



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**LARENKS KANSERİ NEDENİYLE PARSİYEL
LARENJEKTOMİ VE KÜRATİF RT / KRT UYGULANAN
HASTALARDA KOKU FONKSİYONUNUN
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sabina HUMBATOVA

BURSA – 2025



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**LARENKS KANSERİ NEDENİYLE PARSİYEL
LARENJEKTOMİ VE KÜRATİF RT / KRT UYGULANAN
HASTALARDA KOKU FONKSİYONUNUN
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sabina HUMBATOVA

DANIŞMAN

Prof. Dr. Oğuz BASUT

BURSA – 2025

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER	V
TABLolar	VI
ÖZET.....	viii
SUMMARY	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Larenks Anatomisi	3
1.1.1. Larenks İskeleti	3
1.1.2. Larengeal Kaslar	4
1.1.3. Anatomik Kopartmanlar.....	5
1.2. Larenks Kanserinin Klinik Tanısı	7
1.2.1. Anamnez.....	8
1.2.2. Risk Faktörleri.....	8
1.2.3. Fizik Muayene	9
1.2.4. Görüntüleme.....	10
1.2.5. Operatif Larengoskopi ve Biyopsi.....	11
1.2.6. Skuamöz Hücreli Karsinom.....	11
1.3. Larenks Kanseri Tedavisi	13
1.4. Konservasyon Cerrahisi	13
1.4.1. Endoskopik Kordektomi.....	14
1.4.2. Vertikal Larenjektomi.....	17
1.4.3. Supraglottik Larenjektomi.....	19
1.4.4. Suprakrikoid Larenjektomi.....	20
1.5. Koku Anatomisi ve Fizyolojisi.....	22
1.6. Sniffin`Sticks Test.....	25
1.7. Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı (NPIF).....	28

2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
2.1. Araştırma Modeli	30
2.2. Evren ve Örneklem.....	30
2.3. Veri Toplama Araçları.....	30
2.4. Verilerin Toplanması.....	32
2.5. İstatistiksel Analiz.....	35
2.6. Etik Kurul Onayı	36
3. BULGULAR	37
4. TARTIŞMA.....	53
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
6. KAYNAKLAR	67
7. TEŞEKKÜR	80
8. ÖZGEÇMİŞ	81

KISALTMALAR

APL: Açık Parsiyel Larenjektomi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUT/PEA: N-bütanol veya feniletilalkol

FLVPL: Frontolateral Vertikal Parsiyel Larenjektomi

HBYS: Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi

KRT: Kemoradyoterapi

KHP: Krikohiyoidopeksi

KHEP: Krikohiyoido- epiglottopeksi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NPIF: Nazal İnspiratuar Tepe Akımı Hızı

OM: Okkült Metastaz

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

RT: Radyoterapi

SGL: Supraglottik Larenjektomi

SKPL: Suprakrikoid Parsiyel Larenjektomi

SHK: Skuamöz Hücreli Karsinom

TLM: Transoral Lazer Mikrocerrahi

TNM: Tümör- Nod-Metastaz

TL: Total Larenjektomi

TO-SGL: Transoral Supraglottik Larenjektomi

TDI: T eşik, Ayırt etme, Tanımlama

VPL: Vertikal Parsiyel Larenjektomi



ŞEKİLLER

- Şekil 1.** Larenksin orta hat sagital kesitsel çizimi, larengeal kıkırdakları, bağları ve zarları göstermektedir..... 4
- Şekil 2.** Larenksin internal kasları, üstten görünüş..... 5
- Şekil 3.** Sol paraglottik boşluğun tetrahedral görünümünün şematik gösterimi. Dorsal tabanı ve ventral zirvesi olan üçgen bir piramit gibidir..... 7
- Şekil 4.** Vertikal parsiyel larenjektomi ile oluşturulan dış cerrahi defektin çizimi. İmbrikasyon larengoplastisi, tiroid kıkırdağının alt segmentinin medial yer değiştirmesi ve üst segmentin kapanışta inferolaterale ilerletilmesiyle elde edilir.... 17
- Şekil 5.** Ventrikülde alt kesileri gösteren, gerçek ses tellerini koruyan ve tiroid kıkırdağının üst kısmını da içeren açık supraglottik larenjektomi..... 19
- Şekil 6.** Krikoaritenoid ünite..... 20
- Şekil 7.** Krikohiyoidepiglottopeksi ile suprakrikoid parsiyel larenjektomi. (A) Sütür yerleşiminin önden görünümü. (B) Sütür yerleşiminin lateral görünümü. Üç submukozal sütür krikoid kıkırdağın etrafına sarılır (1), kalan epiglotik kıkırdağın alt kenarından geçirilir (2) ve ardından hiyoid kemiğinin hemen altındaki pre-epiglottik boşluktan geçirilir (3). Ardından dikiş, dil tabanının derinliklerinde hiyoid kemiğinin etrafına sarılır (4) ve hiyoid kemiğinin üzerinden dil tabanından geri çıkar ve hiyoid kemiğinin 2 cm yukarısından uyulur (5)..... 22
- Şekil 8.** Koku alma algısının koku alma epitelinden koku alma soğanına kadar olan yolu. Bir koku molekülü, bir koku alma reseptörü nöronuna bağlanarak, koku alma soğanına ve ardından koku alma yolu aracılığıyla koku alma korteksine iletilen bir aksiyon potansiyeli oluşturur.....24
- Şekil 9.** Orbitofrontal kortekse koku alma ve tat alma yolunun şematik diyagramı. OFC, orbitofrontal korteks; Thal, talamus; OB, koku soğancığı; PC, piriform korteks; Amyg, amigdala; Hipp, hipokampus; Ento, entorinal korteks; NS, soliter trak çekirdeği 24
- Şekil 10.** Feniletil alkol (PEA) ile koku uyarımından sonra tipik fMRI aktivasyonları 25
- Şekil 11.** Sniffin' Sticks test kiti..... 25
- Şekil 12.** Clement Clark In-Check DIAL cihazı..... 29

TABLÖLAR

Tablo 1. Larenksin iç kasları, innervasyonu ve fonksiyonu.....	5
Tablo 2. Sniffin’ Sticks test koku eşığı testi sonuçları tablosu.....	26
Tablo 3. Çalışmaya dahil etme kriterlerine göre hasta sayılarını gösteren akış çizelgesi	35
Tablo 4. Parsiyel cerrahi ve RT/KRT gruplarının Yaş, NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması.....	37
Tablo 5. Parsiyel cerrahi ve RT/KRT Gruplarında Koku Durumunun Dağılımı.....	38
Tablo 6. Parsiyel cerrahi ve kontrol gruplarının yaş, NPIF ve TDI skorları açısından karşılaştırılması	39
Tablo 7. Parsiyel cerrahi ve kontrol gruplarında koku durumunun dağılımı	40
Tablo 8. Parsiyel cerrahi alt gruplarının Yaş, NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması	41
Tablo 9. Parsiyel cerrahi alt gruplarında koku tanısı dağılımı ve ikili karşılaştırmalar	42
Tablo 10. Kordektomi tiplerine göre NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması.....	43
Tablo 11. Kordektomi ve RT/KRT gruplarının cinsiyet dağılımının gruplara göre karşılaştırılması	44
Tablo 12. Kordektomi ve RT/KRT gruplarının Yaş ve NPIF ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 13. Kordektomi ve RT/KRT gruplarında NPIF max ve TDI skorlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 14. Kordektomi ve RT/KRT gruplarının koku durumunun gruplara göre dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmalar	46
Tablo 15. SGL ve RT/KRT gruplarında cinsiyet dağılımı	46
Tablo 16. SGL ve RT/KRT gruplarının Yaş, NPIF ve TDI değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 17. Koku durumunun SGL ve RT/KRT gruplarına göre dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmalar.....	48

Tablo 18. SKPL ve RT/KRT gruplarının Yaş, NPIF ve TDI değerlerinin karşılaştırılması.....49

Tablo 19. SKPL ve RT/KRT gruplarında koku durumunun dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmalar.....50

Tablo 20. RT/KRT ve kontrol grubunun Yaş, NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması.....51

Tablo 21. RT/KRT ve kontrol gruplarında koku durumunun dağılımı ve istatistiksel karşılaştırma.....52



ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, larenks kanseri nedeniyle farklı tedavi modaliteleri uygulanan hastalarda nazal hava akımının bir göstergesi olan nazal inspiratuar tepe akım hızı (NPIF) değerleri ile koku fonksiyonları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, primer RT/KRT alan hastalar ile parsiyel larenjektomi operasyonu uygulanan hastalarda NPIF ve koku fonksiyonu üzerindeki etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Prospektif olarak tasarlanan bu çalışmaya larenks kanseri nedeni kordektomi operasyonu uygulanan 24 hasta, supraglottik larenjektomi operasyonu uygulanan 14 hasta, suprakrikoid larenjektomi operasyonu uygulanan 23 hasta, larenks kanseri tanısıyla primer RT/KRT uygulanan 25 hasta ve kontrol grubu olarak larenks kanseri tanısı olmayan 25 sağlıklı hasta olmak üzere toplam 111 hasta dahil edildi. Hastaların nazal hava akımı NPIF ölçümleri ile değerlendirildi. Koku fonksiyonları “Sniffin’ Sticks” testi kullanılarak eşik, ayırt etme ve tanıma (TDI) skorları üzerinden analiz edildi. Veriler uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. Hastalar HBYS kayıtlarından demografik değişkenler (yaş, cinsiyet) açısından değerlendirildi.

Bulgular: Tedavi grupları arasında NPIF değerleri ve koku fonksiyonları açısından anlamlı farklılıklar saptandı. RT/KRT uygulanan hastalarda NPIF değerleri ve “Sniffin’ Sticks” testi ile elde edilen toplam TDI skorlarının, parsiyel larenjektomi uygulanan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Parsiyel larenjektomi alt gruplarında ise cerrahi genişliğe bağlı olarak NPIF ve koku fonksiyonlarında değişkenlik izlendi. NPIF değerleri ile koku fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Sonuç: Larenks kanserinde uygulanan tedavi yöntemi, NPIF ve koku fonksiyonları üzerinde anlamlı etkilere sahiptir. RT/KRT uygulanan hastalarda NPIF ve koku fonksiyonlarının parsiyel larenjektomi uygulanan hastalara kıyasla daha

yüksek olduğu görölmüş olup, NPIF ile koku fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Kemoradyoterapi, Larenks kanseri, Parsiyel Larenjektomi, Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı, Radyoterapi, Sniffin`Sticks test



SUMMARY

Comparative Evaluation of Olfactory Function in Patients Undergoing Partial Laryngectomy and Curative Radiotherapy/Chemoradiotherapy for Laryngeal Cancer

Aim: The aim of this study is to evaluate the relationship between nasal inspiratory peak airflow rate (NPIF) values, an indicator of nasal airflow, and olfactory function in patients undergoing different treatment modalities for laryngeal cancer, and to compare NPIF and olfactory function in patients receiving primary RT/CRT and those who underwent partial laryngectomy.

Material-Method: In this prospectively designed study, a total of 111 participants were included: 24 patients who underwent cordectomy for laryngeal cancer, 14 who underwent supraglottic laryngectomy, 23 who underwent supracricoid laryngectomy, 25 patients who received primary radiotherapy/chemoradiotherapy (RT/CRT) for laryngeal cancer, and 25 healthy individuals without laryngeal cancer as the control group. Nasal airflow was assessed using nasal peak inspiratory flow (NPIF) measurements. Olfactory function was evaluated using the “Sniffin’ Sticks” test based on threshold, discrimination, and identification (TDI) scores. The data were compared using appropriate statistical methods, and demographic variables (age and sex) were evaluated using hospital information system records.

Results: Significant differences were observed among the treatment groups in terms of nasal peak inspiratory flow (NPIF) values and olfactory function. Patients who underwent radiotherapy/chemoradiotherapy (RT/CRT) demonstrated higher NPIF values and total TDI scores obtained from the “Sniffin’ Sticks” test compared with those who underwent partial laryngectomy. Within the partial laryngectomy subgroups, variability in NPIF values and olfactory function was observed depending on the extent of surgery. A statistically significant association was found between NPIF values and olfactory function.

Conclusion: The treatment modality applied in laryngeal cancer has significant effects on nasal peak inspiratory flow and olfactory function. Patients

treated with radiotherapy/chemoradiotherapy (RT/CRT) may exhibit higher NPIF values and better olfactory function compared with those who underwent partial laryngectomy, and a significant relationship between nasal airflow and olfactory function was identified.

Key Words: Chemoradiotherapy, Laryngeal Cancer, Partial Laryngectomy, Nasal Peak Inspiratory Flow, Radiotherapy, Sniffin' Sticks Test



1. GİRİŞ

Baş-boyun bölgesinde gelişen malign tümörler, tüm kanser vakalarının yaklaşık %4,7'sini oluşturmaktadır (1). Bu grup içerisinde larenks kanserleri, dünya genelinde ikinci sıklıkta, Türkiye’de ise en sık rastlanan baş-boyun kanseri türü olarak öne çıkmaktadır. Son otuz yılda hastalığın insidans ve prevalansında sırasıyla yaklaşık %12 ve %24 oranında artarken, mortalite oranlarında yaklaşık %5’lik bir azalma saptanmıştır. Bu malignitenin epidemiyolojik yükü erkeklerde yaklaşık 5 kat daha fazladır ve yaşlanmayla paralel olarak artarak 65 yaşından sonra zirveye ulaşmaktadır (2).

Larenks kanserinin en önemli etyolojik faktörü olarak bilinen sigara kullanımı ve toplum genelinde sigara tüketiminin yaygınlığı, bu kanser türünü halk sağlığı açısından ayrı bir öneme sahip hale getirmektedir. Sigara ve alkol bağımlılığı, dünya genelinde larenks kanserine bağlı ölümlerin yaklaşık %90'ından sorumludur (2).

Larenksin primer ve yaşamsal işlevi, yutma sırasında alt hava yollarını koruyarak aspirasyonu önlemektir. Bunun yanı sıra solunumun düzenlenmesine katkı sağlar ve fonasyon, larenksin önemli ancak ikincil işlevleri arasında yer alır. Bununla birlikte, hava akımını hassas duyu organlarına yönlendirerek tat ve koku duyularının algılanmasına da dolaylı katkı sağlar. Dolayısıyla larenksin cerrahi olarak çıkarılması, yalnızca konuşma ve yutma fonksiyonlarının kaybına değil, aynı zamanda bireyin yaşam kalitesini etkileyen bazı duysal yetilerin azalmasına da neden olmaktadır. Bu fonksiyonel kayıplar, hastalarda ciddi psikolojik ve emosyonel sorunların gelişmesine yol açabilmektedir.

Ciolofan ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yayınlanan geniş bir vaka serisine göre, larenks malignitelerinin çoğunluğu (%98'den fazlası) iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinomlardır; kondrosarkomlar, leiomyosarkomlar ve melanomlar ise tüm larengeal kanserlerin yalnızca %2-5'ini oluşturur (3).

Total larenjektomi (TL) yoluyla larenksin çıkarılması, kanserden kurtulanların psikososyal refahı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve bu durum, başarılı larenks koruma stratejilerini belirlemeye yönelik araştırmaları teşvik etmiştir (4). Bu nedenle, larenks kanserlerinde hastaların yaşam kalitesini sürdürebilmelerini amaçlayan organ koruyucu tedavi yaklaşımları giderek daha fazla tercih edilmektedir. Orta ve ileri evre larenks tümörlerinde, organ koruma stratejisi kapsamında genellikle kemoterapi ile kombine radyoterapi uygulanmaktadır. Faz III çalışmalarından elde edilen veriler, ileri evre T4 kanserli hastaların primer cerrahi yaklaşımla daha iyi sonuçlar alabileceğini göstermektedir. Öte yandan, T2N+ ve T3 tümörlü hastalar için, kesin Kombine Kemoradyoterapi (Amerika Birleşik Devletleri'nde tercih edilen tedavi yaklaşımı) veya Dosetaksel, Sisplatin, Florourasil ile İndüksiyon Kemoterapi ve ardından kesin RT (Avrupa'da tercih edilen tedavi yaklaşımı) gibi larenks koruyucu tedavi yaklaşımları şu anda kabul edilebilir seçenekler olduğu gösterilmektedir (5). Bu yöntem, fizyolojik fonasyon ve solunumun korunmasına olanak tanırken, tatmin edici düzeyde onkolojik kontrol da sağlayabilmektedir. Ancak, kemoradyoterapiye bağlı olarak aspirasyon, lenfödem, larengeal stenoz ve yutma bozuklukları gibi çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu durum, beslenme güçlüklerine ve bazı olgularda kalıcı beslenme tüpü ihtiyacına yol açarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (6).

Erken evre larenks lezyonlarının tedavisinde transoral lazer mikrocerrahi (TLM), radyoterapi ve açık parsiyel larenjektomi (APL) gibi yöntemler kullanılmakta olup, bu yaklaşımların her biri organ koruyucu cerrahi alanında önemli katkılar sağlamaktadır. Güncel literatürde yer alan sistematik analizler, TLM'nin erken evre (T1 ve T2) larenks tümörlerinde genel sağkalım, hastalığa özgü sağkalım ve lokal hastalıksız progresyon oranları açısından radyoterapiye kıyasla daha üstün sonuçlar verdiğini göstermektedir (7,8).

1980 yılında Youlten, Wright pik akış ölçerinin modifiye edilmiş bir versiyonu olarak NPIF cihazını geliştirmiştir. Bu cihaz, hastanın ağzı kapalıyken burun üzerine yerleştirilen bir yüz maskesi aracılığıyla ölçüm yapılmasına olanak tanımaktadır. Ölçüm sırasında hasta burundan nefes alır ve elde edilen maksimum

inspiratuar akış hızı, cihaz üzerindeki bir imleç tarafından kaydedilir (9). Bu ürün üst hava yolunun açıklığının objektif değerlendirmesini sağlamaktadır.

Sniffin' Sticks testi, Hummel tarafından 1997 yılında geliştirilmiş olup, daha sonra birçok Avrupa ülkesinde geçerliliği onaylanmıştır. Bu test, bir koku eşiği testi, bir koku tanımlama testi ve bir koku ayırımı testi olmak üzere üç alt bileşenden oluşur ve bu sayede koku fonksiyonunun kapsamlı biçimde değerlendirilmesine olanak tanır. Her alt test, belirli bir ölçüm modülünü temsil eder ve bağımsız olarak uygulanabilir. Test materyali, uç kısımları propilen glikol içinde çözülmüş 4 ml koku çözeltisi veya koku maddesi ile antibakteriyel ajan emdirilmiş keçeli kalemlerden oluşmaktadır. Güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar elde edebilmek için testin uygulama protokolüne titizlikle uyulması gerekmektedir. Ayrıca, olası kalıntı kokuların testi etkilemesini önlemek amacıyla uygulamanın sessiz, iyi havalandırılmış ve koku içermeyen bir ortamda gerçekleştirilmesi önerilmektedir (5).

Bu çalışmanın amacı larenks kanseri nedenli parsiyel larenjektomi operasyonu uygulanan veya primer RT /KRT alan hastalardaki koku fonksiyonu seviyesinin belirlenmesi ve tedavi seçenekleri arasında farklılık olup olmadığının belirlenmesidir.

1.1. Larenks Anatomisi

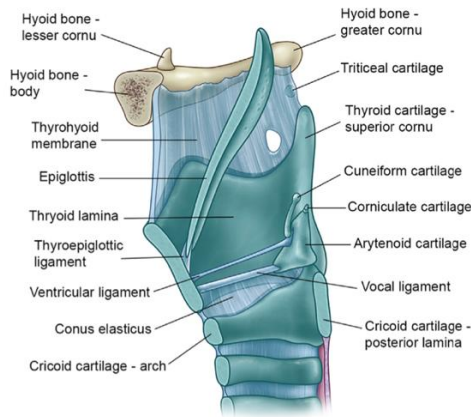
1.1.1. Larenks İskeleti

Şekil 1'de görüldüğü üzere laringeal iskelet toplam dokuz kıkırdak yapıdan meydana gelmekte olup, bunların üçü tekil, üçü ise çift olarak yerleşim göstermektedir. Tekil kıkırdaklar tiroid, krikoid ve epiglot kıkırdaklarını kapsarken; çift kıkırdak yapılar aritenoid, kornikülat ve küneiform kıkırdaklardan oluşmaktadır. Klinik olarak öneme sahip 2 laringeal eklem vardır.

Krikotiroid eklem: Bu eklem, tiroid kıkırdağın alt boynuzu ile krikoid kıkırdağın posterolateral yüzü arasında konumlanan bir eklem yapısıdır. Başlıca hareketi rotasyondur, ancak sınırlı düzeyde öne ve arkaya kayma hareketlerine de izin verir. Krikotiroid eklem hareketleri, vokal kordların uzunluğu ve gerginliğini

değiştirerek ses perdesinin ayarlanmasında temel rol oynar.

Krikoaritenoid eklem: Krikoid ve aritenoid kıkırdaklar arasında yer alır ve aritenoidlerin yukarı-içe ve aşağı-dışa yönlü kayma hareketlerine olanak sağlar. Bu hareketler, ses tellerinin (plika vokalislerin) birbirine yaklaşmasını ya da uzaklaşmasını sağlar. Böylece krikoaritenoid eklem, fonasyon ve solunum sırasında vokal kordların açılıp kapanma mekanizmasının kontrolünde kritik bir işlev üstlenir.



