

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE
BAŞ BOYUN CERRAHİSİ A.B.D.**

**KLİNİĞİMİZDE LARENJEKTOMİ VE BOYUN DİSEKSİYONU
YAPILAN HASTALARDA; LARİNKSTEKİ PİRİMER TÜMÖRÜN
LOKALİZASYONU, BÜYÜKLÜĞÜ, EVRESİ VE HİSTOPATOLOJİSİ İLE
BOYUN METASTAZI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK İNCELENMESİ**

Arş. Gör. Dr. Vahit MUTLU

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Harun ÜÇÜNCÜ

**UZMANLIK TEZİ
Erzurum 2008**

İÇİNDEKİLER:

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
SUMMARY.....	V
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
Larenks Anatomisi.....	4
Larenks Embriyolojisi.....	20
Larenks Histolojisi.....	21
Larenks Fizyolojisi.....	22
Larenksin Malign Neoplazmları.....	24
Larenks Kanserlerinin Sınıflandırılması.....	27
Larenks Kanserlerinin Lenf Nodu Metastazı.....	32
MATERYAL VE METOD.....	35
İstatistiki Analiz (İstatistiksel Değerlendirme).....	35
BULGULAR.....	36
TARTIŞMA.....	49
SONUÇLAR.....	63
KAYNAKLAR.....	65

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yavuz SÜTBELAZ'a en derin saygı ve şükranlarımı arz ederim.

Eğitimimde önemli katkıları bulunan anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Enver ALTAŞ'a, kliniğimiz öğretim üyelerinden Sayın Doç. Dr. Bülent AKTAN'a, Sayın Yard. Doç. Dr. Özgür YÖRÜK'e ve tezimin yöneticiliğini üstlenen Sayın Doç. Dr. Harun ÜÇÜNCÜ'ye teşekkürlerimi sunarım

İhtisasım süresince omuz omuza çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, servisimizin tüm hemşire ve personeline, her zaman desteğini gördüğüm sevgili ailem ve eşime teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Vahit MUTLU

ÖZET

Larenks kanserlerinde en önemli prognostik faktör servikal lenf nodu metastazı varlığıdır. Yapılan tedavilerin başarısız olmasının asıl nedeni boyun nükslerinin oluşmasıdır.

Noninvaziv metodlar kullanılarak servikal bölgedeki occult metastazlar belirlenemez, belirlenebilmesi için boyun diseksiyonu yapmak gerekir. Boyun diseksiyonu sırasında uzaklaştırılan lenf nodlarının detaylı histopatolojik değerlendirmesi günümüzde lenf nodlarının doğru tanısı için elde edilebilen en güvenilir metoddur.

Klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri (CT, MRI, USG)'nde pozitif lenf nodu tespit edilen(N+) larengeal karsinomlu hastaların ilk tedavisi içinde boyun diseksiyonu zorunludur. Fakat klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile pozitif lenf nodu tespit edilemeyen (N₀) larengeal karsinomlu hastalarda elektif boyun diseksiyonu yapmak konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bir kısım cerrah derhal elektif boyun diseksiyonu önerirken, diğerleri ise “bekle gör”ü savunurlar. Bekle görü savunanlar elektif boyun diseksiyonunun morbidite ve mortaliteyi artırdığı, sürviyi değiştirmediğini söylerler.

N₀ olgularda occult boyun metastazını tam teşhis edebilmek için boyun diseksiyonu yapmak gerekir. Bu nedenle occult boyun hastalığı ihtimalinin tahmini için tedavi öncesi bazı klinik parametrelere müracaat edilebilir. Bunlar tedavi öncesi tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, T evresi ve histopatolojik gradedir.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde son on yılda(1997-2007) larenks kanseri nedeni ile larenjektomi(parsiyel,total) ve boyun diseksiyonu(fonksiyonel,radikal) operasyonu yapılan 118 hastanın dosyaları retrospektif incelenerek değerlendirilmiştir.

118 hastanın 116'sı erkek, 2'si kadındı. Yaş ortalaması 56+/-22 idi.

118 hastaya 189 boyun diseksiyonu operasyonu yapılmıştır. Preop klinik muayene ve postop çıkarılan spesmenlerin histopatolojik incelemesi sonucunda tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, T evresi ve histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal lenf nodu metastazı belirlenerek bunların arasındaki ilişki incelenmiştir.

Supraglottik tümörlerde %55.2 oranında servikal metastaz, %28.9 oranında occult metastaz tespit edilirken, transglottik tümörlerde %35.1 oranında servikal metastaz, %18.9 oranında occult metastaz tespit edilmiştir. Glottik tümörlü 6 olguda servikal metastaz görülmemiş olup, sadece subglottik yerleşimli tümörü olan hiç vakamız olmamıştır.

Böylelikle servikal metastaz en fazla supraglottik tümörlerde, daha sonra transglottik tümörlerde görülmüştür.

Supraglottik tümörlerin tuttuğu anatomik bölgeye göre en yüksek servikal metastaz sırasıyla; dil kökü (%100), sinüs piriformis (%68.7), preepiglottik alan (%54.5), ariepiglottik plika (%53.8), tiroid kıkırdak (%50) tutulumunda görülmüştür.

Tümörün büyüklüğü arttıkça servikal metastaz oranında artmıştır. 4 cm'den büyük tümörlerin servikal metastaz oranı %55.8 iken 4 cm'den küçük tümörlerin servikal metastaz oranı %27.27 olarak bulunmuştur ($P=0.002$, $P<0.01$).

Tümörün T evresi arttıkça servikal lenf nodu metastazı oranlarının da arttığı görülmüştür. T₁ evreli vakalarda %26.3, T₂ evreli vakalarda %25.8, T₃ evreli vakalarda %40.6, T₄ evreli vakalarda ise %58.3 servikal metastaz oranı tespit edilmiştir. İleri T evreli tümörlerde servikal metastaz oranı, erken T evreli tümörlerden daha yüksek bulunmuştur ($P=0.027$, $P<0.05$).

Tümörün diferansiasyon derecesi (grade;G) ile servikal metastaz arasında çok yakın bir ilişki bulunmuştur. İyi diferansiye (G₁) tümörlerde %27.3, orta diferansiye (G₂) tümörlerde %53.4, kötü diferansiye (G₃) tümörlerde %71.4 oranında servikal metastaz tespit edilmiştir ($P=0.005$, $P<0.01$).

Larenks kanserleri en çok üst juguler bölgeye metastaz yaptığı görüldü (%72.34). Genel olarak ise servikal metastaz daha çok II., III. ve IV. bölgelere olmaktadır.

Kontralateral metastaz ise supraglottik tümörlerde, transglottik tümörlerden daha fazla görülmüştür. Anatomik lokalizasyonda ise orta hat yerleşimli, orta hatta uzanıp karşı tarafa geçen tümörler ve sinüs piriformis tutulumu olan tümörlerde, diğer yerleşim yeri olan tümörlere göre daha çok kontralateral metastaz görülmüştür. Ayrıca kontralateral servikal metastazı olan olguların çoğunda ipsilateral servikal metastaz da tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Larenks Kanseri, Lokalizasyon, Büyüklük, T Evresi, Histopatolojik Diferansiasyon Derecesi, Servikal Lenf Nodu Metastazı.

SUMMARY

The most important prognostic factor in larynx cancers is the existence of lymph node metastasis. The main reason of ineffectual treatment carried out is occurrence of neck relapses.

Occult metastasises cannot be determined in cervical locale by using non-invasive methods, neck dissection must be applied for the determination. Histopathological evaluations of lymph nodes repressed at the time of neck dissection in detail are the most reliable method for the good diagnosis at the present day.

Neck dissection is also indispensable for the treatment of, lymph node (N+) determined in the clinical examining and view methods (CT, MRI, USG). However, there is no concurrence of opinion about affinity neck dissection for the patients with laryngeal carcinoma, no node lymph (N₀) determined by the clinical examining and view methods. While some operators suggests immediate neck dissection, the others defends the idea "wait and see". Those who supports this idea say that affinity neck dissection increases morbidity and mortality.

The neck dissection must be carried out for the exact determination of occult neck metastasis in the N₀ actions. That's why some clinical parameters can be consulted before treatment for the prediction of occult neck disease. These are localization, size, T stage and histopathological grade of pre-treatment tumour.

The files of 118 patients who has had operation of laryngectomy (partly, total) and neck dissection (functional, radical) because of larynx cancer in Ear Nose and Throat (ENT) Clinic of Medical Faculty in Atatürk University in the last ten years (1997-2007) have been evaluated retrospectively.

116 of them were male and 2 of them were female. Age average was 56+/-22.

189 neck dissections have been applied to 118 patients. At the end of preoperative clinical examination and histopathological examining of postoperative specimens, localization, size, T stage and histopathological differentiation grade of tumour have been determined and their relations have been examined.

While in supraglottic tumours, %55.2 cervical metastasis and % 28.9 occult metastasis have been determined, in transglottic tumours %35.1 cervical metastasis and % 18.9 occult metastasis have been determined. Cervical metastasis has not been seen in 6 actions with glottic tumour, we have had no case with only subglottic tumour. So, cervical metastasis has been seen mostly in supraglottic tumours then in transglottic tumours.

According to anatomical locale of supraglottic tumours, the highest cervical metastasis has been seen in order as tongue root (% 100), sinus piriformis (% 68.7), preepiglottic locale (%54.5), ariepiglottic plica (% 53.8), and thyroid cartilage (% 50).

As the size of tumour increases, the ratio of cervical metastasis has also increased. It has been seen that while the cervical metastasis ratio of tumours bigger than 4 cm is % 55.8, the tumours smaller than 4 cm is % 27.27 ($P=0.002$, $P<0.01$).

That as the T stage of tumour increases, cervical lymph node metastasis increases has also been seen. The cervical metastasis rate has been determined as % 26.3 in T₁ cases, % 25.8 in T₂ cases, % 40.6 in T₃ cases, % 58.3 in T₄ cases. In tumours with advanced T stage, the rate of cervical metastasis has been seen more than the ones with early T stage ($P=0.027$, $P<0.05$).

A close relationship between the differentiation grade of tumour (grade: G) and cervical metastasis has been found. Cervical metastasis has been determined as % 27.3 in good differential (G₁) tumours, % 53.4 in medium differential (G₂) tumours, and % 74.1 in bad differential (G₃) tumours ($P=0.005$, $P<0.01$).

It has been seen that larynx cancers have invaded in upper jugular locale most (% 72.34). Generally, cervical metastasis invades II., III., IV. locales mostly.

As for the contra lateral metastasis, it has been seen more in supraglottic tumours than in transglottic tumours. In anatomical localization, more contra lateral metastasis has been seen in tumours placed middle, covering middle locale and crossing and tumours with sinus piriformis as compared to tumours having other placing locales. In addition, in most cases with contra lateral cervical metastasis, ipsilateral cervical metastasis has also been determined.

Key Words: Larynx Cancer, Localization, Size, T Stage, Histopathological Grade, Cervical Lymph Node Metastasis

GİRİŞ

Larenks karsinomunda servikal lenfatiklere metastaz riski yaşamsal önem taşır.^(1,2,3,4) Lenf nodunun varlığı bölgesel kontrol ve sürvi ihtimalini düşürür. Servikal metastaz sıklığını etkileyen faktörler pirimer tümörün lokalizasyonu, boyutları, diferansiasyon derecesi, semptomların başlama süresi gibi faktörlerdir.^(3,4,5,6,7,8)

Lenf nodunun büyüklüğü, seviyesi ve lenf nodlarının sayısı çok önemli faktörler olmaya başlamıştır. Ekstrakapsüler yayılımın prognostik önemi yeni kavranmıştır.^(15,16,17,18) Bununla beraber larengeal bölgelerdeki değişik yerleşimler, tümörün yayılımı, lenfatik drenajı ve prognozu açısından da önem taşır. Örneğin vokal kordlardaki tümörler genellikle iyi diferansiasyon göstermelerine rağmen hipofarenks, piriform sinüs ve ariepiglottik tümörler kötü diferansiasyon gösterirler.⁽³¹⁾

Larenks kanserlerinde prognozu belirleyen en önemli faktörler, primer lezyonun yeri (glottik en iyi), lezyonun büyüklüğü, servikal metastazın olup olmadığı ve hücresel diferansiasyondur.⁽³⁵⁾

Larenks kanserlerinde ilk metastaz daima boyun lenfatiklerine olur. Bu nedenle boyuna yönelik yapılan cerrahi yaklaşım pirimer odak olan larenkse yapılacak cerrahi girişim kadar önemlidir. Ama boyuna uygulanacak girişim fazla miktarda tartışmalara yol açmaktadır.^(19,20,21,22)

Larengeal bölgedeki tümör ve yayılımı çeşitli yöntemlerle saptanabilmektedir. Larengeal odakta ilerde oluşabilecek nüks, boyunda oluşabilecek nükse oranla daha az tehlike ile giderilebilir. Oysa boyun metastazlarını belirleme olanağı kısıtlıdır; nükslerinde ise sonuçlar çok kötüdür.^(1,22,23)

En önemli sorun ise klinik bulgu vermeyen (N₀) lenf nodu metastazlarının (occult metastaz) sık gelişmesidir. Ayrıca klinik muayene ile anormal olarak değerlendirilmiş (N₊) bazı boyunlarda metastatik lenf nodlarına rastlanmayabilmektedir(yalancı pozitif).^(24,25)

Servikal metastazı saptama konusundaki mevcut yeteneğimiz kısıtlıdır.⁽³⁾ Boyunun klinik değerlendirmesi tam olmamaktadır. Müellifler klinik muayenede N₀ kabul edilen hastalarda boyun diseksiyonunu takiben %12-20 oranında karsinom metastazı olduğunu ifade etmişlerdir.^(3,9)

Bazı yazarlarca preoperatif olarak tomografi, manyetik rezonans ve ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yoluyla yapılan incelemelerde negatif lenf nodu çıkan hastalara ilave olarak boyunun cerrahi tedavisi önerilmemektedir.^(32,33) Bu yazarlarca

sadece boyunda metastaz tespit edilmişse boyuna cerrahi girişim yapılmaktadır. Fakat unutulmamalıdır ki, yukarıda sözü edilen tetkik yöntemleriyle yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar sıklıkla alınabilir.⁽³⁴⁾ Yine, görüntüleme yöntemleriyle 0.5 cm'den küçük lenf nodlarının tespiti son derece zordur ve metastazların bu yöntemlerle gösterilememesi occult metastaz riskini ortadan kaldırmaz.⁽³⁴⁾

Rekürrens oranının artmasına ve sürvinin düşmesine yol açan en önemli faktör occult metastazların varlığıdır. Boyun metastazlarının varlığı prognoz üzerine, pirimer tümörün karakteristiğinden daha fazla etkiye sahiptir.⁽³⁾

Larenks kanserlerinde en önemli prognostik faktörün servikal lenf nodu metastazı^(31,36) ve tedavinin başarısız kalmasının asıl nedeninin boyun nüksleri olduğunun herkes tarafından bilinmesine rağmen, N₀ boyunlarda hangi tedavi protokolünün tercih edileceği hala tartışma konusudur.^(21,26-28,37)

Klinik muayenede pozitif lenf nodu tespit edilen vakaların ilk tedavisi içinde boyun diseksiyonu zorunludur. Fakat N₀ larengeal karsinomlu hastalarda elektif boyun diseksiyonu yapmak konusunda fikir birliği bulunmamaktadır.^(2,3,5,8,9,10,11)

Bazı yazarlarca occult metastaz oranlarının özellikle T₁ tümörler için elektif boyun diseksiyonu yapılacak oranların altında olduğu ve boynun elektif tedavisi T₂ ve üzerindeki evrelere önerildiği ifade edilmektedir.^(38,39) Redaelli ve ark. çalışmalarında, supraglottik tümörler için occult metastaz oranlarını T₁ tümörler için %0, T₂ tümörler için ise %19.6 olarak vermekte ve sonuç olarak elektif boyun diseksiyonunun T₁ tümörler için gerekli olmadığı fikrini paylaşılmaktadır.⁽⁴⁰⁾

Servikal metastaz ihtimali tartışılırken, larenks anatomik subgruplara ayrılarak düşünülmelidir. Larenks karsinomu supraglottik, glottik veya subglottik olarak tariflenir. Bu basit tablo birden fazla anatomik bölgeyi tutan transglottik lokalizasyonlu kanserlerinde olduğu gerçeğiyle komplike hale gelir. Birçok araştırmacı servikal metastaz ihtimalinin pirimer tümörün yerleşim alanına göre değişken olduğunu vurgulamıştır.^(2,3,4,5,10,12,13)

Zengin lenfatik vaskülarizasyondan dolayı ve bazen de kötü diferansiasyona bağlı olarak supraglottik kanserler, erken evrelerde bile sıklıkla klinik olarak tespit edilebilen servikal lenf nodu metastazıyla karşımıza gelebilmektedir.⁽⁴¹⁾ Erken supraglottik kanserli hastalar(klinik olarak negatif bir boynu olan), erken glottik kanserli hastaların aksine, servikal lenf nodu metastazı açısından göreceli olarak yüksek bir risk altında bulunmaktadırlar ($\geq$ %20).⁽⁴²⁾

Tümörün servikal metastaz yapma ihtimalinin belirlenmesinde denenmiş ve güvenilir kriterler; tümörün lokalizasyonu ve tümörün büyüklüğüdür.^(10,21,29)

Yine servikal metastaz olasılığının belirlenmesinde tümörün histopatolojik karakteri de bir kriter sayılmalıdır.^(19,29)

Gallo ve ark. çalışmalarında kontralateral metastaz riskini ipsilateral metastaz yapan tümörün histopatolojik özelliklerinden daha fazla olarak tümörün yerleşim yeri ve evresine bağlı olduğunu belirtmektedir.⁽⁴⁵⁾

Larenks kanserlerinde boyuna metastaz oranları sıklıkla tümör büyüklüğü ve tutulum yeri göz önüne alınarak incelenmiş,^(32,40,41,44,47-50) tümör histopatolojik evresi(grade; G) sıklıkla göz ardı edilmiştir.

Bocca ve ark. tümör büyüklüğü ve yeri dışında histopatolojik evre(grade; G) ve stromal reaksiyonunun da occult metastaz oranlarında etkili olduğunu belirtmişlerdir.⁽⁵¹⁾

Kowalski ve ark.'nın yaptığı çalışmada tümörün yerleşim yeri ve histolojik evresinin lenf metastazında en önemli parametre olduğu belirtilmektedir.⁽¹⁰⁾

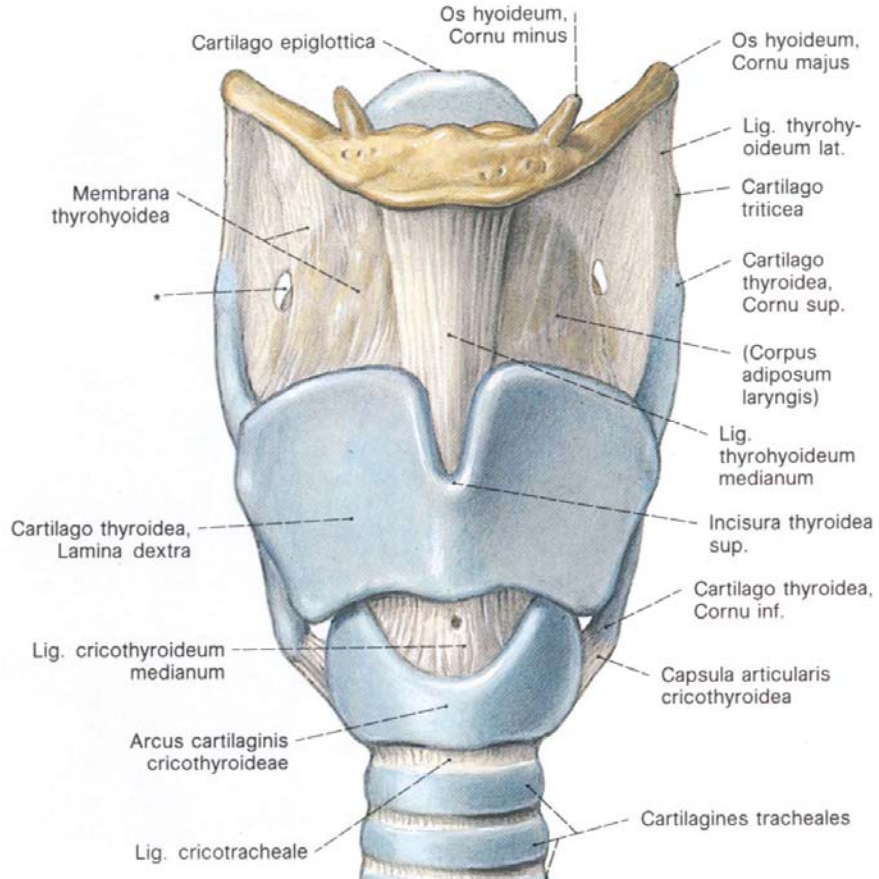
Yapılan çalışmalarda pirimer tümörün büyüklüğüne, evresine ve diferansiasyonuna bağlı olarak olguların %25-50'sinde lateroservikal sisteme metastaz olduğu ifade edilmektedir.^(43,44)

Biz bu çalışmada kliniğimizde son on yılda larenjektomi (parsiyel, total) ve boyun diseksiyonu (fonksiyonel, radikal) yapılan hastalarda, operasyon sonucu larenkste tespit edilen pirimer tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, evresi ve histopatolojisi ile boyun metastazı arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GENEL BİLGİLER

LARENKS ANATOMİSİ

Larenks hava ve yemek pasajlarının kesişim yerinde bulunur. Kompleks yapısı ile hava yolu koruması, solunum ve fonasyon gibi etkin fizyolojik fonksiyonlar üstlenmiş bir organdır. Larenksin temel yapısında kemikler, kartilajlar ve ligamentler yer alır. Hyoid, tiroid, krikoid, epiglot tek simetrik yapılar olup aritenoid, kornikulat, kuneiform kartilajlar çift yapılardır^(2,4,5,8,11) (Resim 1).



Resim 1: Larenksin kıkırdakları (Staubesand J. Larenks. Sobotta İnsan Anatomi Atlası. Türkçe 3. Baskı, 1. Cilt, Urban & Schwarzenberg München, 1990)

LARENKSİN İSKELET ÇATISI

Hyoid kemik:

Dil kasları hiyoid kemiğe tutunduğundan bu kemik dilin kemiği olarak kabul edilse de aynı zamanda larenks için de bir tutunma yeri olarak görev yapar. Larenksin ekstrensek kasları ve tirohiyoid membran bu kemiğe tutunur. Bu nedenle bu kemik larengeal yapılara da dahil edilir. Hiyoid kemik açıklığı arkaya bakan "U" şeklindedir; *korpus*, *kornu minus* ve *kornu majus* olmak üzere üç kısımdan oluşur.⁽¹⁷⁰⁾

Larenks kıkırdakları⁽¹⁷⁶⁾

Çift kıkırdaklar:

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

Tek kıkırdaklar:

1. Epiglot
2. Tiroid
3. Krikoid

Tiroid kıkırdak : Hiyalin kıkırdaktır. Larenksin en büyük ve çıkıntılı kıkırdağıdır. Birbirine simetrik iki lamina, iki küçük ve iki büyük boynuzdan oluşur. İki lamina erkeklerde 90 derece, kadınlarda ise 120 derece açıyla birleşir.⁽¹¹⁴⁾ İki laminanın orta hatta birleşmesi ile üstte oluşan çukurluğa *incisura tiroidea*, öndeki çıkıntıya ise *prominensia tiroidea* (*Adem Elması*) denir. Laminalar 25 yaşında kemikleşmeye başlar, 65 yaşında tamamen kemikleşir.^(149,157) Posteriosuperiora doğru uzanan çıkıntıya *kornu majus*, posteroinferiora doğru uzanan çıkıntıya ise *kornu minus* denir. *Kornu majus*tan başlayıp laminanın medial ve distal köşesine doğru uzanan çizgiye *linea oblikua* denir. Bu çizgi üzerine M. Sternotiroides, M. Tirohiyoideus ve M. Konstrüktör Farengeus Inferior tutunur. Tiroid kıkırdak *kornu minusu* inferiorda krikoid kıkırdak ile eklem yapar. Bu eklem sinovial eklemdir. Öne ve arkaya doğru harekete izin verir. *Kornu majus* hiyoid kemik ile lateral tirohiyoid ligament yardımıyla eklemleşir. Bu ligament bazen sesamoid

kıkırdak içerir. İki lateral tirohiyoid ligament, median tirohiyoid ligament ile birlikte tirohiyoid membranı oluşturur. Bu yapı hiyoid kemikle, tiroid kıkırdağın ilişki kurduğu yerdir.⁽¹⁶⁰⁾

Tiroid kıkırdak larenksin iç anatomisini korumaya yönelik kalkan şeklinde bir yapıdır.⁽¹⁶⁰⁾ Vokal kordlar ve ventrikülün tiroid kıkırdak iç yüzeyindeki yerleşimi, kraniyo-kaudal doğrultuda incelendiğinde, tiroid kıkırdağın 1/3 orta parçasına, ön komissür ise, tiroid çentik ile tiroid kıkırdak alt kenarı arasındaki dikey çizginin tam ortasına rastlar. Bu ilişkinin bilinmesi fonksiyonel larenks cerrahisi açısından önemlidir.⁽¹⁷⁶⁾

Tiroid kıkırdağın dış yüzeyi kolay ayrılabilen perikondrium, iç yüzeyi ise ön komissür haricinde mukoperikondrium ile kaplıdır.⁽¹⁵⁷⁾ Dış perikondrium, arka kenarda daha fazla olmak üzere, üst ve alt kenarlara sıkıca yapışır. Kıkırdağın iç yüzeyi oldukça düzdür. İç yüzde *tiroid notch (Adem Elması)* ile alt kenar arasındaki mesafenin yaklaşık ortasına denk gelen yerde küçük bir kabartı vardır.⁽¹⁸⁴⁾ Buraya ön komissür tendonu (*Broyle's Ligaman*) yapışır. Perikondrium içermeyen bu bölge kanser invazyonu için önemlidir. Epiglotun *petiolu* bu noktanın yaklaşık 1 cm kadar üzerine tiroepiglottik ligaman ile yapışır.⁽¹⁷⁵⁾

Krikoid kıkırdak : Hiyalin kıkırdaktır. Tiroid kıkırdaktan daha kalın ve kuvvetlidir. Hava yolunda tam halka yapan tek kıkırdaktır.⁽¹⁶⁰⁾ Fonksiyonel cerrahi bakımından larenksin en önemli kıkırdağıdır. Ön kısmına *arkus krikoida*, orta kısmına ise *lamina krikoida* denir. İntrensek larenks kasları bu kıkırdaktan kaynaklanır. Aritenoid kıkırdaklar da bu kıkırdağın üzerine otururlar. Lateralde tiroid kıkırdak *kornu minus* ile, posteriorda aritenoid kıkırdaklarla eklem yapar. Krikoaritenoid ve krikotiroid eklemler sinoviyal eklemlerdir.⁽¹⁵⁷⁾ Dışa, içe rotasyon ve kayma hareketleri yapar.⁽¹⁶¹⁾ Arkus alt kenarı yanalarda krikotrakeal ligaman vasıtasıyla birinci trakeal halkayla birleşir.⁽¹⁷⁵⁾

