

58791

T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI

LARENKS KANSERLİ 46 OLGUNUN
TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serdar SOYUER

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Eray KARAHACIOĞLU

KAYSERİ - 1997

ÖNSÖZ

Bu çalışmayı sunarken, uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı değerli hocam Yrd. Doç. Dr Eray KARAHACIOĞLU'na teşekkür eder ve ihtisasım sırasında birlikte çalışma mutluluğuna eriştiğim Ankara ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın bütün üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Serdar SOYUER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
Anatomi	2
Epidemiyoloji	3
Etyoloji	3
Histopatoloji	3
Klinik Özellikler	6
Tanı	7
Klinik	7
Radyoloji	7
Evrelendirme	7
Tedavi	10
Prognoz	12
YÖNTEM VE OLGULAR	13
Olguların Genel Özellikleri	13
Evrelendirme	14
Tedavi	15
Radyoterapi	15
Cerrahi	17
Kemoterapi	17
Takip ve İstatistiksel Yöntem	17
BULGULAR	18
TARTIŞMA	23
SONUÇ	31
ÖZET	32
SUMMARY	33
KAYNAKLAR	34

TABLO, RESİM VE GRAFİKLER

A-TABLolar

	Sayfa
Tablo I. Tümör Yerleşim Yerine Göre Olguların Dağılımı.	13
Tablo II: Evre ve Tümör Lokalizasyonuna Göre Olguların Dağılımı	14
Tablo III. Evreye Göre Olguların Dağılımı.	14
Tablo IV. Olguların T Evresi ve N Evresine Göre Dağılımı.	15
Tablo V. Tedavi Modeline Göre Olguların Dağılımı.	15
Tablo VI.. Evre ile Lokal-Bölgesel Rekürrens İlişkisi.	19
Tablo VII T Evresine Göre Olguların 3 Yıllık Genel ve Hastaliksız Sağkalım Oranları.	19
TabloVIII. Evreye Göre Olguların 3 Yıllık Genel ve Hastaliksız Sağkalım Oranları	20

B-RESİMLER

Resim 1. Erken Evre Glottik Kanserli Bir Olgunun Simülatörden Alınan Grafisi Üzerinde Tedavi Alanının Belirlenmesi.	16
Resim 2. İleri Evre Larenks Kanserli Bir Olgunun Simülatörden Alınan Grafisi Üzerinde Tedavi Alanı ve Korunacak Bölgelerin Belirlenmesi.	17

C-GRAFİKLER

		Sayfa
Grafik 1.	Evreye Göre Olguların Genel Sağkalımı..	21
Grafik 2.	Evreye Göre Olguların Hastalısız Sağkalımı.	21
Grafik 3.	T Evresine Göre Genel Sağkalım	22
Grafik 4.	T Evresine Göre Hastalısız Sağkalım	22



GİRİŞ VE AMAÇ

Larenks kanserleri tüm kanserlerin % 2' sini oluşturur ve deri kanserleri hariç tutulursa baş-boyun bölgesinin en sık görülen kanserleridir. Etyolojide en önemli faktör sigara kullanımıdır (1). Sigara tüketiminin çok olduğu ülkemizde de larenks kanserlerinin sanıldığından daha sık olduğunu düşünmekteyiz.

Çoğu kez erken belirti veren dolayısıyla erken evrede yakalanan larenks kanserlerinin tedavisi yıllardır tartışmalara yol açmaktadır. Günümüzün iletişim dünyasında ses ve konuşmanın vazgeçilmez yeri larenks kanserli hastalarda organ koruyucu tedavi yöntemlerini ön plana çıkarmaktadır. Erken evre larenks kanserlerinde cerrahi (parsiyel larenjektomi veya kordektomi) ve radyoterapi küratif amaçla uygulanabilen, tedavi başarıları aynı oranda olan organ koruyucu tedavi yöntemleridir. Radyoterapinin cerrahiye üstünlüğü, tedavi sonrası daha iyi ses kalitesinin elde edilmesini ve büyük bir cerrahi girişimden kaçınılmasını sağlamasıdır. Cerrahi tedavi de primer radyoterapinin başarısızlığı durumunda etkili bir kurtarma tedavisi olarak saklanabilmektedir (1,2).

İleri evre larenks kanserlerinde ise temel tedavi cerrahi (total larenjektomi) iken, preoperatif veya postoperatif dönemde radyoterapi veya kemoterapi tedaviye eklenebilir (1).

Bu çalışma, 1992-1996 yılları arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda larenks kanseri tanısıyla radyoterapi uygulanan olgular üzerinde yapılan retrospektif bir çalışma olup; olguların sağkalım analizleri yapılmış ve tedavi sonuçlarımızın literatür bilgileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Anatomi

Larenks anatomik olarak supraglottik, glottik ve subglottik bölgeler olmak üzere üçe ayrılmıştır. Supraglottik larenks epiglot, yalancı vokal kordlar, ventriküller, ariepiglottik kıvrımlar ve aritenoidlerden oluşmuştur. Glottik larenks, gerçek vokal kordlar ve ön komissürleri içerir. Subglottik bölge ise vokal kordların altında yerleşmiştir (1).

Glottik ve supraglottik larenks arasındaki sınır klinikte ventriküllerin tepe noktası olarak kabul edilmiştir. Glottik ve subglottik bölgeler arasındaki sınırın sağlıklı tanımlanması yapılamamıştır fakat subglottik bölgenin vokal kordun serbest kenarının 5mm. altından başladığı ve krikoid kıkırdağın alt sınırında trakeanın başlangıcında sonlandığı düşünülür (1).

Larenksin dış kabuğu hyoid kemik, tiroid kıkırdak ve krikoid kıkırdak tarafından şekillendirilmiştir. Daha hareketli olan iç çatı ise epiglot, aritenoid, kornikülat ve kuneiform kıkırdaklardan oluşur (1).

Epiglotun larengeal yüzeyi ve vokal kordların serbest kenarı yassı epitel ile, geriye kalan bölgeler psödostratifiye silyalı epitel ile döşelidir (1).

Supraglottik bölge zengin kapiller lenfatik ağa sahiptir; subdigastrik lenf nodlarına, az bir kısmı da orta internal juguler zincir lenf nodlarına drene olur (1).

Gerçek vokal kordların lenfatikleri yoktur. Bu nedenle glottik kanserlerin lenfatik yayılımı ancak tümörün subglottik veya supraglottik bölgelere ulaşması sonucu olur (1).

Subglottik bölge kapiller lenfatik ağı, pretrakeal (Delphian) lenf noduna, paratrakeal lenf nodlarına ve inferior juguler zincire drene olur (1).

Epidemiyoloji

Larenks kanserleri tüm vücut kanserlerinin % 2' sinden azını, baş-boyun kanserlerinin ise % 25' ini oluşturur (2).

Amerika Birleşik Devletleri' nde 1990 yılında larenks kanserli 12.300 yeni olgu saptanmış ve bu hastaların 3750' si larenks kanseri nedeni ile kaybedilmiştir (1).

Hastalık sıklıkla, sigara ve alkol kullanan orta yaşlı ve yaşlı erkeklerde görülür. Kadın/erkek oranı 1956 yılında 1/15 olarak saptanmışken, sigara kullanımının kadınlar arasında da yaygınlaşmasına paralel olarak bu oran 1/4.5' a ulaşmıştır (3). Larenks kanseri insidansı altıncı dekatta pik yapar, gençlerde ise nadir görülür (3).

Etyoloji

Larenks kanseri gelişiminde en büyük etmen sigara kullanımudur. Alkol kullanımının rolü ise tartışmalıdır (1,4). Yüksek oranda alkol alımının, sigara kullanımı ile birlikte olduğunda özellikle supraglottik tümör gelişiminde kümülatif etkisi olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (2,5). Marijuana kullanımının özellikle genç hastalarda larenks kanseri gelişimine neden olduğuna dair bazı kanıtlar vardır (1).

Larengeal enfeksiyonlarda (Human papilloma virus, tüberküloz, sifiliz vb) ve kronik reflü larenjitiste larengeal kanser gelişim riski artmıştır (2).

Vitamin A eksikliği suçlanan diğer bir etyolojik faktördür (2).

İyonize radyasyon, asbest, nitrojen mustard ve tahta tozuna maruz kalınması da risk faktörleri arasında sayılmaktadır (3).

Histopatoloji

Epidermoid karsinomlar tüm larenks kanserlerinin %95' ini oluştururlar (5).

Larenkste insitu karsinom; intraepitelyal karsinom olarak tanımlanır. Atipik hücreler epitelyal bazal membranı henüz aşmamıştır (6). Tedavi edilmemiş insitu karsinomlar invaziv karsinoma dönüşecektir ancak dönüşüm süreci çok uzun zaman alabilmektedir (7).

Larenks epidermoid karsinomlarının histopatolojik evrelendirilmesi iyi, orta ve az diferansiye olmak üzere üç tipe ayrılmaktadır (7). Glottik karsinomların çoğu iyi ve orta derecede diferansiye iken, supraglottik ve özellikle subglottik yerleşimli karsinomlar orta ve kötü diferansiyedir (7). Genellikle küçük boyutlardaki tümörler daha iyi diferansiyasyon gösterirler (7).

Verrüköz karsinomlar epidermoid karsinomun bir türü olup; tüm larenks karsinomlarının %1-4' ünü oluşturur(5). Lokal invazyon gösteren, büyük, metastaz yapmayan iyi diferansiye tümörlerdir (7).

Verrüköz karsinoma radyoterapi uygulanmasıyla anaplastik dönüşüm gelişeceği korkusu asılsız çıkmıştır (5). Human papilloma virus, verrüköz karsinomların gelişiminde etyolojik faktör olarak suçlanmaktadır (6,7).

Spindle (iğsi) hücreli karsinom, skuamöz (yassı) hücre ve sarkoma benzer komponent (kısımlar) içeren, çoğunlukla supraglottik yerleşimli tümörlerdir (7).

Larengeal karsinomların % 1' inden azı non-skuamöz epitelden kaynaklanmaktadır. Sıklıkla nöroendokrin karsinomlardır(5). Küçük hücreli karsinomlar nöroendokrin sekretuar granüller içerirler, bölgesel ve uzak metastaz yapma eğilimleri fazladır (7).

Larenksin küçük hücreli karsinomu dışında endokrin diferansiyasyon gösteren tümörleri, karsinoid tümör ve paragangliomadır (7).

Larenksin glandüler tümörleri arasında en sık görülen tümör adenoid kistik karsinomdur (7).

Larenksin epitelyal kökenli olmayan tümörleri çok nadirdir (3).

