

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**LARİNKS KANSERİNİN
EVRELEMESİNDE PRE-OPERATİF
BT VE RADYOLOG
DENEYİMİNİN ETKİSİ**

Dr. Öznur ÜNAL

**UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır**

**ANKARA
2014**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**LARİNKS KANSERİNİN
EVRELEMESİNDE PRE-OPERATİF
BT VE RADYOLOG
DENEYİMİNİN ETKİSİ**

Dr. Öznur ÜNAL

**UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Burçe ÖZGEN MOCAN**

**ANKARA
2014**

TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan başta Hacettepe Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. O. Macit Ariyürek 'e va şahsında tüm öğretim üyelerine; eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık tezimin her aşamasında her zaman gerçek bir yol gösterici olan Doç. Dr. Burçe Özgen Mocan'a gerek bu süreçte harcadığı zaman ve emek, gerekse de radyoloji eğitimime olan katkıları sebebi ile çok teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı Biyoistatistik Bölümünden Anıl Dolgun'a, Patoloji Bölümünden Serap Gözen'e teşekkür ederim.

Radyoloji eğitimim boyunca da desteklerini esirgemeyen eşim Onur Ünal ve ablam Özgül Kafadar'a gösterdikleri anlayış ve sevgi için teşekkür ederim.

ÖZET

Ünal, Ö: Larinks Kanserinin Evrelemesinde Pre-operatif BT ve Radyolog Deneyiminin Etkisi. Hacettepe Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014.

Bu çalışmanın amacı, laringiyal kanserli hastalarda preoperatif BT incelemesinin prognostik değerini, bu değeri etkileyen faktörleri ve bu değerlendirmeye radyolog tecrübesinin katkısını incelemektir. Çalışma için 2003-2013 yılları arasında hastanemizde total larinjektomi yapılmış 51 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 34'ü hiçbir tedavi almamış, 17'si RT ve/veya RT+KT almış hastalardı. Hastaların görüntüleri PACS sistemi üzerinden incelendi. Her iki gözlemci çift kör olarak paraglotik yayılım, preepiglotik yayılım, tiroaritenoid genişleme, larinks dışı yayılım, tiroid kıkırdak invazyonu ve metastatik lenf nodu açısından değerlendirme yaptı. Ayrıca tümör volümü hesaplandı ve kıkırdak ossifikasyonu değerlendirildi. Larinks dışı yayılım, tiroid kıkırdak invazyonu ve metastatik lenf nodu altın standart olarak patolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma için patoloji raporları kullanıldı. Kıkırdak ossifikasyon dereceleri ile kıkırdak invazyonu öngörü dereceleri karşılaştırıldı. Metastatik lenf nodu tespitinde yaşın etkisini değerlendirildi. Karşılaştırmalar ve istatistiksel analizler için Mc-Nemar testi, Ki-kare istatistiği ve kappa testi kullanıldı.

Her iki radyolog arasında BT ile larinks değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlı fark yoktu. Tiroid invazyonu, larinks dışı yayılım ve metastatik lenf nodu tespitinde, BT nin prognostik değeri literatür ile benzer sonuçlar bulundu.

RT alan hastalarda, RT alamayanlara göre öngörü değeri düşük olarak hesaplandı.

Kıkırdakları iyi ossifiye olmuş hastalarda tiroid kıkırdak invazyonu değerlendirilmesinde daha doğru sonuçlar elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi, Larinks Kanseri, Kanser Evrelemesi, Radyoterapi.

ABSTRACT

Ünal, Ö: Preoperatif CT İn Laryngeal Cancer Staging and The Effect of The Radiologists' Experience. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2014.

The aim of this study was to evaluate the prognostic value of preoperative computed tomography scan in patients with laryngeal cancer in respect to the presence of prior radiotherapy, level of cartilage ossification and the effect of the experience of the radiologist. CT scans of 51 patients who had undergone total laryngectomy between 2003 and 2013 were evaluated retrospectively. The patients were subdivided into two groups according to whether they had received any treatment before surgery. There were 34 patients who did not have any prior treatment and the second group consisted of 17 patients who had received prior RT. Two independent observers evaluated the CT scans according to paraglottic and preepiglottic space invasion, thyroarytenoid gap widening, extralaryngeal spread, cartilage invasion and nodal metastases. The measurement of tumour volume and assesment of cartilage ossification were also performed. The preoperatif CT scans were compared with the pathology reports of the specimens taken in the surgery in respect to the presence of extralaryngeal spread, cartilage invasion and nodal metastases. The effect of patient age in the CT diagnosis of nodal metastases was also assessed. Mc-Nemar test, Ki-square and kappa value tests were used in statistical analysis.

There was no statistical difference between the two radiologists' CT evaluations. The prognostic value of computed tomography in the detection of thyroid cartilages invasion had a sensitivity of %90, and a specificity of %71.4; the same parameters were as %49 and %92 for extralaryngeal spread. These values were similar to the reported values in the literature. In the patients who had not received RT preoperatively, the prognostic value of CT was higher than the patients who received RT preoperatively. Similarly the value of CT was higher in patients who had advanced cartilage ossification (p= 0.005).

Key words: Computed Tomography, Laryngeal Cancer, Cancer Staging, Radiotherapy

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	x
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Larinks Anatomisi.....	3
2.1.1. Larinks Kıkırdakları	4
2.1.1.1. Tiroid Kıkırdak	4
2.1.1.2. Krikoid Kıkırdak	5
2.1.1.3. Aritenoid Kıkırdaklar	5
2.1.1.4. Kornikülat ve Küneiform Kıkırdaklar	6
2.1.1.5. Epiglot	6
2.1.2. Laringiyal Kıkırdakların Ossifikasyonu.....	6
2.1.3. Endolarinks	7
2.1.3.1. Supraglottik Bölge	8
2.1.3.2. Glottik Bölge.....	8
2.1.3.3. Subglottik Bölge	9
2.1.4. Boşluklar	9
2.1.5. Laringiyal Lenfatikler	9
2.2. Larinks Karsinomu.....	10
2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	10
2.2.2. Evreleme	10

2.2.3. Tanı	12
2.3.4. Görüntüleme	13
2.3.4.1.Evrelleme, Tedavi Seçimini ve Prognozu Etkileyen Etkileyen Anatomik Noktalar	15
2.3.4.2. Evrelleme, Tedavi Seçimi ve Prognozu Etkileyen Görüntüleme Bulguları.....	19
2.3.4.3. RT Sonrası Görüntüleme.....	23
2.4. Larinks Kanselerinde Histoloji	24
2.5. Larinks Kanselerinde Lokalizasyon Ve Yayılım.....	25
2.5.1. Supraglottik Laringiyal Kanseler.....	25
2.5.2. Glottik Laringiyal Kanseler	27
2.5.3. Subglottik Laringiyal Kanseler	29
2.5.4. Transglottik Laringiyal Kanseler	29
2.6. Tedavi.....	32
2.6.1. Tedavi Yöntemleri	32
2.6.2. Tedavi Şekli	33
3.GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Olgu Seçimi.....	35
3.2. BT Tetkiklerinin Değerlendirilmesi	35
3.3. Histopatoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	38
3.4. İstatistiksel Analiz.....	39
4. BULGULAR	40
4.1. Genel Tanımlayıcı Bulgular	40
4.2. Gözlemciler Arası Karşılaştırma.....	41
4.3. Gözlemcilerin Değerlendirmelerinin Altın Standart Yöntem Sonuçları İle Karşılaştırılması	44
4.3.1. Birinci Gözlemcinin Değerlendirmesi ile Altın Standart Sonuçların Karşılaştırılması	44
4.3.2. İkinci Gözlemcinin Değerlendirmesi ile Altın Standart Bulguların Karşılaştırılması	50
4.4. Tümör Volümü İle Larinks Dışına Yayılım İlişkisi	56
4.5. Lokalizasyon ile Larinks Dışı Yayılım İlişkisi	56

4.6. Tiroid Kıkırdak İnvazyonu ile Larinks Dışına Yayılım İlişkisi	56
4.7. Tümör Volüm ile Tiroid İnvazyonu İlişkisi	57
4.8. Tiroid Kıkırdak Ossifikasyonunun Tiroid Kıkırdak İnvazyonunu Değerlendirmeye Etkisi	57
4.9. Malign-Benign Lenf Nodu Ayrımında Yaşın Etkisi.....	58
5. TARTIŞMA	60
6. ÇALIŞMANIN LİMİTASYONLARI	66
7. SONUÇ	67
8. KAYNAKLAR	68
EK ETİK KURUL ONAYI.....	73

KISALTMALAR VE SİMGELER

- BT : Bilgisayarlı Tomografi
- RT : Radyoterapi
- KT : Kemoterapi
- PACS : *Picture archiving and communication system*, Görüntü arşivleme ve iletişim sistemleri
- MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- UICC : *Union for International Cancer Control*, Uluslararası Kanser Kontrol Birliği
- AJCC : *American Joint Committee on Cancer*, Amerikan Birleşik Kanser Komitesi
- PET : Pozitron Emisyon Tomografisi
- LVK : Laringiyal Ventriküler Kompleks
- PGA : Paraglotik alan
- PEA : Preepiglotik alan
- WHO : World Health Organisation, Dünya Sağlık Örgütü
- SSPS : Statistical Package for the Social Sciences
- PPD : Pozitif prediktif değer
- NPD : Negatif prediktif değer
- SPECT : Single-photon Emission Computed Tomography

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1. Larinksin alt anatomik bölgeleri	7
Tablo 2.2. Laringeal kanserlerde TNM evrelemesi (UICC/AJCC, 2010).....	11
Tablo 2.3. Evrelerin gruplandırılması	12
Tablo 2.4. Larinks Kanserlerinin Histolojik Sınıflandırılması (WHO Klasifikasyonu)	24
Tablo 3.1. Kıkırdak ossifikasyonun derecelendirilmesi.....	36
Tablo 3.2. Kıkırdak invazyonun derecelendirilmesi ve yeni gruplama	38
Tablo 4.1. Gözlemcilerin değerlendirme yüzdeleri.....	43
Tablo 4.2. Birinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları	50
Tablo 4.3. İkinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları.....	54
Tablo 4.4. Gözlemcilerin altın standart yöntem ile karşılaştırmalı değerlendirmeleri	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Larinksin iskelet çatısı	4
Şekil 2.2.	Boyun lenf nodlarının seviyelerine göre gösterilmesi	22
Şekil 2.3.	Epiglottan kaynaklanan supraglotik kitle (kırmızı renk) ve tümöral yayılım yolları (kalın siyah oklar) yolları	26
Şekil 2.4.	Ariepiglotik katlantıdan kaynaklanan supraglotik kitle.....	27
Şekil 2.5.	Yalancı kordlardan kaynaklanan supraglotik kitle	27
Şekil 2.6.	Glottik kitle (kırmızı renk) ve yayılım yolları (siyah kalın oklar).....	28
Şekil 2.7.	Glottik yerleşimli kitle (kırmızı renk) ve yayılım yolları (siyah oklar).....	28
Şekil 2.8.	Transglotik kitle.....	31
Şekil 2.9.	Transglotik kitle.....	31
Şekil 2.10.	Organ koruma stratejileri.....	32

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 2.1. Larinksin alt anatomik bölümleri	8
Resim 2.2. Aksiyal planlarda glottik düzeyde normal larinks anatomisi	16
Resim 2.3. Aksiyal planlarda supraglottik düzeyde normal larinks anatomisi.....	16
Resim 2.4. Larinksin koronal plandaki görüntüsü.....	17
Resim 2.5. Sağ paraglottik alana yayılmış kitle (oklar) ve tiroaritenoid mesafede genişleme (beyaz ok başı)	18
Resim 2.6. Larinksten geçen sagittal kesit.....	19
Resim 2.7. Anterior komissür kitlesinin kıkırdak invazyonu (kırmızı oklar) ve larinks dışın yayılımı (sarı ok)	21
Resim 2.8. Oldukça büyük boyutlara ulaşmış supraglottik tümör (beyaz oklar).....	25
Resim 2.9. Koronal planda, transglottik yerleşimli laringiyal tümör (oklar).....	30
Resim 3.1. Subglottik larinks kanserinde tümör haciminin hesaplanması	36
Resim 3.2. Tiroid kıkırdak ossifiye olmamış.....	37
Resim 3.3. a-Büyük kısmı ossifiye olmamış tiroid kıkırdak, b- Tam ossifiye olmuş tiroid kıkırdak	37
Resim 3.4. Tama yakın ossifiye olmuş tiroid kıkırdakta, solda tam kat invazyon.....	37
Resim 4.1. Glottik ve subglottik yerleşimli kitle (sarı oklar).....	47
Resim 4.2. Anterior komissür kitlesi (ok).....	48
Resim 4.3. Subglottik kitle (beyaz ok).....	48

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 4.1.	Larinks dışına yayılım değerlendirmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)	45
Grafik 4.2.	Tiroid invazyonun değerlendirilmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)	47
Grafik 4.3.	Larinks dışına yayılım değerlendirilmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)	51
Grafik 4.4.	Tiroid invazyonun değerlendirilmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)	52
Grafik 4.5.	Tümör volümü ile larinks dışı yayılım ilişkisini gösteren ROC eğrisi	56
Grafik 4.6.	Tümör volümü ile tiroid invazyonu ilişkisini gösteren ROC eğrisi	57
Grafik 4.7.	Ossifikasyon gruplarına göre duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer), NPD (negatif prediktif değer)	58
Grafik 4.8.	60 yaş ve altı, 60 yaş üstü iki grupta malign lenf nodu ayrımının duyarlılık seçicilik pozitif prediktif (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD).....	59

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yeni ortaya çıkan tüm kanser vakalarının yaklaşık %1 i larinks kanseridir ve larinks kanseri, kansere bağlı ölümlerin %1 den sorumludur.

Tüm evreleri göz önüne alındığında 5 yıllık sağ kalım %60'dir (1). Bu oran üst solunum yolları ve sindirim sistemi kanserleri arasında en yüksek kürabilite oranlarından biridir (2). Erkeklerde kadınlardan sık görülmektedir, bu oran dönemlere göre değişken olup 5-20/1'dir. Ortalama görülme yaşı 65 olup 5.-7.dekatlarda sıklıkla görülür (1). Etyolojisinde sigara ve aşırı alkol tüketiminin belirgin yeri olduğu düşünülmektedir.

Tümör evrelenmesi ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi için Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) benzeri kesitsel görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (3).

Uzun tarama zamanı nedeniyle oluşan solunum-hareket artefaktları ve BT'ye kıyasla daha fazla hasta kooperasyonunun gerekliliği baş-boyun bölgesinde MRG'nin kullanımını sınırlar. Yaygın kullanılabilirliği, klinisyenlerin aşına olması, hızlı olması ve hasta uyumu nedeniyle birçok merkezde larinksin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemi olarak BT tercih edilmektedir.

Larinks kanserinin tedavisinin planlanmasında en önemli faktör tedavi öncesi evrelemenin doğru yapılmasıdır. Tümör evrelemesinde kıkırdak invazyonu ve larinks dışına yayılım cerrahi kararı etkileyen faktörlerdir. Çünkü bu hastaların radyoterapiye yanıtları azdır ve radyoterapi sonrası rekürens ve kıkırdak yapılarında radyasyon nekrozu gelişme riski fazladır (4).

Bu yüzden preoperatif evrelemenin doğruluğu ile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Zbaren ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada patolojik evre, klinik evreleme, BT ve MR çalışılarak yapılan radyolojik evreleme ile karşılaştırılmıştır. Yalnızca klinik ve endoskopik inceleme sonucu yapılan tümör evrelemesinin doğruluğu %57 iken, BT ile klinik ve endoskopik evreleme kombine edildiğinde tümör evrelemesinin doğruluğu %80 bulunmuştur (5).

Lell ve arkadaşları, patolojik olarak kanıtlanmış 26 yaşlı hücreli larinks kanserli hastayı kapsayan çalışmada; baş-boyun kanserlerinin evrelemesinde ince kesit multiplanar değerlendirme ile konvansiyonel 3 mm aksiyal değerlendirmeyi karşılaştırmışlar ve her iki method arasında tümör evrelemesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (6). Preda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada larinks ve hipofarinks tümörlü 80 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve çok kesitli BT'nin tümör volümünü saptamadaki doğruluğu araştırılmış, tümör volümünü saptamada güvenilir bir metod olduğu bildirilmiştir (7).

Literatürde larinks kanserinin evrelemesiyle ilgili çalışmalar olmasına karşın yeterli sayıda hasta içeren ve radyologlarının bu alandaki deneyimlerinin evreleme üzerine etkisi inceleyen çalışmalar mevcut değildir. Ayrıca radyoterapi alan hastalarda BT ile yapılan değerlendirme radyolog için genellikle daha zorlayıcı olup, RT alan hastalarda BT'nin almamış olanlara göre prognostik farklılığının bulunup bulunmadığı da bilinmemektedir. Benzer şekilde kıkırdak ossifikasyonu tamamlanmamış hastalarda da değerlendirme daha güç olup, yine bu farklı ossifikasyon derecelerinin BT'nin tanısal değerine etkisi şimdiye kadar araştırılmamıştır. Bu çalışmada BT'nin larinks kanseri evrelemesindeki katkısı ve değerlendirmeye etki eden faktörlerin araştırılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Larinks Anatomisi

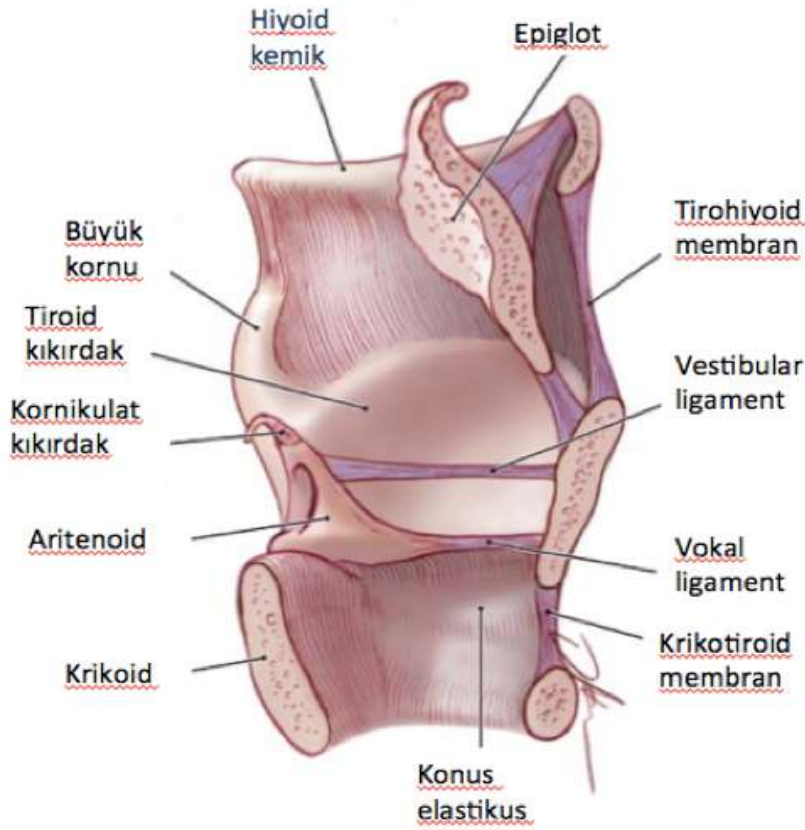
Larinks boyunda orta hatta, üçüncü ve altıncı servikal vertebralar düzeyinde lokalize, dil kökü ile trakea arasında yer alan, yanlarda ise büyük damarlarla komşuluğu olan kıkırdak çatı üzerine membranlar, ligamanlar ve kasların oturmasıyla oluşmuş dinamik bir organlar sistemidir. Alt solunum yollarında sorumlu sfinkter olarak görev yapar ve üç ana fonksiyonu bulunmaktadır.

Önem sırasına göre;

- 1- alt solunum yollarını korunması
- 2- respirasyon
- 3- fonasyon.

Bu farklı fonksiyonları nedeniyle anatomisi oldukça karışıktır (2, 3, 8).

Yukarda hiyoid kemik, epiglot, tiroid, aritenoid ve aşağıda krikoid kıkırdaklar larinksin sert iskelet yapısını oluşturur (Şekil 2.1) (9). Gerçek kord, yalancı kord ve laringiyal ventriküller larinksin anatomik organizasyonunda önemlidir (8). Kemik ve kıkırdak yapıları çeşitli membranlar, ligamanlar ve eklemlerle bağlantılıdır ve iç yüzeyleri dil tabanından trakeaya kadar larinks epiteli ile kaplıdır (9).



Şekil 2.1. Larinksin iskelet çatısı

2.1.1. Larinks Kıkırdakları

2.1.1.1. Tiroid Kıkırdak

İsminden de anlaşılacağı gibi (thyeros: kalkan- yunanca) tiroid kıkırdak, larinksin iç yapısını korumakla görevli kalkan şeklinde bir yapıdır (3).

Larinskin en büyük kıkırdağı olup dört kenarlı orta hatta birleşerek açıklığı arkaya bakan V şeklinde bir görünüm oluşturan iki adet lamina ve süperior ile inferiorda yerleşik iki adet korn (çıkıntı) dan oluşur. Laminalar orta hatta, erkeklerde subkütan olarak hissedilen adem elması denilen (proinensia laringea, thyroid notc) çıkıntıyı oluşturacak şekilde erkeklerde 90 açı ile birleşmiştir. Kadınlarda ise 120 derecelik daha oblik bir birleşme açısı nedeniyle bu çıkıntı yoktur (2, 3, 10).

Tiroid kıkırdağın iç ve dış yüzü perikondrium ile örtülüdür. Dış perikondrium iç perikondriuma göre kıkırdağa daha zayıf yapışmıştır. Kıkırdağın iç yüzü oldukça düzdür ve iç yüzü ile alt kenar arasındaki mesafenin yaklaşık yarısına gelen kesimde ön komissür bulunur ve burda perikondrium bulunmaz. Bu noktaya laringiyal kord

ve bantlara destek yapı oluşturan beş adet ligaman yapışır.

Yukarıdan aşağıya doğru sırayla;

- mediyan tiyoepiglottik ligaman (mediyan tiyohiyoid kıvrım)
- bilateral vestibüler ligaman (vestibüler kıvrımlar ya da yalancı kordlar)
- bilateral vokal kordlar (vokal kıvrımlar).

Tiroid membranın üst kenarına tirohiyoid membran alt kenarına krikotiroid membran ve ligaman yapışır (2).

2.1.1.2. Krikoid Kıkırdak

Krikoid kıkırdak isminden de anlaşılacağı gibi (krikos: halka-yunanca-) tam bir halka şeklinde olup tiroid kıkırdağa göre daha küçük fakat daha kalın ve güçlüdür. En kaudalde yer alan havayolunun tamamını çevreleyen tek destek yapı olup fonksiyonel larinks için majör koruyucu görevini üstlenir (2, 3).