Aritenoid kıkırdaklar : Çift kıkırdakların en büyüğüdür ve fonksiyon olarak krikoidle birlikte larenksin en önemli yapısal elemanları olarak kabul edilebilirler. Krikoid kıkırdağın laminasının superior ve lateralinde yer alan eklem yüzeylerine otururlar. Aritenoidin önemli noktaları, konkav *artiküler taban*, *apeks*, laterale uzanan *musküler çıkıntı* ve anteriora uzanan *vokal çıkıntı*dir. Aritenoidin posterior, anterolateral ve medial olmak üzere üç yüzeyi vardır. Posterior yüzey konkav olup buraya transvers aritenoid kas yapışır.⁽¹¹⁸⁾ Anterolateral yüzde apekse yakın, öncelikle geriye doğru gidip sonra öne *vokal proçese* doğru kıvrım yapan, arkuat bir çıkıntı vardır. Bu çıkıntı anterolateral yüzde iki çukur oluşturur. Üstte yer alan üçgenimsi çukura ventriküler plika, alttaki oblongoid çukura ise vokal adale ve lateral krikoaritenoid kas yapışır. Aritenoidlerin median yüzü larenks mukozası ile örtülüdür ve alt kenarı ile rima glottisin interkartilajinöz bölümünün lateral sınırını oluşturur.⁽¹⁷⁵⁾

Krikoid kıkırdak laminasındaki eklem yüzeyleri ile eklem yapar (krikoaritenoid eklem). Sinoviyal bir eklemdir. Aritenoid kıkırdaklar bir yandan rotasyon hareketi yaparak

vokal çıkıntıyı mediale ve laterale doğru hareket ettirirken, bir yandan da kayma hareketi yaparak birbirlerine yaklaşır ya da uzaklaşır.⁽¹⁵⁷⁾

Kornikulat kıkırdaklar (*Santorini kıkırdağı*) : İki adettir. Aritenoid kıkırdağın apeksi ile eklem yaparlar. Fibroelastik yapıdadır, posteriora ve mediale doğru uzanırlar.⁽¹⁷⁵⁾

Kuneiform kıkırdaklar (*Wrisberg kıkırdağı*) : Arieplottik kıvrım içinde bulunur ve pasif destek sağlarlar. Fibroelastik yapıdadır ve her zaman bulunmayabilirler.⁽¹⁷⁰⁾

Epiglot : Yaprak şeklinde, fibroelastik kıkırdaktır.⁽¹⁷⁵⁾ Alt ucu tiroepiglottik ligament ile tiroid kıkırdak iç yüzüne, *incisura tiroidean*ın hemen altına tutunur.⁽¹⁶¹⁾ Bu dar kısmına *petiolus* denir.⁽¹⁷⁰⁾ Yan kenarları arieplottik kıvrım ile aritenoid kıkırdağa ve ön yüzü hyoepiglottik ligament ile hyoid kemiğe tutunur.⁽¹⁷⁵⁾ Epiglotun üst kenarını döşeyen mukoza ile dil kökü mukozası arasında lateral ve median glossoepiglottik plikalar bulunur. Bu plikalar arasında oluşan çukurluğa *vallekula* denir.⁽¹⁶⁰⁾ Epiglotun hyoid kemik üzerindeki serbest bölümüne suprahoid, altında kalan bölümüne infrahyoid epiglot denir.⁽¹⁷¹⁾ Suprahoid bölümünde lingual ve larengeal yüzeyi mukoza ile örtülüdür.⁽¹⁷⁰⁾ Infrahyoid kısmın larengeal yüzeyi serbestir.⁽¹⁷⁶⁾ Epiglot kıkırdağın yüzeyinde çok sayıda mukoid glandlarla dolu *porus* bulunmaktadır. Bunlar kanserin epiglot yüzeyine yayılımına izin verir.⁽¹⁶⁰⁾ Larengeal yüzünün alt ucundaki üçgen çıkıntı olan “*tüberkül*” (*Zermak Tüberkülü*) ön komissüre 1-1,5 cm uzaklıktadır.⁽¹⁵⁷⁾

Suprahoid epiglot kısmı “*epilarenks*” adını da alır ve onkolojik davranışı infrahyoid epiglottan farklılık gösterir.⁽¹⁷¹⁾ Epiglot, anteriorda, inferiora doğru, tirohyoid membran, tiroid kıkırdak ve hyoid kemikten bir yağ yastıkçığı ile ayrılmıştır. Bu bölgeye “*preepiglottik alan*” adı verilir.^(157,161) Bu alan kanser yayılmasını kolaylaştırıcı potansiyel bir boşluktur.⁽¹⁷⁶⁾

Epiglotun yutma olayında protektif rolü vardır. Bunlar: Birincisi ventriküler bantlar kontrakte olduğunda epiglotun larengeal yüzde *petiolusa* doğru kapanması ve supraglottik sifinkterin oluşmasındaki rolü; ikincisi de dil kökü yüzünde vallekula oluşturması ile yutkunma sonrasındaki rezidüel sıvıların aspirasyonunun önlenmesindeki rolüdür. İkinci mekanizmanın önemi, kanser cerrahisi nedeniyle epiglottu alınanlarda (örneğin supraglottik larenjektomililerde) yutkunma sonrası rezidüel sıvının doğrudan vokal kordlar üzerinde kalması ve yutkunma sonrasındaki ilk soluk alma sırasında aspire edilmesinde ortaya çıkar. Bu hastalar, inspiyumdan önce küçük bir öksürük ile glottislerini temizlemeyi öğrenirler.⁽¹⁴³⁾

LARENGEAL OSSİFİKASYON:

Larengeal ossifikasyonun bilinmesi, tanıda (neoplastik invazyon) ve ayırıcı tanıda (yabancı cisim) önemlidir. Sadece hiyalin kıkırdak yapısında olan kıkırdaklar ossifikasyona uğrar; bunlar tiroid, krikoid ve aritenoid kıkırdaklardır.⁽¹⁶⁰⁾ Elastik kıkırdak yapısında olan epiglot kıkırdak ile aritenoid kıkırdağın üst kısmı ve vokal çıkıntısı daima kıkırdak olarak kalır.⁽¹⁷⁰⁾

Larenks kıkırdaklarının kemikleşmesi kanser yayılımı açısından önemlidir. Kanser invazyonuna karşı kıkırdak yapı dirençli, kemik yapı dirençsizdir.⁽¹⁷⁰⁾ Larengeal kıkırdakların neoplastik invazyonu genellikle kemikleşmiş bölümlerde olur. Fakat tam olmayan ossifikasyon paterni, küçük invazyon alanlarının fark edilmesini zorlaştırır.⁽¹⁷⁰⁾

LARENKSİN LİGAMENTLERİ

1. Ekstresek Ligamentler

- **Tirohyoid membran ve ligamentleri** : İnferiorda tiroid kıkırdağın üst kenarına ve üst kornunun ön yüzüne, superiorda ise hyoid kemiğin korpusuna ve büyük boynuzuna yapışır. Yukarı uzanırken hyoid kemiğin korpusunun posteriorundan geçer ve yutkunma esnasında larenksin yukarı hareketini kolaylaştıran bir bursa ile korpustan ayrılır. Membranın medialdeki kalınlaşmış bölümüne median tirohyoid ligaman denir. Her iki tarafta lateralde, tiroid üst kornusunun yaklaşık 1 cm yukarısında membranda incelme görülür. Buradan superior larengeal arter, superior larengeal sinir birlikte membranı delerek larenkse girer.⁽¹¹⁸⁾ Lateral tirohyoid ligamanlar, membranın posterior sınırını oluşturur. Membranın dış yüzü hyoid kemiğin korpusu, tirohyoid, sternohyoid ve omohyoid kaslarıyla komşudur. İç yüzeyi ise ortada epiglot ve yanlarda piriform sinüsler ile komşudur. Tirohyoid membran preepiglottik boşluğun ön duvarını oluşturur.⁽¹⁷⁵⁾

- **Krikotiroid membran ve ligamentleri** : Tiroid ve krikoid kıkırdakların ilişkisini sağlar. Bu yapı *acil koniotomide* minimal kanamayla delinebilir. Çünkü önemli damarsal yapılar içermez.⁽¹⁷⁶⁾

- **Krikotrakeal ligament** : Krikoid kıkırdakla 1. trakeal halka arasındadır.⁽¹⁷⁵⁾

- **Tiroepiglottik ligament** : Epiglotun *petiolu* ile *Broyle's Tendonu* (ön komissür tendonu) üst ucu arasında yer alır.⁽¹⁷⁵⁾

- **Hyoepiglottik ligament** : Hyoid kemiğin korpusunun posterior yüzeyi ile epiglotun lingual yüzü arasındadır.⁽¹⁷⁵⁾

2. İntrensek Ligamentler

- **Kuadrangüler membran** : Larenksin üst parçasının elastik membranıdır. Epiglot ve aritenoid kıkırdaklar arasında uzanır. Membranın superior kısmı serbesttir ve epiglot üst kısmında kornikulat kıkırdağa kadar oblik bir seyir gösterir. İnferior kısmı epiglotun tiroid kıkırdakla bağlantısının iç noktasından aritenoid kıkırdağın vokal proçesine kadar uzanır. Anterior ve posterior sınırları fiksedir. Superior ve inferior sınırları ise serbesttir.⁽¹⁷⁵⁾ Arka kenar ön kenardan daha kısadır. Arkada sınır aritenoid kıkırdağın yüksekliği kadar iken, önde epiglotun yüksekliği kadardır.⁽¹⁶⁰⁾ Üst ve alt serbest kenarları kalınlaşarak ligament halini alır.^(157,161)

- Arieplottik fold

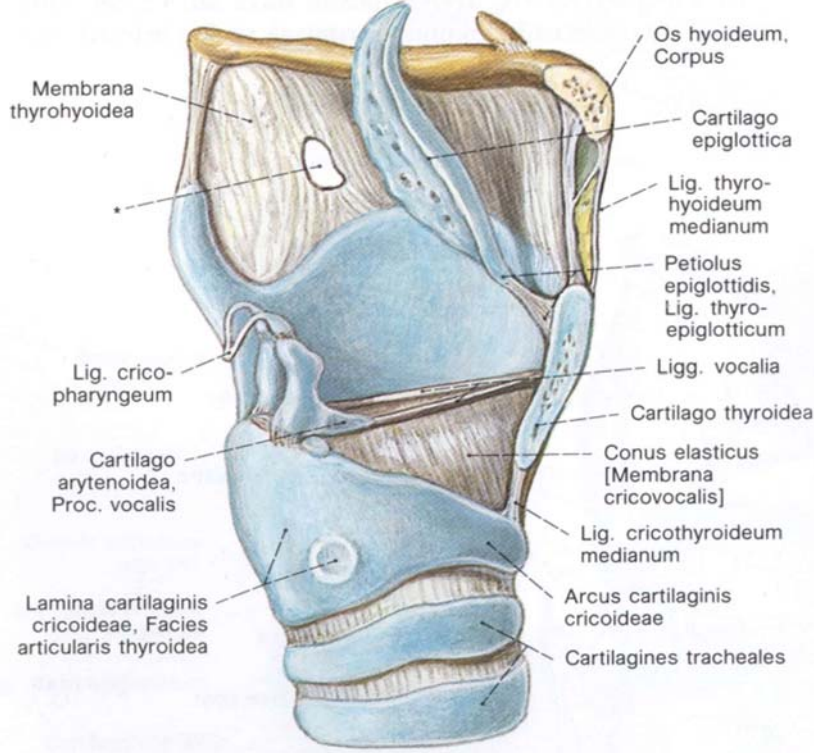
- Vestibüler fold (ventriküler ligament)

- **Triangüler (krikovokal) membran (*konus elastikus*)** : Larenks alt parçasının elastik membranıdır. Anteriorda dar bir tabanla krikoid ve tiroid kıkırdaktan başlar, posteriorda aritenoid *vokal proçesine* doğru uzanır. Üst sınırı tiroid kıkırdaktan başlayıp arkada *vokal proçese* doğru konkav bir hat takip eder. Kenarları serbesttir, medial ve lateral yüzleri kalınlaşıp vokal ligamenti yapar.⁽¹⁷⁵⁾

- **Median krikotiroid ligament** : *Konus elastikus* kalın ön parçası tarafından oluşturulur.^(148,175)

- **Vokal ligament** : Vokal kord iskeletini yapar. *Konus elastikusun* serbest, güçlü olan üst kenarınca oluşturulur.^(170,160)

Konus elastikus, supraglottik kanserlerin aşağıya doğru ve subglottik kanserlerin yukarıya doğru yayılmasında en büyük engellerden biridir⁽¹⁵³⁾ (Resim 2).



Resim 2: Larenks kıkırdaklarının ve ligamentlerinin yandan görünüşü (Staubesand J. Larenks. Sobotta İnsan Anatomi Atlası. Türkçe 3. Baskı, 1. Cilt, Urban & Schwarzenberg München, 1990)

LARENKS KASLARI

1. Ekstresek Kaslar (Tablo 1)

Ekstresek larenks adaleleri bir bütün olarak larenksin hareketini ve fiksasyonunu sağlarlar.^(128,130,131,133,134,136,138) Ekstresek adaleler fonksiyonel yönden elevatör ve depresör olmak üzere iki gruba ayrılırlar.⁽¹⁷⁵⁾

a. Depresörler : M. Sternohyoideus, M. Tirohyoideus, M. Omohyoideus, M. Sternotiroideus. Bu kaslar inspirasyonda larenksin aşağı doğru yer değiştirmesini sağlarlar.⁽¹⁷⁵⁾

b. Elevatörler : M. Geniohyoideus, M. Digastrikus, M. Milohyoideus, M. Stilohyoideus, M. Hyoglossus, M. Genioglossus.⁽¹⁸⁴⁾ Larenksi yutma sırasında yukarı çekip öne doğru kaydırırlar.⁽¹⁰⁵⁾

c. Aksesuar Kaslar: M. Konstriktör farengeus media, M. Konstriktör farengeus inferior, M. Krikofarengeus. Bu kasların uyumlu fonksiyonu hassas şekilde zamanlanmış yutma refleksi için kritik değer taşır.⁽¹⁶⁰⁾

2. İntrensek Kaslar (Tablo 2):

İntrensek kaslar; krikotiroid, posterior krikoaritenoid, lateral krikoaritenoid, aritenoid, tiroaritenoid kaslardır. Krikotiroid kas superior larengeal sinirin eksternal dalıyla, diğer kaslar ise rekürren larengeal sinirle innerve edilirler. Aritenoid kas hariç diğerleri çifttir. Bu kaslar hava yolunun kontrolü, sfinkter rolü, fonasyon gibi larenksin temel fonksiyonlarında görev alırlar.⁽¹⁸⁴⁾ Her iki taraftaki karşılıklı kaslar uyum içinde çalışır.⁽¹⁷⁵⁾

a. M. Krikotiroideus : Larengeal kıkırdakların dış yüzünde yerleşir. *Pars rekta* (düz kısım), krikoid kıkırdağın anterior arkının lateral kısmından tiroid kıkırdağın inferioruna yapışır. *Pars oblikua*, krikoid kıkırdak arkının anterolateral kısmından oblik olarak yukarı çıkarak tiroid kıkırdak *kornu minus*un anterior parçasına yapışır. Sağ ve sol krikotiroid kaslar kasıldığında krikoid, krikotiroid eklem üzerinde rotasyon hareketi yapar. Bu hareketle *vokal proçesler* ile anterior komissür açıklığı artar. Bu hareket sonucunda ince, gergin, paramedian pozisyonda vokal kordlar görülür.⁽¹⁶⁰⁾

b. Posterior Krikoaritenoid Kas (M. Postikus) : Vokal kordlara abduksiyon yaptırma fonksiyonu olan tek kastır. Krikoid laminanın posterior yüzündeki çöküntüye yerleşen lifleri aritenoid kıkırdağın musküler proçesine lateral ve superiordan yapışır. Kontraksiyonuyla musküler proçes mediale, posteriora ve inferiora, vokal proçes laterale doğru yükselir. Bu hareketle vokal kordlar abduksiyona gelir, uzar ve inceler.⁽¹⁶⁰⁾ Aritenoidleri geri çekerek vokal kordları gerginleştirmede, krikotiroid kaslara yardımcı fonksiyon görür.⁽¹¹⁵⁾

c. Lateral Krikoaritenoid Kas : Posterior krikoaritenoid kasın antagonistidir. Krikoid kıkırdak superior sınırı boyunca ve posteriordan *musküler proçes* anterioruna lifler gönderir.⁽¹⁶⁰⁾

Bu kasın kontraksiyonu, *musküler proçesi* anterolaterale getirirken, *vokal proçesi* addükte edip alçaltır. Sonuçta vokal kordun addüksiyonu⁽¹⁸⁴⁾, elongasyon ve incelmeye gerçekleşir.⁽¹⁶⁰⁾

d. İnteraritenoid/ariepiglottik Kas : Tek kastır. Kas lifleri bir aritenoidin posterior ayüzünden diğer aritenoid posterior yüzüne geçen transvers lifler içerir. Kasılmasıyla aritenoid kıkırdaklar beraber hareket ederek glottisin posterior kısmını kapatırlar. Transvers lifler yanında oblik grup da vardır. Bu oblik lifler bir taraf aritenoid arka yüzüyle, öteki aritenoidin apeksini orta hatta çapraz yapacak tarzda birleştirirler. Bazı fibriller apekse yapışırken, diğerleri kuadrangüler membran boyunca ilerleyerek ariepiglottik kası meydana

getirirler.⁽¹⁶⁰⁾ İki kas gurubu da aritenoidleri karşılıklı mediale çekerek, kordların addüksiyonunu sağlarlar.⁽¹¹⁸⁾

e. Tiroaritenoid Kas : İnternal ve eksternal olmak üzere iki parçadan meydana gelir.⁽¹⁰⁹⁾ İnternal, eksternal parçadan daha iyi gelişmiştir ve daha derindedir.⁽¹⁶⁰⁾ Alt ve derin lifleri vokal çıkıntının lateral yüzeyine ve aritenoid kıkırdağın anterolateral yüzündeki, inferior girintisine tutunur ve *vokal kas (tiroaritenoid internus)* olarak adlandırılır. M. tiroaritenoid eksternus, iç liflerin dışında olarak ventrikülün dış duvarı boyunca yerleşir ve aritenoid yapışır. Tiroaritenoidin önemli miktarda lifi, epiglotun kenarına doğru, ariepiglottik plikaya uzanırlar. Epiglota uzanan bir kısım lif *tiroepiglottik kası* yapar. Superior tiroaritenoid kas her zaman bulunmamakla birlikte, tiroaritenoid eksternusun lateralinde, tiroid kıkırdağın açısından, aritenoidin musküler çıkıntısına oblik olarak uzanır. Bu kas aritenoid kıkırdakları tiroid kıkırdağa doğru çekerek, vokal ligamentleri gevşetir ve kısaltırlar. Bu hareketle krikotiroid kasın antagonisti olarak çalışır. Aynı zamanda aritenoid kıkırdakları mediale rotasyon yaptırarak vokal kordlara addüksiyon yaptırırlar. Vokal kordları oluşturan derin lifler, anterior kısmında gerginken, posterior kısmını gevşeterek, sesin frekansını yükseltici fonksiyon görürler.⁽¹⁷⁵⁾

Tablo 1. Ekstresek Larenks Kasları⁽¹⁸⁴⁾

A. Elevatör Kaslar

1. Digastrik

Ön (N. Alveolaris inferior)

Arka (N. Fasialis)

2. Stilohyoid (N. Fasialis)

3. Geniohyoid (N. Hipoglossus)

4. Milohyoid (N. Alveolaris inferior)

5. Hyoglossus (N. Hipoglossus)

6. Genioglossus (N. Hipoglossus)

B. Depresör Kaslar

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

Tablo 2. İntrensek Larenks Kasları ve Fonksiyonları⁽¹⁸⁴⁾

1. Abdüktör

Posterior Krikoaritenoid Kas (N. Rekürrens)

2. Addüktörler

Lateral Krikoaritenoid Kas (N. Rekürrens)

İnteraritenoid Kas (N. Rekürrens)

Eksternal Tiroaritenoid Kas (N. Rekürrens)

3. Vokal Kordları Gerenler

İnternal Tiroaritenoid Kas (N. Rekürrens)

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

LARENKSİN İTERNAL ANATOMİSİ

Endolarenks Mukozası: Larenks mukozası silyalı çok katlı kolumnar epitel ve çok katlı yassı epitelden meydana gelir. Superiorda ağız ve hipofarenks mukozasıyla, inferiorda trakea mukozasıyla devam eder. Çoğunluğu respiratuar epitelle döşeli olmakla birlikte epiglotun suprahoid kısmı ariepiglottik kıvrımların üst kısımları ve vokal kordların serbest kenarları çok katlı yassı epitelle döşelidir. Epitelin altında değişken bir bazal membran ve

bu ikisini ayıran gevşek bir fibröz stroma tabakası vardır. Bu fibröz tabaka vokal kordlarda ve epiglotun larengeal yüzünde mevcut değildir.⁽¹⁷⁵⁾

Endolarenks iki kıvrımla (yalancı ve gerçek vokal kordlarla) üç kompartmana ayrılır.^(128,130,131,133,134,136) Bunlar; *vestibül*, *ventrikül* ve *subglottik kavitedir*. Bu üç kompartmanda iki önemli boşluğun sınırlarını belirlerler. Bunlar: *Preepiglottik boşluk* ve *paraglottik boşluktur*.⁽¹⁶⁰⁾

Vestibül : Ventriküler bandların serbest kenarının üzerinde kalan larenks bölgesidir.⁽¹⁵⁷⁾ Anteriorda epiglot posterior yüzü, posteriorda aritenoid kıkırdaklar arasındaki internal ve lateralde ariepiglottik foldların iç yüzü ile yalancı kordların üst sınırı tarafından sınırlanır.^(157,160,161)

Vestibüler kıvrımlar (ventriküler bandlar), vestibüler ligamentin (kuadrangüler membranın alt kenarı) üzerini örten mukoza tarafından meydana getirirler.⁽¹⁶⁰⁾

Ventrikül (Sinüs Morgagni) : Yalancı ve gerçek vokal kordlar arasındaki çıkmazdır.^(160,176) Lateralde tiroid kıkırdak ile arasında sadece tiroaritenoid kas mevcuttur.^(157,170) Mukoza ile döşelidir.⁽¹⁵⁷⁾ Ventrikülün anterior ucunda *larengeal sakkül (Hilton'un)* olarak bilinen bir divertikül mevcuttur.^(143,157,161) Ventrikülün submukozası çok sayıda serömüsinöz glandlar içerir. Bu ekzokrin glandlardan üretilen sekresyonlarla vokal kordların mekanik ve immün(lizozom) koruması gerçekleştirilir.⁽¹⁶⁰⁾

Subglottik alan(İnfraglottik bölge) : Vokal kordlar serbest kenarından krikoid kartilajın alt kenarına kadar uzanan alana, subglottik alan denir.^(2,4,5,11)

Rima glottis : Gerçek vokal kordların serbest kenarları arasındaki boşluktur.^(148,149,157) Vokal kordlar respirasyon sırasında, abduksiyonda iken triangular şekildedir. Fonasyonda ise yarık haline gelir. Maksimal açıklığı erkeklerde 19 mm, kadınlarda 15 mm'ye ulaşır.⁽¹⁵⁷⁾ Glottik açıklığın önde kalan 3/5'ini vokal kordlar (*intermembranöz kısım, fonatuar bölüm*); arkadaki 2/5'ini ise aritenoid kıkırdaklar oluşturur (*interkartilajinöz, respiratuar bölüm*).⁽¹⁷³⁾ Rima glottis yetişkinlerde üst solunum yolunun en dar kısmıdır.⁽¹¹⁸⁾

Yalancı kordlar (ventriküler band) : Ventrikülün üzerinde ventriküler ligamentin ve tiroaritenoid kasın dış parçasının üst kısmını örten mukozanın oluşturduğu yapıdır.^(157,161) Anteriorda tiroid kıkırdağa, epiglotun yapışma yerinin hemen altına; posteriorda ise aritenoid kıkırdakların korpusuna yapışır.⁽¹⁶¹⁾

Gerçek kordlar (vokal kord) : Sesin çıkması ve alt solunum yolu pasajını korumakla görevlidir. Anteriorda tiroid kıkırdak açısından başlar posteriorda aritenoid vokal prosesine kadar uzanır. Vokal kasların büyük kısmı vokal ligamenti kapatır.⁽¹⁶⁰⁾ Kanlanması az olduğundan beyaz renkli görülürler.⁽¹⁵⁷⁾ Epiteli altındaki vokal ligamente

sıkıca yapışıktır.⁽¹⁵⁷⁾ Bu sıkı yapışma supraglottik ve subglottik ödemin birbirinden bağımsız meydana gelebilmesini açıklar.⁽¹⁶¹⁾

Vokal kordlar yüzeyden derine doğru 3 tabakada incelenebilir:⁽¹⁶⁰⁾

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

Transisyonel zon, lamina proprianın orta (elastik) ve derin (kollajenöz) tabakasına denir. Bu yapıya göre vokal kordlar içerdiği bu tabakalarla en üstten gövdeye doğru giderek artan sertliğe sahip çok tabakalı birer vibratör olarak görev yaparlar. Dolayısıyla yüzey örtüsü vokal kıvrımları vibratuar aktivitesinin çoğunluğundan sorumludur ⁽¹⁶⁰⁾ Senil larenkste elastik tabaka ve musculus vokalis atrofiye olmaya eğilimlidir ve kollajen tabaka kalınlaşır. Epitelin kendisinin değişmemesine karşın laminanın yüzeysel tabakasının değişimine sekonder olarak örtücü tabaka ödemli ve kalın olmaya başlar. Koronal kesitte bakıldığında gerçek ve yalancı vokal kordlar valv benzeri yapılar olarak izlenir. Yalancı kordlar pasif olarak havanın dışarı doğru akımlarını engellerken, gerçek kordlar aktif olarak hava girişine direnç gösterirler ve tek yönlü kapakçık olarak görev yaparlar.⁽¹⁶⁰⁾

Piriform Sinüs : Medialinde ariepiglottik fold, aritenoid ve superior krikoid, lateralinde tiroid laminanın internal yüzeyi, tirohyoid membran, superiorunda lateral glossoepiglottik fold bulunur. Inferiorunda ise krikoid kıkırdağın superior sınırı hizasında özefagus girişi bulunur.⁽¹⁶⁰⁾