Larenks malignitelerinin histopatolojik tiplere göre sınıflandırılması şu şekildedir:

I- Primer Maligniteler

A) Epitelyal Kanserler

1- Epidermoid Karsinomlar

- a) Karsinoma insitu
- b) Süperfisyal invaziv
- c) Verrüköz karsinom
- d) Pseudosarkom
- e) Anaplastik
- f) Transizyonel hücreli
- g) Lenfoepitelyal

2- Adenokarsinomlar

- a) Mukoepidermoid karsinom
- b) Adenokarsinom
- c) Adenoid kistik karsinom

3- Nöroendokrin Tümörler

- a) Küçük hücreli karsinom
- b) Paraganglioma
- c) Karsinoid Tümör

4- Onkositik Karsinom

B) Epitelyal Olmayan Kanserler

Sarkomlar

- a) Fibrosarkom
- b) Kondrosarkom
- c) Rabdomiyosarkom
- d) Leiomyosarkom
- e) Hemanjiyosarkom
- f) Dev hücreli sarkom
- g) Lenfosarkom

II- Metastatik Maligniteler

- 1- Renal hücreli karsinom
- 2-Tiroid karsinomları
- 3- Meme karsinomu
- 4- Akciğer karsinomu
- 5- Prostat karsinomu
- 6- Gastrointestinal sistem maligniteleri

Klinik Özellikler

Larenks kanserleri anotomik yerleşimlerine göre üç grupta incelenebilirler:

1. **Supraglottik Kanserler:** Larenks kanserlerinin % 25-40' ını oluşturur (2). Supraglottik lezyonların çoğu epiglottan, az bir kısmı ise yalancı vokal kordlar ve ariepiglottik kıvrımlardan gelişir. Genellikle lokal yayılma eğilimindedir (3). Lenfatik yayılım sıklıkla subdigastrik bölgeye olur, submandibuler tutulum azdır (1). Tanı anında klinik olarak pozitif lenf bezi oranı % 55' dir ve % 16 oranında bilateral tutulum vardır. İpsilateral lenf nodu pozitif olgularda, geç saptanan kontrateral lenf nodu metastaz oranı % 37' dir (1,4).

2. **Glottik Kanserler:** Larenks kanserlerinin % 50-70' ini oluşturur. Olguların % 75' inde tutulum gerçek vokal kordların ön 1/2' sindedir (2). Tanı anında klinik olarak pozitif lenf bezi tutulum oranı T₁ tümörler için % 0, T₂ tümörler için % 1.7' dir. T₃ ve T₄ tümörler için bu oranlar sırasıyla % 20 ve % 30' dur. Tümörün supraglottik bölgeye yayılımı ile jugulodigastrik lenf nodu tutulumu, ön komissüre ve subglottik bölgeye yayılımıyla ise pretrakeal (Delphian) lenf nodu tutulumu görülebilir (1).

3. **Subglottik kanserler:** Larenks kanserlerinin % 1-5' ini oluşturur (2). Erken dönemde krikoid kırırdağı tutar, vokal kordların birkısmı veya ikisinin tam ya da kısmi fiksasyonu (hareketsizliği) kuraldır. Metastatik lenf nodu oranı %10' dur (1).

Tanı

Klinik Tanı

Glottik karsinomlar erken dönemde ses kısıklığı yaparlar. Kulak ağrısı , tiroid kıkırdakta lokalize ağrı, hava yolu tıkanması ilerlemiş lezyonlarda görülen özelliklerdir (1). Supraglottik karsinomlar genellikle erken dönemde bulgu vermez ve servikal lenf bezi tutulumu hastalığın ilk belirtisi olabilir. Subglottik lezyonlarda da tanı konduğunda sıklıkla lezyon ilerlemiştir (3). Geç semptomlar kilo kaybı, solunum sıkıntısı disfaji ve aspirasyondur (1).

Hasta yakınmaları öğrenildikten sonra dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Lokal yayılım veya lenf nodu metastazını saptamak amacı ile baş-boyun bölgesinin dikkatlice inspeksiyonu ve palpasyonu yapılmalıdır. İndirekt larengoskopi tümörün yayılımı ve vokal kordların hareketleri hakkında bilgi verir. Direkt larengoskopi ve biyopsi ile kesin tanı konur (2).

Radyolojik Tanı

Larenks incelemesinde endoskopik yöntemler temeldir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi kesit görüntü yöntemleri ile lezyonların derindeki komponentleri ve çevre yayılımı değerlendirilir. MRG' nin BT' ye pratik bir üstünlüğü yoktur. Multiplanar kesit alma yeteneği nedeni ile tümör yayılımı BT' den daha iyi gösterilebilir (8).

Evrelendirme

American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union International Controle Cancer (UICC) 1987 yılında larengeal karsinomlar için birlikte TNM evreleme sistemini oluşturmuşlardır. Primer tümör (T), lenf nodu (N) ve uzak metastaz (M) durumuna göre evreleme sistemi şöyledir (2).

T evresi

Supraglottik tümör

T_x- Primer tümör değerlendirilemiyor.

T₀-Primer tümör bulgusu yok.

T_{is}- Karsinoma in situ.

T₁- Tümör bir supraglottik bölge ile sınırlanmış, vokal kord hareketleri normal.

T₂-Tümör glottik bölgeyi tutmuş veya birden fazla supraglottik bölge tutulumu var, vokal kord hareketleri normal.

T₃- Tümör vokal kord fiksasyonu ile birlikte larenkste sınırlı veya postkrikoid, piriform sinüs iç duvarına veya preepiglottik alana yayılmış.

T₄- Tümör tiroid kartilajı tutmuş veya larenks ötesine orofarenks veya boyun yumuşak dokularına yayılmış.

Glottik Tümör

T_x- Primer tümör değerlendirilemiyor.

T₀- Primer tümör bulgusu yok.

T_{is}- Karsinoma in situ.

T₁- Tümör vokal kord veya kordlarda, hareketleri normal (ön veya arka komissür tutulumu bulunmaktadır).

T_{1a}- Bir vokal kord tutulumu var.

T_{1b}- İki vokal kord tutulumu var.

T₂- Tümör supraglottik veya subglottik bölgeye uzanır, veya vokal kord hareketleri azalmış.

T₃- Tümör larenkste sınırlı, vokal kord fiksasyonu var.

T₄- Tümör tiroid kartilajı tutmuş veya orofarenks veya boyun yumuşak dokularına yayılmış.

Subglottik Tümör

T_x- Primer tümör değerlendirilemiyor.

T₀- Primer tümör bulgusu yok.

T_{is}- Karsinoma in situ.

T₁- Tümör subglottik bölgede sınırlı.

T₂- Tümör vokal kordlara yayılmış, vokal kord hareketleri normal veya azalmış.

T₃- Tümör larenkste sınırlı, vokal kord fiksasyonu mevcut.

T₄- Tümör krikoid veya tiroid kartilaj ötesine uzanmış veya boyun yumuşak dokuları ve orofarenksi tutmuş.

N Evresi

N_x- Nodal tutulum değerlendirilemiyor.

N₀- Nodal tutulum yok.

N₁- İpsilateral tek , 3 cm' den küçük nodal tutulum mevcut.

N₂- İpsilateral tek , 3 cm' den büyük, 6 cm' den küçük nodal tutulum veya multiple ipsilateral 6 cm'den küçük nodal tutulum.

N_{2a}- İpsilateral tek , 3 cm' den büyük, 6 cm'den küçük nodal tutulum.

N_{2b}- Multiple ipsilateral 6 cm' den küçük nodal tutulum.

N₃- İpsilateral 6 cm' den büyük nodal tutulum veya bilateral nodal tutulum veya sadece kontrilateral nodal tutulum .

N_{3a}- İpsilateral 6 cm' den büyük nodal tutulum.

N_{3b}- Bilateral nodal tutulum.

N_{3c}- Kontrilateral nodal tutulum.

M Evresi

M₀- Uzak metastaz yok.

M₁- Uzak metastaz var.

Evre 0 ⇒ T_{is}N₀

Evre I ⇒ T₁N₀M₀

Evre II ⇒ T₂N₀M₀

Evre III ⇒ T₃N₀M₀; T₁₋₃N₁M₀

Evre IV ⇒ T₄N₀₋₁; herhangi bir TN₂₋₃; herhangi bir T, herhangi bir N, M₁

Tedavi

Glottik larengeal kanserler

Vokal kord kanserlerinin tedavisinde temel amaç, ciddi komplikasyon oluşturmadan, en iyi fonksiyonel sonucu elde ederek hastada kür sağlamaktır. Erken evrede (T_{1S-1-2}) tedavi radyoterapi veya bazı olgularda cerrahi (parsiyel larenjektomi veya kordektomi) iken, ileri evrede (T_{3-4}) radyoterapi ve cerrahi (total larenjektomi) tek başlarına veya kombine edilerek uygulanabilir. Sadece radyoterapi uygulanan hastalarda cerrahi girişim, kurtarma tedavisi olarak saklanır.

Verrüköz lezyonların radyoterapiye dirençli olduğu düşünülerek erken verrüköz glottik kanserlerde hemilarenjektomi önerilmekle birlikte, alternatif cerrahi tedavi total larenjektomi ise, radyoterapi cerrahi tedaviden önce düşünülmelidir.

Erken evre larenks kanserlerinde, hemilarenjektomi ve kordektomi ile elde edilen kür oranları radyoterapi ile eşdeğer ise de, daha iyi ses kalitesi elde edileceğinden radyoterapi cerrahi tedaviye tercih edilir.

İleri evre kanserlerde ise temel tedavi total veya near total larenjektomi ± preoperatif veya postoperatif radyoterapidir.

Total larenjektomi sonrası lokal rekürrens sıklıkla trakeal stoma çevresi, dil kökü, boyun lenf nodları ve boyun yumuşak dokusunda görülür. Eğer cerrahi öncesi boyun lenf nodları klinik olarak negatifse ve postoperatif radyoterapi planlandıysa boyun lenf nodu disseksiyonu yapılmayabilir ve postoperatif dönemde boyun iki taraflı ışınlanır.

Bazı cerrahlar, T_3N_0 veya T_4N_0 olgularda postoperatif radyoterapi planlansa da, total larenjektomi ile birlikte boyun lenf nodu disseksiyonu yapmaktadırlar. Eğer lenf nodları klinik olarak pozitifse boyun lenf nodu disseksiyonu yapılmalıdır.

Postoperatif radyoterapi endikasyonları ; pozitif cerrahi sınır, subglottik yayılım, kartilaj invazyonu, perinöral invazyon, primer tümörün boyun yumuşak dokularına yayılımı ve pozitif lenf nodu varlığını içerir. Preoperatif radyoterapi endikasyonları ise; lenf nodlarının boyuna fiksasyonu ve tümörün deriye invazyonudur.

Radyoterapi Tekniği:

Erken evre glottik kanserlerde radyoterapi yalnız tümörü içine alan küçük alanlardan (5x5 veya 6x6 cm'lik) uygulanır. Elektif lenf nodu ışınlanması yapılmaz. Birçok merkezde günlük fraksiyon dozu 200 cGy olacak şekilde T₁ kanserler için toplam 6600 cGy; T₂ kanserler için 7000 cGy radyoterapi uygulanmaktadır.

T₃₋₄ tümörlerde tedavi planlaması primer lezyonla beraber, subdigastrik, orta juguler ve alt juguler lenf nodlarını içine almalıdır. Günlük 200 cGy' lik fraksiyonlarla 4600 cGy geniş alan ışınlanması yapıldıktan sonra, alan sadece primer lezyonu içine alacak şekilde küçültülüp günlük fraksiyon dozu 225 cGy ' e yükseltilecek toplam doz 6850 cGy ile 7075 cGy arasında olacak şekilde ışınlama yapılır.

Supraglottik larengeal kanserler

Eksternal radyoterapi ve cerrahi tedavi supraglottik bölge kanserlerinin küratif tedavi yöntemleridir. Tedavi planlamasında bu tümörler erken evre ve ileri evre olarak ele alınmaktadır.

