

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ERKEN EVRE LARENKS KANSERLERİNDE
TRANSORAL CO₂ LAZER CERRAHİSİNİN
ONKOLOJİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

DR. MAHMUT DEMİRTAŞ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. R. YÜCEL ANADOLU

ANKARA

2011

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı**

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan;

Erken Evre Larenks Kanserlerinde Transoral CO₂ Lazer Cerrahisinin Onkolojik ve Fonksiyonel Sonuçları başlıklı, Dr.Mahmut DEMİRTAŞ'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:18 / 05 / 2011

Prof.Dr.Muharrem GERÇEKER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof.Dr.R.Yücel ANADOLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı Öğ.Üy.
Tez Danışmanı

Doç.Dr.M.Kürşat GÖKCAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı Öğ.Üy.
Üye

ÖNSÖZ

Larenks kanserleri yerleşim yerleri nedeniyle, konuşma, yutma ve havayolu üzerinde çok önemli fonksiyonel sorunlara yol açarak, insanların psikososyal yaşamlarında olumsuzluklara yol açmaktadır. Bu nedenle, larenks kanserleri kulak burun boğaz ve baş-boyun cerrahisi uzmanlarının özel önem göstermesi gereken hastalıkların başında gelmektedir. Larenks kanseri tedavisinde, gelişen teknoloji ve yeni tedavi stratejileri ile hastaların benimseyeceği ve en az travma ile atlatabileceği cerrahi veya medikal tedavi alternatifleri hastaya sunulmalı ve hasta ile birlikte karar alınmalıdır. Günümüzde transoral lazer cerrahisi, etkili fonksiyonel ve onkolojik sonuçları ile yüz güldürücü sonuçlar elde etmemizi sağlamaktadır.

Ankara Üniversitesi, İbn-i Sina Hastanesi, KBB ve BBC Anabilimdalı ülkemizin larenks kanseri konusunda en önemli tanı ve tedavi merkezlerinden birisidir. Kliniğimizde yetişmemi sağlayan sayın hocalarım Prof.Dr. Muharrem Gerçeker, Prof.Dr. Tevfik Aktürk, Prof.Dr. Metin N. Akıner, Prof.Dr. T. Babür Küçük, Prof.Dr. Gürsel Dursun, Prof.Dr. Mustafa R. Saatçi, Prof.Dr. İrfan Yorulmaz, Prof. Dr. R. Yücel Anadolu, Doç.Dr. Cem Meço ve Doç.Dr. M. Kürşat Gökcan'a saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, bir aile ortamı oluşturan bütün klinik arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistik kısmında yardımcı olan Dr. Can Ateş'e de teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde çok emeği olan annem ve babama, bu yorucu maratonda hep desteğini hissettiğim değerli eşime ve hayatıma yeni anlamlar katan biricik oğluma da teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	viii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.LARENKS ANATOMİSİ	2
2.1.1.Kıkırdaklar	2
2.1.2.Eklemler	5
2.1.3.Bağ ve Membranlar	5
2.1.4.Kaslar	7
2.1.5.Potansiyel Boşluklar	8
2.1.6. Anatomik Bölgeler	10
2.1.7. Larenksin İç Yapısı	11
2.1.8. Larenksin Arterleri	12
2.1.9. Larenksin Venleri	12
2.1.10. Larenksin Sinirleri	12
2.1.11. Larenksin Lenfatik Drenajı	14
2.2. LARENKSİN HİSTOLOJİSİ	17
2.3. LARENKSİN FİZYOLOJİSİ	18
2.4. LARENKS KANSERİ	21
2.4.1. Etiyoloji	21
2.4.2. Histopatoloji	22
2.4.3. Larenks Kanseri Yayılım Yolları / Fizyopatoloji	23
2.4.4. Semptomlar	26
2.4.5. Tanı	27
2.4.6. Ayırıcı Tanı	29
2.4.7. Sınıflandırma ve Evrelendirme	29
2.4.8. Tedavi	33

