik Kurul Onayı: Karar Sayısı: İAEK 13/23, Proje No: 116**

**Kocaeli-2011**

## ÖNSÖZ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince, eğitimimde katkılarını gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, yakın ilgi ve samimiyetle bana her konuda yol gösteren değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Almaç, öğretim üyeleri Prof. Dr. Ömer Aydın, Prof. Dr. Emre Üstündağ, Prof. Dr. Gürkan Keskin, Doç. Dr. Mete İşeri, Doç. Dr. Arif Ulubil'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım esnasında sabır ve ilgiyle destek ve katkılarını benden esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ömer Aydın'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığımı birlikte geçirmekten mutluluk ve onur duyduğum, desteklerini ve yardımlarını benden esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimin boyunca uyum içinde çalıştığım, servisimiz, polikliniğimiz ve ameliyathanemiz çalışanlarına, hemşirelerine ve tüm personel ve sekreter arkadaşlara ayrıca teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi ihtisasım süresince beni destekleyen değerli aileme ve tezimi hazırlama sürecince de benden desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Arzu Oran'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

1. SİMGELER VE KISALTMALAR	4
2. ŞEKİLLER	5
3. TABLOLAR	6
4. AMAÇ VE KAPSAM	7
5. GENEL BİLGİLER	8
5.1. Larenks Anatomisi	8
5.2. Larenks Embriyolojisi	20
5.3. Larenks Histolojisi	21
5.4. Larenks Fizyolojisi	21
5.5. Larenksin Malign Neoplazmları	22
6. GEREÇ VE YÖNTEM	31
7. BULGULAR	32
8. TARTIŞMA	45
8.1. Evrelendirme	46
8.2. Patoloji	47
8.3. Supraglottik Kanserler	48
8.4. Glottik Kanserler	56
8.5. Subglottik Kanserler	60
8.6. Tiroid Gland İnvazyonu	60
8.7. Postoperatif Komplikasyonlar	61
9. SONUÇLAR	63
10. ÖZET	64
11. ABSTRACT	65
12. KAYNAKLAR	66

## 1. SİMGELER VE KISALTMALAR

AJCC	: American Joint Commite on Cancer
UICC	: Union for International Cancer Control
MR	: Magnetic Resonance
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
S	: Supraglottik
G	: Glottik
Subg.	: Subglottik
YEH Ca	: Yassı Epitel Hücreli Karsinom
NDG Ca	: Nöroendokrin Diferansiasyon Gösteren Karsinom
RT	: Radyoterapi
BD	: Boyun Diseksiyonu
FBD	: Fonksiyonel Boyun Diseksiyonu
RBD	: Radikal Boyun Diseksiyonu
K	: Kordektomi
LFK	: Larengofissür Kordektomi
VPL	: Vertikal Parsiyel Larenjektomi
SHL	: Supraglottik Horizontal Larenjektomi
SKL	: Suprakrikoid Larenjektomi
NTL	: Near-Total Larenjektomi
TL	: Total Larenjektomi
HPV	: Human Papilloma Virüs
cm	: santimetre
mm	: milimetre

## 2. ŞEKİLLER

**Şekil 1:** Larenks kıkırdaklarının ve ligamentlerinin yandan görünüşü (Staubesand J. Larenks. Sobotta İnsan Anatomi Atlası. Türkçe 3. Baskı,1.Cilt, Urban & Schwarzenberg München, 1990)

**Şekil 2:** Larenksin internal anatomisi(koronal kesit, posterior bakış) (Moore Keith L. Essential Clinical Anatomy 4th. Edition. Toronto, 2010'dan alınmıştır)

**Şekil 3:** Anatomik olarak tutulum bölgesine göre larengeal lezyonların sınıflaması.

**Şekil 4:** Servikal lenf nodlarının dağılım seviyeleri.

### 3. TABLOLAR

**Tablo 1.** Larenks kanseri evrelemesi

**Tablo 2.** Larenks kanserli hastaların yaş dağılımı

**Tablo 3.** Larenks kanserli hastalarda lezyon lokalizasyonu

**Tablo 4.** TNM sınıflandırması ve evreleme

**Tablo 5.** Larenks kanseri histopatolojisine göre hastaların dağılımı

**Tablo 6.** Larenks kanserli hastalara uygulanan cerrahi teknikler

**Tablo 7.** Larenks kanserli hastalara uygulanan boyun diseksiyonlarına ilişkin özellikler

**Tablo 8.** Larenks kanseri evresine göre cerrahi yaklaşımlar

**Tablo 9.** Boyun diseksiyon spesmenlerinde histopatolojik bulgular

**Tablo 10.** Hastaların postoperatif takip süreleri

**Tablo 11.** Hastalarda postoperatif nüks lokalizasyonları ve oranları

**Tablo 12.** Hastalarda uzak metastaz lokalizasyonları ve oranları

**Tablo 13.** Primer cerrahiden sonra nüks ve metastazların oluşma zamanı

**Tablo 14.** Nüks ve metastazların primer cerrahi ile ilişkisi

**Tablo 15.** Nüks ve metastazların TNM ile ilişkisi

**Tablo 16.** Nüks ve uzak metastazın diferansiasyon derecesi ile ilişkisi

**Tablo 17.** Diferansiasyon derecesinin boyun metastazı ile ilişkisi

**Tablo 18.** Nüks ve uzak metastazın boyun spesmeni histopatolojisi ile ilişkisi

**Tablo 19.** Postoperatif radyoterapi gören vakaların TNM ve operasyon tipine göre dağılımı

**Tablo 20.** Ölüm nedenleri

**Tablo 21.** Tümör lokalizasyonu oranları

**Tablo 22.** Kanseri evresi oranları

#### 4. AMAÇ VE KAPSAM

Larenks kanseri, yerleşim yerleri nedeniyle konuşma gibi çok önemli fonksiyonel kayıplara yol açarak, insanların psikososyal durumlarında yıkıma neden olabilen bir baş boyun kanseridir. Larengeal kanser tüm baş boyun kanserleri arasında cilt kanserlerinden sonra en sık kanserdir ve tüm kanserlerin %2-5'ini oluşturur. En sık olarak 6. dekatta görülmektedir. Farklı yaş gruplarına göre değişmekle beraber erkek/kadın oranı 5-20/1'dir. Sağlık bakanlığı 2006 yılı verilerine göre ülkemizde tüm kanserlerin %3,9'unu oluşturmakta ve erkeklerde insidansı 100 000' de 9,5 oranındadır (1). En önemli etiyolojik faktör sigara ve alkol kullanımı olarak görülmektedir (2-5).

Larenks kanserlerinin yaklaşık %95'i yassı epitel hücreli karsinomlardır (6,7). Larenks kanserlerinin büyük bir çoğunluğu glottik yerleşimlidir ve bu nedenle erken tanı mümkündür. Larenks kanserleri, erken tanı ve doğru bir yaklaşımla baş boyun kanserleri arasında prognozu en iyi malignitedir. Hastaların sağ kalımında primer hastalığın yeri ve lenf nodu metastazının varlığı iki önemli noktadır (3,8,9). İlk total larenjektomi Billroth tarafından 1873 yılında yapılmış ve günümüze kadar cerrahi yaklaşım yöntemlerinde ve konservatif tedavi yöntemlerinde büyük gelişmeler sağlanmıştır.

Bölgemizde larenks kanserine ilişkin bazı özellikleri ve uygulanan cerrahi yaklaşımları belirlemek ve bu konudaki bilgi birikimine katkı sağlamak amacı ile kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan larenks kanseri hastaları yaş, cinsiyet, histopatolojik tanı, larenkste primer odağın lokalizasyonu ve uygulanan cerrahi yöntemler açısından değerlendirilmiştir.



## 5. GENEL BİLGİLER

### 5.1. Larenks Anatomisi

Larenks, boyun orta hatta, kıkırdak iskeletten oluşan, etrafında ligamentler ve membranlar ile asılı, hareketli, boşlukları mukoza ile örtülü bir organdır. Fonasyon, solunum ve solunum yollarının korunması gibi etkin fizyolojik fonksiyonlar üstlenmiştir. Dil kökünden trakeaya kadar uzanır ve erişkinde C-3 ile C-6 vertebraları düzeyindedir. Larenksin ekstrensek kasları ve tirohiyoid membran, hyoid kemiğe tutunur. Bu nedenle hyoid kemik, larengeal yapılara dahil edilir. Korpus, kornu minus ve kornu majus olmak üzere üç kısımdan oluşur (10).

#### 5.1.1 Larenksin Kıkırdakları

*Çift kıkırdaklar:*

1. Aritenoid
2. Kuneiform (Morgagni ve Wrisberg kıkırdakları)
3. Kornikulat (Santorini kıkırdakları)
4. Sesamoid (her zaman bulunmayabilir).

*Tek kıkırdaklar:*

1. Epiglot
2. Tiroid
3. Krikoid

***Tiroid kıkırdak:*** Hıyalin kıkırdaktır. Larenks iskeleti büyük ölçüde bu kıkırdak tarafından oluşturulur (Şekil 1). Birbirine simetrik iki lamina, iki küçük ve

iki büyük boynuzdan oluşur. İki laminanın orta hatta birleşmesi ile üstte oluşan çukurluğa *incisura tiroidea*, öndeki çıkıntıya ise *prominensia tiroidea (Adem Elması)* denir. Laminalar 25 yaşında kemikleşmeye başlar, 65 yaşında tamamen kemikleşir (11). Endolarenksteği tümörün tiroid kıkırdağı geçerek dışarı yayılması kıkırdak üzerindeki ossifikasyon alanları nedeniyle olur (11,14). Posterosuperiora doğru uzanan çıkıntıya *kornu majus*, posteroinferiora doğru uzanan çıkıntıya ise *kornu minus* denir. *Kornu majus*tan başlayıp laminanın medial ve distal köşesine doğru uzanan çizgiye *linea obliqua* denir. Bu çizgi üzerine M. Sternotiroideus, M. Tirohiyoideus ve M. Konstrüktör Farengeus Inferior tutunur. Tiroid kıkırdak *kornu minusu* inferiorda krikoid kıkırdak ile eklem yapar. *Kornu majus* hiyoid kemik ile lateral tirohiyoid ligament yardımıyla eklenir. Bu ligament bazen sesamoid kıkırdak içerir. İki lateral tirohiyoid ligament, median tirohiyoid ligament ile birlikte tirohiyoid membranı oluşturur. Bu yapı hiyoid kemikle, tiroid kıkırdağın ilişki kurduğu yerdir (15).

Tiroid kıkırdak larenksin iç anatomisini korumaya yönelik kalkan şeklinde bir yapıdır (15). Vokal kordlar ve ventrikülün tiroid kıkırdak iç yüzeyindeki yerleşimi, kranioyokaudal doğrultuda incelendiğinde, tiroid kıkırdağın 1/3 orta parçasına, ön komissür ise, tiroid çentik ile tiroid kıkırdak alt kenarı arasındaki dikey çizginin tam ortasına rastlar. Bu ilişkinin bilinmesi fonksiyonel larenks cerrahisi açısından önemlidir (6).

Tiroid kıkırdağın dış yüzeyi kolay ayrılabilen perikondrium, iç yüzeyi ise ön komissür haricinde mukoperikondrium ile kaplıdır (13,16). Dış perikondrium, arka kenarda daha fazla olmak üzere, üst ve alt kenarlara sıkıca yapışır. Kıkırdağın iç yüzeyi oldukça düzdür. İç yüzde *prominensia tiroidea (Adem Elması)* ile alt kenar arasındaki mesafenin yaklaşık ortasına denk gelen yerde küçük bir kabartıya ön komissür tendonu (*Broyle's Ligaman*) yapışır. Perikondrium içermeyen bu bölge kanser invazyonu için önemlidir.

Karsinom invazyonu olabilecek diğer yerler krikotiroid membranın yapışma yerleri ve tiroaritenoid kasın önde kaynaklandığı yerdir. Perikondrium tümör invazyonuna karşı çok iyi bir bariyerdir. Ancak tümör kıkırdak içine bir kez girdiğinde intakt perikondrium arkasından kıkırdağı geçebilir. Nakayama ve ark., T3 glottik kanserlerde kıkırdak invazyonunun sık olduğunu saptamışlar ve bu olgularda

kıkırdak kalsifikasyon derecesinin anlamlı etkileyici bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Yine kalsifikasyona ek olarak ön kommissür tutulumu varsa ve tümör 2 cm' den büyükse kıkırdak invazyonu insidansının %71-%92 olduğunu belirtmişlerdir (14).

**Krikoid kıkırdak:** Hava yolunu sirküler olarak çevreleyen tek bir kıkırdaktır (Şekil 1). Fonksiyonel cerrahi bakımından larenksin en önemli kıkırdağıdır. Ön kısmına *arkus krikoida*, orta kısmına ise *lamina krikoida* denir. İntrensek larenks kasları bu kıkırdaktan kaynaklanır. Aritenoid kıkırdaklar krikoidin üzerine yerleşirler ve bu kıkırdakla sinovial eklem yaparlar. Arkus alt kenarı yanlarda krikotrakeal ligaman vasıtasıyla birinci trakeal halkayla birleşir (17). Karsinomun krikoid kıkırdakta en sık invazyon yaptığı yer posterior süperior kenarıdır (14).

**Aritenoid kıkırdaklar:** En büyük çift kıkırdaktır ve larenksin en hareketli, en fonksiyonel kıkırdaklarıdır. Krikoid kıkırdağın laminasının superior ve lateralinde yer alan eklem yüzeylerine otururlar. İki muskuler çıkıntı posterior ve laterale doğru hareketlerini sağlar. Vokal tendon ise vokal çıkıntı ucundan başlar ve önde tiroid kıkırdağa bağlanır. Aritenoide tümör invazyonu en sık eklem kapsülünün yapışma noktasında olmaktadır (14).

**Kornikulat kıkırdaklar (Santorini kıkırdağı):** İki adettir. Aritenoid kıkırdağın apeksi ile eklem yaparlar. Fibroelastik yapıdadır, posteriora ve mediale doğru uzanırlar (17).

**Kuneiform kıkırdaklar (Wrisberg kıkırdağı):** Arieplottik kıvrım içinde bulunur ve pasif destek sağlarlar. Fibroelastik yapıdadır ve her zaman bulunmayabilirler (10).

**Epiglot:** Larenksin üst bölümünde dilin ve hiyoid kemiğin arkasında yukarı ve arkaya doğru uzanır. Alttaki sivri uçlu kısmına petiol denir ve tiroid kıkırdak iç yüzeyine tiroepiglottik ligaman ile tutunur. Larengal yüzünün alt ucundaki üçgen çıkıntı olan “tüberkül” (*Zermak Tüberkülü*) ön komissüre 1-1,5 cm uzaklıktadır (13).

Önde hiyoid kemik arka yüzüne hiyoepiglottik ligaman ile tutunur. Median ve lateral glossoepiglottik foldlar vallekula oluşturmak üzere dilin farengeal parçası ve farenks lateral duvarına uzanır (18).

Epiglot üzerinde serömüköz glandlar içeren küçük delikler mevcuttur ve bunlar petiol bölümünde daha sıktır. Epiglotun üst kısmı daha geniştir ve bir bölümü hyoidin üzerinde kalır. Epiglotun infrahyoid kısmındaki kanserin kıkırdağı geçip yayılması daha sıktır. Bu yayılım hem deliklerden geçerek, hem de serömüköz gland duktusları ve damarları geçerek olur (14).

## **5.1.2. Larenksin Ligament ve Membranları**

### **5.1.2.1. Ekstresek Ligamentler**

***Tirohyoid membran:*** Tiroid kıkırdak üst kenarından hyoid kemiğin korpusuna uzanır (Şekil 1). Membranın medialdeki kalınlaşmış bölümüne median tirohyoid ligaman denir. Her iki tarafta lateralde, tiroid üst kornusunun yaklaşık 1 cm yukarısında membranda incelme görülür. Buradan superior larengeal arter, superior larengeal sinir birlikte membranı delerek larenkse girer (19). Lateral tirohyoid ligamanlar, membranın posterior sınırını oluşturur.

Membranın dış yüzü hyoid kemiğin korpusu, tirohyoid, sternohyoid ve omohyoid kaslarıyla komşudur. İç yüzeyi ise ortada epiglot ve yanlarda piriform sinüsler ile komşudur. Tirohyoid membran preepiglottik boşluğun ön duvarını oluşturur (17). Tiroid kıkırdak üst kısmını aşan tümöral yayılımlar sık görülür fakat tirohyoid membranı geçmesi nadirdir (14,20).

***Krikotiroid membran ve ligamentleri:*** Krikoid kıkırdağı tiroid kıkırdağa bağlar. Bu yapı *acil koniotomide* minimal kanamayla delinebilir. Çünkü önemli damarsal yapılar içermez (17).

***Krikotrakeal ligament:*** Krikoid kıkırdakla 1. trakeal halka arasındadır (17).

***Tiroepiglottik ligament:*** Epiglotun *petiolu* ile *Broyle's Tendonu* (ön komissür tendonu) üst ucu arasında yer alır (17).

***Hyoepiglottik ligament:*** Hyoid kemiğin korpusunun posterior yüzeyi ile epiglotun lingual yüzü arasındadır (17).

#### 5.1.2.2. İntrensek Ligamentler

***Kuadrangüler membran:*** Arkada aritenoidin üst kısmından ve önde epiglotun lateral yüzeyinden kaynaklanır. Bu membran aşağıya doğru önde epiglot petiolü ve arkada aritenoid inferior yüzleri arasına yayılan fibröz yapıları oluşturur. Üst ve alt serbest kenarları kalınlaşarak ligament halini alır (13,18):

- Ariepiglottik fold
- Vestibüler fold (ventriküler ligament)

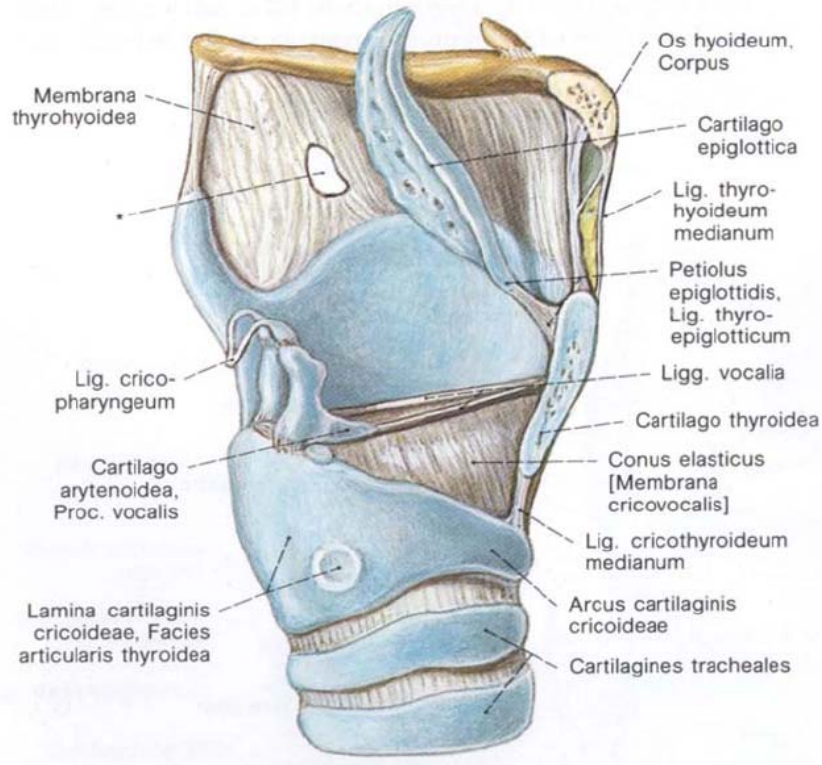
Son zamanlarda Zeitels ve Kirchner hiyoepiglottik ligamanı tarif etmişler ve supraglottik tümörün dil köküne yayılmasına kısmen engel olan esnek bir bariyer olduğunu bildirmişlerdir (21).