Erken evre kanserler için primer radyoterapi veya supraglottik larenjektomi ± radyoterapi temel tedavidir. Total larenjektomi nadiren endikedir ve lokal rekürrenslerin tedavisi için saklanmalıdır.

Klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan fakat bilateral gizli lenf nodu tutulumu riski yüksek olan hastalarda (örneğin kötü diferansiye kanserler) primer tümör bölgesine ve bilateral olarak boyun lenf nodlarına radyoterapi uygulanabilir. Alternatif olarak supraglottik larenjektomi ve bilateral boyun disseksiyonu yapılabilir.

T₁ veya T₂ ileri evre nodal tutulum varsa (N_{2b} ve N₃), sıklıkla kombine tedavi gerekmektedir. Primer lezyona sadece radyoterapi uygulanacaksa nodal tutulumu yönelik olarak cerrahi tedavi de eklenmelidir. Erken evre nodal tutulumu olan olgularda (N₁ veya N_{2a}) primer bölge ve nodal tutulumu yönelik cerrahi girişim uygulanmışsa, postoperatif radyoterapi sadece riskli grupta uygulanmaktadır (örneğin pozitif cerrahi sınır, çok sayıda nodal tutulum, ekstrakapsüler yayılım gibi).

İleri evre kanserlerde, seçilmiş bazı lezyonlar özellikle egzofitik gelişenler radyoterapi ile tedavi edilebilir ve cerrahi şansı lokal rekürrense saklanabilir. Sınırdaki

olgularda 4500 cGy ile 5000 cGy radyoterapi uygulanabilir, yanıt alınırsa küratif ışınlamaya devam edilir. Yanıt yetersizse, radyoterapi durdurulur ve total larenjektomi dört-altı hafta sonra uygulanır.

Radyoterapiye uygun olmayan ileri evre olgularda tedavi total larenjektomidir. Nodal tutulumu yönelik de cerrahi tedavi uygulanır, gerekirse postoperatif radyoterapi eklenir. Nodal tutulum cerrahi tedaviye uygun deęilse ( rneęin fiksasyon varsa) preoperatif radyoterapi uygulanabilir.

Radyoterapi tekniği:

Primer lezyon ve servikal bölge karşılıklı iki alandan, alt servikal bölge ise  n alandan ışınlanır. Günlük 200 cGy' lik fraksiyonlarla erken evre lezyonlarda toplam 6000-7000 cGy, ileri evre lezyonlarda toplam 7000-7500 cGy ışınlama yapılır.

İleri evre lezyonlarda total larenjektomi sonrası cerrahi sınırlar negatifse 6000 cGy/ 30 fraksiyon, cerrahi sınırlar mikroskopik olarak pozitifse 6600 cGy/ 33 fraksiyon, büyük rezidüel hastalık varsa 7000 cGy/ 35 fraksiyon postoperatif radyoterapi uygulanır. Alt boyun bölgesi 5000 cGy/ 25 fraksiyon olacak Şekilde ışınlanır. Tümörün subglottik yayılımı durumunda stomaya elektron tedavisi ile (10-14MeV) 1000 cGy/ 5 fraksiyonda ek tedavi uygulanır.

Eğer postoperatif ışınlama supraglottik larenjektomi sonrası uygulanıyorsa günlük 180 cGy fraksiyonlarla total 5500 cGy ışınlama dozu yeterlidir.

Subglottik larengeal kanserler

Küratif tedavi yöntemi cerrahidir. Endikasyon varsa postoperatif ışınlama yapılır (1,4,9).

Prognoz

Evrelere göre beş yıllık sağkalım oranları; Evre I: % 93-100, Evre II: % 85-95, Evre III: %53-67, Evre IV: % 30-40' dir (2).

YÖNTEM VE OLGULAR

Bu araştırma Şubat-1992 ile Temmuz-1996 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedaviye alınan ve takibi yapılabilen 46 larenks kanserli olgunun dosya bilgileri esas alınarak yapılmıştır. Olguların tümü tedavi öncesinde Radyasyon Onkoloğu ve Kulak Burun Boğaz uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Takip süreleri 3 ile 56 ay arasında değişen bu olgular retrospektif olarak incelenmiştir.

Olguların Genel Özellikleri

Olguların tümü sigara içen erkeklerden oluşmaktadır. Tanı anında olguların yaşları 29 ile 73 arasında değişmektedir (Ortalama 54).

En sık görülen ilk başvuru yakınmaları 27 olguda (% 58.7) ses kısıklığı, 17 olguda (% 37) boyunda kitle idi. Bir olguda (% 2.15) yutma güçlüğü, bir olguda (% 2.15) nefes darlığı ilk başvuru semptomu olarak saptandı. Tümör yerleşim yerine göre olguların dağılımı Tablo I' de verilmiştir.

Tablo I. Tümör Yerleşim Yerine Göre Olguların Dağılımı.

	Olgu sayısı	%
Supraglottik	28	60.9
Glottik	17	37.0
Subglottik	1	2.10
TOPLAM	46	100

Olgularımızdan birinin tanısı küçük hücreli karsinom, kalan 45 olgunun ise yassı hücreli karsinomdur.

Erken evre olgularımızın ağırlıklı olarak glottik yerleşimli, ileri evre olgularımızın ise çoğunlukla supraglottik yerleşimli olduğu saptanmıştır. Tablo II' de evrelere ve tümör lokalizasyonuna göre olguların dağılımı görülmektedir.

Tablo II Evre ve Tümör Lokalizasyonuna Göre Olguların Dağılımı

	Evre 0,I, II	Evre III, IV
Glottik	16	2
Supraglottik	2	26
TOPLAM	18	28

Evrelendirme

Evrelendirmede Kulak Burun Boğaz uzmanının direkt ve indirekt larengoskopi bulguları temel alınmış, fizik muayene dışında bütün hastalarda tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, akciğer grafisi ve bazı olgularda larenksin bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılmıştır.

Olguların evrelendirilmesi AJCC ve UICC' nin 1987 yılında ortaklaşa oluşturdukları evrelendirme sistemine göre yapılmıştır.

Tablo III' de olguların evreye göre dağılımı, Tablo IV' de ise olguların T ve N evresine göre dağılımı görülmektedir.

Tablo III. Evreye Göre Olguların Dağılımı.

Evre	Olgu Sayısı	%
0	2	4.3
I	11	23.9
II	5	10.9
III	19	41.3
IV	9	19.6
TOPLAM	46	100

Tablo IV. Olguların T Evresi ve N Evresine Göre Dağılımı.

	T _{is}	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	TOPLAM (%)
N ₀	2	11	5	3	5	26(56.5)
N ₁	0	1	13	2	1	17(37)
N ₂	0	0	0	1	2	3(6.5)
N ₃	0	0	0	0	0	0 (0)
TOPLAM (%)	2 (4.3)	12 (26.1)	18 (39.2)	6 (13.0)	8 (17.4)	46 (100)

Tedavi

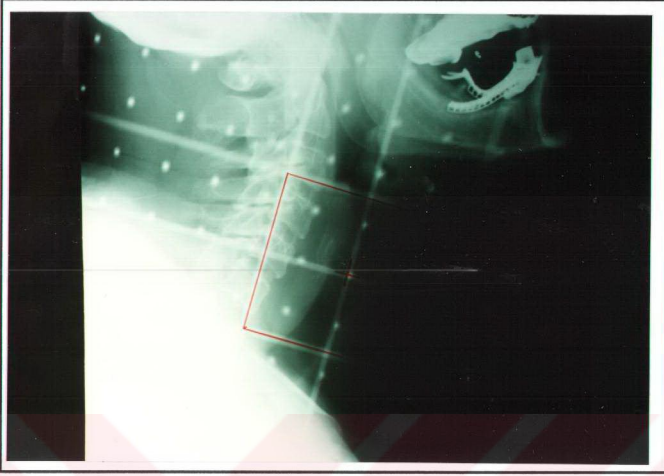
Tedavi modeline göre olguların dağılımı Tablo V' de gösterilmiştir.

Tablo V. Tedavi Modeline Göre Olguların Dağılımı.

Tedavi Modeli	Olgu sayısı	%
Radyoterapi	18	39.1
Cerrahi ve Radyoterapi	23	50
Cerrahi ve Radyoterapi ve Kemoterapi	5	10.9
TOPLAM	46	100

Radyoterapi

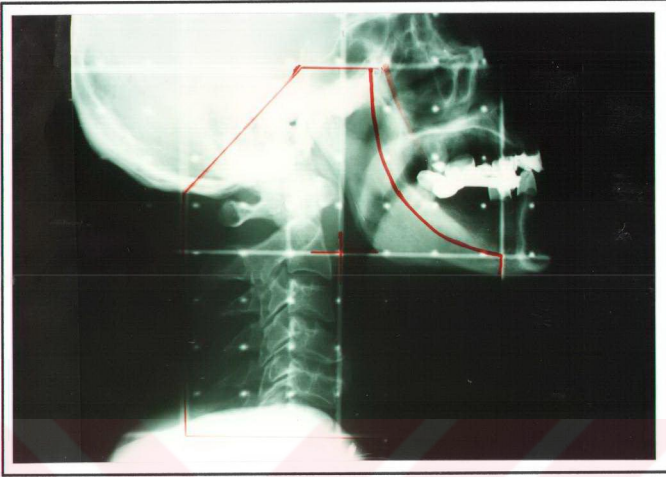
Tüm olguların radyoterapisi simülatör altında planlanmış ve tedavileri Co⁶⁰ teleterapi cihazı altında yapılmıştır. Erken evre (Evre 0, I ve II) glottik kanserler sadece tümörü içine alacak küçük alanlardan (5x5 veya 6x6 cm' lik) ışınlanmış, elektif lenf ganglionu ışınlaması yapılmamıştır (Resim 1). Küratif amaçlı primer radyoterapi uygulanan bu olgular günlük 180 cGy, 200 cGy, 240 cGy (2x120 cGy) fraksiyonlarla altı veya sekiz haftada toplam 5200 cGY ile 7600 cGy' lik dozlar arasında ışınlanmıştır.



Resim 1. Erken evre glottik larenks kanserli bir olgunun simülatörden alınan grafisi üzerinde tedavi alanının belirlenmesi

İleri evre (Evre III-IV) glottik kanserler, supraglottik ve subglottik kanserlerde radyoterapi genellikle cerrahi tedaviye adjuvan olarak uygulanmıştır. Radyoterapi alanına primer tümör bölgesi dışında her iki servikal ve supraklavikular lenf nodları da dahil edilmiştir (Resim 2). Bu olgularda 4600 cGy 'de medulla spinalis tedavi alanı dışında bırakılmış, bölgesel lenfatiklerin ışınlanması toplam 5000 cGy' de kesilmiştir. Günlük 180-200 cGy fraksiyonlarla toplam tümör dozu 5000 cGy ile 6000 cGy arasında ışınlama yapılmıştır.

Olguların tümü radyoterapi sırasında düzenli olarak haftada bir tedaviye yanıt ve tolerans açısından değerlendirilmiştir. Radyoterapiye bağlı komplikasyon gelişen hastalarda semptomatik tedavi uygulanmış veya tedaviye ara verilmiştir.