Şekli klasik mühür yüzüğü şeklinde olup alt kenarı horizontale yakın olup, krikotrakeal ligaman ile trakeaya bağlıdır.

2.1.1.3. Aritenoid Kıkırdaklar

Çift kıkırdakların en büyüğüdür ve fonksiyon olarak krikoid ile birlikte larinksin en önemli yapısal elemanları olarak kabul edilir. Krikoid kıkırdağın posterior laminasının süperior ve lateralinde yer alan eklem yüzlerine oturur (2).

Her aritenoid kıkırdak bir taban, bir tepe noktası ve iç kenardan ibaret kabaca bir piramid şeklindedir. Aritenoidlerin tabanı eklem yüzünü oluşturduğu gibi musküler ve vokal çıkıntıları da içerir (3). Vokal ligaman aritenoid kıkırdağın vokal çıkıntısına yapışır. Üstte yer alan çıkıntı piramidin apeksini temsil eder ve kornikülat kıkırdak bu kenarda yer alır (8).

Anterolateral yüzeyde vestibüler ligaman ve bunun yanında tiroaritenoid ve vokalis kasları yer alır. Arka yüzeyde de kas yapışma yerleri mevcut iken yan yüzde ise posterior ligaman bağlanır (3).

2.1.1.4. Kornikülat ve Küneiform Kıkırdaklar

Kornikülat ve küneiform kıkırdaklar birer çift ufak boyutlu fibroelastik yapılardır. Konikülat aritenoidin tepe kısmına yerleşmiştir. Küneiform kıkırdak eğer mevcutsa kornikülatın lateralinde olup ariepiglottik katlantının içine gömülüdür.

Kornikülat kıkırdaklar radyolojik olarak kayda değer değildirler ve aritenoid kıkırdaklardan ayrı olarak seçilemezler. Ariepiglottik katlantının en aşağısında küçük bir tümsek gibi gözüktürler. Küneiform kıkırdakların ise görüntüleme yöntemleri ile ayırt edilebilmeleri mümkün değildir (8).

2.1.1.5. Epiglot

Epiglot, ana fonksiyonu, yutulan maddenin laringiyal aditusa girişine engellemek olan yaprak şeklinde bir elastik kıkırdaktır (3).

Epiglotun serbest ucu kalındır ve aşağı doğru incelerek petiolus adını alır. Petiolus ön komissür üzerinde tiroid kıkırdağa yapışır (2).

Epiglotun büyük kısmı tiroid kıkırdağın arkasından aşağıya doğru uzanır laringiyal kısım olarak tanımlanır.

Epiglot ön yüzü ile tirohiyoid membran ve tiroid kıkırdak arasındaki yağ yastıkçığına preepiglotik boşluk denir.

2.1.2. Laringiyal Kıkırdakların Ossifikasyonu

Krikoid, tiroid ve aritenoid kıkırdakların hepsi hyalin kıkırdaktır ve değişken düzeylerde kemikleşirler (ossifiye olurlar). Kemikleşme uzun kemiklerde olduğu gibi encondral yol ile gerçekleşir. Normalde bu kıkırdakların perikondriyumu damarların penetrasyonuna oldukça dirençlidirler. Ancak kıkırdağa yapışan kaslar ligamentöz bağların yapışma hattı boyunca, lifler perikondriyumu geçer ve kan damarlarının kıkırdağa girmesine imkan verirler. Bu nedenle encondral kemikleşme gerçekleşir. Bu yüzden kasların kıkırdaklara yapışma yerleri ilk önce kemikleşen yerlerdir. Maalesef kemikleşme süreci oldukça değişken davranış gösterebilir, hatta sağ ve sol taraflarda asimetri olması oldukça sıktır. Laringiyal kıkırdakların ossifiye

olmuş kısımlarında yağlı kemik iliği gelişir. Kemikleşen bu alanlar kemikleşmeyen alanlar ile birbirlerine karışırlar ve bu da kıkırdak invazyonunu değerlendirmede kafa karışıklığına neden olabilir. Aslında, kıkırdak yapı tümör invazyonuna normalde kemiklerden daha dirençlidir. Bu nedenle, kemikleşmiş kıkırdak alanları larinksten yada komşu organlardan kaynaklanan karsinomların direk tümör invazyonuna daha yatkındırlar (8).

2.1.3. Endolarinks

Larinks kavitesi, farinksle ilişkili olan laringiyal girişten, krikoid kıkırdak alt kenarına kadar devam eder. Endolarinkste kenarlardan kaynaklanıp iç kısmına doğru uzanan her iki tarafta bir çift plika vardır. Üstteki plikalara ventriküler bant (yalancı kord) alttakine vokal kord (gerçek kord) denir (2).

Vokal kordlar larinksi 3 bölgeye ayırırlar (Tablo 2.1, Resim 2.1):

- 1- supraglottik bölge
- 2- glottik bölge
- 3- subglottik bölge

Tablo 2.1. Larinksin alt anatomik bölgeleri

Bölge	Uzanımı	İçeriği
Supraglottik	Epiglotun tepesinden laringiyal ventriküle kadar	Epiglot Ventriküler bant (yalancı kord) Aritenoid katlantılar Aritenoid kıkırdaklar Preepiglottik boşluk Paraglottik boşluk Vestibül
Glottik	Laringiyal ventrikülden bu seviyenin 1 cm aşağısına kadar	Gerçek vokal kordlar Anterior komissür Posterior komissür
Subglottik	Gerçek kordlardan krikoid kıkırdak alt kenarına kadar	



Resim 2.1. Larinksin alt anatomik bölümleri

2.1.3.1 Supraglottik Bölge

Larinksin girişi (vestibulum larinks): laringiyal kavitenin farinkse açıldığı bir boşluktur. Bu boşluk önde epiglottun serbest kenarıyla, yanlarda aritenoid kıkırdağa uzanan ariepiglottik plikanın serbest kenarlarıyla, arkada aritenoid kıkırdaklar ve bunların arasında seyreden aritenoid kaslar ve üzerini örten faringiyal mukoza ile sınırlıdır.

Ventiküler bantlar (yalancı kordlar): Önde petiolun hemen altına, yanlarda tiroid kıkırdağa ve arkada aritenoid kıkırdağa yapışır.

Ventikül: Yukarıda ventiküler bant aşağıda vokal kordlar arasındaki girintidir (2, 3).

2.1.3.2. Glottik Bölge

Vokal kordlar önde tiroid kıkırdağa yapıştığı yer olan anterior komissürde fikse, arka komissürde ise hareketlidir. Rima glottis, önde vokal kordlar, arkada ise aritenoid kıkırdakların vokal çıkıntıları ve tabanları arasındaki açıklıktır (3).

2.1.3.3. Subglottik Bölge

Bu alan vokal kordların alt ve iç yüzeyinden , krikoid kıkırdağın alt seviyesine trakeaya kadar olan, kadar olan kesimdir (3).

2.1.4. Boşluklar

Preepiglottik boşluğun sınırlarını yukarıda hiyoepiglottik membran, altta petiolus, mediyalde glossoepiglottik plika ve epiglot, önde tirohiyoid membran ve tiroid kıkırdak oluşturur. Bu alandaki tümörler supraglottik bölgeye ve paraglottik bölgeye yayılmaya meyillidir.

Paraglottik boşluk sınırlarını yukarıda ventikül tabanı, lateralde tiroid kıkırdak ve krikotiroid membran, altta konus elastikus, içte kuadrangüler membran, ventrikül ve konus elastikus ile sınırlıdır. Konus elastikus subglottik mesafe ile kesin bir sınır oluşturur. Bu boşluk tümörlerin transglottik ve ekstralaringiyal yayılmasında önemlidir. Ön-üst kısımda preepiglottik mesafe ile ilişkilidir (3).

2.1.5. Laringiyal Lenfatikler

Larinks lenfatiklerinin anlaşılması kanser yayılımının anlaşılmasında olduğu kadar, hastalığın eradikasyonu için geliştirilen prosedürle için de özel önem arz eder. Larinksin lenfatikleri yüzeysel (intramukozal) ve derin (submukozal) olmak üzere gruplandırılabilir. Derin ağ aralarında az bağlantı bulunan sağ ve sol yarıya bölünür. Bu iki yarı supraglottik bölgedeki ventikülün özellikli yerleşimi ile ayrıca supraglottik, glottik ve subglottik bölümlere ayrılabilir. Her ne kadar yüzeysel sistem larinks içinde zengin anastomoz ağına sahipse de derin sistem kanser yayılımında daha önem arz eder.

Supraglottik yapıların (ariepiglottik kıvrımlar ve yalancı kordlar) drenajı süperior laringiyal ve süperior tiroid damarlarını takip eder. Dolayısıyla piriform sinüsten drene olan lenfatik akım tirohiyoid membran içinden geçip karotis bifurkasyon civarında derin jugüler zincirde sonlanır. Epiglot orta hat yapısı olduğundan lenfatik drenaj iki taraflıdır. Ventriküllerin drenajı diğer supraglottik yapılarda farklıdır. Ventrikülden lenfatik drenaj paraglottik boşluğa ve krikotiroid

membrandan geçerek ipsilateral tiroid lobuna ulaşır.

Gerçek vokal kıvrımlar bu bölgeye lokalize yüksek kürabilitesini açıklarcasına lenfatiklerden fakirdir.

Subglottik larinksin iki lenfatik drenaj sistemi vardır. Biri inferiortiroid damarları takip edip subklavyen ve trakea özefagiyal zincirler gibi derin jugüler zincirde sonlanır. Öteki sistem krikotiroid membranı deler. Larinksin her iki tarafındaki lenfatikleri alıp bilateral olarak orta derin servikal nodlara ve ayrıca prelaringiyal (delphian) nodlara yayılır (2, 3, 8, 11).

2.2. LARİNKS KARSİNOMU

2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Günümüzde yeni ortaya çıkan tüm kanser vakalarının yaklaşık %1 i larinks kanseridir ve larinks kanseri, kansere bağlı ölümlerin %1 den sorumludur. Tüm evreleri göz önüne alındığında 5 yıllık sağ kalım %60'dır (1). Bu oran üst solunum yolları ve sindirim sistemi kanserleri arasında en yüksek kürabilite oranlarından biridir (2). Erkeklerde kadınlardan sık görülmektedir, bu oran dönemlere göre değişken olup 5-20/1 dir. Ortalama görülme yaşı 65 olup 5.-7.dekatlarda sıklıkla görülür (1).

Birçok tümörde olduğu gibi larinks kanserlerinde de etiyolojide birden fazla etken rol oynar. Bunların içinde en iyi bilinen tütündür. İkinci olarak tütünle birlikte sinerjik etki gösteren alkoldür.

Sigara ve alkol dışında; boyacılarda metal sanayide çalışanlarda, boyuna terapötik dozda radyoterapi görenlerde larinks kanseri riski fazladır (3).

2.2.2. Evreleme

Klinik ve radyolojik incelemeler tamamlandıktan sonra klinik yaklaşımı belirlemek ve prognozu değerlendirmek için Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) ve Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) 2010 yılı kriterlerine göre tümör evrelemesi (Tablo 2.2) ve evre gruplaması (Tablo 2.3) yapılır.

Tablo 2.2. Laringeal kanserlerde TNM evrelemesi (UICC/AJCC, 2010)

Primer tümör (T)	TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
	T0	Primer tümör bulunamıyor
	Tis	Karsinoma in situ
Supraglottik		
	T1	Tümör bir tarafta supraglottisin bir bölgesinde sınırlı
	T2	Tümör vokal kord fiksasyonu olmaksızın supraglottisin birden fazla bölgesini, glottisi veya subglottis dışındaki yerleri (vallekula, dil kökü, piriform sinüsün medial duvarını) tutmuş
	T3	Tümör vokal kord fiksasyonu ile birlikte larinkse sınırlı ve/veya postkrikoid alan, preepiglottik doku, derin dil kökü invazyonundan biri mevcut
	T4a	Tümör tiroid kartilaja invaze ve/veya boynun larinks dışı yumuşak dokulara yayılmış
	T4b	Tümör prevertebral boşluğa veya mediastene invaze olmuş veya karotisi tutmuş
Glottik		
	T1	Tümör vokal kordlara sınırlı (anterior veya posterior komissür tutulmuş olabilir), vokal kord hareketleri normal
	T2	Tümör supraglottise ve/veya subglottise uzanmış, vokal kord hareketleri sınırlı
	T3	Tümör vokal kord fiksasyonu ile birlikte larinkse sınırlı
	T4a	Tümör tiroid kartilajı tutmuş ve/veya boynundaki larinks dışı yumuşak dokulara yayılmış
	T4b	Tümör prevertebral boşluğa veya mediastene invaze olmuş veya karotisi tutmuş
Supraglottik		
	T1	Tümör subglottise sınırlı
	T2	Tümör vokal korda yayılmış, vokal kord hareketleri normal veya sınırlı
	T3	Tümör vokal kord fiksasyonu ile birlikte larinkse sınırlı
	T4a	Tümör tiroid kartilajı tutmuş ve/veya boynundaki larinks dışı yumuşak dokulara yayılmış
	T4b	Tümör prevertebral boşluğa veya mediastene invaze olmuş veya karotisi tutmuş
Bölgesel lenf nodu (N)	NX	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor
	N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
	N1	En büyük boyutu 3 cm' yi geçmeyen, tek ipsilateral lenf noduna metastaz
	N2a	En büyük boyutu 3 ile 6 cm arasında, tek ipsilateral lenf noduna metastaz
	N2b	En büyük boyutu 6 cm' yi geçmeyen, birden çok ipsilateral lenf nodu metastazı
	N2c	En büyük boyutu 6 cm' yi geçmeyen, bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazları
	N3	En büyük boyutu 6 cm' yi geçen lenf nodu metastazı
Uzak metastaz (M)	MX	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
	M0	Uzak metastaz yok
	M1	Uzak metastaz mevcut

Tablo 2.3. Evrelerin gruplandırılması

Evre O	Tis	N0	M0	
Evre 1	T1	N0	M0	Erken Evre
Evre 2	T2	N0	M0	
Evre 3	T3	N0	M0	İleri evre
	T1-3	N1	M0	
Evre 4A	T4a	N0-1	M0	
	T1-4a	N2	M0	
Evre 4B	T4b	Herhangi bir N	M0	
	Herhangi bir T	N3	M0	
Evre 4C	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	

2.2.3. Tanı

Larinks tümörlerinde tanı; klinik bulgu ve semptomların değerlendirilmesi, direkt ve endoskopik muayene, görüntüleme ve histopatolojik bulguların incelenmesi sonucunda konur (12). Larinks kanserinde fonksiyonların korunabilmesi için erken tanı ve tedavi şarttır. Ses kısıklığı, boğaz ağrısı, nefes darlığı, yutma güçlüğü ve boğazda şişlik hissi gibi semptomlar görülebilir (13).

Supraglottik kanserli hastalar genellikle boğaz ağrısı, kulak ağrısı, ses kalitesinde bozulma ya da büyümüş boyun lenf nodları ile ileri evre hastalık şeklinde başvururlar.

Glottik kanserli hastalar ise sıklıkla ses kısıklığı nedeniyle erken dönemde başvururlar ve hastalık progresyonu ile hava yolu tıkanıklığı gelişebilir.

Subglottik bölge kanserleri hava yolu tıkanıklığı (dispne, stridor ve ağrı) ya da vokal kord immobilitesi ile karşımıza çıkarlar (14).

Larinks muayenesine indirekt laringoskopi ile başlanmalıdır. Bu inceleme lezyonun yeri, uzandığı bölgeler ve kord hareketleri hakkında bilgi edinmemizi sağlar. Genel anestezi altında yapılan direkt laringoskopi ameliyat öncesi evreleme için önemlidir ve biyopsi alma imkanı sağlar. Endoskopik muayene ve biyopsi ile

kesin tanı sağlanmakla beraber, genel olarak larinks tümörlerinde kıkırdak invazyonunu, submukozal yayılımı, subglottik uzanımı, derin doku invazyonunu ve lenf nodu metastazlarını saptamak için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (2).

2.3.4. Görüntüleme

Laringiyal kanserden şüphelenilen bir hastada tümörün mukozal yayılımı ve kord hareketliliği en iyi endoskopi ile değerlendirilse de kesitsel görüntüleme derin submukozal yapıların ve boşlukların değerlendirilmesini sağlayan tamamlayıcı bir role sahiptir (15-18). Endoskopik bulgular ile kesitsel görüntülemeyi entegre etmek, larinks kanserinin submukozal ve bölgesel uzanımın değerlendirmeyi sağladığı gibi, tümör evrelemesinin doğruluğunu arttırarak tedavi protokolünün belirlenmesini etkiler. Görüntüleme ayrıca lenf nodu yayılımı, sistemik metastazlar, senkron tümörler ve reküren hastalık açısından bilgilenme imkanı sağlar (15, 16, 18).

Radyolojik değerlendirmede kritik nokta; anatomiye hakim olunması, infiltrasyon paternlerinin ve tümör yayılımının tedavi seçeneklerine olan etkisinin bilinmesidir (17).

Larinks kanserlerinde görüntüleme, evrelemeyi ve prognozu etkileyen, tümörün rezeksiyonunu belirleyen, sonuçta tedavi yönteminin uygunluğuna karar veren bulgulara odaklanmalıdır. Radyoloji raporları yerleşimi, tümör hacmini belirtmesi gerektiği gibi, preepiglottik ve veya paraglottik alana invazyonlarını, anterior ve posterior komissür ile ilişkisini, transglottik tümör yayılımını, subglottik uzanımı, neoplastik kıkırdak invazyonunu, karotid arter ve prevertebral yumşak dokuya uzanımı, bölgesel lenf nodu yayılımı hakkında bilgi içermelidir (9).

Günümüzde larinks kanserlerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel tetkikler yerini kesitsel görüntüleme yöntemlerine bırakmıştır.

Birçok merkezde BT, larinksin değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir, ancak BT tedavi öncesi tüm bilgileri sağlamıyorsa MRG tamamlayıcı yöntem olarak kullanılabilir (16).

120-140 kVp voltajda, tüp akımı en az 180 mAs, görüntü matrisi 512 x 512 pixel ve kolimasyon yaklaşık 1 mm olacak şekilde çekim yapılmalıdır. İntravenöz yoldan tek fazda bolus olarak iyotlu kontrast madde (total doz, 35-40gr iyot) otomatik pompa ile verilmesi yeterlidir. Ancak bifazik kontrast protokolü de kullanan merkezler vardır (16, 17).

Hasta supin pozisyonda yatar, mümkün olduğunca yutkunmaması ve öksürmemesi istenir. Aksiyel kesitler kafa tabanından sternoklavikular ekleme kadar uzanır. Görüntülerin çok hafif nefes alınırken elde olunması tercih edilir çünkü vokal kordların abdüksiyon pozisyonu anterior ve posterior komissürün daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar (15-18). Tüm görüntüler yumuşak doku ve kemik penceresinde yeniden oluşturulur (11). Aksiyel görüntülerin vokal kordlara paralel olarak reformat edilmesi oldukça kullanışlıdır (17).

BT'nin avantajları; kısa inceleme süresi ve bundan kaynaklanan artmış hasta toleransı ve sınırlı hareket artefaktı, düşük maliyet, kemik yapıların ve kalsifikasyonların daha net değerlendirilmesi, gerektiğinde toraks veya intrakranial yapıların kolaylıkla tetkike dahil edilmesi ve multidedektör cihazlar ile multiplanar ve üç boyutlu görüntü elde edilebilmesidir.

BT'nin dezavantajları; iyonizan radyasyon içermesi, tetkik için iyotlu kontrast madde kullanılması, metalik artefaktlara (diş dolgusu vs...) duyarlı olması ve düşük yumuşak doku kontrastıdır (19).

Manyetik rezonans görüntüleme bazı merkezlerde tanıda ilk seçenek olarak kullanılmakta olup MR incelemesinde yeterli rezolüsyonu elde etmek için boyun koili gerekir. Boyunu kapsayan kesit kalınlığı 4-5 mm ve larinkse odaklı çalışmada ise 2-3 mm (0.1-0.2 mm kesitler arası boşluk) olmalıdır. Görüntünün matris boyutu minimum 170x256 pixel olmalıdır. Yağ baskılı T2 sekansları, T1 ve T1 kontrastlı yağ baskılı sekanslar aksiyel ve koronal incelemelerde kullanılmalıdır. Hastaların öksürmekten ve yutkunmaktan kaçınmaları gerekir çünkü bu durumlar rezolüsyonu oldukça düşürmektedir (17).

İncelemedeki BT-MRG tercihi hastanın uzun MRG çekimini tolere edip edemeyeceğine bağlı olduğu kadar makinanın uygunluğuna ve radyoloji uzmanının tercihine bağlıdır. BT'nin ilk görüntüleme yöntemi olarak kullanıldığı durumlarda

MRG çoğunlukla, tedavi planını etkileyen kıkırdak invazyonuna karar vermede zorlanıldığı durumlarda kullanılır. MRG ayrıca tümör ile tiroaritenoid kasın sınırlarını ve dil kökü invazyonunu da daha net olarak gösterir (17).

Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve BT-PET reküren tümörün radyoterapi sonrası bulgulardan ayırımında oldukça kullanışlıdır. Negatif PET taraması rekürensi yüksek olasılıkla dışlar. Pozitif PET taraması ise biyopsi gerektirir ve biyopsi negatif ise takip PET görüntüleme gerekir (17).

2.3.4.1. Evreleme, Tedavi Seçimini ve Prognozu Etkileyen Etkileyen Anatmik Noktalar

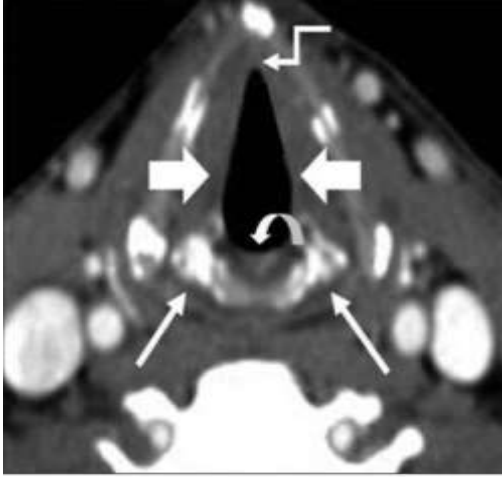
1-Laringiyal ventriküler kompleks: LVK (laringiyal ventriküler kompleks) larinksi supraglottik, glottik ve subglottik diye organize etmede anahtar öğedir. Yalancı kordlar, gerçek kordlar ve arasında bulunan laringiyal ventrikülden oluşur (11).