***Triangüler (krikovokal) membran (konus elastikus):*** Larenks alt parçasının elastik membranıdır. Anteriorda dar bir tabanla krikoid ve tiroid kıkırdaktan başlar, posteriorda aritenoid *vokal proçesine* doğru uzanır (Şekil 1). Üst sınırı tiroid kıkırdaktan başlayıp arkada *vokal proçese* doğru konkav bir hat takip eder. Kenarları serbesttir, medial ve lateral yüzleri kalınlaşıp vokal ligamenti yapar (17).

***Median krikotiroid ligament:*** *Konus elastikus* kalın ön parçası tarafından oluşturulur (17,22).

***Vokal ligament:*** Vokal kord iskeletini yapar. *Konus elastikusun* serbest, güçlü olan üst kenarınca oluşturulur (10,15).

*Konus elastikus*, glottik karsinomun erken yayılımını engelleyen geçici bir bariyer olarak kabul edilebilir. Ancak tümör yaygınlaştıkça subglottik uzanım ve ekstralarengeal yayılım için kolaylaştırıcı bir faktör olabilir (23).



**Şekil 1:** Larenks kıkırdaklarının ve ligamentlerinin yandan görünüşü (24).

### 5.1.3. Larenks Kasları

#### 5.1.3.1. Ekstresek Larenks Kasları (25)

##### A. Elevatör Kaslar

##### 1. Digastrik

Ön (N. Alveolaris inferior)

Arka (N. Fasialis)

##### 2. Stilohyoid (N. Fasialis)

##### 3. Geniohyoid (N. Hipoglossus)

##### 4. Milohyoid (N. Alveolaris inferior)

##### 5. Hyoglossus (N. Hipoglossus)

##### 6. Genioglossus (N. Hipoglossus)

### *B. Depresör Kaslar*

1. Tirohyoid (N. Hipoglossus)
2. Sternohyoid (Ansa hipoglossi)
3. Omohyoid (Ansa hipoglossi)
4. Sternotiroid (Ansa hipoglossi)

### **5.1.3.2. İntrensek Larenks Kasları ve Fonksiyonları (25)**

#### *1. Abdüktör*

Posterior Krikoaritenoid Kas (N. Rekürrens)

#### *2. Addüktörler*

Lateral Krikoaritenoid Kas (N. Rekürrens)

İnteraritenoid Kas (N. Rekürrens)

Eksternal Tiroaritenoid Kas (N. Rekürrens)

#### *3. Vokal Kordları Gerenler*

İnternal Tiroaritenoid Kas (N. Rekürrens)

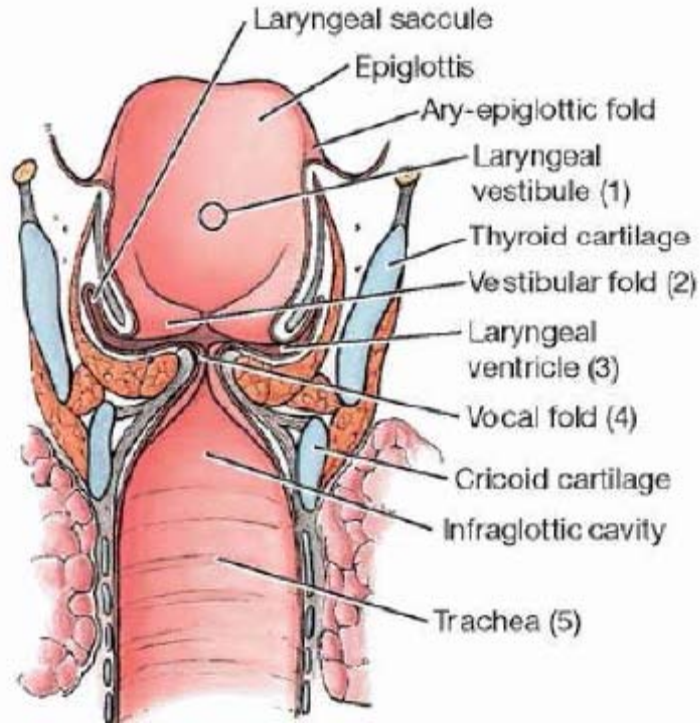
Krikotiroid Kas (N. Laringeus Superior'un Eksternal Dalı)

### **5.1.4. Larenksin İnternal Anatomisi**

*Larengeal lümen:* Endolarenks iki kıvrımla (yalancı ve gerçek vokal kordlarla) üç kompartmana ayrılır (26-31). Bunlar; *vestibül*, *ventrikül* ve *subglottik kavitedir* (Şekil 2).

*Vestibül:* Ventriküler bandların serbest kenarının üzerinde kalan larenks bölgesidir (Şekil 2). Anteriorda epiglot posterior yüzü ile preepiglottik alandan, posteriorda aritenoid kıkırdaklar ve interaritenoid kas ile hipofarenksten, lateralde ariepiglottik plika ile sinüs priformisten ayrılmaktadır (15,16,18).

*Ventrikül (Sinüs Morgagni):* Ventriküler band ve vokal kordlar arasındaki çıkmazdır (6,15). Lateralde tiroid kıkırdak ile arasında sadece tiroaritenoid kas mevcuttur (10,16). Mukoza ile döşelidir (16). Ventrikülün anterior ucunda *larengeal sakkül* olarak bilinen bir divertikül mevcuttur (Şekil 2) (13,18,32).



**Şekil 2:** Larenksin internal anatomisi (koronal kesit, posterior bakış) (33).

Ventrikülün submukoza çok sayıda serömüsinöz glandlar içerir. Bu ekzokrin glandlardan üretilen sekresyonlar sakkülde birikir. Tiroaritenoid kasın kasılmasıyla vokal kord yüzeyine yayılır ve bu sekresyon mekanik ve immün (lizozom) koruma sağlar (15).

*Subglottik alan (İnfraglottik bölge):* Vokal kordlar ile krikoid kıkırdağın alt kenarına kadar uzanan alana, subglottik alan denir (Şekil 2) (34-36).

*Rima glottis:* Her iki vokal kord arasındaki açıklıktır. Vokal kordlar respirasyon sırasında, abduksiyonda iken triangular şekildedir. Fonasyonda ise yarık haline gelir. Maksimal açıklığı erkeklerde 19 mm, kadınlarda 15 mm'ye ulaşır (13).

Glottik açıklığın önde kalan 3/5'ini vokal kordlar; arkadaki 2/5'ini ise aritenoid kıkırdaklar oluşturur (37). Rima glottis yetişkinlerde üst solunum yolunun en dar kısmıdır (19).

*Yalancı kordlar(ventriküler band):* Ventrikülün üzerinde ventriküler ligamentin ve tiroaritenoid kasın dış parçasının üst kısmını örten mukozanın oluşturduğu yapıdır (16,18). Anteriorda tiroid kıkırdağa, epiglotun yapışma yerinin hemen altına; posteriorda ise aritenoid kıkırdakların korpusuna yapışır (18).



*Gerçek kordlar (vokal kord):* Sesin çıkması ve alt solunum yolu pasajını korumakla görevlidir. Anteriorda tiroid kıkırdak açısından başlar posteriorda aritenoid vokal proçesine kadar uzanır. Vokal kasların büyük kısmı vokal ligamenti kapatır (15).

Kanlanması az olduğundan beyaz renkli görülürler (13). Epiteli altındaki vokal ligamente sıkıca yapışmıştır (16). Bu sıkı yapışma supraglottik ve subglottik ödemin birbirinden bağımsız meydana gelebilmesini açıklar (18).

Vokal kordlar yüzeyden derine doğru 3 tabakada incelenebilir (15):

1. Non keratinize çok katlı yassı epitel
2. Lamina propria
3. Muskulus vokalis

*Transisyonel zon,* lamina proprianın orta (elastik) ve derin (kollajenöz) tabakasına denir. Bu yapıya göre vokal kordlar içerdiği bu tabakalarla en üstten gövdeye doğru giderek artan sertliğe sahip çok tabakalı birer vibratör olarak görev yaparlar.

*Piriform Sinüs:* Medialinde ariepiglottik fold, aritenoid ve superior krikoid, lateralinde tiroid laminanın internal yüzeyi, tirohyoid membran, superiorunda lateral glossoepiglottik fold bulunur. Inferiorunda ise krikoid kıkırdağın superior sınırı hizasında özefagus girişi bulunur (15).

### **5.1.5. Larenksin Potansiyel Boşlukları**

*Preepiglottik boşluk:* Önde tirohyoid membran ve ligamenti, üstte vallekula mukozası, arkada epiglotun anterior yüzü yer alır (34,35,38). Yanlarda paraglottik boşluklara açılır (15). Preepiglottik boşluk, supraglottik tümörlerin, özellikle de epiglottik tümörlerin sıkça invazyon gösterdiği bir alandır (15,18,39). Preepiglottik alana yayılım; epiglotttaki deliklerden doğrudan, epiglottik kıkırdağın parçalanmasıyla, tiroepiglottik ligamentin parçalanmasıyla gerçekleşebilir (39).

*Paraglottik boşluk:* Glottisin her iki yanında uzanır (15). Lateralde tiroid kıkırdağın iç perikondriumu ve krikotiroid membran; medialde kuadrangüler

membran, ventrikül ve konus elastikus; posteriorda piriform sinüs mukozası ile sınırlıdır. Paraglottik boşluk ön, üst kısmında preepiglottik boşluğa açılır (15,39). Paraglottik boşluk komşulukları nedeniyle larengeal kanserlerin yayılımı açısından çok önemlidir. Paraglottik boşluk glottik tümörlerin, transglottik ve supraglottik tümörlerin ekstralarengeal yayılımlarına olanak sağlayabilir (15). Paraglottik alan invazyonu, epiglotun sınırlı tümörlerinin derin invazyonlarında da görülebilir (39).

*Reinke boşluğu:* Vokal kordun mukozasının altında bulunan, fibröz yapılardan zayıf subepitelyal konnektif doku tabakasıdır. Yukarıda vokal ligamanın superolateral kenarı boyunca, ventrikül tabanına doğru ilerler. Etrafi sağlam fibröz dokuyla çevrelenmiştir. Kordun serbest kenarından 2 mm kadar uzaklıkta yer alır. Kord kanserlerinin, bu aralığa ilerlemesi, lenfatik geçişin başladığını gösterir (17).

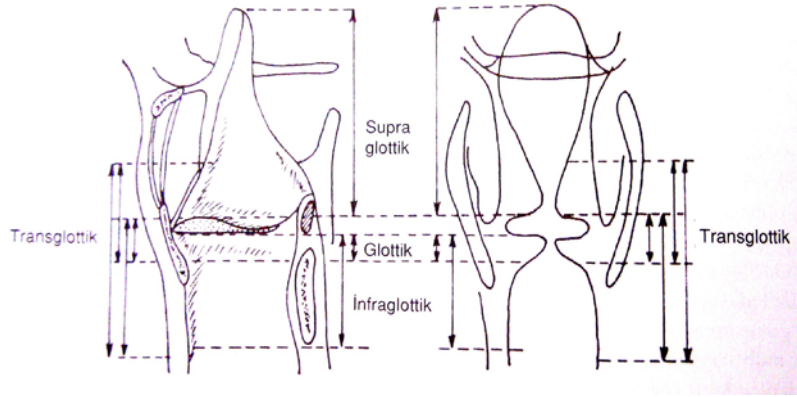
*Subglottik boşluk:* Trakeaya kadar olan bu bölüm, vokal kordların alt iç yüzeyinden, krikoidin alt seviyesine kadar uzanır. Yanlarda konus elastikus yer alır. Üst bölümü şekil olarak eliptiktir, aşağıya doğru genişleyerek sirküler bir yapı kazanır ve trakeayla devam eder (19).

Frazer, Pressman, Tucker ve Smith tarafından geliştirilen kompartizasyon teorisine göre larenks üç bölümde incelenmektedir (Şekil 3) (40):

1. *Supraglottis:* Epiglotun tepesinden ventrikül apeksine kadar uzanan bölümdür. Epiglotun larengeal yüzü, ariepiglottik foldlar, aritenoid kıkırdağın larengeal yüzü, yalancı vokal kordlar ve ventrikülleri içerir (41).

2. *Glottis:* Ventrikül apeksi ile subglottise doğru 1 cm kadar uzanan bölümdür. Anterior ve posterior komissür, gerçek vokal kordları içine alır (12,41).

3. *Subglottis:* Vokal kordların serbest kenarının 1 cm altından başlayıp krikoid kıkırdak alt kenarına kadar olan kısımdır (6). Yukarıda konus elastikus ile sınırlıdır (39).



**Şekil 3:** Anatomik olarak tutulum bölgesine göre larengeal lezyonların sınıflaması (40).

#### 5.1.6. Larenksin Kanlanması

Superior ve inferior larengeal arterlerden sağlanır (26-31). Superior larengeal arter, superior tiroid arterden ayrılarak tirohiyoid membranı geçer ve yalancı kordlar üzerinde kalan larenks bölgesini besler. Superior tiroid arterin diğer bir dalı olan krikotiroid arter superior larengeal sinir eksternal dalı ile beraber krikotiroid membranı geçer ve larenks içine girer. İnfior larengeal arter, inferior tiroid arterden ayrılarak rekürren larengeal sinirle beraber krikotiroid eklem arkasından larenks içine girer. Gerçek kordların altında kalan larenks bölgesini besler (11,15).

#### 5.1.7. Larenksin İnnervasyonu

Larenksin innervasyonu N. Vagustan ayrılan superior larengeal ve inferior larengeal sinir tarafından sağlanır. N. Larengeus superiorun internal ve eksternal dalı mevcuttur. İnternal dal tirohiyoid membrandan geçip larenksin supraglottik bölgesinin duysal innervasyonunu sağlar. Eksternal dal ise krikotiroid ve inferior konstrüktör kasların motor innervasyonunu sağlar (18).

N. larengeus inferior (*nervus rekürrens*) N. vagustan ayrıldıktan sonra solda arkus aortayı, sağda ise subklavian arteri geçerek yukarı doğru ilerler. Krikotiroid

eklemin hemen arkasından larenkse girer. Larenkse girdikten sonra veya girmeden anterior ve posterior dala ayrılır (18). Anterior dalı addüktör daldır. Lateral krikoaritenoid, tiroaritenoid, vokal ve ariepiglottik kasları innerve eder. Posterior dal abdüktör dal adını alır. Vokal kordun abdüktörü olan posterior krikoaritenoid ve addüktör olan interaritenoid kaslara dallar verir. N. larengeus inferiorun posterior dalı ile n. larengeus superiorun internal dalının dorsal dalcıkları, interaritenoid ve posterior aritenoid kaslarının dorsal yüzeyinde lokalize Galen anastomozunu meydana getirirler (25).

#### **5.1.8. Larenksin Lenfatikleri**

Boyunda lenf nodlarının dağılımı seviye olarak değerlendirilir (42) (Şekil 4):

Seviye I: Submental, submandibular lenf nodları

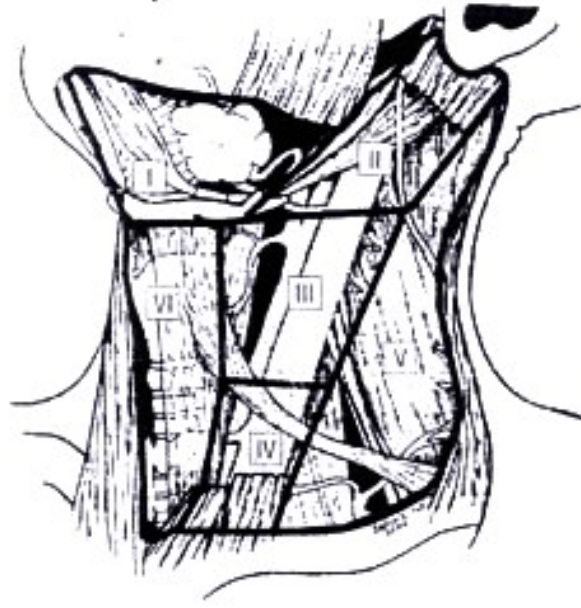
Seviye II: Üst juguler (*jugulodigastrik*) lenf nodları

Seviye III: Orta juguler (*jugulokarotik*) lenf nodları

Seviye IV: Alt juguler (*juguloomohyoid*) lenf nodları

Seviye V: Arka üçgen lenf nodları

Seviye VI: Prelarengeal, paralarengeal, pretrakeal, paratrakeal ve peritiroidal lenf nodları.



**Şekil 4:** Servikal lenf nodlarının dağılım seviyeleri (11).

Embriyolojik olarak supraglottis ile glottis ve subglottis farklı brankial arklardan oluştuğu için lenfatikler supraglottik ve infraglottik olarak ikiye ayrılır. Bu iki bölge arasında herhangi bir bağlantı yoktur (18).

*1)Supraglottik Bölge Lenfatikleri:* Bu bölgenin lenfatikleri infrahyoid lenf nodüllerine, çoğunlukla üst ve orta juguler zincir lenf nodüllerine tek taraflı veya iki taraflı olarak drene olurlar.