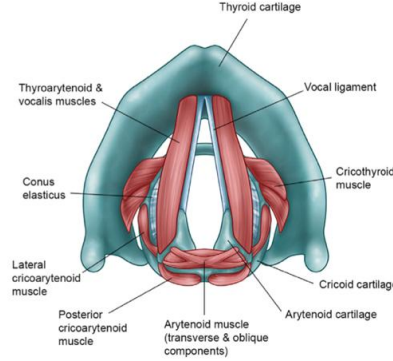
Şekil 1. Larenksin orta hat sagittal kesitsel çizimi, larengeal kıkırdakları, bağları ve zarları göstermektedir (11)

1.1.2. Larengeal Kaslar

Larengeal kaslar, anatomik ve fonksiyonel özelliklerine göre intrinsik ve ekstrinsik olarak sınıflandırılır; ekstrinsik kaslar larenksin bir bütün halinde hareketi ve stabilizasyonundan sorumludur. Bu kas grubu, özellikle yutma ve solunum süreçlerinde önemli rol oynar.

Şekil 2’de görüldüğü üzere intrinsik larengeal kaslar, larenks kıkırdakları arasında yer alan ve doğrudan larenksin iç yapısında bulunan kaslardır. Bu kaslar, larenksin üç boyutlu hareketlerinin gerçekleşmesinden sorumludur. İntrinsik larengeal kasların innervasyonu ve fonksiyonu Tablo 1’de ayrıntılı olarak özetlenmiştir. Fonksiyonel açıdan değerlendirildiğinde intrinsik larengeal kaslar, larenksin açıklığını ve vokal kordların pozisyonunu düzenleyen temel yapılar olup, ses oluşumu, solunum

ve havayolu korunması gibi önemli fizyolojik süreçlerde rol alırlar (12). Bu kaslar, fonksiyonel özelliklerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir.



Şekil 2. Larenksin internal kasları, üstten görünüş (11)

Kas	İnnervasyon	Fonksiyon
Krikotiroid kas	Süperior larengeal sinir (eksternal dal)	Vokal kordları gerer
Posterior krikoaritenoid kas	Rekürren larengeal sinir	Vokal kordları abdükte eder
Lateral krikoaritenoid kas	Rekürren larengeal sinir	Aritenoidleri addükte eder, glottisi kapatır
Transvers aritenoid kas	Rekürren larengeal sinir	Aritenoidleri addükte eder
Oblik aritenoid kas	Rekürren larengeal sinir	Glottisi kapatır
Ariepliglottik kas	Rekürren larengeal sinir	Glottisi kapatır
Vokalis kası	Rekürren larengeal sinir	Vokal kordları gevşetir
Tiroaritenoid kas	Rekürren larengeal sinir	Vokal kord gerginliğini azaltır

Tablo1. Larenksin iç kasları, innervasyonu ve fonksiyonu (11)

1.1.3. Anatomik Kopartmanlar

Supraglottik bölge ile glottik/subglottik alanların gelişimsel kökenleri birbirinden farklıdır ve bu ayrım, larenks karsinomlarının metastatik özelliklerinin kısmen açıklanmasına katkı sağlar (13). Embriyolojik olarak supraglottik yapı

bukkofarengial ark kökenliyen, glottik ve subglottik yapılar trakeobronşiyal arkın devamı olarak şekillenir. Larenks, embriyolojik gelişimi, fonksiyonel özellikleri ve lenfovasküler mimarisi göz önünde bulundurulduğunda anatomik açıdan üç ana bölgeye ayrılarak incelenmektedir: supraglottik bölge, glottik bölge ve subglottik bölge.

Larenksteki kıkırdak yapılar ile bağ dokusu komponentleri, tümörün çevre dokulara ilerlemesini kısıtlayan doğal anatomik bariyerler olarak işlev görür. Bu bariyerler arasında larengeal kıkırdaklar, hyoepiglottik ligaman, tirohyoid membran, kuadrangüler membran, conus elasticus, anterior komissür ve krikotiroid membran gibi temel yapılar bulunmaktadır.

Buna karşılık, preepiglottik ve paraglottik bölgeler daha gevşek bağ dokusu yapıları nedeniyle tümör ilerlemesine elverişli potansiyel yayılım alanları olarak değerlendirilir. Bu bölgeler, özellikle larenks kanserlerinde lokal invazyon paternlerinin analizinde önemli klinik bilgiler sunar.

Yağ dokusundan zengin olan preepiglottik alanın lenfatik damar içermemesi, infrahyoid epiglot kökenli tümörlerin bölgeye doğrudan invazyon göstermesine zemin hazırlar. Bu yatkınlık, epiglot dokusunda bulunan çok sayıdaki mikroskobik fenestrasyonla ilişkilendirilir. Bu bölgenin tümör tarafından tutulması T3 evresi kapsamında değerlendirilir ve prognoz açısından belirgin klinik önem taşır.

Şekil 3'te görüldüğü üzere paraglottik alan, vokal kordlar ile ventriküler bantların lateralinde ve tiroid kıkırdak ile komşu olacak şekilde uzanan, tetrahedral konfigürasyona sahip potansiyel bir boşluk olarak tanımlanmaktadır (14). Bu alan; medialde kuadrangüler membran, larengeal ventrikül ve conus elasticus, lateralde anterior kesimde tiroid kıkırdak ve posterior kesimde piriform sinüsün medial duvarı, inferolateralde ise krikotiroid membran ile sınırlıdır. Anterior yönde, her iki paraglottik alan preepiglottik alan ile devamlılık göstermektedir. Hem glottik hem de supraglottik yerleşimli tümörlerde bu alanın tutulumu T3 evresi kapsamında değerlendirilmekte olup, paraglottik alana uzanım gösteren bir tümör, larenksin tüm anatomik alt bölümlerine yayılım potansiyeline sahiptir.



Şekil 3. Sol paraglottik boşluğun tetrahedral görünümünün şematik gösterimi. Dorsal tabanı ve ventral zirvesi olan üçgen bir piramit gibidir (14)

Hyoepiglottik ligamanın yanı sıra, conus elasticus, kuadrangüler membran ve ventriküler bağ dokusu, larenks içi neoplastik invazyonu önemli ölçüde kısıtlar. Benzer şekilde, Broyle ligamanı olarak adlandırılan ve tiroaritenoid kasın medialinde yer alan vokal ligaman, glottik bölgedeki tümörlerin derin dokulara ilerlemesini önleyen kritik bir bariyer işlevi görür (15).

1.2. Larenks Kanserinin Klinik Tanısı

Larenks kanseri, dünya genelinde erkeklerde daha sık izlenen bir malignite olup, yaklaşık olarak 11. sırada yer almakta ve baş-boyun bölgesi maligniteleri içinde ise en sık görülen ikinci tümör grubunu oluşturmaktadır (16). Erkeklerde görülme sıklığı, kadınlara kıyasla yaklaşık yedi kat daha yüksektir (17). Hastalığın erken evrede saptanması kritik öneme sahiptir; zira erken tanı, uygulanan tedavinin etkinliğini artırmakta ve hastalığa bağlı prognozu belirgin şekilde etkilemektedir.

Tanı süreci, öncelikle detaylı bir anamnez ile başlar. Bunu takiben fizik muayene, radyolojik görüntüleme teknikleri, direkt larengoskopi ve biyopsi gibi uygulamalar gerçekleştirilir. Bu adımlar, lezyonun konumu ve yayılımının ayrıntılı bir şekilde haritalandırılmasına olanak tanır (18).

1.2.1. Anamnez

Larengeal tümörlerde klinik semptomlar genellikle progresif vokal değişikliklerle ortaya çıkar. Hastaların çoğu uzun süreli ses kısıklığı veya fonasyon kalitesinde belirgin bozulmadan yakınırken; bazı olgularda disfaji, faringeal bölgede yabancı cisim hissi ve ilerleyen aşamalarda hemoptizi gibi şikayetler tabloya eklenebilmektedir. Ses kısıklığının iki haftadan uzun sürmesi durumunda larenks muayenesinin geciktirilmemesi önem taşır. Bununla birlikte, reflü larenjitisi ile yoğun sigara ve alkol kullanımı gibi faktörler, larenkste kronik irritasyon ve ödem oluşumuna yol açabilir; bu bireylerde ses kısıklığı genellikle normal bir durum olarak algılanmakta ve hastalar seslerindeki değişikliği çoğu zaman fark edememektedir.

Supraglottik tümörler, ses değişikliği yapmadan da disfaji veya hemoptizi gibi belirtilerle kendini gösterebilir (19). Hastaların solunum yolu obstrüksiyonuna ilişkin semptomlar açısından değerlendirilmesi önem taşımaktadır; zira geniş hacimli supraglottik lezyonlar, belirgin ses kısıklığı oluşturmaksızın solunum yolu obstrüksiyonu bulgularına neden olabilmektedir. Benzer biçimde, subglottik yerleşimli tümörler de erken dönemde yalnızca solunum yolu obstrüksiyonuna ait klinik belirtilerle prezente olabilir.

1.2.2. Risk Faktörleri

Sigara içmenin, tüm larengeal kanser ölümlerinin %66,5'inden sorumlu olduğu dikkat çekmektedir (20). Sigara kullanımı, yoğun alkol tüketimi ile birleştiğinde, gırtlak kanseri riskini belirgin şekilde artırır. Hem sigara hem de alkol kullanan bireylerde, hiç sigara veya alkol kullanmayanlara kıyasla hastalığa yakalanma olasılığı yaklaşık 177 kat daha yüksektir (21). Ayrıca, mesleki olarak asbest, benzin ve dizel buharları, odun tozu veya cam yününe maruziyet ile boya, deri ve nikel bileşikler üretilmesiyle uğraşma, gırtlak kanseri riskini artırmaktadır. Plummer–Vinson sendromu ile sülfürik asit maruziyeti de larenks kanseri gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri arasında yer almaktadır (22). Önceki baş-boyun kanseri öyküsü olan bireylerde, baş-boyun bölgesinde yaklaşık %14 oranında ikinci primer malignite gelişme olasılığı bulunmaktadır. Ayrıca, gastroözofageal reflü hastalığının (GERD) larenks kanseri riskini bir miktar artırabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur; bu

nedenle anamnezde bu durumun da göz önünde bulundurulması önemlidir. Örneğin, bir büyük kohort çalışmasında GERD öyküsü bulunan bireylerde larengeal skuamöz hücreli karsinom riskinin yaklaşık 1,9 kat yükseldiği saptanmıştır (20,23).

1.2.3. Fizik Muayene

Baş ve boyun bölgesi malignitesi öyküsü bulunan hastalarda, senkron ikinci primer lezyon gelişme olasılığı göz önünde bulundurularak, tüm mukozal yüzeylerin ayrıntılı ve sistematik biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada, baş-boyun skuamöz hücreli karsinomlu hastalarda gerçekleştirilen üçlü endoskopi sırasında tespit edilen eş zamanlı malignitelerin insidansının yaklaşık %5 olduğu bildirilmiştir (24).

Larenksin klinik değerlendirilmesinde, 70°-90° açılı rijid endoskopların ve fleksibl endoskopların kullanımıyla yeterli görüntüleme kalitesi elde edilebilmekte; bu yöntemler sayesinde görüntülerin büyütülmesi ve dijital ortamda kaydedilmesi mümkün olmaktadır. Muayenenin stroboskopi ile birlikte yapılması, mukozal dalganın ayrıntılı değerlendirilmesini ve erken glottik lezyonların saptanmasını sağlar. Videostroboskopi, larengeal lezyonların invazyonunu öngörmeye yüksek duyarlılık (%96,8) ve özgüllük (%92,8) göstermektedir (25). Fleksibl fiberoptik larengoskopi, ventriküller, anterior komissür ve subglottik bölgenin ayrıntılı değerlendirilmesini sağlar. Literatürde, dar bant dijital görüntüleme eşliğinde transnazal uygulanan bu yöntemle yapılan biyopsilerin yüksek tanısal doğruluk, güvenli kullanım ve düşük morbidite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (26). Vokal kord fiksasyonu saptandığında, bunun paraglottik alan invazyonuna mı yoksa krikoaritenoid eklem tutulumuna mı bağlı olduğunun ayırt edilmesi, cerrahi tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir (27). Larengeal kompleksin tamamen fiksasyonu ise prevertebral tutulum olasılığını akla getirir (28). İleri evre baş-boyun skuamöz hücreli karsinomlu hastalarda yapılan bir çalışmada, manyetik rezonans görüntülerinde retrofarengeal yağ planının korunmasının, prevertebral boşluk tutulumunun bulunmadığını güvenilir şekilde öngördüğü bildirilmiştir (29). Larenks lateralize edilirken krepatasyon kaybı, postkrikoid tutulumun göstergesi olabilir (30).

Bir meta-analizde OM oranları supraglottik ve glottik tümörlerde sırasıyla %23 ve %12,2 olarak bildirilmiş; T1–T2 tümörlerde %13, T3–T4 tümörlerde ise %25 bulunmuştur. İleri evre tümörler OM gelişimi açısından anlamlı derecede daha yüksek risk taşıırken, OM varlığı uzak metastaz olasılığını da artırmaktadır (31).

1.2.4. Görüntüleme

Larenks kanseri şüphesinde radyolojik görüntüleme, değerlendirme sürecinin temel bileşenlerinden biridir ve mümkünse operatif biyopsiden önce yapılmalıdır, çünkü işlem sonrası oluşan doku ödemi yanıltıcı olabilir. Larenks kanserlerinde tümörün lokal yayılım paterninin ve evresinin ortaya konulmasında, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme önemli tamamlayıcı görüntüleme yöntemleri olarak kullanılmaktadır. BT, kıkırdak yapıların değerlendirilmesinde üstünlük sağlarken; MRG, yumuşak doku invazyonunun saptanmasında daha ayrıntılı bilgi sunmaktadır. (32).

BT ile tarama sırasında hastanın sakın solunum yapması önerilir; bu pozisyonda vokal kordlar abdükte konumda bulunur ve mukozal lezyonlar ile ön komissür tutulumu daha iyi değerlendirilir. Hastanın nefesini tutması durumunda vokal kordlar birbirine yaklaşır, bu da lezyon tespiti ve ön komissür incelemesini kısıtlar (33).

Görüntüleme, boyun lenf nodlarının doğru evrelemesinde ve uzak metastazların tespitinde kritik öneme sahiptir. Ayrıca, ikinci primer tümörlerin araştırılması ve tedavi planlamasında PET-BT kullanılabilir; yapılan çalışmalar, PET-BT'nin klinik yönetimi değiştirebileceğini göstermektedir (34). Henüz mikroskopik hastalığı saptayabilecek güvenilir bir görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır; bu nedenle, cN0 boyunlar için gizli metastaz oranlarına dayalı yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bir çalışmada cN0 supraglottik ve glottik skuamöz hücreli karsinomlu hastalarda gizli metastaz insidansı sırasıyla %19,9 ve %8,0 olarak bulunmuştur. Seviye I, IV ve V için insidanslar sırasıyla %2,4, %2,0 ve %0,4; seviye IIB için ise %0,5 olarak bildirilmiştir (29).

1.2.5. Operatif Larengoskopi ve Biyopsi

Medikal kontrendikasyon yoksa, larenks kanseri şüphesi olan hastaların genel anestezi altında endoskopik olarak değerlendirilmesi önerilir. Açılı endoskoplar; epiglotun larengeal yüzeyi, ventriküller, anterior komissür ve vokal kordların inferior yüzeylerinin ayrıntılı incelenmesini sağlar. Preoperatif muayenede vokal kord hareket kısıtlılığı saptandığında, fiksasyonun nedenini ayırt etmek amacıyla vokal kord ve aritenoid kartilaj palpe edilmelidir. Değerlendirme sırasında orofarenks, hipofarenks ve dil kökü de incelenmeli ve bulgular görsel kayıtlarla belgelenmelidir (35).

Histolojik doğrulama ve tümör yayılımının değerlendirilmesi için primer lezyon ve şüpheli alanlardan biyopsi alınır. Bir çalışmada, uyanıkken belirgin semptom vermeyen ve ciddi hava yolu darlığı oluşturmeyen larengeal kitlelerin, entübasyon zorluğundan bağımsız olarak maske ventilasyonunu anlamlı düzeyde bozabileceği gösterilmiştir (36).

1.2.6. Skuamöz Hücreli Karsinom

Konvansiyonel skuamöz hücreli karsinom, hücreler arası köprüleşmenin belirgin olması ve keratinizasyonun yanı sıra keratin pearl formasyonlarının izlenmesi ile tanımlanan skuamöz hücreli malignitenin klasik morfolojik formudur (37). Larenks tümörlerinin yaklaşık %85-90'ını oluşturur (38).

Mikroinvaziv SHK: Bu evrede tümör hücreleri bazal membranı minimal düzeyde geçer ve invazyon genellikle küçük, dağınık ya da birbirinden ayrılmış odaklar halinde izlenir. Yayılım sınırlı alanlarla kısıtlı kalır ve infiltrasyon, bazal membranın hemen altında sonlanır.

Süperfisyal yayılan SHK: Bu formda infiltrasyon lamina propria düzeyinde yoğunlaşmıştır. Mikroinvaziv tip ile daha derin dokulara yayılan invaziv alt tip arasında bir geçiş basamağı olarak kabul edilir. İnvazyon derinliği sınırlı olup daha yüzeysel yayılım paterni gösterir.

Derin invaziv SHK: Bu varyant, lamina propria'nın altına ilerleyen ve kas dokusu ile kıkırdak yapılarını tutabilen daha agresif bir yayılım karakterine sahiptir.

Klinik olarak değerlendirilen olguların büyük çoğunluğu tanı anında bu gruba girer ve daha ileri invazyon seviyeleri nedeniyle prognoz üzerinde belirleyici rol oynar.

a) Verrüköz SHK: Verrüköz karsinomlar larenks kanserlerinin %3–5’ini oluşturur; çoğunlukla glottik bölgede yerleşen, yavaş büyüyen ve yüzeyel polipoid kitlelerdir. T1–T2 evre larengeal verrüköz karsinomlarda radyoterapi sonrası metastaz oranının, klasik skuamöz hücreli karsinoma göre yaklaşık 10 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (39).

b) Bazaloid SHK: Agresif bir klinik seyir gösteren bu lezyonlar, hipofarenks, dil kökü ve supraglottik larenkste daha sık izlenmekte olup çoğunlukla ileri evrede tanı almaktadır. Bir çalışmada kemoradyoterapinin, larengeal bazaloid SHK hastalarında 5 yıllık genel sağkalımı artırdığı bildirilmiştir (40).

c) Papiller SHK: Papiller yapıların belirgin olduğu, yüzeye doğru büyüme eğilimi gösteren skuamöz hücreli karsinom tipidir. İnvazyon varlığı tespit edildiğinde çoğu olguda tutulum mikroinvaziv düzeyde kalmakta veya sınırlı yüzeyel yayılım şeklinde izlenmektedir.

d) İğsi hücreli karsinom: Bu tümör, skuamöz hücreli karsinom bileşeni ile epitelyal kökenli malign iğsi hücrelerden oluşan bifazik bir karsinomdur. Genellikle ses kısıklığı gibi obstrüktif bulgularla erken dönemde saptanır ve çoğunlukla glottik bölgede polipoid, nadiren ülseratif lezyon şeklinde izlenir (41).

g) Akantolitik SHK: Bu nadir tümör çoğunlukla supraglottik larenkste yerleşir, agresif klinik seyir gösterir ve histopatolojik olarak ps dogland ler yapılarla karakterize alveolar patern ile lümenlerinde akantolitik hücreler içerir (42).

h) Adenoskuamöz karsinom: Adenokarsinom ve skuamöz hücreli komponentler birlikte izlenir. Yüzey epiteli kaynaklı gelişen bu tümörler yüksek derecede malign karakter taşır ve metastaz eğilimleri belirgindir.

1.3. Larenks Kanseri Tedavisi

Klinik uygulamada en yaygın kullanılan evreleme yöntemi, American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve International Union for Cancer Control (UICC) tarafından geliştirilen tümör–nod–metastaz (TNM) sistemidir (43,44). Larenks kanserinde birçok tedavi modalitesi yer almaktadır. Larenks kanserinin optimal tedavisi hala tartışmalıdır. Evre I ve Evre II tümörler erken evre hastalık kapsamında değerlendirilirken, Evre III ve Evre IV tümörler ileri evre hastalık olarak sınıflandırılmaktadır. Genel yaklaşım olarak, erken evre larenks kanserlerinde cerrahi veya radyoterapi (RT) öncelikli tedavi seçenekleri arasında yer alırken, ileri evre olgularda cerrahi sonrası adjuvan RT ya da kemoradyoterapi (KRT), primer KRT uygulamaları veya RT sonrasında gerçekleştirilen kurtarma cerrahisini içeren kombine tedavi stratejileri tercih edilmektedir (45).