2.4.9. Boyuna Yaklaşım -----	39
2.5. LARENKOLOJİDE TRANSORAL LAZER CERRAHİSİ -----	42
2.5.1. Tarihsel Gelişim -----	42
2.5.2. Lazer Biyofiziği -----	44
2.5.3. Lazerin Doku ile Etkileşimi -----	46
2.5.4. Karbon Di-Oksit (CO ₂) Lazer -----	47
2.5.5. CO ₂ Lazerin Larengolojide Kullanımı -----	49
2.5.6. Cerrahi Teknik -----	51
2.5.7. Cerrahi Sonrası Bakım ve Beslenme -----	60
2.5.8. Komplikasyonlar -----	62
2.6. PROGNOZ -----	64
3. GEREÇ VE YÖNTEM -----	65
3.1. HASTA SEÇİMİ -----	65
3.2. CERRAHİ UYGULAMA -----	66
3.3. BOYUNA YAKLAŞIM -----	75
3.4. RT -----	75
3.5. POSTOPERATİF TAKİP -----	76
3.6. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME -----	77
4. BULGULAR -----	78
5. TARTIŞMA -----	89
6. SONUÇLAR -----	108
7. ÖZET -----	109
8. SUMMARY -----	110
9.KAYNAKLAR -----	111

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AC	: Akciğer
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BD	: Boyun Diseksiyonu
CO ₂	: Karbon Di-oksit
CW	: Continuous Wave (Süreğen Dalga)
EBD	: Elektif Boyun Diseksiyonu
FBD	: Fonksiyonel Boyun Diseksiyonu
FDT	: Fotodinamik Terapi
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
KBB	: Kulak Burun Boğaz
KRT	: Kemoradyoterapi
KT	: Kemoterapi
LAP	: Lenfadenopati
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ms	: milisaniye
NG	: Nasogastrik
O ₂	: Oksijen
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
RBD	: Radikal Boyun Diseksiyonu
RT	: Radyoterapi
SP	: Süper Pulse
TL	: Total Larenjektomi
TLC	: Transoral Lazer Cerrahisi
USG	: Ultrasonografi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
µm	: mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Larenks İskeletinin Görünümü -----	4
Şekil 2.2: Larenksin Membranları -----	6
Şekil 2.3: Larenksin İntrensek Kasları -----	7
Şekil 2.4: Larenksin Anatomik Bölgelerinin Yandan Görünümü ve Pre-epiglottik Bölge -----	9
Şekil 2.5: Larenksin Anatomik Bölgelerinin Arkadan Görünümü ve Paraglottik Bölge -----	9
Şekil 2.6: Larenksin İçyapısı ve Membranları -----	11
Şekil 2.7: Larenksin Arterleri, Venleri ve Sinirleri -----	13
Şekil 2.8: Larenksin Sinirleri -----	14
Şekil 2.9: Vokal Kordların Histolojik Görünümü -----	17
Şekil 2.10: Solda Normal Larenksin, Sağda Sağ Kord Tümörü Olan Larenksin Videolarenngoskopik Görünümü-----	28
Şekil 2.11: Lazer Cihazı Şematik Görünümü -----	44
Şekil 2.12: Lazerin Doku ile Etkileşimi -----	46
Şekil 2.13: CO ₂ Lazerin Dokuda Oluşturduğu Etki-----	48
Şekil 2.14: Lazer Cerrahisine Uygun Endotrakeal Tüpler -----	53
Şekil 2.15: Üst Havayolu Yassı Hücreli Tümörlerinde Cerrahi Sınır Çizgileri-----	57
Şekil 2.16: Steiner'in Doku Eksizyon Teknikleri-----	58

Şekil 3.1: Lazer Entübasyon Tüpü -----	66
Şekil 3.2: CO ₂ Lazer Cerrahi Sırasında Cerrahi Ekibin Kullandığı Gözlükler ve Ameliyat Odası Dışına Yerleştirilen Lazer Uyarı Levhası -----	67
Şekil 3.3: CO ₂ Lazer Cihazı -----	68
Şekil 3.4: Solda Hastanın Baş Aşırı Ekstansiyonda ve Boyun Fleksiyonda Larengoskop ile Asılmış Pozisyonu ve Sağda Diş Koruması İçin Kullanılan Silikon Dişlik -----	68
Şekil 3.5: Süspansiyon Sırasında Kullanılan Larengoskoplar -----	69
Şekil 3.6: CO ₂ Lazer Mikromanipülatörün Mikroskoba Bağlanması-----	69
Şekil 3.7: Ameliyathane Odasının Cerrahi Sırasında Görünümü -----	70
Şekil 3.8: Hazırlanmış Hemşire Masasının Görünümü-----	70
Şekil 3.9: Cerrahi Sonrası İşaretleme için kullanılan Formlar-----	73
Şekil 3.10: Cerrahi Eksizyon Sonrası Şüpheli veya Değerlendirilmesini İstedığımız Sınırları İşaretlemede Kullanılan Doku Boyaları-----	74
Şekil 3.11: Çalışmaya Katılan Hastalardan Birine Ait İşaretleme Formu-----	74