LVK en iyi koronal görüntülerde tanınır; ventrikülün kendisi, gerçek ve yalancı kordlar arasında dışa doğru içi hava dolu keseleşme şeklinde görülür. Aksiyel görüntülerde LVK üst sınırı, aritenoidlerin apeksinden, yalancı kordlardan ve yalancı kord derin kısmında bulunan paraglottik boşluktan geçen kesit olarak tariflenir. Alt sınırı ise, tiroaritenoid kaslarla birlikte gerçek kordlardan ve krikoaritenoid eklem düzeylerinden geçen kesit olarak tariflenir (11).

2-Ön ve arka komissür: Gerçek vokal kordlar anteriorda orta hatta anterior komissürde birleşirler. Ön komissür; vokal kordların önde bileşimini, tiroid kıkırdağı, Broyle's bağı ve vokal ligamanı kıkırdağa bağlayan fibröz yapıyı kapsar. Bu bölgede perikondrium yoktur. Bu yüzden fiberler vokal ligamandan direk olarak kıkırdağın içerisine de uzanırlar.

Arka komissür, krikoid kıkırdağın aritenoid kıkırdaklar arasında kalan anterior yüzeyini kaplayan mukozal yüzeydir.

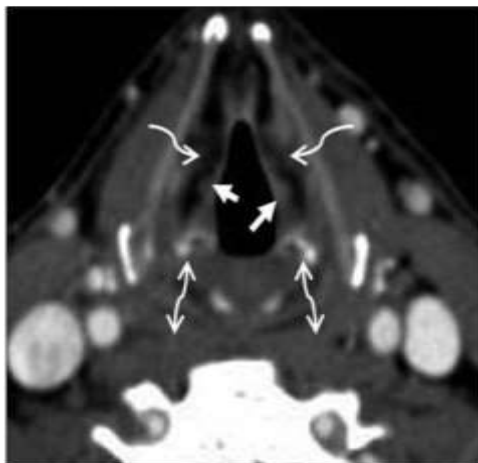
Her iki komissür aksiyel görüntülerde net bir şekilde görülürler (11) (Resim 2.2).



Resim 2.2. Aksiyal planlarda glottik düzeyde normal larinks anatomisi

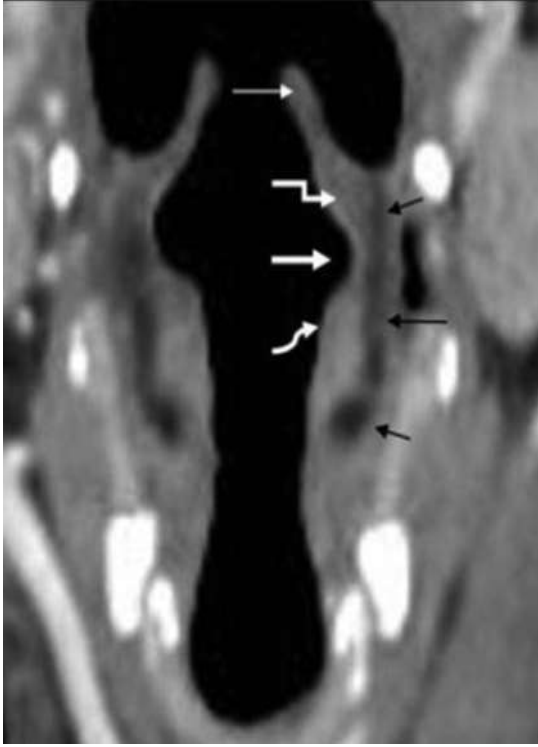
Krikoaritenoid eklem (düz oklar), vokal kordun esas kısmını oluşturan tiroaritenoid kaslar (kalın oklar), anterior komissür (köşeli ok) ve posterior komissür (eğri ok) görülüyor.

3- Paraglottik alan: Paraglottik alan (PGA), yalancı ve gerçek kordların mukozal yüzeylerinin derin kesiminde yer alan lateralde tiroid ve krikoid kıkırdaklar ile sınırlandırılmış bir alandır. Supraglottik bölgede, tamamen yağ içermesi sayesinde BT ve MRG incelemelerinde kolaylıkla fark edilebilir(11) (Resim2.3). Kaudalde gerçek kordların alt yüzeylerine kadar uzanır. Tam uzanımı koronal kesitlerde net bir şekilde gösterilebilir (Resim 2.4). PGA, tiroid ve krikoid kıkırdaklar arasındaki ekstralaringiyal yumşak dokularla devamlılık gösterir, larinks dışına yayılımın önemli bir yoludur.



Resim 2.3. Aksiyal planlarda supraglottik düzeyde normal larinks anatomisi

Aritenoid kıkırdakların tepesi (çift başlı ok) ve yalancı kordlar (küçük oklar) yalancı kordların derininde paraglottik boşluk (eğri oklar) izleniyor. Bu kesit laringiyal ventiküler kompleksin üst sınırını göstermektedir.



Resim 2.4. Larinksin koronal plandaki görüntüsü

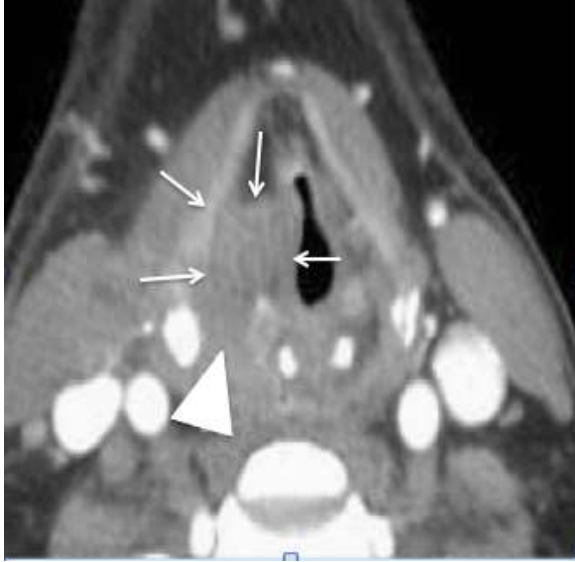
Koronal görüntülerde epiglot (ince ok), yalancı kord (köşeli ok), laringiyal ventikül (kalın ok), gerçek kord (kırık köşeli ok) ve paraglotik alan (siyah oklar) görülmekte.

Paraglottik boşluğun invazyonu glottik ve subglottik karsinomlarda görülür. Orta ve posterior glottis karsinomları laterale doğru paraglottik mesafeye uzanır ve vokal kordun fiksasyonu ile koreledir (Resim 2.5). Paraglottik boşlukta yer alan tümörler anteriora doğru preepiglottik mesafeye, posteriora doğru submukozal yol ile tiroaritenoid mesafeden geçerek piriform sinus apeksine uzanır. Paraglottik tümörlerin inferiora doğru yayılımı konus elastikus tarafından engellenir, bu nedenle subglottik uzanım genelde geç bulgudur. İnferolateral uzanım krikotiroid membrandan geçerek olur ve boyun yumşak dokularını infiltre eder (11, 17).

Paraglottik invazyonu olan supraglottik ve glottik karsinomlar minör kıkırdak invazyonu olan yada olmayan UICC nin 6. baskısına göre T3 tümör olarak değerlendirilir ve radyoterapi sonrası rekürens görülmesi açısından yüksek riskli grupta yer alır (20).

Paraglottik yağa invaze bir glottik tümöre kordektomi ya da laser rezeksiyon yapılamaz. Paraglottik mesafeyi aşağı doğru ventikül düzeyinde infiltre etmiş

supraglottik tümörde supraglottik larinjektomi uygulanmaz. Bu nedenle radyolog tedavi kararını etkileyen piriform sinus, preepiglottik, paraglottik ve larinks dışına uzanım açısından karar vermek durumundadır (17).



Resim 2.5. Sağ paraglottik alana yayılmış kitle (oklar) ve tiroaritenoid mesafede genişleme (beyaz ok başı)

4-Preepiglottik alan: PEA (preepiglottik alan), lenfatiklerden zengin yağ ile dolu bir alandır. Yukarda hiyoepiglottik ligaman önde tirohiyoid membran aşağıda tiroepiglottik ligaman ve posteriorda epiglot ile sınırlandırılmıştır. PEA ve PGA üst kesimde birbirleriyle bağlantılıdır. PEA ın tüm uzanımını ayrıntılı bir şekilde görebilmek için sagittal görüntüler idealdir, ancak aksiyel görüntülerde de benzer şekilde güzel görüntülenir (11) (Resim 2.6).



Resim 2.6. Larinksten geçen sagital kesit

Sagittal reformat görüntülerde epiglot (ince ok), ve preepiglottik yağ planı (kalın ok), dil kökü (köşeli ok) görülüyor.

Preepiglottik yağa uzanan supraglottik tümörler T3 evresine yükselirler ve servikal lenf nodu invazyonu ihtimali artar. Bu önemli invazyon, tümörün lokal kontrolü ve radyoterapi tedavisi ile laringiyal fonksiyonların korunması ihtimallerini azaltır. Hiyoid kemiğe invazyon potansiyeli olan büyük preepiglottik tümörle de supraglottik ve suprakrikoid larinjektomiler kontraendikedir ve dil kökünün de cerrahiye dahil edilmesi gerekebilir (21).

2.3.4.2. Evreleme, Tedavi Seçimi ve Prognozu Etkileyen Görüntüleme Bulguları

1- Tümör hacmi: Laringiyal kanserlerin prognozunu belirlemede tümör hacmi, TNM evrelemesinin yanında bağımsız bir faktör olarak değerlendirilmelidir. Özellikle ilerleri evre tümörlerde (T3 ve T4) tümör boyutu oldukça büyüdüğü için, T evrelemesine göre daha önemli bir klinik etkisi bulunur (7, 22). Artmış tümör hacminin, hastanın hayatta kalımına, bölgesel kontrolüne ve lenf nodlarına yayılımına büyük etkisi vardır. Tümör hacmi, preoperatif tomografi tetkikinden elde

edilen dijital görüntülerin analiz edilmesiyle kolayca ölçülebilir (22). Ancak yapılan bu ölçümler ile histopatolojik ölçümler ile uyumsuzluk bulunmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan hacim hesaplarının patolojiye göre daha büyük olması histopatolojik hazırlık aşamalarında tümör boyutlarındaki küçülmeye ve tomografide tümör çevresindeki inflamasyon, ödem ve nekroz alanlarının ayırt edilememesine bağlıdır (7).

Tümör hacmi, tümörün radyoterapiye ve lokal cerrahi kontrole olan cevabını öngörmede kritik bir faktördür. Örneğin, supraglottik yerleşimli hacmi 6 ml den az olan tümörler ve T3 glottik yerleşimli hacimleri 3.5 ml den az olanların tümörlerin radyoterapilerden ileri derecede yarar gördüğü gösterilmiştir (17).

RT almamış hastalarda tiroid kıkırdak invazyonu ile tümör volümü arasında uyum olduğu gösterilmiştir (23).

2- Kıkırdak infiltrasyonu: Neoplastik kıkırdak invazyonu olmasının prognoza ve tedavi yaklaşımına dramatik bir etkisi vardır, çünkü parsiyel larinjektomi sonrası yüksek rekürens oranları kıkırdak invazyonu olanlarda daha yüksektir ve tedavi olanaklarını total larinjektomi ya da kemoradyoterapi ile sınırlar. Ayrıca kıkırdak invazyonu olan olgularda RT'ye zayıf lokal cevap mevcut olup buna eşlik eden yüksek kondroradyonekroz riski ile ilişkilidir ve tedavi sonrası fonksiyonel larinks elde etme olasılığını düşürür (9, 24).

Kıkırdak invazyonu ayrıca evreleme için kritik belirleyicidir. American Joint Committee on Cancer (AJCC) evreleme kriterlerine göre, minor kıkırdak invazyonu evre T3 iken tam kat kıkırdak invazyonu evreyi T4 yapmaktadır. Ancak bu sınıflandırmalar özünde kıkırdak invazyon değerlendirmesinin subjektif olmasına bağlı oldukça sıkıntılıdır (25).

Ne yazık ki normal kıkırdak ossifikasyonu çok fazla varyasyon gösterdiği için kıkırdak invazyonunu ve derecesini, varyasyon gösteren ossifiye olmamış kıkırdaktan ayırmak oldukça güçtür.

90'lı yıllarda sınırlı araştırmalar ve klinik deneylerle, BT'nin histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldığında daha fazla hastada invazyon olduğunu gösterdiği, bunun da tümör etrafında görülen reaktif inflamasyona bağlı olduğu düşünülüyordu. Son zamanlarda tedavi öncesi değerlendirmenin kıkırdak invazyonunu öngörmedeki

başarısı yeniden araştırılmaya başlandı (25).

3- Larinks dışına yayılım: Larinks dışına yayılım evrelemenin önemli bir kriteridir. Tiroid kıkırdak dışına ya da yumuşak dokulara yayılım olması, AJCC sınıflandırmasına göre larinks kanserlerini ileri evre hastalık sınıfına sokmaktadır (26).

Yassı hücreli kanserlerde larinks dışına yayılım çok çeşitli yollar ile olmaktadır. Tiroid kıkırdak penetrasyonu ile yayılım, glottik ve subglottik kanserlerde alışılmış yoldur. Tiroid kıkırdak penetrasyonu olmadan komşu dokulara yayılım da larinks çevreleyen ve kıkırdak yapılar arasında yer alan bağların penetrasyonu ile oluşur (26) (Resim 2.7).



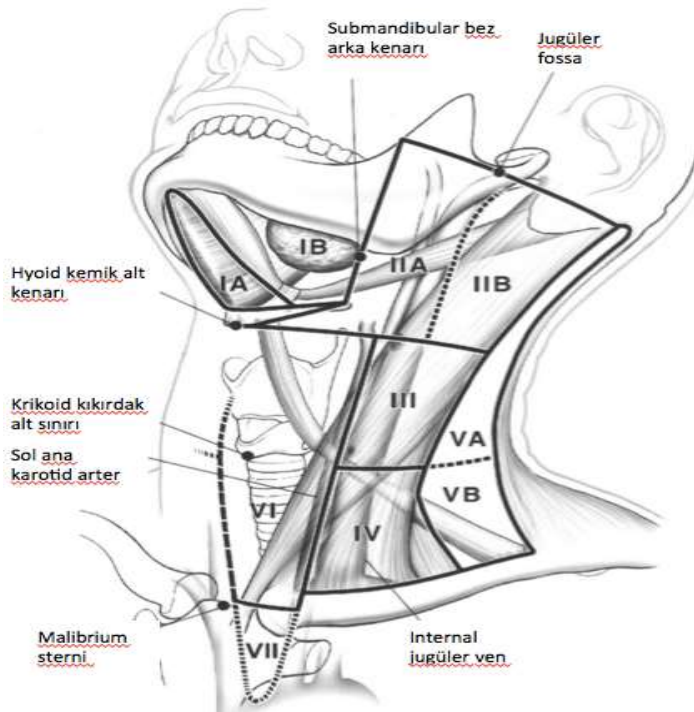
Resim 2.7. Anterior komissür kitlesinin kıkırdak invazyonu (kırmızı oklar) ve larinks dışın yayılımı (sarı ok)

Bu nedenle preoperatif tomografi tetkiki larinks dışına yayılım açısından dikkatli şekilde değerlendirilmeli, tiroid kıkırdak invazyonu, tirokrikoid ve tirohiyoid membranlar bu açıdan incelenmelidir.

4- Nodal yayılım: Baş boyun yassı hücreli kanserlerinde bölgesel lenf nodu yayılımı prognozu belirleyen en önemli faktördür. İpsilateral soliter lenf nodu metastazının (N1) sağ kalımı %50, iki taraflı lenf nodu metastazının ise sağ kalımı

%75 azalttığı bildirilmiştir. Sonuçta lenf nodu metastazı, tedavinin yetersiz olma riskini ve rekürens riskini 10 kat artırır (8, 11).

Lenf nodu metastazı supraglottik tümörlerde, glottik ve subglottiklere göre daha sık görülmektedir, çünkü paraglottik dokularda zengin lenfovasküler beslenme bulunmaktadır. Supraglottik tümörler tipik olarak II, III ve IV. seviyelerdeki lenf nodlarına metastaz yaparlar (Şekil 2.2). Oysa subglottik tümörler visseral lenf nodlarına (paratrakeal ve pretrakeal ve seviye 6), seviye 5 e ve süperior mediastinel lenf nodlarına yayılırlar(9).



Şekil 2.2. Boyun lenf nodlarının seviyelerine göre gösterilmesi

Glottik kanserler genellikle endolarinks ile sınırlıdır ve nadiren lenf nodlarına yayılırlar. Metastaz yaptıklarında ise tümör büyüme yönünü takip ederler. Yani, supraglottik yayılım varsa lenf nodu metastazları jugüler zincirde olur, oysa subglottik yayılım varsa lenf nodu metastazı 5. ve 6. boyun seviyelerinde olur (8, 9).

Görüntüleme incelemelerinde boyut, şekil ve iç yapılarına göre lenf nodları değerlendirilir. Boyut kavramında çok farklı kaynaklar bulunmakla birlikte 1 cm den

büyük lenf nodları malignite açısından daha dikkatli incelenmelidir. Submandibular ve jugulodigastrik grup lenf nodları benign hiperplaziden diğer grup lenf nodlarına göre daha çok etkilenmektedir. Lenf nodu metastazı olduğunda normal yağlı hilus kaybolur. Lenf nodunda nekroz, kistik değişiklikler, kalsifikasyon ve kontrast tutulumu görülür. Hastalığın ilerleme durumuna göre kapsül bütünlüğü bozulabilir ve lenf nodu sınırları belirsizleşebilir, bu görünüm ekstrakapsüler yayılım bulgusu olabilir. (9, 11, 27).

2.3.4.3. RT Sonrası Görüntüleme

Radyoterapi tedavisi sonrası görüntülemelerde hastadan hastaya göre farklılık gösteren belirgin ve çoğu kalıcı değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler zaman zaman görüntüleme tetkiklerini değerlendirirken kafa karışıklığı oluşturabilir.

Radyasyon, tedavi alanı dahilindeki her bölgede ödem ve fibrozise neden olur. Larinkste tipik olarak mukozit ve submukozal ödem meydana gelir, buna bağlı epiglot, ariepiglottik katlantılar, yalancı kordlar ve anterior komissürde kalınlaşma preepiglottik and paraglottik yağda kirlenme, mukozal kontrastlanmada artışı görülür. Simetrik subglottik kalınlaşma hastaların yaklaşık %80'inde görülür.

Larinks dışı yapılarda da tipik BT değişiklikleri oluşur. Ciltte ve plazma kasında kalınlaşma subkütan ve derin yağ dokuda retikülasyonlar, karotid kılıfta ödem gelişir.

Radyasyon tedavisi sonrası kıkırdak yapıda kondronekroz gelişme riski vardır. Kondronekroz yumuşak dokuda ödem, hava habbecikleri, fragmentasyon, kollaps ile sonuçlanır. Lokal rekürensi kondronekrozdan ayırt etmek oldukça zor bir klinik problemdir. İki durumda radyoterapi sonrası ilk yıl içinde görülebilir.

Tümör rekürensi, hastaları yaklaşık %50'sinde, ciddi ödemle birlikte görülür. Biyopsinin zayıf negatif prediktif değeri vardır ve nekrozu arttırabilir. Bu yüzen mukozal rekürensi tanımda endoskopi ve derin rekürensi yakalamada takip PET tercih edilen yöntemlerdir.

RT sonrası yapılan görüntülemelerde kitlenin tamamen kaybolması başarılı lokal kontrol olarak kabul edilir. 4.ay kontrol BT de tümörün %50'sinden azında

gerileme varsa tedavi başarısızlığı olarak düşünmek gerekir. BT de kısmi cevap görülen hastalar FDG–PET e yönlendirilir ya da yakın klinik ve radyolojik takip edilir.

2.4. Larinks Kanserlerinde Histoloji

Yassı hücreli kanserler baş boyun tümörlerinin en sık görülen histolojik tipidir. Larinkste de malign tümörlerin yaklaşık %95-98 ini yassı hücreli kanserler oluşturur.

Laringiyal malign tümörlerin histolojik klasifikasyonu, 1991 yılında WHO Collaborating Center for the Upper Respiratory Tract Tumours tarafından revize edilmiştir (Tablo 2.4). Ancak papiller karsinom, sebasöz karsinom, mukoid karsinom, malign granüler hücreli tümör, malign myoepitelyal tümör, andiferansiye karsinom gibi bu klasifikasyonda yer almamış fakat literatürde tanımlanmış neoplastik antiteler de mevcuttur (28).

Tablo 2.4. Larinks Kanserlerinin Histolojik Sınıflandırılması (WHO Klasifikasyonu)

1) Malign epitelyal tümörler	2) Nöroendokrin tümörler
a) Yassı hücreli karsinom (YHK)	3) Benign epitelyal tümörler
- Verrüköz karsinom	a) Papillom
- Bazaloid yassı hücreli karsinom	b) Papillomatozis
- Papiller yassı hücreli karsinom	c) Tükrük bezi tipi adenomlar
- Spindle cell karsinom	4) Yumuşak doku tümörleri
- Akantolitik yassı hücreli karsinom	5) Hematolenfoid tümörler
- Adenoskuamöz karsinom	6) Kemik ve kıkırdak tümörleri
b) Lenfoepitelyal karsinom	7) Mukozal malign melanom ve
c) Dev hücreli karsinom	sekonder tümörler
d) Malign tükrük bezi tipi tümörler	

Yassı hücreli kanserler, çoğunlukla supraglottik ve glottik bölgeden kaynaklanır. Vokal kord arteriyoru en sık yerleşim yeridir. Makroskopik olarak lezyon, düz plak tarzında, polipoid veya yüzeyden kabarık, ekzofitik şekilde olabilir. Tümör yüzeyi sıklıkla ülseredir (3,8). Mikroskopik olarak skuamöz diferansiasyon invaziv formun karakteristik bulgusudur.

2.5. Larinks Kanserlerinde Lokalizasyon ve Yayılım

2.5.1. Supraglottik Laringiyal Kanserler

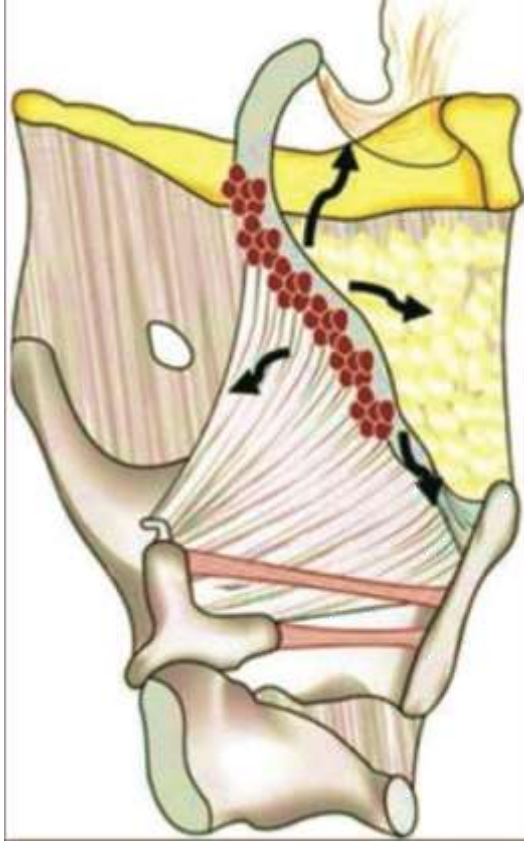
Tüm larinks kanserlerinin yaklaşık %30'u supraglottik bölgeden kaynaklanır. Geç bulgu verdiklerinden ileri evrelerde ve genellikle daha büyük boyutlarda saptanırlar (Resim 2.8). Kıkırdak tutulumu nadirdir.