*2)İnfraglottik Bölge Lenfatikleri:* Vokal kordlar lenfatik bakımdan oldukça fakirdir. Subglottik alanda oluşan lenfatik pleksus prelarengeal (Delphian lenf nodu) (25), bilateral olarak pretrakeal, paratrakeal ve derin juguler zincirin supraklaviküler nodüllerine drene olurlar (11,18). Paratrakeal nodüller mediastinal nodüllerle bağlantılıdır.

## **5.2. Larenks Embriyolojisi**

Embriyolojik gelişim trakeobronşial (4 ve 5. brankial ark) tomurcuktan gelişen lateral yapıların orta hatta birleşmesi ile hipofarenksten 4. haftada başlar (40). Frazer 1909 yılında supraglottisin bukkofarengeal (3 ve 4. Brankial ark) tomurcuktan

orta hatta birleşmeden geliştiğini göstererek, orta hat bariyeri oluşmadığından bilateral hastalık riskini rapor etmiştir (40).

Brankiyal arklardan larenks ve komşu yapıların oluşması şu şekilde gerçekleşir:

2. brankiyal ark olan hyoid brankiyal arkının(*Reichert Kıkırdağı*) ön kısmından hyoid kemiğin üst kısmı ve küçük boynuzu; arka kısımdan stapes, stilohyoid proses ve stilohyoid ligament,

3. brankiyal arktan hyoid kemiğin alt kısmı ve büyük boynuzu,

4. brankiyal arktan tiroid kıkırdak,

5. ve 6. brankiyal arklardan krikoid kıkırdak ve aritenoid kıkırdaklar oluşur (11,22).

Sadece memelilere has bir yapı olan epiglotun kıkırdağı brankiyal ark yapısından gelişmez (22). Farenks tabanının mezoderminden gelişir (43). Epiglot en son gelişen larengeal kıkırdak yapısıdır.

### **5.3. Larenks Histolojisi**

Epiglottun lingual yüzünün tamamı, larengeal yüzünün üst tarafı ve vokal kordlar nonkeratinize çok katlı skuamöz epitel ile kaplıdır. Diğer larengeal alanlar ise silli respiratuar tipte epitel ile döşelidir (11).

Özellikle sigara kullanımına bağlı olarak respiratuar tipteki epitel tamamen skuamöz tipteki epitel ile yer değiştirebilir (44,45).

Tiroid, aritenoid ve krikoid kıkırdak hıyalin tipte olup, epiglot ve diğerleri ise elastik tiptedir. Hıyalin kıkırdaklar yaşlanmayla kalsifikasyona uğrayabilir (46).

### **5.4. Larenks Fizyolojisi**

Larenksin solunum, fonasyon, sfinkter ve yutmaya yardımcı olmak gibi çok önemli fonksiyonları vardır. Larenks cerrahisi sırasında tümör sınırlarının izin

verdiği ölçüde bu fonksiyonların korunmaya çalışılması hastanın yaşam kalitesini artırmak bakımından son derece önemlidir (14,43).

## **5.5. Larenksin Malign Neoplazmları**

Erişkinlerde üst hava yollarının en sık görülen tümörü olmakla birlikte, tüm kanserler içerisindeki oranı %2,2'dir (6). Hastaların çoğu orta-ileri yaştaki erkeklerdir ve 6-7. dekadlarda sık görülür. Geçtiğimiz 40 yıl içinde erkek/kadın oranı 15/1' den 5/1 ve hatta daha aza inmiştir. Bu istatistiksel değişikliğin, kadınların toksik çalışma koşullarında eşit oranda yer edilmeleri ve sigara kullanımının artmasına bağlı meydana geldiği düşünülmektedir (40).

Larenksin malign neoplazmlarının yaklaşık %95'ini yassı epitel hücreli karsinom oluşturur (6,7).

### **5.5.1. Etiyolojik Faktörler**

Larenks kanseri oluşmasında değişik faktörler rol oynar (47).

*Sigara:* En önemli risk faktörüdür. Pek çok çalışma artan sigara kullanımı ile riskin arttığını göstermektedir. Filtreli sigara ve hafif tütün ürünlerinin, ağızlıklılı sigara ve siyah tütün ürünlerine göre %50 daha az riskli olduğu gösterilmiştir (48). Öte yandan sigaranın bırakılması ile kanser riski belirgin oranda azalmaktadır (45,49).

*Alkol:* Sinerjik bir etkiyle alkol ve sigaranın birlikte tüketimi riski oldukça arttırmaktadır. Aşırı alkol kullanımının glottik değil, supraglottik kanserlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (50). Fransa kökenli bir çalışmada sigara içenlerde larenks kanseri gelişimi için 13 kat fazla risk, aynı zamanda 1,5 litre/gün'den fazla şarap tüketenlerde 34 kat fazla risk olduğu gösterilmiştir (40).

*Meslek:* Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, metal tozu gibi maddelere maruziyetin larengeal karsinom riskinin arttığı saptanmıştır (51).

*Genetik faktörler:* Vogelstein'in tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu ya da proto-onkogenlerin aktivasyonu teorisine göre 9p21 mutasyonu, p53 gen

mutasyonu ve 11q13 proto-onkogeninin aktivasyonu tümör gelişimi ile ilişkilidir (40).

*İmmünolojik etkenler:* İmmün yetmezlikli olanlarda ve immünsupresif tedavi alanlarda malignensi görülme sıklığı artar. Karsinoembriyonik antijen her zaman olmasa da larenks kanserli hastalarda yükselebilmektedir. Tedaviden sonra yükselmesi erken rekürrens ve metastazları saptayarak prognozu belirlemede yardımcı olabilir (47).

*Premalign lezyonlar:* Papillom, keratoz, lökoplazi, kronik larenjit, tüberküloz, sifiliz gibi lezyonlar kansere dönüşebilirler (47).

*Viral risk faktörleri:* HPV'nin larengeal karsinogenezdeki rolü tartışmalıdır. Almadori ve ark. larenks tümörlerinin üçte birinde HPV DNA varlığını tespit etmiştir (52). Ancak Ha ve Califano HPV'nin tümör gelişiminde anlamlı bir mekanizmaya sahip olduğunu, ancak rolünün bölgesel spesifik olup az sayıda larengeal kanser olgusunda etkin olabileceğini öne sürmüşlerdir (53). Clayman ve ark., larengeal kanser örneğinin %24'ünde HPV pozitifliği tespit etmişlerdir (54).

*Gastroözefageal reflü:* Aradaki ilişki tam olarak kanıtlanmamış olmasına karşın, gastroözefageal reflü larenks kanseri açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (40).

### **5.5.2. Histopatolojik Derecelendirme (Diferansiasyon, Grade):**

Yassı epitel hücreli karsinom(YEH Ca)'lar, histolojik olarak, hücresel pleomorfizm, diferansiasyon derecesi ve mitotik aktivite temel alınarak; iyi, orta ve kötü diferansiye olarak derecelendirilirler (45,49). İyi derece diferansiye tümörlerde epitel hücre serisinde düzenli bir tabakalanma ile, bol miktarda keratinizasyon gözlenir (6).

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 (55).



### 5.5.3. Larenks Kanserlerinin Sınıflandırılması

Larenks kanseri tümörün lokalizasyonuna göre dörde ayrılmaktadır (11,34,36,56):

- 1- Supraglottik
- 2- Glottik
- 3- Subglottik
- 4- Transglottik

*a)Supraglottik Kanserler:* Bu bölge kanserleri daha çok ariepiglottik plika, band ventrikül ve epiglot larengeal yüzünden kaynaklanmaktadır. Glottik mesafeye yayılım yüzeysel mukozal yayılım veya paraglottik alandan konus elastikusu invaze ederek olur. Epiglot foraminaları doğal dirençsiz bölgelerdir ve tümör bu foraminalardan vallekula ve dil köküne yayılabilir. Supraglottik kanserlerin en sık yayılma bölgesi preepiglottik alandır. Epiglot larengeal yüzünün orta bölümünden kaynaklanan tümörler preepiglottik alana yayılırken, lateral kenardan kaynaklanan tümörler sıklıkla paraglottik alana yayılır (6).

*b)Glottik Kanserler:* Gerçek vokal kordlar, anterior ve posterior komissürden kaynaklanan önde gerçek kord seviyesinin 1 cm, arkada ise 0.5-0.6 cm altına kadar uzanan kanserlerdir (11). Genellikle iyi diferansiyedir ve prognozu iyidir. Ön kommissür tutulumu prognozu olumsuz etkiler. Broyle tendonu tümörün karşı korda yayılmasını engeller. Karşı korda geçiş genellikle kordun alt yüzeyinden mukozal yayılım ile olur. Petiol ve ön kommissürü birlikte tutan tümörlerde tiroid kıkırdak iç perikondriumunun invazyonu sonucu larenks dışına yayılım ihtimali %75'lere yükselir. Subglottik yayılım genellikle ön kommissürden aşağıya direkt invazyon şeklinde olur (6).

*c)Subglottik Kanserler:* Gerçek kordların önde 1 cm, arkada 0.5-0.6 cm altından krikoid kıkırdak alt sınırına kadar olan bölgeden kaynaklanan kanserlerdir (11). Konus elastikus bu bölge tümörlerinin yukarı yayılmasını engeller. %75'inde krikotiroid membran yoluyla larenks dışına yayılır (6).

*d)Transglottik Kanserler:* Mc Gavran'ın transglottik tanımı 'larenksin hem supraglottik, hem infraglottik bölümlerini invaze ederek her iki bölgenin izole lezyonlarından daha fazla metastatik lenf nodu oluşturan lezyon' şeklindedir (11).

Transglottik terimi kanserin nereden başladığını değil nereye lokalize olduğunu ifade eden klinik tanımsal bir ifadedir. Bu nedenle kansere karşı uluslararası birleşme örgütü (UICC) sınıflamalarında tümörün orjinini esas aldıklarında transglottik kategorisini kullanmazlar (56).

#### **5.5.4. Larenks Kanseri Klasifikasyonuna Göre TNM Sistemi:**

AJCC (American Joint Commite On Cancer) tarafından 2010 yılında son düzenlenmiş şekline göre larenks kanseri şöyle sınıflandırılır (57):

*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, özefagusa yayılmış.

**T4b:** Tümör prevertebral boşluğu, mediastinal 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 kordadır.

**T1b:** Her iki vokal korda da 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 1.** Larenks kanseri evrelemesi (57).

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

### 5.5.5. Larenks Kanserlerinin Lenf Nodu Metastazı

Larenks kanseri orjinini aldığı bölgeden diğer bölgelere direkt mukozal ve submukozal ilerlemeyle, lenfatik veya vasküler permeasyonla, perinöral yayılım ya da komşu yapılara direkt invazyonla ilerleyebilir (58).

Larenks kanserlerinde boyun metastazları %25-65 oranında görülür ve prognozu belirleyen en önemli faktörlerdendir (59-62). Servikal metastaz riski tümörün yerleşim yerine, diferansiasyonuna, evresine, mukozal infiltrasyonuna, perivasküler ve perinöral invazyonuna bağlıdır (47,63).

Ne yazık ki servikal metastazı belirleme konusunda mevcut yeteneğimiz kısıtlıdır (64).

Boyun metastazı, klinik muayene ile tam olarak saptanamamaktadır. Bocca'nın yaptığı bir çalışmada klinik muayenede N0 olarak değerlendirilen hastalarda boyun diseksiyonunu takiben %12 oranında karsinom metastazı olduğu bulunmuştur (11,56).

BT ve MR, palpabl olmayan hastalıklı vakaları belirleme yeteneğimizi geliştirmekle beraber, küçük tümör metastazları yinede gözden kaçabilmektedir (11,56,65). MR'ın, palpasyonda bulunan kısımları saptamada yanılma payı %32 olarak ifade edilmiştir (66).

Klinik olarak negatif kabul edilen boyunlarda gadolinium katkılı MR'ın güvenilirliği %60 ve hata payı %15 olarak bulunmuştur. Yine de sensitivitesinin çok düşük olduğu belirtilmiştir (66).

Genel olarak 15 mm'den büyük servikal nodlar potansiyel olarak malign, bundan küçük nodlar ise reaktif veya inflamatuvar olarak değerlendirilirler (11,34).

Nodal metastazı göstermede fizik muayene %70-82 güvenilirliğe karşın, BT %83-93 bilgi verir (11,67).

Bir çok araştırmacı servikal metastaz riskinin primer tümörün yerleşim yerine göre değiştiğini ifade etmişlerdir (38,58,64).

*Glottik Karsinom:* Lenfatik ağın az olması nedeniyle boyun metastazı nadirdir. Erken evre glottik kanserlerde boyun metastazı %5'in altındadır. İleri evre kanserlerde bu oran artar (6).

*Subglottik Karsinom:* Subglottik tümörlerde boyun metastazı oranı %25'tir. Ancak boyundan çok paratrakeal ve üst mediastinal lenf nodlarına metastaz yaparlar (6). İnvazyonun derinliğine göre servikal metastaz yapar. Harrison'a göre %65 paratrakeal nod tutulumu vardır. İkinci sıklıkla juguler zincire metastaz yapar (58).

*Supraglottik Karsinom:* Supraglottik larenksin lenfatikleri sayısızdır (34-36). Supraglottik tümörlerde servikal metastaz insidansı %25-50 arasında değişir (35,64). Shah ve Tollafsen, kendi serilerinde %40 olarak bulmuşlardır (64). Supraglottik tümörlerin çoğunun orta hatta veya yakınında yerleşmiş olması bilateral metastaz görülme olasılığını artırır (40,64).

*Transglottik Karsinom:* Yüksek oranda boyun metastazı gösterirler (36,56).

### 5.5.6. Larenks Kanserlerinin Tedavisi

Larenks kanserinin primer tedavisi için cerrahi, radyoterapi veya kemoradyoterapi seçenekleri mevcuttur. Tümörün evresi, lokalizasyonu, hastanın eşlik eden hastalıkları gözönünde bulundurularak kendi tercihi doğrultusunda uygun tedavi seçeneği belirlenmelidir.

#### 5.5.6.1. Parsiyel larenjektomiler

##### 1. Mikroskopik cerrahi:

i. *Soğuk diseksiyon*: T1 ve bazen T2 glottik tümörler mikroskopik cerrahi ile çıkarılabilir (6).

ii. *Lazer eksizyon*: Transoral mikroskopik lazer ile kür insidansı, diğer konservatif cerrahiler için rapor edilen en iyi sonuçlarla benzerlik göstermektedir (68).

2. *Vertikal parsiyel larenjektomiler (VPL)*: Tiroid kıkırdağın vertikal tirotomi yoluyla geçildiği, paraglottik alanın vertikal geçilerek çıkarıldığı yaygın kullanılan tekniklerdir.

a) *Larengofissür kordektomi (LFK)*: Hastanın anatomik özellikleri veya tümörün yaygınlığı nedeniyle endoskopik cerrahi yapılamayan durumlarda tercih edilmektedir (6).

b) *Vertikal hemilarenjektomi*: Tanımı konusunda farklılıklar vardır. Bazı yazarlar vokal kordun lateralinde kalan kıkırdak parçasıyla birlikte çıkarıldığını, bazıları ise hiç kıkırdak çıkarılmadığını belirtmektedirler (6).

c) *Frontolateral hemilarenjektomi*: Ön kommissüre yaklaşan, tutan veya karşı korda geçen tümörlerde uygulanır (14).

*d)Posterolateral hemilarenjektomi:* Tümörün aynı tarafta aritenoid mukozasına uzandığı posterior yayımlı tümörlerde uygulanır (14).

*e)Genişletilmiş vertikal hemilarenjektomi:* Sıklıkla ipsilateral krikoid kıkırdağın üst kısmı da rezeksiyona dahil edilir (14).

**3. Epiglottik larengoplasti:** Bilateral hemilarenjektomi gibi geniş rezeksiyonlarda oluşan defekt epiglot ile rekonstrükte edilir (6).

#### **4. Horizontal parsiyel larenjektomiler**

*a. Supraglottik Horizontal Larenjektomi (SHL):* Tiroid kıkırdak üst bölümü ile birlikte epiglot, preepiglottik boşluk, band ventrikül, gerekirse dil kökü ve hyoid çıkarılabilir (14,69).

*b. Suprakrikoid larenjektomi (SKL)+Krikohyoidopeksi:* Tiroid kıkırdağın tümü, paraglottik bölge, epiglot, preepiglottik alan ve her iki vokal kord total çıkarılmaktadır (6).

*c.  $\frac{3}{4}$  Larenjektomi:* Teknik olarak genişletilmiş supraglottik larenjektomidir. Supraglottik bölgenin tamamıyla birlikte bir vokal kord ve gerektiğinde bir aritenoid çıkarılmaktadır (6).

**5. Near Total larenjektomi (NTL):** İleri evre larenks kanserlerinde total larenjektomiye alternatif bir tekniktir. Ancak kalıcı trakeostomi gerektirir (70).

#### **5.5.6.2. Total Larenjektomi**

Larenks kanseri cerrahi tedavisinde son basamaktır. İlk kez 1873 yılında Billroth tarafından yapılmış ve günümüzde halen sıklıkla uygulanmaktadır (6,71).

## 6. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesi Kocaeli Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 2009/116 proje nosuyla etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamızda, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda 1996– 2010 tarihleri arasında larenks kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan, verilerine ulaşılabilen 295 hastanın bulguları retrospektif olarak incelenerek, karşılaşılan yaş dağılımı, kadın erkek oranları, patolojilerin insidansı, uygulanan cerrahi yöntemler, karşılaşılan cerrahi komplikasyonlar ve hastaların sağ kalım oranları incelenmiştir. Karsinoma in-situ tanısıyla opere edilen vakalar, verilerine ulaşamayan ve yeterli takip süresine ulaşamayan 2010 yılı sonrası yapılan vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyat piyeslerinin histopatolojik raporları incelenerek; tümörün tipi, histopatolojik diferansiyasyon derecesi, cerrahi sınırlar, boyun diseksiyonu ve/veya tiroidektomi yapılan vakalarda metastaz bulguları değerlendirildi. Endike vakalarda postoperatif radyoterapi uygulandı ve bu vakalar onkoloji kliniği ile birlikte ortak takip edildi. Kliniğimiz veri tabanından operasyon tekniği ve detayları, histolojik tanı, postoperatif komplikasyon ve takip bulguları değerlendirilmiştir. Ulaşamayan hastaların son kontrol tarihlerine göre takip süreleri belirlendi. Hastaların postoperatif ilk yıl 2 ayda bir, 2. yıl 3 ayda bir, daha sonra 6 aylık ve yıllık periodlarla kontrollerine ilişkin veriler elde edildi. Tüm istatistiksel analizler (Chi-Square testi ve Kaplan-Meier sağ kalım analizi), SPSS 13.0 ile gerçekleştirildi. İstatistiksel olarak  $p < 0,005$  değeri anlamlı kabul edildi.