Resim 2. İleri evre larenks kanserli bir olgunun simülatörden alınan grafisi üzerinde tedavi alanı ve korunacak bölgelerin belirlenmesi.

Cerrahi:

Kırkaltı olgudan 28' ine (% 60.9) cerrahi girişim uygulanmıştır. Total veya near total larenjektomi uygulanan 28 olgunun 25' ine (% 89.3) radikal, modifiye radikal veya fonksiyonel boyun disseksiyonu uygulanmıştır.

Kemoterapi

İleri evre larenks kanserli olgulardan 5' ine (% 10.9) peroperatif dönemde üç kür cisplatin-fluorouracil kombinasyonu uygulanmıştır.

Takip ve İstatistik Yöntem

Olguların radyoterapiden sonra ilk bir yıl ayda bir, daha sonra iki ayda bir kontrolleri yapılmıştır. Kontrollerde fizik muayene dışında, rutin kan ve biyokimya tetkikleri, akciğer grafisi ve kulak burun boğaz muayenesi istenmiştir.

Sağkalım süreleri tanı anından itibaren hesaplanmıştır. Olgulara ait sağkalım hesapları Kaplan-Meier metoduyla hesaplanmıştır. Sağkalım eğrilerinin eşitliliğinin kıyaslanmasında Log rank testi kullanılmıştır. "p" değerinin 0.05' den küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tedavi sırasında olguların çoğunda bulantı, kusma gibi sistemik yan etkiler yanında değişik derecelerde mukozit, disfaji ve dermatit gibi lokal yan etkiler gelişmiştir. Medikal destek tedavisi ile bu yan etkiler, hastalar tarafından tolere edilebilir düzeylerde kalmış, dört olgu dışında tedaviye ara verilmemiştir. İleri derecede dermatid gelişen bir hastada da 4600 cGy' de tedaviye bir hafta ara verilmiş fakat hasta tedavisine devam edilmesi için geri dönmemiştir. Aynı olgu 15 ay sonra lokal nüks nedeni ile yeniden ışınlanmıştır. Geç komplikasyon olarak bazı hastalarda ağız kuruluğu saptanmıştır. Tüm bu yan etkiler ağırlıklı olarak, ileri evre larenks karsinomu nedeni ile bölgesel lenfatiklerin de ışınlama alanına alındığı geniş alan radyoterapi uygulamalarında gözlenmiştir.

Erken evre larenks kanserli olgular primer radyoterapi ile tedavi edilmişler ve tedavi sonrası normal ya da normale yakın ses kalitesi sağlanmıştır.

Olgularımızın 13' ünde (% 28.2) lokal bölgesel rekürrens ve/veya uzak metastaz saptanmıştır. On olguda (% 21.7) yalnız lokal-bölgesel rekürrens, iki olguda (% 4.3) yalnız uzak metastaz, bir olguda (% 2.2) lokal-bölgesel rekürrens ile akciğer uzak metastazi eş zamanlı olarak görülmüştür.

Lokal-bölgesel rekürrenslerin % 50' si ilk bir yıl içinde, % 90' ı ilk iki yıl içinde meydana gelmiştir. Evre ile lokal-bölgesel rekürrens ilişkisi Tablo VI' de gösterilmiştir.

Tablo VI. Evre İle Lokal-Bölgesel Rekürrens İlişkisi.

Evre	Toplam Olgu Sayısı	Rekürrens Sayısı (%)
0	2	0 (0)
I	11	1 (9.1)
II	5	1 (20.0)
III	19	6 (31.6)
IV	9	3 (33.3)
TOPLAM	46	11

Uzak metastaz gelişen üç olgunun tümünde metastaz akciğerde saptanmıştır. Uzak metastaz ilk bir yıl içinde saptanmamıştır.

Lokal-bölgesel rekürrensler ağırlıklı olarak ilk bir yıl içinde meydana gelirken, uzak metastaz ilk bir yıl içinde saptanmamıştır.

T evresine göre ve evreye göre üç ve beş yıllık genel ve hastalısız sağkalım oranları sırasıyla Tablo VII ve Tablo VIII' de gösterilmiştir.

Tablo VII. T Evresine Göre Olguların 3 Yıllık Genel Ve Hastalısız Sağkalım Oranları

T Evresi	Genel Sağkalım	Hastalısız Sağkalım
	3 Yıl (%)	3 Yıl (%)
I	83.33	85.71
II	58.82	68.28
III	62.5*	50
IV	45*	62.5*

p> 0.05
*2 yıllık

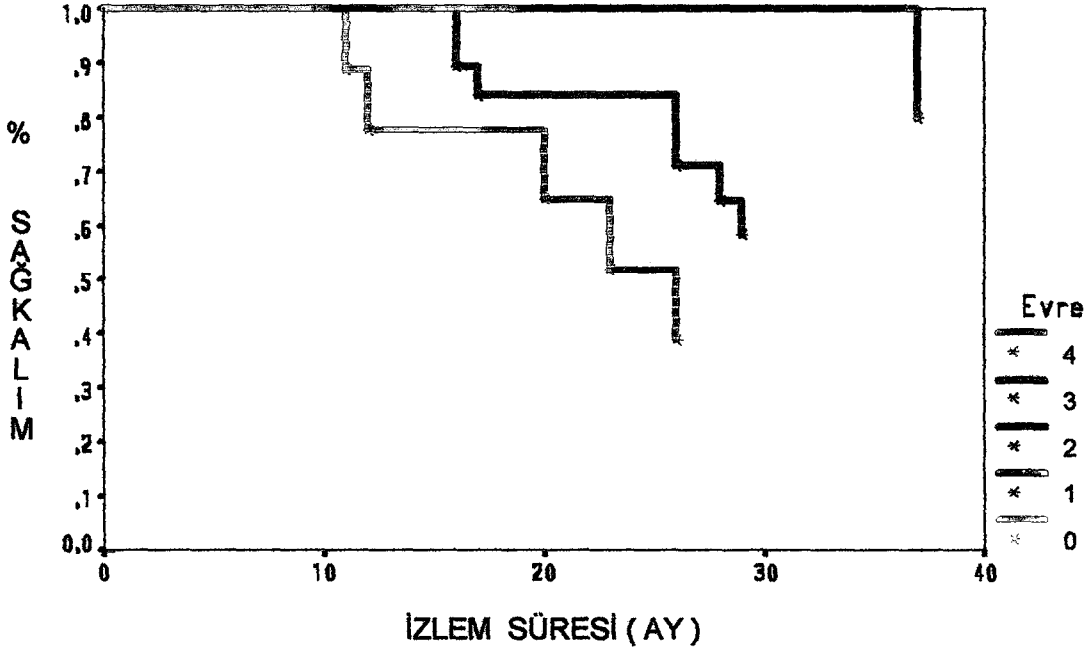
Evreye göre genel sağkalım ve hastalısız sağkalım eğrileri sırasıyla Grafik 1, Grafik 2' de anlamlılık değerleriyle birlikte gösterilmiştir.

Tablo VIII. Evreye Göre Olguların 3 Yıllık Genel ve Hastalısız Sağkalım Oranları.

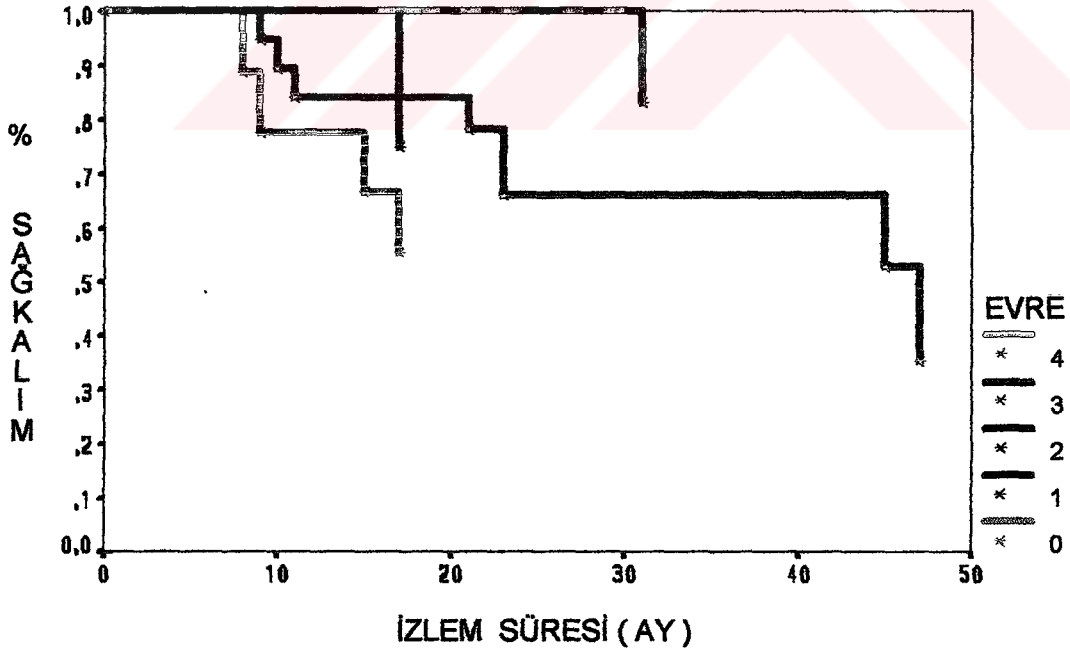
Evre	Genel Sağkalım	Hastalısız Sağkalım
	3 Yıl (%)	3 Yıl (%)
I	80	83
II	-	-
III	58.30	66.17
IV	38.89	55.56

p<0.05

Grafik 3 ve Grafik 4' de olguların T evresine göre genel ve hastalısız sağkalımları, anlamlılık değerleriyle birlikte gösterilmiştir.