Resim 2.8. Oldukça büyük boyutlara ulaşmış supraglottik tümör (beyaz oklar)

Supraglottik tümörler, suprahiyoid epiglot, infrahiyoid epiglot, ariepiglotik katlantıların laringiyal yüzeyinden, laringiyal ventriküllerden ve yalancı kordlardan kaynaklanabilir. Orijin aldığı yere göre yayılım yolları tipiktir. İnfrahiyoid epiglottan

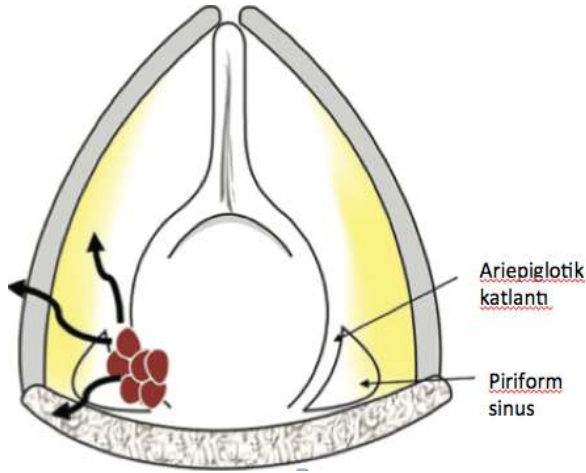
kaynaklananlar, epiglotttaki çok sayıdaki fenestrasyonlardan dolayı tipik olarak preepiglottik mesafeye öncelikle yayılırlar (Şekil 2.3), anterior komissüre uzanıp glotise ve subglotise invaze olabilirler.



Şekil 2.3. Epiglotttan kaynaklanan supraglottik kitle (kırmızı renk) ve tümöral yayılım yolları (kalın siyah oklar) yolları

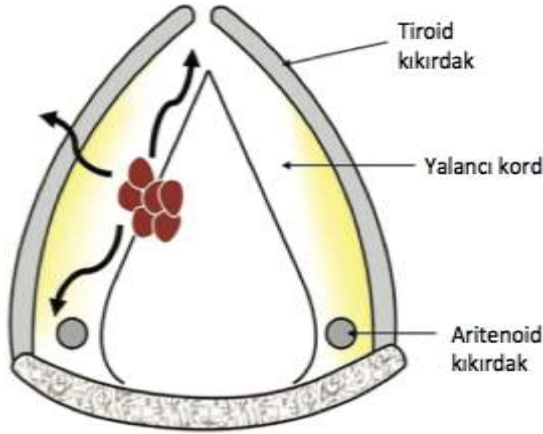
Suprahiyoid epiglotttan kaynaklanan tümörler dil kökü gibi komşu alanlara yayılabilirler. Ancak hyoepiglottik ligaman orofarenske yayılım açısından bariyer oluşturur.

Yalancı kord, ariepiglottik katlantılardan ya da laringiyal ventiküllerde kaynaklanan tümörler çoğu zaman komşu paraglottik mesafeye yayılırlar ve submukozal yayılımları oldukça geniş bir alanı kapsayabilir (Şekil 2.4 ve 2.5).



Şekil 2.4. Ariepiglotik katlantıdan kaynaklanan supraglotik kitle

Yalancı kordda kırmızı renkte izlenen kitlenin kalın eğimli oklar ile yayılım yolları gösterilmiştir.



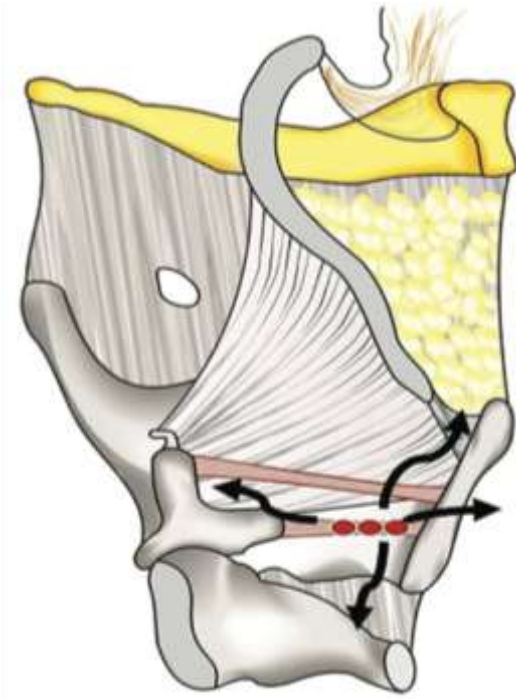
Şekil 2.5. Yalancı kordlardan kaynaklanan supraglotik kitle

Yalancı korda kırmızı renkte izlenen kitlenin kalın eğimli oklar ile yayılım yolları gösterilmiştir.

Supraglottik bölge zengin lenfatik dolaşıma sahip olduğundan lenf nodu tutulumu sıklıkla eşlik eder. Bu oran T1-T2 tümörlerde %30, T3-T4'lerde %70'dir. Supraglottik tümörlerde tüm evrelerin toplam 5 yıllık sağ kalım oranı %75'dir.

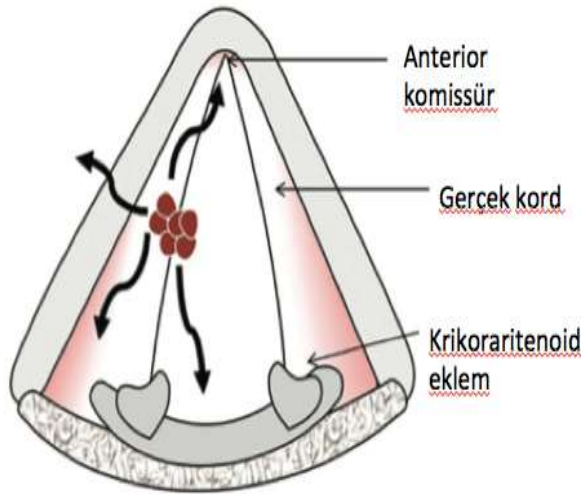
2.5.2. Glottik Laringiyal Kanserler

Laringiyal kanserlerin %65-70'ini oluşturur ve ses kısıklığına yol açmaları nedeniyle hastalar erken dönemde başvururlar. Etrafını çevreleyen kıkırdak duvar ve lenfatik yapıların azlığı nedeniyle uzun süre lokalize kalırlar.



Şekil 2.6. Glottik kitle (kırmızı renk) ve yayılım yolları (siyah kalın oklar)

Genellikle vokal kordların anterior kısmından orijin alırlar. Tipik yayılım rotaları anterior komissürdür. Anterior komissüre ulaşan tümör tiroaritenoid kasa, kollateral vokal korda paraglottik boşluğa yayılabilir ve supraglottik ya da subglottik alana uzanabilir (Şekil 2.6 ve 2.7).



Şekil 2.7. Glottik yerleşimli kitle (kırmızı renk) ve yayılım yolları (siyah oklar)

Kord posterioru yerleşimli tümörlerde ise aritenoid kıkırdak, posterior komissür ve krikoaritenoid eklemi tutulabilir.

Glottik tümörler glottik sahayı geçmedikçe lenf nodu tutulumu beklenmez. Erken dönem (T1-T2) tümörlerde boyun lenf nodlarına metastaz çok azdır. Bu nedenle profilaktik lenf nodu diseksiyonu gerekmez. T2-T3 tümörlerde lenf nodu tutulumu %8- 30'dur.

5 yıllık sağ kalım oranı T1 glottik tümörlerde %90'dır bu oran T4 kanserlerde %25'e düşer (9, 11, 16).

2.5.3. Subglottik Laringiyal Kanserler

Oldukça nadir görülürler tüm laringiyal kanserlerin sadece %5 ini oluşturur. Klinik olarak sessizdirler ve geç bulgu verirler ve düşük prognoza sahiptirler. 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %40'dır. Tümör gerçek vokal kordların 1 cm altı ile krikoid kıkırdağın alt kenarı arasındaki alana lokalizedir.

Izole subglottik tümörler oldukça nadirdir. Sıklıkla kordlar invazedir ve glottik-subglottik ayrımı yapılamayabilir. Krikoid kıkırdak erken dönemde tutulur. Zayıf krikotiroid membranın tümörle destrüksiyonu, prelaringiyal duvarın invazyonu ve tiroid bezinin invazyonu sık görülür. Servikal lenf nodu metastazı %15-20, paratrakeal lenf nodu metastazı %50'dir.

Subglottik lezyonlar krikotiroid aralık yolu ile larinks dışına taşıp tiroide yayılabilirler. Lümeden trakeaya doğru uzanım gösterebilirler. Krikoid kıkırdağı invaze edebilir ve tiroaritenoid kası tutarak vokal kord fiksasyonuna sebep olabilirler (9, 11, 16).

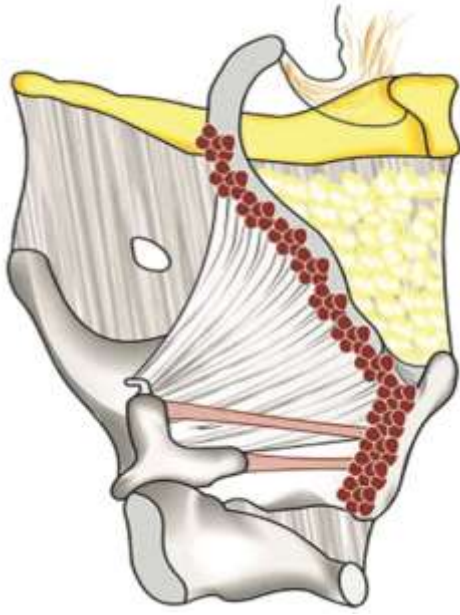
2.5.4. Transglottik Laringiyal Kanserler

Laringiyal tümörlerin %5'inden daha azını oluşturur. Tanı anında hem glottik hem de supraglottik bölgeyi tutan tümörler için kullanılır (Resim 2.9 ve Şekil 2.8). Agresif klinik seyir ve yüksek lenf nodu metastazı insidansına (ortalama %52) sahiptir.



Resim 2.9. Koronal planda, transglotik yerleşimli laringiyal tümör (oklar)

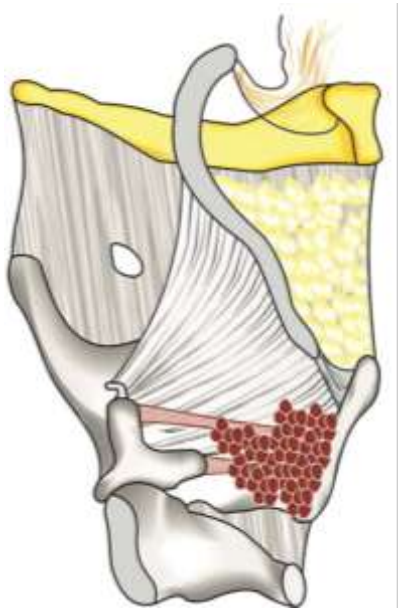
Tedavide total larinjektominin yanında boyun lenf nodu diseksiyonu da uygulanmalıdır. Transglottik tümör terimi, laringiyal ventrikül tutulumunun göstergesi olarak kabul edilmektedir çünkü transglottik büyüme laringiyal ventrikülün ya anteriorundan ya da posteriorundan olmaktadır. Büyüme submukozal alanda paraglottik alan içerisine olur.



Şekil 2.8. Transglotik kitle

Büyük supraglotik kitlenin (kırmızı renk) glotik ve subglotik uzanımı

Transglottik yayılım anterior orta hatta vertikal yönde olup özellikle laringiyal iskelet ve krikotiroid membran tutulma eğilimindedir. Anterior kommissür tutulduğunda tümör daha agresif seyir gösterir (11, 16-18) (Şekil 2.9).



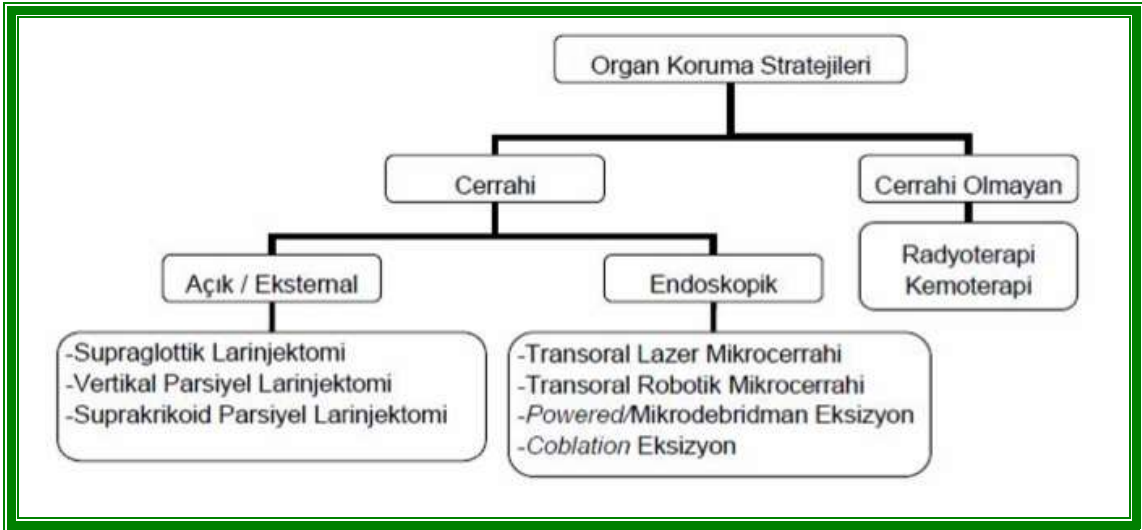
Şekil 2.9. Transglotik kitle

Anterior komisür kitlesinin (kırmızı renk) subglotik ve supraglotik alana uzanımı.

2.6. Tedavi

2.6.1. Tedavi Yöntemleri

Larinks, yerleşim yeri itibariyle hayat konforu ve ses fonksiyonu nedeniyle psikososyal açıdan vücudun önemli, yerine konması tam olarak mümkün olmayan bir parçasıdır. Amaç her zaman tam kür olsa da tedavi şekli kararında hastanın istekleri ve hayat beklentisi ön planda tutulmalıdır (29). İdeal yaklaşım şekli multidisipliner olarak her hastanın ayrı olarak değerlendirilmesi ve tedavi yönteminin belirlenmesidir. Öncelikli olarak hastaya özgü organ koruma stratejisi belirlenmelidir (86) (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Organ koruma stratejileri

Optimum tedavi şekli halen tartışma konusudur. Tedavi şekli sıklıkla hastalığın yaygınlık derecesine ve hekimin deneyimlerine bağlı olsa da bu maligniteler için en sık uygulanan tedavi şekli cerrahidir. Erken evre tümörlerde (evre I-II) cerrahi ya da RT tek başına kullanılabilir. İleri evre tümörlerde genellikle kombine tedaviler uygulanır. Kemoterapi, daha çok kombine tedavi planı içinde ya da palyatif tedavide yer alır (2).

Radyoterapi: Standart radyoterapi, 5-6 haftalık bir periyoda yayılan haftada 5 gün olan bir tedavidir.

Kemoterapi: Kemoterapotik ajanlar genellikle radyoterapiyle kombine olarak kullanılırlar. En önemli etki mekanizması, tümör hücre sikluslarını etkileyerek radyoterapiye daha duyarlı hale getirmek ve radyoterapinin etkinliğini artırmaktır (18).

Cerrahi: Larinks kanserlerinde cerrahi, konservasyon cerrahisi (parsiyel larinjektomi) ya da total larinjektomi şeklinde uygulanabilir.

Organ koruma cerrahisi; larinksin konuşma, yutma ve respirasyon gibi temel fizyolojik fonksiyonlarını koruyarak tümörün onkolojik açıdan yeterli eksizyonunun yapılmasını amaçlayan cerrahilerin kombinasyonu olarak tanımlanır (2, 30).

2.6.2. Tedavi Şekli

Cerrahi ve radyoterapi geçerli iki ana tedavi yöntemi olup tedavi şekli lokalizasyon ve evreye göre değişmektedir (6);

Supraglottik: Larinks fiksasyonu ya da lenf nodu metastazı olmayan küçük yüzeysel lezyon varlığında (T1N0 ve T2N0) yalnız RT ya da yalnız cerrahi (lazer ile eksizyon dahil) seçeneklerinden biri tercih edilebilir.

Radyoterapinin cerrahi gibi morbiditeye neden olmaması, hastanede yatış genellikle gerek duyulmaması ve nispeten daha kaliteli ses sağlanması gibi avantajları vardır. Parsiyel larinjektominin hastanede kalış süresinin uzun olması, operasyon morbiditesinin nispeten daha fazla olması gibi olumsuz yönleri yanında güvenli tümör sınır kontrolü sağlanması gibi çok önemli avantajları vardır (99). Transoral lazer rezeksiyonu ile T1 ve T2 supraglottik kanserlerde kontrol oranları %85 olarak rapor edilmiştir. Avantajları morbiditesinin daha az olması, hastanın günlük yaşamına kısa sürede dönebilmesidir. Ancak cerrahi sınırların güvenli olmadığı ve tümörün tüm boyutlarının net olarak görülemediği tümörlerde açık larinjektomi teknikleri uygulanmalıdır (31).

Erken evre supraglottik kanserlerde son yıllarda tercih edilen tedavi şekli endolaringiyal lazer cerrahisi ± postoperatif radyoterapidir.

Glottik bölge ve aritenoid tutulumu olmayan T2 ve T3 supraglottik tümörlerde standart tedavi şekli horizontal supraglottik larinjektomidir. Hastalık

evresi ilerledikçe, lokal kontrol supraglottik larinjektomide RT'ye oranla daha başarılıdır (30).

İleri T3, T4 lezyonlar, performansı düşük olan ve parsiyel cerrahi sonrası olası solunum sistemi komplikasyonlarını tolere edemeyecek olan hastalar için total larinjektomi ± RT, yalnız RT ya da kemoradyoterapi seçenekleri gündeme gelmektedir (30).

Glottik: T1-T2 glottik kanserlerde kabul gören tedavi şekilleri lazer ile eksizyon, parsiyel larinjektomi ya da RT'dir. Amaç tam kür ve sesin korunmasıdır. Ses kalitesi açısından tedavi sonuçları RT ve lazer eksizyon tedavisinde benzer olup parsiyel larinjektomide daha kötüdür. Parsiyel larinjektomi lokal rekürens gösteren tümörlerde önerilir. Yaşlılarda RT ile akut toksisite ve geç etkiler daha sık görüldüğünden lazer ile eksizyon tercih edilir. Lokal kontrol oranları evreye göre değişmekle birlikte benzerdir (30).

Subglottik tutulumu olmayan T3 glottik kanserlerde, en az bir aritenoid kıkırdak korunabilecek ise kriko-hyoido-peksi ya da kriko-hyoido-epiglottopeksi ile birlikte SKL (Suprakrikoid Larinjektomi) uygulanabilir (32). SKL ile RT ve diğer koruyucu yöntemler karşılaştırıldığında anlamlı bir lokal kontrol oranı (%85-90) ve sağ kalım artışı vardır. Parsiyel larinjektomiye uygun olmayan vakalarda kombine tedavi modaliteleri ile oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır (33, 34).

Glottik T4a kanserlerin standart tedavisi total larinjektomi ile birlikte ipsilateral tiroidektomi, ipsilateral kapsamlı boyun diseksiyonu ± kontralateral selektif boyun diseksiyonudur (34).

Subglottik: T1-T2 lezyonlar yalnız RT ile ses fonksiyonu korunarak başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir. RT başarısızlıklarında cerrahi gündeme gelmektedir (114). İleri evre T3-T4 lezyonlarda ise cerrahi (larinjektomi+ tiroidektomi+ düzey IV lenf nodu diseksiyonu) sonrası sıklıkla postoperatif RT uygulanmaktadır (2, 13, 30).

İleri evre: Organ koruyucu tedavi yaklaşımlarına uygun olmayan, larinksi aşmış ileri evre hastalıkta ve koruyucu tedavi sonrası başarısızlıklarda total larinjektomi gündeme gelmektedir. İnfiltratif T3 supraglottik kanserlerdeki tedavi yaklaşımı total larinjektomi ± RT'dir. T4 glottik ve supraglottik kanserlerdeki en uygun tedavi yaklaşımı total larinjektomi ve RT'dir (9, 13).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

2003-2013 yılları arasında hastanemizde total larinjektomi operasyonu yapılmış larinks kanseri hastalarından, preoperatif bilgisayarlı tomografi tetkikleri hastanemizde elde olunmuş ve elektronik bilgi sisteminde kayıtlı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. BT incelemeleri geriye dönük olarak değerlendirildi. BT incelemeleri 6 yıllık ve 11 yıllık deneyimli radyologlar tarafından çift kör olarak değerlendirildi.

Çalışmaya;

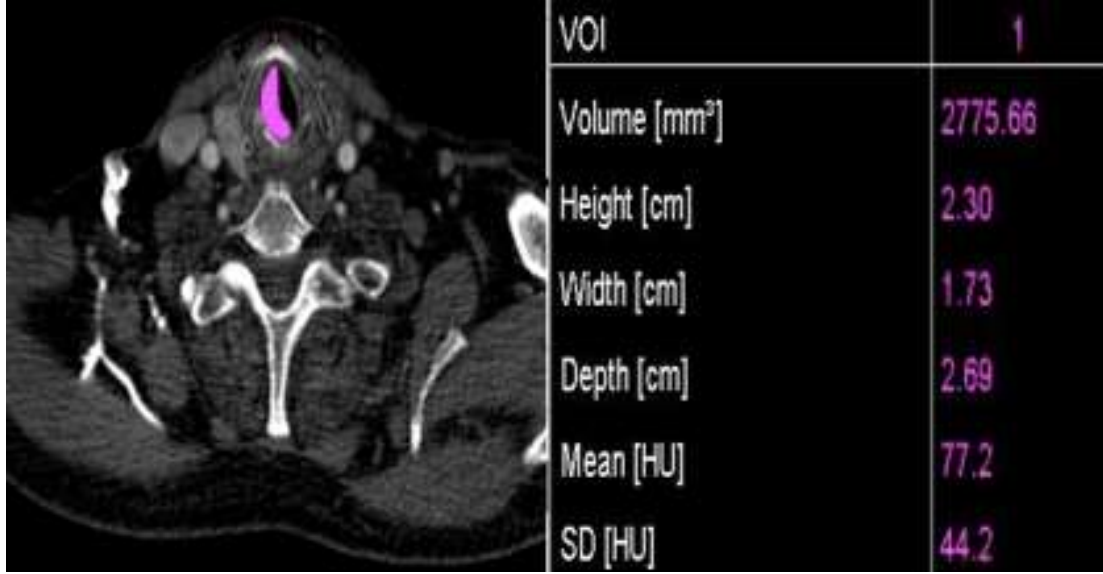
- BT incelemelerinin kalitesi yetersiz olan (hareket, trakeal kanül, nazogastrik tüp, komşu kemik yapılarla bağlı artefaktlar nedeniyle), kemik ve yumşak doku penceleri ayrı ayrı arşivlenmemiş hastalar,
- Çeşitli nedenlerden dolayı son yapılan preoperatif BT incelemesi ile operasyon zamanı arasındaki süre 50 günden fazla olan hastalar,
- Piriform sinus kitlelerine bağlı (hipofarenks kanseri) opere olan hastalar dahil edilmedi.