## 7. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 295 hastanın 5'i kadın, 290 (%98,3)'i erkekti. En küçük yaş 17, en büyük yaş 84, yaş ortalaması ise 57.39 bulundu. Vakaların yaş dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Larenks kanserli hastaların yaş dağılımı

Yaş grupları	Sayı(n)	Oran(%)
10-19	1	0,3
30-39	6	2,0
40-49	61	20,7
50-59	96	32,5
60-69	100	33,9
70-79	26	8,8
80 ve üzeri	5	1,7
<b>Toplam</b>	<b>295</b>	<b>100</b>

Hastaların 287 (% 97,6)'sinde 1 ile 60 yıl arasında değişen sürelerde (ortalama 35,6 yıl) sigara kullanım öyküsü mevcuttu.

Glottik larenks kanserlerinin daha sık olduğu görüldü (%60). Vakaların larenksteki lezyon lokalizasyonuna göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Larenks kanserli hastalarda lezyon lokalizasyonu

Lokalizasyon	Vaka sayısı(n)	Oran(%)
Supraglottik	114	38,6
Glottik	177	60,0
Subglottik	4	1,4
<b>Toplam</b>	<b>295</b>	<b>100</b>

TNM sınıflamasına göre T2N0M0 grubu sık olmakla birlikte evre IV kanserlerin daha sık olduğu saptanmıştır. Vakaların TNM sınıflandırması ve evrelendirmesi Tablo 4’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.** TNM sınıflandırması ve evreleme

<b>Evre(%)</b>	<b>TNM</b>	<b>Supraglottik</b>	<b>Glottik</b>	<b>Subglottik</b>	<b>Toplam</b>
<b>I(20,0)</b>	<b>T1N0M0</b>	9	50	0	59
<b>II(22,7)</b>	<b>T2N0M0</b>	31	35	1	67
<b>III(19,7)</b>	<b>T3N0M0</b>	13	28	0	41
	<b>T1N1M0</b>	1	0	0	1
	<b>T2N1M0</b>	5	1	0	6
	<b>T3N1M0</b>	7	3	0	10
<b>IV(37,6)</b>	<b>T1N2M0</b>	3	0	0	3
	<b>T2N2M0</b>	4	0	0	4
	<b>T3N2M0</b>	6	1	0	7
	<b>T4N2M0</b>	8	9	1	18
	<b>T2N3M0</b>	1	0	0	1
	<b>T3N3M0</b>	1	0	0	1
	<b>T4N3M0</b>	1	1	0	2
	<b>T4N0M0</b>	15	40	2	57
	<b>T4N1M0</b>	9	9	0	18
<b>Toplam</b>		114	177	4	295

Vakaların %94,2' si yassı epitel hücreli karsinom tanısı aldı. Vakaların histopatolojik tanılarına göre dağılımı Tablo 5' te verilmiştir.

**Tablo 5.** Larenks kanseri histopatolojisine göre hastaların dağılımı

<b>Histopatoloji</b>	<b>Vaka(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>YEH kanser</b>	278	94,2
<b>Verrüköz kanser</b>	4	1,4
<b>Bazoskuamöz kanser</b>	3	1,0
<b>Mukoepidermoid kanser</b>	3	1,0
<b>Adenoid kistik kanser</b>	2	0,7
<b>Dev hücreli kanser</b>	2	0,7
<b>Sarkomatoid kanser</b>	1	0,3
<b>NDG kanser *</b>	1	0,3
<b>Adeno kanser</b>	1	0,3
<b>Toplam</b>	295	100

\*Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren karsinom

Vakaların %41,0'i iyi diferansiye(Grade I), %41,8'i orta derecede diferansiye(Grade II), %17,2' si az diferansiye(Grade III) idi.

Vakaların %75,4'ünde boyun metastazı saptanmazken, %13,5'inde sadece aynı taraf boyun, %1,4'ünde sadece karşı taraf boyun ve %9,7'sinde bilateral boyun metastazı saptandı.

Vakaların 164(%55,6)'üne parsiyel larenjektomi yapılırken, 131(%44,4)'üne total larenjektomi yapıldı (Tablo 6). Altmış üç hastaya sadece parsiyel larenjektomi yapılırken, 101 hastaya parsiyel larenjektomi ve boyun diseksiyonu yapıldı. On yedi hastaya sadece total larenjektomi yapılırken, 114 hastaya total larenjektomi ve boyun diseksiyonu yapıldı (Tablo 7).

En çok total larenjektomi ve bilateral fonksiyonel boyun diseksiyonu operasyonu uygulanmıştır (n=114).

**Tablo 6.** Larenks kanserli hastalara uygulanan cerrahi teknikler

<b>Operasyon</b>	<b>Sayı(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>EK</b>	19	6,4
<b>LFK</b>	24	8,1
<b>VPL</b>	50	16,9
<b>SHL</b>	51	17,3
<b>SKL</b>	13	4,4
<b>NTL</b>	7	2,4
<b>TL</b>	131	44,4
<b>Toplam</b>	295	100

LFK= Larengofissür kordektomi, EK= Endoskopik kordektomi, VPL= Vertikal persiyel larenjektomi, SHL= Supraglottik horizontal larenjektomi, SKL= Suprakrikoid larenjektomi, NTL= Near-total larenjektomi, TL= Total Larenjektomi

**Tablo 7.** Larenks kanserli hastalara uygulanan boyun diseksiyonlarına ilişkin özellikler (n=215)

<b>Boyun Diseksiyonu</b>	<b>Vaka(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>Bilateral FBD</b>	129	60,0
<b>Tek taraf FBD</b>	34	15,8
<b>Bilateral RBD</b>	8	3,7
<b>Tek taraf RBD</b>	5	2,3
<b>FBD+RBD</b>	39	18,2
<b>Toplam</b>	215	100

FBD= Fonksiyonel boyun diseksiyonu, RBD= Radikal boyun diseksiyonu

Evre I kanserde en sık kordektomi, evre II kanserde SHL+BD, evre III ve IV kanserlerde ise TL+BD cerrahi tedavileri uygulanmıştır. Evrelere göre yapılan cerrahi müdahaleler Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Larenks kanseri evresine göre cerrahi yaklaşımlar

Evre	TNM	Yerleşim	Parsiyel L.			Parsiyel L.+ BD				TL	TL+BD	Toplam
			VPL	SHL	K	VPL+BD	SHL+BD	SKL+BD	NTL+BD			
I	T1N0M0	Supraglottik		1			8					9
		Glottik	7		42	1						50
II	T2N0M0	Supraglottik					27	4				31
		Glottik	9		1	23				1	1	35
		Subglottik									1	1
III	T3N0M0	Supraglottik					3		4	1	5	13
		Glottik	1			8		1		2	16	28
	T1N1M0	Supraglottik					1					1
		Glottik										0
	T2N1M0	Supraglottik					2	2			1	5
		Glottik						1				1
T3N1M0	Supraglottik					1	2	1		3	7	
	Glottik				1					2	3	
IV	T1N2M0	Supraglottik					3					3
		Glottik										0
	T2N2M0	Supraglottik					3	1				4
		Glottik										0
	T3N2M0	Supraglottik					1		1		4	6
		Glottik							1			1
	T4N2M0	Supraglottik									8	8
		Glottik									9	9
		Subglottik									1	1
	T2N3M0	Supraglottik					1					1
		Glottik										0
	T3N3M0	Supraglottik						1				1
		Glottik										0
	T4N3M0	Supraglottik									1	1
		Glottik									1	1
	T4N0M0	Supraglottik						1		3	11	15
		Glottik								9	31	40
		Subglottik								1	1	2
T4N1M0	Supraglottik									9	9	
	Glottik									9	9	
<b>Toplam</b>			17	1	43	33	50	13	7	17	114	295

BD= Boyun diseksiyonu, VPL= Vertikal persiyel larenjektomi, SHL= Supraglottik horizontal larenjektomi, SKL= Suprakrikoid larenjektomi, NTL= Near-total larenjektomi, K= Kordektomi

Yapılan fonksiyonel boyun diseksiyonlarının %17,2'sinde metastatik lenf nodu saptanırken; radikal boyun diseksiyonlarının %24,2'sinde metastaz görülmedi (Tablo 9).

**Tablo 9.** Boyun diseksiyon spesmenlerinde histopatolojik bulgular

<b>Histopatoloji</b>	<b>FBD</b>	<b>RBD</b>
	<b>Sayı(%)</b>	<b>Sayı(%)</b>
<b>Metastaz(+)</b>	57(17,2)	45(75,8)
<b>Metastaz(-)</b>	274(82,8)	15(24,2)

FBD= Fonksiyonel boyun diseksiyonu

RBD= Radikal boyun diseksiyonu

Hastaların 235 (%79,7)'inde postoperatif komplikasyon görülmezken, 60 hastada muhtelif komplikasyonlar gelişti. Otuz dokuz (%13,2) hastada sadece farengokutanöz fistül, 2 (%0,7) hastada sadece kanama, 2 (%0,7) hastada fistül ve kanama gözlemlendi. On yedi (%5,8) hastada ise sistemik komplikasyonlar, yara yeri enfeksiyonu, persistan aspirasyon gibi komplikasyonlar gelişti.

Total larenjektomi yapılan vakaların 75 (57,2)'inde cerrahi müdahaleye ipsilateral hemitiroidektomi veya total tiroidektomi de eklendi. Tiroidektomi materyallerinin 65 (%86,7)'inde metastaz saptanmazken, 8 (%10,7)'inde metastaz mevcuttu. İki (%2,7) vakada ise eş zamanlı tiroid papiller karsinomu saptandı. Hastalardan birine tamamlayıcı tiroidektomi yapılırken, diğer hasta operasyonu reddetti.

Sekiz vakaya daha önce primer radyoterapi uygulanmıştı. Altısı glottik ve 2'si supraglottik kanser olan bu vakalara nüks nedeniyle kurtarma cerrahisi yapıldı. Glottik yerleşimli bir vakaya vertikal larenjektomi yapılırken kalan 7 vakaya total larenjektomi yapıldı.

Opere edilen 6 hasta postoperatif erken dönemde sistemik komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Takip edilen 72 (%24,4) hasta çeşitli nedenlerle kaybedildi.

Hastaların 116 (%39,3)'sı halen hayatta ve 107 (%36,3) hastanın son durumu bilinmemektedir. Hastaların takip süreleri Tablo10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10.** Hastaların postoperatif takip süreleri

<b>Takip süresi(ay)</b>	<b>Vaka(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>1-12</b>	79	27,3
<b>13-24</b>	48	16,6
<b>25-36</b>	30	10,4
<b>37-48</b>	30	10,4
<b>49-60</b>	31	10,7
<b>61 ve üzeri</b>	71	24,6
<b>Toplam</b>	289	100

Takip edilen hastaların 69 (%23,4)'unda nüks ve metastaz saptandı. Bunların 39 (%13,2)'u nüks, 30 (%10,2)'u uzak metastazdı. Nüks ve metastaz lokalizasyonları Tablo 11 ve Tablo 12'de gösterilmiştir.

**Tablo 11.** Hastalarda postoperatif nüks lokalizasyonları ve oranları

<b>Lokalizasyon</b>	<b>Vaka(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>Primer odak nüksü</b>	25	64,1
<b>Aynı taraf boyun nüksü</b>	6	15,4
<b>Karşı taraf boyun nüksü</b>	3	7,7
<b>Peristomal nüks</b>	5	12,8
<b>Toplam</b>	39	100

**Tablo 12.** Hastalarda uzak metastaz lokalizasyonları ve oranları

<b>Lokalizasyon</b>	<b>Vaka(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>Akciğer</b>	20	66,7
<b>Akciğer ve karaciğer</b>	4	13,3
<b>Akciğer ve beyin</b>	1	3,3
<b>Beyin</b>	1	3,3
<b>Aksilla ve skalp</b>	1	3,3
<b>Cilt</b>	1	3,3
<b>Kemik</b>	2	6,7
<b>Toplam</b>	30	100

**Tablo 13.** Primer cerrahiden sonra nüks ve metastazların oluşma zamanı

<b>Lokalizasyon</b>	<b>Süre(ay)</b>	<b>Ortalama(ay)</b>
<b>Primer odak nüksü</b>	2-144	25,85
<b>Aynı taraf boyun nüksü</b>	2-22	11,58
<b>Karşı boyun nüksü</b>	6-28	15,48
<b>Peristomal nüks</b>	8-25	16,19
<b>Uzak metastaz</b>	1-115	37,64



En sık nüks ve metastaz TL+BD yapılan grupta saptandı (n=36). Nüks ve metastazların primer cerrahi ile ilişkisi tablo 14’te gösterilmiştir.

**Tablo 14.** Nüks ve metastazların primer cerrahi ile ilişkisi

<b>Operasyon</b>	<b>Lokal nüks</b>	<b>Aynı boyun</b>	<b>Karşı boyun</b>	<b>Peristomal nüks</b>	<b>Uzak metastaz</b>	<b>Toplam</b>
<b>TL+BD</b>	10	4	3	4	15	36
<b>TL</b>	-	-	-	1	4	5
<b>VPL</b>	-	-	-	-	2	2
<b>VPL+BD</b>	4	-	-	-	4	8
<b>NTL+BD</b>	2	-	-	-	1	3
<b>SKL</b>	1	-	-	-	-	1
<b>SKL+BD</b>	-	-	-	-	2	2
<b>SHL+BD</b>	6	2	-	-	2	10
<b>K</b>	2	-	-	-	-	2
<b>Toplam</b>	25	6	3	5	30	69

BD= Boyun diseksiyonu, VPL= Vertikal persiyel larenjektomi, SHL= Supraglottik horizontal larenjektomi, SKL= Suprakrikoid larenjektomi, NTL= Near-total larenjektomi, K= Kordektomi

**Tablo 15.** Nüks ve metastazların TNM ile ilişkisi

	TNM (Vaka sayısı)	Lokal nüks	Aynı boyun	Karşı boyun	Peristomal nüks	Uzak metastaz	Toplam
Supraglottik	T2N0M0 (31)	3	1	-	-	1	5
	T2N1M0 (5)	1	-	-	-	-	1
	T2N2M0 (4)	1	-	-	-	1	2
	T2N3M0 (1)	1	-	-	-	-	1
	T3N0M0 (13)	1	-	1	-	2	4
	T3N1M0 (7)	1	2	-	-	1	4
	T3N2M0 (6)	2	-	-	-	2	4
	T4N0M0 (15)	1	-	1	-	4	6
	T4N1M0 (9)	2	-	-	1	2	5
	T4N2M0 (8)	1	1	-	-	-	2
	Glottik	T1N0M0 (50)	2	-	-	-	-
T2N0M0 (35)		4	-	-	-	5	9
T3N0M0 (28)		-	-	-	-	4	4
T4N0M0 (40)		2	1	1	2	5	11
T4N1M0 (9)		3	-	-	1	-	4
T4N2M0 (9)		1	1	-	1	2	5
T4N3M0 (1)		-	-	-	-	1	1

Az diferansiye kanserlerde nüks metastaz oranının artmış olduğu görüldü. Nüks ve uzak metastazın diferansiyasyon derecesi ile ilişkisi Tablo 16’da gösterilmiştir.

**Tablo 16.** Nüks ve uzak metastazın diferansiyasyon derecesi ile ilişkisi

Vaka (Sayı)	Diferansiyasyon derecesi		
	İyi	Orta	Az
Nüks ve uzak metastaz (69)	19 (%27,5)	30 (%43,1)	20 (%29,3)
Toplam (295)	121 (%41,0)	123 (%41,8)	51 (%17,2)

Diferansiasyon derecesi azaldıkça boyun metastazı oranının artmış olduğu görüldü. Diferansiasyon derecesinin boyun metastazı ile ilişkisi Tablo 17’de gösterilmiştir.

**Tablo 17.** Diferansiasyon derecesinin boyun metastazı ile ilişkisi

<b>Vaka (Sayı)</b>	<b>Diferansiasyon derecesi(%)</b>		
	<b>İyi</b>	<b>Orta</b>	<b>Az</b>
<b>Boyun metastazı (71)</b>	13(18,3)	34(47,8)	24(33,9)
<b>Genel (295)</b>	121(41,0)	123(41,8)	51(17,2)

Nüks ve uzak organ metastazı saptanan grupta boyun metastazı oranı daha yüksek oranda bulunmuştur. Nüks ve uzak metastazın boyun spesmeni histopatolojisi ile ilişkisi tablo 18’de gösterilmiştir.

**Tablo 18.** Nüks ve uzak metastazın boyun spesmeni histopatolojisi ile ilişkisi

<b>Vaka (Sayı)</b>	<b>Met(+)</b>	<b>Met(-)</b>
<b>Nüks ve uzak metastaz (69)</b>	28 (%41,1)	41 (%58,9)
<b>Genel (295)</b>	73 (%24,6)	222 (%75,4)

Vakaların 118 (%40)'ine postoperatif radyoterapi uygulandı (Tablo 19).

**Tablo 19.** Postoperatif radyoterapi gören vakaların TNM ve operasyon tipine göre dağılımı

TNM	YER	VPL+ BD	SHL+ BD	SKL+ BD	SKL	NTL+ BD	TL+ BD	TL
T1N2	S	-	2	-	-	-	-	-
T2N0	S	-	1	-	-	-	-	-
T2N1	S	-	1	2	-	-	1	-
T2N2	S	-	3	1	-	-	-	-
T2N3	S	-	1	-	-	-	-	-
T3N0	G	1	-	-	1	-	4	2
T3N1	G	1	-	-	-	-	2	-
	S	-	-	2	-	1	3	-
T3N2	G	-	-	-	-	1	-	-
	S	-	-	-	-	1	5	-
T3N3	S	-	-	1	-	-	-	-
T4N0	G	-	-	-	-	-	28	6
	S	-	-	1	-	-	10	2
	Subg.	-	-	-	-	-	2	-
T4N1	G	-	-	-	-	-	9	-
	S	-	-	-	-	-	8	-
T4N2	G	-	-	-	-	-	6	-
	S	-	-	-	-	-	7	-
	Subg.	-	-	-	-	-	1	-
T4N3	G	-	-	-	-	-	1	-
	S	-	-	-	-	-	1	-

S= Supraglottik, G= Glottik, Subg= Subglottik, BD= Boyun diseksiyonu, VPL= Vertikal persiyel larenjektomi, SHL= Supraglottik horizontal larenjektomi, SKL= Suprakrikoid larenjektomi, NTL= Near-total larenjektomi, TL= Total Larenjektomi

Larenks cerrahi sonrası kaybedilen 72 vakanın ölüm nedenleri Tablo 20’de gösterilmiştir. Vakaların 29 (%40,2)’u kalp krizi, beyin kanaması, gastrointestinal kanama, KOAH gibi larenks kanserinden bağımsız nedenlerle kaybedilmiştir.