Larenksin Potansiyel Boşlukları

Preepiglottik boşluk: Önde tirohyoid membran ve ligamenti, üstte vallekula mukozası, arkada epiglotun anterior yüzü yer alır (vallekula, tirohyoid membran ve ligament, epiglotun anterior yüzü ve tiroepiglottik ligamentler arasındaki boşluktur).^(2,4,5,12) Yanlarda paraglottik boşluklara açılır.⁽¹⁶⁰⁾ Preepiglottik boşluk, supraglottik tümörlerin⁽¹⁵³⁾, özellikle de epiglottik tümörlerin sıkça invazyon gösterdiği bir alandır.^(160,161) Preepiglottik alana yayılım; epiglottaki deliklerden doğrudan, epiglottik kıkırdağın parçalanmasıyla, tiroepiglottik ligamentin parçalanmasıyla gerçekleşebilir.⁽¹⁵³⁾

Paraglottik boşluk: Glottisin her iki yanında uzanır.⁽¹⁶⁰⁾ Lateralde tiroid kıkırdağın iç perikondriumu ve krikotiroid membran; medialde kuadrangüler membran, ventrikül ve konus elastikus; posteriorda piriform sinüs mukozası ile sınırlıdır.^(153,160) Paraglottik boşluk ön, üst kısmında preepiglottik boşluğa açılır.^(153,160) Paraglottik boşluk komşulukları nedeniyle larengeal kanserlerin yayılımı açısından çok önemlidir. Paraglottik boşluk glottik tümörlerin, transglottik ve supraglottik tümörlerin ekstralarengeal yayılımlarına olanak

sağlayabilir.⁽¹⁶⁰⁾ Paraglottik alan invazyonu, epiglotun sınırlı tümörlerinin derin invazyonlarında da görülebilir.⁽¹⁵³⁾

Reinke boşluğu: Vokal kordun mukozasının altında bulunan, fibröz yapılardan zayıf subepitelyal konnektif doku tabakasıdır. Yukarıda vokal ligamanın superolateral kenarı boyunca, ventrikül tabanına doğru ilerler. Etrafı sağlam fibröz dokuyla çevrelenmiştir. Kordun serbest kenarından 2 mm kadar uzaklıkta yer alır. Kord kanserlerinin, bu aralığa ilerlemesi, lenfatik geçişin başladığını gösterir.⁽¹⁷⁵⁾

Subglottik boşluk: Trakeaya kadar olan bu bölüm, vokal kordların alt iç yüzeyinden, krikoidin alt seviyesine kadar uzanır. Yanlarda konus elastikus yer alır. Üst bölümü şekil olarak eliptiktir, aşağıya doğru genişleyerek sirküler bir yapı kazanır ve trakeayla devam eder.⁽¹¹⁸⁾

Klinik olarak larenks üç bölümde incelenebilir:

1. Supraglottis : Ventrikülün tavanından yukarıda kalan vestibül (epiglot ve ariepiglottik plikalar dahil) ve ventriküler bandların oluşturduğu larenks bölümüdür.⁽¹⁷⁶⁾ Larengeal kavitenin farenkse açıldığı bölümdür. Yukarıda geniş, aşağıda dardır. Anteriorda epiglotun serbest kenarıyla, lateralde aritenoidlere uzanan ariepiglottik plikanın serbest kenarıyla, posteriorda aritenoid kırkırdaklar ve bunların arasında seyreden aritenoid kaslar ve üzerini örten farengeal mukozayla sınırlıdır.⁽¹⁷⁵⁾

2. Glottis : Anterior komissür, gerçek vokal kord ve posterior komissür ile sınırlıdır. Ventrikül tabanından subglottise doğru 1 cm kadar uzanan kısım bu bölgeye dahildir.⁽¹⁴⁹⁾

3. Subglottis : Vokal kordların serbest kenarının 1 cm altından başlayıp krikoid kırkırdak alt kenarına kadar olan kısımır.⁽¹⁷⁶⁾ Yukarıda konus elastikus ile sınırlıdır.⁽¹⁵³⁾

Klasifikasyonun Anatomik Temeli

Yapılan araştırmalarda larenkste submukozanın kompartmanlaştığı bulunmuştur. Öncelikle sağ ve sol hemilarenks epiglottan krikoidde dek farklıdır. İkinci olarak birçok bölgeler spesifik olarak belirlenmiştir.^(2,5)

- 1- Kartilaja denk gelen epiglot bölgesi
- 2- Kartilajinöz epiglotun lateralindeki marjinal epiglottik alan
- 3- Posterolateral supraglottik alan
- 4- Band ventrikül alt yüzeyi ve vokal kordların üst yüzünü içeren ventrikül bölgesi
- 5- Gerçek kord kenarındaki bursa (Reinke alanı)
- 6- Kordların serbest kenarından aşağıda krikoidde uzanan subglottik alan.

Larengeal kompartmanlar için kritik nokta konnektif doku sınırlarıdır. Epiglot, epiglottik submukozal kompartmanın ön sınırını meydana getirir. Kuadriangular membran ise supraglottik bölgeyi lateral paraglottik alandan ayırır. Ventrikül ve sakkül ise paraglottik alanda niş oluşturur. Glottik ve subglottik alanın lateral/inferior kısımlarını oluşturan konus elastikus aynı zamanda bu yapıları paraglottik alandan ayırır. Bu sınırlar kanserin yayılımının gözlenmesinde önemlidir ve buralarda invazyon genellikle kötü prognozu gösterir.^(2,3,4,11)

LARENKSİN KANLANMASI

Superior ve inferior larengeal arterlerden sağlanır.^(128,130,131,133,134,136) Superior larengeal arter, eksternal karotid arterden çıkan superior tiroid arterin dalıdır. Olguların %15'inde karotis kommunisten ayrılır. Superior larengeal arter tirohiyoid membranı geçerek yalancı kordlar üzerinde kalan larenks bölgesini besler. Krikotiroid arter, superior tiroid arterin bir diğer dalıdır. Superior larengeal sinir eksternal dalı ile beraber aşağı doğru inerek krikotiroid membranı geçer ve larenks içine girer. Inferior larengeal arter, subklavian arterin tiroservikal trunkusundan çıkan inferior tiroid arterin dalıdır. Gerçek kordların altında kalan larenks bölgesini besler. Inferior larengeal arter, inferior tiroid arterin inferior larengeal siniri çaprazladığı yerde ayrılır ve krikotiroid eklem arkasından, rekürren sinirle beraber larenks içine girer. Superior larengeal arterle multiple sayıda anastomoz yaparlar.⁽¹⁶⁰⁾

LARENKSİN İNNERVASYONU

Larenks motor ve sensitif sinirlerinin tamamını N. vagustan alır.⁽¹⁷⁵⁾ N. vagus, superior larengeal ve inferior larengeal sinir adında larenkse dallar gönderir. N. larengeus superiorun internal ve eksternal dalı mevcuttur. Internal dal daha kalın olup duyuşal lifleri içerir. Tirohyoid membrandan geçip larenksin supraglottik bölgesinin duyuşal uyarımını sağlar. Bu sinirin eksternal dalı ise daha ince olup motor lifler içerir. M. Krikotiroideusun ve inferior konstrüktör adalelerin motor uyarımını sağlar ve yaralanması durumunda vokal kordların gerginliği azaldığı için ses kısıklığı meydana gelir.⁽¹⁶⁰⁾

N. larengeus inferior (*nervus rekürrens*) N. vagustan ayrıldıktan sonra solda arkus aortayı, sağda ise subklavian arteri geçerek yukarı doğru ilerler. Krikotiroid ekleminden hemen arkasından larenkse girer. Anterior ve posterior dalı mevcuttur. Anterior dalı addüktör dalıdır. Lateral krikoaritenoid, tiroaritenoid, vokal ve ariepiglottik kaslara dallar verir. Posterior dalı abdüktör dalı adını alır. Vokal kordun abdüktörü olan posterior krikoaritenoid ve addüktör olan interaritenoid kaslara dallar verir. Bazen anterior dal bütün kasları innerve eder, posterior dal sadece duyuşal lifleri içerir.⁽¹⁸⁴⁾

N. larengus inferiorun posterior dalı ile n. larengus superiorun internal dalının dorsal dalcıkları, interaritenoid ve posterior aritenoid kaslarının dorsal yüzeyinde lokalize Galen anastomozunu meydana getirirler.⁽¹⁸⁴⁾

LARENKSİN LENFATİKLERİ

Larenksin lenfatik sistemi larenks içindeki anatomik bölgelere göre değişiklik gösterir. Larenksin supraglottik bölgesi embriyolojik olarak faringeal üçüncü ve dördüncü arklardan, glottik ve subglottik bölgeler faringeal beşinci ve altıncı arklardan meydana gelmiştir. Bu nedenle larenksin bu iki alanı birbirinden bağımsız lenfatik sistemlere sahiptir.^(54,55,56)

1- Supraglottik Bölge Lenfatikleri: Bu bölgenin lenfatikleri yukarı doğru bir yol takip ederek tirohyoid membrandan geçip, bu membran üzerinde oturan infrahyoid lenf nodüllerine ve çoğunlukla derin juguler zincirin üst ve orta lenf nodüllerine tek taraflı veya iki taraflı olarak drene olurlar. Supraglottik kanserin metastaz yaptığı nodüller, karatis bifurkasyonu etrafında lokalize olmuş derin juguler zincir nodülleridir. Subdigastrik nodül, bunların arasında en önemlisi olarak kabul edilir. Epiglot lenfatikleri seyrek de olsa submental ve submandibuler nodüllere ulaşırlar. Epiglotun lingual yüzü ve vallekula lenfatikler yönünden çok zengin bölgelerdir. Buradan ayrılan lenfatikler de üst derin juguler nodüllere tek taraflı veya iki taraflı olarak ulaşırlar.⁽⁵⁵⁾

2- Glottik Bölge Lenfatikleri: Vokal kordlar lenfatik bakımdan çok fakirdir. Vokal kord membranöz parçasının serbest kenarındaki tümörler başlangıçta kord boyunca yayılırlar. Kordun membranöz parçası lenfatikten fakir olduğundan metastaz seyrek olur. Reinke aralığına invaze olduğunda lenfatik sisteme girmiş olur. Vokal kordan, ön komissüre, vokal çıkıntı, subglottik bölge ve ventriküle uzanan kanserlerde lenfatik yayılım şansı artar.⁽¹⁸⁴⁾ Kordlarda meydana gelen kanserin uzun bir süre aynı yerde lokalize kalmaları, kordların az lenfatik içermesi ile açıklanmaktadır. Glottik tümörlerde üst derin juguler nodüllere metastaz nadir karşılaşılan bir durumdur.^(54,56,57)

3- Subglottik Bölge Lenfatikleri: Subglottik alanda oluşan lenfatik pleksustan üç ana pedikül meydana gelir. Anterior pedikül, krikotiroid membrandaki delikten geçip prelarengeal nodüle drene olur. Bu nodülden ayrılan efferent lenf damarları prelarengeal (*Delphian lenf nodu*)⁽¹⁸⁴⁾, bilateral olarak pretrakeal ve derin juguler zincirin supraklaviküler nodüllerine drene olurlar. Subglottik pleksustan ayrılan iki posterolateral pedikül krikotrakeal membranı geçerek paratrakeal nodüllere drene olur. Paratrakeal nodüller mediastinal nodüllerle bağlantı halinde olup esas olarak derin juguler zincirin alt nodüllerine efferent damar gönderirler.^(54,56,57)

Boyunda lenf nodlarının dağılımı seviye olarak değerlendirilir⁽⁵⁸⁾ (Resim 3):

Seviye I: Submental, submandibular lenf nodları

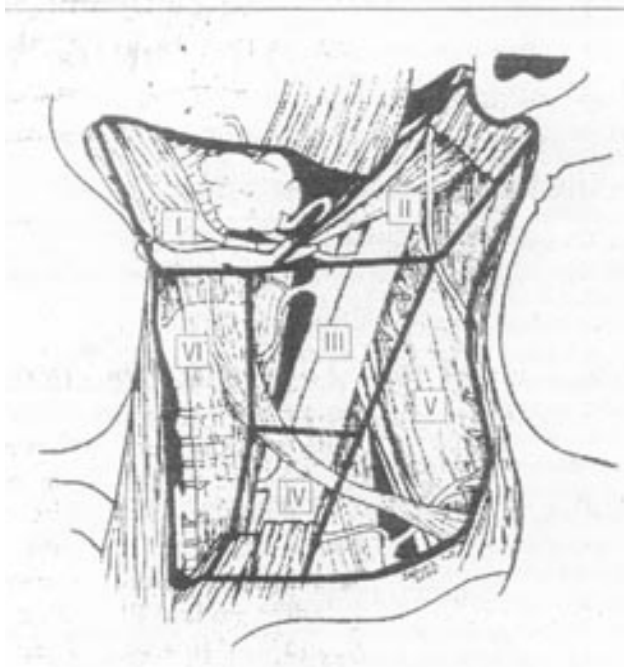
Seviye II: Üst juguler (*jugulodigastrik*) lenf nodları

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

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

Seviye V: Arka üçgen lenf nodları

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



Resim 3: Servikal lenf nodlarının dağılım seviyeleri

LARENKS EMBRİYOLOJİSİ

Larenks ve trakeobronşial ağacın embriyolojik gelişimi 4. haftada median larengotrakeal yarık şeklinde farenks ventral duvarından başlar.⁽⁵³⁾ 7. ve 8. haftalarda şekillenme belirginleşir.⁽¹⁴³⁾ Brankiyal arklardan larenks ve komşu yapıların, oluşması şu şekilde gerçekleşir:

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

-3. brankiyal arkdan hyoid kemiğin alt kısmı ve büyük boynuzu,

-4. brankiyal arkdan tiroid kıkırdak,

-5. ve 6. brankiyal arklardan krikoid kıkırdak ve aritenoid kıkırdaklar oluşur.⁽¹⁴⁸⁾

Sadece memelilere has bir yapı olan epiglotun kıkırdağı brankiyal ark yapısından gelişmez.⁽¹⁴⁸⁾ Epiglot en son gelişen larengeal kıkırdak yapısıdır. Fötal hayatın 15. haftasında görülür. Farenks tabanının mezoderminden gelişir.⁽¹⁸⁵⁾

Vokal kordlar 8. haftada oluşur ve vokal ligamentlerin mukozal tabakasını oluşturur. Vokal kordların kranialinde ikinci bir plika daha oluşur. Bunlara da ventriküler resesin üst hududunu oluşturduğundan dolayı ventriküler band denir. Larenks kasları 3. ve 4. postoral arkların mezenkiminden kaynağını alır ve bu arkları innerve eden X. kafa çiftinin superior larengeal dalı ve rekürren larengeal dalı yoluyla innerve olur.⁽¹⁴⁸⁾

Supraglottik bölge bukko-farengeal tomurcuktan (üçüncü ve dördüncü brankiyal arklardan), glottis ve subglottik bölge de trakeobronşial tomurcuktan (beşinci ve altıncı brankiyal arklardan) gelişir.^(149,153) Farklı embriyolojik kaynaklardan gelişen supraglottik ve glottik bölgelerin vasküler, lenfatik ve sinirsel yapıların anatomik kaynakları da farklıdır.⁽¹⁵³⁾

Larenksin pozisyonu büyüme ile değişir. Embriyonik yaşamın ortalarında, krikoid kıkırdağın alt ucu 4. servikal vertebranın üst hizasına gelecek şekilde yer alır.⁽¹⁴³⁾ Yenidoğanlarda 1-4 servikal vertebralar arasında yeralan larenks, puberteye kadar yavaşça aşağıya iner. Puberte sonrası erkeklerde daha belirgin olmak kaydıyla büyüyerek 3-6 servikal vertebralar arasında normal yerini alır.⁽¹¹⁸⁾

LARENKS HİSTOLOJİSİ

Larenks, epiglot üst kısmından krikoid kıkırdığın alt sınırına kadar uzanır. Ön sınırı lingual epiglot, tiroid membran, tiroid kıkırdak, krikotiroid membran ve krikoid kıkırdak tarafından oluşturulur. Arka sınırda krikoid kıkırdığı örten mukoza, aritenoid bölge ve interaritenoid boşluk tarafından meydana getirilir.^(14,30) Larenksin iskeletini kıkırdaklar oluşturur. Bu kıkırdaklar üçü çift, üçü de tek olmak üzere toplam 9 adettir. Kıkırdaklar birbirlerine ligamentler ve membranlar aracılığı ile bağlanmışlardır. Çift kıkırdaklar aritenoid, kornikulat ve kuneiform; tek olanlar ise tiroid, epiglot ve krikoid kıkırdaklardır. Tiroid, aritenoid ve krikoid kıkırdak hyalin tipte olup, epiglot ve diğerleri ise elastik tiptedir. Hyalin kıkırdaklar yaşlanmayla kalsifikasyona uğrayabilir. Ayrıca tiroid kıkırdak da erişkinlikle beraber yaşlanmayla giderek kemikleşir.⁽⁴⁶⁾

Epiglottun lingual yüzünün tamamı ve larengeal yüzünün üst tarafı çok katlı skuamöz epitel ile kaplıdır. Larengeal yüzün alt kısımlarında epitel respiratuar epitele dönüşür. Epitel altında lamina propriada serömüköz bezler yer alır. Vokal kordlar çok katlı skuamöz epitel ile kaplıdır. Bant ventriküller ve ventriküller ise sillli respiratuar tipte epitel ile döşelidir. Her iki epitel arasındaki geçişler keskin olabilir ya da arada bir geçiş bölgesi bulunabilir. Respiratuar tipte epitel ile döşeli alanlarda parçalar halinde skuamöz epitel alanları yer alabilir. Bu durum özellikle sigara içenlerde belirgindir ve sıklıkla da bu kişilerde respiratuar tipteki epitel tamamen skuamöz tipteki epitel ile yer değiştirir.^(30,52)

Vokal kordlar aşağıdaki yapılardan oluşan katmanlı bir yapıdadır.⁽¹⁷⁵⁾

1. Keratinize olmayan çok katlı skuamöz epitel
2. Lamina proprianın yüzeysel tabakası (Reinke boşluğuna uyan, daha çok amorf madde)
3. Lamina proprianın orta tabakası (çoğunlukla elastik lifler)
4. Lamina proprianın derin tabakası (çoğunlukla kollagen lifler)
5. Vokalis kası.

Lamina proprianın derin ve orta tabakası, *triangular membran*ın üst serbest kenarı olan vokal ligamenti meydana getirir. Lamina proprianın orta tabakası anteriorda ve posteriorda sırasıyla, *anterior makula flava* ve *posterior makula flavayı* oluşturacak şekilde kalınlaşmıştır. Bunların vokal kordların uç bölümlerini, vibratuar hasardan koruyan yastıklar şeklinde işlev gördükleri düşünülmektedir.⁽¹¹⁰⁾

Mekanik olarak ise vokal kordlar, üç tabaka olarak davranır.⁽¹⁷⁵⁾

1. Örtü; skuamöz epitel ve lamina proprianın yüzeyel tabakası
2. Geçiş bölgesi; lamina proprianın orta ve derin tabakaları
3. Gövde; vokalis kası

Matür skuamöz epitelin kalınlığı değişkendir ve 5-25 hücre arasındadır. Normalde parakeratoz veya ortokeratoz yokken, iritan maddelere uzun süreli maruziyet sonucunda parakeratoz odakları oluşabilir. Epitel dar sitoplazmalı ve ovoid nukleuslu hücrelerden meydana gelen bir bazal tabaka içerir. Normalde mitozlar bazal tabakada sınırlıdır.⁽³⁰⁾ Larengeal mukoza matürleştikçe skuamöz hücreler de yüzeye doğru migrasyon gösterirler. Bu hücreler poligonal şekilli, geniş eosinofilik sitoplazmalı ve normokromatik nukleuslu yapıdadır. Nukleolus görülebilir. Fiksasyon ile oluşan büzüşme nedeniyle komşu hücrelere uzanan çok sayıda sitoplazmik uzantılar belirginleşir. Bu uzantılar nedeniyle burası epitelin en geniş tabakası olup *malpighi tabakası* ismini alır. Yüzeyel tabaka ise bir iki sıralı yassılaştırmış ve küçük kondanse nukleuslu hücrelerden meydana gelir.⁽³⁰⁾

LARENKS FİZYOLOJİSİ

Larenksin çok önemli fonksiyonları vardır. Larenks cerrahisi sırasında tümörün tamamen çıkarılması yanında bu fonksiyonların korunması veya en azından postoperatif dönemde rahabilitasyona izin verecek bir cerrahi planlamanın yapılması hastanın yaşam kalitesini artırmak bakımından son derece önemlidir.

1. Sfinkter fonksiyonu : Solunum ve sindirim yolları farenkste çapraz yapar. Bu yapı aşağı solunum yolunun korunmasını gerektirir. Bu fonksiyonu larenks üstlenir. Yutma sırasında larenksin kapanması larenks fizyolojisinin en vital yönü olup sıvı ve katı gıdalara karşı akciğerleri korur. Larenksin kapanması; rima glottisin kapanması, larenks vestibülünün kapanması ve epiglotun larenks lümenine doğru eğilmesi olmak üzere 3 adımda gerçekleşir. Glottisin sfinkter görevi larenksin esas ve primitif işlevidir. Kapanma refleksi superior larengeal sinirin stimülasyonuna cevap olarak tiroaritenoid kasının aniden kasılması sonucunda gerçekleşir.⁽¹⁸⁵⁾

2. Solunum fonksiyonu : Larenks solunum yolunun bir parçası olarak görev yapar. Solunum medulla oblongatadaki merkez tarafından düzenlenir. İnspirasyonun başlaması için n. larengeus inferiorun uyarılması ile glottik açılma başlar. Bunu m. krikoaritenoid posterior sağlar. Sonra frenik sinirin innervasyonu ile diyafragma aşağı iner ve inspirasyon gerçekleşir.⁽¹⁸⁵⁾

3. Fonasyon fonksiyonu ve konuşmada rolü : Larenksin en az anlaşılan ve üzerinde halen çalışılan fonksiyonu bu fonksiyondur. Larenksin en ileri fonksiyonu olarak kabul edilir. Konuşma işlevi jeneratör sistem, vibratör sistem ve rezonatör sistemin kombine olarak çalışması ile meydana gelir. Jeneratör sistem basınçlı hava çıkışını sağlayan akciğerler tarafından oluşturulur.⁽¹⁸⁵⁾

Basınçlı hava larenksten geçerken vokal kordların adduksiyonu ve vibrasyonu ses oluşumunu sağlar. Günümüzde daha çok kabul gören miyoelastik-aerodinamik teoriye göre vibrasyon, akciğerlerden çıkan basınçlı hava ile pasif olarak gerçekleşir. Nöroaksonik teoriye göre ise ses santral kaynaklı uyarımlarla gerçekleşir. Meydana gelen sesin şiddetini subglottik basınç ayarlar. Sesin frekansı ise vokal kordların titreşen kitlesine ve ön arka gerginliğine bağlıdır. Sesin rezonansı farenks, dil, damak, dudaklar, burun ve paranasal sinüsler tarafından meydana getirilir.⁽¹⁸⁵⁾

4. Yutmaya yardımcı rolü : Yutma esnasında adalelerin sfinkter etkisi ile larenks girişi kapanır. Epiglotun yanlarından lokmanın özefagusa kayması sağlanır. Ayrıca yutma sırasında larenksin yükselmesi lokmanın özefagusa girişine yardımcı olur. Larenks aditusunun dil kökü altında kalması ile lokma aditusu çaprazlayarak özefagusa gider. Bu esnada vokal kordlar adduksiyon konumuna geçer.⁽¹⁸⁵⁾

5. Öksürük ve ekspektoratif fonksiyon: Larenks öksürük ve balgamın dışarı atılmasında önemli rol oynar. Öksürük volonter veya involonter olarak meydana gelir. Derin inspiryumla glottis kapanır. Ekspiryum adaleleri kasılarak intrapulmoner basınç yükselir. Glottis aniden açılır açılmaz hızla çıkan hava birlikte aşağı solunum yollarındaki sekresyonu veya yabancı partikülleri dışarı atar. Kısa ve kuvvetli öksürük ile inhale edilen yabancı cisim balgamla dışarı atılır. Bu nedenle öksürük koruyucu işlev görür.⁽¹⁸⁵⁾

6. Emosyonel fonksiyon : Larenks kişinin psikolojik durumuna göre örneğin heyecan, üzüntü, ağlama, esnemedede ses değişiklikleri meydana getirir. Ses ve konuşmadaki değişiklikler kişinin ruhsal durumunu gösterebilir.⁽¹⁸⁵⁾

7. Dolaşıma yardımcı fonksiyon :Trakeobronşial sistemde ve akciğer parenkimindeki basınç değişikliklerinin etkisi ile kan dolaşımına bir pompa gibi etki yapar.⁽¹⁸⁵⁾

8. Fiksatif fonksiyon: Larenksin tespit fonksiyonu, karın ve göğüs kaslarının daha fazla kasılabilmesine olanak verir. Bu amaçla larenks kapanarak intratorasik basıncın artırılmasına yardım eder. Rima glottisin kapanması ile toraks içine hava hapsedilir. Ağır kaldırma, ıkınma gibi efor gerektiren durumlarda larenksin bu fonksiyonunun önemi büyüktür.⁽¹⁸⁵⁾

LARENKSİN MALİGN NEOPLAZMLARI

Tüm baş ve boyun kanserlerinin yaklaşık beşte birini larenks kanserleri oluşturur.^(59,60) Baş ve boyun kanserleri tüm kanserlerin % 5-7' sini, larenks kanserleri tüm malign tümörlerin %2-3'ünü meydana getirir.⁽¹⁹²⁾

Larenks karsinomu genelde orta-ileri yaştaki erkeklerin hastalığıdır ve 6-7. dekadlarda sık görülür. Erkek/kadın oranı ise 4.6/1 olup ırksal özelliği olmamasına rağmen, son yüzyılda zencilerde sıklığı gittikçe artmıştır.^(2,4,5,8,11) Son yirmi yılda kadınlarda da sigara içiminin artması nedeniyle erkek/kadın oranı gittikçe azalmaktadır.⁽⁶¹⁾

Larenksin malign neoplazmlarının yaklaşık %98'ini yassı epitel hücreli karsinom oluşturur. Bölgeler sellüler diferansiasyon açısından farklılık gösterir. Mesele gerçek vokal kord kanserleri genellikle iyi diferansiyedirler. Hipofarenks, piriform sinüs ve ariepiglottik foldu etkileyen lezyonlar ise daha az diferansiyedirler.^(4,11)

Larenks kanserleri yaklaşık %60'ı tümör larenks içinde sınırlıyken, %25'i boyuna metastaz yaptığında, %15'i ise uzak metastaz yaptığında teşhis edilir.⁽²²⁾

Predispozan faktörler :

Larenks kanseri oluşmasında değişik faktörler rol oynar.⁽¹⁹²⁾

Yaş: İnsan yaşamının uzaması ile ileri yaşlarda onkolojik problemler ortaya çıkmaya başlamıştır.⁽¹⁹²⁾