Larenks kanserinde tedavi yaklaşımını; tümörün boyutu ve konumu, hastanın yaşı, ek hastalıkları ve tedavi tercihi, larenks ve akciğer fonksiyonu, rehabilitasyon olanakları, klinisyenin uzmanlığı ve deneyimi gibi etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. KRT ve cerrahiyle ilişkili tedaviye bağlı toksisite de tedavi seçiminde dikkate alınmalıdır (46).

1.4. Konservasyon Cerrahisi

Tümör yayılımını kolaylaştıran başlıca iki anatomik boşluk vardır: preepiglottik alan ve paraglottik alan. Bu bölgelerde erken invazyon, konservasyon cerrahisi için kontrendikasyon oluşturabilir. Konservasyon cerrahisinin kontrendikasyonları ise onkolojik ve fizyolojik olarak iki grupta değerlendirilir.

Onkolojik kontrendikasyonlar:

Vokal kord fiksasyonu (T3)

Krikoaritenoid ve interaritenoid kas-eklem kompleksinin tutulumu, rekürren larengeal sinir infiltrasyonu, tiroid kıkırdak dışına uzanım, posterior kommissür

tutulumu ve kontralateral aritenoid invazyonu ile seyreden olgular; glottik düzeyde subglottise doğru ileri yayılımın (ön tarafta 10 mm, arka tarafta 4 mm'den fazla) saptanması; tümörün dil kökü veya piriform sinüs apeksine 2 cm'den daha yakın yerleşimli olması; preepiglottik boşluk sınırlarını aşan yayılım, masif servikal metastaz varlığı ve bazı özel histopatolojik tümör tipleri klinik açıdan olumsuz özellikler olarak kabul edilmektedir (47).

Fizyolojik Kontrendikasyonlar: Metabolik ve kardiyak hastalıklar ile özellikle pulmoner komorbiditeler organ koruyucu cerrahi kararını etkilerken, en belirleyici unsur hastanın pulmoner fonksiyon durumudur (48). Pulmoner fonksiyonları beklenen normal değerlerin %50'sinin altında olan hastalarda konservasyon cerrahisinin uygulanması kontrendike kabul edilmektedir. Yaş tek başına genellikle kontrendikasyon oluşturmaz; bazı görüşler 70 yaş üzeri için sınırlama önerse de, yaşlı hastalarda da başarılı sonuçlar bildirilmiştir (49). Kronolojik yaştan ziyade fizyolojik ve psikolojik sağlık, kardiyopulmoner durumu dikkate almak önemlidir. Ameliyat öncesi değerlendirmede pulmoner fonksiyon testleri yapılmalı ve iyi bir işlevsel sonuç için FEV1'in(bir saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi)%45'in üzerinde olması önerilmektedir (50).

1.4.1. Endoskopik Kordektomi

Anterior komissür tutulumu olan erken glottik tümörlerde TLM ile primer radyoterapiye benzer onkolojik sonuçlar elde edilir. TLM ile tedavi edilen hastalar, daha önce radyoterapi almış hastalara kıyasla daha iyi 5 yıllık sağkalım ve larengeal korunma sağlar (51). Radyoterapi sonrası seçilmiş rekürren veya yeni primer lezyonlar lazerle etkili şekilde tedavi edilebilir. Kurtarıcı TLM uygulanan hastalarda lokal kontrol oranları, 1., 3. ve 5. yıllarda sırasıyla %74,2; %53,9 ve %39,1 olarak bildirilmiştir (52).

Vokal kord üzerinde güvenli rezeksiyon sınırı genellikle 2–3 mm iken, subglottik ve supraglottik bölgelerde submukozanın kalınlığı ve lenfatik ağı dikkate alarak en az 5 mm sağlam doku bırakılmalıdır. Larenks çevresinde karsinoma in situ veya displazi alanları sık görülür; bu nedenle rezeksiyon sınırlarının intraoperatif frozen ile patolog eşliğinde değerlendirilmesi önemlidir. Bu yaklaşım hem aşırı

rezeksiyondan kaynaklı fonksiyon kaybını önler hem de pozitif cerrahi sınır riskini azaltır. Araştırmalar, rezeksiyon sınırlarındaki displazinin hasta sağkalımını etkilemediğini göstermektedir; bu nedenle infiltratif karsinom sonrası kritik displazik sınırlar için revizyon cerrahi genellikle gerekli değildir (53).

Endoskopik kordektomiler, klasik cerrahi aletlerle veya lazerle gerçekleştirilebilir. Bu prosedürler, 1998 yılında Avrupa Larengoloji Derneği tarafından sınıflandırılmıştır (54).

Tip I: Subepitelyal kordektomide, cerrahi diseksiyon hattı Reinke boşluğu üzerinden ilerler; böylece vokal ligament ve derindeki kas yapıları korunarak zarar görmesi engellenmiş olur. İşlem, hiperplastik ve prekanseröz larengeal lezyonlar için uygulanır; esas amacı tanı koymak olsa da, epitelin tamamının çıkarılmasıyla hiperplazi, displazi ve karsinoma in situ tedavisi de sağlanır (55).

Tip II: Subligamental kordektomi, aritenoidin vokal çıkıntısından ön komissüre kadar vokal kord epitelinin, Reinke boşluğunun ve vokal ligamanın çıkarılmasını, kasın ise mümkün olduğunca korunmasını kapsar. Klinik olarak, özellikle videostroboskopide mukozal dalga kaybı gösteren lökoplaki, karsinoma in situ ve mikroinvaziv karsinomlarda uygulanır.

Yapılan bir çalışmada subepitelyal veya subligamental kordektomi yapılan hastalarda cerrahi sonrası ses kalitesi ve vokal dalga açısından olumlu sonuçlar bildirilmiştir (56).

Tip III: Transmusküler kordektomide, vokal kord epiteli ve vokal ligamanın yanı sıra vokal kasın bir kısmı da rezeksiyon sahasına dahil edilir. Bu yöntem, vokal kord mobilitesini bozmamış, küçük ve yüzeysel tümörlerde tercih edilir.

Tip IV: Total kordektomi sırasında epitel, vokal ligaman ve vokal kasın tamamı eksize edilmekte olup, bazı olgularda iç perikondriyumun da rezeksiyonu gerekebilmektedir. Ön komissürde vokal ligamanın tiroid kıkırdağa tutunduğu bölge de kesilmelidir. Bu teknik, vokal kordu invaze eden T1a lezyonlarda uygulanır ve tümörün ön komissüre en az 2–3 mm uzaklıkta olması gereklidir.

Tip V: Genişletilmiş kordektomiler: Bu gruptaki kordektomiler kendi içinde alınan bölgeye göre 4 alt gruba ayrılmaktadır.

Tip Va: Kontralateral vokal korda uzanan genişletilmiş kordektomide, lezyonun yayılımına bağlı olarak anterior komissür ve karşı kordun bir bölümü de rezeke edilir. Rezeksiyon anterior komissür düzeyinde ilerletilmeli ve Broyle ligamanı çıkarılmalıdır.

Tip Vb: Aritenoidi içeren genişletilmiş kordektomide aritenoidin bir kısmı veya tamamı rezeksiyon sahasına dahil edilir. İşlem, vokal çıkıntıya uzanan ve aritenoidin tamamıyla hareketli olduğu kord tümörlerinde uygulanabilir; aritenoidin posterior mukozası mümkün olduğunca korunmalıdır.

Tip Vc: Ventriküler bantı içine alan genişletilmiş kordektomide çıkarılan dokulara ventrikül ve ventriküler bant da dahil edilir. Ventrikül kanserleri veya vokal kordan ventriküle yayılan transglottik kanserler için önerilmektedir.

Tip Vd: Subglottisi içine alan genişletilmiş kordektomide, Tip IV'te uygulanan eksizyonun alt sınırı glottisin 1 cm altına kadar genişletilerek krikoid kırıkdağa ulaştırılmaktadır.

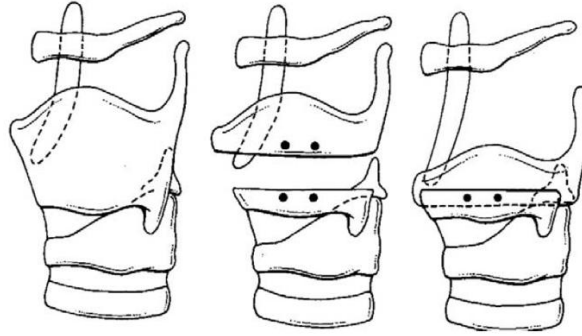
Tip VI: Ön komissür ve kordların ön 1/4' ünün rezeksiyonudur. Broyle ligamanı, subglottik mukoza ve yeterli ekspozurun olmadığı durumlarda epiglot petiolünün rezeksiyonudur. Sadece ön komissürü tutan yüzeysel tümörler için kullanılmaktadır (57).

Glottik kanser için karbondioksit transoral lazer mikrocerrahisi (CO2TOLMS) sonrası ses sonuçları büyük önem taşımaktadır. Disfoni derecesi, rezeksiyon derinliği arttıkça kademeli bir artış göstermiştir. Maksimum fonasyon süresinde ise kademeli bir azalma görülmüştür (58). Yapılan bir çalışmada, kontakt diyot lazerle yapılan endoskopik posterior ventriküler kordektominin, larengospazm ile ilişkili bilateral vokal kord felci olan hastalarda uygulanabilir ve güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir (59).

1.4.2. Vertikal Larenjektomi

İlk olarak 1951 yılında Som tarafından tanımlanan vertikal parsiyel larenjektomi, literatürde kordektomili larenjofissürden krikoid eksizyon ve epiglottik rekonstrüksiyon dahil genişletilmiş hemilarenjektomilere kadar uzanan bir grup prosedürü ifade etmek için kullanılmıştır (60). Şekil 4’de Vertikal parsiyel larenjektomi ile oluşturulan dış cerrahi defektin çizimi gösterilmektedir.

Dört tip vertikal parsiyel larenjektomi tanımlanmıştır: standart (Tip 1), frontolateral (Tip 2), anterolateral (Tip 3) ve genişletilmiş frontolateral (Tip 4). Genişletilmiş teknikte, geniş glottik rezeksiyon yapılmasına rağmen en az bir sağlam krikoaritenoid ünitenin korunması gerekir(50). Cerrahi loj sekonder iyileşmeye bırakılabileceği gibi, strep kas flebi veya cilt flebi ile rekonstrüksiyon da uygulanabilir (61).



Şekil 4. Vertikal parsiyel larenjektomi ile oluşturulan dış cerrahi defektin çizimi. İmbrikasyon larengoplastisi, tiroid kıkırdağının alt segmentinin medial yer değiştirmesi ve üst segmentin kapanışta inferolaterale iletilmesiyle elde edilir (60)

Endikasyonları

Anterior komissüre uzanan ve aritenoid ya da vokal proçes tutulumu gösteren tümörler, vokal kord hareketlerini hafif düzeyde kısıtlayan T2 ya da seçilmiş T3 lezyonlar, larengeal ventrikül tabanını infiltre eden tümörler, subglottik alana 1 cm’den daha fazla yayılım göstermeyen tümörler

Kontrendikasyonları

Krikoaritenoid eklem tutulumu, krikoid ve/veya tiroid kıkırdak invazyonu, anterior komissürün derin infiltrasyonu, posterior komissür tutulumu, transglottik tümörler veya parafarengeal uzanımı olan tümörler, vokal kord fiksasyonu, her iki aritenoid tutulumu, anterior komissürü diğer vokal foldun 1/3 ön kısmından daha fazla geçen tümörler, subglottik uzanımın, anterior yönde 10 mm'yi, posterior yönde ise 5 mm'yi aşması durumu bu kapsamda değerlendirilmektedir (62).

Klasik vertikal hemilarenjektominin modifikasyonları frontolateral larenjektomi, anterior frontal ve krikoid rezeksiyonlu genişletilmiş vertikal larenjektomidir. Yapılan bir çalışmada, tek aşamalı bir rekonstrüksiyon yöntemi olan rotasyonel krikotirotrakeopeksinin, genişletilmiş vertikal hemilarenjektomi sonrasında seçilmiş olgularda geniş larengeal defektlerin onarımında etkili bir seçenek olduğu gösterilmiştir (63).

Frontolateral larenjektomi, ön komissürün 1–2 mm'ye kadar tutulduğu T1a–T1b glottik tümörlerde uygulanır ve belirgin posterior komissür yayılımında kontrendikedir. FLVPL, ön komissür tutulumu olan erken evre glottik kanserlerde anatomik ve onkolojik ilkelere uygun bir cerrahi seçenektir. Literatürde titanyum mesh'in larengeal iskelet rekonstrüksiyonunda etkili bir alternatif olduğu ve hava yolu açıklığını koruyacak düzeyde yapısal destek sağladığı bildirilmiştir (64). Ön komissürün invaze olduğu durumlarda ise tiroid kıkırdığın ön kısmı da spesimene dahil edilmelidir.

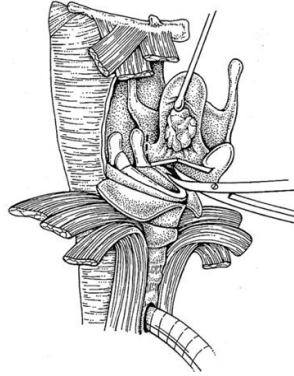
Anterior frontal parsiyel larenjektomi, subglottik yayılımın 10 mm'nin altında olduğu ve bilateral membranöz vokal kordların ön segmentini tutan tümörlerde uygulanabilir. Teknik, karşı kordun aritenoide kadar uzanan ön iki-üçlük bölümünün rezeksiyonunu ve tiroid kıkırdığın orta hatta vertikal olarak çıkarılmasını içerir. Defekt, korunmuş eksternal perikondrium flebiyle kapatılabilir; ayrıca ön komissür düzeyine yerleştirilen silastik yapraklar sineşi gelişimini azaltır ve ikinci seansta endoskopik olarak çıkarılır (65).

1.4.3. Supraglottik Larenjektomi

Açık parsiyel horizontal larenjektomiler; rezeksiyon sınırları göz önünde bulundurularak, Avrupa Larengoloji Derneği (18) tarafından başlıca 3 gruba ayrılmıştır: SGL (tip 1), SKPL (tip 2), supratrakeal larenjektomi (tip 3) (66).

Supraglottis; epiglot, ariepiglottik plikaların larengeal yüzleri, aritenoidler ve ventriküler bantlardan oluşur. Epiglot, hyoid seviyesindeki horizontal düzleme göre suprahoid ve infrahyoid olarak ikiye ayrılır. Suprahoid bölüm serbestken, infrahyoid epiglot preepiglottik alanla ilişkilidir (67). Bu nedenle infrahyoid epiglot tümörleri preepiglottik loj invazyonu ve servikal metastaza daha erken dönemde neden olabilir. Supraglottik tümörler en sık infrahyoid epiglottisten, ardından ventriküler bantlar, ariepiglottik plikalar ve ventriküllerden kaynaklanır. Epiglot kıkırdağındaki müköz bez foraminalarının tutulumu preepiglottik alana, ventrikülün tutulumu ise paraglottik alana yayılım için başlıca yollardır. Bir çalışmada, epiglot ve ventriküler bant kaynaklı karsinomların sağkalımının, ariepiglottik plika veya ventrikül kökenli tümörlere kıyasla daha iyi olduğu bildirilmiştir (68).

Şekil 5’de görüldüğü üzere açık SGL ilk olarak 1947’de Alonso tarafından tanımlanmıştır (69). SGL için başlıca kontrendikasyonlar; preoperatif görüntülemelerde tiroid kıkırdak invazyonu, glottik düzeyde tümör varlığı, interaritenoid bölge tutulumu, paraglottik alan invazyonu, ventrikül tutulumunun saptanması, vokal kord fiksasyonu veya yapısal bozulması, sirkumvallat papillalara 1 cm’den yakın dil kökü tutulumu, dil kökü hareket kısıtlılığı ve yetersiz pulmoner fonksiyondur (60).



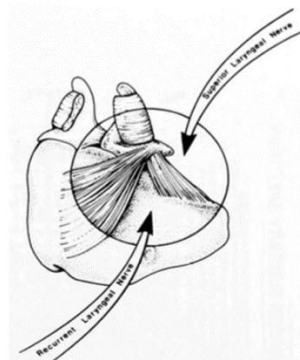
Şekil 5. Ventrikülde alt kesileri gösteren, gerçek ses tellerini koruyan ve tiroid kıkırdağının üst kısmını da içeren açık supraglottik larenjektomi (60)

Oldukça sık görülen supraglottik karsinom, yeterli onkolojik güvencelerle CO2 lazer cerrahisi ile tedavi edilebilir. Transservikal cerrahi yaklaşıma göre avantajları, hastanede daha kısa kalış süresi, daha az geçici trakeotomi ve daha hızlı oral yutmadır (70,71). TO-SGL'nin T1–T2 ve uygun seçilmiş T3 supraglottik tümörlerde uygulanabilir, güvenli ve fonksiyonel açıdan üstün bir yöntem olduğu; ayrıca alternatif tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında kabul edilebilir uzun dönem onkolojik sonuçlar sunduğu gösterilmiştir (72).

1.4.4. Suprakrikoid Larenjektomi

Suprakrikoid Parsiyel Larenjektomi (SKPL), larengeal karsinomların tedavisinde kullanılmak üzere ilk kez 1959 yılında Majer ve Rieder tarafından tanımlanmıştır (69). 1974'te Piquet ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiş ve 1990'larda Laccourreye ve ekibi tarafından glottik kanser tedavisinde Avrupa genelinde uygulanmıştır. SKPL veya subtotal larenjektomi rezeksiyon tipini, krikohiyoidopeksi (KHP) ve krikohiyoido-epiglottopeksi (KHEP) ise rekonstrüksiyon yöntemini ifade eder.

Krikoid bütünlüğü, larenksin organ koruyucu cerrahisinde kritik olup, tam halkanın varlığı ameliyat sonrası dekanülasyona olanak tanır. Şekil 6'da görüldüğü üzere Krikoaritenoid ünite, aritenoid kıkırdak ve buna komşu krikoid kıkırdak bölümü ile birlikte superior ve rekürren larengeal sinirleri, intraaritenoid ve krikoaritenoid kasları kapsamakta olup, Suprakrikoid Parsiyel Larenjektomi (SKPL) sonrası fonasyon ve yutma fonksiyonlarının sürdürülmesinde temel işlevsel birim olarak kabul edilmektedir (73).



Şekil 6. Krikoaritenoid ünite (73).

Krikohiyoid epiglottopeksi ile suprakrikoid parsiyel larenjektomi örneği şekil 7’de gösterilmektedir. Larenksteki lezyonun lokalizasyonlarına göre endikasyonları şu şekilde özetlenebilir:

SKPL-KHP Endikasyonları (74) :

1. Infrahyoid epiglot, ventriküle uzanan ve ventriküler bantların posterior üçte birini tutan T1–T2 supraglottik lezyonlar
2. Kord hareketlerini etkileyen veya etkilemeyen, kord ve ön komissüre yayılan T1–T2 supraglottik lezyonlar
3. Kord hareketlerini belirgin şekilde kısıtlayan T3 transglottik lezyonlar
4. Tiroid kıkırdağı tutulumu olan seçilmiş T4 supraglottik lezyonlar

SKPL-KHEP Endikasyonları (74):

1. Ventriküle, banda, epiglotun petiolüne, aritenoid kıkırdağın ön bölümüne gelmiş ve/veya vokal kord mobilitesini bozmuş T2 glottik lezyonlar
2. T3 glottik lezyonlar
3. Sınırlı kıkırdak tutulumu yapmış T4 glottik tümörler
4. Ön komissüre uzanmış ve ön 2/3’ü tutan vokal kord tümörleri
5. Mobilitiyi bozan, tüm kordu tutan glottik tümörler
6. Ventrikül tümörü
7. Ön komissür tümörü
8. Her iki kordu tutan glottik tümörler

SKPL-KHP Kontrendikasyonları (74):

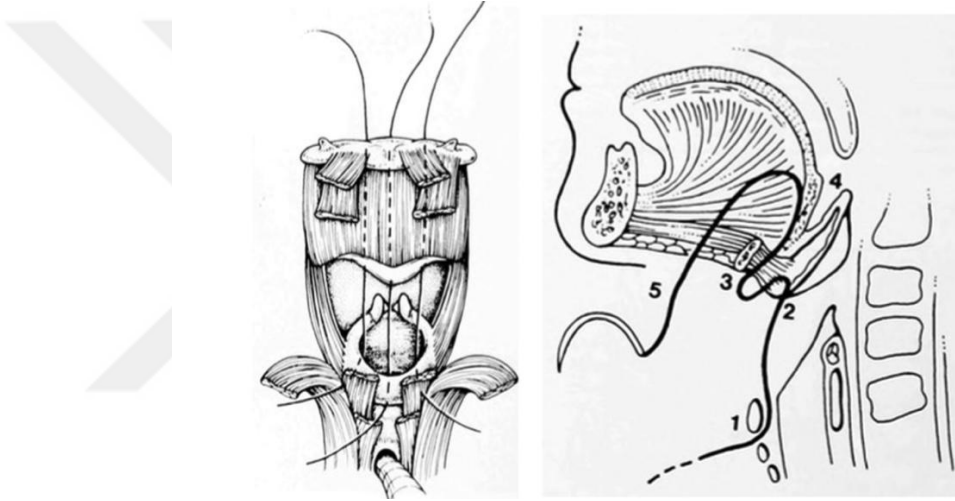
1. Anteriorda >10 mm ve posteriorda >5 mm subglottik yayılım
2. Preoperatif değerlendirmede aritenoid kıkırdak fiksasyonu
3. Klinik veya BT’de yoğun preepiglottik bölge tutulumu (sınırlı tutulum kontrendikasyon değildir; işlem sırasında çıkarılarak onkolojik güvenlik sağlanır)
4. İnteraritenoid, postkrikoid, dil kökü, vallekula veya farenks duvarını

tutulumu

5. Krikoid kıkırdak invazyonu

SKPL-KHEP Kontrendikasyonları (74):

Aritenoid fiksasyonu, vertikal hemilarenjektomi sınırlarını aşan subglottik yayılım (anteriorda 10 mm, posteriorda 5 mm ile krikoid üst sınırına ulaşma), preepiglottik alan tutulumu, krikoid kıkırdak invazyonu, posterior komissürü aşarak kontrlateral aritenoid tutulumu, tiroid kıkırdağın dış perikondriumu ve ekstralarengeal tümör yayılımı kontrendikasyon oluşturur.