**Tablo 20.** Ölüm nedenleri

<b>Ölüm nedeni</b>	<b>Vaka(n)</b>	<b>Oran(%)</b>
<b>Primer odak nüksü</b>	15	20,8
<b>Peristomal nüks</b>	5	6,9
<b>Boyun nüksü</b>	4	5,5
<b>Uzak metastaz</b>	19	26,3
<b>Diğer</b>	29	40,2
<b>TOPLAM</b>	72	100

Ölümlerin %15,2’si ilk 6 ayda, %30,5’i ilk bir yılda, %61,1’i ilk iki yılda ve %84,7’si ilk beş yılda olmuştur. Bu süreler ilk tanı konmasından itibaren geçen sürelerdir.

## 8. TARTIŞMA

Tüm dünyada yeni tanı alan kanserlerin %2,4'ünü oluşturan larenks kanseri 11. sırada yer almaktadır (72,73). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı 2006 yılı verilerine göre tüm kanserlerin % 3,9'unu oluşturmaktadır ve yüz binde 9,5 sıklığında görülmektedir (1).

Çalışmadaki vakaların yaş ortalaması (57,3) diğer serilerle uyumludur (2,69). Vakaların büyük çoğunluğunu 50-70 yaş grubu oluşturmaktadır.

Erkek/Kadın oranı literatürde 1,2/1 ile 32/1 arasında değişmektedir. Son yıllarda bu oran gittikçe azalmaktadır. 2004 yılı itibarı ile ABD'de bu oran 15/1'den 5/1'e inmiştir. Bu değişikliğin kadınların toksik çalışma koşullarında eşit oranda yer edinmeleri ve sosyal olarak daha kabul edilebilir hale gelen toplum içi sigara kullanımına katılmaları sonucu olarak meydana geldiği düşünülmektedir (40). Ülkemizdeki serilerde bu oran yüksektir (2,69). Bu çalışmada vakaların %98,3'ü erkektir ve ülkemiz verileri ile uyumludur.

Larenks kanseri gelişiminde sigara kullanımı en önemli risk faktörüdür. Pek çok çalışma artan sigara kullanımı ile riskin arttığını göstermektedir (40,74-76). Bu çalışmada da vakaların % 97,6'sının anamnezinde 1 ile 60 yıl arasında değişen sürelerde (ortalama 35,6 yıl) sigara kullanım öyküsü mevcuttu.

Tümörün yerleşim yeri ülkelere göre değişiklik gösterebilmektedir (Tablo 21).

**Tablo 21.** Tümör lokalizasyonu oranları (69,77-84).

Ülke/Çalışma	Glottik(%)	Supraglottik(%)
<i>Martensson 1975 SE</i>	87	11
<i>Atkinson 1975 AU</i>	68	27
<i>Shah 1997 US</i>	55	30
<i>Iwamoto 1975 JP</i>	50	49
<i>Raitiola 1999 FI</i>	56	43
<i>Jankovic 1976 YU</i>	35	62
<i>Tomik 2001 PL</i>	21	74
<i>Kurtulmaz 1997 TR</i>	59,5	39,7
<i>Dursun 1990 TR</i>	13	87
<i>Sözen 1978 TR</i>	57	38
<i>Bizim Çalışmamız</i>	60	38,6

Bizim serimizde ise glottik kanser %60,0 ve supraglottik kanser %38,6 oranında bulunmuştur. Subglottik lokalizasyonda ise larinks kanserine seyrek olarak, yaklaşık %1 oranında rastlanmaktadır (79,82,83). Çalışmamızda subglotik kanser oranı %1,4 bulunmuştur. Bu bulgular diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

### 8.1. Evrelendirme

Çalışma grubumuzda tanı konulduğu zaman TNM sınıflandırması dağılımına göre en büyük oranı T2N0M0 31 (%22,7) oluşturmaktadır. Evrelendirmeye göre bazı seriler Tablo 22'de gösterilmiştir.

**Tablo 22.** Kanser evresi oranları (69,81-83).

Çalışma	Yer	Evre I(%)	Evre II(%)	Evre III(%)	Evre IV(%)
Kurtulmaz (1999) (n=919)	Glottik	48,2	33,2	15,6	3,0
	Supraglottik	7,1	30,9	47,9	12,6
Shaukat (1986) (n=490)	Glottik	55,2	26,8	12,3	3,1.
	Supraglottik	25,5	20,0	21,8	32,7
Raitiola (1999) (n=293)	Glottik	51,2	22,9	24,1	1,8
	Supraglottik	14,2	43,3	24,4	18,1
Tomik (2001) (n=1400)	Belirtilmemiş	0,2	9,4	22,9	67,7
Dursun (1990) (n=303)	Belirtilmemiş	7,3	25,4	49,4	17,9
Bizim çalışmamız (n=295)	Glottik	28,2	19,7	18,0	33,8
	Supraglottik	7,8	27,1	22,8	42,1

Oranlar arasındaki farklılıklar dikkat çekmektedir. Bu farklılıklar zaman içinde AJCC, UICC evrelendirmelerinin değiştirilmesi ve çalışmaların bazılarının primer radyoterapi hasta grupları ağırlıklı olması ile açıklanabilir.

## 8.2. Patoloji

Tüm larenks kanserlerinin %95'ini yassı epitel hücreli karsinom oluşturmaktadır (6,7). Serimizde de bu oran diğer serilerle uyumlu olarak %94,2 bulunmuştur (69,85,86). Yassı epitel hücreli karsinom dışında en sık görülen tümörler nöroendokrin karsinomlar olarak bilinmektedir (6). Serimizde ise sadece bir vakada nöroendokrin karsinom tespit edilmekle birlikte daha sıklıkla mukoepidermoid karsinom (%1) saptanmıştır.

Tümörün hücrel diferansiyasyon derecesi de araştırılmıştır. Kubrak, Theodoros gibi araştırmacılar az diferansiye tümörlerin prognozunun daha kötü



olduğunu bildirmişlerdir (87,88). Nguyen-Tan ve ark. ise diferansiasyon derecesinin prognozu etkilemediğini belirtmişlerdir (88). Yine Shaw ve Heeringa diferansiasyon derecesinin önemli olmamakla birlikte az diferansiye supraglottik kanserlerde prognozun daha kötü olduğunu vurgulamışlardır (89,90,91). Ayrıca McGavran ve Kashima az diferansiye tümörlerde boyun metastazı oranının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (69). Serimizde boyun metastazı, nüks ve uzak metastaz oranları az diferansiye tümörlerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu veriler diferansiasyon derecesinin prognozu olumsuz etkilediğini düşündürmektedir.

### **8.3. Supraglottik Kanserler**

Supraglottik bölgenin lenfatiklerinin zengin olması, orta hatta veya yakınında olmaları nedeniyle bu bölgenin tümörlerinde boyun metastazı sık görülmekte ve genellikle bilateral olmaktadır. İlk başvuru anında hastaların yaklaşık %35-45’inde klinik olarak boyun metastazı saptanmaktadır (6). Kurtulmaz, Shaukat ve Dursun supraglottik kanserde boyun metastazını %42,4, %40,4 ve %41,3 oranlarında bildirmişlerdir (69,83). Serimizde bu oran %39,4 bulunmuştur ve literatürle uyumludur.

Primer tümör lokalizasyonu ile boyun metastazı ilişkisini ortaya koymak için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde epiglot, vallekula ve dil kökü lezyonlarının %35-50; bir diğerinde santral epiglot ve band ventrikül lezyonlarının %24, marjinal lezyonların %48, vallekula ve dil kökü lezyonlarının ise %50 oranında boyun metastazı yaptığı bildirilmiştir (69).

Literatürde genel olarak orta hat yerleşimli supraglottik tümörlerde bilateral metastaz olasılığının arttığı kabul edilmektedir (11,28,64,69,92,93). De Zinis (2001), marjinal ya da santral yerleşimli supraglottik tümörlerde boyun metastazı oranları arasında belirgin fark olmadığı ancak santral tümörlerde bilateral boyun metastazının daha sık olduğunu belirtmiştir (94). Dursun (1990), serisinde lezyonların yaklaşık %85’inin marjinal olmasına rağmen boyun metastazlarının büyük oranda karşı boyuna olduğunu saptamış ve orta hat tümörü olmasa bile boyun diseksiyonunun bilateral yapılması gerekliliğini vurgulamıştır (69). Razack (1978)’a göre, tümörün

epiglotta olması karşı boyuna metastaz oranını arttırır. Lateralize, orta hattı geçmeyen lezyonlarda karşı boyuna metastaz olasılığı azdır. Orta hatta yerleşmiş lezyonlarda histolojik metastazın pozitif olma olasılığı her iki taraf için de aynıdır (95).

Supraglottik tümörler en sık epiglotta (%44-89), daha sonra band ventriküller (%23-33) ve ariepiglottik plikalarda (%18-21) yerleşmektedir (96,97). Coates'e göre supraglottik tümörlerin %27'si orta hattadır (97). Marks ise epiglot kenarı, ariepiglottik plika ve aritenoidi tutan marjinal tümörlerin %48 oranında olduğunu bildirmiştir (98). Dursun serisinde en sık epiglot ve band ventrikül yerleşimli (%34,5) tümör saptamıştır. Serimizde ise en sık epiglot, band ventrikül ve ariepiglottik plikayı birlikte tutan tümörler (%52,6) görülmektedir. Bunu epiglot ve band ventrikül (%23,7), sadece epiglot (%12,3), band ventrikül (%9,6) ve ariepiglottik plika (%1,8) izlemektedir. Ayrıca vakaların %6,1'inde aritenoid ve %2,6'sında sinüs piriformis tutulumu mevcuttu.

Öztürkcan (2009), Gallo (2000) ve Luca (2002), santral yerleşimli tümörlerde bilateral boyun metastazını sırasıyla %17,5, %47,3 ve %20,0 oranında bildirmişlerdir (99-101). Dursun çalışmasında nüks ve metastaz saptanan 50 vakanın yarısında nükslerin karşı boyunda olduğunu belirtmiş ve bunun lezyon tarafına boyun diseksiyonu, karşı boyun için takip prosedürü uygulanmasından kaynaklandığını vurgulamıştır (69). Serimizde orta hat yerleşimli tümörlerde karşı boyuna metastaz oranı %21 iken lateral yerleşimli tümörlerde bu oran %23 saptandı. Ayrıca nüks ve metastaz görülen 32 supraglottik kanser vakasının sadece 2'sinde karşı boyun nüksü gözlenmiştir. Bu vakalardan birine boyun diseksiyonu tek taraflı uygulanmıştı. Çalışmamızda karşı taraf boyun nüksünün az görülmesi, supraglottik kanser cerrahisi uyguladığımız hastaların %86'sına bilateral boyun diseksiyonu yapmış olmamız ile açıklanabilir. Bu oranlar supraglottik tümörlerde bilateral boyun diseksiyonu gerekliliğini teyit eder niteliktedir.

Boyun metastazının T evresi ile ilişkisi araştırılmıştır. Gallo ve Öztürkcan T1-2 ve T3-4 tümörler arasında karşı boyuna metastaz riski açısından önemli bir fark saptamazken; başka bir çalışmada bu riskin arttığı bildirilmiştir (99,101). Serimizde T2 tümörlerde %10,5; T3'de %26,3 ve T4'de %42,1 oranlarında karşı boyun

metastazı saptanmıştır. T evresi arttıkça karşı boyun metastazı riskinin arttığı kanaatine varılmıştır.

### **8.3.1. Supraglottik Kanserlerde Tedavi**

Supraglottik kanser tedavisinde temel amaç konuşma ve yutma fonksiyonlarını koruyarak lokal ve bölgesel kontrol sağlamaktır. En iyi kür şansı ve fonksiyonel sonuç konusunda cerrahlar ve radyasyon onkologları arasında yıllardır tartışma yaşanmaktadır. Erken evre tümörlerde fonksiyonel cerrahi ile lokal kontrol sonuçları oldukça başarılıdır. Ancak dil kökü, parafarengeal alan ve kıkırdak invazyonu olan ileri evre tümörlerde tek başına cerrahinin yeterli olmadığı belirtilmiştir (102-104).

Boca ve DeSanto, 537 ve 70 vakalık serilerde lokal kontrolü evre 1 ve evre 2 tümörlerde %85-100 oranlarında bildirmişlerdir. İleri evre özellikle T4 tümörlerde lokal kontrol başarısı düşmektedir (102,103).

Antibiyotiklerle ilgili yenilikler ve anestezi tekniklerinin gelişimi larenks konservasyon cerrahisinin hızlı gelişimine katkıda bulunmuştur. İlk hemilarenjektomi Billroth tarafından 1875 yılında yapılmış ve daha sonra Leroux-Robert ve Portmann, Som, Norris ve Conley tarafından geliştirilmiştir. Huet 1938 yılında tiroid kıkırdak üst bölümünü dahil etmeden supraglottik bölgenin çıkarılabileceğini ortaya atmıştır. 1940 yılında Uruguay'lı cerrah Alonzo supraglottik yapıları tiroid kıkırdak üst bölümü ile birlikte çıkararak günümüzdeki supraglottik horizontal larenjektominin (SHL) temellerini atmıştır. Ogura, Biller ve Bocca bu tekniği geliştirerek günümüzdeki geçerli halini almasını sağlamışlardır (14,69).

Bocca hiyoid kemiği koruyarak ve tiroid alalarını hiyoide suture ederek bu tekniği modifiye etmiştir (69). Hiyoid kemik tutulumu supraglottik kanserde oldukça nadirdir. Kirchner, 55 supraglottik karsinom olgusunun sadece ikisinde hiyoid periostunun tutulduğunu ve bunlarda da hiyoid membranda palpe edilen infiltrasyon ve vallekula mukozası tutulumu olduğunu bildirmiştir (14,105). Timon ve ark., 172 supraglottik karsinom olgusundan sadece 4 olguda hiyoid kemik tutulumu bulunduğunu ve bunların hepsinde vallekula tutulumu olduğunu rapor etmiştir

(14,106). Hyoidin korunması postoperatuar yutmayı kolaylaştırmaktadır. Vallecula mukozasında tutulum yoksa ve bu alanda submukozal palpabl lezyon yoksa hyoid kemiğin korunması doğru bulunmaktadır (14,69,106).

SHL'de epiglot, preepiglottik boşluk, band ventrikül, gerekirse dil kökü ve hyoid çıkarılabilir. Bridger, serömüsinöz tubuloalveolar glandların epiglotttaki deliklerden geçtiğini ve preepiglottik alana yayılımı kolaylaştırdığını göstermiştir (107). Kirshner, epiglotu geçerek preepiglottik alana yayılımın sık olduğunu (%90) bildirmiştir. Bocca, bu oranın %55 olduğunu belirtmiş ve her iki yazar da preepiglottik boşluğun tamamen çıkarılması gerektiğini vurgulamıştır (14,40,69). Ayrıca preepiglottik alan invazyonunun prognozu kötüleştirdiği ve boyun metastazı riskini arttırdığı bildirilmiştir (40,108).

Bocca, ileri evre supraglottik kanserlerde bile birçok vakada glottik yayılımın olmadığını ve bunun nedenini glottik ve supraglottik bölgenin embriyolojik olarak farklı kökenli olması ile açıklamıştır (102). Buna rağmen literatürde supraglottik kanserlerin glottik yayılımı %20-54 oranlarında bildirilmiştir (109). Eğer glottik yayılım varsa SHL endikasyonu ortadan kalkar ve total larenjektomi düşünülmelidir.

Bazı yazarlar klasik SHL'ye ek olarak tümörün yayılımına göre dil kökü ve/veya sinüs piriformis ve/veya bir aritenoidin çıkarılmasını önermişler ve bu tekniğe 'genişletilmiş supraglottik larenjektomi' adını vermişlerdir. Bu yapıların çıkarılması fonksiyonel düzelmeyi geciktirebilir. Bu tekniğin uygulandığı T3-4 evreli 74 vakada 5 yıllık sağ kalım %75 olarak bildirirken total larenjektomi gerektiren 3 vaka haricinde tamamında fonksiyonel düzelme olduğu bildirilmiştir (69). Geniş dil kökü rezeksiyonunda radyoterapi ile kombine edildiğinde yutma fonksiyonu bozulur ve rehabilitasyon şansı azalır (40,110).

T1'den T3'e kadar tanımlanan sınırlı supraglottik tümörler vokal kordlar mobil ise sıklıkla SHL ile tedavi edilirler. Kıkırdak invazyonu, paraglottik bölge ve ön kommissür tutulumu bu teknik için kontrendikasyon teşkil eder. Yine krikoid kıkırdak invazyonu ve bilateral aritenoid tutulumu varlığında bu cerrahi teknik kontrendikedir (40).

Supraglottik larenjektomi için hasta seçimi oldukça önemlidir. Hastalar postoperatif erken dönemde ve hayatları boyunca bir şekilde meydana gelebilecek aspirasyonu tolere edebilecek kapasiteye sahip olmaları gerekmektedir. Kronik

akciğer hastalığı olan, mukosilyer aktivitesi azalmış hastalar, yaşlı ve kooperasyonu olmayan hastalarda mortalite oranını arttıran rekürren pnömoni riski nedeniyle bu cerrahi tercih edilmemelidir (40).

Supraglottik larenjektomide lokal rekürrens oranları %0-12,8 arasında bildirilmiştir. Geniş serilerde lokal kontrol oranları %90 ve üzerinde bulunmuştur (14, 111). Bu serilerde T1 ve T2 olgularda lokal kontrol oranları çok yüksek; T3 ve T4 olgularda ise değişik oranlarda bulunmuştur. Spaulding ve ark., lokal rekürrensi T3 olgularda %75 ve T4 olgularda %66,7 oranlarında bildirmişlerdir (111). Bocca ve Lutz, ileri evre kanserlerde, özellikle T4 tümörlerde lokal kontrol oranlarının düşük olduğunu vurgulamışlardır (112). Konu ile ilgili bir çalışmada 4 yıllık sağ kalım için %50 ve hastalısız sağ kalım için %74 oranları belirtilmektedir (40). Bocca 240 vakalık serisinde 5 yıllık sağ kalımı %75 oranında bulmuş ve 27 vakada rekürrens saptamıştır. Rekürrenslerin büyük bölümü postoperatif birinci yılda ortaya çıkmış ve 17'si larenks, 2'si hipofarenks ve 8'i dil kökünde saptanmıştır (35). Serimizde supraglottik kanser tanısıyla supraglottik larenjektomi yapılan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %78 oranında bulunmuştur. Supraglottik larenjektomi yapılan 51 hastanın 10'unda nüks görülürken, hastaların %80,4'ünde lokal kontrol sağlanmıştır. Bu verilerin literatürdeki sağ kalım ve lokal kontrol oranları ile benzer olduğu görüldü.