Sigara: Özellikle batı dünyasında bugün larengeal kanserlerin büyük bir çoğunluğu sigara içimiyle, bir başka deyişle de tütün kullanımıyla ilişkilidir. Sigara hem tek başına hem de alkolle beraber larenks kanseri için hem başlatıcı hem de ilerletici olarak bilinen çevresel predispozan faktördür. İçilen sigara miktarı, süresi, genç yaşta sigaraya başlanması ve hatta sert sigara tabir edilen koyu tütün içeren sigara tüketimi, doza bağlı risk için anlamlıdır. Sigara; aromatik heterosiklik radikaller ve epoksitleri içeren 55 mutajenik bileşiği içerir. Bu karsinojenik yapıların varlığı riski açıklamaktadır. Öte yandan sigaranın bırakılması ile kanser riski belirgin oranda azalmaktadır.^(14,52)

Alkol: Nutrisyonel bozukluğa yol açarak kanserojen etki yaptığı kabul edilir. Vazodilatasyon ve mukoza değişiklikleri meydana getirir.⁽¹⁹²⁾

Alkolün larenks karsinomu için tek başına da bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmişse de, sigara ile birlikte güçlü karsinojenik etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur. Sinerjik bir etkiyle alkol ve sigaranın birlikte tüketimi riski oldukça arttırmaktadır. Aşırı alkol kullanımının glottik değil, supraglottik kanserlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁽⁶²⁾

Alkol ve sigara tüketiminden kaçınılmasıyla larengeal ve hipofarengeal karsinomların yaklaşık %90'ını önlemek mümkün olabilecektir.^(68,74)

Larenks kanseri gelişimi ile alkol ve tütün tüketimi arasında anlamlı bir ilişki vardır.^(59,60,63,64) Sigara içimi ve alkol kullanımının doza bağlı etkileri incelenmiş; kullanım arttıkça supraglottik bölge kanserleri için riskin daha fazla arttığı ortaya konmuştur.⁽⁶³⁾

Meslek: Asbestos, nikel gibi maddelere maruziyetlerin larenks kanserine yolaçtığı öne sürülmüşse de anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Ancak, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, metal tozu gibi maddelerle temas halinde olan kişilerde larengeal karsinom riskinin arttığı saptanmıştır.⁽⁶¹⁾

Diyet: Taze meyve ve sebzeden zengin beslenmenin muhtemel koruyucu etkisi mevcuttur.^(90,92)

Radyasyon: Boyun ve çevresine herhangi bir nedenle radyoterapi uygulananlarda oluşabilir. Radyasyonun DNA üzerine karsinojenik etkisi mevcuttur.⁽¹⁹²⁾

Genetik faktörler: Birçok kanserde olduğu gibi baş boyun kanserlerinde de mutajenle ilgili kromozom kırıklarına yatkınlığın söz konusu olduğu bildirilmiştir. Mutajen hipersensitivitesi, düşük anti oksidan alımı ve oksidanlarla ortaya çıkan DNA hasarına karşı artmış kromozomal duyarlılığın baş boyun kanserleri için önemli risk olduğu, DNA onarım kapasitesi ve özellikle serbest oksijen radikallerinin oluşturduğu DNA hasarı arasındaki dengenin bozulmasının baş boyun kanseri gelişmesine yol açtığı belirtilmiştir.⁽⁶¹⁾

İmmünolojik etkenler: Sistemik veya lokal immün mekanizmaların bozulması kesin olmamakla birlikte kanser gelişmesinde rol oynar. Kanserli hastalarda enfeksiyonda olduğu gibi Ig düzeyleri etkilenir. Ig A'nın yüksek olması kötü prognozu gösterir. Çünkü Ig A metastaz varlığında yükselir. İmmün yetmezlikli olanlarda ve immünsupresif tedavi alanlarda malignensi görülme sıklığı artar. Karsinoembriyonik antijen her zaman olmasa da larenks kanserli hastalarda yükseklenmektedir. Tedaviden sonra yükselmesi erken rekürrens ve metastazları saptayarak prognozu belirlemede yardımcı olabilir.⁽¹⁹²⁾

Serum sialik asit değeri: Kanserli hastalarda yükselir. Bu da hümmoral immün sistemin tümöre spesifik cevabını gösterir.⁽¹⁹²⁾

HLA doku antijenleri: HLA, genetik farklılıkları oluşturan immün fonksiyonları ve hücre yüzey determinantlarını kontrol eden genleri kapsayan bir sistemdir. Bu sistem antijenleri larenks kanserinde etkin olabilir. Hastalardaki immün cevap yetersizliği HLA-B doku genleri ile bağımlılık gösterebilir.⁽¹⁹²⁾

Premalign lezyonlar: Papillom, keratoz, lökoplazi, kronik larenjit, tüberküloz, sifiliz gibi lezyonlar kansere dönüşebilirler.⁽¹⁹²⁾

Viral risk faktörleri: Papillomavirüs; küçük, zarfsız, ikozahedral DNA virüsüdür. Skuamöz epitelyal hücrelerin nukleusunda çoğalır. Çift zincirli DNA'ya sahiptir. HPV'nin, farklı genotipte çok sayıda tipi mevcuttur. Şimdiye kadar 100'den fazla HPV tipi bildirilmiştir. Tüm HPV tipleri epiteliotropiktir.⁽⁶¹⁾ Larengeal skuamöz hücreli karsinomlarda HPV 16 varlığının %3 ile %85 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ancak, HPV 16'nın larengeal karsinogenezdeki rolü tartışmalıdır. Yaygınlık kazanan görüşe göre larengeal karsinogenezdeki rolü varsa bile minör bir roldür. Ayrıca, klinik ve histolojik olarak normal olan larenkslerin %12-25'inde HPV DNA saptanmıştır. Buna göre de larenks karsinomlarında gösterilen HPV mevcudiyeti insidental olabileceği belirtilmiştir.^(77,79)

Gastroözefageal reflü: Ana risk faktörlerinin mevcut olmadığı larenks kanseri olgularında gastroözefageal reflünün larenks kanseri riskini artırdığı ifade edilmiştir. Alkol ve sigara kullanımı durumunda da gastroözefageal reflü bir tetikleyici olarak görev alabilir.⁽¹⁰²⁾

Multifaktöryel teori: Klasik karsinojenik teori, hücre büyüme ve diferansiyasyonunun disregülasyonu ile ilgilidir. Spontan olaylar, heredite ve çevresel faktörler karsinojenik rol oynayabilir. Fazla risk faktörünün birlikte bulunuşu kanser olasılığını daha çok artırır.⁽¹⁹²⁾

Histopatolojik Derecelendirme (Diferansiasyon, Grade):

Skuamöz hücreli karsinomlar, histolojik olarak, hücresel pleomorfizm, diferansiasyon derecesi ve mitotik aktivite temel alınarak; iyi, orta ve kötü diferansiye olarak derecelendirilirler.^(14,52)

İyi derece diferansiye tümörler skuamöz epitele benzer. Ancak değişken miktarda da olsa hiperkromazi, pleomorfizm ve artmış nukleus-sitoplazma oranı izlenir. Prematür keratinizasyon mevcuttur.

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

Kötü diferansiye tümörlerde ise skuamöz natürü tanınsa da keratinizasyon yoktur. Hücrelerde belirgin pleomorfizm, hiperkromazi ve çok sayıda atipik mitoz mevcuttur. Tümör dev hücreleri de izlenebilir.^(14,52)

LARENKS KANSERLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Larenks kanseri tümörün lokalizasyonuna göre dörde ayrılmaktadır.^(1,4,11,65,66)

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

1- Supraglottik Kanserler: Supraglottik bölge, yukarıda hyoid kemik, epiglot serbest kenarı ve ariepiglottik pilika ile önde tirohyoid membran ve tiroid kıkırdak üst bölümü, aşağıda ise gerçek kordlar ile sınırlanmıştır. Bu bölge kanserleri daha çok yalancı kord, ventrikül ve epiglot larengeal yüzünden kaynaklanmaktadır. Vallekulalar orofarengeal yapı olup epiglot lingual yüzü supraglottik bölgenin bir parçasıdır.^(4,11,66)

2- Glottik Kanserler: Gerçek vokal kordlar, anterior ve posterior komissürden kaynaklanan önde gerçek kord seviyesinin 1 cm, arkada ise 0.5-0.6 cm altına kadar uzanan kanserlerdir.^(66,67)

3- Subglottik Kanserler: Gerçek kordların önde 1 cm, arkada 0.5-0.6 cm altından krikoid kıkırdak alt sınırına kadar olan bölgeden kaynaklanan kanserlerdir.⁽⁶⁶⁾

4- Transglottik Kanserler: Supraglottisten ventrikülü çaprazlayıp, gerçek ve false kordu tutan veya glottisi etkileyip ve subglottik olarak 10 mm'den fazla yayılan kanserlerdir veya her ikisinin bir arada olduğu durumdur.^(11,12,23,66)

Transglottik deyimi ilk kez 1961 yılında Mc Gavran ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır.^(2,5,12) Mc Gavran larenks karsinomunu glottik, infraglottik, supraglottik ve transglottik olarak sınıflandırılmıştır.⁽⁶⁾ Mc Gavran transglottik tanımı larenksin hem supraglottik, hem infraglottik bölümlerini invaze ederek her iki bölgenin izole lezyonlarından daha fazla metastatik lenf nodu oluşturan lezyon şeklindedir.⁽⁶⁾ Transglottik terimi kanserin nereden başladığını değil nereye lokalize olduğunu ifade eden klinik tanımsal bir ifadedir. Bu nedenle kansere karşı uluslararası birleşme örgütü (UICC) sınıflamalarında tümörün orjinini esas aldıklarında transglottik kategorisini kullanmazlar.⁽¹⁾

Otörler transglottik deyimini vertikal yönde Morgagni ventrikülünü gerçek glottik ve supraglottik bölgeleri ve muhtemelen subglottisi de tutan tümör olarak ifade ederler.^(1,12,69)

Transglottik kanser bazen glottik yada supraglottik kanserlerin son evresi olabilir.⁽⁷⁰⁾

Transglottik kanserin cerrahi tedavisinde en önemli faktör larengeal çatının invazyon olasılığıdır. Bu özellikle parsiyel rezeksiyon düşünüldüğünde dikkate alınmalıdır. Ameliyat öncesi karar vermede görüntüleme yöntemleri pek güvenilir değildir. Çünkü değişik

ossifikasyon tipleri sergilerler.⁽⁷¹⁾ Larengeal çatının invazyonu veya destrüksiyonu direkt olarak pirimer lezyonun boyutu ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Yüzeyde 2 cm veya daha küçük ölçülen transglottik kanserler kıkırdağı invaze etmezken, çapı 2 cm'den büyük tümörlerde %65 üstünde laringeal çatı invazyonu görüldüğü ifade edilmiştir.^(13,70)

Normalde larenksin çeşitli alanlarındaki kollajen lifler perikondriumu penetre ederek kıkırdağa direkt yapışmaktadır. Kollajen bantlarla penetre edilen bu alanlar kanser yayılması için doğal bir yol oluşturmaktadır. Larenks anatomisinde bu özelliği tarif eden anatomik noktalar şunlardır:^(5,72)

- a- Ön komissürün tendonunun tiroid kıkırdağa yapıştığı yer
- b- Krikotiroid membranın kıkırdağa yakın olan yerleri
- c- Tiroaritenoid kasın başlangıcı olan tiroid kanadın ön bölümü
- d- Piriform sinüse komşu tiroid kıkırdağın alt kenarı
- e- Krikoaritenoid eklem kapsülü

Kirschner, transglottik karsinomlarda iki özellikten daha bahsetmiştir. Bunlar; vokal kord fiksasyonu ve derin invazyondur.^(1,13) Derin invazyondan yukarıda bahsedilmiştir. Vokal kordun gerçek fiksasyonunda tümör tarafından tiroaritenoid adalenin tam invazyonu en sık sebeptir. Diğer fiksasyon sebepleri tiroid kıkırdağa uzanacak şekilde vokal kordun üst yüzeyinin kanser tarafından tutulması, krikoaritenoid kıkırdak tutulumu ve diğer intrensek adelelerin direkt invazyonu, larenksin anterior veya orta hattında 1 cm, posteriorda 5-6 mm yayılımı, rezidiv tümör ile radyasyon fibrozisi de kord vokal fiksasyon sebebidir.⁽²⁰⁵⁾

Anterior komissür tendonu supraglottik tümörlerin aşağıya doğru yayılmasına bir bariyer görevi görür. Şayet tendon tümörle invaze olursa bu seferde tiroid kartilaja invazyon rotası gibi fonksiyon görür.^(60,73)

Band ventriküller genellikle epiglot kanserlerinin yayılımına bağlı olarak tutulurlar. Yalancı vokal kord üzerinden kaynaklanan lezyonlar ise yukarıya epiglottise, arkaya ariepiglottik pilikalara ve aritenoid kartilajlara veya öne anterior komissür bölgesine doğru yayılabilir. Lezyon derine yayılırsa paraglottik alan tutulabilir.^(60,70)

Ventrikülün pirimer tümörleri seyrektr. Yukarı doğru submüköz tabakaları infiltre ederek band ventriküllere yayılabilir. Önde epiglot kökünü lukse edip preepiglottik alana doğru uzanabilir. Aşağıya, glottik mesafeye yayılma yüzeyel mukoza yoluyla veya paraglottik alandan konus elastikusu da tahrip ederek derin yayılma şeklinde de olabilir.^(60,70,75) Paraglottik mesafe tutulduğunda tümör hızla transglottik olur, kartilaj invazyonu ve ekstralarengeal yayılım gösterir.⁽²⁰⁵⁾

Larenksin tüm üst bölümü, yani önde epiglot serbest kenarı ve epiglotun hyoid üstü kısmı, yanlarda ariepiglottik plikalar ve üç plika birleşim yeri, arkada ise aritenoidler ve

interaritenoid bölge *marjinal supraglottik bölge* adını alır. Bu bölgenin karsinomları hipofarengeal tümörler gibi davranırlar.^(59,70) Anterior marjinal bölge tümörleri glossoepiglottik plikalara, vallekulaya ve dil köküne yayılır. Lateral marjinal bölge tümörleri ariepiglottik plika veya üç plikanın birleşim yerinden kaynaklanırlar. Ariepiglottik bölge lezyonları ventriküler bandlara, üç plika birleşimine, sinüs piriformisin iç yüzüne ve aritenoid yayılırlar.⁽²⁰⁵⁾

Bazı otörler *Winkel Karsinoma* adını alan supraglottik karsinomanın bir alt tipini tanımlamışlardır. Bu tümörler karakteristik bir büyüme şekline sahiptirler. Larengeal kıkırdak invazyonu sık görülür. Lezyonlar ariepiglottik plika ve infrahyoid epiglottisin birleşme yerinden kaynaklanırlar. Preepiglottik alana yayılım fazladır ve bu bölgeyi invaze ettikten sonra epiglottik kartilaja doğru uzanım gösterirler. Bu lezyonlar farengoepiglottik fold ve vallekulaya da yayılma gösterirler.⁽⁷⁰⁾

Larenks Kanseri Klasifikasyonuna Göre TNM Sistemi:

AJCC (American Joint Committee On Cancer) tarafından düzenlenmiş şekline göre larenks kanseri şöyle sınıflandırılır.^(56,61,65,76)

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

Primer tümör

Tx : Tümör değerlendirilemedi

To : Primer tümör yok

Tis : Karsinoma in situ

Supraglottik Tümör

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

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

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

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

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

Glottik Tümör

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

T1a : Tümör tek bir vokal kordadır.

T1b : Her iki vokal korda da tümör mevcuttur.

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

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

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

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

Subglottik Tümör

T1 : Tümör subglottiste sınırlıdır.

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

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

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

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

Bölgesel lenf nodları

Nx : Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir.

No : Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.

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

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

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

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

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

Uzak metastazlar

Mx : Uzak metastazlar değerlendirilememektedir.

Mo : Uzak metastaz yoktur.

M1 : Uzak metastaz vardır

Evreleme

Evre 0 : Tis N0 M0

Evre 1 : T1 N0 M0

Evre 2 : T2 N0 M0

Evre 3 : T3 N0 Mo

T1,2,3 N1 M0

Evre 4 : T4 N0 veya N1 M0

Herhangi T N2 veya N3 M0

Herhangi T Herhangi N M1

LARENKS KANSERLERİNİN LENF NODU METASTAZI

Larenks kanseri orjinini aldığı bölgeden diğer bölgelere direkt mukozal ve submukozal ilerlemeyle, lenfatik veya vasküler permeasyonla, perinöral yayılım yada komşu yapılara direkt invazyonla ilerleyebilir.⁽⁷⁰⁾

Larenksin epidermoid karsinomunda servikal metastaz riski yaşamsal önem taşır.^(1,70) Servikal metastazların varlığında sürvinin düştüğü bildirilmektedir.^(1,2,4,5,78) Servikal metastaz sıklığını etkileyen faktörler tümörün lokalizasyonu, boyutu, histolojik diferansiasyonu, semptomların ortaya çıkış süresi gibi faktörlerdir.⁽⁶⁾ Servikal metastazlı bir tümörde ektrakapsüler yayılım mevcut sağ kalım oranını %50 düşürdüğü ifade edilmiştir.^(3,5,7,10,78)

Ne yazık ki servikal metastazı belirleme konusunda mevcut yeteneğimiz kısıtlıdır.⁽³⁾ Boynun klinik muayene ile değerlendirmesi tam yapılamamaktadır. Bocca'nın yaptığı bir çalışmada klinik muayenede N₀ olarak değerlendirilen hastalarda boyun diseksiyonunu takiben %12 oranında karsinom metastazı olduğu bulunmuştur.^(1,22,67)

CT ve MR, palpabil olmayan hastalıklı vakaları belirleme yeteneğimizi geliştirmekle beraber, küçük tümör metastazları yinede gözden kaçabilmektedir.^(1,10,55,71) MR'ın, palpasyonda bulunan kısımları saptamada yanlış payı %32 olarak ifade edilmiştir.⁽⁸⁰⁾ Klinik olarak negatif kabul edilen boyunlarda gadolinium katkılı MR'ın güvenilirliği %60 ve hata payı %15 olarak bulunmuştur. Yinede sensitivitesinin çok düşük olduğu belirtilmiştir.⁽⁸⁰⁾

Genel olarak 15 mm'den büyük servikal nodlar potansiyel olarak malign, bundan küçük nodlar ise reaktif veya inflamatuvar olarak değerlendirilirler.^(4,24,56)

Klinik olarak N(+) metastatik nodun ortalama büyüklüğü 21 mm iken N₀ occult nodlar ortalama 12 mm'dir.^(11,24,56)

Nodal metastazı göstermede fizik muayene %70-82 güvenilirliğe karşın, CT %83-93 bilgi verir.^(25,27,82)

Servikal metastaz olasılığı tartışılırken larenks anatomik subgruplara ayrılarak düşünülmelidir. Bir çok araştırmacı servikal metastaz riskinin pirimer tümörün yerleşim yerine göre değiştiğini ifade etmişlerdir.^(3,12,70,78)

Glottik Karsinom: Gerçek glottik karsinomlar kıkırdak invazyonu, supraglottik yada subglottik yayılım olmadan metastaz yapmazlar.⁽⁷⁰⁾ 620 hastada yapılan bir çalışmada sadece %2,5 oranında metastaz gözlenmiştir. Bunun çoğuda T3, T4 lezyonlardır. Yine yapılan çalışmalarda pürlottiklerin transglottiklere göre servikal metastaz olasılığı çok düşük olarak belirlenmiştir.⁽¹⁾ Boyun metastazlarının varlığı nedeni ile tedavi sonrası, tedavinin başarısızlık şansı düşüktür(%5-8).^(22,56)

Subglottik Larenks Karsinomu: İnvazyonun derinliğine göre servikal metastaz yapar. Konus elastikus ve tiroid kıkırdığın iç perikondriumuna penetrasyonu tiroid bezi, paratrakeal nodlar veya üst mediastinal nodların tutulması ile sonuçlanır. *Harrison*'a göre %65 paratrakeal nod tutulumu vardır. İkinci sıklıkla juguler zincire metastaz yapar.⁽⁷⁰⁾

Subglottik tümörlerde; çoğu çalışmalar palpe edilebilir lenf nodu oranının %18-20 olduğunu göstermiştir. Klinik olarak gizli paratrakeal lenf nodlarına metastaz eğilimi çok önemlidir.^(22,56)

Supraglottik Larenks Karsinomu: Supraglottik larenksin lenfatikleri sayısızdır.^(2,4,5,11) Supraglottik tümörlerde servikal metastaz insidansı %25-50 arasında değişir.^(3,5,60) Shah ve Tollafsen kendi serilerinde %40 olarak bulmuşlardır.⁽³⁾ Supraglottik tümörlerin çoğunun orta hatta veya yakınında yerleşmiş olması bilateral metastaz görülme olasılığını artırır.^(3,59,81)

Bazı çalışmalarda geniş pirimer tümörlerin nodal metastaz oranı %39, bilateral metastaz görülme oranı %7 civarında bulunmuştur.^(22,56)

Occult metastaz oranları da supraglottik bölge tümörlerinde yüksektir, %26-40 arasında değişir.^(5,60) Kirchner ve Owen 97 vakalık bir çalışmada occult metastaz oranını %40 olarak bulmuşlardır.⁽⁵⁾ Marjinal supraglottik bölge tümörleri daha yüksek servikal metastaz insidansına sahiptir. Lateral marjinal bölge tümörleri %62-65 oranında, anterior lezyonlar ise %60 oranında ve çoğunlukla bilateral metastaz yaparlar.⁽⁵⁹⁾

Transglottik Larenks Karsinomu: Yüksek oranda boyun metastazı gösterirler.^(1,2,11) Mc Gavran ve arkadaşları, transglottik tümörlerde %52 servikal metastaz bildirmişlerdir.⁽⁶⁾

Kowalski ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada, servikal metastaz riskiyle korelasyon gösteren konular, pirimer tümörün alanı, piriform sinüs tutulumu ve histolojik grade olarak rapor edilmiştir.⁽¹⁰⁾

Kirchner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 4 cm üzerindeki tümörlerde %55 servikal metastaz saptanırken, 4 cm'den küçük tümörlerde %24 metastaz saptanmıştır.⁽¹²⁾ Yine Kirchner çatı invazyonu olan vakalarda ve kötü diferansiye vakalarda yüksek oranda servikal metastaz tespit etmiştir.⁽¹²⁾

Supraglottik karsinomlar erken ve bilateral servikal metastaza eğilimlidirler.^(70,83,84,85) Erken supraglottik lezyonlarda boynun her iki yanı içinde risk söz konusudur. Bu tür vakalarda boynun her iki tarafı diseke edilebilir veya boynun negatif olan tarafına bir şey yapılmadan bekle gör politikası uygulanabilir, daha sonra ilk diseke edilen sahada patolojik olarak pozitiflik bulunursa karşı boyunada diseksiyon uygulanabilir; birinci saha negatif çıkarsa karşı sahaya bir şey yapılmayabilir.⁽⁸⁴⁾

N₀ hastalarda primer tümörün yerleşim yerine ve evresine bağlı olarak profilaktik radyoterapi, unilateral^(32,87) veya bilateral⁽⁸⁸⁾ elektif boyun diseksiyonu önerenler bulunduğu gibi bekle gör tedavi protokolünü uygulayan yazarlar da yer almaktadır.^(44,89)

Farklı bir görüşe göre baş, boynun skuamöz hücreli kanserlerinde (N₀ boyunlar için) boyun okkült metastaz riski %20'nin altında ise hastaların izleme alınması, üzerinde ise elektif olarak boynun tedavisi önerilmektedir.⁽⁸⁶⁾

Bocca rutin olarak bilateral fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulamaktadır.⁽⁵⁹⁾

Sonuç olarak N₀ boyuna tedavi yaklaşımı hala tartışmalıdır.⁽⁸⁴⁾

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği'nce 1997-2007 yılları arasında, larenks kanseri nedeniyle larenjektomi (parsiyel,total) ve boyun diseksiyonu (fonksiyonel,radikal) ameliyatları ile tedavi edilmiş 118 hastanın, dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. Boyun diseksiyonu yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörün lokalizasyonu, boyunda ameliyat öncesi fizik muayene ile lenf nodu bulunup bulunmadığı, yapılan ameliyatlar, ameliyat bulguları ve postop spesmenin histopatolojik değerlendirme sonuçları retrospektif incelenerek derlendi.

Ameliyat öncesi boyun muayenesi sonuçları, postop boyun diseksiyonu spesmeninin histopatolojik inceleme sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Preop klinik muayene ve postop patolojik değerlendirme sonucu tümör metastazı pozitif olan boyunlar N(+); preop klinik muayenede N₀ (palpabil lenf nodu yok) olarak kabul edilen, postop patolojik değerlendirmesi N(+) (tümör metastazı pozitif lenf nodu mevcut) gelen boyunlar N false(-) (occult metastaz) olarak değerlendirildi. Ameliyat öncesi palpasyonla nod tespit edilip postop spesmenin patolojik incelemesinde metastaz tespit edilmeyen hastalar N false(+) (yalancı +) olarak kabul edildi.

Fizik muayenede boyunda 1.5 cm'den büyük LAP klinik olarak N(+) kabul edildi.

Boyun metastazları lenf nodu seviyesine dikkat edilerek değerlendirildi.

İzole subglottik yerleşimi olan hiçbir larenks kanserli olgumuz yoktu.

Supraglottik, glottik ve transglottik yerleşimli tümörlerin; T1, T2, T3 ve T4 evreleri, diferansiasyon dereceleri, tümör büyüklüğü ve servikal metastaz varlığı her vakada ayrı ayrı olarak incelendi.

Tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, evresi ve histopatolojik diferansiasyon derecesi ile boyun metastazı arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiki Analiz (İstatistiksel Değerlendirme):

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz değerler Mikrosoft® Windows XP işletim sistemi altında çalışan bir bilgisayarda, SPSS paket programı (SPSS 13.0 for Windows) kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi.⁽¹⁹⁰⁾

Chi-Square testi yapılarak sıralı değerler, kendi aralarında ve ortak değer ile aralarındaki ilişki belirlendi. P'nin 0.05'den küçük olduğu değerler(<0.05) anlamlı, 0.01'den küçük olduğu değerler(<0.01) ise çok anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 118 larenks kanserli hastanın 116'sı erkek, 2'si kadındı. En küçük yaş 34, en büyük yaş 78 idi. Yaş dekatlarına göre dağılım şöyle idi; 31-40 arası 9 vaka, 41-50 arası 25 vaka, 51-60 arası 39 vaka, 61-70 arası 36 vaka, 71-80 arası 9 vaka.