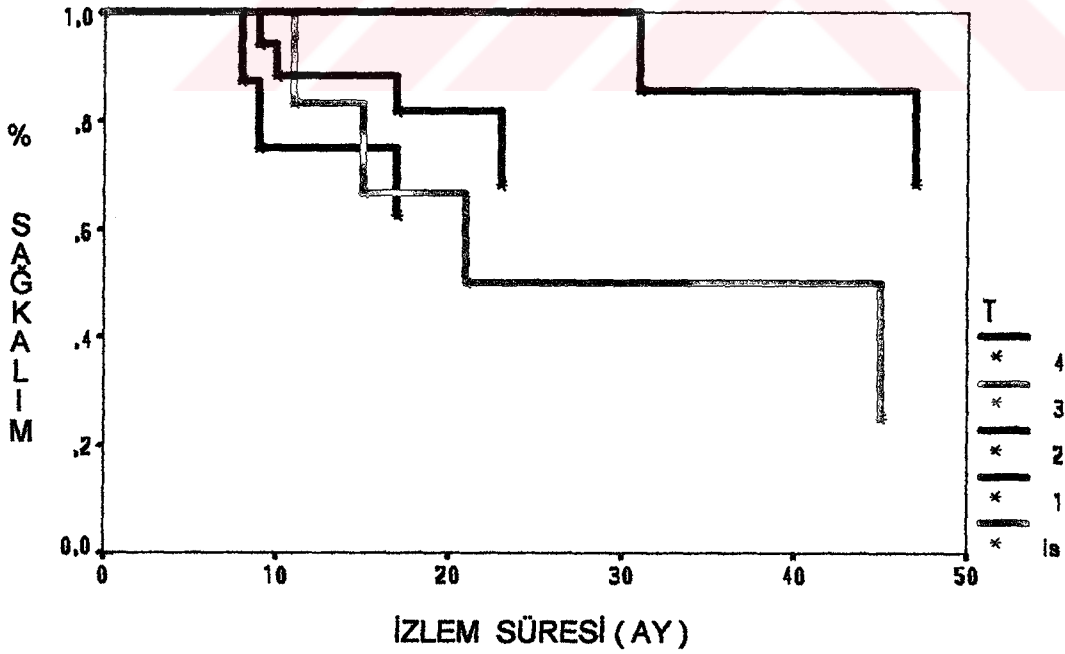
Grafik 1. Evreye göre olguların genel sağkalımı ($p < 0.05$)



Grafik 2. Evreye göre olguların hastalıksız sağkalımı ($p > 0.05$)



Grafik 3. T evresine göre genel sağkalım ($p > 0.05$)



Grafik 4. T evresine göre hastalıksız sağkalım ($p > 0.05$)

TARTIŞMA

Larenks korunması, kuşkusuz baş ve boyun onkolojisinde yüzyılımızın sonundaki en önemli uğraş alanlarından biri olmuştur. Çeşitli tedavi stratejilerinin değerini belirlemede hastalığı denetleme ve sağkalım, uzun yıllar başlıca iki parametre olarak kullanılmıştır. Aradan geçen zaman onkoloji uzmanlarını yaşam kalitesini değerlendirme ve iyileştirme gibi başka yönlerde araştırma yapmaya yöneltmiştir (10-12). Bu alanda organ koruyucu tedaviler önemli bir rol oynamaktadır ve larenksin korunması da geniş çaplı araştırmalara konu olmuştur (13-21).

Erken evre (T_{is} , T_1, T_2) larenks kanserlerinde tek başına radyoterapi ile tedavi edilebilirlik oranı oldukça yüksektir. Parsiyel larenjektomi, supraglottik larenjektomi veya kordektomi gibi larenks koruyucu cerrahi girişimler ile eşit lokal kontrol oranları elde edilmesine rağmen, radyoterapi kolunda tedavi sonrası ses kalitesinin daha iyi olması radyoterapinin cerrahi tedaviye üstünlüğüdür (14). Radyoterapi uygulanan erken evre larenks kanserli olgularımızda tedavi sonrasında literatür ile uyumlu olarak (12) normal ya da normale yakın ses kalitesi elde edilmiştir.

Çeşitli serilerde supraglottik yerleşimli tümörler için primer radyoterapi sonrası beş yıllık lokal kontrol oranları T_1 için % 71-100, T_2 için % 68-81, T_3 için % 56-61, T_4 için % 31-52 arasında belirtilmiştir (21-23). Mendenhall ve ark. (23) çalışmalarında

radoterapinin başarısızlığı durumunda cerrahi kurtarma tedavisi ile bu oranların T₁ için % 100, T₂ için % 88, T₃ için % 83, T₄ için % 67' ye yükseldiğini göstermişlerdir. Beş yıllık genel sağkalım oranları da literatürde T₁ için % 74-86, T₂ için % 60-72, T₃ için % 49-66, T₄ için % 40-46 arasında belirtilmiştir (24-26).

Bizim ileri evre olgularımız ağırlıklı olarak supraglottik yerleşimlidir ve cerrahi+ radyoterapi ile tedavi edilmişlerdir. T₃ ve T₄ tümörler için iki yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 62.5 ve % 45' dir.

T_{is}, T₁, T₂ larenks kanserleri tek başına cerrahi ya da tek başına radyoterapi ile başarılı olarak tedavi edilmektedir. Weems ve ark. (21) radyoterapi ve cerrahi ± radyoterapi uygulanan erken evre olgularda lokal kontrol oranları arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. İleri evre olgularda ise kombine tedavi (cerrahi + radyoterapi) ile daha iyi lokal kontrol oranları saptamışlardır (T₃ için % 60'a karşın % 94, T₄ için % 31'e karşın % 83). Bizim erken evre olgularımız tek başına radyoterapi ile ileri evre olgularımız da cerrahi + radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir.

Larenks kanserlerinin küratif tedavisinde, boyun tedavisi de önemli bir yer oluşturmaktadır (22,27,28). Levendag ve ark. (27) sadece cerrahi ile tedavi edilen Evre I-II supraglottik larenks kanserli hastalarda elektif boyun disseksiyonu uygulananlarda % 32 oranında klinik olarak negatif, histolojik olarak pozitif lenf nodu tutulumu saptamışlardır. Elektif lenf nodu disseksiyonu yapılmayan olguların % 29' unda boyunda rekürrens gelişmiştir. Kendi sonuçlarını Rotterdam Radiotherapy Group'un sonuçları ile karşılaştırmışlardır. Bu grubun çalışmasında da tek başına cerrahi ile % 30-40 boyun rekürrensi saptanmıştır ve post operatif radyoterapinin tedaviye eklenmesi ile bu oran % 19 olarak bulunmuştur.

Harwood ve ark. (22) da elektif boyun ışınlaması sonrasında boyun rekürrensi oranını % 3 olarak saptamışlardır. Mendenhall ve ark. (28) ise T₂N₀ glottik larenks kanserli hastalarda gizli lenf nodu tutulum oranını % 3, primer bölgede rekürrens sonrası ise bu oranı % 22 olarak saptamışlardır. Bu nedenle glottik yerleşimli erken evre

tümörlerde, elektif boyun tedavisine gerek olmadığı lokal rekürrens durumunda ise cerrahi prosedüre boyun disseksiyonunun da eklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (28).

Bizim olgularımız supraglottik ağırlıklıdır (% 60.9). Erken evre tümörler genel olarak tek başına radyoterapi ile , ileri evre tümörler ise cerrahi + radyoterapi ± kemoterapi'den oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir. Cerrahi tedavi uygulanan olguların % 89.3' ünde boyun disseksiyonu tedavinin bir parçası olarak yer almıştır.

Vokal kordların karsinoma in situ' su radyoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir (29,30). Lazer eksizyonu (31) ve endolarengeal stripping ile (32) radyoterapiye eşdeğer lokal kontrol oranları bildirilmiştir. MacLeod ve ark. (29) çalışmalarında primer radyoterapi ile beş yıllık sağkalımı T_{is} için % 100, T_1 invaziv kanserler için %96.8 bulmuşlardır.

Çeşitli serilerde primer radyoterapi ile lokal kontrol oranları T_1 glottik karsinomlar için, % 80-95, T_2 glottik karsinomlar için % 52-88 arasında bildirilmiştir (13,14,19,33-44). Bizim erken evre olgularımız ağırlıklı olarak glottik yerleşimlidir ve primer radyoterapi ile tedavi edilmişlerdir. Olgularımızda üç yıllık genel sağkalım oranları T_1 karsinomlar için % 83, T_2 karsinomlar için % 58 olarak saptanmıştır.

Sakata ve ark. (37) T_2 glottik karsinomlu hastalardan normal vokal kord hareketi olanlarda (T_{2a}) azalmış vokal kord hareketi olanlara (T_{2b}) göre daha yüksek lokal kontrol oranları saptamışlardır. Aksi yöndeki yayınlara karşın (14,40), azalmış vokal kord hareketlerinin kötü prognostik faktör olduğuna dair yayınlar ağırlıktadır (19,37,41,43). Pelitteri ve ark. (19) azalmış vokal kord hareketi yanında anterior komissür tutulumunun da kötü prognostik faktör olduğunu saptamışlardır. Bu nedenle kötü prognostik faktörlere sahip T_2 glottik karsinomlarda radyoterapi yerine organ koruyucu cerrahi tedavi uygulanmasının düşünülebileceğini belirtmişlerdir. Rucci ve ark. da (45) anterior komissür tutulumu olan olgularda cerrahi tedavi ile radyoterapiye göre daha yüksek lokal kontrol oranları saptamışlardır (% 86'ya karşın % 74). Aksi yönde

yayınlar (13,43,37,38) olmasına karşın anterior komissür tutulumunun prognostik önemini gösteren yayınlar ağırlıktadır (19,36,41,42,45,46).

Klinik olarak pozitif lenf nodu varlığının lokal kontrol üzerine etkisi de tartışma konusudur (47-52). Meredith ve ark. (48) nodal tutulum varlığını (özellikle fiksasyon ve bilateral tutulum varsa) kötü prognostik faktör olarak saptamışlardır. Serilerinde beş yıllık genel sağkalım oranlarını T_3N_0 ' da % 53 iken T_3N_1 ' de % 33, T_4N_0 ' da % 22 iken T_4N_1 'de %10 olarak saptamışlardır. Pera ve ark. (47) çalışmasında da nodal tutulum, T evresi, histolojik grade, ülserasyon ve tümör lokalizasyonu ile birlikte bağımsız prognostik faktör olarak bulunmuştur. Nodal tutulumun prognostik önemini vurgulayan başka yayınlar (50,51) olmasına rağmen bu konuda karşıt yayınlar da vardır (49,52).

Literatüre konu olan diğer önemli prognostik faktörler ise; cinsiyet, tümör lokalizasyonu ve histopatolojik diferansiyasyondur (13,36,39,43,44,46-48,53,54).

Meredith ve ark. (48), Pera ve ark. (47) kötü diferansiye larenks kanserlerinde prognozun, iyi ve orta derecede diferansiye kanserlere göre daha kötü olduğunu saptamışlardır. Bu yayınları destekleyen başka yayınlar (36,44) bulunmasına karşın, Lusinci ve ark. (13) histopatolojik diferansiyasyonla lokal kontrol arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.

Wang (39) T_2 - T_3 glottik karsinomlar üzerine yaptığı çalışmada , kadın hastaların primer radyoterapiyle tedavi sonuçlarının erkek hastalara göre dikkate değer şekilde daha iyi olduğunu saptamıştır ($p=0.00053$). Bu nedenle glottik T_2 , T_3 larenks kanserli bütün kadın hastalara primer radyoterapi önermiş, parsiyel veya total larenjektominin radyoterapinin başarısızlığı durumunda kurtarma tedavisi olarak saklanması gerektiğini öne sürmüştür (39). Chacko ve ark. da (46) kadın hastalarda erkeklere oranla daha düşük lokal rekürrens insidansı saptamalarına rağmen, cinsiyetin prognostik önemi olmadığına dair yayınlar da vardır (43,48).

Meredith ve ark. (48) tümör lokalizasyonunun genel sağkalım üzerine etkili olduğunu, özellikle nodal tutulumu olan supraglottik yerleşimli tümörlerde prognozun kötü olduğunu belirtmişlerdir. Johansen ve ark. (44) çalışmasında da supraglottik

tümörlerde glottik tümörlere göre uzak metastaz ve lokal rekürrensler daha sık saptanmıştır. Bizim olgularımızda erken evre kanserlerin ağırlıklı olarak glottik yerleşimli ileri evre kanserlerin ise ağırlıklı olarak supraglottik yerleşimli olduğu saptanmıştır.

Literatürde lokal kontrol oranları üzerine total tümör dozunun, günlük fraksiyon dozunun, tedavi şemasının, tedavi süresinin ve tedavi alan boyutunun etkisi de incelenmiştir (13,24,34,43,44,56-58).