3.2. BT Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

BT tetkikleri hastaların operasyon öncesi tedavi alıp almamalarına göre ayrı olarak gruplandırıldı. RT ve/veya KT alan hastalar ile herhangi bir tedavi almayan hastalar ayrı iki grup olarak değerlendirildi.

BT tetkikleri çekim yapılan cihaz, kesit kalınlığı, tetkikin yeterliliği açısından gruplandırıldı. Operasyon tarihi ve BT tarihi arasındaki süreler hesaplandı.

Laringiyal lezyonların volümleri iş istasyonunda volüm hesaplama programı ile hesaplandı (Resim 3.1).

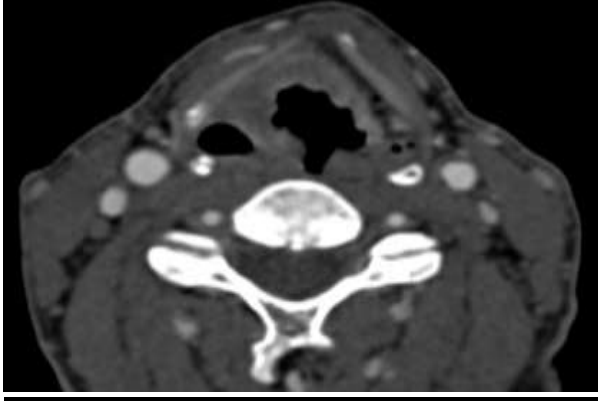


Resim 3.1. Subglottik larinks kanserinde tümör haciminin hesaplanması

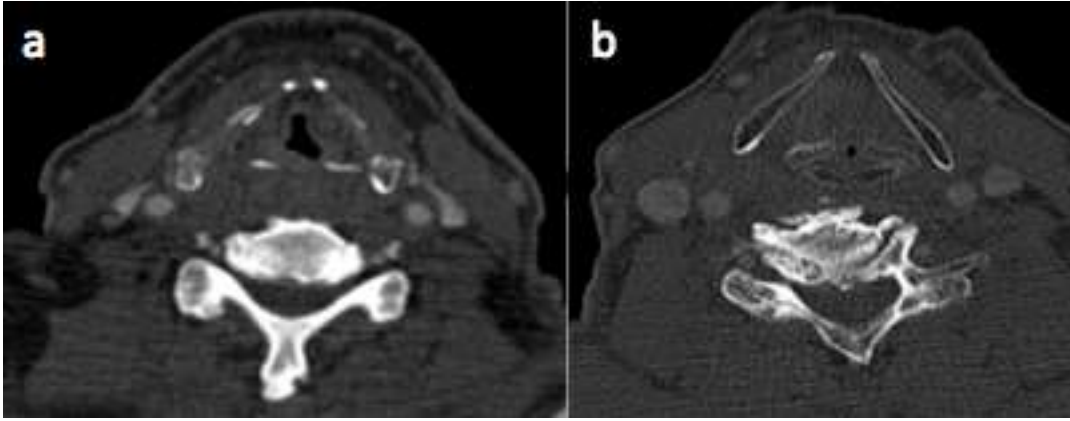
Laringiyal lezyonların yerleşimi (supraglottik, glottik, subglottik, transglottik) ve kıkırdak yapıların ossifikasyon oranları değerlendirildi. Kıkırdak ossifikasyonunu değerlendirirken 4 puanlı yarı kantitatif skorlama sistemi kullanıldı. İstatistiksel hesaplamaların daha pratik ve histopatoloji sonuçları ile benzer yapıda olmaları için skorlama istemi yeniden düzenlendi (Tablo 3.1) (Resim 3.2, 3.3 ve 3.4).

Tablo 3.1. Kıkırdak ossifikasyonun derecelendirilmesi

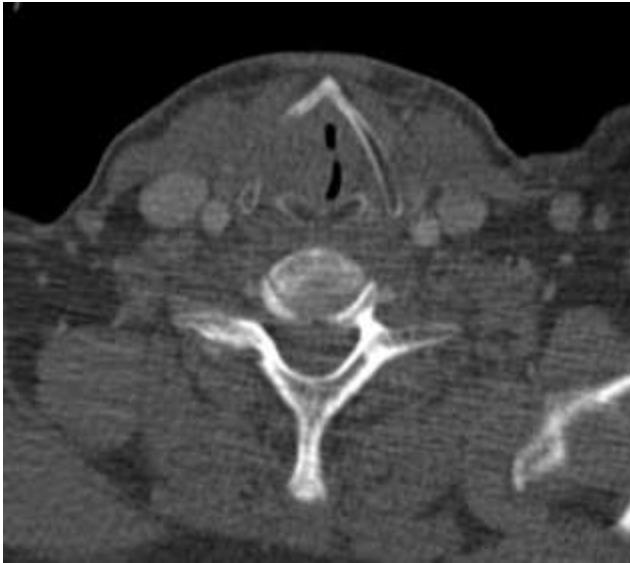
Kıkırdak ossifikasyonu:	Yeni kıkırdak ossifikasyonu
1: ossifikasyon yok	<p>Grup 1: Ossifikasyon derecesi 1-2</p> <p>Grup 2: Ossifikasyon derecesi 3-4</p>
2: büyük kısmı ossifiye olmamış	
3: az bir kısmı ossifiye olmamış	
4: tam ossifiye	



Resim 3.2. Tiroid kıkırdak ossifiye olmamış



Resim 3.3. a-Büyük kısmı ossifiye olmamış tiroid kıkırdak, b- Tam ossifiye olmuş tiroid kıkırdak



Resim 3.4. Tama yakın ossifiye olmuş tiroid kıkırdakta, solda tam kat invazyon.

Her iki radyolog lezyonların paraglottik alana, preepiglotik boşluğa uzanımları, tiroaritenoid mesafeyi genişletmeleri larinks dışına invazyon ve kıkırdak infiltrasyonu göstermeleri açısından çift kör olarak değerlendirme yaptı. Kıkırdak invazyonunun değerlendirmesi için 5 puanlı semikantitatif skora sistemi kullanıldı. İstatistiksel hesaplamalar için skora sistemi yeniden düzenlendi (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Kıkırdak invazyonun derecelendirilmesi ve yeni gruplama

<u>Kıkırdak invazyonu derecelendirmesi</u>	<u>Yeni gruplama</u>
0: invazyon yok	1: invazyon yok ve skleroz
1: skleroz	
2: mediyal kenarda kontur düzensizliği	2: Mediyal kenar kontur düzensizliği, mediyal kenarda invazyon, tam kat invazyon
3: mediyal kenarda invazyon	
4: tam kat invazyon	

Lenf nodlarının değerlendirilmesinde; servikal seviyesinden bağımsız malign karakterde lenf nodu var ya da yok olarak değerlendirildi.

3.3. Histopatoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Radyolojik sonuçlar ile karşılaştırmalar patoloji raporlarından retrospektif olarak yapıldı. Tümöral lezyonlar histopatolojik tiplerine göre ayrıldı.

Preoperatif herhangi bir tedavi almayan hastaların patoloji hazır preparatları arşivden çıkarılarak patoloji uzmanları tarafından larinks dışı yayılım ve tiroid kıkırdak invazyonu açısından yeniden incelendi.

Preoperatif tedavi alan hastaların ise larinks dışı yayılım ve tiroid kıkırdak infiltrasyonu için patoloji raporları değerlendirildi.

Patoloji raporlarında paraglotik bölge, tiraritenoid aralık, preepiglotik bölge invazyonları değerlendirilmemişti. Çoğu raporda TNM sınıflandırılması yapılmamıştı. Kıkırdak invazyonu, cerrahi sınır pozitifliği ve perinöral invazyon varlığı patolojik olarak öncelikli belirtilen noktalar. Bu nedenle karşılaştırma parametreleri oldukça sınırlıydı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Gözlemciler arası duyarlılık ve seçicilik değerlendirilmesi Mc-Nemar testi kullanılarak değerlendirildi. Gözlemciler ile altın standart karşılaştırılmasında Ki-kare istatistiği kullanıldı. Gözlemcilerin kendi aralarında ve altın standart ile uyumları için kappa istatistiği kullanıldı.

Bu hesaplamalar SSPS (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, ABD) programı ile yapıldı.

Kappa değeri 1.0 (%100) iken tam uyum, 0.81 -1.00 (%81-100) iken tama yakın mükemmel uyum, 0.6-0.8 (%61-80) iken iyi derecede uyum, 0.41-0.60 (%41-60) iken orta derecede uyum, 0.21-0.40 (%21-40) iken düşük derecede uyum, 0-0.20 (%0-20) iken kötü derecede uyum ve 0 altında değerler ise uyumsuz olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 51 hastanın 1'i kadın 50'si erkekti. Çalışma grubundaki hastaların ortalama yaşı 65'di.

Pre-operatif elde olunan BT tetkikleri ile total larinjektomi operasyonuna kadar geçen süre ortalama 18 (mediyan 15, STD 13) gündü. Bu süre en fazla 50 gün ve en az ise 1 gündü. 20 hastada bu süre 15 günden fazlaydı ve 12 hasta da 30 günden fazlaydı.

Hastaların 34'ü operasyon öncesi hiç bir tedavi almamış, 17 'si ise pre-operatif tedavi almıştı.

Pre-operatif incelemelerin, 42'si 16 dedektörlü cihazda (Somatom Sensation 16; Siemens, Erlangen, Almanya) 0.75 mm kolimasyon ile 2 mm kalınlığında, 5'i 4 dedektörlü cihazda (Somatom Plus 4 Volume Zoom; Siemens, Erlangen, Almanya) 0.75 mm kolimasyon ile 2 mm kalınlığında, 2'si 2 kesitli cihazda (Emotion Duo; Siemens, Erlangen, Almanya) 1 mm kolimasyon ile 2 mm kalınlığında ve 2'si de 32 dedektörlü cihazda (Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Almanya) 0.6 kolimasyon 3 mm kalınlığında yapılan incelemelerdi.

51 hastanın görüntülemesinde 38 hastanın incelemelerinde herhangi bir artefakt bulunmuyordu. Artefakt izlenen 13 incelemede 5 i artefakta rağmen yeterli olarak değerlendirilirken, 8'i kısmen yeterli olarak değerlendirildi. Tüm incelemelerin 43'ü yeterli olarak nitelendirilirken 8'i kısmen yeterli olarak değerlendirilmiş oldu. Yetersiz olarak değerlendirilen inceleme yoktu.

İncelenen laringiyal kitlelerin 4'ü supraglottik, 2'si glottik, 1'i subglottik, ve 9'u transglottikti. 17 hasta hem glottik hem subglottik yerleşimli, 18'i de bu üç bölgeye de yayılmıştı.

Laringiyal tümörlerin ortalama hacimleri 10 cm³, en büyük tümör hacmi 484 cm³ ve en küçük tümör hacmi ise 6 cm³ olarak hesaplandı (Mediyan 6 cm³, STD 10).

Tiroid kıkırdak ossifikasyonu birinci gözlemci (daha deneyimli gözlemci) tarafından değerlendirildi. Bu değerlendirmede hastalar 4 derece ile sınıflandırıldı. Daha sonra istatistiksel hesaplamaların net yapılabilmesi ve patoloji uyumu sağlanabilmesi için sınıflama yeniden düzenlendi. 1. ve 2. dereceler Grup1, 3. ve 4. dereceler grup 2 olarak ayrıldı.

Laringiyal kıkırdakların ossifikasyonları 9 hastada tam olarak ossifiye olmuş, 22 hastada büyük kısmı ossifiye olmuş ve 20 hastada ise az bir kısmı ossifiye olmuş olarak değerlendirildi. Kıkırdak yapıları hiç ossifiye olmayan hasta yoktu. Buna göre grup 1'de 31 hasta grup 2'de 20 hasta vardı.

Larinks dışı yayılım birinci gözlemciye göre 26 hastada, ikinci gözlemciye göre 18 hastada vardı. Preepiglotik boşluk tutulumu birinci gözlemciye göre 22 hastada, ikinci gözlemciye göre 21 hastada vardı. Tiroaritenoid mesafe genişlemesi birinci gözlemciye göre 24 hastada, ikinci gözlemciye göre 25 hastada vardı. Paraglottik boşluk tutulumu birinci gözlemciye göre 45 hastada, ikinci gözlemciye göre 47 hastada vardı.

Gözlemcilerin lenf nodları değerlendirmesinde birinci gözlemciye göre 22 hastada, ikinci gözlemciye göre 23 hastada malign özellikler gösteren lenf nodu tespit edildi.

Altın standart olarak kabul ettiğimiz histopatolojik bulgulara göre;

29 hastada larinks dışına yayılım mevcuttu. 30 hastada tiroid kıkırdak invazyonu izlendi. 16 hastada malign özellikte lenf nodu bulundu. 27 hastada lenf nodları reaktif karakterdeydi ve 8 hastada lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştı. Malign lenf nodları bulunan 9 hastada hastalık kapsül dışına yayılım göstermekteydi.

4.2. Gözlemciler Arası Karşılaştırma

Larinks dışına yayılımın değerlendirmesi 'var-yok' olarak yapıldı. Birinci gözlemci 26 (%51) hastada larinks dışına yayılım var 25 hastada yok, ikinci gözlemci 18 (%35) hastada var 33 hastada yok olarak kabul etti. Her iki gözlemcinin de ortak olarak larinks dışı yayılım var olarak kabul ettiği 15 hasta ve yok olarak kabul ettiği 22 hasta vardı. 14 hastada gözlemciler arasında uyumsuzluk vardı. İki

gözlemci arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p= 0.057$). Gözlemciler arası orta derece uyum vardı (kappa değeri: 0.454, $p=0.001$).

Preepiglotik boşluğa tümöral invazyon varlığının gözlemciler tarafından değerlendirilmesi yine 'var-yok' olarak yapıldı. Birinci gözlemci 22 (%43.1) hastada invazyon var 29 hastada yok, ikinci gözlemci 30 (%43.2) hastada var 21 hastada yok olarak kabul etti. Her iki gözlemcinin de invazyon var olarak kabul ettiği 15 hasta ve yok olarak kabul ettiği 23 hasta vardı. 11 hastada gözlemciler arası uyumsuzluk vardı. İki gözlemci arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p= 1$). Gözlemciler arası orta derece uyum vardı (kappa değeri: 0.478, $p=0.001$).

Tiroaritenoid mesafede genişlemenin, gözlemciler tarafından değerlendirilmesi 'var-yok' olarak yapıldı. Birinci gözlemci 24 (%47.7) hastada genişleme var, 27 hastada yok, ikinci gözlemci 25 (%49.0) hastada var 26 hastada yok olarak kabul etti. Her iki gözlemcinin de genişleme var olarak kabul ettiği 19 hasta ve yok olarak kabul ettiği 21 hasta vardı. 6 hastada gözlemciler arası uyumsuzluk vardı. İki gözlemci arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p= 1$). Gözlemciler arası orta derece uyum vardı (kappa değeri: 0.568, $p=0$).

Paraglottik boşluğa tümöral yayılım gözlemciler tarafından değerlendirilmesi 'var-yok' olarak yapıldı. Birinci gözlemci 45 (%88.2) hastada yayılım var, 6 hastada yok, ikinci gözlemci 47 (%92.2) hastada var 4 hastada yok olarak kabul etti. Her iki gözlemcinin de paraglottik boşluğa tümöral yayılım olarak kabul ettiği 43 hasta ve yok olarak kabul ettiği 2 hasta vardı. 6 hastada gözlemciler arası uyumsuzluk vardı. İki gözlemci arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p= 0.688$). Gözlemciler arası zayıf düzeyde uyum vardı (kappa değeri: 0.338, $p=0.13$).

Tiroid kıkırdak invazyonu 4 kategoride değerlendirildi. Ancak hastalar 4 gruba bölündüğünde bazı gruplarda hasta sayısının istatistiksel değerlendirme için yeterli sayıda olmadığı ve patolojik değerlendirmenin bu derecede ayrıntılı raporlanmadığı anlaşıldı. Bu açıdan hesaplamaların daha net olabilmesi için bu 4 kategori kendi içinde yeniden düzenlendi, invazyon olan ve olmayan grup halinde iki gruba ayrıldı.

Birinci gözlemci 32 (%62.7) hastada invazyon var 19 hastada ise yok , ikinci gözlemci ise 33 (%64.7) hastada invazyon var 18 hastada yok olarak kabul etti. Her iki gözlemcinin de invazyon var olarak kabul ettiği 26 hasta ve yok olarak kabul ettiği 12 hasta vardı. 14 hastada iki gözlemci arasında uyumsuzluk vardı. İki gözlemci arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p= 1$). Gözlemciler arası orta düzeyde uyum vardı (kappa değeri: 0.449).

Aritenoid ve krikoid kıkırdak invazyonları değerlendirildiğinde gözlemciler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p < 0,005$) ve gözlemciler arası uyum oldukça düşüktü (kappa değeri: 0.216 ve 0.343).

Metastatik karakterde lenf nodu değerlendirmesi öncelikle 4 grupta yapıldı ancak istatistiksel değerlendirmeler için gruplama metastatik karakterde lenf nodu var-yok olarak yeniden düzenlendi. Birinci gözlemci 22 (%43.1) hastada malign karakterde lenf nodu var 29 hastada yok, ikinci gözlemci 23 (%45.1) hastada var 28 hastada yok olarak kabul etti. Her iki gözlemcinin de ortak olarak malign lenf nodu bulunduğunu kabul ettiği 13 hasta ve yok olarak kabul ettiği 19 hasta vardı. 19 hastada gözlemciler arası uyumsuzluk vardı. Gözlemciler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Uyumları da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.080$).

Tablo 4.1. Gözlemcilerin değerlendirme yüzdeleri

	Birinci gözlemci		İkinci gözlemci	
	Var (%)	Yok (%)	Var (%)	Yok (%)
Larinks dışına yayılım	51.0	49.0	35.3	65.7
Preepiglotik boşluk	43.1	56.9	41.2	58.8
Tiroaritenoid mesafe	47.7	52.9	49.0	51.0
Paraglotik boşluk	88.2	11.8	92.2	7.8
Tiroid kıkırdak invazyonu	62.7	37.3	64.7	35.3
Aritenoid kıkırdak invazyonu	3.9	96.1	2.0	98.0
Krikoid kıkırdak invazyonu	11.8	88.2	3.9	96.1
Malign nitelikte lenf nodu	43.1	56.9	45.1	54.9

Yukarda belirtilen gözlemciler arasındaki uyumun farklı kriterlere göre karşılaştırılması Tablo 4.1’de değerlendirildi.

4.3. Gözlemcilerin Değerlendirmelerinin Altın Standart Yöntem Sonuçları İle Karşılaştırılması

Gözlemcilerin bulgularının histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmasında hastaları RT alan ve almayan olarak sınıflandırdık. Bu sınıflama, RT alan hastalarda oluşan değişikliklere bağlı değerlendirmenin daha zorlayıcı olması ve tedavi almamış hastalarda normal anatomi üzerinden yapılan değerlendirmeyi daha net hesaplayabilmek için yapıldı.

4.3.1. Birinci Gözlemcinin Değerlendirmesi ile Altın Standart Sonuçların Karşılaştırılması

Larinks dışına yayılım değerlendirilmesinde: RT tedavisi almamış toplam 34 hastada altın standart inceleme ile karşılaştırıldığında, larinks dışına yayılım var denilen 22 hastanın histopatolojik olarak 12’sinde yayılım olduğu, yayılım yok denilen 12 hastanın histopatolojik olarak 10’unda yayılım olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %86.7, seçicilik 52.6, pozitif prediktif değer %59.1, negatif prediktif değer %83.3 olarak hesaplandı. Bu iki inceleme arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.65$). Yöntemler arası zayıf düzeyde uyum vardı (kappa değeri = 0.375, $p=0.03$).

RT tedavisi almış 17 hastada ise, yayılım var denilen 4 hastanın 3’ünde yayılım olduğu, yayılım yok denilen 13 hastanın 9’unda yayılım olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %42.9, seçicilik %90, pozitif prediktif değer %75 ve negatif prediktif değer %69.2 olarak hesaplandı. Bu iki inceleme arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.375$). Yöntemler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.116$).

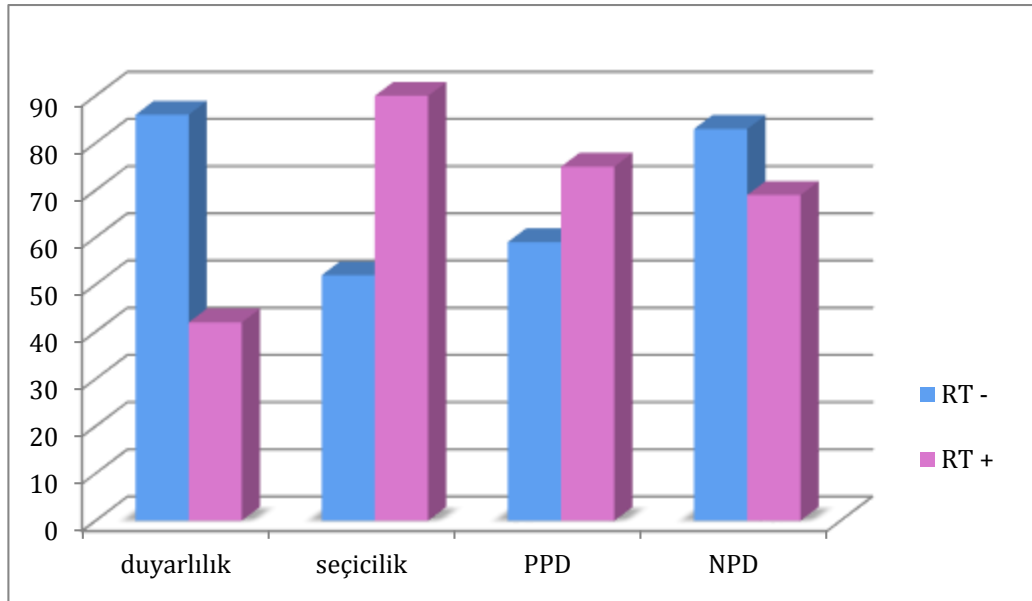
RT tedavisi alan ve almayan tüm hastalara baktığımızda 26 larinks dışı yayılım var kabul edilen hastanın 16’sında histopatolojik olarak yayılım olduğu görüldü, larinks dışı yayılım yok olarak kabul edilen 25 hastanın 19’unda

histopatolojik olarak yayılım olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %72.7, seçicilik %65.5, pozitif prediktif değer %61.5 ve negatif prediktif değer %76 olarak hesaplandı. Bu iki inceleme arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.454$). Yöntemler arası düşük düzeyde uyum vardı (kappa değeri=0.374, $p=0.011$).