Pirimer odağa yönelik olarak vakalarımızın 82'sine (%69.5) total larenjektomi, 24'üne (%20.3) supraglottik larenjektomi, 6'sına (%5) vertikal hemilarenjektomi, 5'ine (%4) frontolateral larenjektomi, 1'ine (%0.8) frontoanterior larenjektomi operasyonu yapılmıştır. Ayrıca 3 vakaya da daha sonradan tamamlayıcı larenks cerrahisi uygulanmıştır.

Boyuna yönelik yapılan cerrahi tedavi ise; 118 hastaya 189 boyun diseksiyonu operasyonu yapılmıştır. Bunların 173'ü fonksiyonel boyun diseksiyonu, 16'sı radikal boyun diseksiyonudur. 71 hastaya bilateral boyun diseksiyonu yapılmıştır. Bunların 65'i simultane, 6'sı ise birinci ameliyattan bir süre sonra yapılan boyun diseksiyonu şeklinde uygulanmıştır. Bir süre sonra yapılan boyun diseksiyonlarının 2'si radikal, 4'ü fonksiyonel boyun diseksiyonu şeklinde uygulanmıştır.

Histopatolojik tanı olarak 1 vaka karsinosarkom, 1 vaka bazosquamöz karsinom, 116 vaka ise yassı epitel hücreli karsinom şeklindeydi.

Tümörün yerleşim bölgesine göre; 38 olgu (%32.3) supraglottik, 6 olgu (%5) glottik, 74 olgu (%62.7) ise transglottik yerleşimliydi. Sadece subglottik yerleşimli vakamız hiç yoktu.

Bu yerleşim bölgelerinde T evrelerinin diferansiasyon derecesi ve servikal metastaz ilişkisi farklılıklar arz ediyordu. Bu durum aşağıdaki tablolarda gösterilmeye çalışılmıştır.(Tablo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

Tablo 1. Supraglottik yerleşimli T₁ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₁ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-M.H.Y.	54	E	+			-
2-Z.Ş.	61	E		+		-
3-N.T.	49	E	+			+
4-M.S.A.	68	E	+			+
5-Ü.S.	57	E		+		-
6-S.D.	43	E		+		+
7-K.Ö.	60	E	+			-
8-F.K.	56	E	+			+
9-Y.P.	36	E	+			-
10-F.Y.	48	E			+	-
11-Z.P.	63	E		+		+
12-K.S.	47	E		+		-
13-M.Z.Ş.	63	E	+			-
14-A.G.	45	E	+			-
Toplam:14			8	5	1	5

Tablo 2. Supraglottik yerleşimli T₂ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₂ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-F.E.	58	E		+		+
2-K.Ç.	72	E	+			-
3-S.Y.	58	E		+		+
4-S.K.	60	E		+		-
5-A.G.	47	E	+			-
6-A.K.	46	E		+		-
Toplam:6			2	4	0	2

Tablo 3. Supraglottik yerleşimli T₃ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₃ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-A.M.	49	E		+		+
2-A.E.	75	E	+			+
3-A.G.	57	E	+			+
4-F.Y.	54	E		+		+
5-M.Z.	64	K	+			-
6-M.K.	64	E		+		-
Toplam:6			3	3	0	4

Tablo 4. Supraglottik yerleşimli T₄ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₄ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-M.A.	57	E	+			-
2-A.D.	48	E	+			+
3-A.G.	58	E		+		+
4-M.Ş.	53	E		+		+
5-F.Ö.	64	E		+		+
6-Ş.K.	67	E	+			+
7-A.Y.	63	E	+			-
8-H.A.	49	E	+			+
9-K.G.	72	E	+			+
10-Ş.Ş.	58	E	+			+
11-K.V.	55	E			+	+
12-Y.B.	54	E		+		+
Toplam:12			7	4	1	10

Tablo 5. Glottik yerleşimli T₁ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₁ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-M.U.	59	E	+			-
2-Ş.K.	69	E		+		-
3-F.Ç.	38	E	+			-
4-Ü.G.	52	E	+			-
5-O.K.	70	E		+		-
Toplam:5			3	2	0	0

Tablo 6. Glottik yerleşimli T₄ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₄ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-Ö.B.	50	E	+			-
Toplam:1			1	0	0	0

Tablo 7. Transglottik yerleşimli T₂ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₂ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-Y.A.	39	E	+			+
2-S.K.	71	E		+		-
3-N.Ş.	48	E	+			-
4-A.Y.	65	E		+		+
5-S.E.	58	E		+		-
6-Ş.Ç.	45	E	+			-
7-A.E.	55	E		+		-
8-Z.Ö.	69	E	+			-
9-S.T.	46	E		+		-
10-A.B.	53	E		+		+
11-F.K.	55	E		+		-
12-N.H.	51	K		+		-
13-S.D.	78	E	+			-
14-R.B.	55	E	+			-
15-N.S.	40	E	+			-
16-N.G.	60	E			+	-
17-D.B.	58	E	+			+
18-O.A.	44	E	+			-
19-A.B.	46	E		+		+
20-M.A.	40	E	+			-
21-M.S.	37	E			+	+
22-S.Y.	48	E	+			-
23-N.T.	49	E		+		-
24-K.G.	55	E		+		-
25-A.T.	50	E		+		-
Toplam:25			11	12	2	6

Tablo 8. Transglottik yerleşimli T₃ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₃ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-M.A.	45	E	+			-
2-M.İ.	47	E		+		-
3-A.Ç.	61	E	+			+
4-E.A.	48	E	+			-
5-Ş.Y.	50	E		+		-
6-M.D.Ö.	68	E		+		+
7-S.Ç.	62	E	+			-
8-N.K.	55	E	+			-
9-V.D.	65	E	+			+
10-N.K.	64	E	+			-
11-H.H.	54	E		+		+
12-D.S.	54	E	+			-
13-O.A.	58	E	+			-
14-L.U.	65	E	+			+
15-A.G.	59	E	+			+
16-A.Ç.	61	E		+		-
17-M.C.	66	E	+			-
18-H.A.	52	E		+		+
19-İ.B.	72	E	+			-
20-A.Ç.	40	E	+			-
21-Ş.S.	52	E		+		+
22-Y.Ö.	38	E	+			-
23-A.B.	58	E	+			-
24-C.S.	56	E	+			-
25-İ.F.	68	E	+			-
26-G.İ.	41	E		+		+
Toplam:26			18	8	0	9

Tablo 9. Transglottik yerleşimli T₄ olgularda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz durumu

T ₄ olgu	Yaş	Cins	İyi diferansiye G ₁	Orta diferansiye G ₂	Az diferansiye G ₃	Servikal Metastaz
1-K.A.	65	E	+			-
2-N.S.	65	E		+		-
3-A.A.	57	E			+	+
4-İ.Ö.	65	E	+			+
5-T.Ö.	74	E		+		+
6-A.K.	40	E	+			-
7-A.İ.	61	E			+	+
8-T.N.	68	E	+			-
9-H.K.	67	E	+			+
10-H.A.	72	E		+		+
11-İ.Y.	70	E	+			-
12-A.D.	53	E	+			-
13-V.D.	63	E	+			-
14-N.İ.	67	E	+			-
15-B.N.	61	E	+			-
16-E.Y.	61	E		+		+
17-K.Ç.	65	E			+	+
18-B.E.	58	E	+			-
19-C.Ç.	47	E	+			-
20-D.Y.	45	E		+		+
21-Y.Ö.	64	E	+			-
22-B.K.	74	E		+		+
23-M.K.	57	E		+		+
Toplam:23			13	7	3	11

Olgularımızdaki tümörlerin çeşitli anatomik larenks bölgelerine yerleşimi şöyle idi: Epiglot 64 olguda (%54.2), ariepiglottik plika 26 olguda (%22), bant ventrikül 90 olguda (%76.2), ventrikül 27 olguda (%22.8), kord vokal 69 olguda (%58.4), aritenoid 26 olguda (%22), ön komissür 38 olguda (%32.2), tiroid kıkırdak 26 olguda (%22), sinüs piriformis 16 olguda (%13.5), dil kökü 2 olguda (%1.6), preepiglottik alan 11 olguda (%9.3), krikoid kıkırdak 6 olguda (%5), subglottik alan 18 olguda (%15.2) tutulmuştu.

AJCC TNM sınıflamasına göre vakaların dağılımı şöyle idi; T₁ 19 vaka (%16), T₂ 31 vaka (%26.2), T₃ 32 vaka (%27), T₄ 36 vaka (%30.5).

T₁ vakalarımızın 14'ü supraglottik, 5'i glottik yerleşimliydi. T₂ vakalarımızın 6'sı supraglottik, 25'i transglottik yerleşimliydi. T₃ vakalarımızın 6'sı supraglottik, 26'sı

transglottik yerleşimliydi. T₄ vakalarımızın 12'si supraglottik, 1'i glottik, 23'ü transglottik yerleşimliydi (Tablo 10).

Tümörün histopatolojik diferansiasyonu açısından 66 hasta (%55.9) iyi diferansiye (G₁), 45 hasta (%38) orta diferansiye (G₂), 7 hasta (%5.9) kötü diferansiye (G₃) olarak dağılım gösteriyordu.

İyi diferansiye olgularımızdaki mevcut pirimer lezyonun 20'si supraglottik, 4'ü glottik, 42'si transglottik yerleşimli idi. Orta diferansiye olgularımızdaki pirimer lezyonun 16'sı supraglottik, 2'si glottik, 27'si transglottik yerleşimliydi. Kötü diferansiye olgularımızda ise mevcut lezyonun 2'si supraglottik, 5'i transglottik yerleşimliydi (Tablo 11).

Çalışmamızda tümör lokalizasyonu ile tümör diferansiasyon derecesi arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Servikal metastaz bakımından; vakalarımızın 47'sinde (%39.8) boyun diseksiyonu materyalinin histopatolojik incelenmesi sonucunda metastaz tespit edildi.

Klinik muayene sonucunda metastaz düşünülüp histopatolojik değerlendirme ile doğrulanan vaka sayısı 22 (%18.64) olarak bulundu (Gerçek N+).

25 vakada (%21.2) fizik muayenede boyunda herhangi bir lenf noduna rastlanmamasına karşın (N₀), boyun diseksiyonu spesmeninin histopatolojik incelenmesi sonucu metastaz saptandı (occult metastaz). 6 vakada ise (%5) fizik muayenede lenf nodu bulunmasına rağmen (N+), boyun diseksiyon spesmeninin histopatolojik incelenmesi ile metastaz olmadığı tespit edilmiştir (yalancı N+).

Tablo 10. Olgularımızın TNM sınıflamasına göre T evresi ile lokalizasyonun karşılaştırılması

T Evresi	Supraglottik	Glottik	Transglottik	Subglottik	Toplam
T ₁	14	5	0	0	19 (%16)
T ₂	6	0	25	0	31 (%26.2)
T ₃	6	0	26	0	32 (%27)
T ₄	12	1	23	0	36 (%30.5)
Toplam	38 (%32.2)	6 (%5)	74 (%62.7)	0	118 (%100)

Tablo 11. Olgularımızda tümörün histopatolojik olarak diferansiasyon derecesi ile lokalizasyonun karşılaştırılması

Diferansiasyon Derecesi	Supraglottik	Glottik	Transglottik	Subglottik	Toplam
G ₁ İyi diferansiye	20	4	42	-	66 (%55.9)
G ₂ Orta diferansiye	16	2	27	-	45 (%38)
G ₃ Kötü diferansiye	2	-	5	-	7 (%5.9)
Toplam	38 (%32.2)	6 (%5)	74 (%62.7)	-	118 (%100)

Vakalarımızın tümör lokalizasyonu ile servikal metastaz ilişkisi incelendiğinde;

Supraglottik yerleşimli tümörü olan 38 vakanın 21'inde (%55.2) servikal metastaz bulunmuştur. Supraglottik yerleşimli 11 vakada da (%28.9) occult metastaz (gizli metastaz) bulunmuştur.

Glottik yerleşimli 6 vakamızın hiçbirinde servikal metastaza rastlanmamıştır.

Transglottik yerleşimli 74 vakanın 26'sında (%35.1) servikal metastaz bulunmuştur. Transglottik yerleşimli 14 vakada (%18.9) occult metastaz (gizli metastaz), 6 vakada (%8) ise yalancı N(+) boyun bulunmuştur.

Sadece subglottik yerleşimli hiç olgumuz olmamıştır.

Tablo 12. Tümörün lokalizasyonu ile servikal metastazın karşılaştırılması

Tümör lokalizasyonu	Vaka sayısı	Servikal metastaz sayısı	Servikal metastaz %'si	Occult metastaz sayısı	Occult metastaz %'si	Yalancı(+) sayısı	Yalancı(+) %'si
Supraglottik	38	21	55.2	11	28.9	-	-
Glottik	6	-	-	-	-	-	-
Transglottik	74	26	35.1	14	18.9	6	8
Subglottik	-	-	-	-	-	-	-

Tümörün larengeal kısımlarda tuttuğu anatomik bölge ile servikal metastaz ilişkisi değerlendirildiğinde epiglot tutulumu olan 64 vakanın 31'inde (%48.4), ariepiglottik plika tutulumu olan 26 vakanın 14'ünde (%53.8), bant ventrikül tutulumu olan 90 vakanın 37'sinde (%41), ventrikül tutulumu olan 27 vakanın 12'sinde (%44.4), kord vokal tutulumu olan 69 vakanın 22'sinde (%31.8), aritenoid tutulumu olan 26 vakanın 14'ünde (%53.8), ön komissür tutulumu olan 38 vakanın 15'inde (%39.4), tiroid kıkırdak tutulumu

olan 26 vakanın 13'ünde (%50), sinüs piriformis tutulumu olan 16 vakanın 11'inde (%68.7), dil kökü tutulumu olan 2 vakanın 2'sinde (%100), preepiglottik alan tutulumu olan 11 vakanın 6'sında (%54.5), krikoid kıkırdak tutulumu olan 6 vakanın 3'ünde (%50) ve subglottik alan tutulumu olan 18 vakanın 6'sında (%33.3) servikal metastaz bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13. Tümörün tuttuğu anatomik bölge ile servikal metastazın karşılaştırılması

Tümörün tuttuğu anatomik bölge	Vaka sayısı	Metastaz sayısı	Metastaz %'si
Epiglot	64	31	48.4
Ariepiglottik plika	26	14	53.8
Bant ventrikül	90	37	41
Ventrikül	27	12	44.4
Kord vokal	69	22	31.8
Aritenoid	26	14	53.8
Ön komissür	38	15	39.4
Tiroid kıkırdak	26	13	50
Sinüs piriformis	16	11	68.7
Dil kökü	2	2	100
Preepiglottik alan	11	6	54.5
Krikoid kıkırdak	6	3	50
Subglottik alan	18	6	33.3

Kontralateral servikal metastazla pirimer tümörün tuttuğu anatomik lokalizasyon karşılaştırıldığında; ipsilateral yerleşim gösterip orta hattı geçerek karşı tarafa uzanan 45 tümör vakasının 6'sı (%13.3), sinüs piriformis yerleşimli 12 tümör vakasının 3'ü (%25), epiglot tutulumu olan 32 tümör vakasının 6'sı (%18.7), ön komissür tutulumu gösteren 19 tümör vakasının 1'i (%5.3), dil kökü tutulumu olan 2 tümör vakasının 1'i (%50) kontralateral servikal metastaz yaptığı saptanmıştır.

Tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz ilişkisi incelendiğinde iyi diferansiye olan 66 vakanın 18'inde (%27.3) servikal metastaz bulunurken, orta derecede diferansiasyon gösteren 45 vakanın 25'inde (%55.5) ve az diferansiasyon gösteren 7 vakanın 5'inde (%71.4) servikal metastaz bulunmuştur (Tablo 14).

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz sayısı arasındaki ilişki çok anlamlı bulunmuştur ($P=0.005$; $P<0.01$).

Tablo 14. 118 olguluk serimizde tümörün histopatolojik diferansiasyonu ile servikal metastazın karşılaştırılması

Tümörün histopatolojik diferansiasyonu	Vaka sayısı	Servikal metastaz sayısı	Servikal metastaz %'si
G ₁ İyi diferansiye	66	18	27.3
G ₂ Orta diferansiye	45	24	53.4
G ₃ Az diferansiye	7	5	71.4

$\chi^2=10.683$, $P=0.005$ ($P<0.01$)

Tümörün T evresi ile servikal metastaz ilişkisi incelendiğinde; (Tablo 15)

T₁ evreli 19 vakanın 5'inde (%26.3) servikal metastaz tespit edildi. 2 vakada ise (%10.5) occult metastaz tespit edildi.

T₂ evreli 31 vakanın 8'inde (%25.8) servikal metastaz, 7'sinde ise (%22.5) occult metastaz tespit edildi.

T₃ evreli 32 vakanın 13'ünde (%40.6) servikal metastaz, 8'inde ise (%25) occult metastaz tespit edildi.

T₄ evreli 36 vakanın 21'inde (%58.3) servikal metastaz, 8'inde ise (%22.2) occult metastaz tespit edildi.

Erken evreli (T₁-T₂) 50 vakanın 13'ünde (%26) servikal metastaz, 9'unda (%18) occult metastaz tespit edilirken ileri evreli (T₃-T₄) 68 vakanın 34'ünde (%50) servikal metastaz, 16'sında (%23.5) occult metastaz bulundu.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tümörün T evresi ile servikal metastaz riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($P=0.027$; $P<0.05$). Fakat tümörün T evresi ile occult metastaz riski arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı ($P=0.639$; $P>0.05$).

Tablo 15. 118 olguluk serimizde tümörün T evresi ile servikal metastazın karşılaştırılması

Tümörün T evresi	Vaka sayısı	Servikal metastaz sayısı	Servikal metastaz %’si	Occult metastaz sayısı	Occult metastaz %’si
T ₁	19	5	26.3	2	10.5
T ₂	31	8	25.8	7	22.5
T ₃	32	13	40.6	8	25
T ₄	36	21	58.3	8	22.2

$\chi^2=9.143$, $P=0.027$ ($P<0.05$) (Servikal metastaz)

$\chi^2=1.689$, $P=0.639$ ($P>0.05$) (Occult metastaz)

Pirimer tümörün boyutları incelendiğinde 118 vakalık serimizde 52 vakada tümörün büyüklüğü 4 cm’ye eşit veya büyük, 66 vakada ise tümörün büyüklüğünün 4 cm’den küçük olduğu görüldü. Tümör büyüklüğünde 4 cm sınır değerinin kullanılmasının sebebi; vakaların çoğunda pirimer lezyon çapının 2-4 cm arasında bulunması ve 4 cm değerinin vakaların dağılımı itibariyle orta değer olmasıdır.

Tümörün makroskopik çapının 4 cm’ye eşit veya büyük olduğu 52 vakanın 29’unda (%55.8), 4 cm’den küçük olduğu 66 vakanın 18’inde (%27.27) servikal metastaz tespit edildi.(Tablo 16)

Supraglottik yerleşimli tümörlerin 18’inde tümör çapı 4 cm’ye eşit veya büyük tespit edilirken bunların 13’ünde servikal metastaz tespit edilmiştir. 20’sinde ise tümör çapı 4 cm’den küçük tespit edilmiş olup bunların 8’inde servikal metastaz tespit edilmiştir.

Glottik yerleşimli 6 vakanın hepsinde de tümör çapı 4 cm’den küçük tespit edilmiş olup servikal metastaz görülmemiştir.

Transglottik yerleşimli tümörlerin 34’ünde tümör çapı 4 cm’ye eşit veya büyük tespit edilmiş olup bunların 16’sında servikal metastaz tespit edilmiştir. 40’ında ise tümör çapı 4 cm’den küçük bulunmuş olup bunların 10’unda servikal metastaz tespit edilmiştir.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tümör büyüklüğü ile servikal metastaz arasında çok anlamlı bir ilişki bulundu ($P=0.002$; $P<0.01$).

Tablo 16. 118 vakalık serimizde tümörün büyüklüğü ile servikal metastaz arasındaki ilişki

Tümörün büyüklüğü	Vaka sayısı	Servikal metastaz sayısı	Servikal metastaz %'si
4 cm'ye eşit veya büyük	52	29	55.8
4 cm'den küçük	66	18	27.27

$$X^2=9.855, P=0.002 (P<0.01)$$

Vakalarımızdaki (47 vakanın) servikal metastazların seviyelere göre dağılımı ise şöyle idi:

15 vakada seviye II'de, 4 vakada seviye III'de, 5 vakada seviye IV'te metastaz saptandı. 2 vakada seviye I ve seviye II'de, 1 vakada seviye I ve seviye III'de, 11 vakada seviye II ve seviye III'de, 2 vakada seviye III ve seviye IV'te, 2 vakada seviye II ve seviye IV'te metastaz saptandı. 4 vakada seviye I,II,III'de, 1 vakada da tüm seviyelerde metastaz saptandı.

Tümörün lokalizasyonu ile yaptığı servikal metastazın seviyesi arasındaki ilişki ise şöyle dağılım gösteriyordu(Tablo 17):

Supraglottik yerleşimli tümörlerin yaptığı 21 servikal metastazın 9'u (%42.8) seviye II'de iken 1'i seviye III'de (%4.8), 1'i seviye IV'de (%4.8), 2'si seviye I ve II'de (%9.5), 4'ü seviye II ve III'de (%19), 1'i seviye II ve IV'de (%4.8), 3'ü seviye I,II ve III'de (%14.2) lokalize idi.

Transglottik yerleşimli 26 servikal metastaz vakasının 6'sı seviye II'de (%23), 3'ü seviye III'de (%11.5), 4'ü seviye IV'te (%15.4), 1'i seviye I ve III'de (%3.8), 7'si seviye II ve III'de (%26.9), 2'si seviye III ve IV'te (%7.7), 1'i seviye II ve IV'te (%3.8), 1'i seviye I,II ve III'te (%3.8), 1'i tüm seviyelerde (%3.8) dağılım gösteriyordu.

Tablo 17. Tümörün lokalizasyonu ile yaptığı servikal metastazın seviyesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tümör lokalizasyonu	Seviye II	Seviye III	Seviye IV	Seviye I ve II	Seviye I ve III	Seviye I ve II ve III	Seviye I ve II ve IV	Seviye I ve III ve IV	Seviye I,II ve III	Seviye I,II,III, IV ve V	Toplam
Supraglottik	9	1	1	2	-	4	1	-	3	-	21
Transglottik	6	3	4	-	1	7	1	2	1	1	26
Toplam	15	4	5	2	1	11	2	2	4	1	47

Servikal metastaz gösteren 47 vakamızdan 6'sında(%12.7) perinodal invazyon izlendi. Bunların 3'ü transglottik yerleşimli olup 2'si orta diferansiye, 1'i az diferansiye idi. 3'ü ise supraglottik yerleşimli olup orta derecede diferansiasyon gösteriyor idi. Yine bunların transglottik yerleşimli olanların 2'si T₃, 1'i T₄ evresinde, supraglottik yerleşimli olanların, 1'i T₂, 2'si T₄ evresinde idi.

Perinodal invazyonun, tümörün lokalizasyonu, T evresi ve diferansiasyon derecesi ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Servikal lenf nodu varlığı, baş boyun kanserlerinin prognozu açısından önemli bir faktördür.^(16,202,203) Servikal lenf nodu metastazı mevcut olan olgularda 5 yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %50 oranında azalmaktadır.⁽¹⁸⁾

Baş boyun kanserli hastalarda boynun değerlendirilmesi hala bir problemdir. Çeşitli çalışmalar yalnızca klinik muayenenin boyun metastazlarını değerlendirmede yetersiz kaldığını göstermiştir.^(16,80)

Birçok çalışma larenks kanserlerinde lenf nodu metastazının rekürrens, sürvi ve bütün prognozu bağımsız, tek başına bir belirleyici olduğunu göstermiştir.^(8,91,93-95) Bu nedenle boyun metastazlarını etkileyen faktörlerin bilinmesi ve boyuna yapılacak tedavinin belirlenmesi önemli bir konudur.⁽⁶⁵⁾

Önemli sorun işte bu klinik bulgu vermeyen lenf nodu metastazlarının (occult metastaz) sık olmasıdır. Fizik muayene ile anormal olarak değerlendirilmeyen bazı boyunlarda metastatik lenf noduna rastlanmıştır.⁽²⁵⁾

Yalancı negatif (occult metastaz) oranı, en çok pirimer tümörün yerine ve büyüklüğüne bağlıdır. Bu oran %0 ile %77 arasında değişir. Klinik muayene ile anormal değerlendirilip histopatolojik inceleme sonucunda negatif değerlendirilen [yalancı pozitif (false +)] boyun oranı ise %4 ile %42 arasında bulunmuştur.^(80,82)

Günümüzde, teknoloji boyun metastazı varlığını %100 ortaya koyamamaktadır.^(16,96) Friedman ve arkadaşları⁽⁹⁷⁾, klinik muayenenin %82, CT'nin ise %90 oranında başarılı olduğunu açıklamışlardır. Ancak Feinmesser ve arkadaşları⁽⁹⁶⁾ CT ve MRI'in fizik muayeneye oranla daha fazla faydalı olmadığını ve iki yöntemle başarının birbirine yakın olduğunu ifade etmişlerdir. CT, MRI ve ultrasonografi ile yürütülen çalışmalarda her üç tekniğin de duyarlılığının klinik olarak N₀ boyunda %75'i geçmediği vurgulanmaktadır.⁽⁹⁸⁾

Larenks kanserli hastalarda muhtemel boyun metastazlarının değerlendirilmesi için fizik muayene hala tercih edilen ilk metoddur. CT ve MRI ise ancak fizik muayenenin sensitivitesini artırabilir. Zira servikal lenf nodunun pozitif olduğunu söylemek için fizik muayene veya modern diagnostik tekniklerin saptadığı lenf nodunun büyüklüğü en önemli kriterdir.^(82,99)

Servikal metastatik hastalığın fizikmuayene ile tespit edilebilmesi, klinisyenin tecrübesi ve metastatik lenf nodlarını palpe edebilme yeteneğine bağlıdır. Ne yazık ki hekimin servikal metastazları tespit edebilme gücü sınırlıdır ve mikroskopik metastazlar

fizik muayeneden kaçabilir (occult metastazlar).^(28,100) Larengeal kanserli hastaların %16-28’inde servikal occult metastaz meydana gelir.⁽¹⁰¹⁾

Larenks kanserinde boyuna metastaz ve boyuna yönelik tedavi şeklinin sürvi üzerinde etkisi büyüktür. Tedavi sonrası yetmezliklerin ve rekürrenslerin en önemli nedeni boyuna yönelik tedavi yetersizlikleridir. Bunun da en önemli nedeni fizik muayene ile metastaz saptanmayan ancak boyun diseksiyonu spesmeninin histopatolojik incelemesi sonucu ortaya çıkan metastaz varlığıdır [false(-)=occult metastaz].^(1,23,26,100)

Boyun metastazı mevcut olan (N+) vakalar için standart bir tedavi gelişmekle birlikte, boyun metastazı varlığı düşünülmeyen (N₀) hastalara uygun tedavinin ne olduğu hala tartışmalıdır.^(2-5,7,10,12,28,65)

Günümüzde cerrahi için pirimer endikasyon, büyümüş bölgesel lenf nodlarıdır.^(4,10,24) Palpasyonda negatif (N₀) boyun için bir kısım cerrah derhal elektif boyun diseksiyonu önerirken, diğerleri ise “bekle gör”ü savunurlar.^(21,22,51)

Elektif boyun diseksiyonunu savunanlar, occult hastalığı olupta tedavi edilmişlerin, “bekle gör” sonucu klinik olarak hastalık bulgusu verdikten sonra tedavi edilenlere göre sürvilerinin daha iyi olduğunu söylerler.^(10,28,51)

Elektif boyun diseksiyonuna karşı olanlar ise, elektif boyun diseksiyonunu ile mortalite ve morbiditenin arttığını, tedavi süresinin uzadığını, sürvinin ise değişmediğini söylerler.^(10,28,51)

Bu tartışma halen devam etmekle birlikte, çalışmalar şayet occult metastaz insidansı yüksek ise; yapılacak elektif boyun diseksiyonunun sürviyi artırdığı yönündedir. Occult metastaz riski yüksek olmayan hastalarda ise elektif boyun diseksiyonu önerilmemektedir.⁽²⁸⁾

Larenks kanseri olup da klinik olarak N₀ olan hastalarda subklinik olarak boyun hastalığı varlığını belirleme gücü, bir elektif boyun diseksiyonu yapıp yapılmamasını belirlemede büyük öneme sahiptir.⁽⁶⁵⁾

Occult boyun hastalığı ihtimalinin tahmini için tedavi öncesi bazı klinik parametrelere müracaat edilebileceği, bunların tedavi öncesi tümörün lokalizasyonu, T evresi ve histopatolojik diferansiasyon derecesinin olduğu ifade edilmiştir.^(65,104)

Ghouri ve arkadaşları tedavi öncesi T evresi, tümör lokalizasyonu ve histolojik grade bağlı muhtemel boyun occult metastazı hesaplanarak bir yaklaşım metodu geliştirmiştir.⁽⁶⁵⁾

Servikal metastaz sıklığını etkileyen faktörler arasında tümörün boyutları, semptomların ortaya çıkış süresi gibi faktörlerde vardır.^(5,6) Ekstra larengeal yayılımında metastaz insidansını artırdığı ifade edilmiştir.⁽²⁾ 1995 yılında Kowalski ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada servikal metastaz riskiyle korelasyon gösteren konular; primer tümörün alanı, histolojik grade, piriform sinüs tutulumu olarak bildirilmiştir.⁽¹⁰⁾

Tedavi öncesi klinik parametreleri kullanarak N₀ olan larengeal kanserli hastalarda lenf nodu metastaz ihtimalini tahmin etmek uygun tedavi seçiminde faydalı olacaktır.^(65,104)

Görüntüleme yöntemleri ile boyun lenf nodlarındaki mikrometastazların doğru tespit edilebilmesi belki de asla mümkün olmayacaktır. Pirimer tümör karakteristik özellikleri (lokalizasyon, büyüklük, grade, infiltrasyon derecesi) ile ilişkili servikal metastaz riski söz konusudur. Fakat bu faktörlerin tek veya birlikte oluşturdukları etki hala açık değildir.⁽¹⁰⁶⁾

Servikal metastaz ile pirimer tümörün lokalizasyonu arasında yakın bir ilişki vardır.^(10,51,107) Örneğin glottik kanserlerde servikal metastaz oranı %10'un altında bulunmuş iken supraglottik kanserlerde bu oranın %20-50 arasında değiştiği bulunmuştur.^(1,55,100)

Elektif boyun diseksiyonu spesmenlerinden supraglottik kanserlerin yaklaşık %30'unda^(107,111), T₃-T₄ glottik kanserlerin yaklaşık %20'sinde⁽¹¹²⁾ occult metastaz belirlenmiştir.