Nishimura ve ark. (59) tedavi toplam süresi 42-49 gün olan hastalarda, 49 günden uzun olan hastalara göre lokal kontrol oranlarını belirgin olarak daha yüksek bulmuşlardır. Radyoterapi esnasında tedaviye bir hafta ara verilmesi ile T₁ glottik kanserlerde beş yıllık lokal kontrol oranı % 89'dan % 74'e düşmüştür (p<0.059). Literatürde toplam tedavi süresi ile lokal kontrol oranları arasında anlamlı ilişki saptanan yayınlar ağırlıktadır (24,34,58).

Schwaibold ve ark. (58) toplam tedavi dozları eşit (6600 cGy), günlük fraksiyon dozları 180cGy ve 200 cGy veya üzeri olan T₁ glottik karsinomlu iki hasta grubunda, düşük fraksiyon dozları ile artmış lokal rekürrens riski saptamışlardır. Günlük 180 cGy fraksiyonlarla tedavi edilen ve lokal rekürrens gelişen hastaların yarısından fazlasında tedavi 55 günün üzerinde tamamlanmıştır.

Erken evre larenks kanserli hastalarda tedavi alan boyutuyla lokal kontrol oranları arasındaki ilişki de literatürde incelenmiş ve alan boyutunun lokal kontrol üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir (13,57). Teshima ve ark. (57) 5x5 cm² lik alanla tedavi edilen hasta grubuyla 6x6 cm² lik alanla tedavi edilen hasta grubu arasında üç yıllık rekürrenssiz sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır. Alan boyutunun büyümesi ile akut mukozal reaksiyonlar ve persistant arytenoid ödemi de daha sık saptanmıştır.

Hiperfraksiyone tedavi (43), split course tedavi (44,56) gibi değişik tedavi şemalarının, konvansiyonel tedavi şemasına üstünlüğü gösterilememiştir. Johansen ve ark. (44) split course tedavi ile konvansiyonel tedavi sonuçlarının eşit olduğunu fakat

split course tedavide geç komplikasyonların belirgin olarak daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Tanı sırasında uzak organ metastazı yapmamış ileri evre supraglottik larenks kanserlerinde multimodal tedavi şemaları ile daha başarılı sonuçlar alınmaktadır (1,4,6,15,20,21). İleri evre larenks kanserlerinde en sık tercih edilen kombine tedavi modalitesi post operatif radyoterapidir. Rezektable boyun hastalığı ve rezektable primer tümörü olan ileri evre larenks kanserli hastalarda, operasyona engel olan tıbbi bir hastalık, debilite veya ileri yaş gibi problemler olmadığı takdirde önce cerrahi operasyon daha sonra postoperatif radyoterapi uygulanmaktadır (1,4,6,21,60,67). Tupchong ve ark. (63) Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)' un randomize çalışma sonuçlarını yayınlamışlar ve postoperatif radyoterapinin preoperatif radyoterapiye üstünlüğünü belirtmişlerdir. Postoperatif radyoterapi uygulanan grupta daha yüksek lokal kontrol oranları saptamışlardır. Radyoterapinin cerrahi operasyondan 3-6 hafta kadar sonra uygulanması insizyon hattının ve opere edilen dokuların iyileşmesine zaman tanınması bakımından önerilmektedir (21,62,63).

Tanı sırasında boyun hastalığı veya primer tümörü unrezektable olan hastalarda önce yüksek dozda preoperatif radyoterapi uygulanması (46-60 Gy/ 4.5-6 hafta), radyoterapi bitiminde hastanın cerrahi yönden tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir (1,4,6,21).

Goepfert ve ark. (64) uzak organ metastazı yapmamış rezektable evre IV supraglottik larenks kanserli hastalarda, yalnız cerrahi tedavi uygulananlarda klavikula üzeri nükslerin % 24, postoperatif radyoterapi uygulananlarda bu oranın % 13 olduğunu bildirmişlerdir. Schneider ve ark. (65) ile Tong ve ark. (66) T₃-T₄ glottik kanserli hastalarda, yalnız cerrahi uygulananlarda stoma çevresi nüksleri % 12-15 oranında saptarken stomanın postoperatif ışınlandığı (40-60 Gy) hastalarda hiç nüks görülmediğini belirtmişlerdir. Fletcher ve ark. (67) rezektable Evre IV supraglottik larenks kanserli olgularda beş yıllık genel sağkalımı yalnız cerrahi ile tedavi edilenlerde % 24, postoperatif radyoterapi uygulananlarda ise % 42 olduğunu saptamışlardır (p<0.05). Bizim ileri evre

olgularımızda cerrahi + radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir.

Literatürde kombine tedavi modalitesi ile lokal-bölgesel rekürrenslerin % 20 veya daha aşağı oranlara indiği ve nükslerin genellikle ilk iki yılda ortaya çıktığı belirtilmiştir (62,63). Bizim olgularımızdan 11' inde (% 23.9) lokal-bölgesel rekürrens saptanmış ve bu nüksler ağırlıklı olarak (% 90) ilk iki yılda ortaya çıkmıştır. Literatürde uzak organ metastazı gelişme oranları % 10 ile % 28 arasında belirtilmiştir (61-63). Bizim olgularımızdan üçünde (% 6.5) uzak organ metastazı saptanmıştır.

T₃ larenks kanserlerinde cerrahi tedavinin öncelikle tercih edilmesine rağmen, belli hasta gruplarında primer radyoterapi ile başarılı sonuçlar alındığını öne süren yayınlar da vardır (20,46,68). Van der Bogaert ve ark. (68) cerrahi girişimi reddeden T₃ larenks kanserli hastalarda primer radyoterapi ile % 53 oranında lokal kontrol sağlamışlardır. Bryant ve ark. (20) T₃N₀M₀ glottik larenks kanserli hastalarda primer radyoterapi + kurtarma cerrahisi uygulanan hasta grubuyla cerrahi ± radyoterapi uygulanan hasta grubu arasında beş yıllık sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır (% 50' ye karşın %' 58). Radyoterapi + cerrahi uygulanan grupta %50 oranında larenks korunması sağlanmıştır. Donna ve ark. (46) iyi prognostik faktörlere sahip T₃ larenks kanserli hastalarda primer radyoterapinin tedavi seçeneği olabileceğini belirtmişlerdir.

Baş boyun kanserlerinde organ koruyucu protokollerin bir parçası olarak kemoterapinin yeri de değişik araştırmalara konu olmuştur (15,69,70). Armstrong ve ark. (69) klinik olarak pozitif lenf nodu tutulumu olan 54 baş boyun kanserli hastada 1-3 kür cisplatin tabanlı indüksiyon kemoterapisi uygulamışlardır. Olguların 24' ünde (% 44) kemoterapiye tam cevap, 11' inde (% 20) parsiyel cevap gözlemişlerdir. Bu 35 olgunun 22' sinde kemoterapi sonrası ortalama 6600 cGy radyoterapi uygulamasıyla % 91 oranında boyunda lokal kontrol sağlamışlardır. Böylece kemoterapi + radyoterapi kombine tedavisi ile kemoterapiye yanıt alınan olgularda boyun disseksiyonuna gerek kalmadan başarılı lokal kontrol sağlanabileceğini öne sürmüşlerdir.

Organ koruyucu protokollerde kemoterapinin yeri ile ilgili önemli bir çalışma da " The Department of Veteran Affairs Laryngeal Cancer Study Group" 'un gerçekleştirdiği prospektif randomize çalışmadır (15). İleri evre larenks kanserli hastalarda indüksiyon kemoterapisi (cisplatin + fluorourasil) + Radyoterapi uygulamasıyla, cerrahi + radyoterapi uygulaması arasında sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır. Buna karşın Kemoterapi + radyoterapi kolunda larenks başarılı bir şekilde korunmuştur. Kemoterapi + radyoterapi uygulanan grupta, cerrahi + radyoterapi uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde lokal rekürrensler daha sık, uzak metastazlar daha az gözlenmiştir. Pfister ve ark. (70) çalışmalarında kemoterapinin sağkalım oranlarına etki etmeden larenks koruyucu protokollerde yer alabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim ileri evre larenks kanserli olgularımızdan beşine (% 10.9) kemoterapi uygulanmıştır. Bu olgularda üç kür cisplatin + fluorourasil kombinasyonu preoperatif dönemde verilmiştir. Kemoterapi uygulanan olgu sayısının azlığı, kemoterapinin genel ve hastalısız sağkalım oranları üzerine etkisini incelememizi engellemiştir.

SONUÇ

Erken evre larenks kanserlerinde tek başlarına cerrahi (parsiyel larenjektomi, kordektomi, supraglottik larenjektomi) ve radyoterapi küratif amaçla uygulanabilen, tedavi başarıları aynı oranda organ koruyucu tedavi yöntemleridir. Radyoterapinin cerrahi tedaviye üstünlüğü tedavi sonrası ses kalitesinin daha iyi olması ve büyük bir cerrahi girişimden kaçınılmasını sağlamasıdır.

İleri evre larenks kanserlerinde ise cerrahi ± radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleriyle daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Son yıllarda radyoterapi, kemoterapi kombine tedavisi ile ileri evre larenks kanserlerinde de organ koruyucu tedavi protokollerinin uygulanabileceği gösterilmiştir.

Bizim erken evre olgularımız radyoterapiyle ileri evre olgularımız ise cerrahi + radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir. Üç yıllık genel sağkalım oranları; Evre I için % 80, Evre III için % 58, Evre IV için % 39 olarak saptanmıştır.

ÖZET

Bu retrospektif çalışmada Şubat 1992 ile Temmuz 1996 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedaviye alınan 46 larenks kanserli olgunun tedaviye yanıtları incelenmiş ve sağkalım analizleri yapılarak literatürle karşılaştırılmıştır.

Olguların tümü sigara içen erkeklerden oluşmaktadır. Tanı anında olguların yaşları 29-73 arasında değişmektedir (ortalama: 54). Evrelere göre olguların dağılımı Evre 0: 2 (% 4.3), Evre I: 11 (% 23.9), Evre II: 5 (% 10.9), Evre III: 19 (% 41.3), Evre IV: 9 (% 19.6) tür. Tümör lokalizasyonuna göre olguların dağılımı supraglottik: 28 (% 60.9), glottik: 17 (% 37.0), subglottik: 1 (% 2.10) olgudur. Erken evre larenks kanserli hastalar radyoterapi ile ileri evre tümörler cerrahi + radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir. Olgularımızın 11'inde (23.9) lokal-bölgesel rekürrens gelişmiş, lokal-bölgesel rekürrenslerin % 90' ı ilk iki yıl içinde meydana gelmiştir. Üç olguda (% 6.5) uzak metastaz saptanmıştır.

Üç yıllık genel sağkalım oranları; Evre I için % 80, Evre III için % 58, Evre IV için % 39 olarak saptanmıştır.

SUMMARY

In this retrospective study, 46 cases with laryngeal carcinoma were examined to evaluate the behavior to radiotherapy which were treated between February-1992 to July-1996 at Radiation Oncology Department of Erciyes University. Their survival analysis were made and compared with the results of literature.