Larinks dışı yayılım karşılaştırılmasında, patoloğların öncelikli değerlendirmelerinde larinks dışına yayılım varlığı olmadığı için zorlandı. Patoloğlar eşliğinde raporlar yeniden yorumlandı.

Radyoloji ile patoloji uyumu olmayan 16 hastanın 6 sında preoperatif BT ile operasyon arasında geçen süre 30 günden fazlaydı. Bu süre ortalamasının oldukça üstündeydi. 3 hastada da incelemeyi -kısmen yeterli- olarak değerlendirmeyi gerektirecek artefaktlar mevcuttu.

Yukarda belirtilen larinks dışına yayılım değerlendirilmesi Grafik 4.1'de gösterilmiştir.



Grafik 4.1. Larinks dışına yayılım değerlendirmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)

Tiroid invazyonu değerlendirilmesinde: RT tedavisi almamış toplam 34 hastada altın standart inceleme ile karşılaştırıldığında, tiroid invazyonu var denilen

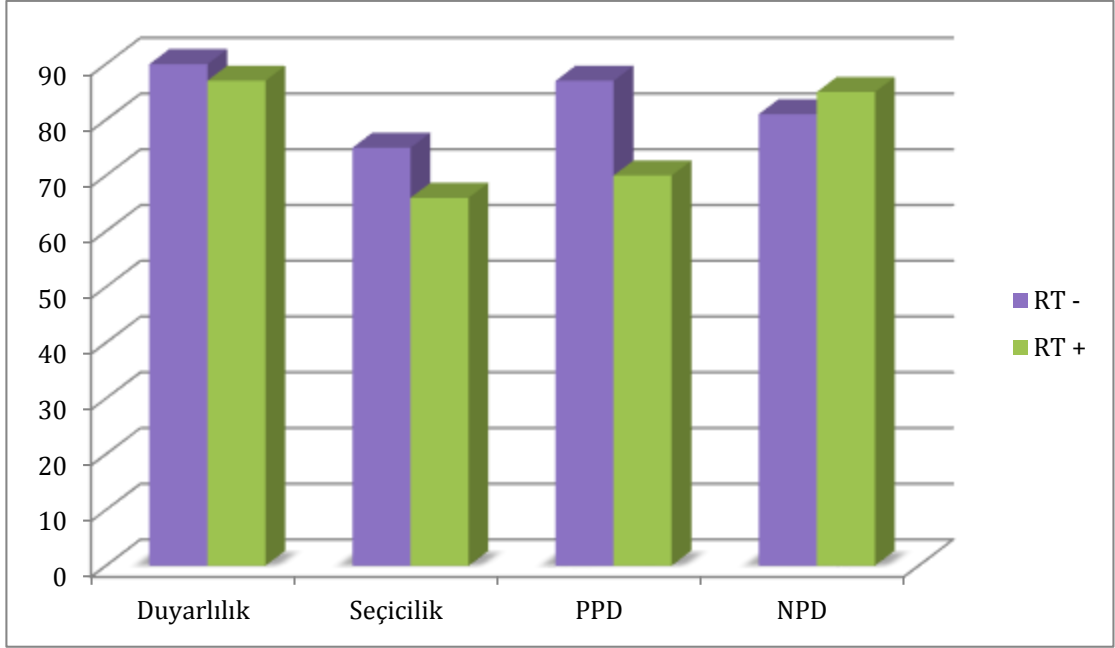
23 hastanın histopatolojik olarak 20'sinde invazyon olduğu, yayılım yok denilen 11 hastanın histopatolojik olarak 9'unda yayılım olmadığı görüldü. Buna bağlı duyarlılık %90, seçicilik, %75 pozitif prediktif değer %87 ve negatif prediktif değer %81 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 1$). Yöntemler arası önemli düzeyde uyum vardı (kappa değeri = 0.670, $p = 0$).

RT tedavisi almış 17 hastada da histopatoloji sonuçlarına göre, invazyon var denilen 10 hastanın 7'sinde invazyon olduğu, invazyon yok denilen 7 hastanın 6'sinde invazyon olmadığı görüldü. Bu grupta duyarlılık %87, seçicilik %66, pozitif prediktif değer %70 ve negatif prediktif değer %85 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.625$). Yöntemler arası orta derecede uyum vardı (kappa değeri=0.534, $p = 0.05$).

RT tedavisi alan ve almayan tüm hastalara baktığımızda 33 tiroid invazyonu var kabul edilen hastaların 27'sinde histopatolojik olarak invazyon olduğu görüldü, larinks dışı yayılım yok olarak kabul edilen 18 hastanın 15'inde histopatolojik olarak invazyon olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %90, seçicilik %71.4, pozitif prediktif değer %81.8 ve negatif prediktif değer %83.3 olarak hesaplandı. Bu iki inceleme arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.508$). Yöntemler arası önemli düzeyde uyum vardı (kappa değeri=0.628, $p = 0$).

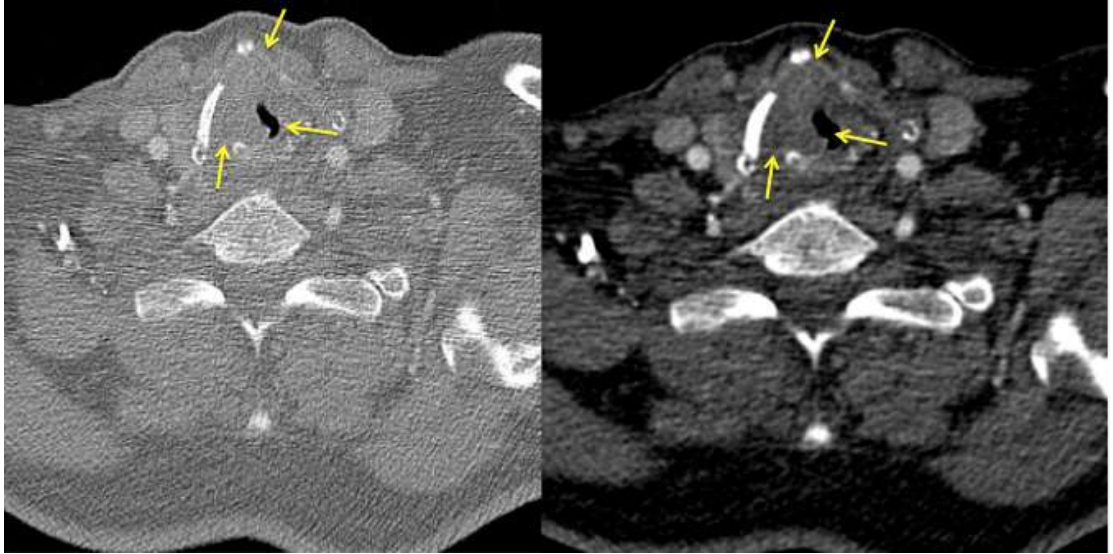
Radyoloji ile patoloji uyumu olmayan 9 hastanın 4 tanesinde preoperatif BT ile operasyon arasında geçen süre 20 günden fazlaydı. Bu süre ortalamanın üstündeydi.

Yukarda belirtilen tiroid invazyonu Grafik 4.2'de değerlendirilmiştir.



Grafik 4.2. Tiroid invazyonunun değerlendirilmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)

Radyoloji ve patoloji uyumsuz hastalardan, birkaç örnek hasta Resim 4.1, 4.2 ve 4.3 de görülmektedir.



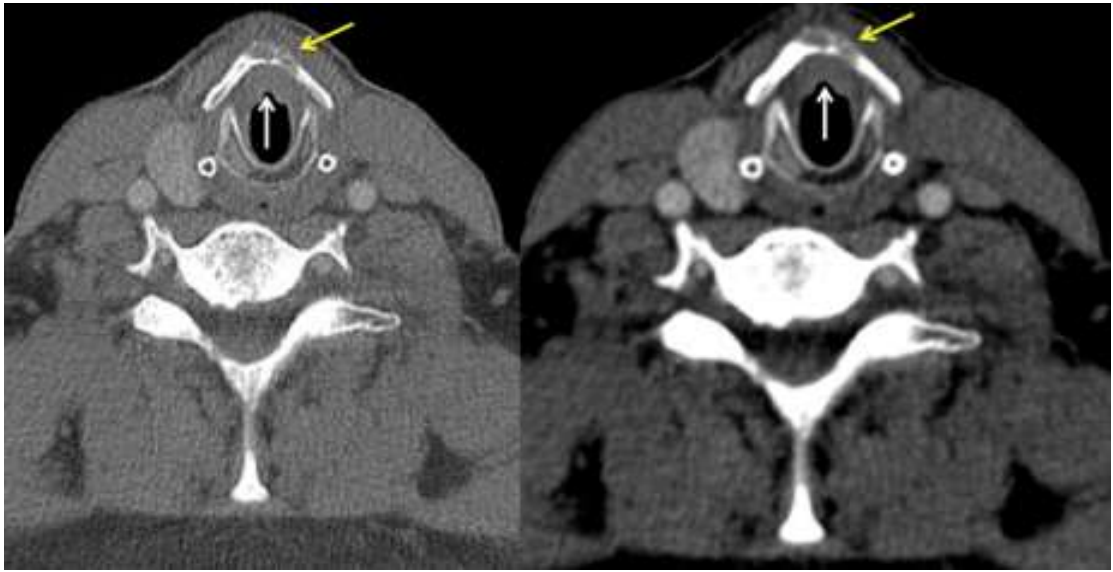
Resim 4.1. Glotik ve subglotik yerleşimli kitle (sarı oklar)

Radyolojik değerlendirmede tam kat kıkırdak invazyonu ve larinks dışına yayılım kabul edilen hasta, patolojik olarak kıkırdak invazyonu ve larinks dışı yayılım yok olarak raporlandı.



Resim 4.2. Anterior komissür kitlesi (ok)

Kıkırdakları az ossifiye olmuş hasta, radyolojik olarak tam kat kıkırdak invazyonu ve larinks dışı yayılım olarak değerlendirildi. Patolojik olarak kıkırdak invazyonu ve larinks dışı yayılım yok olarak raporlandı.



Resim 4.3. Subglotik kitle (beyaz ok)

Radyolojik olarak tam kat tiroid invazyonu var (sarı ok), larinks dışı yayılım yok olarak değerlendirildi. Patolojik olarak tam kat kıkırdak invazyonu ve larinks dışı yayılım var olarak raporlandı.

Metastatik lenf nodu açısından değerlendirme: Toplam 51 hastanın 8 inde lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştı. Lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan 43 hasta RT alan ve almayan olarak 2 gruba ayrıldı.

RT almayan 32 hastanın, malign karakterde lenf nodu olduğu düşünülen 19'unun histopatolojik olarak 11'inde malign lenf nodu vardı. Patolojik lenf nodu olmadığı düşünülen 13 hastanın da 10'unda metastatik lenf nodu olmadığı anlaşıldı. Buna göre duyarlılık %78, seçicilik %55, pozitif prediktif değer %57, ve negatif prediktif değer %76 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.227$). Yöntemler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.51$).

RT alan 11 hastada lenf nodu var denilen 1 hasta histopatolojik olarak doğrulandı. Lenf nodu yok denilen 10 hastanın 9'unda olmadığı histopatolojik olarak doğrulandı. Bu sonuçlara göre duyarlılık %50, seçicilik %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %90 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=1$). Yöntemler arası önemli derecede uyum vardı (kappa değeri: 0,621 $p=0.026$).

RT alan ve almayan, lenf nodu diseksiyonu yapılmış tüm hastalardan, malign nitelikte lenf nodu var denilen 20 hastanın 12'si histopatolojik olarak doğrulandı. Lenf nodu yok denilen 23 hastanın 19'unda olmadığı histopatolojik olarak doğrulandı. Bu sonuçlara göre duyarlılık %75, seçicilik %70.4, pozitif prediktif değer %60 ve negatif prediktif değer %82.6 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.194$). Yöntemler arası orta derecede uyum vardı (kappa değeri: 0,432 $p=0.004$).

Birinci gözlemcinin larinks dışı yayılım. tiroid invazyonu ve malign lenf nodu değerlendirmeleri Tablo 4.2'de değerlendirilmiştir.

Tablo 4.2. Birinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları

		Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	PPD (%)	NPD (%)
Larinks dışı yayılım	RT +	86	52	59	83
	RT -	42	90	75	69
	Toplam	72	65	61	76
Tiroid invazyonu	RT +	90	75	87	81
	RT -	87	66	70	85
	Toplam	90	71	81	83
Malign lenf nodu	RT +	75	55	57	76
	RT -	50	100	100	90
	Toplam	75	70	60	82

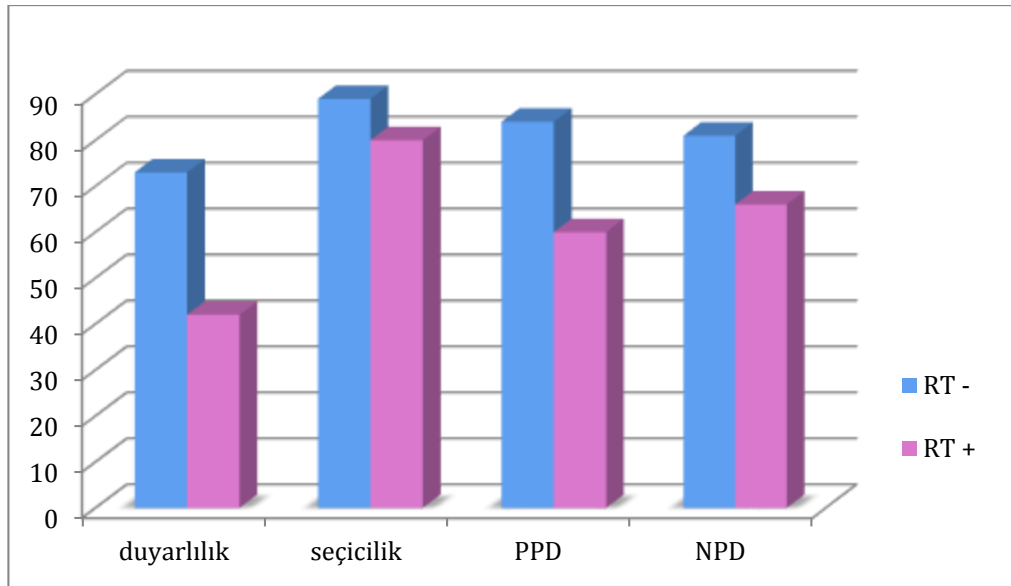
4.3.2. İkinci Gözlemcinin Değerlendirmesi ile Altın Standart Bulguların Karşılaştırılması

Larinks dışına yayılım değerlendirilmesinde: RT tedavisi almamış toplam 34 hastada altın standart inceleme (histopatolojik değerlendirme) ile karşılaştırıldığında, larinks dışına yayılım var denilen 13 hastanın histopatolojik olarak 11'inde yayılım olduğu, yayılım yok denilen 21 hastanın histopatolojik olarak 17'sinde yayılım olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %73.3, seçicilik %89.5, pozitif prediktif değer %84.6 negatif prediktif değer %81 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.688$). Yöntemler arası önemli düzeyde uyum vardı (kappa değeri= 0.637, $p=0$).

RT tedavisi almış 17 hastada ise, yayılım var denilen 5 hastanın 3'ünde yayılım olduğu, yayılım yok denilen 12 hastanın 8'inde yayılım olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %42, seçicilik %80, pozitif prediktif değer %60 ve negatif prediktif değer %66 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.688$). Yöntemler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.593$).

RT tedavisi alan ve almayan tüm hastalara baktığımızda 18 larinks dışı yayılım var kabul edilen hastanın 14'ünde histopatolojik olarak yayılım olduğu görüldü, larinks dışı yayılım yok olarak kabul edilen 33 hastanın 25'inde histopatolojik olarak yayılım olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %63.3, seçicilik %86.2, pozitif prediktif değer %77.8 ve negatif prediktif değer %75.8 olarak hesaplandı. Bu iki inceleme arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.388$). Yöntemler arası orta düzeyde uyum vardı (kappa değeri=0.510, $p=0$).

Yukarda belirtilen larinks dışına yayılım değerlendirilmesi Grafik 4.3'de değerlendirilmiştir



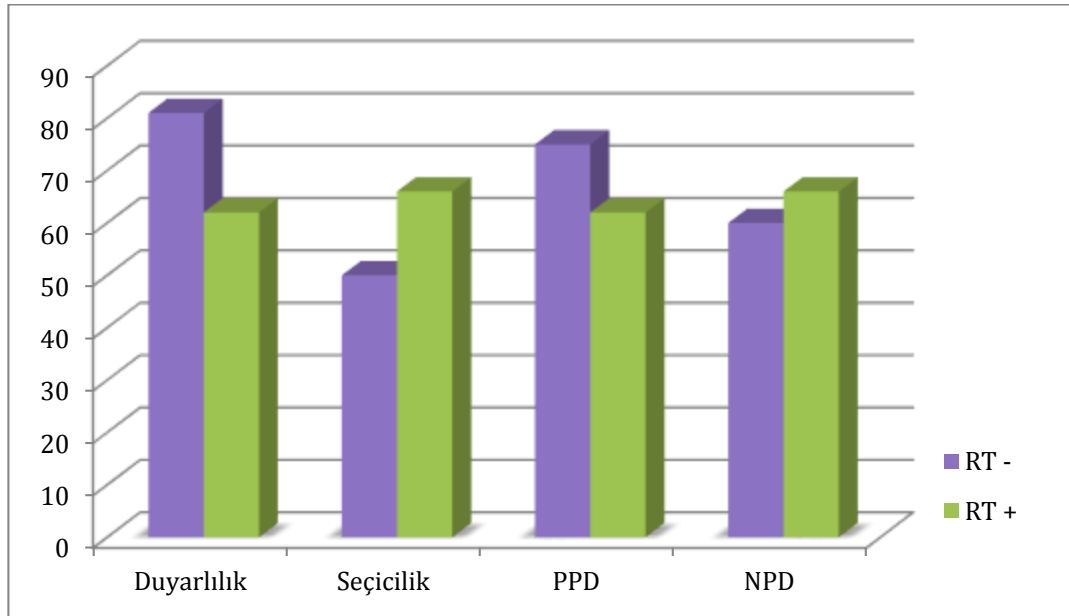
Grafik 4.3. Larinks dışına yayılım değerlendirilmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)

Tiroid invazyonu değerlendirilmesinde: RT tedavisi almamış toplam 34 hastada altın standart inceleme ile karşılaştırıldığında, tiroid invazyonu var denilen 24 hastanın histopatolojik olarak 18'inde invazyon olduğu, yayılım yok denilen 10 hastanın histopatolojik olarak 6'sında yayılım olmadığı görüldü. Buna bağlı duyarlılık %81.8, seçicilik %50, pozitif prediktif değer %75 ve negatif prediktif değer %60 olarak hesaplandı Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Yöntemler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.112$).

RT tedavisi almış 17 hastada da histopatoloji sonuçlarına göre, invazyon var denilen 8 hastanın 5'inde invazyon olduğu, invazyon yok denilen 9 hastanın 6'sında invazyon olmadığı görüldü. Bu grupta duyarlılık %62, seçicilik %66, pozitif prediktif değer %62.5 ve negatif prediktif değer %66 olarak hesaplandı. Bu iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Yöntemler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.347$).

RT tedavisi alan ve almayan tüm hastalara baktığımızda 32 tiroid invazyonu var kabul edilen hastaların 23'ünde histopatolojik olarak invazyon olduğu görüldü, larinks dışı yayılım yok olarak kabul edilen 19 hastanın 12'sinde histopatolojik olarak invazyon olmadığı görüldü. Buna göre duyarlılık %76,7, seçicilik %57,1, pozitif prediktif değer %71,9 ve negatif prediktif değer %63,2 olarak hesaplandı. Bu iki inceleme arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=1$). Yöntemler arası düşük düzeyde uyum vardı (kappa değeri=0.343, $p=0.020$).

Yukarda belirtilen tiroid invazyonun değerlendirilmesinde Grafik 4.4'de değerlendirilmiştir



Grafik 4.4. Tiroid invazyonun değerlendirilmesinde RT tedavisi alan ve almayan hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer) ve NPD (negatif prediktif değer)

Metastatik lenf nodu açısından değerlendirmede: Toplam lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan 43 hasta RT alan ve almayan olarak 2 gruba ayrıldı.

RT almayan 32 hastanın, malign karakterde lenf nodu olduęu dūřünūlen 19 hastanın 12'inde histopatolojik olarak malign lenf nodu vardı. Lenf nodu olmadıęı dūřünūlen 13 hastanın da 11'inde lenf nodu olmadıęı anlařıldı. Buna gōre RT almayan hastalarda duyarlılık %85, seęicilik %61, pozitif prediktif deęer %63,2 ve negatif prediktif deęer %84.6 olarak hesaplandı. Bu iki yōntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.18$). Yōntemler arası orta derecede uyum vardı (kappa deęeri=0.450, $p=0.12$).

RT alan 11 hasta iğerinden lenf nodu var denilen 1 hastada histopatolojik olarak malign lenf nodu gōrūlmedi. Patolojik lenf nodu yok denilen 10 hastanın 8'inde metastaz olmadığı histopatolojik olarak doğrulandı. Bu sonuğlara gōre duyarlılık %0, seğicilik %88.9, pozitif prediktif değer %0 ve negatif prediktif değer %80 olarak hesaplandı. Bu iki yōntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=1$). Yōntemler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=1$).

RT alan ve almayan, lenf nodu diseksiyonu yapılmış tūm hastalardan, malign nitelikte lenf nodu var denilen 20 hastanın 12'si histopatolojik olarak doğrulandı. Lenf nodu yok denilen 23 hastanın 19'unda metastaz olmadığı histopatolojik olarak doğrulandı. Bu sonuğlara gōre duyarlılık %75, seğicilik %70.4, pozitif prediktif değer %60 ve negatif prediktif değer %82.6 olarak hesaplandı. Bu iki yōntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.194$). Yōntemler arası orta derecede uyum vardı (kappa değeri: 0,432 $p=0.004$).