Zengin lenfatik vaskülarizasyondan dolayı ve bazende kötü diferansiasyona bağlı olarak supraglottik kanserler, erken evrelerde bile sıklıkla klinik olarak tespit edilebilen bölgesel boyun metastazıyla karşımıza gelebilmektedir.⁽¹¹³⁾ Yapılan çalışmalarda pirimer tümörün büyüklüğüne, evresine ve diferansiasyonuna bağlı olarak olguların %25-50'sinde lateroservikal sisteme metastaz olduğu görülmüştür.^(43,44)

Çeşitli müellifler supraglottik kanserlerde servikal metastaz riskini farklı rapor etmişlerdir. SAKO ve arkadaşları⁽⁸²⁾ yaptıkları bir çalışmada, supraglottik larenks kanseri için %40 servikal metastaz, %18 occult metastaz rapor etmişlerdir. Lendağ %35 lenf nodu metastazı bulmuştur.⁽¹¹⁶⁾

Lindberg, 267 vakalık supraglottik larenks karsinomlu serisinden, 147 hastada (%55) servikal metastaz rapor etmiştir.⁽¹¹⁷⁾

Sahah ve Tollefsen, 290 tümörlü serilerinde %55 oranında palpabil servikal lenf nodu, %34 oranında da occult metastaz bulmuşlardır.⁽⁴⁴⁾

Mc Gavran ve arkadaşları, supraglottik tümörler için %55 oranında servikal metastaz rapor etmişlerdir.⁽²⁹⁾

Ogura ve arkadaşları bölgesel yayılım insidansını %40 olarak bildirmişlerdir. Bunların %23'ünü klinik olarak palpabil lenf nodu varlığı ve %17'sini occult metastaz olarak belirtmişlerdir.⁽⁵⁾ Kirchner ise palpabil metastaz oranını %48, occult metastaz oranını %40 olarak belirtmiştir.⁽⁷⁰⁾

Glottik kanserler nadiren metastaz yaparlar, taki kartilaj invazyonu, subglottik yada supraglottik yayılım gösterene kadar. Tüm nodal metastaz oranı %10'un altındadır.⁽⁵⁶⁾

Jhonson Jonas yaptığı bir çalışmada glottik tümörlerde %3-7 servikal metastaz bulmuştur.⁽¹⁰⁰⁾ Mc Gavran ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise glottik kanserli 5 vakanın hiçbirinde servikal metastaz bulmamışlardır.⁽²⁹⁾

Ön komissür etkilenmesi erken invazyona, glottik tümörün yayılmasına neden olur ve servikal metastaz ihtimali artar. Bunun sebebi ise; bu noktada mukoza ile kıkırdak arasındaki yakın ilişki ve anterior komissür ligamentinin (*Broyle's ligamenti*) arada perikondrium olmadan kıkırdak içine uzanmasıdır.^(22,55)

Transglottik tümörlerin servikal metastaz görülme sıklığı glottik tümörlerden fazladır. Transglottik tümörlerde servikal metastaz oranı supraglottik kanserlerle glottik kanserler arasındadır.⁽¹²⁾

Otörlerin büyük kısmı supraglottik ve transglottik bölgelerdeki karsinom insidansının diğer lokalizasyondaki tümörlere göre tedavide başarısızlık riskini daha fazla artırdığı görüşündedir.^(119,120)

Mc Gavran ve arkadaşları yaptığı 96 vakalı bir çalışmada, transglottik kanserlerde servikal metastaz oranını %52 bulmuşlardır. Supraglottikte bu oran %33, infraglottikte ise %19 olarak bulunmuştur ve transglottik metastazın en yüksek olduğunu belirtmişlerdir.⁽²⁹⁾

Marks ve arkadaşları, transglottik tümörler için %40 oranında servikal metastaz bulmuşlardır.⁽¹²¹⁾

Kowalski ve arkadaşları yaptığı çalışmada, transglottik tümörlerde servikal metastaz oranını %41 olarak rapor etmişlerdir.⁽¹⁰⁾

Sheng-Po Hao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da, T₃ transglottik tümörlerde %27 oranında servikal metastaz tespit edilmiş ve bu oranın T₃ glottik tümörlerin servikal metastazlarına göre daha yüksek olduğu ifade edilmiştir.⁽¹⁾

Kirchner ve arkadaşları, transglottik tümörlerde servikal metastaz oranını %32 olarak bulmuşlardır. 4 cm'den büyük transglottik tümörlerde ise %55 oranında servikal metastaz bildirmişlerdir.^(12,13,70)

Mc Gavran ve arkadaşları, transglottik tümörlerde occult metastaz oranını %31 olarak ifade etmişlerdir.⁽⁶⁾ Bocca yaptığı bir çalışmada, N₀ kabul edilen hastalarda %12 oranında karsinom metastazı saptamıştır.⁽⁴⁾ Sheng-Po Hao ise; transglottik tümörlerde %12 oranında gizli metastaz bulmuştur.⁽¹⁾ Bir başka çalışmada ise; transglottik tümörlerde gizli metastaz oranları %20 olarak bulunmuştur.^(4,5) Kowalski ve arkadaşları ise klinik muayene ile N₀ kabul edilen transglottik tümörlerde %13,6 oranında gizli metastaz varlığı tespit etmişlerdir.⁽¹⁰⁾

Stell, 104 subglottik tümörlü incelemede 42 gerçek subglottik lezyonda insidansı %21,9 ve subglottik yayımlı 64 tümör vakasında ise %19,3 bulmuştur.⁽¹²²⁾ Mc Gavran, infraglottik tümörlü 27 vakanın 5'inde(%19) servikal metastaz bulmuştur.⁽²⁹⁾

Subglottik tümörler palpabil lateral servikal metastaz oluşturmada önce başlangıçta paratrakeal bölgeye yayılmaya eğilimlidirler. Bu nedenle bu tümörlerin gerçek metastatik aktivitesi klinik olarak muhtemelen değerlendirilemez.^(22,56)

Subglottik kanserde metastatik hastalık invazyona bağlıdır. Conus elasticus ve tiroid kıkırdığın perikondriumunun penetrasyonu sıklıkla tiroid glandın, paratrakeal nodların ve üst mediasteninin etkilenmesi ile sonuçlanır. Subglottik karsinomlu hastalarda paratrakeal nod etkilenme insidansı yüksektir. Lenfatik juguler zincir metastatik yayılım için ikinci bir alan olarak sayılmalıdır.^(22,56)

Bizim çalışmamızda; 38 supraglottik tümörün 21'inde(%55,2) servikal metastaz saptanmıştır. 10 vakada(%26,3) fizik muayenede boyun N₀ olarak değerlendirilirken; boyun diseksiyonu spesmeninde metastaz saptanmıştır (occult metastaz).

6 vakalık glottik kanserli hiçbir vakamızda servikal metastaza rastlanmamıştır.

74 transglottik kanserli hastanın 26'sında(%35,1) servikal metastaz saptanmıştır. 14 vakada da(%18,9) occult metastaz saptanmıştır.

İzole subglottik yerleşimli hiç olgumuz olmamıştır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçların literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Servikal metastaz riski tümör tarafından etkilenmiş anatomik alana bağlı olarak değişir. Marjinal supraglottisten kaynaklanan tümörlerin daha yüksek servikal metastaz

insidansına sahip olduğu ifade edilmiştir.^(56,100) Epiglot, ariepiglottik fold ve bant ventrikül üçgeni arasının lenfatik damarlardan çok zengin olduğu rapor edilmiştir.^(123,124)

Jankoviç ve Merkans yaptıkları çalışmada suprahoid epiglottise yerleşimli tümörlerde metastaz insidansını %36,4, infraoid epiglottis ve bant ventrikül yerleşimli tümörlerde ise %15,3 olarak bulmuşlardır.⁽⁵⁾

Marks ve arkadaşları, marjinal supraglottis için %50 servikal metastaz, %38 occult metastaz, santral supraglottis için ise %30 servikal metastaz, %16 occult metastaz bulmuşlardır.⁽¹²¹⁾

Bununla beraber marjinal ve vestibüler tümörler arasında servikal metastaz açısından istatistiksel olarak önemli fark olmadığı (%47, %38) ve bu alt yapılar arasında occult metastaz açısından da yine önemli fark olmadığını rapor eden müelliflerde vardır.⁽¹²⁵⁾

Larenksin ligamentöz ve kartilajinöz yapıları karsinom invazyonuna dirençlidirler. Bu yapılarda invazyon olduğunda ise sürvi oranları dramatik azalma gösterir.⁽¹⁷⁴⁾ Tirooid membran preepiglottik alanın ön kenarını oluşturur. Bu alanın tutulumu ile tümör, boyun yumuşak dokularına veya dil kökünün derin kaslarına yayılabilir.^(2,5)

Transglottik terimi yüksek tiroid kıkırdak invazyonu insidansı olan lezyonları belirlemede kullanılır.⁽¹³⁾ Normalde larenksin çeşitli alanlarındaki kollagen lifler perikondriumu penetre ederek kıkırdağa direkt yapışmaktadır. Kollagen bantlarla penetre edilen bu alanlar kanser yayılması için doğal bir yol oluşturma kabiliyetindedir.^(2,5,72)

Anterior komissür tendonu tiroid kartilajın arka yüzüne orta hatta tutunur. Tendona paralel olarak birçok damarlar ve lenfatikler yer alır. Kollagen lif demetleri tümör yayılımı için doğal bir yol oluşturabilir. Ayrıca ön komissür tendonu supraglottis ve glottisi birbirinden ayıran kesin bir hattır. Sonuç olarak anterior komissür bölgesi, büyük glottik ve orta hat supraglottik lezyonların yayılımı için önemli bir geçiş yoludur.⁽⁴⁾

Marks ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, sinüs piriformis için %69 gibi yüksek bir servikal metastaz oranı bulmuşlardır. Suprahoid epiglot, vallekula ve dil tabanında %57, ariepiglottik fold, aritenoid ve epiglot serbest kenarında %48 servikal metastaz rapor etmişlerdir. Infraoid epiglottik tümörü olanların sadece %32'sinde servikal metastaz saptamışlardır.⁽¹²¹⁾

Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak servikal metastaz epiglot için %48,4, ariepiglottik plika için %53,8, bant ventrikül için %41, ventrikül için %44,4, kord vokal için %31,8, tiroid kıkırdak için %50, sinüs piriformis için %68,7, dil kökü tutulumu için %100, preepiglottik alan tutulumu için %54,5 olarak tespit edilmiştir.

Pirimer lezyonun T evresi de servikal metastaz riskini etkiler.^(4,22) Pirimer tümörün T evresine göre boyun metastaz insidansını Papparella, T₁ evresindeki tümörlerde %15-40, T₂ evresinde %35-42, T₃ evresinde %50-65, T₄ evresinde %65 bulmuştur.⁽⁷⁰⁾

Stern ve arkadaşları; T₁ ve T₂ tümörler için %17, T₃ ve T₄ tümörler için %44 oranında servikal metastaz bulmuşlardır.⁽²⁶⁾

Supraglottik yerleşimli tümörlerden; T₁ tümörlerde %39 oranında servikal metastaz tespit edilirken, T₃ ve T₄ lezyonlarda ise bu oranın %65 olduğu ifade edilmiştir.⁽²²⁾

Bocca ve arkadaşları, supraglottik kanserli hastalarda T₁ için %25, T₃ için %69 oranında servikal metastaz rapor etmişlerdir. Ayrıca T₁ için %4, T₂ için %12, T₃ için %17, T₄ için %28 oranında occult metastaz varlığını bildirmişlerdir.⁽⁵¹⁾

Shah ve Tollafsen 352 vakalık serilerinde T₁'de %40, T₂'de %42, T₃'de %55, T₄'de ise %65 oranında servikal metastaz bulmuşlardır.⁽⁷⁰⁾

Ghourri ve arkadaşları, supraglottik tümörlerde T₁ için %15, T₂ için %23, T₃ için %54 ve T₄ için %83 oranında servikal metastaz varlığını tespit etmişlerdir.⁽⁶⁵⁾

Redaelli ve arkadaşlarının 402 vakalık bir araştırmasında, supraglottik tümörlerde T₁ için %10, T₂ için %29, T₃ için %38, T₄ için %57 oranında servikal metastaz bulmuşlardır. Ayrıca T₁ için %0, T₂ için %20, T₃ için %25, T₄ için %40 oranında occult metastaz tespit etmişlerdir.⁽¹²⁵⁾

Erken glottik tümörlerde (T₁-T₂) servikal metastaz riskinin %10'un altında olduğu, ileri(T₃-T₄) evrelerde ise bu oranın %15-20'ye kadar çıktığı ifade edilmektedir.⁽¹¹⁾

Ghourri ve arkadaşları, glottik tümörlerde T₁ için %2, T₂ için %10, T₃ için %26, T₄ için %60 servikal metastaz bulmuşlardır.⁽⁶⁵⁾

Subglottik kanserlerin erken evreleri için juguler servikal metastaz oranı %10'un altında olarak rapor edilmiştir.⁽¹²²⁾

Ghourri ve arkadaşları, subglottik tümörlerde T₁ için metastazı %5, T₂ için %17, T₃ için %42 bulmuşlardır.⁽⁶⁵⁾

Transglottik tümörlerde servikal metastazlar daha çok bu tümörlerin T₃ ve T₄ lezyonlarında oluşur.⁽¹⁹²⁾

Myers ve arkadaşları, T₃ transglottik tümörlerde servikal metastazı %27, occult metastazı ise %12 bulmuşlardır.⁽¹⁾ Sheng-Po Hao'da T₃ tümörlerde %27 oranında servikal metastaz bulmuştur.⁽¹⁾

Mc Gavran ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada transglottik tümörlerde %52 servikal metastaz bulmuşlardır.⁽²⁹⁾

Bizim çalışmamızda supraglottik yerleşimli tümörlerde T₁ için 14 vakanın 5'inde (%35,7), T₂ için 6 vakanın 2'sinde (%33,3), T₃ için 6 vakanın 4'ünde (%66,6), T₄ için 12 vakanın 10'unda (%83,3) servikal metastaz tespit edildi.

6 glottik tümörlü vakamızın hiçbirinde metastaz tespit edilmedi.

İzole subglottik yerleşimli hiçbir vakamız bulunmuyordu. Bu yüzden subglottik tümörler için yorum yapılamamaktadır.

Transglottik tümörlerden T₂ transglottik lezyonu olan 25 vakanın 6'sında (%24), T₃ transglottik lezyonu olan 26 vakanın 9'unda (%34,6), T₄ transglottik lezyonu olan 23 vakanın 11'inde (%47,8) servikal metastaz tespit edildi.

Total olarak ise erken evreli (T₁-T₂) 50 vakanın 13'ünde (%26) servikal metastaz, 9'unda (%18) occult metastaz tespit edilirken ileri evreli (T₃-T₄) 68 vakanın 34'ünde (%50) servikal metastaz, 16'sında (%23,5) occult metastaz tespit edildi.

Çalışmamızda çıkan sonuçların istatistiksel analizi yapıldığında tümörün T evresinin, servikal metastaz ile ilişkisinin anlamlı olduğu bulundu (P<0.05). Bu sonuç literatürle uyumlu idi.

Servikal metastaz varlığı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu iddia edilen faktörlerden biriside tümörün histopatolojik diferansiasyon derecesidir. Epidermoid karsinom tümör hücrelerinde keratin yapma özelliğinin varlığına göre iyi, orta ve kötü diferansiye olmak üzere üçe ayrılır.^(2,4,5)

Pirimer tümörün gradeinin artması boyun metastaz riskini artırmaktadır.^(6,10,51,95,126,127,129) Histopatolojik diferansiasyonu kötü (grade=G₃) olan tümörlerde servikal metastaz oranı, iyi diferansiye (grade=G₁) olanlara göre oldukça yüksek olduğu vurgulanmaktadır.^(10,15,196)

Kötü diferansiye (G₃) tümörlerin daha hızlı proliferasyon, daha fazla vasküler invazyon gösterdikleri ve bu nedenle de daha çok erken metastaz yaptıkları ileri sürülmüştür. Ama yine de tümör diferansiasyon derecesinin tek başına prognoza etki etmediği ifade edilmiştir.^(178,194)

Kirchner ve arkadaşları⁽¹²⁾ ile Johnson ve Eugene⁽³⁾, pirimer tümörün lokalizasyonunun diferansiasyon derecesinden daha önemli bir faktör olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bocca ve arkadaşları, tümör büyüklüğü ve yeri dışında histopatolojik evre (grade; G) ve stromal reaksiyonunda occult metastaz oranlarında etkili olduğunu belirtmişlerdir.⁽⁵¹⁾ Cervellere ve arkadaşları G₁ tümörler için bu oranı %6,8 ve G₂-G₃ tümörler için %26 olarak vermektedirler.⁽³²⁾ Vega ve Scola 250 N₀ olguda, G₁ için %16, G₂ için %19,2 ve G₃ için %29,5'lik N₀'dan N(+)'e geçiş (occult metastaz) bildirmektedirler.⁽¹¹³⁾

Mc Gavran ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada 96 hastadan kötü diferansiye (G₃) tümörlü 41 hastada %49 oranında, orta diferansiye (G₂) tümörlü olan 46 hastada %22 oranında ve iyi diferansiye (G₁) tümörlü 9 hastada %11 oranında servikal metastaz bulmuşlardır.⁽²⁹⁾

Giannini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kötü diferansiye (G₃) vakalarda boyun metastazı insidansını %70, iyi diferansiye (G₁) vakalarda ise %14-30 arasında bulunmuştur.⁽¹³²⁾

Kirchner ve arkadaşlarının,yaptıkları bir çalışmada; 50 transglottik tümörlü hastada kötü diferansiye (G₃) olanların, %63'ünde (8 vakadan 5'i) pozitif servikal lenf nodu bulunurken, iyi ve orta diferansiye (G₁ ve G₂) olan vakaların %24'ünde (42 vakadan 10'unda) pozitif servikal lenf nodu bulunmuştur.⁽¹²⁾

Kowalski ve arkadaşları, histolojik olarak grade-3 tümörlerde, grade-1 veya grade-2 tümörlere oranla daha sık servikal metastaz saptamışlardır.⁽¹⁰⁾

Bizim çalışmamızda 118 hastadan iyi diferansiye(G₁) olanların %27,3'ünde (66 vakadan 18'i), orta diferansiye(G₂) olan vakaların %55,5'inde (45 vakadan 25'i), kötü diferansiye(G₃) vakaların %71,4'ünde (7 vakadan 5'i) servikal metastaz bulunmuştur. Bu sonuçların istatistiksel analizi neticesinde tümörün diferansiasyon derecesi ile servikal metastaz arasındaki ilişkisinin çokanlamlı olduğu bulundu (P<0.01). Bu sonuçlar literatür ile uyum gösteriyordu.

Gallo ve arkadaşları çalışmalarında kontralateral metastaz riskini ipsilateral metastaz yapan tümörün histopatolojik özelliklerinden daha fazla olarak tümörün yerleşim yeri ve evresine bağlı olduğunu belirtmektedirler.⁽⁴⁵⁾ Redaelli ve arkadaşları ise bilateral occult metastaz insidansını santral yerleşimli tümörler için %45,8 ve lateralize tümörler için %7,8 olarak vermekte ve bu sonuçlarına dayanarak erken evre lateralize tümörlerde kontralateral elektif boyun diseksiyonuna gerek olmadığını ifade etmektedirler.⁽⁴⁰⁾

Bilateral servikal metastaz, en çok pirimeri orta hatta bulunan tümörlerde görüldüğü belirtilmektedir.⁽⁵¹⁾

Marks ve arkadaşlarının, yaptığı bir çalışmada; orta hat kanserlerde kontralateral metastaz riskinin yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca ipsilateral palpabl lenf nodu olanlarda diğerlerine göre 4 kat daha fazla kontralateral metastaz bulunmuştur.⁽¹²¹⁾

Supraglottik bölge tümörlerinin çoğu orta hatta veya yakınına yerleştiğinden bilateral boyun metastazı sık görülür.^(59,81,83,85,135) Karşılaştırma yapıldığında orta hatta ulaşan tümörlerin, lateralize tümörlerden 6 kat daha fazla bilateral boyun metastazı yaptığı ifade edilmektedir.⁽⁴⁵⁾

Kontralateral metastazların supraglottik tümörlü hastalarda, transglottik tümörlü hastalardan daha fazla görüldüğü belirtilmektedir.^(1,10,11)

Ayrıca istatistiksel olarak pirimer tümörün piriform sinüsü de tutması halinde kontralateral lenf nodu metastazının arttığı bildirilmektedir.⁽¹³⁷⁾

Bizim çalışmamızda 17 hastada kontralateral servikal metastaz mevcuttu. Bunların 8'inde tümör orta hat yerleşimli, 6'sında ise orta hatta uzanıp karşı tarafa geçen tümör mevcuttu. 3 vakada da sinüs piriformis yerleşimli tümör mevcuttu. 17 kontralateral metastazın 16'sında ipsilateral lenf nodu metastazı da mevcuttu.

Çalışmamızdan çıkan bu sonuçlar literatürü destekler konumdaydı.

Tümörün boyutları ile servikal metastaz arasındaki ilişki tartışmalıdır. Kirchner ve arkadaşlarının yaptığı 50 hastalı bir çalışmada, 4 cm üzerindeki transglottik kanserlerde %55 oranında, 4 cm'den küçük tümörlerde ise yaklaşık %25 oranında metastaz bulunmuştur. Bu çalışmada Kirchner servikal lenf nodu metastazlarının pirimer tümörün boyutlarından ziyade, pirimer tümörün lokalizasyonuna bağlı olduğunu ifade etmiştir.⁽¹²⁾

Kowalski ve arkadaşları ise; servikal nod tutulumunda pirimer tümörün makroskopisinin önemli olmadığını vurgulamışlardır.⁽¹⁰⁾

Bizim çalışmamızda 38 supraglottik tümörün 20'si 4cm'den küçük, 18'i 4 cm'den büyüktü. 6 glottik tümörün hepsi 4 cm'den küçüktü. 74 transglottik tümörün ise 40'ı 4 cm'den küçük, 34'ü 4 cm'den büyüktü. 118 vakalık çalışmamızda 4 cm'den büyük 52 larengeal tümörün 29'u (%55,8), 4 cm'den küçük 66 laregeal tümörün 18'i (%27,27) servikal metastaz yapmıştır.

Çalışmamızda çıkan bu sonuçların istatistiksel analizi neticesinde tümörün büyüklüğünün, servikal metastaz ile ilişkisinin çok anlamlı olduğu bulundu ($P<0.01$). Bu netice Kirchner'in çalışmasını desteklerken, Kowalski'nin çalışmasıyla ters düşmüştür.