Şekil 7. Krikohiyoidepiglottopeksi ile suprakrikoid parsiyel larenjektomi. (A) Sütür yerleşiminin önden görünümü. (B) Sütür yerleşiminin lateral görünümü. Üç submukozal sütür krikoid kıkırdağın etrafına sarılır (1), kalan epiglotik kıkırdağın alt kenarından geçirilir (2) ve ardından hiyoid kemiğinin hemen altındaki pre-epiglottik boşluktan geçirilir (3). Ardından dikiş, dil tabanının derinliklerinde hiyoid kemiğinin etrafına sarılır (4) ve hiyoid kemiğinin üzerinden dil tabanından geri çıkar ve hiyoid kemiğinin 2 cm yukarısından uyarılır (5) (73)

1.5. Koku Anatomisi ve Fizyolojisi

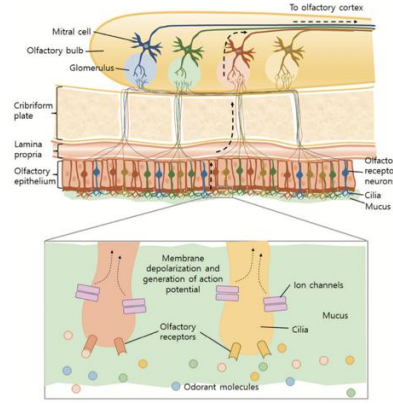
Koku duyusu, tanımlanması güç olsa da yaşam kalitesine önemli katkı sağlar. Beslenme ve lezzet algısında temel düzenleyici rol üstlenir; ayrıca toksik ve iritan maddelerin algılanarak organizmanın korunmasına yardımcı olur. Koku alma, esas olarak solunum sürecinin bir bileşeni olan ortonazal hava akımına dayanır. Çalışmalar, fizyolojik hava akımının yaklaşık 51 ± 12 'sinin orta meatus, 37 ± 17 'sinin alt meatus ve 12 ± 8 'inin üst meatus üzerinden ilerlediğini göstermektedir(75). Bilgisayarlı akış

simülasyonları ile koku alma amacıyla yapılan burun çekme hareketinde sırasında olfaktör bölgeye yönelen hava miktarının artış olduğu görülmüştür (76).

Burun kavitesinin 52,3mm posteriosuperior yerleşimli olfaktör nöronları, 2,3 mm genişliğindeki bir yarıktan korunmaktadır (77). Olfaktör mukoza; bipolar olfaktör reseptör hücreleri, destek hücreleri ve bazal hücrelerden oluşan yalancı çok katlı kolumnar nöroepitelyal bir yapıdır. Bu doku, üst konka, orta konka ve septum arasındaki superior olfaktör yarıktan bulunur. Reseptör nöronların aksonları dallanarak kribriiform plate'den geçer ve olfaktör bulbusta sinaps yapar (78).

Olfaktör bölgeye ulaşan koku molekülleri önce reseptörleri örten mukus tabakasıyla etkileşir. Algılanabilmeleri için hidrofilik ya da hidrofobik özellikte olmaları gerekir. Hidrofilik moleküller mukusta çözünürken, hidrofobik moleküller koku bağlayıcı proteinlere tutunarak çözünür hale gelir ve ardından olfaktör duysal nöronlarla etkileşime girer (79). Şekil 8' de görüldüğü üzere mukusta çözünen koku molekülleri reseptör nöronlara bağlanarak depolarizasyona ve aksiyon potansiyeli oluşumuna yol açar. Bu sinyaller olfaktör soğana iletilir ve koku yolu üzerinden koku korteksine taşınarak merkezi işleme gerçekleşir.

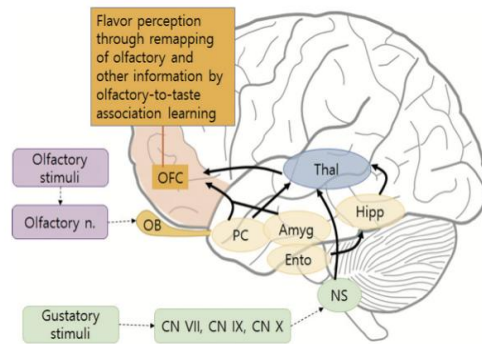
Olfaktör transdüksiyon, G proteinleri aracılı ikincil haberci sistemlerin (cAMP ve fosfatidil inositol) iyon kanallarını aktive etmesiyle oluşan nöronal depolarizasyondur. Depolarize olan olfaktör nöron aksonları, olfaktör bulbusta ilgili glomerüllerde sinaps kurar (80). Diğer duylardan farklı olarak olfaktör lifler, talamik bir ara istasyon olmaksızın amigdala, piriform korteks, ön olfaktör çekirdek ve entorinal korteksten oluşan birincil olfaktör kortekse doğrudan projekte olur. Buna rağmen talamusun koku sisteminde işlevsel bir rolü bulunduğu; talamik lezyonların koku algısını belirgin olarak bozmasa da koku tanıma ve hedonik değerlendirmeyi anlamlı biçimde etkilediği gösterilmiştir (81). Koku alma sistemi, duyguları ve anıları hızlı ve bilinçaltında tetikleyen doğrudan bir duydur. Şekil 9' da görüldüğü üzere orbitofrontal korteks, tat ve koku uyarılarını görsel bilgilerle bütünleştirerek lezzet algısını oluşturur (82). Her iki hemisferde farklı alanların uyarılması beyindeki farklı fonksiyonlarla koku duyusunun ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.



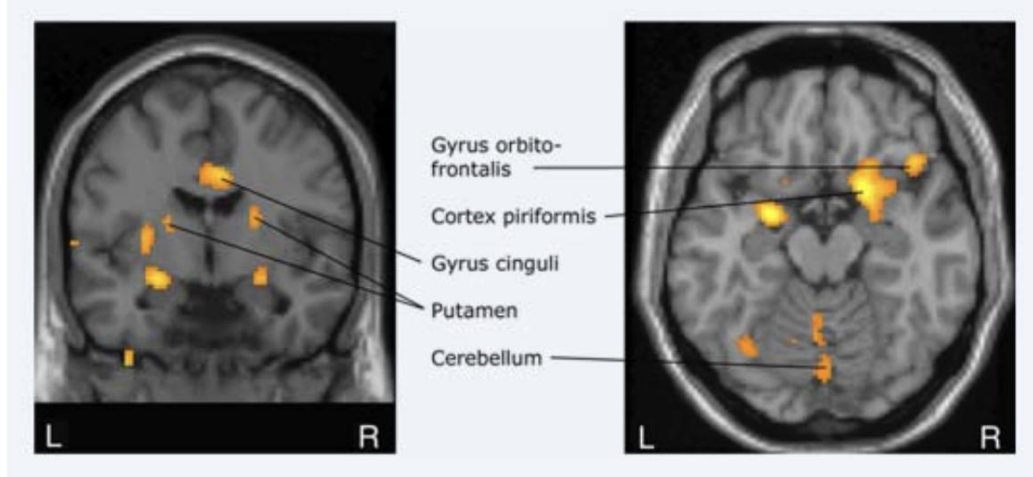
Şekil 8. Koku alma algısının koku alma epitelinden koku alma soğanına kadar olan yolu. Bir koku molekülü, bir koku alma reseptörü nöronuna bağlanarak, koku alma soğanına ve ardından koku alma yolu aracılığıyla koku alma korteksine iletilen bir aksiyon potansiyeli oluşturur (82) .

Orbitofrontal korteks, ikincil koku ve tat korteksi olarak görsel ve dokunsal bilgileri birleştirerek lezzet algısını oluşturur. Böylece koku, tat, görme ve dokunma uyarıları bütünleşerek lezzeti meydana getirir; örneğin şarap tadımında aroma ve tat orbitofrontal kortekste birleşir.

Bu alan, kokuların tanımlanmasına ve ayırt edilmesine katkıda bulunur. Şekil 10' da görüldüğü üzere üçüncül koku alma alanları arasında orbitofrontal korteks, hipokampus, ventral striatum ve pallidum, hipotalamusun bazı kısımları, talamus, singulat girus ve insular korteks bulunur. Bu alanlara ve bu alanlar içindeki projeksiyonlar oldukça karmaşıktır. Bu karmaşık ağ, kokuların davranış, duygular ve anılar üzerindeki etkilerinin temelini oluşturur (83).



Şekil 9. Orbitofrontal kortekse koku alma ve tat alma yolunun şematik diyagramı. OFC, orbitofrontal korteks; Thal, talamus; OB, koku soğanı; PC, piriform korteks; Amyg, amigdala; Hipp, hipokampus; Ento, entorinal korteks; NS, soliter trak çekirdeği (82)



Şekil 10. Feniletil alkol (PEA) ile koku uyarımından sonra tipik fMRI aktivasyonları (83)

1.6. Sniffin`Sticks Test

Koku algısı, Şekil 11’ de görüldüğü üzere Burghart Messtechnik GmbH (Wedel, Almanya) tarafından geliştirilen ‘Sniffin’ Sticks’ testleri ile değerlendirildi (84).

Çalışmalar, ‘Sniffin’ Sticks’ testinin Türk popülasyonunda koku bozukluğu olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini göstermiştir (85). Test, koku eşiği (T), koku ayrımı (D) ve koku tanımlama (I) olmak üzere üç parametreyi içerir; toplam doğru yanıtlar TDI puanı ile ifade edilir (86).



Şekil 11. Sniffin`Sticks test kiti (10)

Ayırt Etme Testi

Testte 1–16 numaralı yeşil üçlü kalemler sunulur; her üçlünün iki kalemine aynı koku, üçüncüye farklı bir koku emprenye edilir. Denek, farklı kokuyu belirlemelidir. Kalemler değişken sırayla sunulur; iki kalem arasında 3 saniye, üçlüler arasında 30 saniye ara bırakılır. Denek gözlerini kapalı tutar ve her üçlü için yanıt vermek zorundadır. Ayırt etme puanı, doğru yanıt sayısına göre 16 üzerinden hesaplanır.

Tanımlama testi

Bu test, körleme koşulu gerektirmez. Siyah numaralı 16 mavi kalemle yapılır. Her kalem yalnızca bir kez sunulur ve koku alma duyarsızlaşmasını önlemek için her sunum arasında en az 30 saniyelik bir ara verilir. Her koku kalemi için, denek 4 yazılı öneriden oluşan bir listeden zorunlu bir seçim yapmalıdır. I tanımlama puanı, doğru yanıt sayısına karşılık gelir.

TDI skoru

Bu genel koku skoru, önceki üç skorun toplamıdır. TDI skorlarının ilk sınıflandırmasında, fonksiyonel anosmi, TDI skoru ≤ 15 , normosmi, TDI skoru >31 ve hiposmi, bu iki değer arasında bir skor olarak tanımlanmıştır. Koku testi puanlarında en belirgin artış 5 ila 20 yaşları arasında, dramatik bir düşüş ise 60 ila 71 yaşları arasında görülmüş (85).

Yapılan bir çalışma, sigara içmeyenlerin yapılan tüm koku testlerinde, yani koku eşiği, ayırım ve tanımlama testlerinde ve hesaplanan TDI puanında en iyi performansı gösterdiğini göstermektedir. Buna karşılık, sigara içenler, koku algısı açısından sigara içmeyenlere ve elektronik sigara kullanıcılarına göre önemli ölçüde daha kötü performans göstermiş ve hiposmi aralığında kalmıştır (86).

1.7. Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı (NPIF)

Nazal hava akımının değerlendirilmesinde, objektif ölçüm yöntemleri arasında en yaygın olarak bilgisayarlı rinomanometri, akustik rinometri ve nazal inspiratuar tepe akımı kullanılmaktadır. Rinomanometri tüm burun pasajındaki hava akımını, akustik rinometri belirli noktalardaki kesit alanlarını, NPIF ise burundan ağız kapalı şekilde yapılan maksimum kısa ve güçlü inspirasyon sırasında elde edilen en yüksek akım hızını (L/dk) ölçer. NPIF, non-invaziv, ucuz, hızlı uygulanabilir, taşınabilir, kolay ölçülebilir ve iyi tekrarlanabilirliği olan kantitatif bir testtir (87).

Şekil 12' de görüldüğü üzere NPIF ölçümleri için Clement Clark In-Check DIAL cihazı kullanıldı. Bu cihaz, bir ucu yüz maskesine bağlı, diğer ucunda hava giriş delikleri bulunan yaklaşık 20 cm uzunluğunda plastik bir silindirdir. Silindir içindeki diyafram, inspirasyonla hareket eder ve akım durduğunda 30–370 L/dk aralığında işaretlenmiş skalada değer okunur (88). NPIF, temelde iki ana bileşenin birleşik bir fonksiyonel sonucunu yansıtır:

1. Nazal Havayolunun Anatomik ve Fizyolojik Durumu: Nazal kavitenin en dar noktasındaki kesit alanı (genellikle nazal valv bölgesi), mukoza ödemi, sekresyon varlığı ve anatomik deformiteler gibi faktörlerin tamamı hava akımına karşı bir direnç oluşturur.

2. Hastanın İnspiratuar Kas Gücü: Diyafram ve diğer solunum kaslarının oluşturduğu negatif torasik basınç, havayı nazal pasajdan çekme görevi görür.

Bu nedenle NPIF, yalnızca nazal pasajların açıklığını değil, aynı zamanda hastanın bu açıklık üzerinden hava akımını ne ölçüde kuvvetle çekebildiğini de yansıtan bütüncül ve fizyolojik bir parametredir (89). NPIF'nin güvenilirliği, ölçüm tekniğinin standardize edilmesine bağlıdır.



Şekil 12. Clement Clark In-Check DIAL cihazı (88)

Normal Değerler: Erkeklerde 120–160 L/dk, kadınlarda 90–130 L/dk aralığı normal olarak kabul edilir. Ancak kesin bir "normal" değer yoktur. NPIF maksimum cinsiyet ve boy ile korelasyon gösterdiği, yaş ile korelasyon göstermediği bulunmuş (90). Yapılan bir çalışmada burun tıkanıklığı olmayan bireylerde NPIF ortalama değeri 138,4 L/dk iken, burun tıkanıklığı olan popülasyonların ortalama değeri 97,5 L/dk olduğu görülmüş (91).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Modeli

Prospektif vaka kontrol olarak tasarlanan bu çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'nun 05.03.2025 tarih, 2025 /5-2 sayılı onayı alınmıştır.

2.2. Evren ve Örneklem

Çalışma 2015-2024 tarihleri arasında kalan 9 yıllık süreçte Bursa Uludağ Üniversitesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne larenks kanseri tanısıyla başvuran, tarafımızca parsiyel larenjektomi operasyonu uygulanan ve larenks kanseri tanısıyla primer RT /KRT alan hastalara etik kurul onayından sonra Nisan 2025-Aralık 2025 tarihleri arasında koku fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla Sniffin' Sticks testi yapıldı ve NPIF ölçümleri değerlendirildi. Çalışmaya tüm hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerden bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra başlandı.

2.3. Veri Toplama Araçları

Hasta Grubu Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1.Larenks kanseri tanısıyla parsiyel (kordektomi, açık ve endolarengeal SGL, SKPL) larenjektomi uygulanan hastalar

2.Larenks kanseri tanısıyla primer RT /KRT alan ve tedaviyi tamamlayan hastalar

3.Erişkin hastalar

Çalışmaya dışında bırakılma kriterleri:

1.Larenks kanseri tanısıyla Total Larenjektomi operasyonu uygulanan hastalar

2.Dış merkezde operasyon uygulanan hastalar

3.18 Yaşından küçük olması

4.HBYS verileri eksik olan hastalar

5.Alınan anamnezde Astım, Koah tanıları olan hastalar

6.Postoperatif dönemde adjuvan RT /KRT alan hastalar

7.Trakeotomisi olan hastalar

Sağlıklı Kontrol Grubu Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1.18 Yaş üzeri olması

2.Herhangi bir rinolojik semptom ve muayene bulgusunun olmaması

3.Geçirilmiş septoplasti, rinoplasti, endoskopik sinüs cerrahisi vb. rinolojik cerrahi öyküsünün olmaması

4.Astım, KOAH gibi akciğer patolojilerinin olmaması

5.İki hafta içerisinde geçirilmiş ÜSYE, sinüzit ya da herhangi bir topikal ya da inhaler ilaç kullanımının olmaması

5. Çalışmaya katılım için bireyin kendi özgür iradesiyle gönüllü olduğunu belirtmesi ve bu katılımın yazılı onam ile teyit edilmesi.

Çalışmaya dışında bırakılma kriterleri:

1.18 Yaşından küçük olması

2. Herhangi bir rinolojik semptom ve bulgusunun olması

3. Geçirilmiş septoplasti, rinoplasti, endoskopik sinüs cerrahisi vb. rinolojik cerrahi öyküsünün olması

4. Astım, KOAH gibi akciğer patolojilerinin olması

5. İki hafta içerisinde geçirilmiş ÜSYE, sinüzit ya da herhangi bir topikal ya da inhaler ilaç kullanımının olması

2.4. Verilerin Toplanması

HBYS üzerinden 2015-2024 yılları arasında larenks kanseri tanısıyla parsiyel larenjektomi operasyonu uygulanan 61 hasta ve larenks kanseri tanısıyla primer RT /KRT alan, tedavilerini 2011-2015 ve 2020-2024 yılları arasında tamamlayan 25 hasta belirlendi. İlgili hasta verisi çalışmaya dahil edilme-çalışma dışı bırakma kriterleri yönünden tarandı. Larenks kanseri tanısıyla Total Larenjektomi operasyonu uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. HBYS verileri eksik olan ve dış merkezde operasyon uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Alınan anamnezde Astım, Koah tanıları olan ve bu nedenle aktif tedavi almakta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak larenks kanseri tanısı olmayan, herhangi bir nedenle boyuna RT /KRT uygulanmayan 25 sağlıklı hasta çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterlerine uyan 111 hasta ön değerlendirme için çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen larenks kanseri tanısıyla parsiyel larenjektomi operasyonu uygulanan 61 hasta 3 gruba ayrıldı.

- Larenks kanseri tanısıyla Kordektomi operasyonu uygulanan 24 hasta
- Larenks kanseri tanısıyla açık ve endolarengeal SGL operasyonu uygulanan 14 hasta (7 hastaya açık SGL, 7 hastaya endolarengeal SGL operasyonu uygulanmıştır)

- Larenks kanseri tanısıyla SKPL operasyonu uygulanan 23 hasta

Tablo 3' de görüldüğü üzere larenks kanseri tanısıyla Kordektomi operasyonu uygulanan 24 hasta GRUP 1 olarak seçildi. Kordektomi operasyonu uygulanan 24 hasta kordektomi tiplerine göre gruplaştırıldı. Dört hastaya tip 2 kordektomi, 9 hastaya tip 3 kordektomi, 9 hastaya tip 5 kordektomi, 1 hastaya tip 1 ve 1 hastaya tip 6 kordektomi operasyonu uygulanmıştı. Larenks kanseri tanısıyla SGL operasyonu uygulanan 14 hasta GRUP 2, larenks kanseri tanısıyla SKPL operasyonu uygulanan 23 hasta GRUP 3, larenks kanseri tanısıyla primer RT /KRT alan 25 hasta GRUP 4, kontrol grubu olarak yaş dağılımı ve sigara kullanım durumu çalışma grubundaki hastalarla benzer özellikler gösteren 25 sağlıklı birey Grup 5 olarak belirlendi.

HBYS kayıtlarından hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri kaydedildi. Larenks kanseri tanısıyla gerçekleştirilen parsiyel larenjektomi operasyonları hastanemizde genel anestezi altında ve aynı klinikten, farklı cerrahlar tarafından uygulandı.

Operasyon prosedürü

Larenks kanseri tanısıyla Endoskopik Kordektomi operasyonları mikrolarengoskopi yaklaşımıyla CO₂ lazer kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalara operasyon sırasında trakeotomi açılmadı. SGL operasyonu endoskopik CO₂ lazer yardımıyla veya açık cerrahi yaklaşımla gerçekleştirildi. Açık cerrahi yaklaşımla SGL ve SKPL operasyonu uygulanan hastalara operasyon sırasında trakeotomi açıldı.