Yaygın supraglottik tümörü olan hastalara uygulanabilecek diğer bir cerrahi teknik de subtotal(3/4 larenjektomi) larenjektomidir. Tek bir mobil aritenoid ünite yerinde bırakılarak trakeostomi ile ses ve yutma fonksiyonlarını koruyan bir tekniktir. Gerçek vokal korda, ventriküle ve paraglottik bölgeye uzanan supraglottik tümörlerin cerrahi tedavisinde yeri vardır. Tiroid kıkırdağın tümü, paraglottik bölge, epiglot ve preepiglottik alan çıkarılmaktadır. Krikoid kıkırdak, hiyoid kemik ve en az bir aritenoid kıkırdak korunmalıdır (40). Benzer bir çalışmada bu teknik ile opere edilen 24 hastanın yalnızca 3'ünde lokal rekürrens geliştiğini bildirilmiştir (6).

Glottik invazyon yapan supraglottik tümörlerde bir diğer konservatif cerrahi suprakrikoid larenjektomidir (SKL). Glottis, ön komissür, ventrikül, sınırlı tiroid kıkırdak invazyonu ve vokal kord mobilitesinin bozulduğu durumlarda uygulanmaktadır. Tiroid kıkırdağın tümü, paraglottik bölge, epiglot, preepiglottik alan ve her iki vokal kord total çıkarılmaktadır. Laccourreye, yaptığı iki farklı çalışmada T3/T4 supraglottik olgulara SKL uygulamış ve lokal kontrol oranlarını

%89,2 ve %100 olarak bildirmiştir (6). Serimizde supraglottik kanser nedeniyle 12 vakaya SKL uygulanmıştır. Bunlardan sadece birinde lokal rekürrens ve iki hastada akciğer metastazı saptanmıştır.

İlk olarak 1981'de Pearson tarafından bildirilen near total (tama yakın) larenjektomi (NTL) tekniği geçen yaklaşık 30 yıl içerisinde ileri evre (T3,T4) larenks kanseri hastalarında total larenjektomiye alternatif bir cerrahi yöntem olarak yerini almıştır (70). Bu girişimi diğer konservasyon larenks cerrahilerinden ayıran özelliği ise kalıcı trakeostomi gerektirmesidir. SHL, parsiyel larengofarenjektomi veya SKL'nin güvenli olmayacağı hareket kısıtlılığı ve glottik yayılımı olan lateralize supraglottik kanserler veya ariepiglottik plika kanserlerinde ve supraglottik, suprakrikoid larenjektomiye fizyolojik olarak uygun olmayan hastalarda total larenjektomiye alternatif olarak uygulanmaktadır (113). Veyseller'in 43 near total larenjektomi yapılan çalışmasında %7 lokal rekürrens ve %55,5 5 yıllık sağ kalım oranları bildirilmiştir (70). Serimizde supraglottik kanser nedeniyle 6 vakaya NTL yapılmış ve 2 vakada lokal rekürrens ve bir hastada akciğer metastazı saptanmıştır.

Radyoterapi sonrası nüks eden tümörlerde de konservatif cerrahiler yapılabilir. Ancak ön komissürü tutmayan sınırlı lezyonlarda, genel durumu iyi 65 yaş altı, total larenjektomiye reddeden ve takip problemi yaşanmayacak hastalarda tercih etmek uygun olacaktır. Bunun haricinde en iyi tedavi total larenjektomidir (92,93). Çalışmamızda primer RT sonrası nüks eden iki supraglottik kanser vakasına total larenjektomi yapılmıştır.

Supraglottik kanserlerde primer veya cerrahiye destekleyici olarak radyoterapi (RT) uygulanabilir (28,92,93). T1 tümörlerde primer RT ile lokal kontrol oranları farklı serilerde %88-100 arasında bildirilmiştir (114). T2 lezyonlar için lokal kontrol %73-89 oranlarında bildirilmiştir. Aynı serilerde T3 ve T4 tümörler için lokal kontrol sırasıyla %46-76 ve %43-91 oranlarında saptanmıştır.

RT, cerrahi ile kombine edilecekse postoperatif uygulanması daha uygun görülmektedir. Postoperatif RT'nin, preoperatif RT'ye göre komplikasyon oranı daha düşüktür. Evre 3-4 supraglottik ve hipofarenks kanserlerinde preoperatif (50 Gy) ve postoperatif (60 Gy) RT 'yi karşılaştıran bir çalışmada sağ kalım oranları benzerken (%29 ve %20); lokal kontrolde postoperatif RT daha başarılı bulunmuştur (%70 ve %58) (114).

Supraglottik kanserlerde; konservatif cerrahi, total larenjektomi ve primer RT tercihi ve sonuçları konusunda farklı görüşler mevcuttur (28,71,92,93,96).

Teknik olarak supraglottik larenjektomiye uygun olan hastaların yaklaşık yarısı sistemik hastalıklar nedeniyle cerrahiye uygun olmayabilirler ve bu nedenle diğer seçenek RT'dir (6).

Boyun tutulumu tedavi seçimini etkileyen diğer bir faktördür (6,7). Klinik olarak boyun tutulumu olmayan erken evre supraglottik kanserlerde RT veya cerrahi tercih edilebilir. Ancak N2b veya N3 boyun tutulumu olan vakalarda kombine yaklaşım tercih edilmelidir (7). Primer tümör için RT ve boyun diseksiyonu yapılabilir. Ancak genel yaklaşım supraglottik larenjektomi, boyun diseksiyonu ve postoperatif RT'dir. N1 ve N2a boyun tutulumunda ise supraglottik larenjektomi ve boyun diseksiyonu sık tercih edilmektedir. Bu vakalarda cerrahi sınır 5 mm'den daha yakınsa veya pozitif ise, 3 veya daha fazla lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım varsa postoperatif RT eklenmesi önerilmektedir (6,7). Kliniğimizde de bu yaklaşım daha çok kabul görmektedir.

Yapılan birçok çalışmada supraglottik larenjektomi ve RT'nin eşit oranda lokal kontrol sağladığı gösterilmiştir (115). Marks ve ark. RT'nin primer tümöre ve boyuna etkili olmadığını, daha sonra uygulanabilecek cerrahinin morbiditesini arttırdığını belirtmişlerdir (98). Lutz ve ark. supraglottik larenjektomi ile total larenjektominin eşit sonuçlar verdiğini ve cerrahinin RT'den üstün olduğunu belirtmiştir (116). Orus ve ark., RT ve cerrahinin erken evre supraglottik kanserlerde benzer sonuçlar verdiğini, RT'nin daha fazla kurtarma cerrahisi gerektirdiğini, parsiyel cerrahinin daha iyi başlangıç lokal kontrolü sağladığını ve nükslerde de koruyucu cerrahiye olanak sağladığını bildirmişlerdir (117).

Kliniğimizde larenks kanseri tanısı alan her vaka radyasyon onkolojisi kliniği ile birlikte değerlendirilerek tedavi planı oluşturulmuştur. Cerrahi kararlaştırılan hastaların kişisel özellikleri ve genel durumu göz önünde bulundurularak operasyon endikasyonu konulmuştur.

Opere edilen 114 supraglottik kanser vakasının %46,4'üne SHL, %37,7'sine total larenjektomi yapıldı. SHL yapılan vakaların %11,3'ünde lokal rekürrens izlenirken, total larenjektomi yapılan vakaların %9,3'ünde lokal rekürrens izlendi.

Nükslerin büyük çoğunluğu ilk 2 yıl içinde gelişti. Bu oranlar genel olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

### **8.3.2. Peristomal Nüks**

Supraglottik kanserlerde peristomal nüks oranı %3,9 ile %35,5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (69,85). Oranlar arasındaki bu farklılığın serilerdeki vaka sayısı, preoperatif trakeotomi ve cerrahi teknik seçimi gibi çeşitli faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Halfpenny preoperatif trakeotomi açılan 265 hastanın 3'ünde peristomal nüks saptamış ve trakeotominin, tümör hücrelerinin implantasyonuna yol açarak bu riski arttırdığını bildirmiştir. Buna karşın Fagan ve Yotakis tek başına trakeotominin peristomal nüks oranını arttırmadığını belirtmişlerdir (6). Dursun, supraglottik kanser nedeniyle cerrahi uygulanan 266 hastadan 8'inde peristomal nüks saptamıştır (69). Çalışmamızda 114 supraglottik kanser vakasından sadece birinde (%0,8); 177 glottik kanser vakasından 4 (2,2)'ünde peristomal nüks gözlenmiştir. Peristomal nüks oranı diğer serilerden daha düşük bulunmuştur.

### **8.3.3. Uzak Metastaz**

Supraglottik kanserde uzak metastaz %6,5-7,2 oranlarında bildirilmektedir (118). Sıklıkla akciğer, kemik, karaciğer, mediasten, kemik iliği, kalpte ve genellikle postoperatif ilk 9 ay içinde metastaz saptanmaktadır (69,119). Rutin kontrollerde tespit edilme oranı %5 olarak bildirilmiştir (120). Bizim serimizde uzak metastaz saptanan 30 hastanın 12'si supraglottik kanser tanısıyla tedavi edilmişti. Otuz vakanın 22'sinde akciğer metastazı (iki vakada ek olarak karaciğer ve beyin metastazı), 3 vakada multipl metastaz (aksilla, skalp, karaciğer, akciğer ve beyin), 2 vakada kemik, 2 vakada beyin ve bir vakada cilt metastazı saptandı. Uzak metastaz oranları literatür ile uyumlu bulunmuştur.



#### **8.3.4. Sağ Kalım**

Supraglottik kanserlerde yapılan tedavilere göre farklı sağ kalım oranları bildirilmektedir (14,28,69,85,92,93,97). Supraglottik larenjektomi ile 5 yıllık sağ kalım oranları %68-89 arasında değişmektedir. Total larenjektomi ile bu oranlar %43-80 arasında bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada primer RT ile %70 oranında 5 yıllık sağ kalım rapor edilmiştir (69). Serimizde ise 5 yıllık sağ kalım; supraglottik larenjektomi yapılan grupta %78, total larenjektomi ile tedavi edilen grupta ise %51 oranlarında bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

#### **8.4. Glottik Kanserler**

Ses kısıklığı semptomu nedeniyle glottik kanserler genellikle erken tanı alırlar. Ayrıca bu bölgenin lenfatik drenajı çok az olduğundan metastatik yayılım nadiren olmaktadır (40,121).

Erken evre glottik kanserlerde parsiyel cerrahi teknikler başarılı sonuçlar vermektedir. İlk olarak Billroth, Sands ve Isambert'in uyguladığı kordektomiye daha sonra Semon, Jackson ve Thompson uygulamış ve başarısını kanıtlamışlardır (28,92,93). Diğer bazı çalışmalarda da ön komissürü tutan tümörlerde kordektomiye genişleterek uygulandığı belirtilmektedir (28,69,93).

Endoskopik kordektomi, doğru endikasyon ile uygulandığında çok iyi bir tedavi yöntemidir. T1 küçük yüzeysel lezyonlarda bu teknik idealdir ancak daha büyük veya T2 lezyonlar da endoskopik olarak çıkarılabilir. Ön komissür, aritenoid vokal çıkıntı, supraglottis veya subglottis tutulumunda bu tekniğin uygulanmaması gerektiği kabul edilir. Ancak bazı yazarlar ön komissür ve aritenoid vokal çıkıntı invazyonunda bile doğru evreleme şartıyla endoskopik rezeksiyonun yapılabileceğini bildirmişlerdir (6). Araştırmacıların çoğu radyoterapi sonrası ses kalitesinin cerrahiden daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (114). Ancak endoskopik kordektomi sonrası ses kalitesinin oldukça iyi olduğunu bildiren çalışmalar vardır (6,122). Hartig

(1999), radyoterapinin sağlam kordda da fibrozis yaptığını ve ses kalitesini endoskopik kordektomiden daha çok bozduğunu bildirmişlerdir (123).

Erken glottik kanserlerde hastanın anatomik özellikleri veya tümörün yaygınlığı nedeniyle endoskopik rezeksiyon uygulanamayan hastalara larengofissür (açık teknik) kordektomi uygulanabilir. Ancak endoskopik kordektomiye göre ses kalitesi daha çok bozulmaktadır (6).

Serimizde T1N0 glottik kanserli 50 vakanın 23'üne larengofissür kordektomi, 19'una endoskopik kordektomi ve 8'ine vertikal larenjektomi yapıldı. Olguların ortalama takip süresi 59 aydır (12-162 ay). Larengofissür kordektomi yapılan 2 vakada postoperatif 2.ay ve 4.yılda lokal nüks saptandı.

T1 glottik tümörlerde radyoterapi ile cerrahinin şansının eşit olduğu yaygın olarak kabul edilmekle birlikte bazı farklı görüşler de mevcuttur.

Danilidis (1990), radyoterapinin süre ve maliyetinin fazla olması, ayrıca 5 yıl ve daha sonra yeni bir malignite gelişme riski nedeniyle kordektominin daha üstün olduğunu bildirmiştir (124).

Mendenhall (1990) ise radyoterapinin daha üstün olduğunu, yeni malignite riskini arttırmadığını, ses kalitesinin daha iyi olduğunu, dokularda daha az tahribat olduğundan lezyon takibinin daha iyi yapılabildiğini belirtmiştir (125).

Jorgensen (2002), radyoterapi uyguladığı 312 T1 glottik kanserli hastanın 5 yıllık lokal kontrol oranını %88, kurtarma cerrahisi ile birlikte 5 yıllık hastalığa spesifik sağ kalımı %99 olarak bildirmiştir. T2 glottik kanserli 233 vakada ise lokal kontrolü %67,4 ve kurtarma cerrahisi ile 5 yıllık sağ kalımı %88,4 oranında bulmuştur. T2 tümörlerde görülen yüksek nüks oranına rağmen olguların %80'inde larengeal koruma mümkün olmuştur (126). Benzer bir çalışmada ise T2 tümörlerde primer tedavi olarak suprakrikoid larenjektomi uygulamışlar ve %95 organ koruma oranı bildirilmiştir (127). Jorgensen'e göre radyoterapi ile ses kalitesi daha iyidir ve suprakrikoid larenjektomi kurtarma cerrahisi olarak tercih edilmelidir (126).

Radyoterapi için ön komissür her zaman endişeye açıktır. Eski çalışmalar düşük kür oranı bildirmekle birlikte Dickens (1983), T1 glottik karsinomda %92 oranında kür bildirmiştir (128). Rothfield (1991) T1 glottik kanserlerde radyoterapi başarısızlıklarının %50'sinin ön komissürde olduğunu saptamıştır (129).

Radyoterapi sonrası kurtarma cerrahisi olarak parsiyel larenjektomi yapılabilir. Ancak kurtarma cerrahisinin total larenjektomi olması gerektiğini düşünen yazarlar mevcuttur (130). Konuya ilişkin bir kaynakta, kurtarma cerrahisi olarak vertikal larenjektomi endikasyonlarını şöyle sıralamıştır (93);

1. Karşı kord salim olmalı,
2. Vokal çıkıntı haricinde aritenoid salim olmalı,
3. Beş mm'den fazla subglottik uzanım olmamalı,
4. Kıkırdak invazyonu olmamalı,
5. Vokal kord fikse olmamalı,
6. Nüks eden lezyon primer odakla uyumlu olmalıdır.

Vertikal parsiyel larenjektomi (VPL)'ler, vertikal tirotoni yoluyla larenkse girilerek paraglottik alanın da dahil edilerek çıkarıldığı yaygın kullanılan tekniklerdir. T1 tümörlerde vertikal hemilarenjektominin lokal rekürrens oranı %0-11 arasında değişmektedir (14). Ön komissür tutulumu olmayan 248 vakalık seride lokal kontrol %93 oranında bildirilmiştir (131). Ön komissür tutulumu olan diğer bir seride %14 lokal rekürrens bildirilmiştir (55). Bu seride rekürrens olan 8 hastanın 7'sinde subglottik rekürrens saptanmıştır. Subglottik cerrahi sınırın geniş tutulması önerilmektedir.

T2 glottik karsinomada VPL yapıldığında lokal rekürrens oranı %20'den fazla olduğu bildirilmektedir (14,131). Sekiz serinin 6'sında T evresi ile lokal rekürrens oranı olarak arttığı ve %14'den fazla olduğu bildirilmiştir (14).

VPL ile tedavi edilen T3 glottik tümörde lokal rekürrens oranı %0-46 arasında değişmektedir (14).

Lokal ileri glottik kanserlerde günümüzde kabul gören yaklaşım uygun vakalarda parsiyel larenjektomi ve çoğunlukla da total larenjektomi ve/veya postoperatif radyoterapidir. Bu yaklaşım ile 5 yıllık lokal kontrol oranı %50-80 ve genel sağ kalım oranları %48-63 arasında bildirilmektedir (6).

Serimizde 177 glottik karsinom vakasına cerrahi tedavi uygulandı. Bunlardan 93'üne parsiyel larenjektomi yapılırken, 84'üne total larenjektomi uygulandı. T1 glottik karsinom nedeniyle larengektomi yapılan 2 vakada; T2 glottik karsinom nedeniyle VPL yapılan 4 vakada ve T4 glottik karsinom tanısıyla total larenjektomi yapılan 6 vakada lokal rekürrens saptandı. Ayrıca total larenjektomi

uygulanan hastalardan 4'ünde peristomal nüks, 2'sinde ipsilateral boyun ve 1'inde kontralateral boyun nüksü izlendi. Tüm glottik kanserlerde nüks oranı %10,7 ve parsiyel larenjektomi yapılan vakalarda %6,4 olarak tespit edildi. Ayrıca 5 yıllık sağ kalım oranları endoskopik veya larengofissür kordektomi yapılan grupta %100; vertikal parsiyel larenjektomi yapılan grupta %81 ve total larenjektomi yapılan grupta ise %57 oranında saptandı. Bu oranlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Glottik bölgedeki lenfatik ağın az olması nedeniyle boyun metastazı nadirdir. Erken glottik kanserlerde boyun metastazı oranı %5'in altındadır. Kıkırdak ve/veya ön komissür invazyonu varsa bu risk daha fazladır (6).