Larengeal kanserli hastalarda servikal metastazların en büyük kısmının seviye II, III ve IV'e olduğu^(6,107,117,139-142,144) ve seviye I'in nadiren tutulduğu ifade edilmiştir.^(58,99)

100 larengeal kanserli bir çalışmada lenfatik metastazı olan 40 olguda daha çok metastaz II. ve III. bölgelere olduğu bulunmuştur.⁽¹⁴⁵⁾

Supraglottik ve glottik lokalizasyonlu larengeal karsinomlu çoğu vakada servikal lenf nodu metastazının en fazla II. ve III. boyun seviyelerine olduğu vurgulanmıştır.⁽¹⁴⁶⁾

Çeşitli otörlerin yaptıkları değişik çalışmalarda ise servikal metastazın en sık üst juguler bölgeye olduğu bildirilmiştir.^(2,5,6,10)

Erken evre larenks kanserli hastalarda II veya III. seviyenin ilk önce tutulduğu, I, IV, V. seviyeler ise sadece II.-III. seviyelerle birlikte etkilendiği ve occult metastazında aynı şekilde dağılım gösterdiği ifade edilmiştir.⁽¹²⁵⁾

Klinik N₀ olan 40 hastalı bir çalışmada bütün occult metastazların başlıca lokalizasyonları ipsilateral II ve/veya III. seviyeler olduğu tespit edilmiştir. Occult metastaz seviye I, IV, V'teki lenf nodlarında bulunmamıştır.⁽¹⁴⁷⁾ Klinik olarak N₀ larenks karsinomlarında erken lenf nodu metastazı olabilecek yönler takip edilerek, yapılan lateral boyun diseksiyonunun kabul edilebilir bir tedavi metodu olduğu vurgulanmıştır.^(7,140,150,151)

121 klinik N₀ larengeal kanserli bir çalışmada yapılan boyun diseksiyonu sonucunda metastatik lenf nodlarının boyun seviyelerine göre dağılım yüzdeleri seviye II; %56,8, seviye III; %37,8, seviye IV; %5,4 olarak bildirilmiştir.⁽¹⁵²⁾

I. ve V. bölgenin tutulması II, III ve IV. bölgelerin tutulmasına oranla daha az olarak rapor edilmektedir.^(6,7,10,117,139,140,144,154,155) V. bölgenin tek başına tutulması hiçbir zaman görülmezken patolojik (+) olması ancak diğer bölgelerde pozitifliğin bulunması durumunda görülebildiği ve IV. bölgenin tutulmuş olması V. bölgenin pozitif olma ihtimalini artırdığı söylenmektedir.^(7,139,154) I. bölgenin tutulması II-IV. bölgelerin tutulması durumunda artmakla birlikte izole tutulması olasılığının nadiren bulunduğu ifade edilmektedir.^(7,140) O nedenle operasyon sırasında diğer bölgelerde lenfadenopati bulunması durumunda I. ve V. bölgelerinde diseke edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.⁽⁷⁾ Hatta N₀-N₁ laringeal kanserlerde level I ve V'in diseksiyonunun nedensiz olduğunu, çünkü bu seviyelerde ilişkili lenf nodlarının neredeyse hiç olmadığını bildiren müellifler de vardır.^(7,107,154,156,158,159,162)

Kıkırdak invazyonu boyun metastazı açısından önemlidir.⁽¹⁶³⁾ IV. bölgenin tutulumunun kıkırdak invazyonuna bağımlı olduğu ve preoperatif kıkırdak invazyonu saptanan (fizik muayene, CT yada MRI'da) olgularda V. bölgenin de risk altında olması ihtimali açısından diseksiyona V. bölgenin de dahil edilmesi gerekebileceği belirtilmektedir.⁽¹⁵⁴⁾

Bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak larenks kanserli olup servikal metastaz yapan 47 vakanın 15'i(%31,9) seviye II'ye, 4'ü(%8,5) seviye III'e, 5'i(%10,6) seviye IV'e, 11'i(%23,4) seviye II ve III'e, 2'si(%4,25) seviye III ve IV'e, 2'si(%4,25) seviye II ve IV'e, 2'si(%4,25) seviye I ve II'ye, 1'i(%2,1) seviye I ve III'e, 4'ü(%8,5) seviye I, II ve III'e, 1'i de(%2,1) tüm seviyelere metastaz yapmıştı. IV. bölge tutulumu olan vakaların %80'inde kıkırdak invazyonu tespit edildi.

Servikal metastazlı bir tümörde ekstrakapsüler yayılım sürvi oranını yarı yarıya düşürür.^(3,5,7,10,78) Ekstrakapsüler yayılımı olan hastalar aynı evreden lenf noduna sınırlı servikal metastazlı hastalarla karşılaştırıldıklarında sürvide anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir.⁽⁷⁸⁾ Cacın ve arkadaşları, palpabil metastazı olmayan hastaların %22'sinde ekstrakapsüler yayılım tespit etmişlerdir.⁽⁴⁾ Kowalski ve arkadaşları, gizli metastazlı hastaların %14,3'ünde ekstrakapsüler yayılım tespit ederken, klinik olarak tutulum saptanan vakalarda %69 oranında ekstrakapsüler yayılımın mevcut olduğunu bulmuşlardır.⁽¹⁰⁾

Johnson J. T. klinik muayenede belirgin lenf nodu bulunan 105 vakalık serisinde kombine tedavi uygulamış ve 3 yıllık sağ kalım oranını ekstrakapsüler yayılım olmayan 44 vakada %73, ekstrakapsüler yayılım olan 61 vakada ise %49 olarak bulmuştur.⁽³⁾

Bizim araştırmamızda 6 vakada ekstrakapsüler yayılım(perinodal invazyon) gözlenmiştir. Bunların pirimer tümörünün 3'ü transglottik, 3'ü supraglottik yerleşimli idi. Ekstra kapsüler yayılımın tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, evresi ve histopatolojik diferansiasyon derecesi ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Ekstra kapsüler yayılım oranı (%12,8), literatürdeki oranlardan daha düşük olarak bulunmuştur.

Larenks kanserinde boyun metastazlarının varlığı kötü prognozu işaret eder ve sürviyi azaltır.^(5,70,164) Nodal metastazı bulunan larenks kanserli hastalarda 5 yıllık sürvi %29-54 arasında iken bölgesel metastazı olmayan hastalarda %65-94,5 arasında değiştiği ifade edilmektedir.^(141,142,165)

Tutulan lenf nodunun büyüklüğü, sayısı ve ekstrakapsüler yayılım olup olmaması gibi durumlarda sürviyi etkilemektedir.^(70,166,167) Tutulan lenf nodunun çapı ve sayısı artarsa, birden fazla seviyede lenf nodu tutulumu varsa, ekstrakapsüler yayılım mevcutsa, sürvide belirgin bir azalma olacağı söylenmektedir.^(8,70,78,167,168,169)

Bölgesel metastaz bulunması durumunda uzak metastaz sorunu ile de karşılaşma oranı istatistiksel anlamda yüksektir.^(165,172) Klinik olarak boyunda lenf nodu palpe edilemeyen larenks kanserli hastalarda (N₀), ameliyattan elde edilen boyun spesmenlerinde patolojik (+) lenf nodu bulunma olasılığı %13,6 ile %37 arasında değiştiği belirtilmektedir.^(7,139,140,142) Bu nedenle boyun klinik olarak negatif bile olsa boyunun tedavisi enerjik bir şekilde ele alınmalıdır.⁽¹⁴⁵⁾

Klinik muayenede pozitif lenf nodu olan vakaların ilk tedavisi sırasında boyunun tedavisi zorunludur.⁽¹⁰⁾ Fakat larengeal karsinomlu hastalarda elektif boyun diseksiyonu yapmak konusunda fikir birliği bulunmamaktadır.^(2-5,7,10,12,28,65)

Tartışmalar özellikle boyun muayenesi ile N₀ kabul edilen hasta grubunda artmaktadır.^(83,85) Bu durumda tedavi açısından üç seçenek vardır:

- 1-Elektif radyoterapi
- 2-Elektif boyun diseksiyonu
- 3-Metastatik hastalıkla karşılaşınca kadar boyunun takibi.

Otörlerin bir kısmı palpasyondaki yanılma payı ve supraglottik bölge tümörlerinin yüksek lenf nodu metastazı riski nedeniyle elektif boyun diseksiyonunu savunmaktadırlar.^(50,51,83,85,164)

Birçok merkezdeki ortak görüş; eğer gizli metastaz ihtimali %15-20'den yüksek ise elektif boyun diseksiyonu yapılması şeklindedir.^(2,3,11,16,21,28,80,103)

Çeşitli kurumlar ise klinik olarak negatif boyunlarda rekürrens oranlarını düşürdüğü için standart tedavi olarak elektif boyun diseksiyonunu benimsemiş ve önermişlerdir.^(150,159,177,179-182)

Boyun diseksiyonu sırasında uzaklaştırılan lenf nodlarının detaylı histopatolojik değerlendirmesi günümüzde lenf nodlarının doğru konumlarının tanısı için elde edilebilen en güvenilir metoddur.⁽¹⁸³⁾

Sunulan noninvaziv metodlarla kapsamlı mikrometastaz belirlenemez. Mikrometastazın belirlenebilmesi için boyun diseksiyonu zaruridir. Elektif olarak yapılan lateral boyun diseksiyonu böylece tedbir amaçlı da hizmet verir. Ayrıca böyle yapılmasının hasta takibinde bölgesel rekürrens oranlarını düşürdüğü ve mortaliteyi geciktirdiği de görülmüştür.⁽¹⁸³⁾

Cerrahiye karar verilirse, her iki boyun bölgesine elektif boyun diseksiyonu yapıp yapılmayacağı sorusu ortaya çıkar. Bir görüşe göre bütün supraglottik larenks kanserlerinde bilateral boyun diseksiyonu rutin olmalıdır.^(49,50,186,187) Diğer görüş pirimer tümörün

yerleşim ve uzanımına göre daha yüksek metastaz riski olan boyun bölgesine ipsilateral boyun diseksiyonu yapmaktır.^(32,40,87,125,188,189,191)

T₁-T₂ gibi erken evreli supraglottik kanserlerde rutin bilateral boyun diseksiyonunun gerekmebileceğini ifade edenlerde vardır.⁽⁸⁷⁾

Bazı çalışmalar ise göstermiştir ki; ipsilateral boyun metastazı ile birlikte kontralateral boyun metastazı yaygın değildir ve bilateral boyun diseksiyonu rutin gerekmez.^(87,125,193)

Bocca, Scola, Vega ile Suarez ve arkadaşları N₀ boyunlarda, bilateral elektif boyun diseksiyonu önermektedirler.^(49,188,195) Çünkü görünüşte negatif olan diseksiyonların bile %5-8'inde rutin patolojik incelemelerle mikrometastaz tespit edilmiştir.⁽¹⁹⁷⁻²⁰¹⁾

Ayrıca, ışık mikroskobu ile gösterilemeyen mikrometastatik hastalığın immunohistokimyasal ve moleküler çalışmalar ile %5 oranında ilave gösterilebildiği unutulmamalıdır.^(38,200) Bu bakımdan larenks kanseri ile uğraşanların rutin histopatolojik incelemede tespit edilemeyenlerin dışında ilave occult metastaz riski ile karşı karşıya olduğu fikrini akıllarından çıkarmamalıdır.⁽³⁷⁾

Metastaz ihtimali bilateral boyun diseksiyonunu gerektirir. Metastaz histolojik olarak belirlendiğinde ise palpabil metastaz gelişimini engellemek için hızlı bir şekilde postoperatif radyoterapi uygulanmalıdır.⁽²⁰⁴⁾

Bizim çalışmamız sonucunda; N₀ larenks kanserlerinde klinik parametreler (tümör boyutu, T evresi, histolojik diferansiasyon derecesi) göz önünde bulundurularak pozitif servikal lenf nodu düşünülen durumlarda, tümörün anatomik olarak yerleşim yerine göre unilateral veya bilateral elektif boyun diseksiyonu yapılmalı ve alınan spesmenlerde histopatolojik (+) metastaz tespit edilmesi durumunda postoperatif radyoterapi mutlaka uygulanmalıdır kanaatine varılmıştır.

SONUÇLAR

Larenks kanserli olgularda fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri (CT,MRI,USG) ile tespit edilebilen servikal lenf nodu mevcutsa (N+) boyun diseksiyonu zaten tedavinin bir parçasıdır. Fakat fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen (N₀), ancak histopatolojik inceleme ile tümör metastazı belirlenebilen lenf nodları (occult metastaz)'nın varlığı durumunda ne yapılacağı konusunda yoğun bir tartışma mevcuttur. Bu durumun varlığı tahmin edilebilirse, servikal bölge tedavi edilerek, nüks oranlarını düşürüp süriyi uzatmak mümkün olabilecektir.

Larenks kanserlerinde, servikal lenf nodu metastazı varlığını tahmin edebilmek için tümörün yeri, büyüklüğü, T evresi ve diferansiasyon derecesi önemli parametrelerdir.

Bu parametreler ile servikal metastaz arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmamızın sonuçları;

1- Noninvaziv metodlarla (CT, MRI, USG) ve fizik muayene ile occult metastazları belirlemek mümkün değildir. Bunu kesin belirleyebilmek için boyun diseksiyonu yapmak zorunludur.

2- Supraglottik larenk kanserli olgularımızda %55.2 oranında servikal metastaz, %28.9 oranında occult metastaz tespit edilirken, transglottik larenks kanserli olgularımızda %35.1 oranında servikal metastaz, %18.9 oranında occult metastaz tespit edilmiştir. Glottik yerleşimli larenks kanserli olgularımızda servikal metastaz izlenmemiş olup, sadece subglottik yerleşimli hiç olgumuz olmamıştır.

3- Servikal lenf nodu metastazı sırasıyla en fazla supraglottik, transglottik ve glottik larenks kanserlerinde görülmüştür. Supraglottik yerleşimli tümörlerden ise en fazla sırasıyla; dil kökü (%100), sinüs piriformis (%68.7), preepiglottik alan (%54.5), ariepiglottik plika (%53.8), tiroid kıkırdak (%50) tutulumunda servikal metastaz belirlenmiştir.

4- Tümör boyutları arttıkça servikal lenf nodu metastazı oranı da artar. 4 cm'den büyük tümörlerde %55.8, 4 cm'den küçük tümörlerde ise %27.27 oranında servikal metastaz belirlenmiştir (P=0.002, P<0.01).

5- Histopatolojik olarak kötü diferansiye tümörlerin servikal lenf nodu metastazı oranı, iyi ve orta diferansiye tümörlerden daha fazladır (P=0.005, P<0.01).

6- Tümörün T evresi arttıkça servikal lenf nodu metastazı oranıda artar. İleri T evreli hastalarda, erken T evreli hastalara göre daha çok servikal metastaz görülür ($P=0.027$, $P<0.05$).

7- Tümör büyüklüğü ve histopatolojik diferansiasyon derecesi tümörün T evresinden daha çok servikal metastaz riskini artırır.

8- Larenks kanserlerinde servikal lenf nodu metastazı en çok üst juguler bölgeye olmaktadır(%72.34). Genel olarak en çok dağılım gösterdiği alan servikal II., III. ve IV. bölgeler olmaktadır.

9- Kontralateral servikal metastaz supraglottik kanserlerde, transglottik kanserlerden daha çok görülür. Anatomik yerleşim olarak ise genelde orta hat yerleşimli, orta hatta uzanıp karşı tarafa geçen ve sinüs piriformis tutulumu gösteren tümörlerde kontralateral servikal metastaz görülür. Kontralateral servikal metastaz gösteren tümörlerin çoğunda ipsilateral servikal metastaz da mevcuttur.

10- Ekstra nodal yayılım, uzak metastaz riskini artıran bir durumdur. Ekstra nodal yayılımın, tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, T evresi ve histopatolojik diferansiasyon derecesi ile ilişkili olmadığı bulunmuştur..

11- Larengeal kanser cerrahisinde; servikal nüks geliştiği durumlarda sürvi ve prognoz çok olumsuz yönde etkilendiğinden dolayı, özellikle N₀ larenks kanserlerinde klinik parametreler(tümörün büyüklüğü, T evresi, histopatolojik diferansiasyon derecesi) göz önünde bulundurularak pozitif servikal lenf nodu düşünülen durumlarda, tümörün anatomik olarak yerleşim yerine göre unilateral veya bilateral elektif boyun diseksiyonu yapılmalıdır. İncelenen spesmenlerde metastaz pozitif lenf nodu tespit edilirse ayrıca hastaya postop radyoterapi de uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1-Hao SP, Myers EN: T3 Glottik Carsinoma Revisited, Transglottic vs Pure Glottic Carsinoma. Arch Otolaryngol 121: 166-170; 1995
- 2-Sasaki CT, Carlson RD: Malignant Neoplasms of the Larynx. Cummings CW, et al (Eds): Otolaryngology Head and Neck Surgery. Mosby Year Book, St. Louis, Vol 2, Chapter 104, pp: 1925-1954; 1993
- 3-Johnson JT, Myers EN: Cervikal Lymph Node Disease in Laryngeal Cancer. Silver CE, et al (Eds): Laryngeal Cancer. Thieme Medical Publishers, New York, Chapter 4, pp:22-27; 1991
- 4-Thawley SE: Cysts and Tumors of the Larynx. Paperella MM, et al (Eds): Otolaryngology Head and Neck Surgery. W. B. Saunders Company, Philadelphia, Vol 2, Chapter 32, pp: 2307-2370; 1991
- 5-Lawson W, Billier HF: Cancer of the Larynx, Myers EN, et al (Eds): Cancer of the Head and Neck. Churchill Livingstone New York, Chapter 22, pp: 533-591; 1989
- 6-Mc Gavran M, Baveir W, Ogura H: The Incidence of Cervical Lymph Node Metastasis From Epidermoid Carsinoma of the Larynx and Their Rlationship to Certain Characteristics of the Primary Tumor. Cancer: 14; p: 55-66; 1961
- 7-Candela FC, Shain J, Jagues D: Patterns of Cervical Node Metastases From Squamous Carcinoma of the Larynx. Arch Otolaryngol 116: 432-435; 1990
- 8-Guzman RB, Morterell MA, Basterna J: Prognostic Value of Histopathological Parameters in 51 Supraglottic Carcinomas. Laryngoscope 103; pp: 58-63; 1993
- 9-Sesions RB, Hudkins CD: Malignant Cervical Adenopathy, Cummings CW, et al (Eds): Otolaryngology Head and Neck Surgery Mosby Year Book St. Louis, Vol 2, Chapter 90, pp: 1605-1625; 1993
- 10- Kowalski LP, Franca EL, Sabrinho JA: Factors Influencing Regional Lymph Node Metastasis From Laryngeal Carcinoma. Ann Oto Rhino Laryngol 104: 442-447; 1995
- 11- Kaiser TN, Spector GJ: Tumors of the Larynx and Laryngopharynx. Ballenger JJ, et al (Eds): Disease of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck Lea and Febiger, Philedelphia, Chapter 37, pp: 682-746; 1991

- 12- Kirchner JA, Cornoj JL, Holmes ER: Transglottic Cancer Its Growth and Spread within the Larynx. Arch Otolaryngol 99: 247-251; 1974
- 13- Kirchner JA: Two Hundred Laryngeal Cancers: Patterns of Growth and Spread as seen in Serial Sections. Laryngoscope 86: 471-482; 1976
- 14- Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. Armed Forces Institute of Pathology Washington DC.; p: 45-50; 2000
- 15- Hirabayashi Hideki, Koshii Kensi, Ohgaki H: Ekstracapsuler spread of squamous cell carcinoma in neck lymph nodes: Prognostic factor of laryngeal cancer. Laryngoscope 101: 502-506; 1991
- 16- Don DM, Anzai Y, Lufkin RB: Evaluation of Cervical Lymph Node Metastases in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. Laryngoscope 105: 669-673; 1995
- 17- Watkinson JC, Todol CEC, Paskin L, Rankin S, Palmers T, Sttahn OH: Metastatic Carcinoma in the Neck. Clin. Otolaryngol 16: 187-192; 1991
- 18- Johnson JT, Barnes EL, Myers EN: The Extracapsuler Spread of Tumors in Cervical Node Metastasis. Arch Otolaryngol 107: 725-729; 1981
- 19- Carvalho P, Baldwin D: Carcinoma Metastases in Cervical Lymph Nodes. Clinical Radiology 44; p: 79-81; 1991
- 20- Markin RS, Williams SM, Davis LE: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of Cervical Metastases. Otolaryngology Head and Neck Surgery 181: 422-425; 1989
- 21- Brekel MWM, Golding RP: Assanement of Neck Node Metastases. Arch Otolaryngol 250: 11-17; 1993
- 22- Suen JY; Cancer of the Neck, Lowson W, Billier HF; Cancer of the Larynx. Myers EN, Suen JY; Cancer of the Head and Neck, Chapter 12 and chapter 22. Secound Edition. Churchill Livingstone New York, London; p: 221-254, 533-591; 1989
- 23- Olsen KD, Caruso M, Foote RL: Histopathologic Predictors of Recurrence after Neck Dissection in Patient with Lymph Node Involvement. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 120: 1370-1374; 1994

- 24- Myron J. Shapiro: Lymphoid Hyperplasia and Carcinoma Involving Larynx. Archives of Otolaryngolog 77: 65-67; 1963
- 25- Moreau P, Goffart Y, Collignon J: Computed Tomography of Metastatic Cervical Lymph Nodes. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 116: 1190-1193; 1990
- 26- Sern Wendy BR, Silver CE, Zeiter BA: Computed Tomography of the Clinically Negative Neck. Head Neck: 109-113; 1990
- 27- Hillsamer PJ, Schuller DE, Mc Ghee RB: Improving Diagnostic Accuracy of Cervical Metastases with Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 116: 1297-1301; 1990
- 28- Friedman Michael, Mafee MF, Pucella BL: Rationale for Elective Neck Dissection in 1990. Laryngoscope 100: 54-59; 1990
- 29- Malcolm H, Mc Gavran, Bayer WC, Ogura JH: The incidence of cervical lymph node metastases from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. Cancer 14: 35-45; 1961
- 30- Sternberg SS. Histology for Pathologists. 2nd ed. Lippincott-Raven. Philadelphia; p: 391-398; 1997
- 31- Tucker HM: The larynx, 2nd edition Thieme med. Publ New York 298; 1993
- 32- Cervellera G, Fiorella R, Di Nicola V: Le indicazioni dello svuotamento linfonodale. In: II Carcinoma Sopraglottico. Atti delle Giornate Vittoriesi di Laringologia. Ed. Piccin. Pisa: p. 211-215; 1986
- 33- Mango L, Bonetti B, La Face B. II ruolo della radioterapia nel trattamento del carcinoma sopraglottico e delle aree linfonodali satelliti. In: II Carcinoma Sopraglottico. Atti delle Giornate Vittoriesi di Laringologia. Ed. Piccin. Pisa: p. 223-244; 1986
- 34- Dağlı M, Araç M, İnal E, Köybaşıoğlu A, İleri F: Baş boyun kanserli hastaların boyun lenf nodlarının evrelendirilmesinde klinik muayene, CT ve US'nin karşılaştırılması. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2: 123-128; 1999
- 35- Basut O, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı. Htm 2005(medline)
- 36- Yücel Ö, Yılmaz T, Ünal Öf, Gürsel B, Turan E, Kaya S. Horizontal supraglottik larenjektomi ile elde ettiğimiz sonuçlar. KBB ve Baş-Boyun Cerrahisi Dergisi 7: 139-142; 1999

- 37- Kocatürk S, Özdemir N, Kuran G, Erkam Ü, Babila A. Supraglottik kanserlerde okkült lenf bezi metastazı. *Turk Arch Otolaryngol* 41(2): 89-94; 2003
- 38- Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A, Smith RV. Surgical treatment of the neck in cancer of the larynx. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 62: 217-225; 2000
- 39- Shvero J, Hadar T, Yaniv E, Marshak G, Feinmesser R, Segal K. Supraglottic carcinoma: a retrospective study of 114 patients. *Eur J Surg Oncol* 23: 289-292; 1997
- 40- Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Barezzani MG, Tomenzoli D, Antonelli AR. Incidence and distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma; therapeutic implications. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 14: 19-27; 1994
- 41- Fernandez-Vega M, Scola B. Conservation surgery for carcinomas of the supraglottic larynx. In: *La Chirurgia Conservativa Nel Cancro Della Laringe Ed il Problema Linfonodale Correlato: Opinioni e Risultati a Confronto*. Ed. Pacin. Firenze; p. 130-135; 1995
- 42- Hinerman RW, Mendellhal WM, Amdur RJ, et al. Early laryngeal cancer. *Curr Treat Options Oncol* 3: 3-9; 2002
- 43- Keser R, Beder E, Gerçeker M, Akıner M, Demireller A, Dursun G, Anadolu Y. Supraglottik larinks kanserlerine yaklaşımımız. In: *International Symposium on Parotid Gland Tumors and Functional Laryngectomy*. Ankara; Haziran: 12-14; 1991
- 44- Shah JP, Tollafsen HR. Epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. Role of neck dissection in initial surgical treatment. *Am J Surg* 128: 494-498; 1974
- 45- Gallo O, Fini-Storchi I, Napolitano L. Treatment of contralateral negative neck in supraglottic cancer patients with unilateral node metastases (N1-3). *Head Neck* 22: 386-392; 2000
- 46- Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy*. 4th ed. Lippincott-Williams&Wilkins Philadelphia; p: 1038-1047; 1999
- 47- Bocca E, Pignataro O, Oldini C. Supraglottic laryngectomy: 30 years of experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92: 14-18; 1983
- 48- Lindberg RD. Sites of first failure in head and neck cancer. *Cancer Treat Symp* 2: 21; 1983

- 49- Bocca E. Surgical management of supraglottic cancer and its lymph node metastases in conservative perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 261-267; 1991
- 50- Lutz CK, Johnson JT, Wagner RL, Myers EN. Supraglottic carcinoma patterns of recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99: 12-17; 1990
- 51- Bocca E, Calero C, de Vincentiis I, Marullo T, Motta G, Ottaviani A. Occult metastases in cancer of the larynx and their relationship to clinical and histological aspects of the primary tumor: a four-year multicentric research. *Laryngoscope* 94(8); p: 1086-1090; 1984
- 52- Rosai J, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Ninth ed., New York; p: 335-350; 2004
- 53- Weir N: Anatomy of the Larynx and Tracheobronchial tree. In: Scott-Brown's Otolaryngology. Ed. Alan GK, Michael G. 6nd ed. Butterworth-Heinemann Int, 1997; Vol 1: 12/1-12/27
- 54- Pressman JJ, Simon MB, Monnel C: Anatomical studies related to the dissemination of cancer of the larynx. *TR. AM. AJAD. OPHTH. OTOL.*: 628-637; 1960
- 55- Cosselin BJ, Gullane PJ: Cancer of the larynx, paranasal sinuses and temporal bone. LEE K. J. *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Chapter 29 Sixth Edition, Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut USA; P: 555-580; 1995
- 56- Cummings CW, Fredrickson JM, Harken LA, Schuller DE: *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Volume 3: 1930-1943
- 57- Pearson BW: Laryngeal microcirculation and pathways of cancer spread. 700-713; 1974
- 58- Wiliom M. Tribble, Aflfredo Dias: Cervical lymph node metastases. *Archives of Otolaryngology*: 247-249; 1993
- 59- Clarence TS, Roy DC: Malignant neoplasms of the larynx. Cummings CW, *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Mosby Year Book, St. Louis, Second Edition, Vol:3, page:1925-1954
- 60- Stanley ET: Cysts and tumors of the larynx. Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL: *Otolaryngology*, W.B. Saunders Company, Philadelpha, Third Edition, Vol: 3, page: 2307-2365