Postoperatif izlem

SGL ve SKPL operasyonu uygulanan hastalar postoperatif dönemde nazogastrik beslenme sondası ile takip edildiler. SKPL operasyonu uygulanan hastalara genellikle 5.gün kanülü parsiyel olarak tıkayarak solunum egzersizlerine başlandı ve saat başı en az 10 dakika kanül tıkalı olarak konuşması tavsiye edildi. Nazogastrik beslenme sondaları ortalama 25. gününde çıkarıldı. Aspirasyon tolere edilebilir hale gelene kadar dekanülasyon yapılmamış ve ortalama 26. gününde dekanülasyon yapılmıştır. Hastalar taburculuk sonrası aylık polikliniğe davet edilerek kontrol edildi.

Parsiyel Larenjektomi operasyonu uygulanan hastalar postoperatif dönemde Baş Boyun Kanseri Konseyinde postoperatif adjuvan tedavi açısından değerlendirildi. Kordektomi operasyonu uygulanan tüm hastalara takip kararı verildi, SGL operasyonu uygulanan 14 hastadan 2 hastaya KRT, 1 hastaya RT kararı verildi, verilen tedaviler 2017, 2020 ve 2022 yıllarında tamamlandı, diğer hastalara takip önerildi. SKPL operasyonu uygulanan 23 hastadan 3 hastaya KRT, 3 hastaya RT kararı verildi, verilen tedaviler 2015-2024 yılları arasında tamamlandı, diğer hastalara takip önerildi.

Larenks kanseri tanısıyla Parsiyel Larenjektomi operasyonu uygulanan ve larenks kanseri tanısıyla primer RT/KRT alan hastaların polikliniğimizde detaylı anamnez ve fizik muayeneleri yapıldı. Hasta anamnezi alınırken, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi üst solunum yolu enfeksiyonunu düşündüren bulguların yanı sıra; nefes darlığı, solunum güçlüğü ve stridor gibi larengeal semptomların varlığı ayrıntılı olarak sorgulanmıştır. Muayene sonrası tüm hastalara klinikte varolan Sniffin' Sticks test kiti kullanılarak Sniffin' Sticks testi yapıldı, hastaların koku fonksiyonu değerlendirildi. Testin sonunda her hastanın TDI skoru hesaplanarak, bu skora göre anosmi, hiposmi ve normosmi tanıları belirlendi. Aynı zamanda çalışmaya dahil edilen tüm hastaların In-Check Oral ATM cihazıyla NPIF değerleri hesaplandı. Ölçümler oturma pozisyonunda gerçekleştirildi. NPIF, aralarında 1 dakika arayla üç kez üst üste ölçüldü. Ölçüm sırasında NPIF maksimum ve NPIF ortalama değerleri hesaplandı. Kontrol grubunda olan tüm sağlıklı hastaların da koku fonksiyonları ve NPIF değerleri hesaplandı.

Grup	Tanım / Uygulanan Tedavi	Hasta Sayısı (n)	Alt Grup / Kordektomi Tipi Dağılımı
Grup 1	Kordektomi	24	Tip 1: 1 Tip 2: 4 Tip 3: 9 Tip 5: 9 Tip 6: 1
Grup 2	SGL	14	–
Grup 3	SKPL	23	–
Grup 4	Primer RT/KRT	25	–
Grup 5	Sağlıklı kontrol grubu	25	–
Toplam	–	111	–

Tablo 3. Çalışmaya dahil etme kriterlerine göre hasta sayılarını gösteren akış çizelgesi.

2.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin dağılım özellikleri, Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için parametrik analiz yöntemleri tercih edilmiş olup, betimleyici istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde ifade edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen verilerde ise non-parametrik testler tercih edilmiş ve betimleyici istatistikler “Medyan(min-max)” değerleri ile ifade edilmiştir. Üç grup arasındaki karşılaştırmalarda varyans analizi veya Kruskal-Wallis testi kullanılmış; Kruskal-Wallis testinde anlamlılık saptanması halinde ikili karşılaştırmalar Dunn-Bonferroni post-hoc testi ile yapılmıştır. Kategorik verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Ki-kare, Fisher’s exact test veya Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin betimleyici istatistikleri frekans ve yüzde olarak verilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS sürüm 27 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, istatistiksel anlamlılık için α değeri 0,05 olarak kabul edilmiştir.

2.6. Etik Kurul Onayı

Prospektif vaka kontrol olarak tasarlanan bu çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'nun 05.03.2025 tarih, 2025 /5-2 sayılı onayı alınmıştır. Etik kurulu onayının ardından prospektif olarak çalışılmaya başlandı. Araştırma süreci boyunca Helsinki Bildirgesi'nin temel etik ilkelerine, Hasta Hakları Yönetmeliği hükümlerine ve tüm etik standartlara uyum gösterilerek çalışma tamamlandı.



3. BULGULAR

Her grup için ortalama yaşam süresi hesaplandı. Grup 1 ortalama yaşam süresi 62,17 yıl, Grup 2 ortalama yaşam süresi 60,57 yıl, Grup 3 ortalama yaşam süresi 62,7 yıl, Grup 4 ortalama yaşam süresi 63,56 yıl, Grup 5 ortalama yaşam süresi 59,64 yıl olarak bulundu.

Tablo 4’de görüldüğü üzere parsiyel cerrahi ve RT/KRT grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,366$).

Buna karşılık, NPIF maksimum medyan değeri RT/KRT grubunda, parsiyel cerrahi grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (120,0 L/dk’ya karşı 80,0 L/dk; $p < 0,001$). Benzer şekilde, NPIF ortalama medyan değeri RT/KRT grubunda, parsiyel cerrahi grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu (110,0 L/dk’ya karşı 70,0 L/dk; $p < 0,001$).

Ayrıca, TDI skoru medyan değeri RT/KRT grubunda parsiyel cerrahi grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (31,5’e karşı 21,5; $p < 0,001$).

Değişken	Parsiyel cerrahi (n=61)	RT/KRT (n=25)	p değeri
Yaş (yıl) Ortalama $\pm$ SS	62,00 $\pm$ 6,99	63,56 $\pm$ 7,76	0,366
NPIF maksimum (L/dk) Medyan (min–maks)	80,0 (45,0–140,0)	120,0 (90,0–190,0)	<0,001
NPIF ortalama (L/dk) Medyan (min–maks)	70,0 (43,3–130,0)	110,0 (78,3–173,3)	<0,001
TDI skoru – Medyan (min–maks)	21,5 (10,5–37,5)	31,5 (26,5–36,5)	<0,001

T-testi ve Mann–Whitney U testi kullanılmıştır

Tablo 4. Parsiyel cerrahi ve RT/KRT gruplarının Yaş, NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 5’de görüldüğü üzere parsiyel cerrahi ve RT/KRT grupları arasında koku fonksiyonunun dağılımında anlamlı bir farklılık görüldü ($p < 0,001$).

Anosmi tanısı alan hastaların tamamının (%100) parsiyel cerrahi grubunda yer aldığı, RT/KRT grubunda anosmi saptanmadığı görülmüştür. Hiposmi tanısı olan olguların büyük çoğunluğu parsiyel cerrahi grubunda (%95,1) yer alırken, RT/KRT grubunda bu oran %4,9 olarak bulunmuştur. Normosmi tanısı olan hastaların ise çoğunluğunu RT/KRT grubunun oluşturduğu (%65,7) izlenmiştir

Hiposmi ve Normosmi grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$).

Anosmi ile normosmi durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Anosmi tanısı alan tüm hastalar parsiyel cerrahi grubuna dahil olurken, RT/KRT grubunda anosmi gözlenmemiştir. Öte yandan, anosmi ve hiposmi karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p = 1,000$).

Koku durumu	Parsiyel cerrahi (n=61)	RT/KRT (n=25)	Genel p değeri	İkili karşılaştırmalar (p değeri)
Anosmi	10 (%100,0)	0 (%0,0)		Anosmi – Normosmi: <0,001
Hiposmi	39 (%95,1)	2 (%4,9)	0,000	Anosmi – Hiposmi: 1,000
Normosmi	12 (%34,3)	23 (%65,7)		Hiposmi – Normosmi: <0,001
Toplam	61	25		

Pearson Ki-kare testi ve Fisher’s Exact test uygulanmıştır.

Tablo 5. Parsiyel cerrahi ve RT/KRT Gruplarında Koku Durumunun Dağılımı

Tablo 6’da görüldüğü üzere parsiyel cerrahi ve kontrol gruplarının yaş dağılımları karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,227$).

Buna karşılık, kontrol grubundaki NPIF maksimum, NPIF ortalama ve TDI skorları, parsiyel cerrahi grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (tümü için $p<0,001$).

Değişken	Parsiyel cerrahi (n=61)	Kontrol (n=25)	p değeri
Yaş (yıl) Medyan (min–maks)	63 (41–75)	58 (45–73)	0,227
NPIF maksimum (L/dk) Medyan (min–maks)	80 (45–140)	150 (140–200)	<0,001
NPIF ortalama (L/dk) Medyan (min–maks)	70,0 (43,3–130,0)	140,0 (123,3–193,3)	<0,001
TDI skoru Ortalama $\pm$ SS	22,6 $\pm$ 6,5	34,4 $\pm$ 2,5	<0,001

T-testi ve Mann–Whitney U testi kullanılmıştır

Tablo 6. Parsiyel cerrahi ve kontrol gruplarının yaş, NPIF ve TDI skorları açısından karşılaştırılması

Tablo 7’de görüldüğü üzere parsiyel cerrahi ve kontrol gruplarının koku durumu dağılımları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Anosmi ve hiposmi olguları yalnızca parsiyel cerrahi grubunda gözlenmiş, kontrol grubunda koku bozukluğu bulunmamıştır. Bu nedenle, Anosmi-Hiposmi grubunda istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır.

Normosmi oranı kontrol grubunda parsiyel cerrahi grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (hiposmi–normosmi, $p < 0,001$).

Koku durumu	Parsiyel cerrahi (n=61)	Kontrol (n=25)	Genel p değeri	İkili karşılaştırmalar (p değeri)
Anosmi	10 (%100,0)	0 (%0,0)		Anosmi – Normosmi: <0,001
Hiposmi	39 (%100,0)	0 (%0,0)	0,000	Anosmi – Hiposmi: –
Normosmi	12 (%32,4)	25 (%67,6)		Hiposmi – Normosmi: <0,001
Toplam	61	25		

Pearson Ki-kare testi ve Fisher's Exact test uygulanmıştır.

Tablo 7. Parsiyel cerrahi ve kontrol gruplarında koku durumunun dağılımı

Tablo 8'de görüldüğü üzere parsiyel cerrahi uygulanan hastalar kordektomi, SGL ve SKPL alt grupları açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,669$).

NPIF maksimum ve NPIF ortalama medyan değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,002$ ve $p=0,001$). İkili analizler sonucunda, kordektomi grubunun hem SGL hem de SKPL gruplarına kıyasla NPIF maksimum ve NPIF ortalama değerlerinin belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir; SGL ve SKPL grupları arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır.

TDI skorları açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiş olsa da ($p=0,049$), Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Değişken	Kordektomi (n=24)	SGL (n=14)	SKPL (n=23)	p (genel)	İkili karşılaştırmalar (p)
Yaş (Ort±SS)	62,17 ± 6,63	60,57 ± 9,53	62,70 ± 5,66	0,669	–
NPIF maksimum (Medyan, min–maks)	90 (60–140)	80 (45– 90)	70 (50– 130)	0,002	SGL– Kordektomi: 0,019 SKPL – Kordektomi: 0,006 SGL– SKPL: 1,000
NPIF ortalama (Medyan, min–maks)	86,6 (53,3– 130)	71,65 (43,3– 86,6)	66,6 (46,6– 120)	0,001	SKPL – Kordektomi: 0,001 SGL– Kordektomi: 0,020 SKPL –SGL: 1,000
TDI skoru (Medyan, min–maks)	27,0 (12,5– 37,5)	20,5 (10,5– 27,5)	20,5 (11,5– 32,5)	0,049	SGL– Kordektomi: 0,053 SKPL – Kordektomi: 0,340 SGL– SKPL: 0,960

Kruskal–Wallis testi ve Dunn-Bonferroni post-hoc testi kullanılmıştır.

Tablo 8. Parsiyel cerrahi alt gruplarının Yaş, NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 9’da görüldüğü üzere parsiyel cerrahi uygulanan hastaların koku durumu (anosmi, hiposmi, normosmi) cerrahi alt gruplara göre karşılaştırılmıştır. Genel değerlendirmede, alt gruplar arasında koku dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$).

İkili analizlerde, kordektomi grubu ile SGL ($p=0,002$) ve kordektomi ile SKPL ($p<0,001$) grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmiş, ancak SGL ve SKPL grupları arasında farklılık saptanmamıştır ($p=0,278$).

Bu farklılıklar, kordektomi grubunda normosmi oranının daha yüksek, SGL ve SKPL gruplarında ise hiposmi ve anosmi oranlarının daha yüksek olmasından kaynaklanmıştır.

Koku tanısı	Kordektomi (n=24)	SGL (n=14)	SKPL (n=23)	p (genel)	İkili karşılaştırmalar (p)
Anosmia n (%)	6 (60,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	<0,001	Kordektomi– SGL: 0,002 Kordektomi– SKPL: <0,001 SGL– SKPL: 0,278
Hiposmia n (%)	7 (17,9)	11 (28,2)	21 (53,8)		
Normosmia n (%)	11 (91,7)	0 (0,0)	1 (8,3)		

Fisher–Freeman–Halton ve Fisher Exact test kullanılmıştır.

Tablo 9. Parsiyel cerrahi alt gruplarında koku tanısı dağılımı ve ikili karşılaştırmalar

Tablo 10’da görüldüğü üzere Tip 1 ve Tip 6 hasta sayısının düşük olması nedeniyle bu gruplar ikili karşılaştırmalarda belirleyici olmamıştır. Kordektomi tipleri (Tip 2, Tip 3 ve Tip 5) arasında yapılan analizlerde NPIF maksimum, NPIF ortalama ve TDI skorları açısından anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p<0,05$).

İkili karşılaştırmalarda, Tip 5 kordektomi grubunun NPIF maksimum değerlerinin hem Tip 3 hem de Tip 2 gruplarına kıyasla anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,029$ ve $p=0,020$).

Benzer şekilde, NPIF ortalama değerleri açısından da Tip 5 grubunun Tip 3 ve Tip 2 gruplarına göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,014$ ve $p=0,022$).

TDI skorları değerlendirildiğinde ise, Tip 5 kordektomi grubunda TDI skorlarının, Tip 3 ve Tip 2 kordektomi gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,020$).

Buna karşın, Tip 2 ve Tip 3 kordektomi grupları arasında NPIF maksimum, NPIF ortalama ve TDI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Değişken	Tip 2 (n=4)	Tip 3 (n=9)	Tip 5 (n=9)	p (genel)	İkili karşılaştırmalar (p)
NPIF maksimum Median (min–maks)	115 (110–130)	100 (60–140)	80 (60–90)	0,006	Tip 5–Tip 3: 0,029 Tip 5–Tip 2: 0,020 Tip 3–Tip 2: 1,000
NPIF ortalama Median (min–maks)	106,5 (100–120)	100 (60–130)	70 (53,3–86,6)	0,004	Tip 5–Tip 3: 0,014 Tip 5–Tip 2: 0,022 Tip 3–Tip 2: 1,000
TDI skoru Median (min–maks)	32,0 (31,0–32,5)	31,5 (21,5–37,5)	15,5 (12,5–27,5)	0,001	Tip 5–Tip 3: 0,002 Tip 5–Tip 2: 0,020 Tip 3–Tip 2: 1,000

Kruskal–Wallis ve Dunn–Bonferroni testleri kullanılmıştır.

Tablo 10. Kordektomi tiplerine göre NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 11’de görüldüğü üzere Kordektomi grubundaki hastaların tamamı (%100) erkeklerden oluşurken, RT/KRT grubunda hastaların %92’si erkek, %8’i kadındı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,490$).

Cinsiyet	Kordektomi (n=24)	RT/KRT (n=25)	Toplam (n=49)	p değeri
Kadın	0 (%0,0)	2 (%8,0)	2 (%4,1)	
Erkek	24 (%100,0)	23 (%92,0)	47 (%95,9)	0,490
Toplam	24 (%100,0)	25 (%100,0)	49 (%100,0)	

Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Tablo 11. Kordektomi ve RT/KRT gruplarının cinsiyet dağılımının gruplara göre karşılaştırılması

Tablo 12'de görüldüğü üzere çalışmaya dahil edilen kordektomi (n=24) ve RT/KRT (n=25) gruplarının yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($62,17 \pm 6,63$ yıl ve $63,56 \pm 7,76$ yıl; $p = 0,503$).

NPIF ortalama değerleri değerlendirildiğinde, RT/KRT grubunun ortalama NPIF değeri kordektomi grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($115,93 \pm 22,70$ L/dk vs. $89,68 \pm 23,24$ L/dk; $p < 0,001$).

Değişken	Grup	n	Ortalama $\pm$ SS	p
Yaş (yıl)	Kordektomi	24	$62,17 \pm 6,63$	0,503
	RT/KRT	25	$63,56 \pm 7,76$	
NPIF ortalaması (L/dk)	Kordektomi	24	$89,68 \pm 23,24$	<0,001
	RT/KRT	25	$115,93 \pm 22,70$	

T testi kullanılmıştır

Tablo 12. Kordektomi ve RT/KRT gruplarının Yaş ve NPIF ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 13'de görüldüğü üzere kordektomi (n=24) ve RT/KRT (n=25) grupları arasında NPIF maksimum değerleri karşılaştırıldığında, RT/KRT grubunda NPIF maksimum medyan değerinin 120 L/dk olduğu, kordektomi

grubunda ise 90 L/dk olduğu saptandı. RT/KRT grubundaki NPIF maksimum değerleri, Kordektomi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

TDI skorları değerlendirildiğinde, RT/KRT grubunda medyan TDI skorunun 31,5, kordektomi grubunda ise 27,0 olduğu görüldü. RT/KRT grubundaki TDI skorları, kordektomi grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ($p= 0,004$).

Değişken	Grup	n	Medyan (min–maks)	p
NPIFmax (L/dk)	Kordektomi	24	90 (60–140)	<0,001
	RT/KRT	25	120 (90–190)	
TDI skoru	Kordektomi	24	27,0 (12,5–37,5)	0,004
	RT/KRT	25	31,5 (26,5–36,5)	

Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 13. Kordektomi ve RT/KRT gruplarında NPIF max ve TDI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 14’de görüldüğü üzere koku durumu gruplara göre değerlendirildiğinde, anosmi yalnızca kordektomi grubunda saptanırken (%25,0), RT/KRT grubunda anosmi izlenmedi. Hiposmi oranı kordektomi grubunda %29,2, RT/KRT grubunda ise %8,0 olarak belirlendi. Normosmi oranı RT/KRT grubunda %92,0 ile kordektomi grubuna (%45,8) kıyasla daha yüksekti.

Koku durumu açısından yapılan genel karşılaştırmada gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). İkili analizlerde, anosmi–normosmi ve hiposmi–normosmi dağılımları bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüş ($p=0,023$ ve $p=0,003$), ancak anosmi–hiposmi karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,486$).

Koku durumu	Kordektomi	RT/KRT	Genel p değeri	İkili karşılaştırmalar (p değeri)
Anosmi	6 (%25,0)	0 (%0,0)		Anosmi–Normosmi: 0,023
Hiposmi	7 (%29,2)	2 (%8,0)	0,001	Anosmi–Hiposmi: 0,486
Normosmi	11 (%45,8)	23 (%92,0)		Hiposmi–Normosmi: 0,003

Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Tablo 14. Kordektomi ve RT/KRT gruplarının koku durumunun gruplara göre dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmalar

Tablo 15’de görüldüğü üzere SGL ve RT/KRT gruplarında cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında, SGL grupta hastaların %78,6’sı erkek, %21,4’ü kadın iken; RT/KRT grubunda, erkek hastaların oranı %92,0, kadın hastaların oranı ise %8,0 olarak belirlenmiştir. Gruplar arası cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,329).

Cinsiyet	SGL (n=14)	RT/KRT (n=25)	p değeri
Kadın	3 (%21,4)	2 (%8,0)	
Erkek	11 (%78,6)	23 (%92,0)	0,329
Toplam	14 (%100)	25 (%100)	

Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Tablo 15. SGL ve RT/KRT gruplarında cinsiyet dağılımı

Tablo 16’da görüldüğü üzere SGL ve RT/KRT gruplarının yaş dağılımları karşılaştırıldığında, SGL grubunda ortalama yaş $60,57 \pm 9,53$ yıl, RT/KRT grubunda ise $63,56 \pm 7,76$ yıl olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p = 0,295).

NPIF ortalama değerleri SGL grubunda $66,89 \pm 14,43$ L/dk, RT/KRT grubunda ise $115,93 \pm 22,70$ L/dk olarak saptandı. Gruplar karşılaştırıldığında,

RT/KRT grubunda NPIF ortalama değerlerinin SGL grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$).