All of the cases were smoking males. At the time of diagnosis, their ages were ranging between 29 and 73 (mean: 54). Distribution of each stage was as following: Stage 0: 2 (4.3 %), Stage I: 11 (23.9 %), Stage II: 5 (10.9 %), Stage III: 19 (41.3 %), Stage IV: 9 (19.6 %). According to tumor localization distribution of the cases were as following ; Supraglottic: 28 (60.9 %), glottic: 17 (37 %), subglottic: 1 (2.10 %). Early stage tumors were treated by radiotherapy, and advanced stage tumors were treated by surgery + radiotherapy ± chemotherapy. In eleven (23.9 %) cases local recurrences occurred and (90 %) was seen in the first two years of radiotherapy. In three cases (6.5 %) distant metastases occurred.

Three year overall survival rate for stage I tumor was 80 %, for stage III 58 %, for stage IV 39 %.

KAYNAKLAR

- 1- Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, et al. Larynx. In: Perez CA, Brady LW. ***Principles and Practice of Radiation Oncology*** (2nd ed). J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1992, pp 740-761.
- 2- Lando MJ, Bredekamp JK. Malignancies of the Larynx. In: Cameron RB. ***Practical Oncology*** (1st ed). Appleton & Lange, Connecticut 1994, pp 161-169.
- 3- Sessions RB, Harrison LB, Hong WK. Tumors of the Larynx and Hypopharynx. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. ***Cancer*** (4th ed). J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1993, pp 633-647.
- 4- Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Larynx. In: Million RR, Cassisi NJ. ***Management of Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*** (2nd ed). J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1994, pp 431-497.
- 5- Damjanov I, Linder J. ***Anderson's Pathology*** (10th ed). Mosby, St Louis 1996, pp 1463-1465.
- 6- De Santo LW, Vaughan CW. Early Carcinoma of the Larynx. In: Silver CE. ***Laryngeal Cancer*** (1st ed). Thieme Medical Publishers Inc. 1991, pp 158-159.
- 7- Rosai J. ***Ackerman's Surgical Pathology*** (7th ed). Mosby, St. Louis 1989, pp 248-259.
- 8- Tuncel E. ***Klinik Radyoloji*** (1.Baskı). Güneş ve Nobel Tıp Kitabevleri 1994, ss 694-695.
- 9- Fu KK. The Endolarynx and Hypopharynx. In: Cox JD. ***Moss' Radiation Oncology*** (7th ed) Mosby, St. Louis 1994, 214-245.
- 10- Jay S, Ruday J, Gullen RJ: Laryngectomy: The patient's View. ***J Laryngol Otol*** 1991; 105:934-938.
- 11- Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: a follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy. ***Int J Radiat Oncol Biol Phys*** 1994; 28:847-856
- 12- Karim ABMF, Snow GB, Siek HTH, et al. The quality of voice in patients irradiated for laryngeal carcinoma. ***Cancer*** 1983; 51: 47-49.
- 13- Lusinchi A, Dube P, Eibault P, et al. Radiation Therapy in the treatment of early glottic carcinoma: the experience of Villejuif. ***Radiotherapy and Oncology*** 1989; 15: 313-319.

- 14- Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al. T₁-T₂ Vocal cord carcinoma: A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head and Neck Surgery* 1988; 10: 373-377.
- 15- The Department of Veteran Affairs Laryngeal Cancer Study Group: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1685-90.
- 16- Shapshay MS, Hybel RL, Bohigian RK. Laser excision of early vocal cord carcinoma: Indications, limitations and precautions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 46-50.
- 17- Rothfield RE, Johnson JT, Myers EN et al. The role of Hemilaryngectomy in the management of T₁ vocal cord cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 677-680.
- 18- Jorgensen K, Munk J. Glottic carcinomas stage 0 and I. *Acta Oncologica* 1988; 27: 247-251.
- 19- Pellitleri PK, Kennedy TL, Vrabec DP et al. Radiotherapy The mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 297-301.
- 20- Bryant GP, Paulsen MG, Tripcony L, et al. Treatment decisions in T₃N₀M₀ glottic carcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995; 31: 285-293.
- 21- Weems DH, Mendenhall WM, Parsons JT, et al. Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx treated with surgery and/or radiation therapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1987; 13: 1483-1487.
- 22- Harwood AR, Beale FA, Cummings BJ et al. Supraglottic laryngeal carcinoma: an analysis of dose-time volume factors in 410 patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1983;9: 311-319.
- 23- Mendenhall WM, Parsons JT, Springer SP, et al. Carcinoma of the supraglottic larynx: a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 1990; 12:204-209.
- 24- Hoekstra CJM, Levendag PC, Van Putten WLJ. Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx without clinically detectable lymph node metastases. Problem of local relapse and influence of overall treatment time. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 18: 13-21.
- 25- Terhaard CHJ, Snippe K, Ravasz LA, et al. Radiotherapy in T₁ laryngeal cancer: Prognostic factors for locoregional control and survival. Uni and multivariate analysis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 21: 1179-1186.

- 26- Sikand A, Flores AD, Morrison MD, et al. Design and evaluation of a subclassification system for supraglottic laryngeal cancer. *The Journal of Otolaryngology* 1992; (21:4) : 270-275.
- 27- Levendag P, Vikram B. The problem of neck relapse in early stage supraglottic cancer- results of different treatment modalities for the clinically negative neck. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1987; 13: 1621-1624.
- 28- Mendenhall WM, Parsons JT, Brant TA et al. Is elective neck treatment indicated for T₂N₀ squamous cell carcinoma of the glottic larynx? *Radiotherapy and Oncology* 1989; 14: 199-202.
- 29- MacLeod PM, Daniel F. The role of radiotherapy in in-situ carcinoma of the larynx. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 18: 113-117.
- 30- Smitt MC, Goffinet DR. Radiotherapy for carcinoma in-situ of the glottic larynx. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 28: 251-255.
- 31- Wetmore SJ, Key JM, Suen JY. Laser therapy for T₁ glottic carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 112: 853-855.
- 32- Maran AGD, Mackenzie IJ, Stanley RE. Carcinoma in situ of the larynx. *Head Neck Surgery.* 1984; 7: 28-31.
- 33- Akine Y, Tokita N, Ogika T, et al. Radiotherapy of T₁ glottic Cancer with 6 Mev X Rays. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 20: 1215-1218.
- 34- Rudoltz MS, Benammar A, Mhiuddin M. Prognostic factors for local control and survival in T₁ squamous cell carcinoma of the glottis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 767-772.
- 35- Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, et al. T₁-T₂ Squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. Relationship of dose fractionation factors to local control and complications. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1988; 15: 1267-1273.
- 36- Olsewski SJ, Vachh JM, Green JP, et al. The influence of field size, treatment modality, commissure involvement and histology in the treatment of early vocal cord cancer with irradiation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1985; 11: 1333-1337.
- 37- Sakata K, Aoki Y, Karasava K, et al. Radiation therapy in early glottic carcinoma : Uni and multivariate analysis of prognostic factors affecting local control. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1994; 30: 1059-1064.
- 38- Woodhouse RJ, Quivey JM, Fu KK, et al. Treatment of carcinoma of the vocal cord. A review of 20 years experience. *The Laryngoscope* 1981; 91: 1155-1162.

- 39- Wang CC. Factors influencing the success of radiations therapy for T₂ and T₃ glottic carcinomas. *Am J Clin Oncol* 1986; 9(6): 517-520.
- 40- Cellai C, Chivacci A, Olmi P. Causes of failure of curative radiation therapy in 205 early glottic cancers. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 19: 1139-1142.
- 41- Mantravadi RVP, Liebner EJ, Haas RE. Cancer of the glottis: Prognostic factors in radiation therapy. *Radiology* 1983; 149: 311-314.
- 42- Sinha P. Radiation Therapy in early carcinoma of the true vocal cords. (stage I and II). *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1987; 13: 1635-1640.
- 43- Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT et al. T₁-T₂ squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy: A multivariate analysis of variables potentially influencing local control. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 25: 605-611.
- 44- Johansen LV, Overgaard J, Hansen MH, et al. Primary radiotherapy of T₁ squamous cell carcinoma of the larynx: Analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 18: 1307-1310.
- 45- Rucci L, Gallo O, Storchi Of. Glottic cancer involving anterior commissure: Surgery and Radiotherapy. *Head and Neck* 1991; 13-403-410.
- 46- Chacko DC, Hendriakson FR, Fisher A. Definitive irradiation of T₁-T₄ N₀ larynx cancer. *Cancer* 1983; 51: 924-1000.
- 47- Pera E, Moreno A, Grolindo L, Prognostic factors in laryngeal carcinoma . *Cancer* 1986; 58: 928-934.
- 48- Meredith AP, Randall CJ, Show HJ. Advanced laryngeal cancer: A management perspective. *The journal of Laryngology and Otology* 1986; 101: 1046-1054.
- 49- Freeman DE, Mendenhall WM, Parsons JT, et al. Does neck stage influence local control in squamous cell carcinomas of the head and neck? *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1992; 23: 733-736.
- 50- Hahn SS, Spauldigo CA, Kim JA, et al. The prognostic significance of lymph node involvement in pyriform sinus and supraglottic tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1987; 13: 1143-1147.
- 51- Wall TJ, Peters LJ, Brown BW, et al: Relationship between lymph node status and primary tumor control probability in tumors of the supraglottic larynx. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1985; 11: 1895-1902.
- 52- Rudoltz Marc S, Benammar A, Mohiuddin M. Does pathologic node status affect local control in patients with carcinoma of the head and neck treated with radical

- surgery and postoperative radiotherapy? *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995; 31: 503-508.
- 53- Barra S, Talamini R, Proto E, et al. Survival analysis of 378 surgically treated cases of laryngeal carcinoma in South Sardinia. *Cancer* 1990; 65: 2521-2527.
- 54- Robson NLK, Oswal VH, Flood LM. Radiation therapy of laryngeal cancer: A twenty year experience. *The Journal of Laryngology and Otology* 1990; 104: 699-703.
- 55- Schwaibold F, Scaruto A, Nanno M, et al. The effect of fraction size on control of early glottic cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1988; 14: 451-454.
- 56- Putten WLJ, Saungen MJC, Hoekstra CJM, et al. Dose, fraction and overall treatment time in radiation therapy-the effects on local control for cancer of the larynx. *Radiotherapy and Oncology* 1994; 30: 97-108.
- 57- Teshima T, Chatani M, Inoue T. Radiation therapy for early glottic cancer (T₁N₀M₀) II. Prospective randomized Study concerning radiation field. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 18:119-123.
- 58- Wang CC, Efid JT. Does prolonged treatment course adversely affect local control of carcinoma of the larynx? *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1994; 29: 657-660.
- 59- Nishimura Y, Nagata Y, Okajima K, et al. Radiation therapy for T_{1,2} glottic carcinoma: impact of overall treatment time on local control. *Radiotherapy and Oncology* 1996; 40: 225-232.
- 60- Arriageda R, Eschwege F, Cachin Y, et al. The value of combining radiotherapy with surgery in the treatment of hypopharyngeal and laryngeal cancers. *Cancer* 1983; 51: 1819-1825.
- 61- Mirimanoff RO, Wang CC, Doppke Kp. Combined surgery and postoperative radiation therapy for advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1985; 11: 499-514.
- 62- Amdir RJ, Parsons JT, Mendenhall WM, et al. Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the head and neck: An analysis of results and complications. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1989; 16: 25-36.
- 63- Tufhong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma. Long term follow up of RTOG study 73-03. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 20: 21-28.