- 61- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology And Genetics of Head and Neck Tumors International Agency for Research on Cancer press Lyon; p: 108-162; 2005
- 62- Lowry WS Alcoholism in Cancer of the Head and Neck Laryngoscope 85; p: 1275-1280; 1975
- 63- Muscat JE, Wynder EL; Tobacco, alcohol, asbestos and occupational risk factors for laryngeal cancer. Cancer ; Volume 69; p: 2244-2251; 1992
- 64- De Rienzo DP, Greenberg SD, Fraire AE; Carcinoma of the larynx: changing incidence in women, Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.; Volume 117; p: 681-684; 1991
- 65- Ghouri AF, Zamora RL, Sessions DG; Prediction of occult neck disease in laryngeal cancer by means of logistic regression statistical model. Laryngoscope 104; p: 1280-1285; 1994
- 66- Bridger GP, H. Nassar Victor; Cancer spread in the larynx. Arch Otolaryngol 95; p: 497-503; 1972
- 67- Yuen A, Medina JE, Goepfert H; Management of stage T3 and T4 glottic carcinoma. The American Journal of Surgery; 53; p: 2641-2648; 1984
- 68- Sancho-Garnier H, Theobald S. Black (air-cured) and blond (flue-cured) tobacco and cancer risk II: Pharynx and larynx cancer. Eur J Cancer; 29A(2); p: 273-276; 1993
- 69- Brennan AJ, Meyers A; The intraoperative management of the thyroid gland during laryngectomy. Laryngoscope; 101; p: 929-935; 1991
- 70- Kirchner JA; Spread and barriers to spread of cancer with in larynx. Silver CE, et al (Eds): Laryngeal cancer. Thieme Medical Publishers, New York, Chapter 2, p: 6-13; 1991
- 71- Ma Fee MF, Schild JA; Compoted tomography of the larynx: correlation with anatomic and pathologic studies in cases of laryngeal carcinoma. Radiology; 147: 123-128; 1983
- 72- Yeager VL, Lavis CR; Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages. Laryngoscope; 92; p: 449-452; 1982
- 73- Laccourreye O, Brasnu D; Cricohyoidopexy in selected infrahyoid epiglottic carcinomas presentic with pathological preepiglottic space invasion. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.; 119; p: 881-886; 1993

- 74- Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol.*; 32B(5); p: 293-305; Sep. 1996
- 75- Welsh LW, Wels JJ, Rizzo TA; Internal anatomy of the larynx and the spread of cancer. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*; Volume 98; p: 228-234; 1989
- 76- Shaha AR, Shah JP; Carcinoma of the subglottic larynx. *The American Journal of Surgery*; 114; p: 456-458; 1982
- 77- Nunez DA, Astley SM, Lewis FA, Wells M. Human papilloma viruses: A study of their prevalence in the normal larynx. *J Laryngol Otol.*; 108(4); p: 319-320; 1994
- 78- Johnson JT, Myers EM, Bedetti CD; Cervical lymph node metastases. *Arch Otolaryngol*; 111; p: 534-557; 1985
- 79- Rihkanen H, Peltomaa J, Syrjanen S. Prevalence of human papillomavirus (HPV) DNA in vocal cords without laryngeal papillomas. *Acta Otolaryngol.*; 114(3); p: 348-351; 1994
- 80- Vanden BM, Castelijns JA, Croll GA; Magnetic resonance imaging vs palpation of cervical lymph node metastases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 117; p: 666-673; 1991
- 81- Davis RK; Supraglottic carcinoma. Gates GA, *Current Therapy in Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Mosby-Year Book, St. Louis, Fifth Edition, p: 283-287
- 82- Kumao Sako, Pradier RN, Marchetta FC, Pickren JW; Fallibility of palpation in the diagnosis of metastases to cervical nodes. *Surgery Gynecology obstetrics*; p: 989-990; 1964
- 83- Weber CP, Johnson JT, Myers EN; Impact of bilateral neck dissection on recovery following supraglottic larygectomy. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery*; 119; p: 61-64; 1993
- 84- Desanto LW; Early supraglottic cancer. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*; 99; p: 593-597; 1990
- 85- Weber CP, Johnson JT, Myers EN; The impact of bilateral neck dissection on pattern of recurrence and survival in supraglottic carcinoma. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.*; 120; p: 703-706; 1994
- 86- Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* ; 120: 699-702; 1994

- 87- Güney E, Yiğitbaşı OG. Management of N0 neck in T1-T2 unilateral supraglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 108: 998 -1003; 1999
- 88- Antonelli AR, Nicolai P, Luzzago F, Tomenzoli D, Redaelli de Zinis LO. Laringectomy orizzontale supraglottica. *Acta Otorhinolaryngol Ital*; 11 Suppl 33: 27-37; 1991
- 89- Fini-Storchi O, Fini-Storchi I. The N0 neck in patients treated by supraglottic laryngectomy: abstention, surgery or radiotherapy? *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*; 118: 173-7; 1997
- 90- Notani PN, Jayant K. Role of diet in upper aerodigestive tract cancers. *Nutr Cancer*; 10(1-2); p: 103-113; 1987
- 91- Stephenson WT, Barnes DE, Holmes FF; Gender influences subsite of origin of laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 117; p: 774-778; 1991
- 92- - Pelucchi C, Talamini R, Levi F, Bosetti C, La Vecchia C, Negri E, Parpinel M, Franceschi S. Fibre intake and laryngeal cancer risk. *Ann Oncol.*; 14(1); p: 162-167; Jan. 2003
- 93- Pera E, Moreno A, Galindo L; Prognostic factors in laryngeal carcinoma: a multifactorial study of 416 cases. *Cancer*; 58; p:928–934; 1986
- 94- Pradier R, Gonzales A, Matos E, Loria D, Adan R, Saco P, Califona L; Prognostic factors in laryngeal carcinoma. *Cancer*; 71; p:2472–2476; 1993
- 95- Sarac S, Ayhan A, Hosal AS, Kaya S; Prognostic significance of PCNA expression in laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 124; p:1321–1324; 1998
- 96- Feinmesser R, Freeman JL, Nayek AM; Metastatic neck disease; A clinical, radiografic, pathologic corelative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 113; p: 1307-1310; 1987
- 97- Friedman Michael, MaFee MF, Colombo James; Nodal size of metastatic squamous cell carcinoma of the neck. *Laryngoscope*; 103; p: 854-856; 1993
- 98- Van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB; Imaging of cervical lymphadenopathy. *Neuroimaging Clin N Am*; 6(2); p: 417-434; 1996
- 99- Gallo O, Bodoli V, Bottai GV, Franchi A; Prognostic signifinance of clinically false positive cervical lymph nodes in patent with laryngeal carcinoma. *Cancer*; 75; p: 1077-1082; 1995

- 100- Johnson Jonas T; A surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology*; 175; p: 607-610; 1990
- 101- Ozdek A, Saraç S, Akyol MU, Unal OF, Sungur A; Histopathological predictors of occult lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinomas. *Eur Arch Otolaryngol*; 257; p: 389-392; 2000
- 102- Freije JE, Beatty TW, Campbell BH, Woodson BT, Schultz CJ, Toohill RJ. Carcinoma of the larynx in patients with gastroesophageal reflux. *Am J Otolaryngol.*; 17(6); p: 386-390; 1996
- 103- Feinmesser R, Freeman JL, Feinmesser M; Role of modern imaging in decision making for elective neck dissection. *Oto. Head Neck Surg.*; p: 173-176; 1992
- 104- Richard JM, Garnier HS, Saravan D; Prognostic factor in cervical lymph node metastases. *Laryngoscope*; 97; p: 97-101; 1987
- 105- Ballenger JJ: *Diseases of the Nose Throat Ear Head and Neck*. 14. edition Lea Febiger, Philadelphia; 1991
- 106- Kowalski LP, Medina JE; Nodal metastases: predictive factors. In: *Management of the neck in head and neck cancer*. *Otolaryngol Clin North Am*; 31; p: 621–637; 1998
- 107- Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ; Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg.*; 10(3); p: 160-167; 1988
- 108- Cummings CW: *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Third edition. Mosby-Year Book, St. Louis; 1998
- 109- Kuna ST, Insalaco G, Woodsen GE. Thyroarytenoid muscle activity during wakefulness and sleep in normal adults. *J Appl Physiol*; 65:1; p: 332; 1988
- 110- Lee KJ. *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery* 6th edition Appleton and Lange; 1995
- 111- Kligerman J, Olivatto LO, Lima RA, et al.; Elective neck dissection in the treatment of T3/T4 N0 squamous cell carcinoma of the larynx. *Am J Surg.*; 170; p: 436–439; 1995
- 112- Yang CY, Anderson PR, Everts EC, et al.; Nodal disease in purely glottic carcinoma: Is elective neck treatment worthwhile? *Laryngoscope*; 108; p: 1006–1010; 1998

- 113- Fernandez-Vega M, Scola B; Conservation surgery for carcinomas of the supraglottic larynx. In: *La Chirurgia Conservativa Nel Cancro Della Laringe Ed il Problema Linfonodale Correlato: Opinioni e Risultati a Confronto*. Ed. Pacin. Firenze; p:130-135; 1995
- 114- Naito A, Niimi S. The larynx during exercise. *Laryngoscope*; 110; p:1147; 2000
- 115- Sant'Ambrogio FB, Mathew O, Clark WD. Laryngeal receptors responding to transmural pressure, airflow and local muscle activity. *Respir Physiol*; 54; p: 317; 1983
- 116- Levendag P, Sessions R, Vikram B, Strong EW, Shah EW, Spiro R, Gerold F; The problem of neck relapse in early stage supraglottic larynx cancer. *Cancer*;15; p: 345–348; 1989
- 117- Lindberg R; Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*; 29; p: 1446-1449; 1972
- 118- Williams and Warwick. *Gray's Anatomy 36 th British Edition* W.B. Saunders Company Philadelphia, Churchill Livingstone; 1980
- 119- Mittal B, Marks JE, Ogura JH; Transglottic carcinoma. *Cancer*;53; p: 151–161; 1984.
- 120- Jakobsen J, Hansen O, Jorgensen KE, Bastholt L; Lymph node metastases from laryngeal and pharyngeal carcinomas. *Acta Oncol.*; 5; p: 489–493; 1998
- 121- Marks JE, Devineni VR, Harven J; The risk of contralateral lymphatic metastases for cancers of the larynx and pharynx. *American Journal of Otolaryngology*; 13; p: 34-39; 1992
- 122- Stell PM; Fixed bilateral cervical nodes . *J. Laryngol Otol.*; 97; p: 851-856; 1983
- 123- Werner LA, Schunke M, Lippert BM, Koeleman H, Gottschlich S, Tillmann B; *Das Laryngeal Lymphgrfabsystem des Menschen*. *HNO*; 43; p: 523–531; 1995.
- 124- Beck C, Mann W; The inner laryngeal lymphatics. *Acta Otorhinolaryngol Stockh*; 89; p: 265–270; 1980.
- 125- Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Tomenzoli D, et al.; The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: Therapeutic implications. *Head and Neck*; p: 913-918; october 2002.
- 126- Ali S, Tiwari RM, Snow GB; False-positive and false-negative neck nodes. *Head Neck Surg.*; 8(2); p: 78-82; 1985.

- 127- Uğuz MZ, Öncel S, Tetik E, Önal K; Baş ve boyun kanserlerinde primer tümör alanındaki histolojik parametrelerle metastatik boyun nodları arasındaki ilişki: Türk Otorinolarenoloji XXI. Kongresi, Manavgat/Antalya, 1991. İstanbul, Erol Ofset; 945-950; 1994.
- 128- Maue WM and Dickinson DR: Cartilages and ligaments of the adult larynx. Arch Otolaryngol; 94; p: 432; 1971
- 129- Resnick MJM, Uhlman D, Niehans GA, Gapany M, Adams G, Knapp D, Jaszcz W; Cervical lymph node status and survival in laryngeal carcinoma: prognostic factors. Ann Otol Rhinol Laryngol; 104; p: 685–694; 1995
- 130- Hollinsheat WH: Anatomy for surgeons. Vol 1: The Head and Neck. 3 rd Ed. Philadelphia, JB Lippincott; 1982
- 131- Spector GJ: Anatomy of the larynx. In: Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck. 13th Ed. Edited by Ballenger JJ. Philadelphia, Lea and Febiger; 1985
- 132- Giannini A, Gallina E, Histopathological parameters and lymphatic metastases in supraglottic laryngeal carcinoma. Pathologica; 83; p: 167-175; 1991
- 133- Petcu LG and SasakiCT: Laryngeal anatomy and physiology. In: Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck. 14th Ed. Edited by Ballenger JJ. Philadelphia, Lea and Febiger; 1991
- 134- Hast MH: Anatomy of the Larynx. In: Otolaryngology. Vol 3. Edited by English GM. Philadelphia, JB Lippincott; 1993
- 135- Lee NK, Goepfert H, Wendt CD; Supraglottic laryngectomy for intermediate stage cancer: U. T. M. D. Anderson Cancer Center Experience with Combined Therapy. Laryngoscope; 100; p: 831-835; 1990
- 136- Fink BR and Demerest RJ: Laryngeal Biomechanics. Cambridge, MA, Harvard University Pres; 1978
- 137- Koo BS, Lim YC, Lee JS, Kim YH, Kim SH, Choi EC; Management of contralateral N0 neck in pyriform sinus carcinoma. Laryngoscope; 116; p: 1268-1272; 2006
- 138- Hirano M: Clinical Examination of Voice. New York, Springer; 1981

- 139- Byers RM; Modified neck dissection. A study of 967 cases from 1970 to 1980. *Am J Surg.*; 150(4); p: 414-421; 1985.
- 140- Shah JP; Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg.*; 160(4); p: 405-409; 1990.
- 141- Lee JG, Krause CJ; Radical neck dissection: Elective, therapeutic, and secondary. *Arch Otolaryngol*; 101(11); p: 656-659; 1975.
- 142- Razack MS, Silapasvang S, Sako K, Shedd DP; Significance of site and nodal metastases in squamous cell carcinoma of the epiglottis. *Am J Surg.*; 136(4); p: 520-524; 1978.
- 143- Kirchner JA. Pressman and Kelemen's physiology of the larynx. 3rd ed. Washington: AAO-HNS Foundation Inc; p: 10-15; 1986
- 144- Rodriguez-Cuevas SA, Labastida S; Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases. *Head Neck*; 15(3); p: 197-203; 1993.
- 145- Köybaşıoğlu A, İleri F, Kemaloğlu YK, İnal E, Ataoğlu Ö, Güngör CT, Yılmaz M; Larenks kanserlerinde lenfatik metastaz bölgeleri. *Türk ORL Arşivi*; 38(2); p: 73-79; 2000
- 146- Tomik J, Skladzien J, Modrzejewski M; Evaluation of cervical lymph node metastasis of 1400 patients with cancer of the larynx. *Auris Nasus Larynx*; 28; p: 233-240; 2001
- 147- Hua H, Liu Q, Han Z, Chen J, Li F, Ding H; The study on the occult metastases to cervical lymph node in squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*; 15(9); p: 391-392; 2001
- 148- Crelin ES. Development of the upper respiratory system. *Clinical Symposia (Ciba)*; 28(3); p: 20-24; 1976
- 149- Becker W, Neumann HH, Pfaltz CR. KBB Hastalıkları El Kitabı (çeviri). Cevanşir B, çeviri editörü. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin ve Çocuk KBB hastalıkları, Baş-Boyun Cerrahisi ve İletişim Bozuklukları Derneği Yayını, İstanbul; 386-427; 1993
- 150- Clayman GL, Frank DK; Selective neck dissection of anatomically appropriate levels is as efficacious as modified radical neck dissection for elective treatment of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 124; p: 348-352; 1998.

- 151- Brazilian Head and Neck Cancer Study Group; End results of a prospective trial on elective lateral neck dissection versus type III modified radical neck dissection in the management of supraglottic and transglottic carcinoma. *Head Neck*; 21; p: 694–702; 1999.
- 152- Zhang B, Xu ZG, Tang PZ; Elective lateral neck dissection for laryngeal cancer in the clinically negative neck. *Journal of Surgical Oncology*; 93; p: 464-467; 2006
- 153- Ömür M, Gökçeer T. Larenks kanserinin yayılma özellikleri. In: Ömür M, Önder D, Kaleli Ç, editörler: Larenks kanseri ve boyun. İstanbul: Haseki Hastanesi Vakfı Yayını; 52-57; 1992
- 154- Davidson BJ, Kulkarny V, Delacure MD, Shah JP; Posterior triangle metastases of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg.*; 166(4); p: 395-398; 1993.
- 155- Savaş İ, Kayhan V, Çölhan İ, Çilingiroğlu T; Larenks karsinomlarında submandibuler bölge ve gland metastazı. *Türk Otorinolarenoloji XV. Kongresi 1981 Kongre Tutanakları*. İstanbul, Çeltüt Matbaacılık; p: 979-983; 1982.
- 156- Skolnik EM, Yee KF, Friedman M, Golden TA; The posterior triangle in radical neck surgery. *Archives of Otolaryngology*; 102; p: 1-4; 1976
- 157- Kepekçi H. Larenks anatomisi. In: Ömür M, Önder D, Kaleli Ç, editörler: Larenks kanseri ve boyun. İstanbul: Haseki Hastanesi Vakfı Yayını; 1-7; 1992
- 158- Gallo O, Boddi V, Bottai GV, Parrella F, Fini Storchi O; Treatment of the clinically negative neck in laryngeal cancer patients. *Head and Neck*; 18; p: 566-572; 1996
- 159- Ferlito A, Rinaldo A; Level I dissection for laryngeal and hypopharyngeal cancer: is it indicated? *Journal of Laryngology and Otology*; 112; p: 438-440; 1998
- 160- Sasaki CT, Driscoll BP, Gracco C. Larinks anatomi ve fizyolojisi (çeviri: Öktem F). In: Ballenger JJ, Snow JB, editors, *Otolarengoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi* (çeviri editörleri: Şenocak D, Kaleli Ç). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 422-436; 2000
- 161- Janfaza P, Montgomery WW, Randolph EW. Baş ve boyunun cerrahi anatomisi(Janfaza P, Nadol JB, Gall R, Fabian RL, Montgomery WW, editors, Cansız H, Yüksel S, çeviri editörleri). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 629-674; 2002
- 162- Buckley JG, MacLennan K; Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution. *Head Neck*; 22; p: 380–385; 2000.

- 163- İnal E, Kemaloğlu TK, Ataoğlu Ö ve ark.; Larenks tümörlerinde klinik ve histopatolojik parametrelerin servikal lenf nodu metastazı yönünden değerlendirilmesi. Türk Otorinolarenjoloji XXI. Kongresi, Manavgat/Antalya, 1991. İstanbul, Erol Ofset; p: 999-1003; 1994
- 164- Fronko EL, Sabrinho JA; Factor influencing regional lymph node metastases from laryngeal carcinoma. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.; 104; p: 442-447; 1995
- 165- Grandi C, Alloisio M, Moglia D ve ark.; Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: therapeutic implications. Head Neck Surg.; 8(2); p: 67-73; 1985.
- 166- Çelik O, Yalçın Ş, Zeki A; Larenks kanserli 71 hastanın retrospektif analizi. Türk Otolarenjoloji Arşivi; 33; p: 226-230; 1995
- 167- Devineni VR, Simpson JR, Sessions D; Supraglottic carcinoma: impact of radiation therapy on outcome of patients with positive margins and extracapsular nodal disease. Laryngoscope; 101; p: 767-770; 1991
- 168- Esclamado RM, Carrol WR; Extracapsular spread and the perineural extension of squamous cell cancer in the cervical plexus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.; 118; p: 1157-1158; 1992
- 169- Zamora RL, Harvey JE, Sessions DG; Clinical staging for primary malignancies of the supraglottic larynx. Laryngoscope; 103; p: 69-77; 1993
- 170- Ömür M, Dadaş B. Klinik baş-boyun anatomisi. 1.cilt. İstanbul: Ulusal Tıp Kitabevi; 102-115; 1996
- 171- Robin PE, Olofsson J. Tumors of the larynx. In: Kerr AG, editor. Scott-Brown's Otolaryngology. 5th ed, Butterworth and Co.Ltd; p: 186-199; 1987
- 172- Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, van der Waal I, Snow GB; Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. Cancer; 71(2); p: 452-456; 1993.
- 173- Kirazlı T, Miman MC. Larenksin kanser cerrahisi (Traissac atlası). İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic. AŞ.; 7; 1997

- 174- Norris CM, Kuo BF, Tucker GF Jr, Pitser WF. A correlation of clinical staging, pathological findings and five year end results in surgically treated cancer of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 79(6); p: 1033-1048; 1970
- 175- Çaylan R. Larenks anatomi ve fizyolojisi. In: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi (Editör: Koç C.), Güneş Kitabevi; 1141-1154; 2004
- 176- Hızalan İ. Anatomik özellikler ve klinik gidiş. Bölüm 17; Larenks kanserleri (bölüm editörü: Coşkun H.) In: Baş Boyun Kanserleri (editörler: Engin K, Erişen L), Nobel tıp kitabevi; 345-352; 2003
- 177- Ambrosch P, Freudenberg L, Kron M, Steiner W; Selective neck dissection in the management of squamous cell carcinoma of the upper digestive tract. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*; 253; p: 329-335; 1996
- 178- Eiband JD, Elias EG, Suter CM, Gray WC, Didolkar MS. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the larynx. *Am J Surg*; 158(4); p: 314-317; 1989
- 179- Houck JR, Medina JE; Management of cervical lymph nodes in squamous carcinomas of the head and neck. *Seminars in Surgical Oncology*; 11; p: 228-239; 1995
- 180- Pellitteri PK, Robbins KT, Neuman T; Expanded application of selective neck dissection with regard to nodal status. *Head and Neck*; 19; p: 260-265; 1997
- 181- Pitman KT, Johnson JT, Myers EN; Effectiveness of selective neck dissection for management of the clinically negative neck. *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*; 123; p: 917-922; 1997
- 182- Spiro RH, Gallo O, Shah JP; Selective jugular node dissection in patients with squamous carcinoma of the larynx or pharynx. *American Journal of Surgery*; 166; p: 399-402; 1993
- 183- Ferlito A, Rinaldo A; Selective lateral neck dissection for laryngeal cancer with limited metastatic disease: is it indicated? *The Journal of Laryngology and Otology*; 112; p: 1031-1033; 1998
- 184- Kaya S. Anatomi; Bölüm:1. In: Larenks hastalıkları. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara; 19-60; 2002
- 185- Kaya S. Larenks fizyolojisi ve larenks gelişimi; Bölüm:2 ve 4. In: Larenks hastalıkları. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara; 65-75, 124-127; 2002

- 186- Hicks WL Jr, Kollmorgen MA, Orner J, Bakamjian VY, Winston J, Loree TR; Patterns of nodal metastasis and surgical management of the neck in supraglottic laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 121(1); p: 57–61; 1999
- 187- Chiu RJ, Myers EN, Johnson JT; Efficacy of routine bilateral neck dissection in the management of supraglottic cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 131(4); p: 485–488; 2004
- 188- Suarez C, Llorente JL, Nunez F, Diaz C, Gomez J; Neck dissection with or without postoperative radiotherapy in supraglottic carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 109(1); p: 3–9; 1993
- 189- Gregor RT, Oei SS, Hilgers FJ, Hart AA, Balm AJ, Keus RB; Management of cervical metastases in supraglottic cancer. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*; 105(11); p: 845–850; 1996
- 190- SPSS for windows release 13.0 SPSS. Inc. SPSS (2004)
- 191- Rodrigo JP, Cabanillas R, Franco V, Suarez C; Efficacy of routine bilateral neck dissection in the management of the N0 neck in T1–T2 unilateral supraglottic cancer. *Head Neck*; 28(6); p: 534–539; 2006
- 192- Kaya S. Larenks Kanseri; Bölüm:17. In: Larenks hastalıkları. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara; 539-558; 2002
- 193- Wenyue JI, Jinghuan YU, Chao G; Pathologic features of occult metastasis in supraglottic carcinoma. *Chin Med J*; 114(1); p: 88–89; 2001
- 194- Barona de Guzman R, Martorell MA, Basterra J, Armengot M, Alvarez-Valde R, Garin L. Prognostic value of histopathological parameters in 51 supraglottic squamous cell carcinomas. *Laryngoscope*; 103(5); p: 538-540; 1993
- 195- Scola B, Fernandez-Vega M, Martinez T, Fernandez-Vega S, Ramirez C; Management of cancer of the supraglottis. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 124; p: 195-198; 2001
- 196- Yılmaz T, Hosal AS, Gedikoglu G, Kaya S. Prognostic significance of histopathological parameters in cancer of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 256(3); p: 139-144; 1999
- 197- Van den Breckel MWM, Stel HV, Van der Valk P, Van der Vaal I, Meyer CJLM, Snow GB; Micrometastases from squamous cell carcinoma in neck dissection specimens. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 249; p: 349–353; 1992.

- 198- Ambrosch P, Kron M, Fischer G, Brinck U; Micrometastases in carcinoma of the upper aerodigestive tract: detection, risk of metastasizing, and prognostic value of depth of invasion. *Head Neck*; 17; p: 473–479; 1995.
- 199- Ambrosch P, Brinck U; Detection of nodal micrometastases in head and neck cancer by serial sectioning and immunostaining. *Oncology* Huntington; 10; p: 1221–1226; 1996
- 200- Enepekides DJ, Sultanem K, Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, Rochon L; Occult cervical metastases: immunoperoxidase analysis of the pathologically negative neck. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 120; p: 713–717; 1999.
- 201- Woolgar JA; Micrometastasis in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma: incidence, histopathological features and clinical implications. *Br J Oral Maxillofac. Surg.*; 37; p: 181–186; 1999.
- 202- Capaccio P, Pruneri G, Carboni N, Pagliari AV, Quatela M, Cesana BM, Pignataro L. Cyclin D1 expression is predictive of occult metastases in head and neck cancer patients with clinically negative cervical lymph nodes. *Head Neck*; 22(3); p: 234-240; 2000
- 203- Alvi A, Johnson JT. Extracapsular spread in the clinically negative neck (N0): implications and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 114(1); p: 65-70; 1996
- 204- Petrovic Z, Jelic S, Pendjer I; Jugular neck dissection for supraglottic laryngeal carcinoma with negative clinical findings in the neck (N0). *Srp Arh Celok Lek*; 132(3-4); p: 73-75; 2004
- 205- Kaya S. Supraglottik Kanserler ve Glottik Kanserler; Bölüm:19 ve 20. In: *Larenks hastalıkları*. Bilimsel tıp yayınevi, Ankara; 597-599, 622-623; 2002