NPIF ortalama değerleri SGL grupta $66,89 \pm 14,43$ L/dk, RT/KRT grubunda ise $115,93 \pm 22,70$ L/dk olarak bulundu. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada RT/KRT grubunda NPIF ortalama değerlerinin SGL grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$).

TDI skoru açısından yapılan değerlendirmede, SGL grupta medyan TDI skoru 20,5 (10,5–27,5), RT/KRT grubunda ise 31,5 (26,5–36,5) olarak saptandı. RT/KRT grubunda TDI skorlarının SGL gruba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p < 0,001$).

Değişken	SGL	RT/KRT	p değeri
Yaş (yıl) Ort $\pm$ SS	60,57 $\pm$ 9,53	63,56 $\pm$ 7,76	0,295
NPIF maks (L/dk) Medyan (min–maks)	80 (45–90)	120 (90–190)	<0,001
NPIF ortalama (L/dk) Ort $\pm$ SS	66,89 $\pm$ 14,43	115,93 $\pm$ 22,70	<0,001
TDI skoru Medyan (min–maks)	20,5 (10,5–27,5)	31,5 (26,5–36,5)	<0,001

Mann-Whitney U testi ve T testi kullanılmıştır.

Tablo 16. SGL ve RT/KRT gruplarının Yaş, NPIF ve TDI değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 17’de görüldüğü üzere SGL ve RT/KRT grupları arasında koku durumu değerlendirilmiştir. SGL grupta %21,4’lk bir oranla anosmi, %78,6’lık bir oranla ise hiposmi gözlemlenirken, RT /KRT grubunda anosmi vakası hiç bulunmamış, %8,0’lık bir oranla hiposmi, %92,0’lık bir oranla ise normosmi

bulunmuştur. Koku durumu bakımından gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu görüldü ($p<0,001$).

RT/KRT grubunda normosmi oranı, SGL grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,001$).

Öte yandan, SGL grubunda hiposmi oranı, RT/KRT grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olarak saptandı ($p<0,001$).

Koku durumu	SGL (n=14)	RT/KRT (n=25)	Genel p değeri	İkili karşılaştırmalar (p değeri)
Anosmi	3 (%21,4)	0 (%0,0)		Anosmi – Normosmi: <0,001
Hiposmi	11 (%78,6)	2 (%8,0)	<0,001	Anosmi – Hiposmi: 1,000
Normosmi	0 (%0,0)	23 (%92,0)		Hiposmi – Normosmi: <0,001
Toplam	14 (%100)	25 (%100)		

Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Tablo 17. Koku durumunun SGL ve RT/KRT gruplarına göre dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmalar

Tablo 18'de görüldüğü üzere SKPL uygulanan hastalar ile RT/KRT tedavisi alan hastalar arasında demografik ve fonksiyonel parametreler karşılaştırıldı.

SKPL grupta yaş ortalaması $62,70 \pm 5,66$ yıl, RT/KRT grubunda ise $63,56 \pm 7,76$ yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p = 0,664$).

NPIF maksimum değerleri SKPL grupta 70 (50–130), RT/KRT grubunda 120 (90–190) olarak belirlendi. Gruplar arasında NPIF maksimum değerleri açısından RT/KRT grubu lehine anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,001$).

NPIF ortalama değerleri SKPL grupta 66,6 (46,6–120,0), RT/KRT grubunda 110,0 (78,3–173,3) olarak bulundu. NPIF ortalama değerleri RT/KRT grubunda SKPL gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek görüldü ($p < 0,001$).

TDI skorları SKPL grupta 20,5 (11,5–32,5), RT/KRT grubunda 31,5 (26,5–36,5) olarak hesaplandı. Gruplar arasında TDI skorları açısından RT/KRT grubu lehine anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,001$).

Değişken	SKPL	RT/KRT	p değeri
Yaş (yıl) Ort $\pm$ SS	62,70 $\pm$ 5,66	63,56 $\pm$ 7,76	0,664
NPIF maks (L/dk) Medyan (min–maks)	80 (45–90)	120 (90–190)	<0,001
NPIF ortalama (L/dk) Medyan (min–maks)	66,6 (46,6–120,0)	110,0 (78,3–173,3)	<0,001
TDI skoru Medyan (min–maks)	20,5 (10,5–27,5)	31,5 (26,5–36,5)	<0,001

Mann-Whitney U testi ve T testi kullanılmıştır.

Tablo 18. SKPL ve RT/KRT gruplarının Yaş, NPIF ve TDI değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 19’da görüldüğü üzere SKPL ve RT/KRT grupları arasında koku durumu dağılımı açısından anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,001$).

SKPL grubunda hiposmi baskın olarak izlenirken (%91,3), RT/KRT grubunda normosmi oranı belirgin şekilde daha yüksektir (%92,0).

İkili analizlerde hiposmi–normosmi karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmış ($p<0,001$), ancak anosmi–normosmi ($p=0,080$) ve anosmi–hiposmi ($p=1,000$) karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Koku durumu	SKPL (n=23)	RT/KRT (n=25)	Genel p değeri	İkili karşılaştırmalar (p değeri)
Anosmi	1 (%4,3)	0 (%0,0)		Anosmi – Normosmi: 0,080
Hiposmi	21 (%91,3)	2 (%8,0)	0,000	Anosmi – Hiposmi: 1,000
Normosmi	1 (%4,3)	23 (%92,0)		Hiposmi – Normosmi: 0,000
Toplam	23 (%100)	25 (%100)		

Fisher's Exact test ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır.

Tablo 19. SKPL ve RT/KRT gruplarında koku durumunun dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmalar

Tablo 20'de görüldüğü üzere RT/KRT ve kontrol grupları yaş, NPIF ve koku fonksiyonunu yansıtan TDI skorları açısından karşılaştırıldı.

Gruplar arasında yaş dağılımı değerlendirildiğinde, RT/KRT grubunda medyan yaş 63,0 yıl (45,0–78,0), kontrol grubunda ise 58,0 yıl (45,0–73,0) olarak saptandı. Yaş açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,145$).

NPIF maksimum değerleri RT/KRT grubunda medyan 120,0 L/dk (90,0–190,0), kontrol grubunda ise 150,0 L/dk (140,0–200,0) olarak belirlendi. Kontrol

grubunda NPIF maksimum değerlerinin RT/KRT grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$).

Benzer şekilde NPIF ortalama değerleri RT/KRT grubunda 110,0 L/dk (78,3–173,3), kontrol grubunda ise 140,0 L/dk (123,3–193,3) olarak bulundu. NPIF ortalama değerleri açısından da kontrol grubu lehine anlamlı farklılık izlendi ($p<0,001$).

Koku fonksiyonunu gösteren TDI skorları değerlendirildiğinde, RT/KRT grubunda medyan TDI skoru 31,5 (26,5–36,5), kontrol grubunda ise 34,0 (31,0–39,75) olarak saptandı. Kontrol grubunda TDI skorlarının RT/KRT grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu ($p=0,001$).

Değişken	RT/KRT (n=25)	Kontrol (n=25)	p değeri
Yaş (yıl) Medyan (min–maks)	63,0 (45,0–78,0)	58,0 (45,0–73,0)	0,145
NPIF maksimum (L/dk) Medyan (min–maks)	120,0 (90,0–190,0)	150,0 (140,0–200,0)	<0,001
NPIF ortalama (L/dk) Medyan (min–maks)	110,0 (78,3–173,3)	140,0 (123,3–193,3)	<0,001
TDI skoru Medyan (min–maks)	31,5 (26,5–36,5)	34,0 (31,0–39,75)	0,001

Mann–Whitney U testi uygulanmıştır

Tablo 20. RT/KRT ve kontrol grubunun Yaş, NPIF ve TDI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 21’de görüldüğü üzere RT/KRT ve kontrol grupları koku durumu açısından karşılaştırıldı. RT/KRT grubunda hastaların %8,0’inde hiposmi saptanırken,

kontrol grubunda hiposmi izlenmedi. Normosmi oranı RT/KRT grubunda %92,0, kontrol grubunda ise %100 sonuç elde edildi.

Gruplar arasında hiposmi ve normosmi dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0,490$).

Koku durumu	RT/KRT (n=25)	Kontrol (n=25)	Genel p değeri
Hiposmi	2 (%8,0)	0 (%0,0)	
Normosmi	23 (%92,0)	25 (%100,0)	0,490
Toplam	25 (%100)	25 (%100)	

Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Tablo 21. RT/KRT ve kontrol gruplarında koku durumunun dağılımı ve istatistiksel karşılaştırma

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, larenks kanseri nedeniyle parsiyel larenjektomi uygulanan hastalarda koku fonksiyonları ve bu fonksiyonlarla ilişkili olabilecek NPIF parametreleri ilk kez kapsamlı ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Literatürde larenks kanseri cerrahisi sonrası koku fonksiyonlarını inceleyen çalışmaların büyük bölümü total larenjektomi hastalarına odaklanmış olup, parsiyel larenjektomi uygulanan olgularda koku fonksiyonlarının ve bu fonksiyonları etkileyebilecek fizyolojik parametrelerin yeterince araştırılmadığı dikkat çekmektedir. Bu yönüyle mevcut çalışma, parsiyel larenjektomi sonrası gelişebilecek koku fonksiyon değişikliklerini ortaya koyması ve bu değişiklikleri objektif bir solunum parametresi olan NPIF ile ilişkilendirmesi açısından literatürde önemli bir boşluğu doldurmaktadır.

Total larenjektomi sonrası koku kaybının temel mekanizması, üst ve alt solunum yollarının anatomik olarak ayrılması sonucu pulmoner kaynaklı nazal hava akımının (orthonasal airflow) ortadan kalkması ve böylece odorantların olfaktör yarığa taşınamamasıdır. Literatürde total larenjektomi sonrası koku kaybı, nazal hava akımının tamamen ortadan kalkmasına bağlı olarak açıklanmakta ve bu hasta grubunda gelişen anosmi sıklıkla beklenen bir sonuç olarak kabul edilmektedir (93). Buna karşın parsiyel larenjektomi sonrası nazal hava yolu anatomik olarak korunmakta, ancak cerrahiye bağlı olarak gelişen larengeal direnç artışı, solunum paterni değişiklikleri ve inspiratuar kas aktivasyonundaki farklılıklar, nazal hava akımını dolaylı olarak etkileyebilmektedir. Çalışmamızda parsiyel cerrahi grubunda ölçülen NPIF değerlerinin hem RT/KRT hem de kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunması, bu fizyolojik mekanizmayı destekler niteliktedir ($p<0,001$).

Koku fonksiyonu, yalnızca olfaktör reseptörlerin yapısal bütünlüğüne bağlı olmayıp, aynı zamanda koku moleküllerinin olfaktör epitele etkin biçimde ulaşmasını sağlayan nazal hava akımının yeterliliği ile yakından ilişkilidir. NPIF, üst hava yolunun açıklığını ve inspiratuar kasların oluşturduğu negatif basınç kapasitesini yansıtan, kolay uygulanabilir ve objektif bir ölçüm yöntemi olarak kabul edilmektedir.

Bu nedenle NPIF, koku fonksiyonunu etkileyebilecek fizyolojik mekanizmaların değerlendirilmesinde önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır (94).

Literatürde NPIF ile koku fonksiyonu arasındaki ilişki çoğunlukla nazal obstrüksiyon, septum deviasyonu ve kronik rinosinüzit gibi primer nazal patolojiler bağlamında ele alınmıştır (95). Bu çalışmalarda, azalmış nazal hava akımının koku eşiği ve tanımlama skorlarında düşüşle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak larenks kanseri nedeniyle uygulanan cerrahi veya non-cerrahi tedaviler sonrasında NPIF değişikliklerinin koku fonksiyonları üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır. Mevcut çalışmanın bu açıdan literatürde önemli bir boşluğu doldurduğu düşünülmektedir.

COVID-19 pandemisi, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun akut ve bazı olgularda kalıcı koku alma bozukluğu ile güçlü biçimde ilişkili olması nedeniyle, koku alma testlerinin değerlendirilmesinde önemli bir karıştırıcı faktör ortaya çıkarmıştır. Bu bağlamda, daha önce tanı almamış COVID-19 enfeksiyonu, kalıcı post-viral koku alma disfonksiyonu veya aşılama sürecine bağlı epidemiyolojik değişiklikler, klinik kohortlarda başlangıç koku alma performansını etkilemiş olabilir ve tedavi sonrası koku alma sonuçları yorumlanırken dikkate alınmalıdır (96).

Literatürde, nazal hava akımının koku fonksiyonu üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda, NPIF değerlerindeki azalmanın olfaktör performansla yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Mo ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler ve nazal obstrüksiyonu olan hastaları karşılaştırdığı çalışmada, NPIF değerlerindeki düşüşün koku test skorlarında belirgin azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (91). Çalışmamızda parsiyel larenjektomi uygulanan hastalarda NPIF değerleri ile koku fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup, anosmi ve hiposmi tanısı alan hastalarda NPIF değerlerinin normosmik hastalara kıyasla belirgin olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Literatürde, RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonlarının genellikle olumsuz etkilendiği bildirilmektedir (97). Buna karşın, çalışmamızda RT/KRT grubunda NPIF ve toplam TDI skorlarının parsiyel cerrahi grubuna kıyasla daha yüksek bulunması, literatürde bildirilen sonuçlardan kısmen farklılık göstermektedir.

Bu farklılığın, RT/KRT grubunda anatomik hava yolu sürekliliğinin korunmasına karşın parsiyel cerrahi grubunda larengeal aerodinami üzerinde daha belirgin ve kalıcı değişiklikler oluşmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bu yönüyle çalışmamız, tedavi modaliteleri arasındaki fonksiyonel farkların yalnızca mukozal hasar veya enflamasyon üzerinden değil, üst hava yolu aerodinamiği üzerinden de değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda RT/KRT grubunda NPIF ve TDI skorlarının parsiyel cerrahi grubuna kıyasla daha yüksek bulunması da dikkat çekici bir bulgudur ($p<0,001$). RT ve KRT sonrası mukozal bütünlüğün korunması, anatomik hava yolu sürekliliğinin devam etmesi ve inspiratuar akımın cerrahiye kıyasla daha az etkilenmesi, bu sonuçları açıklayabilecek faktörler arasında yer almaktadır. Her ne kadar RT/KRT'ye bağlı mukozal ödem, fibrozis ve sekresyon artışı gibi yan etkiler görülebilsede, bu değişikliklerin nazal hava akımı üzerindeki etkisinin parsiyel cerrahiye kıyasla daha sınırlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın temel bulgularından biri, parsiyel cerrahi uygulanan hastalarda koku fonksiyonlarının, RT/KRT ve kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha olumsuz etkilenmiş olmasıdır ($p<0,001$). Özellikle anosmi ve hiposmi olgularının büyük çoğunluğunun parsiyel cerrahi grubunda yer alması nedeniyle parsiyel cerrahilerin yalnızca fonasyon ve yutma fonksiyonları açısından değil, aynı zamanda koku fonksiyonu açısından da detaylı biçimde değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Parsiyel larenjektomi uygulamaları, tümörün lokalizasyonu ve yayılımına bağlı olarak farklı cerrahi teknikler içermekte olup, bu tekniklerin larengeal aerodinami ve solunum fizyolojisi üzerindeki etkileri de değişkenlik göstermektedir. Parsiyel larenjektomi sonrası anatomik olarak nazal hava yolu korunmakla birlikte, cerrahiye bağlı gelişen larengeal yapı değişiklikleri solunum fizyolojisini etkileyebilmektedir. Özellikle SGL ve SKPL cerrahiler sonrası larengeal dirençte artış, inspiratuar kas aktivasyonunda değişiklikler ve solunum paterninde adaptif farklılıklar oluşabilmektedir. Bu değişikliklerin, inspirasyon sırasında burun içinden geçen hava akımının hızını ve hacmini azaltarak, olfaktör epitelin yeterli uyarılmasını

engelleyebileceği düşünülmektedir. NPIF değerlerindeki düşüşün, bu fizyolojik adaptasyonların objektif bir göstergesi olabileceği öne sürülebilir.

Bu çalışmada parsiyel cerrahi alt grupları olan kordektomi, SGL ve SKPL hastaları, koku fonksiyonları ve NPIF açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, cerrahi rezeksiyonun kapsamı ile fonksiyonel sonuçlar arasında belirgin bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır.

Özellikle çalışmamızda kordektomi grubunun SGL ve SKPL gruplara kıyasla daha yüksek NPIF değerlerine sahip olması, cerrahi rezeksiyonun kapsamı ile nazal hava akımı arasındaki ilişkiyi destekler niteliktedir. Literatür incelemelerimizde kordektomi operasyonunda supraglottik ve krikoid yapıların korunması, larengeal dirençte daha sınırlı değişikliklere yol açtığını ve inspiratuar hava akımının görece daha iyi korunduğunu göstermektedir (98). Buna karşılık yapılan çalışmamızda SGL ve SKPL' de rezeksiyon alanının genişlemesi, larengeal aerodinami üzerinde daha belirgin etkiler oluşturarak NPIF değerlerinde daha belirgin düşüşlere neden olabilmektedir ($p=0.001$).

SKPL sonrası ise krikoaritenoid ünitenin korunmasına rağmen, tirohyoidoepiglottotomi veya krikohiyoidoepiglottotomi gibi rekonstrüktif girişimler, larengeal geometriyi belirgin biçimde değiştirmektedir. Bu değişiklikler, inspirasyon sırasında larengeal girişte artmış direnç ve türbülansa yol açarak hava akımının üst hava yollarına iletimini olumsuz etkileyebilmektedir. Çalışmamızda SGL ve SKPL gruplar arasında NPIF değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamış olması, her iki cerrahi tekniğin de benzer düzeyde larengeal aerodinamik değişiklikler oluşturduğunu düşündürmektedir ($p=1.000$).

Koku fonksiyonları açısından yapılan değerlendirmede, parsiyel cerrahi alt grupları arasında TDI skorları ve koku tanımlarının dağılımında anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Özellikle SGL ve SKPL gruplarda hiposmi oranlarının yüksek olması, bu cerrahi tekniklerin koku fonksiyonu üzerindeki etkisinin kordektomiye kıyasla daha belirgin olabileceğini göstermektedir ($p<0,001$). Bununla birlikte, Bonferroni düzeltilmeli ikili analizlerde TDI skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olması, koku fonksiyonundaki bozulmanın cerrahi alt

gruplar arasında kademeli bir dağılım gösterdiğini ve bu etkinin büyük ölçüde nazal hava akımı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, parsiyel larenjektomi sonrası koku fonksiyonlarının değerlendirilmesinde cerrahi tekniğin kapsamının dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Kordektomi gibi daha sınırlı rezeksiyonların, larengeal aerodinami üzerindeki etkilerinin görece minimal olması nedeniyle fonksiyonel sonuçlar açısından daha avantajlı olabileceği; buna karşılık SGL ve SKPL' in onkolojik güvenliği sağlamakla birlikte, koku fonksiyonu ve nazal hava akımı üzerinde daha belirgin etkiler oluşturabileceği görülmektedir.

RT ve KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonlarının etkilendiğini bildiren çalışmalarda, bu durumun radyasyonun nazal mukozada oluşturduğu epitel hasarı, sekresyon azalması ve fibrotik değişikliklerle ilişkili olduğu belirtilmektedir (92). Bununla birlikte, çalışmamızda RT/KRT grubunda NPIF ve toplam TDI skorlarının parsiyel cerrahi grubuna kıyasla daha yüksek bulunması literatürden kısmen farklı bir sonuç olarak dikkat çekmektedir ($p<0,001$).

Çalışmamızda RT/KRT grubunun kontrol grubuna kıyasla NPIF ve TDI değerlerinin daha düşük bulunması, radyoterapiye bağlı subklinik fonksiyonel etkilerin varlığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu azalmanın parsiyel cerrahi grubunda gözlenen bozulmaya kıyasla daha sınırlı düzeyde kalması, RT/KRT'nin koku fonksiyonu üzerindeki etkisinin görece hafif olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, RT/KRT sonrası koku fonksiyon bozukluklarının çoğunlukla geri dönüşümlü veya hafif derecede seyretmesi ile uyumludur.