İkinci gözlemcinin larinks dışı yayılım tiroid invazyonu ve malign lenf nodu değerlendirmeleri Tablo 4.3’de değerlendirilmiştir.

Tablo 4.3. İkinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları

		Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	PPD (%)	NPD (%)
Larinks dışı yayılım	RT +	73	89	84	81
	RT -	42	80	60	66
	Toplam	63	86	77	75
Tiroid invazyonu	RT +	81	50	75	60
	RT -	62	66	62	66
	Toplam	76	55	71	63
Malign lenf nodu	RT +	85	61	63	84
	RT -	0	88	0	80
	Toplam	75	70	60	82

Gözlemcilerin altın standart yöntem ile karşılaştırmalı değerlendirmelerinde gözlemciler arası anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildiğinde; Sadece larinks dışına yayılım değerlendirmesinde RT tedavisi almayan hastalarda ve tüm hastalarda 2. Gözlemcinin seçiciliğinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p=0.008).

Bunun dışında her iki gözlemci arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Tablo 4.4. Gözlemcilerin altın standart yöntem ile karşılaştırmalı değerlendirmeleri
Tiroid invazyonu

	Duyarlılık1	Seçicilik1	Duyarlılık2	Seçicilik2	P1	P2
RT -	90.9	75.0	81.8	50.0	0.234	0.125
RT +	87.5	66.7	62.5	66.7	0.250	0.500
toplam	90.0	71.4	76.7	57.1	0.109	0.156

Larinks Dışı Yayılım

	Duyarlılık1	Seçicilik1	Duyarlılık2	Seçicilik2	P1	P2
RT -	86.7	52.6	73.3	89.5	0.234	0.008*
RT +	42.9	90.0	42.9	80.0	0.999	0.500
toplam	72.7	65.5	63.3	86.2	0.234	0.031*

Metastatik Lenf Nodu

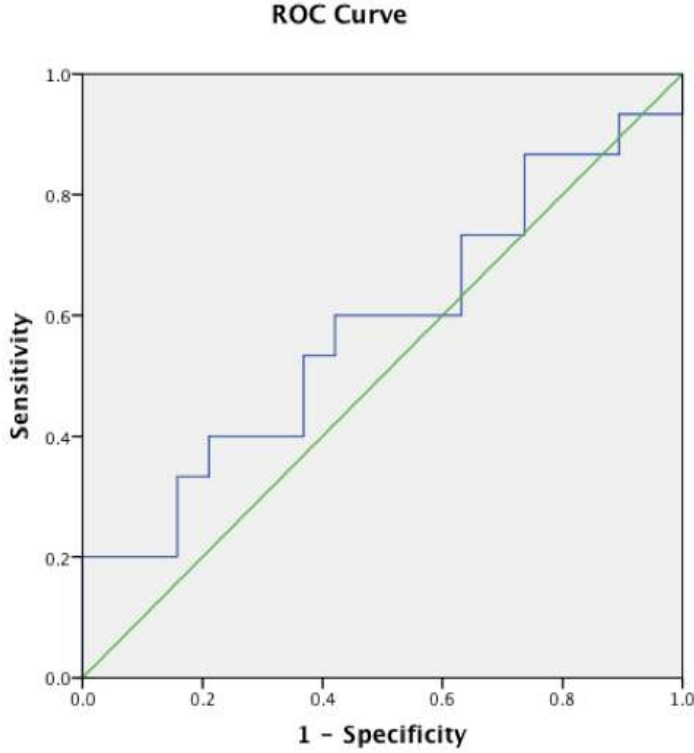
	Duyarlılık1	Seçicilik1	Duyarlılık2	Seçicilik2	P1	P2
RT -	78.6	55.6	85.7	61.1	0.375	0.246
RT +	50	100	0	88.9	NA	NA
toplam	75.0	70.4	75.0	70.4	0.375	0.246

NA: Statistical analysis not available

P1 karşılaştırması 1. Gözlemci ile 2.Gözlemci duyarlılık karşılaştırmasıdır.
P2 karşılaştırması 1. Gözlemci ile 2.Gözlemci seçicilik karşılaştırmasıdır.

4.4. Tümör Volümü İle Larinks Dışına Yayılım İlişkisi

Tümör volümü ile larinks dışına yayılım arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p= 0.071$) (Grafik 4.5).



Grafik 4.5. Tümör volümü ile larinks dışı yayılım ilişkisini gösteren ROC eğrisi

4.5. Lokalizasyon ile Larinks Dışı Yayılım İlişkisi

Supraglottik tümörlerin %45'i, glottik tümörlerin %43'ü subglottik tümörlerin %50 si ve transglottik tümörlerin %50'sinde larinks dışına yayılım vardı. Yapılan hesaplamalar sonucunda lokalizasyon ile tiroid invazyonu arasında istatistiksel anlamlı bir sonuç bulunamadı ($p>0.05$).

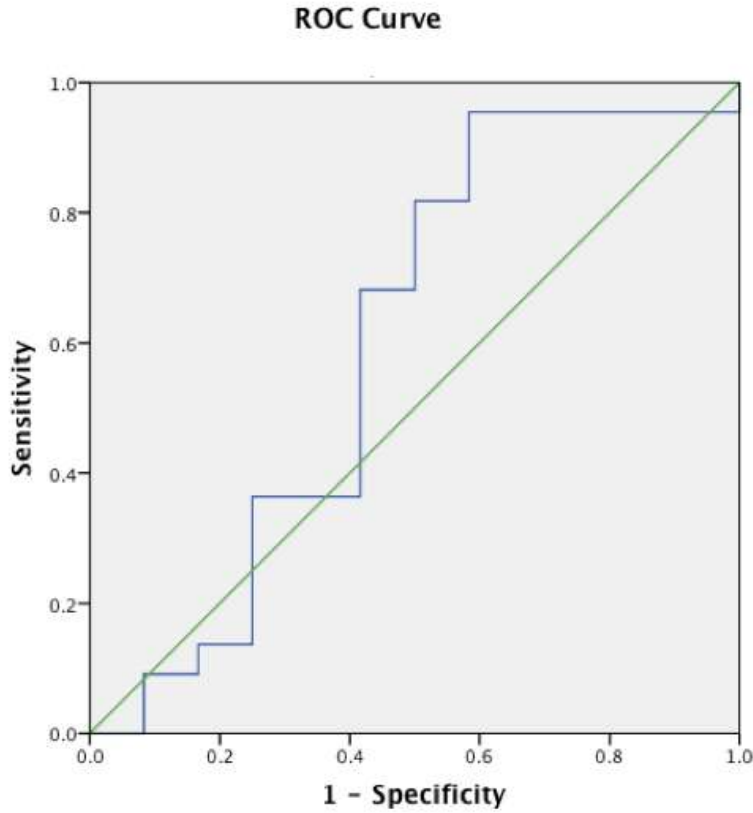
4.6. Tiroid Kıkırdak İnvazyonu ile Larinks Dışına Yayılım İlişkisi

Radyolojik olarak tiroid kıkırdak invazyonu olan ve histopatolojik sonuçlara göre larinks dışına yayılım gösteren 19 hasta (invazyon görülen hastaların %57.6'sı) vardı. 3 hasta (invazyon görülmeyen hastaların %19'u) ise kıkırdak invazyonu tespit edilmediği halde histopatolojik olarak larinks dışına yayılım görüldü. Buna göre

tiroid invazyonu ile larinks dışına yayılım görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu anlaşıldı ($p=0.005$).

4.7. Tümör Volümü ile Tiroid İnvazyonu İlişkisi

Tümör volümü ile tiroid invazyonu arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0.331$) (Grafik 4.6).



Grafik 4.6. Tümör volümü ile tiroid invazyonu ilişkisini gösteren ROC eğrisi

4.8. Tiroid Kıkırdak Ossifikasyonunun Tiroid Kıkırdak İnvazyonunu Değerlendirmeye Etkisi

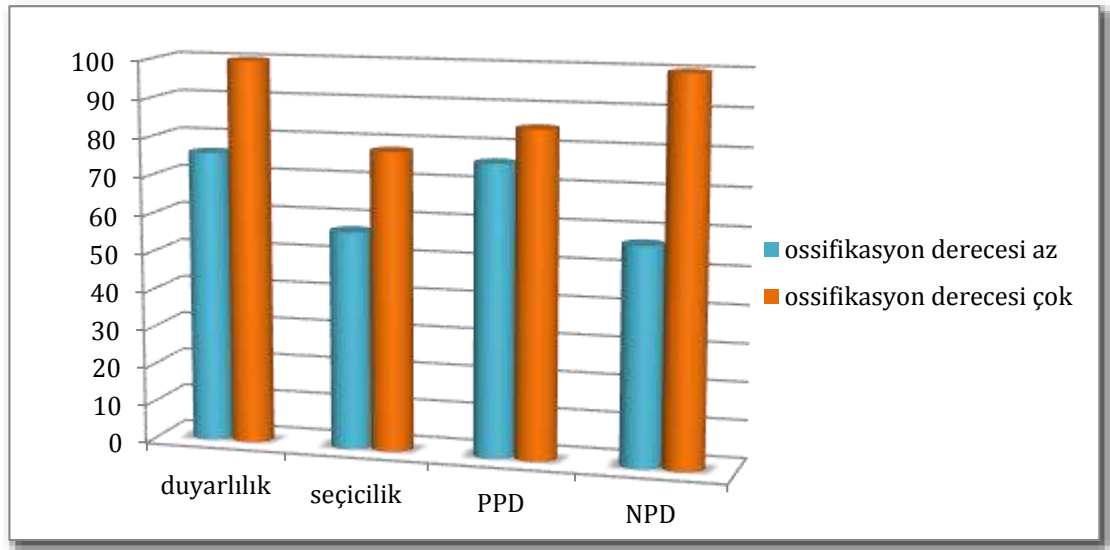
Tiroid kıkırdak ossifikasyonuna göre 1. Grup (ossifikasyon yok ve az bir kısmı ossifiye olmuş) ve 2. Grup (büyük kısmı ossifiye olmuş ve tama yakın ossifiye olmuş) hastalarda, tiroid ossifikasyonun tiroid invazyonunu değerlendirilmesine etkisini araştırdık.

Grup 1’de; invazyon var olarak yorumlanan 13 hastanın 10 unda invazyon var iken yok olarak yorumlanan 7 hastanın 4 ünde invazyon yoktu. Bu grupta görüntüleme yöntemi ve histopatolojik korelasyon arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.341$), iki yöntem arasında anlamlı bir uyum da yoktu ($p=0.128$).

Grup 2’de; invazyon var olarak yorumlanan 20 hastanın 17’sinde invazyon var iken yok olarak yorumlanan 11 hastanın 11’inde de invazyon olmadığı doğrulandı. Bu grupta görüntüleme yöntemi ve histopatolojik korelasyon arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.250$), iki yöntem arasında önemli derecede uyum vardı ($p=0.801$).

Bu sonuçlara göre yapılan hesaplamalarda; 1.grupta duyarlılık %76.9, seçicilik %57.1, pozitif prediktif değer %76.9 ve negatif prediktif değer %57.1 olarak hesaplandı.

2. grupta duyarlılık %100, seçicilik %78.6, pozitif prediktif değer %85 ve negatif prediktif değer %100 olarak hesaplandı (Grafik 4.7). Kıkırdak yapılarının ossifikasyon miktarı çok olan hastalarda duyarlılık ve negatif prediktif değer, ossifikasyon miktarı az olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0.005$ ve $0,0001$).



Grafik 4.7. Ossifikasyon gruplarına göre duyarlılık, seçicilik, PPD (pozitif prediktif değer), NPD (negatif prediktif değer)

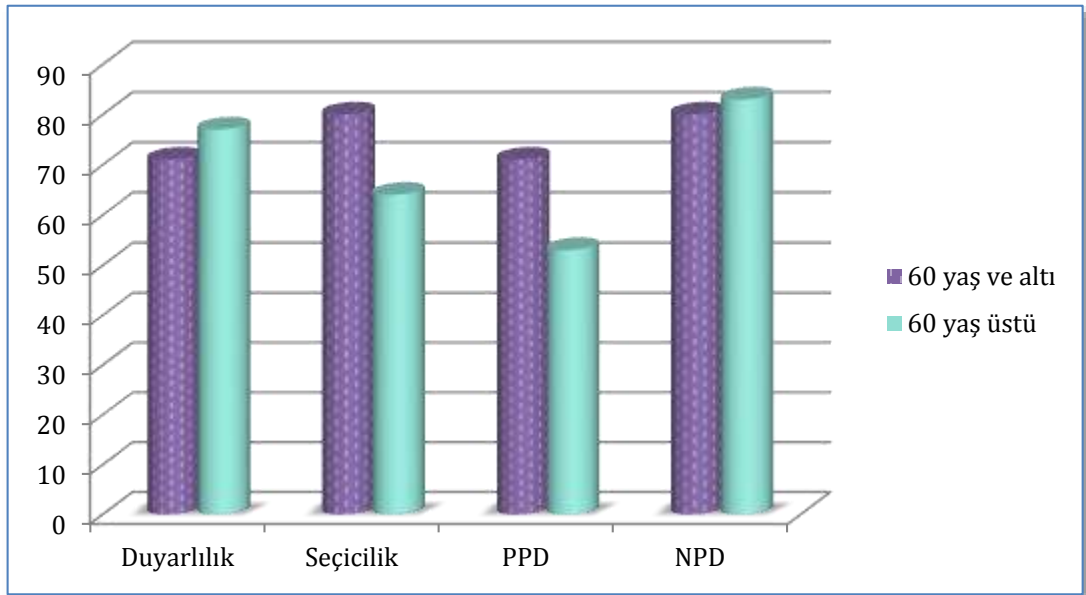
4.9. Malign-Benign Lenf Nodu Ayrımında Yaşın Etkisi

Lenf nodlarında bilgisayarlı tomografi ile malign ve benign ayrımı yaparken hasta yaşının değerlendirmemize etkisini inceledik. Hastaları 60 ve 60 yaşından küçük, 60 yaşından büyük olarak 2 gruba ayırdık.

60 yaş ve altında lenf nodu diseksiyonu yapılan hastanın 7 sinde lenf nodlarının malign karakterde olduğu düşünüldü. Bunların 5'inde malign karakterde lenf nodu olduğu görüldü. Benzer şekilde malign karakterde lenf nodu olmadığı düşünülen 10 hastanın 8'inin malign lenf nodu olmadığı doğrulandı. Bu sonuçlara göre duyarlılık %71, seçicilik %80, pozitif prediktif değer %71 ve negatif prediktif değer %80 olarak hesaplandı.

60 yaş ve üstü lenf nodu diseksiyonu yapılan hastanın 13'ünde lenf nodlarının malign karakterde olduğu düşünüldü. Bunların 7 tanesinde malign karakterde lenf nodu olduğu görüldü. Malign karakterde lenf nodu olmadığı düşünülen 13 hastanın 11'inin malign lenf nodu olmadığı doğrulandı. Bu sonuçlara göre duyarlılık %77, seçicilik %64, pozitif prediktif değer %53 ve negatif prediktif değer %84 olarak hesaplandı. Her iki grup içinde görüntüleme yöntemi ile histopatolojik inceleme arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grubun yöntem ile uyumlarını hesapladığımızda, kappa değeri anlamlı değildi ($p>0.05$).

Metastatik lenf nodunun yaşa bağlı değerlendirmeleri Grafik 4.8'de gösterilmiştir.



Grafik 4.8. 60 yaş ve altı, 60 yaş üstü iki grupta malign lenf nodu ayırımının duyarlılık seçicilik pozitif prediktif (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD)

5. TARTIŞMA

Günümüzde yeni ortaya çıkan tüm kanser vakalarının yaklaşık %1'i larinks kanseridir ve yassı hücreli kanserler, larinks kanserlerinin %90'dan fazlasını oluşturur (1,7). Tüm evreleri göz önüne alındığında 5 yıllık sağ kalım %60'dır. Laringiyal kanserlerde tümörün mukozal yayılımı ve kord hareketliliği en iyi endoskopi ile değerlendirilse de, kesitsel görüntüleme larinks kanserinin submukozal ve bölgesel uzanımın değerlendirilmesini sağlayarak, tümör evrelemesini etkiler ve tedavi protokolünün belirlenmesini sağlar. Görüntüleme ayrıca lenf nodu yayılımı, sistemik metastazlar, senkron tümörler ve reküren hastalık açısından vazgeçilmez bilgiler sağlar (15-18).

Kısa inceleme süresi ve bundan kaynaklanan artmış hasta toleransı ve sınırlı hareket artefaktı, düşük maliyet, kemik ve kıkırdak yapıların daha net değerlendirilmesi, gerektiğinde toraks veya intrakranial yapıların kolaylıkla tetkike dahil edilmesi ve multidedektör cihazlar ile multiplanar-üç boyutlu görüntü elde edilebilmesi avantajları ile BT, larinks görüntülemesinde ilk tercih edilecek yöntemdir. Ancak tiroid invazyonu, larinks dışına yayılım gibi tedavi kararını etkileyen önemli parametrelerde BT'nin yeterliliği tartışılmaktadır ve BT'nin preoperatif değerlendirmedeki başarısını irdeleyen araştırmalar yapılmaktadır (19).

Bizim çalışmamızda da laringiyal kanserlerin değerlendirmesinde, BT'nin özellikle tümör yayılımını incelemedeki tanısal değerini ve radyolog tecrübesinin etkisini araştırdık. İki farklı tecrübedeki gözlemcinin çift kör olarak yaptığı değerlendirmelerde, paraglottik alan, preepiglottik boşluğa uzanım, tiroaritenoid mesafede genişleme, larinks dışına invazyon, kıkırdak infiltrasyonu ve malign lenf nodu ayrımı açısından gözlemciler arası anlamlı fark bulunmadı. Deneyimin preoperatif BT değerlendirmesine etkisini bu çalışmada gösterememiş olmamızın nedeni; çalışmamızda 11 ve 6 yıllık deneyimi bulunan iki radyoloğun yer alması ile radyologlar arası (yıl olarak) belirgin deneyim farkı olmamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Radyologlar arası deneyim süresinin daha fazla olduğu benzer çalışmalarla, tecrübenin etkisi incelenebilir ve kaç yıllık deneyim farkı ile anlamlı sonuçlar oluşacağı belirlenebilir.

Laringiyal kanserlerde tümör volümü radyoterapiye yanıtı öngörmede, lokal rekürens ve lenf nodu yayılımında TNM evrelemesinden bağımsız bir prognostik faktördür. Herman ve arkadaşlarının 119 hasta ile yaptığı çalışmada erken evre tümörlerde tümör hacmi ile lokal kontrol oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ancak kısıtlı sayıda ileri evre kanserli hastada yaptığı çalışmada tümör volümü ile lokal kontrol yada tümör volümü ve tiroid kıkırdak invazyonu arasında anlamlı ilişki bulamamıştır (35). Kats S. ve arkadaşları, yaptıkları 91 hastayı içeren çalışmada tümör volümü arttıkça tiroid invazyonunun da arttığını göstermişlerdir (23). Bizim çalışmamızda tümör volümü ile kıkırdak invazyonu ve larinks dışına yayılım arasında ilişki bulunamamıştır ($p=0.71$). Bu sonuç fazla sayıda hastanın (%33.3) daha önce tedavi almış olması ve yapılan diğer çalışmalara göre hasta sayımızın daha az olmasına bağlı olabilir. Radyoterapi ve biyopsi gibi işlemler tümör sınırlarını bozabilir ve tümör hacminin hesaplanmasını değiştirebilir (7).

İleri evre laringiyal kanserlerin larinks dışına yayılımı evrelemede önemli bir basamaktır. Larinks dışına yayılım ile tümör evresi T3'ten T4'e yükselir. Organ koruyucu cerrahi ve RT şansı, lokal rekürens oranlarındaki artış nedeniyle kaybolur. Hastanın konuşma, yutkunma ve nefes alma gibi oldukça yaşamsal fonksiyonları bozulur. Hayatını trakeostomiye bağlı olarak sürdürmek zorunda kalır ve yaşam kalitesi oldukça düşer. Bu açıdan önemli bir evreleme kriteri olan larinks dışına yayılımı, değerlendirmek ancak görüntüleme yöntemleri ile mümkündür. Beitler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BT ile larinks dışına yayılımın değerlendirilmiş ve duyarlılık %49, seçicilik %92, pozitif prediktif değer %81 ve negatif prediktif değer %71 olarak hesaplamıştır (36). Biz de çalışmamızda larinks dışına yayılımda BT'nin prognostik değerini incelediğimizde tüm hasta grubunda duyarlılık %72.7, seçicilik %65.5, pozitif prediktif değer %61.5 ve negatif prediktif değer %76 olarak hesaplandı. Bizim çalışmamızda duyarlılık değeri bu kadar düşük olmamakla birlikte öngörü değerlerinin düşük olması preoperatif BT ile operasyon zamanı arasında geçen sürenin istenenden fazla olmasına ve patolojik karşılaştırmada yaşanan zorluklara bağlı olabilir. Ayrıca öngörü değerlerindeki bu düşüklüğün, Han ve arkadaşlarının çalışmasında(37) olduğu gibi, larinks dışı yayılımın patolojide sadece tiroid kıkırdak invazyonu eşliğinde değerlendirilmiş olmasından kaynaklandığını düşünebiliriz. Aslında tümöral yayılımın patolojisinde larinks dışı yayılım sadece

tiroid kıkırdak invazyonu yoluyla değil, kıkırdaklar arası ligamanlar yolu ile de gerçekleşir(26). Ancak çalışmamız retrospektif bir çalışma olup hastanemizde laringiyal spesmenin standart histopatolojik incelemesinde, tüm spesmen ince kesitlerle değerlendirilmemektedir. Makroskopik değerlendirmeyi takiben şüpheli bölgelerden ve tiroid kıkırdağından geçen kesitler alınmaktadır.

Çalışmamızda ayrıca, larinks dışına yayılımda preoperatif RT tedavisi alıp almamanın öngörü değerine etkisini incelemek amacıyla hastaları RT alan ve almayan olarak grupladık. RT almamış hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD ve NPD (%86.7, 52.6,%59.1,%83.3). RT almış hastalarda duyarlılık, seçicilik, PPD ve NPD (%42.9, %90, %75, %69.2) olarak hesaplandı. RT almamış hastalar ile RT almış hastalar karşılaştırıldığında, RT tedavisi almayan hastalarda duyarlılığın yüksek iken seçiciliğin düşük olduğu görülmektedir. Bu durum RT almamış hastalarda gereksiz larinjektomi yapılmasını arttıracak gibi radyoterapi tedavisi başarısızlığını azaltacak ve hastaların zaman kaybını engelleyeceğini düşünebiliriz. Zbaren P. ve arkadaşlarının 2007 yılında RT tedavisi başarısız olan rezidü ya da reküren laringiyal kanserli hastalarda yapılan çalışmada larinks dışına yayılımda BT duyarlılığı %23, seçicilik %80, PPD %56 ve NPD de %48 olarak bulunmuştur ve bu tür hastalarda MRG tetkikin kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmüştür (4). Son yıllarda RT tedavilerinin oldukça gelişmesi ve bu şekilde tedavi gören hasta sayısının artması nedeniyle, bu tür çalışmaların artırılarak doğru görüntüleme tetkikin belirlenmesi gerekmektedir.