T3/T4N0 glottik tümörlerde bilateral boyun metastazı riski düşüktür ancak %19'a varan ipsilateral boyun metastazı saptanabilir (6,132). Bu nedenle bilateral palpable lenfadenopati yoksa ipsilateral boyun diseksiyonunun yeterli olduğu bildirilmektedir (6,133).

N0 boyunda elektif boyun diseksiyonu endikasyonları tartışmalıdır. İleri primer hastalık, yüksek okkült metastaz oranı ve özellikle T2-T3 lezyonlarda bilateral boyun diseksiyonu önerilmektedir (134).

Gavilan (1989), okkült metastaz oranının % 20 olduğunu ve elektif boyun diseksiyonunun gereksiz olduğunu bildirmiştir (135).

Bazı araştırmacılar 'bekle-gör' yaklaşımını önermektedir. Ancak bu yöntem çok yakın takip gerektirmektedir ve okkült metastazların ilerlemesine yol açarak sağ kalımı azaltmaktadır (134).

Başka bir çalışmaya göre, 'bekle-gör' yaklaşımı yerine fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılmasının ölüm oranını %12 azaltacağını vurgulanmıştır (69).

Konuya ilişkin bazı çalışmalarda radyoterapi ile elektif boyun diseksiyonunun eşit değerde olduğunu ileri sürmüştür (69). Gavilan ise fonksiyonel boyun diseksiyonunun radyoterapiden üstün olduğunu bildirmiştir (135).

Serimizde T2 glottik kanserlerde genellikle ipsilateral boyun diseksiyonu uygulanırken, T3-T4 tümörlerde bilateral boyun diseksiyonu uygulandı. N0 glottik kanserli 80 vakaya boyun diseksiyonu yapıldı (%31,2 tek taraflı, %68,8 bilateral). Bilateral boyun diseksiyonu yapılmış olan 3 vakada boyun nüksü saptandı. Bunlardan 2'si ipsilateral, diğeri ise kontralateral boyunda ortaya çıkmıştı. Çalışmamızda boyun nüksü düşük oranda saptanmıştır. Bunun elektif boyun

diseksiyonunu genel tedavi prensibi olarak uygulamamıza bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

### **8.5. Subglottik Kanserler**

Subglottik kanser oldukça nadirdir. 2180 vakalık bir seride subglottik kanser sadece %1 oranında bildirilmiştir (136). Serimizde de sadece 4(%1,4) vakada subglottik kanser saptandı.

Subglottik kanserlerde kıkırdak invazyonu siktır ve tiroid glandı invaze edebilir. Alt derin juguler, Delphian nodu ve paratrakeal lenf nodlarına sıklıkla metastaz yapar. Larengeal çatı sıklıkla invaze olmasından dolayı tedavi total larenjektomiye gerektirir. Paratrakeal bölgeyi de içerecek şekilde boyun diseksiyonu ve ipsilateral tiroidektomi yapılmalıdır. Pozitif lenf nodu veya derin invazyonu olan vakalara üst mediasteni de içerecek şekilde postoperatif radyoterapi uygulanmalıdır (40). Bizim vakalarımızın tümüne total larenjektomi, VI. bölgeyi de içeren bilateral boyun diseksiyonu ve postoperatif radyoterapi uygulanmıştır.

### **8.6. Tiroid gland invazyonu**

Birçok yazar T3-T4 larenks kanserlerinde total larenjektomi ile eş zamanlı ipsilateral tiroidektomi yapılması gerektiğini savunmaktadır (137). Literatürde total larenjektomi ile birlikte yapılan tiroidektomide invazyon oranları %1-13 arasında değiştii görölmektedir (137). Ancak geniş serilerde, eş zamanlı tiroidektominin seçilmiş olgularda yapılması gerektiği savunulmaktadır. Konuya ilişkin çalışmalarda tiroid gland invazyonunu %8 oranında bulmuştur. Ön komissür, subglottis ve transglottik tutulumun olduğu T3-T4 ileri evre kanserlerde eş zamanlı tiroidektominin yapılması, rutin olarak yapılmaması önerilmektedir (137,138).

Biel ve Maisel (1985), intraoperatif palpasyonda tiroid gland invazyon şüphesi varsa ve 1 cm'den fazla subglottik uzanımlı tümörlerde tiroidektomiye önermektedir (139).

Yetmiş sekiz hastadan oluşan bir çalışma grubunda 2 vakada tiroid gland invazyonu saptamıştır (137).

Tiroid gland invazyonu prognozu kötüleştirmektedir (137-139). Brennan çalışmasındaki tiroid gland invazyonu saptanan vakaların %87,5'inin postoperatif bir yıl sonra kaybedildiğini bildirmiştir (138).

Serimizde vakaların 75'inde cerrahi müdahaleye parsiyel tiroidektomi de eklendi. Tiroidektomi materyallerinin 8 (%10,7)'inde metastaz mevcuttu. Bu oran literatür ile uyumludur.

Boyun disseksiyonu materyalinde bazen primer tümörün yanında beklenmeyen metastazlara da rastlanmaktadır. Literatürde non-tiroid kökenli baş boyun karsinomlarının tedavisi esnasında elde edilen boyun disseksiyonu materyallerinde tiroid karsinom metastazı görülme sıklığı %0.3-1.6 arasında değişmektedir (140-142). Serimizde 2 (%2,7) vakada eş zamanlı tiroid papiller karsinomu saptandı. Hastalardan birine tamamlayıcı tiroidektomi yapılırken, diğer hasta operasyonu reddetti.

## **8.7. Postoperatif Komplikasyon**

Farengokutanöz fistül total larenjektomi sonrası karşılaşılan önemli bir komplikasyondur. Ana damarlar için potansiyel tehlikeye sahip olan farengokutanöz fistül, beslenme tüpü ve tükürük akıntısına bağlı olarak hastanın yaşam kalitesini düşürmekte, hastanede kalış süresini arttırmaktadır (143).

Soylu ve ark., ameliyat sonrası farengokutanöz fistül gelişiminin erken oral beslenme, preoperatif radyoterapi, trakeostomi ve boyun disseksiyonuyla arttığını belirtmişlerdir (144). Benzer çalışmalarda; yaş, sigara, tümör evresi, yerleşimi ve diferansiyasyonu ile fistül gelişimi arasında ilişki olmadığını, diabetes mellitus, ameliyat sonrası anemi, hipoproteinemi, farenksin T şeklinde kapatılması ve eşzamanlı boyun disseksiyonu uygulanması ile ameliyat sonrası farengokutanöz fistül gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğunu belirtmişlerdir (143-145).

Yapılan çalışmalarda total larenjektomi sonrası %12,5-65,0 arasında değişen oranlarda farengokutanöz fistül görölmüş ve fistül gelişen hastalarda hastanede kalış süresi anlamlı oranda artmıştır (143-147).

Serimizde total larenjektomi yapılan 131 hastanın 41'inde farengokutanöz fistül gelişti (%31,2). Bu oran literatür ile uyumlu bulundu.

## 9. SONUÇLAR

Larenks kanserleri büyük çoğunlukla erkeklerde ve en sık 50-70 yaş arasında görülür.

En önemli etiyolojik faktör sigara kullanımudur.

Glottik kanserler nispeten daha sık görülmektedir (%60). Subglottik kanserler nadirdir(%1,4).

Hastaların yarısından fazlası(%57,3) ileri evre(evre III-IV)'de tanı almaktadır.

Larenks malignitelerinin %94,2'si yassı epitel hücreli karsinomdur.

Tümörün histolojik diferansiasyon derecesi prognozu etkilemektedir.

Supraglottik kanserlerin boyun metastazlarının sık olması ve prognozu kötüleştirmeleri nedeniyle, tedavide primer odak kadar boyun metastazı riski de dikkate alınmalıdır.

Supraglottik kanserli hastaların büyük çoğunluğuna bilateral elektif boyun diseksiyonu uygulanmış ve karşı taraf boyun nüks oranı düşük bulunmuştur. Bu nedenle supraglottik kanserlerde bilateral elektif boyun diseksiyonunun uygun olacağı düşünülmüştür.

Supraglottik kanserlerde T evresi arttıkça boyun metastaz oranı artmaktadır.

Boyun metastazı saptanan olgularda nüks ve uzak organ metastazının daha yüksek oranda olduğu ve boyun metastazının prognozu kötüleştirdiği saptanmıştır.

Glottik kanserlerde boyun metastaz oranı düşük bulunmuştur. Doğru endikasyon ile uygulandığında konservatif cerrahi teknikler ile başarılı sonuçlar alındığı görülmüştür.

Vakaların %40'ına postoperatif radyoterapi uygulanmıştır.

Larenks kanserlerinde nüks oranı %13,2 ve uzak metastaz oranı %10,2 olarak tespit edilmiştir. Supraglottik kanserlerde 5 yıllık sağ kalım; SHL ile %78 ve TL ile %51'dir. Glottik kanserlerde ise sağ kalım düzeyleri; kordektomi yapılan grupta %100, VPL ile %81 ve TL yapılan hastalarda %57 oranlarında bulunmuştur. Primer hastalığa bağlı ölümlerin en sık nedeni uzak organ metastazlarıdır.



## 10. ÖZET

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda 1996-2010 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanan 295 larenks kanseri vakası tanı, tedavi ve prognoz yönünden değerlendirilmiştir.

Vakaların %98,3'ü erkekti ve yaş ortalaması 57,3 olarak bulundu. Vakaların % 97,6'sının anamnezinde 1 ile 60 yıl arasında değişen sürelerde (ortalama 35,6 yıl) sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Histopatolojik olarak hastaların, %94,2'si yassı epitel hücreli karsinom tanısı aldı.

Glottik kanser %60,0, supraglottik kanser %38,6 ve subglottik kanser %1,4 oranında tespit edildi.

Vakaların %37,6'sı evre IV kanserdi. Hastaların %53,2'sine konservatif cerrahi uygulandı. En çok uygulanan operasyon %38,6 oranında total larenjektomi+boyun diseksiyonu oldu. Vakaların 118'ine postoperatif ve 8'ine preoperatif radyoterapi uygulandı.

Takip edilen hastaların 69 (%23,4)'unda nüks ve uzak metastaz saptandı. Bunların 39 (%13,2)'u nüks, 30 (%10,2)'u uzak metastazdı. En sık %64,1 oranında lokal nüks ve en sık uzak metastaz %88,3 oranında akciğerde görülmüştür. Total larenjektomi yapılan hastalarda en sık cerrahi komplikasyon olarak farengokutanöz fistül görüldü (%31,2).

Supraglottik kanserlerde 5 yıllık sağ kalım; SHL ile %78 ve TL ile %51'dir. Glottik kanserlerde ise kordektomi yapılan grupta %100, VPL ile %81 ve TL yapılan hastalarda %57 oranlarında bulunmuştur.

Sonuç olarak, konservatif cerrahi uygulanacak olguların dikkatli seçilmesi ve en uygun endikasyonun konulmasının lokal kontrol oranını arttıracığı düşünüldü. Ayrıca bilateral elektif boyun diseksiyonunun supraglottik kanserlerde boyun nüksünü azalttığı düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Larenks kanseri; larenjektomi; onkolojik sonuçlar

## 11. ABSTRACT

295 larynx cancer case, which surgical treatment were applied in Kocaeli University Faculty of Medicine Department of Otorhinolaryngology within the years between 1996 and 2010, are assessed in terms of diagnosis, treatment and prognosis.

98,3% of the cases were male and average age was 57,3. 97,6% of the cases's anamnesis had demonstration of a smoking duration varying from 1 to 60 years (average 35,6 years).

Rates by 60% of glottic cancer, 38,6% of supraglottic cancer and 1,4% of subglottic cancer are detected.

37,6% of the cases were stage IV cancer. Conservative surgery were applied for 53,2%. The most applied operation has been total laryngectomy+neck dissection. Postoperative radiotherapy were applied to 118 of the cases and pre-operative radiotherapy were applied to 8 of the cases.

Recurrence and distant metastasis were detected in 69 (23,4%) of the monitored patients. These were identified by 39 (13,2%) of relapse and 30 (10,2%) of distant metastasis. Local recurrence by 64,1% and distant metastasis by 88,3% were identified with the highest rate in the lungs.

Pharyngocutaneous fistula were identified with the highest rate (31,2%) as a surgical complication on the patients to whom total laryngectomy were applied.

Survival rate of 5 year period from supraglottic cancer is 78% by SHL and 51% by TL. For glottic cancer, survival rate of the patients are 100% to whom corpectomy were applied, 81% to whom VPL were applied and 57% to whom TL were applied.

As a result, it is determined that local control rates are increased by carefully choosing cases to apply conservative surgery and identifying the most adequate indication. Furthermore, importance of bilateral elective neck dissection, which demonstrate a decrease in neck relapse especially in supraglottik cancer, are emphasized.

**Keywords:** Larynx cancer ; laryngectomy; oncologic results

## 12. KAYNAKLAR

1. Eser S, Olcayto E, Karakılınç H, Karaođlanođlu O, Yakut C, Ozalan S. Nüfus Tabanlı Kanser Kayıt Merkezleri Veri Havuzu: Sekiz il, 2004-2006 Deđerlendirmesi. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savař Dairesi Başkanlığı, 2006.
2. Tuna E, Özel HE, Özbek C, Aygenç E, Çelikkanat S, Özdem C. Result of Surgically Treated Laryngeal Cancer Patients. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; **28**:149-153.
3. Sasaki CT, Jassin B. Cancer of the pharynx and larynx. Am J Med 2001; **111** (Suppl 8A): 118-23.
4. Levine PA, Brasnu DF, Ruparelia A, Laccourreye O. Management of advanced-stage laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am 1997; **30**:101-12.
5. Teknos TN, Hogikyan ND, Wolf GT. Conservation laryngeal surgery for malignant tumors of the larynx and pyriform sinus. Hematol Oncol Clin North Am 2001; **15**:261- 76.
6. Cořkun H. Larenks Kanseri. In: Engin K, Eriřen L, ed. Baş Boyun Kanseri, Nobel Tıp Kitabevi, 2003, ss.345-407.
7. Cann Cl, Fried MP. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. Otolaryngol Clin North Am 1985; **18**(3):367-88.
8. Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, Newland D, Simpson J, Haughey BH. Management of stage IV glottic carcinoma: therapeutic outcomes. Laryngoscope 2004; **114**:1438-46.
9. Ampil FL, Nathan CO, Caldito G, Lian TF, Aarstad RF, Krishnamsetty RM. Total laryngectomy and postoperative radiotherapy for T4 laryngeal cancer: a 14-year review. Am J Otolaryngol 2004; **25**:88-93.
10. Ömür M, Dadař B. Klinik baş-boyun anatomisi. İstanbul: Ulusal Tıp Kitabevi, 1996; Cilt 1, ss.102-115.
11. Mutlu V. Kliniğimizde Larenjektomi ve Boyun Diseksiyonu Yapılan Hastalarda; Larinkteki Pirimer Tümörün Lokalizasyonu, Büyüklüğü, Evresi Ve Histopatolojisi

İle Boyun Metastazı Arasındaki İlişkinin Retrospektif Olarak İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2008.

12. Becker W, Neumann HH, Pfaltz CR. KBB Hastalıkları El Kitabı. Cevanşir B, çeviri editörü. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin ve Çocuk KBB hastalıkları, Baş-Boyun Cerrahisi ve İletişim Bozuklukları Derneği Yayını, İstanbul; 1993, ss.386-427.

13. Kepekçi H. Larenks anatomisi. In: Ömür M, Önder D, Kaleli Ç, editörler. Larenks kanseri ve boyun. İstanbul: Haseki Hastenesi Vakfı Yayını;1992:1-7.

14. 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.

15. 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.

16. Harrison DF. Significance and means by which laryngeal cancer invades thyroid cartilage. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984; **93**:293.

17. Çaylan R. Larenks anatomi ve fizyolojisi. In: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi (Editör: Koç C.), Güneş Kitabevi 2004; 1141-1154.

18. Janfaza P, Montgomery WW, Randolph EW. Baş ve boyunun cerrahi anatomisi (Cansız H, Yüksel S, çeviri editörleri). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 629-674.

19. Williams and Warwick. Gray's Anatomy 36 th British Edition W.B. Saunders Company Philadelphia, Churchill Livingstone; 1980.

20. Lam KH. Extralaryngeal spread of cancer of the larynx: a study with whole-organ sections. Head Neck Surg 1983; **5**:410.

21. Zeitels SM, Kirchner JA. Hyoepiglottic ligament in supraglottic cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; **104**:770.

22. Crelin ES. Development of the upper respiratory system. Clinical Symposia 1976; **28**(3):20-24.

23. Kirchner JA, Carter D. Intralaryngeal barriers to the spread of cancer. Acta Otolaryngol 1987; **103**(5-6):503-13.

24. Staubesand J. Larenks. Sobotta İnsan Anatomi Atlası. Türkçe 3. Baskı,1.Cilt, Urban & Schwarzenberg München, 1990
25. Kaya S. Anatomi; Bölüm:1. In: Larenks hastalıkları. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara 2002; 19-60.
26. Maue WM, Dickinson DR. Cartilages and ligaments of the adult larynx. Arch Otolaryngol 1971; **94**:432-9.
27. Hollinsheat WH. Anatomy for surgeons. Vol 1: The Head and Neck. 3 rd Ed. Philadelphia, JB Lipincott; 1982.
28. Spector GJ. Anatomy of the larynx. In: Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck. 13th Ed. Edited by Ballenger JJ. Philadelphia, Lea and Febiger; 1985.
29. 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.
30. Hast MH. Anatomy of the Larynx. In: Otolaryngology. Vol 3. Edited by English GM. Philadelphia, JB Lippincott; 1993.
31. Fink BR and Demerest RJ: Laryngeal Biomechanics. Cambridge, MA, Harvard University Pres; 1978.
32. Kirchner JA. Pressman and Kelemen's physiology of the larynx. 3rd ed. Washington: AAO-HNS Foundation Inc 1986; p: 10-15.
33. Moore Keith L. Essential Clinical Anatomy 4th. Edition. Toronto, 2010.
34. Thawley SE. Cysts and Tumors of the Larynx. Paperella MM, et al (Eds): Otolaryngology Head and Neck Surgery. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1991, Vol 2, Chapter 32, pp: 2307-2370.
35. Lawson W, Billier HF: Cancer of the Larynx, Myers EN, et al (Eds): Cancer of the Head and Neck. Churchill Livingstone New York 1989, Chapter 22, pp: 533-591.
36. Aydın Ö, Isık AU, Acar A, Cuhruk C. Larenks kanserlerinin preoperatif T evrelemesinde bilgisayarlı tomografinin değeri. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1997; **5**(1): 60-63.
37. Kirazlı T, Miman MC. Larenksin kanser cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic. AŞ.; 1997.
38. Kirchner JA, Cornoj JL, Holmes ER: Transglottic Cancer Its Growth and Spread within the Larynx. Arch Otolaryngol 1974; **99**: 247-251.