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, RT/KRT grubunun parsiyel cerrahi grubuna kıyasla daha iyi koku fonksiyonlarına sahip olması, tedavi seçimi ve hasta bilgilendirme sürecinde dikkate alınması gereken önemli bir bulgudur. Her ne kadar onkolojik kontrol, tedavi stratejisinin belirlenmesinde birincil hedef olsada, fonksiyonel sonuçlar ve yaşam kalitesi parametreleri de özellikle erken ve orta evre larenks kanserlerinde tedavi planlamasında giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Çalışmamızın bulguları, RT/KRT'nin uygun hasta seçimi yapıldığında koku

fonksiyonu açısından parsiyel cerrahiye kıyasla avantajlı olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonlarının ve NPIF değerlerinin daha iyi korunmuş olması, anatomik hava yolu sürekliliğinin ve larengeal aerodinamiğin fonksiyonel sonuçlar üzerindeki belirleyici rolünü vurgulamaktadır. Bu bulgular, larenks kanseri tedavisinde organ koruma stratejilerinin yalnızca anatomik değil, aynı zamanda fizyolojik ve fonksiyonel boyutlarının da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Klinik Önemi ve Hasta Takibine Etkileri

Larenks kanseri tedavisinde temel hedef, onkolojik kontrolün sağlanmasının yanı sıra hastaların yaşam kalitesinin korunmasıdır. Günümüzde organ koruyucu cerrahi yaklaşımlar ve RT/KRT tedavileri, fonasyon ve yutma fonksiyonlarını korumayı amaçlamakla birlikte, koku fonksiyonu gibi daha az dikkat edilen ancak yaşam kalitesi üzerinde belirgin etkileri olan duyuşal fonksiyonlar çoğu zaman ikincil planda kalmaktadır. Bu çalışmanın bulguları, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonlarının ve NPIF'in klinik açıdan anlamlı şekilde etkilendiğini ortaya koyarak, hasta takibinde bu parametrelerin değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda parsiyel cerrahi uygulanan hastalarda hiposmi ve anosmi oranlarının belirgin şekilde yüksek bulunması, koku fonksiyon kaybının yalnızca total larenjektomiye özgü bir sorun olmadığını göstermektedir. Bu bulgu, parsiyel larenjektomi sonrası hasta takibinde koku fonksiyonlarının rutin olarak sorgulanması ve objektif testlerle değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Koku kaybı; iştah azalması, beslenme bozuklukları, güvenlik riskleri (gaz kaçağı, yanık, bozulmuş gıda algısı) ve psikososyal sorunlar gibi çok yönlü sonuçlara yol açabilmektedir. Dolayısıyla, koku fonksiyonunun değerlendirilmesi, hastaların yalnızca medikal değil, fonksiyonel ve psikososyal açıdan da bütüncül bir şekilde izlenmesine katkı sağlayacaktır.

NPIF ölçümünün, parsiyel larenjektomi sonrası koku fonksiyonlarını öngörmede tamamlayıcı bir parametre olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. NPIF ölçümü, pratik, non-invaziv ve hasta uyumu yüksek bir yöntem olup, poliklinik koşullarında kolaylıkla uygulanabilmektedir. Çalışmamızda NPIF değerleri ile koku fonksiyonları arasında gözlenen ilişki, bu ölçümün hasta takibinde erken dönemde riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle NPIF değerleri belirgin düşük olan hastalarda koku fonksiyon bozukluğu gelişme olasılığı daha yüksek olabileceğinden, bu hastalar yakın izlem ve erken müdahale açısından önceliklendirilebilir.

Tedavi seçimi açısından değerlendirildiğinde, RT/KRT grubunda koku fonksiyonlarının ve NPIF değerlerinin parsiyel cerrahiye kıyasla daha iyi korunmuş olması, uygun hasta gruplarında tedavi planlamasına fonksiyonel bir bakış açısı kazandırmaktadır. Her ne kadar onkolojik güvenlik tedavi seçiminde birincil kriter olmaya devam etsede, özellikle erken ve orta evre larenks kanserlerinde, hastaların fonksiyonel beklentileri ve yaşam kalitesi öncelikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda, koku fonksiyonu ve nazal hava akımı gibi parametrelerin tedavi öncesi hasta bilgilendirme sürecine dahil edilmesi, daha gerçekçi beklentilerin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Hasta takibinde koku fonksiyonlarının sistematik olarak değerlendirilmesi, rehabilitasyon yaklaşımlarının planlanmasına da zemin hazırlayabilir. Koku eğitimi, nazal solunum egzersizleri ve üst hava yolu fonksiyonlarını destekleyici yaklaşımlar, özellikle parsiyel cerrahi sonrası NPIF değerleri düşük olan hastalarda fonksiyonel iyileşmeyi destekleyebilir. Çalışmamızın bulguları, bu tür rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesi ve etkinliğinin araştırılması için klinik bir dayanak oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmanın klinik açıdan en önemli katkılarından biri, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT sonrası hasta takibinde koku fonksiyonu ve NPIF'in göz ardı edilmemesi gereken önemli parametreler olduğunu göstermesidir. NPIF ölçümü ve objektif koku testlerinin hasta izlem protokollerine entegre edilmesi, fonksiyonel sonuçların daha kapsamlı değerlendirilmesine ve hastaların yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir.

Çalışmanın güçlü yönleri

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönlerinden biri, parsiyel larenjektomi uygulanan hastalarda koku fonksiyonlarının ve bu fonksiyonlarla ilişkili olabilecek NPIF değerlerinin kapsamlı ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş olmasıdır. Literatürde koku fonksiyonlarına yönelik çalışmaların büyük ölçüde total larenjektomi hastalarına odaklandığı göz önüne alındığında, parsiyel larenjektomi sonrası koku fonksiyonlarını inceleyen ve bu değerlendirmeyi objektif solunum parametreleri ile destekleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu yönüyle mevcut çalışma, literatürde önemli bir boşluğu doldurmakta ve özgün bir katkı sunmaktadır.

Çalışmanın bir diğer güçlü yönü, prospektif olarak tasarlanmış olmasıdır. Prospektif tasarım, veri toplama sürecinde standardizasyonun sağlanmasına, ölçümlerin belirli bir protokole göre yapılmasına ve geriye dönük çalışmalarda sıkça karşılaşılan veri eksikliği ve kayıt hatalarının en aza indirilmesine olanak tanımıştır. Bu durum, elde edilen bulguların güvenilirliğini ve iç geçerliliğini artırmaktadır.

Koku fonksiyonlarının değerlendirilmesinde genişletilmiş Sniffin' Sticks test bataryasının kullanılması da çalışmanın önemli bir avantajıdır. Bu test, koku eşiği, tanımlama ve ayırt etme üzere üç farklı bileşeni kapsayarak koku fonksiyonunun çok boyutlu olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Subjektif hasta beyanlarına dayalı değerlendirmelerin ötesine geçilerek, objektif ve standardize edilmiş bir test yöntemi kullanılması, elde edilen sonuçların bilimsel gücünü artırmaktadır.

NPIF ölçümlerinin çalışmaya dahil edilmesi, koku fonksiyon bozukluklarının olası fizyolojik mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlamıştır. NPIF ölçümü, üst hava yolu açıklığını ve inspiratuar akım kapasitesini yansıtan, non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Koku fonksiyonlarıyla birlikte değerlendirilmesi, çalışmaya fizyolojik bir derinlik kazandırmış ve elde edilen bulguların yorumlanmasını güçlendirmiştir.

Çalışmanın güçlü yönlerinden biri de parsiyel larenjektomi alt gruplarının (kordektomi, SGL ve SKPL) ayrı ayrı analiz edilmiş olmasıdır. Bu yaklaşım, cerrahi rezeksiyonun kapsamı ile fonksiyonel sonuçlar arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı

biçimde ortaya konmasına olanak tanımıştır. Alt grup analizleri sayesinde, parsiyel cerrahilerin homojen bir grup olmadığı ve farklı cerrahi tekniklerin farklı fonksiyonel sonuçlar doğurabileceği net biçimde gösterilmiştir.

Ayrıca, RT/KRT ve sağlıklı kontrol gruplarının çalışmaya dahil edilmesi, elde edilen bulguların yorumlanmasında karşılaştırmalı bir çerçeve sunmuştur. Bu gruplar sayesinde, parsiyel cerrahi sonrası gözlenen değişikliklerin yalnızca cerrahiye mi yoksa tedaviye bağlı genel etkilere mi bağlı olduğu daha sağlıklı şekilde değerlendirilmiştir.

Son olarak, çalışmada kullanılan istatistiksel analizlerin değişkenlerin dağılım özelliklerine uygun olarak seçilmiş olması ve çoklu karşılaştırmalarda düzeltme yöntemlerinin uygulanması, elde edilen sonuçların istatistiksel açıdan güvenilirliğini artırmaktadır. Bu yönleriyle çalışma, metodolojik açıdan güçlü bir yapıya sahip olup, klinik pratiğe ve gelecekte yapılacak araştırmalara sağlam bir bilimsel zemin sunmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bulguları, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonları ve NPIF arasındaki ilişkiye önemli katkılar sunmakla birlikte, bazı kısıtlılıklar göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

Çalışmanın ilk kısıtlılığı, tek merkezli bir tasarıma sahip olmasıdır. Verilerin tek bir üçüncü basamak sağlık merkezinden elde edilmiş olması, sonuçların farklı hasta popülasyonlarına ve farklı cerrahi yaklaşımlara genellenebilirliğini sınırlayabilir. Bununla birlikte, tek merkezli olmanın sağladığı hasta yönetimi ve ölçüm protokollerindeki standardizasyon, verilerin iç tutarlılığını artıran bir unsur olarak da değerlendirilebilir.

Bir diğer kısıtlılık, parsiyel larenjektomi alt gruplarındaki hasta sayılarının nispeten sınırlı olmasıdır. Özellikle SGL ve SKPL gruplarında hasta sayılarının görece az olması, bazı alt grup karşılaştırmalarında istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Bu

durum, özellikle TDI skorları gibi değişkenlerde gruplar arası farkların Bonferroni düzeltmeli analizlerde anlamlılık düzeyine ulaşmamasını açıklayabilir.

Çalışmada preoperatif koku fonksiyonları ve NPIF ölçümlerinin bulunmaması da önemli bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Preoperatif değerlendirmelerin yapılmamış olması, gözlenen koku fonksiyon bozukluklarının ne ölçüde cerrahi veya RT/KRT tedavisine, ne ölçüde tümörün kendisine bağlı olduğunu ayırt etmeyi güçleştirmektedir. Ancak çalışmanın prospektif olarak planlandığı dönemde, bazı hastalarda tanı ve tedavi sürecinin hızlı ilerlemesi nedeniyle preoperatif ölçümlerin standart şekilde alınamaması bu durumu kaçınılmaz kılmıştır.

Bununla birlikte, koku fonksiyonlarının ve NPIF değerlerinin tek bir zaman noktasında değerlendirilmiş olması, fonksiyonel değişikliklerin zaman içerisindeki seyrine ilişkin bilgi sağlamamaktadır. Uzun dönem takip verilerinin bulunmaması, özellikle RT/KRT sonrası koku fonksiyonlarında görülebilecek geç dönem iyileşme veya kötüleşmelerin değerlendirilmesini sınırlamaktadır.

Son olarak, koku fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan Sniffin' Sticks testinin objektif ve standardize bir yöntem olmasına rağmen, hastaların dikkat düzeyi, motivasyonu ve öğrenme etkisi gibi faktörlerden kısmen etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum, tüm koku testleri için geçerli bir sınırlılık olmakla birlikte, ölçümlerin deneyimli bir ekip tarafından ve standart koşullarda yapılmış olması bu etkiyi minimize etmektedir.

Bu kısıtlılıklara rağmen, çalışmanın prospektif tasarımı, objektif ölçüm yöntemlerinin kullanılması ve karşılaştırmalı analizleri, elde edilen bulguların klinik açıdan anlamlı ve literatüre katkı sağlayıcı nitelikte olduğunu göstermektedir.

Gelecek çalışmalar için öneriler

Bu çalışmanın bulguları, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonları ile NPIF arasındaki ilişkiye ışık tutmakla birlikte, gelecekte yapılacak daha kapsamlı araştırmalar için de önemli bir zemin oluşturmaktadır. İlerleyen çalışmalarda, bu ilişkinin daha ayrıntılı ve çok boyutlu

biçimde değerlendirilmesi, klinik uygulamalara yönelik yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Gelecek çalışmalarda öncelikle preoperatif ve postoperatif dönemleri kapsayan araştırma tasarımlarının tercih edilmesi önerilmektedir. Tedavi öncesi dönemde koku fonksiyonları ve NPIF ölçümlerinin yapılması, tedavi sonrası gözlenen değişikliklerin doğrudan cerrahi veya RT/KRT etkilerine atfedilmesini kolaylaştıracaktır. Ayrıca erken, orta ve geç dönem takip ölçümleri ile fonksiyonel değişikliklerin zaman içerisindeki seyri daha net biçimde ortaya konabilecektir.

Daha geniş hasta popülasyonlarını içeren, çok merkezli çalışmaların planlanması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini artıracaktır. Farklı merkezlerde uygulanan cerrahi teknikler, rehabilitasyon protokolleri ve RT/KRT uygulama farklılıklarının fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkileri bu sayede daha kapsamlı biçimde değerlendirilebilir. Özellikle parsiyel larenjektomi alt gruplarında hasta sayısının artırılması, alt grup analizlerinin istatistiksel gücünü güçlendirecektir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, NPIF ölçümüne ek olarak rinomanometri, akustik rinometri ve üst hava yolu direnç ölçümleri gibi ileri aerodinamik değerlendirme yöntemlerinin kullanılması, nazal hava akımı ile koku fonksiyonu arasındaki ilişkinin fizyolojik temellerini daha ayrıntılı biçimde açıklayabilir. Bu tür objektif ölçümler, parsiyel larenjektomi sonrası gelişen aerodinamik değişikliklerin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Rehabilitasyon yaklaşımlarının etkinliğini değerlendiren çalışmalar da önemli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır. Koku eğitimi, nazal solunum egzersizleri ve üst hava yolu fonksiyonlarını destekleyici müdahalelerin, parsiyel cerrahi sonrası koku fonksiyonlarını ve NPIF değerlerini iyileştirip iyileştirmediğinin araştırılması, klinik pratiğe doğrudan yansıtılabilecek sonuçlar sağlayabilir. Özellikle NPIF değerleri düşük olan hasta gruplarında hedefe yönelik rehabilitasyon programlarının geliştirilmesi, yaşam kalitesini artırıcı stratejiler açısından umut verici olabilir.

Ayrıca, koku fonksiyonlarındaki değişikliklerin yaşam kalitesi, beslenme alışkanlıkları ve psikososyal durum üzerindeki etkilerini değerlendiren multidisipliner çalışmaların yapılması önerilmektedir. Koku kaybının hastaların günlük yaşamına ve tedavi memnuniyetine olan etkilerinin daha ayrıntılı incelenmesi, hasta merkezli tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Son olarak, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT tedavi seçeneklerinin karşılaştırıldığı ileri çalışmalarda, onkolojik sonuçların yanı sıra koku fonksiyonu, nazal hava akımı ve yaşam kalitesi gibi fonksiyonel parametrelerin birlikte ele alınması önerilmektedir. Bu yaklaşım, larenks kanseri tedavisinde karar verme sürecine fonksiyonel ve fizyolojik bir perspektif kazandırarak, bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonu ile nazal hava akımını yansıtan NPIF değerleri birlikte değerlendirilmiş ve aralarındaki ilişki ayrıntılı olarak ortaya konmuştur. Elde edilen bulgular, koku fonksiyonunun yalnızca total larenjektomi sonrasında değil, parsiyel larenjektomi sonrasında da belirgin şekilde etkilenebildiğini göstermektedir.

Çalışma sonuçları, koku fonksiyonu normal olan hastalarda NPIF değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğunu, hiposmi ve anosmi saptanan hastalarda ise NPIF değerlerinde belirgin azalma bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, nazal hava akımındaki azalmanın koku fonksiyon kaybında önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir.

RT/KRT uygulanan hastalarda NPIF değerleri ve TDI skorlarının, parsiyel larenjektomi uygulanan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, koku fonksiyonundaki bozulmanın yalnızca radyoterapinin nazal mukozaya olan etkileriyle açıklanamayacağını; parsiyel larenjektomilerde ortaya çıkan anatomik ve fonksiyonel değişikliklerin nazal hava akımı ve koku fonksiyonu üzerinde daha belirgin bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Parsiyel larenjektomi alt grupları incelendiğinde, cerrahi genişliğin ve anatomik değişikliklerin artmasıyla birlikte koku fonksiyonunda bozulmanın daha belirgin hale geldiği görülmüştür. Bu sonuçlar, parsiyel larenks cerrahilerinde fonksiyonel değerlendirmenin yalnızca ses ve yutma ile sınırlı kalmaması gerektiğini; koku fonksiyonunun da bütüncül bir yaklaşımla ele alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Klinik uygulamada, parsiyel larenjektomi ve RT/KRT uygulanan hastalarda koku fonksiyonu, postoperatif fonksiyonel değerlendirme protokollerine rutin olarak dahil edilmelidir.

NPIF ölçümü, kolay uygulanabilir ve objektif bir yöntem olması nedeniyle, bu hasta grubunda koku fonksiyonunu dolaylı olarak değerlendirmede ve takipte kullanılabilecek pratik bir parametre olarak önerilebilir.

RT/KRT planlanan hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası koku fonksiyonu ile NPIF ölçümlerinin yapılması, olası fonksiyon kayıplarının erken dönemde saptanmasına ve hasta bilgilendirmesinin daha gerçekçi şekilde yapılmasına katkı sağlayacaktır.

Postoperatif takip sürecinde, NPIF değerlerinde belirgin düşüş saptanan hastalarda nazal rehabilitasyon, solunum egzersizleri ve uygun medikal tedavilerin erken dönemde planlanması, koku fonksiyonunun korunmasına veya iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, preoperatif ve uzun dönem postoperatif NPIF ve koku ölçümlerinin birlikte değerlendirildiği, çok merkezli ve prospektif tasarımların planlanması önerilmektedir. Bu tür çalışmalar, cerrahi ve adjuvan tedavilerin koku fonksiyonu üzerindeki uzun dönem etkilerini daha net ortaya koyacaktır.

Fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesinde, ses, yutma ve solunum fonksiyonlarının yanı sıra koku fonksiyonunun da yer aldığı multidisipliner bir yaklaşım benimsenmesi, hasta yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Huang J, MSocSc SHC, MSocSc MC, Chan SC, Yuan J, Zhang L ve ark. Incidence, risk factors, and epidemiological trends of head and neck cancer: a global analysis. *MedComm (Beijing)*. 2025;6(11): e70467 doi: 10.1002/mco2.70467
2. Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2020;32(1):18-25. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03
3. Ciolofan MS, Vlaescu AN, Mogoanta CA, Ionita E, Ionita I, Capitanescu AN ve ark. Clinical, histological and immunohistochemical evaluation of larynx cancer. *Curr Health Sci J*. 2017;43(4):367-375. doi:10.12865/CHSJ.43.04.14
4. Perry A, Casey E, Cotton S. Quality of life after total laryngectomy: functioning, psychological well-being and self-efficacy. *Int J Lang Commun Disord*. 2015;50(4):467-475. doi:10.1111/1460-6984.12148
5. Bonomi MR, Blakaj A, Blakaj D. Organ preservation for advanced larynx cancer: a review of chemotherapy and radiation combination strategies. 2018; 86:301-306. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.09.015
6. Hobday SB, Dumberger L, Brody R, Weinstein GS. Supracricoid laryngectomy. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;35(2):167-175. doi: 10.1016/j.otohns.2024.101123
7. Hans S, Baudouin R, Ciciu MP, Couineau F, Lisan Q, Crevier-Buchman L ve ark. Open partial laryngectomies: history of laryngeal cancer surgery. *J Clin Med*. 2022;11(5):1271 doi:10.3390/jcm11051271
8. Vaculik MF, MacKay CA, Taylor SM, Trites JRB, Hart RD, Rigby MH. Systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer outcomes

- comparing CO₂ transoral laser microsurgery and radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;48(1):44. doi:10.1186/s40463-019-0367-2
9. Ottaviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow: normal range in adult population. *Rhinology.* 2006;44(1):32-35.
 10. Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R. How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test®. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133(3):203-206. doi: 10.1016/j.anorl.2015.12.005
 11. McCullagh KL, Shah RN, Huang BY. Anatomy of the larynx and cervical trachea. In: *Neuroimaging Clinics of North America.* Vol. 32. W.B. Saunders; 2022:809-829. doi: 10.1016/j.nic.2022.08.011
 12. Tracicarú RV, Brauer L, Döllinger M, Hinganu D, Paulsen F, Hinganu MV. Muscular and neuronal control of voice production: forgotten findings, current concepts, and new developments. *Ann Anat.* 2024; 255:152014 doi: 10.1016/j.aanat.2023.152014
 13. Mor N, Blitzer A. Functional anatomy and oncologic barriers of the larynx. In: *Otolaryngologic Clinics of North America.* Vol. 48. W.B. Saunders; 2015:533-545. doi: 10.1016/j.otc.2015.04.006
 14. Saleh HMA, Seidel N, Jöns T, Mürbe D, Nawka T. The inside-out surgical anatomy of the paraglottic space: a video-guided endoscopic dissection. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2023;8(1):162-167. doi:10.1002/lio2.1003
 15. Mor N, Blitzer A. Functional anatomy and oncologic barriers of the larynx. In: *Otolaryngologic Clinics of North America.* Vol. 48. W.B. Saunders; 2015:533-545. doi: 10.1016/j.otc.2015.04.006
 16. Republic of Turkey Ministry of Health. Turkey Cancer Control Programme. Ankara: Ministry of Health Publications; 2022.