- 64- Goepfert H, Jesse RH, Fleteker GH, et al. Optimal treatment for the technically resectable squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *Laryngoscope* 1975; 85: 14-32.
- 65- Schneider JJ, Lindberg Rd, Jesse RH. Prevention of tracheal stoma recurrence after total laryngectomy by postoperative radiation therapy. *J Surg Oncol* 1975; 7: 187-192.
- 66- Tong D, Moss WT, Stevens RS. Elective radiotherapy of the lower cervical region in patients at high risk for recurrent cancer of the tracheal stoma. *Radiology*; 1977; 124: 809-814.
- 67- Fleteker GH, Goepfert H. *Textbook of Radiotherapy*. Philadelphia, Lea Febiger (3rd ed.) 1980; 330-363.
- 68- Vanden Bgoert W, Ostyn F, Vander Schierren E. The primary treatment of advanced vocal cord cancer. Laryngectomy or radiotherapy? *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1983; 9: 329-334.
- 69- Armstrong J, Pfister D, Strong E, et al. The management of the clinically positive neck part of a larynx preservation approach. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 26: 759-765.
- 70- Pfister D, Strong E, Harrison C. Larynx preservation with combined chemo and radiotherapy in advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9: 830-859.

OLGULARA AIT ÖZET BİLGİLER

O.No	Yaş	İsim	T. Tar	Evre	TNM	T'm Lok.	Op. Tar	Op. Tip	R. T. Tar.	R. T. Dozu(gGy)	K. T. Tar.	K. T. Prot.	N. Tar.	M. Tar	S. K. Tar	Son Dur.
1	51	H.K	12/4/93	I	100	Glotik	-	-	12/5/93-7/7/93	7000	-	-	-	-	24/2/97	Sağlıklı
2	73	Ö.K	21/5/92	I	100	Glotik	-	-	29/5/92-19/8/92	6700	-	-	-	-	21/1/97	Sağlıklı
3	58	M. P	9/7/95	III	210	Supraglotik	9/7/95	NTL+FBDD	Postop.	6000	-	-	-	-	29/12/96	Sağlıklı
4	71	Ö.A	29/3/95	I	100	Glotik	-	-	2/4/95-18/5/95	6600	-	-	-	-	28/2/97	Sağlıklı
5	62	İ.B	7/2/92	III	210	Supraglotik	24/2/92	TL+FBDD	Postop.	5000	-	-	23/1/94	-	23/3/94	Ex.
6	61	C.Ş	29/12/94	II	200	Glotik	-	-	5/1/95-27/2/95	7000	-	-	30/5/96	-	24/1/97	Sağlıklı
7	41	A.K	24/10/94	IV	400	Supraglotik	23/2/95	TL+FBDD	Postop.	5800	-	-	-	-	28/2/97	Sağlıklı
8	62	A.A	20/9/93	I	100	Glotik	-	-	2/10/93-3/12/93	7440	-	-	17/4/96	17/4/96Akç	15/10/96	Ex.
9	60	A.Ü	30/3/93	O	İs	Supraglotik	-	-	8/4/93-26/5/93	5200	-	-	-	-	8/5/96	Sağlıklı
10	60	H.A	23/12/94	III	210	Supraglotik	28/12/94	TL+FBDD	Postop.	5000	-	-	-	-	26/11/96	Sağlıklı
11	59	H.A	29/4/94	III	210	Supraglotik	2/5/94	NTL+FBDD	Postop.	6000	-	-	-	-	15/1/97	Sağlıklı
12	41	G.K	11/1/93	III	300	Supraglotik	11/1/93	TL+RBD	Postop.	5040	-	-	29/9/96	-	29/11/96	Nüks
13	45	M.Ç	7/5/94	II	200	Supraglotik	-	-	3/8/94-29/7/94	7600	-	-	-	-	23/12/96	Sağlıklı
14	53	F.S	31/5/95	IV	400	Supraglotik	7/8/95	TL+RBD	Postop.	6000	-	-	3/3/96	-	7/6/96	Ex.
15	61	E.G	19/2/93	I	100	Glotik	-	-	12/4/93-28/5/93	6600	-	-	-	-	13/2/97	Sağlıklı
16	43	A.Ö	2/9/94	I	100	Glotik	-	-	21/9/94-8/11/94	7000	-	-	-	-	26/12/96	Sağlıklı
17	67	K.Ö	5/12/94	IV	320	Supraglotik	5/12/94	TL+RBD	Postop.	4600	-	-	25/3/96	-	7/2/97	Ex.
18	66	O.A	13/9/94	III	210	Supraglotik	28/9/94	TL+MRBD	Postop.	5000	-	-	-	-	13/2/97	Sağlıklı
19	32	M.T	21/7/92	II	200	Glotik	-	-	23/7/92-17/9/92	7000	-	-	-	-	6/3/97	Sağlıklı
20	48	İ.D	29/9/94	I	100	Glotik	-	-	29/9/94-9/11/94	6800	-	-	-	-	20/1/97	Sağlıklı
21	55	M.G	12/1/95	IV	400	Glotik	12/1/95	TL+FBDD	Postop.	4600	-	-	20/9/95	-	12/12/95	Ex.
22	61	M.B	11/5/92	III	110	Supraglotik	11/5/92	TL+MRBD	Postop.	5000	-	-	-	17/4/96Akç	28/11/96	Akc. Met.
23	55	R.Ç	8/12/94	I	100	Glotik	-	-	19/12/94-9/2/95	7000	-	-	-	-	27/1/97	Sağlıklı
24	69	A.E	27/7/94	III	210	Supraglotik	27/7/94	TL+FBDD	Postop.	5000	-	-	-	-	24/2/97	Sağlıklı
25	60	A.E	29/6/92	I	100	Glotik	-	-	17/10/92-18/11/92	6600	-	-	-	-	13/1/97	Sağlıklı
26	65	R.B	19/9/93	III	210	Supraglotik	19/9/93	TL	Postop.	5000	-	-	-	-	30/12/96	Sağlıklı
27	43	M.K	20/9/93	O	İs	Glotik	-	-	22/10/93-3/12/93	7200	-	-	-	-	3/3/97	Sağlıklı
28	54	M.Ş	20/7/93	III	210	Supraglotik	18/8/93	TL+RBD	Postop.	5040	-	-	-	-	26/11/94	Ex.
29	42	O.K	18/1/93	IV	400	Supraglotik	28/6/93	TL+FBDD	Postop.	5400	3 k0r-preop	Cis-P+5FU	-	-	22/12/94	Ex.
30	60	M.E	25/5/95	IV	420	Supraglotik	28/8/95	NTL+FBDD	Postop.	6000	3 k0r-preop	Cis-P+5FU	-	-	28/11/96	Sağlıklı
31	47	N.T	2/3/95	III	310	Supraglotik	10/4/95	TL+RBD	Postop.	5000	-	-	-	-	28/11/96	Nüks

32	43	A.Ç	28/5/86	III	310	Supraglottik	19/8/86	N.TL.+FBD	Postop.	6000	-	-	-	28/8/86	Sağlıklı
33	44	K.M	29/5/86	III	210	Supraglottik	29/5/86	N.TL.+FBD	Postop.	5000	-	-	-	10/10/86	Sağlıklı
34	84	R.Ö	16/8/83	IV	400	Supraglottik	1/1/83	TL+FBD	Postop.	6200	3 kdr-preop	Cle-P+5FU	-	4/7/86	Sağlıklı
35	44	M.K	31/1/84	I	100	Glottik	-	-	14/2/84-17/4/84.	6600	-	-	-	20/1/87	Sağlıklı
36	88	M.A	10/1/84	III	300	Supraglottik	-	MED..INOP	1/4/84-30/5/84	7400	-	-	3/1/85	13/5/85	Ex.
37	61	I.B	4/1/84	II	200	Glottik	-	-	27/1/84-18/3/84	7000	-	-	-	9/1/87	Sağlıklı
38	65	H.D	23/12/82	III	300	Glottik	8/3/83	TL+FBD	Postop.	5040	3 kdr-preop	Cle-P+5FU	-	28/11/86	Sağlıklı
39	60	C.U	21/8/82	III	210	Supraglottik	21/8/82	TL+FBD	Postop.	5000	-	-	-	20/2/87	Sağlıklı
40	47	A.D	11/11/82	IV	410	Subglottik	11/11/82	TL	Postop.	5040	-	-	-	28/11/86	Sağlıklı
41	50	Z.D	18/12/82	I	100	Glottik	-	-	29/12/82-2/2/83	7000	-	-	-	15/8/86	Sağlıklı
42	28	M.A	7/7/81	III	210	Supraglottik	7/7/81	TL+RBD	Nüks sonrası	5040	-	-	5/5/82	15/10/83	Ako Met.
43	46	B.K	12/4/83	II	200	Supraglottik	12/4/83	TL	Postop.	5040	-	-	-	27/5/86	Sağlıklı
44	84	S.A	27/1/83	III	210	Supraglottik	6/5/83	TL+FBD	Postop.	5000	-	-	8/11/83	28/8/84	Ex.
45	54	A.K	11/4/81	III	210	Supraglottik	11/4/81	TL+FBD	Nüks sonrası	5000	3 kdr-preop	Cle-P+5FU	4/3/83	18/5/83	Ex.
46	38	M.Y	3/5/83	IV	420	Supraglottik	3/5/83	TL+FBD	Postop.	3800	-	-	-	21/12/84	Ex.

PL: Parsiyel Larenjektomi
NTL: Near Total Larenjektomi
TL: Total Larenjektomi
MRBD: Modifiye Radikal Boyun Disseksiyonu
RBD: Radikal Boyun Disseksiyonu
FBD: Fonksiyonel Boyun Disseksiyonu

ÖZET

Bu retrospektif çalışmada Şubat 1992 ile Temmuz 1996 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedaviye alınan 46 larenks kanserli olgunun tedaviye yanıtları incelenmiş ve sağkalım analizleri yapılarak literatürle karşılaştırılmıştır.

Olguların tümü sigara içen erkeklerden oluşmaktadır. Tanı anında olguların yaşları 29-73 arasında değişmektedir (ortalama: 54). Evrelere göre olguların dağılımı Evre 0: 2 (% 4.3), Evre I: 11 (% 23.9), Evre II: 5 (% 10.9), Evre III: 19 (% 41.3), Evre IV: 9 (% 19.6) tür. Tümör lokalizasyonuna göre olguların dağılımı supraglottik: 28 (% 60.9), glottik: 17 (% 37.0), subglottik: 1 (% 2.10) olgudur. Erken evre larenks kanserli hastalar radyoterapi ile ileri evre tümörler cerrahi + radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir. Olgularımızın 11'inde (23.9) lokal-bölgesel rekürrens gelişmiş, lokal-bölgesel rekürrenslerin % 90' ı ilk iki yıl içinde meydana gelmiştir. Üç olguda (% 6.5) uzak metastaz saptanmıştır.

Üç yıllık genel sağkalım oranları; Evre I için % 80, Evre III için % 58, Evre IV için % 39 olarak saptanmıştır.