39. Ömür M, Gökçeer T. Larenks kanserinin yayılma özellikleri. In: Ömür M, Önder D, Kaleli Ç, editörler: Larenks kanseri ve boyun. İstanbul: Haseki Hastanesi Vakfı Yayını 1992; 52-57.
40. Adams GL, Maisel RH. Larinks ve Hipofarinksin Malign Tümörleri. In: Cummings CW, et al (Eds) (çeviri editörü: Koç C.). Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007, cilt 3, bölüm 99, s:2222-2283.
41. Akduman D. Larenks Kanserlerinin Cerrahi Sonuçları; Evrelendirmelerin Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Karşılaştırılması; Sağkalım ve Tedavi Sonrası Hayat Kalitelerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB Kliniği, 2007.
42. Kowalski LP. Lymph node metastasis as a prognostic factor in laryngeal cancer. Rev Paul Med. 1993;**111**(4):42-5.
43. Kaya S. Larenks fizyolojisi ve larenks gelişimi; Bölüm:2 ve 4. In: Larenks hastalıkları. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara; 65-75, 124-127; 2002
44. Sternberg SS. Histology for Pathologists. 2nd ed. Lippincott-Raven. Philadelphia 1997; p:391-398.
45. Rosai J, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Ninth ed., New York 2004; p: 335-350.
46. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. 4th ed. Lippincott-Williams&Wilkins Philadelphia 1999; p: 1038-1047.
47. Kaya S. Larenks Kanseri; Bölüm:17. In: Larenks hastalıkları. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara 2002; 539-558.
48. Tuyns AJ et. al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol, Int J Cancer 1988; **41**: 483.
49. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. Armed Forces Institute of Pathology Washington DC. 2000; pp.45-50.
50. Lowry WS Alcoholism in Cancer of the Head and Neck Laryngoscope 1975; **85**:1275-1280.
51. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology And Genetics of Head and Neck Tumors International Agency for Research on Cancer press Lyon 2005; p: 108-162.

52. Almadori G. Et. all. Human papilloma virus infection and epidermal growth factor receptor expression in primary laryngeal squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2001; **7**:3988.
53. Ha PK, Califano III JA. Molecular biology of laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; **35**: 993.
54. Clayman GL, et al. Human papilloma virus in laryngeal and hypopharyngeal carcinomas: relationship to survival. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; **120**: 743.
55. Kirchner J, Som ML. The anterior commissure technique of partial laryngectomy: clinical and laboratory observations. *Laryngoscope* 1975; **85**(8):1308-17.
56. Hao SP, Myers EN. T3 Glottic Carcinoma Revisited, Transglottic vs Pure Glottic Carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1995; **121**:166-170.
57. Larynx. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp.57-67.
58. Kirchner JA; Spread and barriers to spread of cancer with in larynx. Silver CE, et al (Eds): *Laryngeal cancer*. Thieme Medical Publishers, New York 1991, Chapter 2, pp.6-13.
59. Aygenç E, Özbek C, Özdem C. Larenks Kanserlerinin I, V Ve VI. Boyun Lenfatik Seviyelerine Metastaz Özellikleri. *KBB-Forum* 2003; **2**(1): 1-5.
60. Dos Santos CR, Gonçaves Filho J, Magrin J, Johnson LF, Ferlito A, Kowalski LP. Involvement of level I neck lymph nodes in advanced squamous carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001; **110**(10):982-4.
61. Soylu L, Tuncer Ü, Özşahinoğlu C. Larinks kanserlerinde boyuna yaklaşım. *Türkiye Klinikleri KBB Dergisi* 2002; **2**:44-51.
62. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990; **160**:405-9.
63. Yılmaz T, Hoşal AŞ, Gedikoğlu G, Önerci M, Gürsel B. Prognostic significance of vascular and perineural invasion in cancer of the larynx. *Am J Otolaryngol* 1998; **19**:83-8.

64. Johnson JT, Myers EN: Cervical Lymph Node Disease in Laryngeal Cancer. Silver CE, et al (Eds): Laryngeal Cancer. Thieme Medical Publishers, New York 1991, Chapter 4, pp:22-27.
65. Cosselin BJ, Gullane PJ: Cancer of the larynx, paranasal sinuses and temporal bone. LEE K. J. Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chapter 29 Sixth Edition, Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut USA 1995; pp: 555-580.
66. Vanden BM, Castelijns JA, Croll GA; Magnetic resonance imaging vs palpation of cervical lymph node metastases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; **117**: 666-673.
67. Aydın Ö, Üstündağ E, Şengür A. Larenks kanserlerinde tümör yayılımının rijit endoskoplarla değerlendirilmesi. Türk Otolaringol Arşivi 2002; **40**:185-88.
68. Pearson BW, Salassa JR, Hinnir ML. İleri evre larinks tümörlerinin transoral lazer mikro rezeksiyonu. In: Cummings CW, et al (Eds) (çeviri editörü: Koç C.). Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007, cilt 3, bölüm 101, s: 2326-2345.
69. Dursun G. 1985-1990 yılları arasında kliniğimizde ameliyatla tedavi edilen larenks kanserli hastalarda elde edilen sonuçlar. Uzmanlık Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi, 1990.
70. Veyseller B, Aksoy F, Yıldırım YS, Özturan O. Near total larenjektomi tecrübelerimiz. Acta Oncologica Turcica 2010; **43**:1-5.
71. Rassekh CH, Haughey BH. Total larinjektomi ve laringofarinjektomi. In: Cummings CW, et al (Eds) (çeviri editörü: Koç C.). Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007, cilt 3, bölüm 103, s: 2381-2400.
72. Lin HW, Bhattacharyya N. Staging and survival analysis for nonsquamous cell carcinomas of the larynx. Laryngoscope 2008; **118**(6):1003–1013.
73. Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, Marchese F, StaYeri A. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma. Cancer Treat Rev 2006; **32**(7):504–515.
74. Rothman KJ, Cann CI, Flanders D, Fried MP. Epidemiology of laryngeal cancer. Epidemiol Rev 1980; **2**:195-209.
75. Tuyns AJ, Estève J, Raymond L, et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol. Int J Cancer 1988; **41**:483-91.



76. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004, *CA Cancer J Clin* 2004; **54**(1):8-29.
77. Martensson B. Epidemiological aspects on laryngeal carcinoma in Scandinavia. *Laryngoscope*. 1975; **85**(7):1185-9.
78. Atkinson L. Some features of the epidemiology of cancer of the larynx in Australia. *Laryngoscope* 1975; **85**(7):1173-84.
79. Shah JP, Karnell LH, Hoffman HT, et al. Patterns of care for cancer of the larynx in the United States. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997; **123**(5):475-83.
80. Iwamoto H. An epidemiological study of laryngeal cancer in Japan. *Laryngoscope*. 1975; **85**(7):1162-72.
81. Raitiola H, Pukander J, Laippola P. Glottic and supraglottic laryngeal carcinoma: differences in epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *Acta Otolaryngol*. 1999; **119**(7):847-51.
82. Tomik J, Składzien J, Modrzejewski M. Evaluation of cervical lymph node metastasis of 1400 patients with cancer of the larynx. *Auris Nasus Larynx* 2001; **28**:233–240.
83. Kurtulmaz S, Erkal HS, Serin M, Çakmak A. An epidemiological study of squamous cell carcinomas of head and neck region *European Journal of Cancer* 1995; **31**(Suppl 6):95.
84. Sözen N. Larenks kanserleri. *Hilal Matbaacılık, İstanbul*, s. 173-228.
85. Arıbal FC. Larenks kanserlerinde tümör lokalizasyonuna göre uygulanan cerrahi tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Uzmanlık tezi*. Ankara, 1988.
86. Burad E, Cuhruk Ç. Larenks kanserleri üzerine klinik araştırma. *Kanser* 1972; **2**:163-79.
87. Kubrak J, Jarema A, Falco M, Rogowska D, Rubik A, Torbé B. An analysis of factor influencing the outcome of patients with locally advanced larynx cancer. *Otolaryngol Pol* 2008; **62**(6):691–694.
88. Theodoros A, Papadas TA, Alexopoulos EC, Mallis A, Jelastopulu E, Mastronikolis NS, Goumas P. Survival after laryngectomy: a review of 133 patients with laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; **267**(7):1095-101.
89. Shaw HJ. Surgical salvage for squamous cancer involving the supraglottic larynx. *J, Laryngol, Otol* 1988; **102**:704-8.

90. Bocca E, Pignataro O, Oldini C, Sambataro G, Cappa C. Extended Supraglottic Laryngectomy. Review of 84 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; **96**:384-6.
91. Heeringa A, de Vries N, Snow GB, Stam J. Laryngeal cancer and lung cancer in the same patient: a retrospective study. *European J. of Surg Oncol* 1988; **14**:209-11.
92. Suen J, Myers EN. *Cancer of the Head and Neck*, Churchill Livingstone , New York, 1981.
93. Bailey BJ, Biller HF. *Surgery of the larynx*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1985.
94. De Zinis LO, Cavalleri M, Casirati C, Nicolai P, Antonelli AR. Surgical treatment of neck lymph nodes in squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. *Acta Otorhinolaryngol* 2001; **21**(6):341-9.
95. Razack MS, et al. Significance of site and nodal metastases in squamous cell carcinoma of the epiglottis. *The American Journal of Surgery* 1978; **136**:520-24.
96. Cachin Y. Supraglottic carcinomas. *Laryngoscope* 1985; **85**:1617-23.
97. Coates HL, DeSanto LW, Devine KD, Elveback LR. Carcinoma of the supraglottic larynx. A review of 221 cases. *Arch Otolaryngol* 1976; **102**:686-9.
98. Marks JE, Freeman RB. Carcinoma of the supraglottic larynx. *Ajr* 1979; **132**:225-60.
99. Öztürkcan S, Katılmış H, Özdemir İ, Tuna B, Güvenç IA, Dündar R. Occult contralateral nodal metastases in supraglottic laryngeal cancer crossing the midline. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; **266**:117–120.
100. Gallo O, Fini-Storchi I, Napolitano L. Treatment of the contralateral negative neck in supraglottic cancer patients with unilateral node metastases (N1-3). *Head Neck* 2000; **22**:386–392.
101. Luca O, Redaelli de Z, Piero N, Davide T, Daniela G, Matteo T, Johnny C, Giorgio P, Antonino RA. The distribution of lymph node metastases in supraglottic SCC: therapeutic implications. *Head Neck* 2002; **24**:913–920.
102. Bocca E. Surgical management of supraglottic cancer and its lymph nodes metastases in a conservative perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; **100**:261–267.

103. De Santo LW. Early supraglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; **99**:593–597.
104. 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**:831–836
105. Kirchner JA. Closure after supraglottic laryngectomy. *Laryngoscope* 1979; **89**:1343.
106. Timon CI, et al. Hyoid bone involvement by squamous cell carcinoma: clinical and pathological features. *Laryngoscope* 1992; **102**:515.
107. Bridger GP, Nassar VH. Cancer spread in the larynx. *Arch Otolaryngol* 1972; **95**:497.
108. Ogura JH, Sessions DG, Spector GJ. Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. *Laryngoscope* 1975; **85**:18.
109. Weinstein GS, Weinstein GS, Laccourreye O, Brasnu D, Tucker J, Montone K. Reconsidering a paradigm: the spread of supraglottic carcinoma to the glottis. *Laryngoscope* 1995; **105**:1129.
110. Ogura JH, Arks JE, Freeman RB. Results of conservation surgery for cancers of the supraglottis and piriform sinus. *Laryngoscope* 1980; **90**:591.
111. Spaulding CA, Spaulding CA, Constable WC, Levine PA, Cantrell RW. Partial laryngectomy and radiotherapy for supraglottic cancer: a conservative approach. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; **98**(2):125-9.
112. Bron LP, Soldati D, Monod ML, Mégevand C, Brossard E, Monnier P, et al. Horizontal partial laryngectomy for supraglottic squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; **262**:302–306.
113. Bailey BJ, Calhoun KH. Kulak burun boğaz ve baş-boyun cerrahi atlası(çeviri ed: Caner G, Kirazlı T.). Asya Tıp Kitapevi, 2006
114. Kumar P. Larinks ve Hipofarinks Kanserlerinde Radyoterapi. In: Cummings CW, et al (Eds) (çeviri editörü: Koç C.). *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007, cilt 3, bölüm 104, s: 2401-2419.
115. León X, Quer M, Orús C, de Dios E, Recher K. Treatment of neck nodes after induction chemotherapy in patients with primary advanced tumours. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; **257**(9):521-5.

116. Lutz CK, et al. Supraglottic carcinoma: Patterns of recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; **29**:12-7.
117. Orús C, León X, Vega M, Quer M. Initial treatment of the early stages (I, II) of supraglottic squamous cell carcinoma: partial laryngectomy versus radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000 ; **257**(9):512-6.
118. İbiş K, İbiş C, Çaloğlu VY, et al. Larinks kanserli cilt metastazlı bir olgu sunumu. *Türk Onkoloji Dergisi* 2006; **21**(4):210-214
119. Licitra L, Bernier J, Grandi C, Locati L, Merlano M, Gatta G, et al. Cancer of the larynx. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; **47**(1):65-80.
120. Urfa H, Değer K. Larenks kanserinde evre, lokalizasyon ve histolojiye göre akciğer metastazlarının araştırılması. *T.O.A.* 1990; **28**(2):126-7.
121. Sessions RB, Johnson JT, Didolkar MS, editors: Minimal glottic cancer : head and neck cancer ,vol 3, Amsterdam, Elsevier Science Publishing, 1993.
122. Delsupehe KG, Zink I, Lejaegere M, Bastian RW. Voice quality after narrow-margin laser cordectomy compared with laryngeal irradiation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;**121**(5):528-33.
123. Harting G, Zeitels SM. Optimizing voice in conservation surgery for glottic cancer. *Operative Techniques in Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; **9**(4):214-23.
124. Daniilidis J, Nikolaou A, Symeonidis V. Our experience in the surgical treatment of T1 carcinoma of the vocal cord. *The J. of Laryngol and Otol* 1990; **104**(3):222-4.
125. Mendenhall WD, Parsons JT, Cassisi NJ, Stringer SP. The role of hemilaryngectomy in the management of T1 vocal cord cancer. *Arch Otol Head Neck Surg* 1990; **116**:107-8.
126. Jorgensen K, Godballe C, Hansen O, et al. Cancer of the larynx treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients. *Acta Oncologica* 2002; **41**:69-76.
127. Hoffman HT, Karnell LH, McCulloch TM, Buatti J, Funk G. Erken glottik kanserlerin tedavisi. In: Cummings CW, et al (Eds) (çeviri editörü: Koç C.). *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Güneş Tıp Kitapevleri, 2007, cilt 3, bölüm 100, s: 2284-2325.

128. Dickens WJ, Cassisi NJ, Million RR, Bova FJ. Treatment of early vocal carcinoma : a comparison of apples and apples. *Laryngoscope* 1983; **93**(2):216-9.
129. Rothfield RE, Myers EN, Johnson JT. Carcinoma in situ and microinvasive squamous cell carcinoma of the vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; **100**:793.
130. Strauss M. Hemilaryngectomy rescue surgery for radiation failure in early glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1988; **98**:317-20.
131. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D, Trotoux J, Laccourreye H. Vertical partial laryngectomy: A critical analysis of local recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; **100**(1):68-71.
132. Yang CY, Andersen PE, Everts EC, et al. Nodal disease in purely glottic carcinoma: is elective neck treatment worthwhile? *Laryngoscope* 1998; **108**(7):1006-8.
133. Johnson JT. Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat J* 1994; **73**(5):303-5.
134. Bocca E, Pignataro O, Oldini C. Supraglottic laryngectomy. 30 years of experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; **92**:14-18.
135. Gavilan C, Gavilan J. Five year results of functional neck dissection for cancer of the larynx. *Arch Otol Head Neck Surg* 1989; **115**:1193-6.
136. Shaha AR, Shah JP. Carcinoma of the subglottic larynx. *Am J Surg* 1982; **144**(4):456-58.
137. Tezer MS, Tuncel Ü, Sarı K, Özlügedik S, Ünal A, Titiz A. Larengeal kanser tedavisinde total larenjektomi beraberinde tiroidektomi. *Turk ORL Arşivi* 2006; **44**(1):25-28.
138. Brennan JA, Meyers AD, Jafek BW. The intraoperative management of the thyroid gland during laryngectomy. *Laryngoscope* 1991; **101**:929-34.
139. Biel MA, Maisel RH. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total laryngectomy. *Am J Surg* 1985; **150**:435-9.
140. Leon X, Sancho FJ, Garcia J, Sanudo JR, Orus C, Quer M. Incidence and significance of clinically unsuspected thyroid tissue in lymph nodes found during neck dissection in head and neck carcinoma patients. *Laryngoscope* 2005; **115**:470-4.

141. Vassilopoulou-Sellin R, Weber RS. Metastatic thyroid cancer as an incidental finding during neck dissection: Significance and management. *Head Neck* 1992; **14**:459-63.
142. Ansari-Lari MA, Westra WH. The prevalence and significance of clinically unsuspected neoplasms in cervical lymph nodes. *Head Neck* 2003; **25**:841-7.
143. Akduman D, Naibođlu B, Uslu C, et al. Total larenjektomi sonrası farengokutanöz fistül: Sıklığı, etkileyen faktörler ve tedavi yaklaşımı. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008; **18**(6):349-354.
144. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck* 1998; **20**:22-5.
145. Şahin E, Taş E, Vural Ş, et al. Total larenjektomi sonrası farengokutanöz fistül oluşumundaki predispozan faktörler. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2005; **1**:105-10.
146. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck* 2001; **23**:29-33.
147. Morton RP, Mehanna H, Hall FT, McIvor NP. Prediction of pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; **136**(4 Suppl):46-9.