17. Igissin N, Zatonskikh V, Telmanova Z, Tulebaev R, Moore M. Laryngeal cancer: epidemiology, etiology, and prevention: a narrative review. 2023;52(11):2248-2259 doi: 10.18502/ijph. v52i11.14025
18. National Cancer Institute (NCI). Laryngeal and hypopharyngeal cancer: early detection, diagnosis, and staging (PDQ) Health Professional Version. 2025.
19. Raitiola H, Pukander J. Symptoms of laryngeal carcinoma and their prognostic significance. *Acta Oncol.* 2000;39(2):213-217. doi:10.1080/028418600430935
20. Zhou T, Wang X, Zhu Q, Zhou E, Zhang J, Song F ve ark. Global trends and risk factors of laryngeal cancer: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study (1990–2021). *BMC Cancer.* 2025;25(1):296. doi:10.1186/s12885-025-13700-4
21. Bilano V, Gilmour S, Moffiet T, d’Espaignet ET, Stevens GA, Commar A ve ark. Global trends and projections for tobacco use, 1990–2025: an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. *Lancet.* 2015;385(9972):966-976. doi:10.1016/S0140-6736(15)60264-1
22. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1996;32B (5):293-305. doi:10.1016/0964-1955(96)00002-4
23. Liberale C, Soloperto D, Marchioni A, Monzani D, Sacchetto L. Updates on larynx cancer: risk factors and oncogenesis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12005 doi: 10.3390/ijms241512005
24. Sawaf T, Quereshy HA, Cabrera CI, Abrol A, Tamaki A, Thuener J ve ark. Incidence of synchronous malignancies found during triple endoscopy in head and neck cancer. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(2):103349 doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103349

25. El-Demerdash A, Fawaz SA, Sabri SM, Sweed A, Rabie H. Sensitivity and specificity of stroboscopy in preoperative differentiation of dysplasia from early invasive glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(5):1189-1193 doi: 10.1007/s00405-014-3375-5
26. Cohen JT, Benyamini L. Transnasal flexible fiberoptic in-office laryngeal biopsies-our experience with 117 patients with suspicious lesions. *Rambam Maimonides Med J.* 2014;5(2): e0011 doi: 10.5041/RMMJ.10133
27. Succo G, Cirillo S, Bertotto I, Maldi E, Balmativola D, Petracchini M ve ark. Arytenoid fixation in laryngeal cancer: radiological pictures and clinical correlations with respect to conservative treatments. *Cancers (Basel).* 2019;11(3):427. doi:10.3390/cancers11030427
28. Yousem DM, Gad K, Tufano RP. Resectability issues with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(10):2024-2036 doi: 10.3174/ajnr. A0566
29. Imre A, Pinar E, Erdoğan N, Ece AA, Olgun Y, Aladağ İ ve ark. Prevertebral space invasion in head and neck cancer: negative predictive value of imaging techniques. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015;124(5):378-383. doi:10.1177/0003489414564992
30. Kanser Gündemi. Larenks Kanseri. Türkiye Kanserle Savaş Vakfı. Volume 5/1. İstanbul; 2017.
31. Sharbel DD, Abkemeier M, Groves MW, Albergotti WG, Byrd JK, Reyes-Gelves C. Occult metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;130(1):67-77. doi:10.1177/0003489420946972
32. Chiesa-Estomba CM, Ravanelli M, Farina D, Remacle M, Simo R, Peretti G ve ark. Imaging checklist for preoperative evaluation of laryngeal tumors to be treated by transoral microsurgery: guidelines from

- the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(6):1707-1714 doi: 10.1007/s00405-020-05832-9
33. Mongelluzzo GJ, Fourgas EC. Imaging for larynx cancer assessment. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;35(2):141-148. doi: 10.1016/j.otohns.2024.101118
 34. Agnello F, Cupido F, Sparacia G, Midiri F, Miroddi M, Grassedonio E, et al. Computerised tomography and magnetic resonance imaging of laryngeal squamous cell carcinoma: a practical approach. *Neuroradiol J.* 2017;30(3):197-204. doi:10.1177/1971400917713062
 35. Ahn SH, Hong HJ, Kwon SY, Kwon KH, Roh JL, Ryu J, et al. Guidelines for the surgical management of laryngeal cancer: Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017;10(1):1-43. doi:10.21053/ceo.2017.00160
 36. Kim J, Lee DH. Laryngeal mass induced severe ventilatory impairment during induction of anesthesia. *Saudi J Anaesth.* 2022;16(1):117-119. doi: 10.4103/sja.sja_658_21
 37. Lolik Lesmana IW, Pinatih Ketut TMN, Dalika NM. Diagnosis and management of laryngeal squamous cell carcinoma. *GSC Biol Pharm Sci.* 2025;32(1):222-232. doi:10.30574/gscbps.2025.32.1.0283
 38. Jones TM, De M, Foran B, Harrington K, Mortimore S. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2): S75S82. doi:10.1017/S0022215116000472
 39. Edström S, Johansson SL, Lindström J, Sandin I. Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: evidence for increased metastatic potential after irradiation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;97(4):381-384. doi:10.1177/019459988709700410
 40. Jumaily M, Faraji F, Zhang D, Walker RJ, Ward GM. Basaloid squamous cell carcinoma of the larynx: a National Cancer Database

- analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(5):847-854. doi:10.1177/0194599818821145
41. Ahmad SA, Iqbal A, Bokhari SFH, Sial F. Spindle cell carcinoma of larynx: a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2024; 122:109652 doi: 10.1016/j.ijscr.2024.109652
 42. Gonzalez-Vela MC, Val-Bernal JF, Mayorga M, Zaldumbide L, Bascones M. Adenoid squamous cell carcinoma of the larynx: an uncommon histological variant of squamous cell carcinoma. *APMIS.* 2006;114(6):470-473. doi: 10.1111/j.1600-0463.2006.apm_292.x
 43. National Cancer Institute (NCI). Laryngeal and hypopharyngeal cancer: early detection, diagnosis, and staging (PDQ) Health Professional Version. 2025.
 44. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and neck cancers-major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):122-137. doi:10.3322/caac.21389
 45. Maury A, Bosset M, Coutte A, Lapeyre M, Delaby N, Blanchard P, et al. Radiotherapy for laryngeal cancers: 2025 update. *Cancer Radiother.* 2025;29(7-8):104727 doi: 10.1016/j.canrad.2025.104727
 46. Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, Marchese F, Staffieri A. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma. *Cancer Treat Rev.* 2006;32(6):504-515. doi: 10.1016/j.ctrv.2006.07.004
 47. Traditional transcutaneous approaches in head and neck surgery. *Clin Tech Otolaryngol.* 2011;11(06):3-14.
 48. Wu MP, Goldsmith T, Holman A, Kammer R, Parikh A, Devore EK, et al. Risk factors for laryngectomy for dysfunctional larynx after organ preservation protocols: a case-control analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(3):608-615. doi:10.1177/0194599820971441

49. Bertolin A, Succo G, Crosetti E, Varago C, Laura E, Franz L, et al. Open partial horizontal laryngectomy in the elderly: oncological and functional outcomes. *Laryngoscope*. 2025;135(6):2030-2036 doi: 10.1002/lary.31981
50. Kennedy TL, Pichardo PFA. Open organ preservation for laryngeal cancer. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;35(2):158-166. doi: 10.1016/j.otohns.2024.101116
51. Vasudevan SS, Bryan E, Ericksen E, Alla A, Asarkar AA, Olinde L, Katz S, Nathan CA-O. Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T1–T2 glottic cancer with anterior commissure involvement: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2025;135(6):1861–1871 doi: 10.1002/lary.32005
52. Russo E, Costantino A, Veneroni MV, Festa BM, Pellini R, Campo F ve ark. Transoral laser microsurgery in recurrent laryngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2023;133(6):1425–1433 doi: 10.1002/lary.30582
53. Chu F, Bandi F, Pietrobon G, Tagliabue M, Zorzi S, de Berardinis R ve ark. The real prognostic role of laryngeal dysplasia in patients affected by invasive cancer. *American Journal of Otolaryngology-Head & Neck Medicine and Surgery*. 2025;46(1):104535 doi: 10.1016/j.amjoto.2024.104535
54. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, Olofsson J, Rudert HH, Thumfart W, de Vincentiis M, Wustrow TP. Endoscopic cordectomy: a proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):227–231. doi:10.1007/s004050050228
55. Curry DE, Forner D, Rigby MH, Trites JR, Corsten M, Taylor SM. Oncological and functional outcomes following treatment of T1a glottic squamous cell carcinoma with transoral laser microsurgery. *Journal of*

Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 2022;51(1):61.
doi:10.1186/s40463-022-00630-5

56. Hillel AT, Johns MM, Hapner ER, Shah M, Wise JC, Klein AM ve ark. Voice outcomes from subligamentous cordectomy for early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2013;122(3):190–196. DOI:10.1177/000348941312200308
57. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel HE, Bradley P, Chevalier D, Djukic V ve ark. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264(5):499–504. doi:10.1007/s00405-006-0237-0
58. Sjogren E, Hendriksma M, Piazza C, Hartl DM, Suarez C, Cohen O ve ark. Voice outcome after carbon dioxide transoral laser microsurgery for glottic cancer according to the European Laryngological Society classification of cordectomy types – a systematic review. *Journal of Voice.* 2024;38(5):1227–1236 doi: 10.1016/j.jvoice.2022.03.003
59. Meneghesso S, Saetti R, Silvestrini M. Endoscopic posterior ventricular cordectomy with contact diode laser: how I do it. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(12):5661–5664. DOI:10.1007/s00405-023-08127-w
60. Piazza C, Peretti G, Cocco D, De Benedetto L, Nicolai P. The current role of vertical partial laryngectomy and open supraglottic laryngectomy. *Curr Probl Cancer.* 2005;29(4):201–214. doi: 10.1016/j.crrproblcancer.2005.05.001
61. Chawla S, Carney AS. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Head Neck Oncol.* 2009; 1:12. doi:10.1186/1758-3284-1-12

62. Zhang E, Scharpf J. Surgery for locally advanced laryngeal cancer. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;35(2):187–195. doi: 10.1016/j.otohns.2024.101129
63. Rovo L, Szakacs L, Castellanos PF, Tobias Z, Pfszterer P, Ambrus A ve ark. Extended partial laryngectomy with functional preservation using the rotational crico-thyrotacheopexy. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2023;8(5):1328–1336 doi: 10.1002/lio2.1193
64. Liu XK, Zhang Q, Li Q, Liu WW, Li H, Zeng ZY ve ark. Laryngeal framework reconstruction using titanium mesh in glottic cancer after frontolateral vertical partial laryngectomy. *Laryngoscope.* 2010;120(11):2197–2202 doi: 10.1002/lary.21067
65. Chen J, Shu Y, Naunheim MR, Chen M, Cheng L, Wu H. Prevention of laryngeal webs through endoscopic keel placement for bilateral vocal cord lesions. *Front Med.* 2018;12(3):301–306. doi:10.1007/s11684-017-0586-4
66. Succo G, Peretti G, Piazza C, Remacle M, Eckel HE, Chevalier D ve ark. Open partial horizontal laryngectomies: a proposal for classification by the Working Committee on Nomenclature of the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(9):2489–2496 doi: 10.1007/s00405-013-2740-2
67. Siddiqui A, Connor SEJ. Imaging of the pharynx and larynx. *Imaging.* 2013; 22:91047403 doi: 10.1259/imaging/91047403
68. Ding W, Liu T, Liang J, Hu T, Cui S, Zou G, et al. Supraglottic squamous cell carcinomas have distinctive clinical features and prognosis based on subregion. *PLoS One.* 2017;12(11): e0188322 doi: 10.1371/journal.pone.0188322
69. Chawla S, Carney AS. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Head Neck Oncol.* 2009; 1:12. doi:10.1186/1758-3284-1-12

70. Perez Delgado L, El-Uali Abeida M, de Miguel García F, Astier Pena P, Herrera Tolosana S, Lisbona Alquezar MP ve ark. CO₂ laser surgery of supraglottic carcinoma: our experience over 6 years. *Acta Otorrinolarenjol Esp.* 2010;61(1):12–18. doi:10.1016/S2173-5735(10)70003-X
71. Bilic M, Kovac-Bilic L, Hodzic-Redzic S, Prgomet D. Comparison of swallowing act videofluoroscopy after open and laser partial supraglottic laryngectomy. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2018;30(101):315–319. doi:10.22038/ijorl.2018.32941.2005
72. Müderris T, Sevil E, Gül F. Transoral robotic supraglottic laryngectomy: long-term functional and oncologic outcomes. *Am J Otolaryngol.* 2024;45(1):104105 doi: 10.1016/j.amjoto.2023.104105
73. Hobday SB, Dumberger L, Brody R, Weinstein GS. Supracricoid laryngectomy. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;35(2):167–175. doi: 10.1016/j.otohns.2024.101127
74. Szyfter W, Leszczynska M, Wierzbicka M. Outcome after supracricoid laryngectomies in the material of ENT Department, Poznan University of Medical Sciences. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(6):879–883. doi:10.1007/s00405-010-1459-6
75. Borojeni AAT, Garcia GJM, Moghaddam MG, Frank-Ito DO, Kimbell JS, Laud PW ve ark. Normative ranges of nasal airflow variables in healthy adults. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2020;15(1):87–98. doi:10.1007/s11548-019-02046-4
76. De Wang Y, Lee HP, Gordon BR. Impacts of fluid dynamics simulation in study of nasal airflow physiology and pathophysiology in realistic human three-dimensional nose models. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2012;5(4):181–187. doi:10.3342/ceo.2012.5.4.181

77. Chan TJ, Lee M, Thamboo AV. Spatial analysis of transnasal olfactory cleft access: a computed tomography study. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023;43(3):197–202. doi:10.14639/0392-100X-N2203
78. Choi R, Goldstein BJ. Olfactory epithelium: cells, clinical disorders, and insights from an adult stem cell niche. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3(1):35–42. doi: 10.1002/lio2.135
79. Hajjar E, Perahia D, Debat H, Nespoulous C, Robert CH. Odorant binding and conformational dynamics in the odorant-binding protein. *J Biol Chem.* 2006;281(40):29929–29937 doi: 10.1074/jbc.M604617200
80. Restrepo D, Teeter JH, Schild D. Second messenger signaling in olfactory transduction. *J Neurobiol.* 1996;30(1):37–48. doi:10.1002/(SICI)1097-4695(199609)30
81. Sela L, Sacher Y, Serfaty C, Yeshurun Y, Soroker N, Sobel N. Spared and impaired olfactory abilities after thalamic lesions. *J Neurosci.* 2009;29(39):12059–12069 doi: 10.1523/JNEUROSCI.2260-09.2009
82. Han SA, Kim JK, Cho DY, Patel ZM, Rhee CS. The olfactory system: basic anatomy and physiology for general otorhinolaryngologists. *Clin ExpOtorhinolaryngol.* 2023;16(4):308316 doi: 10.21053/ceo.2023.00634
83. Albrecht J, Wiesmann M. Das olfaktorische System des Menschen: Anatomie und Physiologie. *Nervenarzt.* 2006;77(8):931–939. doi:10.1007/s00115-006-2129-7
84. Niklassen AS, Ovesen T, Fernandes H, Fjaeldstad AW. Danish validation of Sniffin' Sticks olfactory test for threshold, discrimination, and identification. *Laryngoscope.* 2018;128(8):1759–1766 doi: 10.1002/lary.26980

85. Tekeli H, Altundağ A, Salihoğlu M, Çayönü M, Kendirli MT. The applicability of the “Sniffin’ Sticks” olfactory test in a Turkish population. *Med Sci Monit.* 2013; 19:1221–1226
doi:10.12659/MSM.889530
86. Majchrzak D, Ezzo MC, Kiumarsi M. The effect of tobacco- and electronic cigarettes use on the olfactory function in humans. *Food Qual Prefer.* 2020; 86:103997 doi: 10.1016/j.foodqual.2020.103997
87. Teixeira RUF, Zappelini CEM, Alves FS da Costa EA. Peak nasal inspiratory flow evaluation as an objective method of measuring nasal airflow. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(4):473–480.
doi:10.1590/S1808-86942011000400012
88. Teixeira U, Teixeira F, Monteiro Zappelini CE, Alves FS, Andrade da Costa E. Paper submitted to the BJORL-SGP (Publishing Management System). *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010.
89. Ottaviano G, Fokkens WJ. Measurements of nasal airflow and patency: a critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. *Allergy.* 2016;71(2):162–174. doi: 10.1111/all.12778
90. Dor-Wojnarowska A, Rabski M, Fal AM, Liebhart J, Panaszek B, Samoliński B. An attempt to estimate parameters useful for establishing a normal range for peak nasal inspiratory flow. *Pneumonol Alergol Pol.* 2011;79(5):320–325.
91. Mo S, Gupta SS, Stroud A, Strazdins E, Hamizan AW, Rimmer J ve ark. Nasal peak inspiratory flow in healthy and obstructed patients: systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2021;131(2):260–267. doi:10.1002/lary.28651

92. Hua MS, Chen ST, Tang LM, Leung WM. Olfactory function in patients with nasopharyngeal carcinoma following radiotherapy. *Brain Inj.* 1999 Nov;13(11):905-15. doi: 10.1080/026990599121106.
93. Xuan Quang L, Thanh Tam T, Dang LH. Olfactory impairment after total laryngectomy: A prospective cohort study. *J Int Med Res.* 2025 Oct;53(10):3000605251387914. doi: 10.1177/03000605251387914.
94. Pendolino AL, Boscolo-Rizzo P, Benussi D, Scarpa B, Andrews PJ. Improved Nasal Airflow Is Associated With Olfactory Recovery in a Large Population of Patients With COVID-19-Related Olfactory Dysfunction. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2025 Oct 16;10(5): e70285. doi: 10.1002/lio2.70285.
95. Valsamidis K, Printza A, Titelis K, Constantinidis J, Triaridis S. Olfaction and quality of life in patients with nasal septal deviation treated with septoplasty. *Am J Otolaryngol.* 2019 Sep-Oct;40(5):747-754. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.07.008.
96. Horwitz LI, Becker JH, Huang W, Akintonwa T, Hornig-Rohan MM ve ark. Olfactory Dysfunction After SARS-CoV-2 Infection in the RECOVER Adult Cohort. *JAMA Netw Open.* 2025 Sep 2;8(9): e2533815.doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.33815.
97. Manojan S, Saldanha M, Ail S, Bhat V, Aroor R. Effects of Radiation on Olfactory Function in Head and Neck Malignancy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2024 Aug;133(8):735-740. doi: 10.1177/00034894241254942
98. Demir, Mehmet Gökhan. Respiratory functions after partial laryngectomy surgery. *IJS Open* 4(): p 27-30, doi: 10.1016/j.ijso.2016.06.005

7. TEŞEKKÜR

Yıllar boyunca ciddi bir emek ve özveri ile hazırladığım doktora tezimi tamamlamanın heyecanını ve gururunu yaşıyorum. Bu bölümü benden yardımlarını esirgememiş ve teşvik etmiş insanlara teşekkür etmek için bir fırsat olarak kullanacağım. Özellikle konu seçiminden araştırmanın yürütülmesine dek beni sınırlamayıp özgür bırakan, beni yüreklendiren, doktora öğrencisinin yeterliliğini göstermesine olanak tanıyan, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum hocalarım Prof. Dr. Oğuz Basut ve Prof. Dr. Uygur Levent Demire içten teşekkürlerimi sunarım. Beş yıllık uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan, her aşamada desteklerini esirgemeyerek karşılaştığım zorlukları aşmamda bana güç veren; mesleki gelişimime ve özellikle cerrahi yetkinliğimi kazanmama büyük katkı sağlayan tüm hocalarıma en derin şükranlarımı sunarım. Başta değerli tez danışmanım Prof. Dr. Oğuz Basut olmak üzere, Prof. Dr. Fikret Kasapoğlu, Prof. Dr. Ömer Afşın Özmen, Prof. Dr. Uygur Levent Demir ve Doç. Dr. Mustafa Aslier'e, eğitimim boyunca gösterdikleri özveri, sabır ve kıymetli rehberlikleri için içtenlikle teşekkür ederim.

Uzmanlık yolculuğum boyunca yaptığım ameliyatların büyük kısmını ondan öğrenmiş olmanın benim için taşıdığı değeri kelimelerle ifade etmek zor; engin bilgisi, sabrı ve bana kattığı cerrahi bakış açısı için Öğr. Gör. Dr. Utku Mete'ye gönülden teşekkür ediyorum. Uzmanlık süreci gibi yoğun ve stresli bir dönemde hem sevinçlerimizi hem de tükenmişliğimizi paylaşarak dayanışma gösteren değerli araştırma görevlisi hekim arkadaşlarıma da minnettarım. Ayrıca klinik işleyişin her aşamasında emeklerini hissettiren tüm hemşirelerimize, personelimize ve odyoloji ekibine içten teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak bugünlere gelmemde desteğini her daim yanımda hissettiğim, varlıklarıyla bana güç veren canım anneme, babama, abilerime ve kardeşime sonsuz minnettarlığımı sunarım.

8. ÖZGEÇMİŞ

tarihinde

başkenti olan şehirde doğdum. İlk ve orta öğretime Nahçıvan şehirde tamamladım. 2013 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesi'ni kazandım. Ardından 6 yıllık tıp eğitimim sonrasında 2019 yılında mezun olup doktor ünvanını aldım. 2020 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde denklik stajımı tamamladım. Şubat 2021 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Haziran 2021 tarihinde mazeretsiz yatay geçişle Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.