Tümör evrelemesinde ve tedavi seçiminde diğer bir önemli nokta tiroid kıkırdak invazyonudur. Görüntüleme tetkikleri, kıkırdak invazyon varlığını belirleme gibi derin yapıların değerlendirmesinde asıl inceleme yöntemi olarak kullanılır. Bu nedenle 1990'larda, RT gibi organ koruyucu tedavilerin gelişmesiyle preoperatif tiroid kıkırdak invazyonu değerlendirmesinde BT'nin başarısına yönelik oldukça çok çalışma yapılmaya başlanmıştır. Zbaren ve arkadaşları kıkırdak tutulumu için duyarlılığı %67,seçiciliği %87; Sulfaro S. ve arkadaşları 71 olguda kıkırdak tutulumu için duyarlılığı %47, seçiciliği %88; Becker ve arkadaşları 53 olguda kıkırdak tutulumu için duyarlılığı %67, seçiciliği %97 olarak bildirmişlerdir (5, 38, 39). BT, bu araştırmalarda seçicilikte %87-97'lere ulaşan değerler ile yüksek seçicilikte bir test olarak görüldü. Ancak yüksek seçicilik değerleri, %50-67 civarında bulunan

duyarlılık değerlerinde kayba neden olmaktadır. Duyarlılığı arttırmak adına Becker ve arkadaşları 1997 yılında BT tanı kriterlerini yeniden tanımladılar (24). BT de gelişen teknolojiye rağmen (tek kesitliden çok kesitliye geçiş, artmış spatial ve temporal rezolüsyon), 2007 yılına kadar BT'nin tiroid kıkırdak invazyonundaki prognostik performansı ile ilgili majör bir yayın yapılmadı. 2007 de Li ve arkadaşları, 64 kesit BT ile %85 duyarlılık ve %75 seçicilik değerlerine ulaştılar (25). Bizim çalışmamızda BT'nin tiroid invazyonu değerlendirmedeki duyarlılığı %90, seçicilik %71.4, pozitif prediktif değer %81.8 ve negatif prediktif değer %83.3 olarak hesaplandı. Jonathan J. Beitler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tiroid kıkırdak invazyonunun pozitif prediktif değeri %75 olduğu bulunmuş ve bu açıdan BT yetersiz olduğu düşünülmüştür. Ancak Li ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışma ve de bizim çalışmamıza göre duyarlılık ve seçicilik değerleri BT gibi pratik ve ucuz bir yöntem için yeterli düzeydedir.

Son yıllarda önemli giderek artan dual enerji BT ile 2012 yılında Kuno H. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da dual enerji BT ile daha yüksek seçicilik görülmekte ancak duyarlılıkta belirgin fark izlenmemektedir (40). Dual enerji BT gibi gelişen BT teknolojisi ve bu alanda yapılan yeni araştırmalar ile preoperatif değerlendirmedeki etkinlik giderek artacaktır.

Çalışmamızda total larinjektomi yapılan hastaların tiroid invazyonu değerlendirmesinde hastaları RT alan ve almayan olarak ayırdığımızda özellikle seçicilik ve pozitif prediktif değerlerinin RT almayan hastalarda daha yüksek olduğunu ve bunun da radyoterapiye bağlı kıkırdak yapıda oluşan değişikliklerin BT'nin prognostik performansını etkilemesi nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Zbaren P. ve arkadaşlarının 2007 yılında RT tedavisi başarısız olan rezidü ya da reküren laringiyal kanserli hastalarda yaptığı çalışmada tiroid kıkırdak invazyonu değerlendirilmesinde BT duyarlılığı %48, seçicilik %88, PPD %86 ve NPD de %54 olarak bulunmuştur.

Manyetik rezonans görüntüleme tiroid kıkırdak invazyonu açısından %59-65'lere ulaşan duyarlılıkla BT ye göre daha yüksek duyarlılığa sahiptir (38). Ancak MR görüntülerinde daha belirgin olan peritümöral inflamasyon ve ödem, kıkırdak invazyonunu tespit etmede zorluklar yaratmaktadır ve bu da yalancı pozitif vakalarda artışa neden olmaktadır. Tiroid kıkırdakta bu inflamatuvar değişikliklerin sık

görülmesi MRG'de seçiciliğini azaltmaktadır ve seçicilik sadece %56-65'lerde kalmaktadır (38, 41). MRG, BT ye göre yeterli düzeyde duyarlı olmasına rağmen, BT den daha az seçicidir. Ayrıca, MR görüntülerinde hareket artefaktlarının varlığı ve ince kesit alınamaması nedeniyle MRG, larinks kanserlerinde ilk görüntüleme modalitesi için tercih edilecek inceleme yöntemi olmadığı, pek çok otorite tarafından savunulmaktadır (40). MRG, bizim merkezimizde de olduğu gibi ilk değerlendirilmesi BT ile yapılan hastalarda, ek inceleme olarak radyoloğun tercih etmesi gereken bir yöntem olarak kabul edilmelidir.

Kıkırdak invazyonu değerlendirirken, hasta bağımlı faktörlerden biri olan ossifikasyon derecesi de oldukça önemlidir. Laringiyal kıkırdakların ossifikasyon paternleri oldukça değişkendir. Yaş ile kıkırdak ossifikasyonu arasında korelasyon yoktur. Tiroid kıkırdak sağ ve sol laminalar farklılık gösterir ve oldukça asimettiktir. Radyologlara yol gösterici, güvenilir bir ossifikasyon paterni bulunmamaktadır (42).

Laringiyal kıkırdaklar hyalin kıkırdak olup ossifikasyon enkontral yol ile gerçekleşir. Bu yüzden kasların kıkırdaklara yapışma yerleri ilk önce ossifiye olur. Laringiyal kıkırdakların ossifiye olmuş kısımlarında yağlı kemik iliği gelişir. BT de ince hiperdens korteks içinde hipodens yağlı kemik iliği olarak görülür (8). Tümör dokusu ossifiye olmamış kıkırdakla benzer atenüasyon göstermektedir ve tümöral dokunun kendisi de yeni kemik yapımına, ossifiye olmuş kıkırdakta da osteolizise neden olmaktadır. Tüm bu durumlar düşünüldüğünde, kıkırdak invazyonunu her hastada aynı şartlarda değerlendirmek mümkün olmamaktadır (43). Bu nedenle ossifikasyon miktarının kıkırdak invazyonunu değerlendirmeye etkisini araştırmak için hastaları, kıkırdakların ossifiye olma derecelerine göre gruplandırdık. Tiroid kıkırdağı daha çok ossifiye olmuş olan hastalarda yapılan kıkırdak infiltrasyonunun değerlendirilmesinde, duyarlılık, seçicilik PP ve NP değerlerinin belirgin düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür. Yani ossifiye olmuş kıkırdaklarda BT ile radyolojik değerlendirme daha doğru yapılabilmektedir. Literatürde bu konuda benzer konunun incelendiği başka çalışma bulunmamaktadır. Ancak bu durumun BT'nin öngörü değerini hesaplarken göz önünde bulundurulması gereklidir. Bu tür ossifiye olmamış kıkırdak yapıları olan hastalarda MRG ek çözümsel bir yöntem olarak kullanılabilir.

Larinks kanserli hastalarda diğ er bir önemli parametre olan lenf nodlarına yayılım görüntüleme yöntemleri için de dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Lenf nodlarının tutulum açısından değerlendirilmesinde; lenf nodu boyutu, yapısı, santral nekrozunun bulunması ve ekstrakapsüler yayılım varlığı maligniteye işaret eden önemli kriterlerdir. Bizim çalışmamızda BT'nin lenf nodlarının tespitindeki duyarlılığı %75, seçiciliği %70.4, PPD %60 ve NPD %82.6 olarak bulduk. Bulgular literatür ile benzer nitelikteydi. Akoğ lu E. ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları çalışmada benzer duyarlılık, seçicilik, PP ve NP değerleri (%77.7, %80.4, %70.7, %75.6) hesaplanmış, BT'nin klinik muayeden ve SPECT'den daha üstün olduğu bulunmuştur (44). Curtin ve arkadaşlarının 1998 yılında boyun 2.ve 3. seviyelerindeki lenf nodlarında boyut ve iç yapısal değişikliklere göre yaptığı çalışmada 10 mm uzun ç ap kriterine göre duyarlılık %90 ve seçicilik %38, 15 mm uzun ç ap kriterine göre ise duyarlılık %71 ve seçicilik %78 olarak hesaplanmıştır. Her iki durumda da BT nin duyarlılık ve seçicilik değerlerinin MRG'den üstün olduğu bulunmuştur (45).

Lenf nodlarının görüntüleme yöntemleri ile değerlendirmesine etki eden çeş itli faktörlerden biri de hasta yaşıdır. Lenf nodlarının inflamatuvar ve malign süreçlere yanıt olarak yapılarında geliş en değişiklikler, hasta yaşı ilerledikçe diğ er immunolojik durumlarda olduğu gibi azalır. Baş ka bir deyiş le metastatik olsa bile lenf nodları fazla boyut artışı gösteremeyebilir ve buna bağı lı lenf nodlarının metastaz açısından değerlendirilmesi zorlaş ır (46, 47). Süslü N. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş artışı ile beraber lenf nodlarının boyutlarının ve lenf nodu içerisindeki metastatik doku oranının azaldığı ancak istatistiksel anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. Biz de bu çalışmamızda BT'nin metastatik lenf nodu tespitinde, artmış hasta yaş ının değerlendirmeye olan etkisini inceledik. Çalışmamızda hastaları yaş larına göre grupladığımızda, 60 yaş üstü hastalarda seçiciliğ in ve PPD dü ştüğ ünü gördük. BT'nin baş boyun kanserlerinde lenf nodlarının öngörmede dü şük duyarlılık, seçicilik, PP ve NP değerlerine sahip olması, belki de baş boyun kanserinin daha ç ok yaş lı popülasyonda görülmesine bağı lı olabilir. Yaş ile metastatik lenf nodu ilişkisinin daha fazla hasta sayısı ve farklı merkezlerde yapılan çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

6. ÇALIŞMANIN LİMİTASYONLARI

- Çalışmamız 2003 ve 2013 yılları arasında elde olunmuş bilgisayarlı tomografilerin incelenmesi ile retrospektif olarak elde olundu. Geniş bir dönemi içermesi nedeniyle, teknik sebeplere bağlı olarak tüm görüntüler aynı kalitede değildi.
- Altın standart kabul ettiğimiz patoloji sonuçları da (bir kısım hastanın hazır preparatları yeniden değerlendirilse de) retrospektif olarak raporlara göre değerlendirildi. Bu çalışmaya özgü patolojik değerlendirme yapılamadı. Bu anlamda paraglotik alan, preepiglotik mesafe, tiroaritenoid genişleme gibi önemli radyolojik noktaları karşılaştırma imkanı bulunamadı. Krikoid ve aritenoid kıkırdaklar ile ilgili bilgi edinilemedi. Tiroid invazyonu derecelendirilemedi. Patolojik incelemelerde larinks dışı yayılım genellikle makroskopik düzeyde ve tiroid kıkırdak invazyonuna bağlı değerlendirilmişti. Patolojik ve radyolojik değerlendirme kriterlerinin aynı olmaması ve bu iki inceleme yönteminin evrelemedeki yerlerinin farklı olmasından kaynaklanan aynı ölçütlerin kullanılmaması, karşılaştırma yaparken zorlayan noktalardı.
- Preoperatif BT ile operasyon zamanı arasındaki süre uzundu.
- Sadece total larinjektomi yapılan hastalar değerlendirildi. Evreleme için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulan ancak total larinjektomi ile tedavi edilmemiş ileri evre tümörlerin değerlendirilmesi yapılamadı. Bu da toplamdaki yaklaşım değerlendirmemizi kısıtladı.

7. SONUÇ

Laringiyal kıkırdakları iyi ossifiye olmuş hastalarda kıkırdak invazyonunun BT ile değerlendirmesi az ossifiye olanlara göre daha doğru sonuçlar vermektedir. Ossifikasyon derecesi kıkırdak invazyonunu değerlendirmeyi etkileyen önemli bir parametredir.

BT ile laringiyal kanserlerin değerlendirilmesinde, belirli bir tecrübenin üzerinde radyologlar arasındaki deneyimin önemi gösterilememiştir.

Malign lenf nodu tespitinde, hasta yaşı arttıca BT ile öngörü değerleri düşmektedir.

RT tedavisi alan hastalarda radyoterapiye bağlı oluşan doku değişiklikleri BT ile değerlendirmeyi oldukça güçleştirmektedir. Bu hastalarda diğer görüntüleme tetkiklerinin kullanılması, giderek artan organ koruyucu tedavilerin doğru değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>.
2. Koç C. Kulak Burun Boğaz hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi 2004. 1141-53 p.
3. J.J Ballenger JBSJ. Otolaryngology. 2000:422-37.
4. Zbaren P, Christe A, Caversaccio MD, Stauffer E, Thoeny HC. Pretherapeutic staging of recurrent laryngeal carcinoma: clinical findings and imaging studies compared with histopathology. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2007;137(3):487-91.
5. Zbaren P, Becker M, Lang H. Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma. Clinical findings, computed tomography, and magnetic resonance imaging compared with histopathology. Cancer. 1996;77(7):1263-73.
6. Lell MM, Gmelin C, Panknin C, Eckel KT, Schmid M, Bautz WA, et al. Thin-slice MDCT of the neck: impact on cancer staging. AJR American journal of roentgenology. 2008;190(3):785-9.
7. Preda L, Lovati E, Chiesa F, Ansarin M, Cattaneo L, Fasani R, et al. Measurement by multidetector CT scan of the volume of hypopharyngeal and laryngeal tumours: accuracy and reproducibility. European radiology. 2007;17(8):2096-102.
8. Hung D. Curtin PMS, editor. Head and Neck Imaging. 4th edition ed2003.
9. Huang BY, Solle M, Weissler MC. Larynx: anatomic imaging for diagnosis and management. Otolaryngologic clinics of North America. 2012;45(6):1325-61.
10. M P. Otolaryngology. Philadelphia 1991;vol 3 3. ed(WB Saunders Company).
11. Joshi VM, Wadhwa V, Mukherji SK. Imaging in laryngeal cancers. The Indian journal of radiology & imaging. 2012;22(3):209-26.

12. Blitz AM, Aygun N. Radiologic evaluation of larynx cancer. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2008;41(4):697-713, vi.
13. Licitra L, Bernier J, Grandi C, Locati L, Merlano M, Gatta G, et al. Cancer of the larynx. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2003;47(1):65-80.
14. Kaanders JH, Hordijk GJ, Dutch Cooperative H, Neck Oncology G. Carcinoma of the larynx: the Dutch national guideline for diagnostics, treatment, supportive care and rehabilitation. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2002;63(3):299-307.
15. Becker M. Larynx and hypopharynx. *Radiologic clinics of North America*. 1998;36(5):891-920, vi.
16. Becker M, Burkhardt K, Dulguerov P, Allal A. Imaging of the larynx and hypopharynx. *European journal of radiology*. 2008;66(3):460-79.
17. Connor S. Laryngeal cancer: how does the radiologist help? *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*. 2007;7:93-103.
18. Yousem DM, Tufano RP. Laryngeal imaging. *Neuroimaging clinics of North America*. 2004;14(4):611-24.
19. Mocan BÖ. Baş Boyun Kanserleride görüntünleme. *Türkiye klinikleri J Med Oncol-Special Topics*. 2010;3:15-22.
20. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual 6th ed*. New York Springer; 2002.
21. Murakami R, Furusawa M, Baba Y, Nishimura R, Katsura F, Eura M, et al. Dynamic helical CT of T1 and T2 glottic carcinomas: predictive value for local control with radiation therapy. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2000;21(7):1320-6.
22. Yang CJ, Kim DY, Lee JH, Roh JL, Choi SH, Nam SY, et al. Prognostic value of total tumor volume in advanced-stage laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. *Journal of surgical oncology*. 2013;108(8):509-15.

23. Kats SS, Muller S, Aiken A, Hudgins PA, Wadsworth JT, Shin DM, et al. Laryngeal tumor volume as a predictor for thyroid cartilage penetration. *Head & neck*. 2013;35(3):426-30.
24. Becker M, Zbaren P, Delavelle J, Kurt AM, Egger C, Rufenacht DA, et al. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: reassessment of criteria for diagnosis at CT. *Radiology*. 1997;203(2):521-32.
25. Li B, Bobinski M, Gandour-Edwards R, Farwell DG, Chen AM. Overstaging of cartilage invasion by multidetector CT scan for laryngeal cancer and its potential effect on the use of organ preservation with chemoradiation. *The British journal of radiology*. 2011;84(997):64-9.
26. Chen SA, Muller S, Chen AY, Hudgins PA, Shin DM, Khuri F, et al. Patterns of extralaryngeal spread of laryngeal cancer: thyroid cartilage penetration occurs in a minority of patients with extralaryngeal spread of laryngeal squamous cell cancers. *Cancer*. 2011;117(22):5047-51.
27. Hoang JK, Vanka J, Ludwig BJ, Glastonbury CM. Evaluation of cervical lymph nodes in head and neck cancer with CT and MRI: tips, traps, and a systematic approach. *AJR American journal of roentgenology*. 2013;200(1):W17-25.
28. Shanmugaratnam K, Sobin LH. The World-Health-Organization Histological Classification of Tumors of the Upper Respiratory-Tract and Ear - a Commentary on the 2nd Edition. *Cancer*. 1993;71(8):2689-97.
29. Ansarin M, Cattaneo A, Santoro L, Massaro MA, Zorzi SF, Grosso E, et al. Laser surgery of early glottic cancer in elderly. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*. 2010;30(4):169.
30. Chawla S, Carney AS. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Head & neck oncology*. 2009;1:12.
31. Iro H, Waldfahrer F, Altendorf-Hofmann A, Weidenbecher M, Sauer R, Steiner W. Transoral laser surgery of supraglottic cancer: follow-up of 141 patients. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1998;124(11):1245-50.
32. Garden AS, Forster K, Wong PF, Morrison WH, Schechter NR, Ang KK. Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-

- daily treatment? *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2003;55(2):322-8.
33. Weinstein GS, Myers EN, Shapshay SM, Weber R. Nonsurgical treatment of laryngeal cancer. *The New England journal of medicine*. 2004;350(10):1049-53; author reply -53.
 34. Shaha AR, Shah JP. Carcinoma of the subglottic larynx. *American journal of surgery*. 1982;144(4):456-8.
 35. Hermans R, Van den Bogaert W, Rijnders A, Doornaert P, Baert AL. Predicting the local outcome of glottic squamous cell carcinoma after definitive radiation therapy: value of computed tomography-determined tumour parameters. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 1999;50(1):39-46.
 36. Beitler JJ, Muller S, Grist WJ, Corey A, Klein AM, Johns MM, et al. Prognostic accuracy of computed tomography findings for patients with laryngeal cancer undergoing laryngectomy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(14):2318-22.
 37. Han MW, Kim SA, Cho KJ, Lee JH, Lim HK, Roh JL, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography findings for patients undergoing salvage total laryngectomy. *Acta oto-laryngologica*. 2013;133(6):620-5.
 38. Becker M, Zbaren P, Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. *Radiology*. 1995;194(3):661-9.
 39. Sulfaro S, Barzan L, Querin F, Lutman M, Caruso G, Comoretto R, et al. T staging of the laryngohypopharyngeal carcinoma. A 7-year multidisciplinary experience. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1989;115(5):613-20.
 40. Kuno H, Onaya H, Iwata R, Kobayashi T, Fujii S, Hayashi R, et al. Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT. *Radiology*. 2012;265(2):488-96.

41. Becker M, Zbaren P, Casselman JW, Kohler R, Dulguerov P, Becker CD. Neoplastic Invasion of Laryngeal Cartilage: Reassessment of Criteria for Diagnosis at MR Imaging. *Radiology*. 2008;249(2):551-9.
42. Yeager VL, Lawson C, Archer CR. Ossification of the laryngeal cartilages as it relates to computed tomography. *Investigative radiology*. 1982;17(1):11-9.
43. Becker M. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: radiologic diagnosis and therapeutic implications. *European journal of radiology*. 2000;33(3):216-29.
44. Akoglu E, Dutipek M, Bekis R, Degirmenci B, Ada E, Guneri A. Assessment of cervical lymph node metastasis with different imaging methods in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *The Journal of otolaryngology*. 2005;34(6):384-94.
45. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology*. 1998;207(1):123-30.
46. Murasko DM, Nelson BJ, Silver R, Matour D, Kaye D. Immunologic response in an elderly population with a mean age of 85. *The American journal of medicine*. 1986;81(4):612-8.
47. Suslu N. Does Age Affect the Size of Metastatic Lymph Nodes in Head and Neck Cancer? *International Journal of Hematology and Oncology*. 2013;23.

EK ETİK KURUL ONAYI



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -93

24 Ocak 2014

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 22.01.2014 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2014/02
Proje No : GO 14/77 (Değerlendirme Tarihi 22.01.2014)
Karar No : GO 14/77 - 20

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç.Dr. Burçe Özgen MOCAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu Uzm. Dr. Onur AKÇA, Doç.Dr. Nilda SUSLU ve Prof. Dr. Yeşim Gaye Güler TEZEL ile birlikte çalışacakları Dr. Öznur ÜNAL'ın tezi olan GO 14/77 kayıt numaralı ve "*Larinks Karsinomu Hastalarında Preoperatif Bilgisayarlı Tomografi Tetkikinin Evrelemedeki Değeri ve Bu Değerlendirmeye Radyolog Tecrübesinin Katkısının İncelenmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | | | |
|-----------------------------------|----------|--------------------------------------|-------|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu | (Başkan) | 9. Prof. Dr. Melahat Görduysus | (Üye) |
| İZİNLİ | | | |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken | (Üye) | 10. Prof. Dr. Cansın Şačkeseen | (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara | (Üye) | 11. Prof. Dr. R. Koksall Özgöl | (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu | (Üye) | 12. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan | (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmenşuer | (Üye) | 13. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan | (Üye) |
| İZİNLİ | | | |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay | (Üye) | 14. Prof. Dr. Leyla Dinç | (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Songöl Vaizoğlu | (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl | (Üye) |
| İZİNLİ | | | |
| 8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal | (Üye) | 16. Av. Meltem Onurlu | (Üye) |