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: CO ₂ Lazerin Larengolojide Kullanım Alanları -----	49
Tablo 2.2: CO ₂ Lazerin Kullanım Kısıtlılıkları -----	50
Tablo 2.3: Transoral CO ₂ Lazer Cerrahisinin Avantajları -----	52
Tablo 2.4: TLC Sonrası Görülen Komplikasyonlar -----	63
Tablo 4.1: Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımları -----	78
Tablo 4.2: Hastaların Yaşlarına Göre Dağılımları -----	78
Tablo 4.3: Hastaların Hastaneye Başvuru Şikayetlerinin Dağılımları -----	79
Tablo 4.4: Hastaların Patolojik Tanılarının Dağılımı -----	80
Tablo 4.5: Hastaların T, N ve Evreye Göre Dağılımı -----	81
Tablo 4.6: Sekonder Primer Tümör Dağılımı -----	83
Tablo 4.7: Ses Değerlendirilmesi Yapılan 40 Hastanın Verileri -----	85
Tablo 4.8: Lokalizasyona Göre Toplam Sağkalım Oranları -----	86
Tablo 4.9: Lokalizasyona Göre Hastalığa Özgü Sağkalım Oranları-----	87
Tablo 4.10: Ortalama Takip Süresindeki Sağkalım Oranları ve Kaplan Meier Testi ile Yapılan Değerlendirme Sonrası Elde Edilen p Değerleri -----	88
Tablo 5.1: Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ülkeleri Profilleri ve Tütün Kontrolü 2003 Bildirisinde Yer Alan Bazı Ülkelerin Erişkinlerde Sigara Kullanma Oranları -----	91
Tablo 5.2: Bazı Çalışmalarda İzlenen Hastaların Tümör Lokalizasyonlarına Göre Dağılımları-----	92
Tablo 5.3: Hastaların Boyun Muayeneleri ve Uygulanan Boyun Diseksiyonu Sonrası Patolojik Lenf Nodu Tutulumları -----	99
Tablo 5.4: Bazı Çalışmalarda Elde Edilen Lokal Kontrol Oranları -----	105
Tablo 5.5: Bazı Çalışmalarda Belirtilen Organ Koruma Oranları -----	106
Tablo 5.6: Bazı Çalışmalarda TLC Sonrası Elde Edilen Sağkalım Oranları -----	107

1. GİRİŞ

Larenks kanserleri özellikle solunum, yutma ve konuşma üzerine etkileri nedeni ile özel öneme sahiptirler. Herhangi bir nedenle sosyal yaşam ve iletişim için önemli olan yutma ve konuşma gibi fonksiyonların kaybedilme riski bile tamiri mümkün olmayan psikososyal sorunlara sebep olabilir. Bu nedenle, larenks kanseri tedavisinde hastaların çoğu en iyi onkolojik sonuçlardan ziyade en iyi fonksiyonel sonuç alınacak tedavi yöntemlerini tercih etmektedirler. Bu durumda hastalara alternatif tedavi yöntemleri ve organ koruyucu ya da fonksiyon koruyucu cerrahi ve tedavi yöntemleri yeteri derecede anlatılmalıdır. Doktor, hasta ile birlikte tedavi protokolünü belirlemelidir. Bu nedenlerle doktorlar ve hastalar larenks kanserine daha duyarlı yaklaşmak zorundadırlar.

Son yıllarda; özellikle gelişen muayene teknikleri, hastaların ve doktorların daha bilinçli hareket etmeleri nedeni ile larenks kanserleri erken evrede tanı almaktadır. Erken evrede tanı alan larenks kanserlerinde diğer kanserlere göre tedavi şansı yüksek olup konservatif cerrahi müdahale ile veya radyoterapi ile yaşam süresi ve fonksiyon koruma açısından başarılı sonuçlar alınmaktadır. Son yıllarda gündemde olan ve giderek kabul gören transoral yolla karbon-di-oksit (CO₂) lazer cerrahisi bu yöntemlerden birisidir.

Bu çalışmada kliniğimizde erken evre larenks kanserlerinde transoral yolla CO₂ lazer cerrahisi uyguladığımız hastalar değerlendirilmiştir.

Amacımız; erken evre larenks kanseri tedavisinde transoral CO₂ lazer ile yapılan parsiyel larenjektomilerin erken dönem onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Larenks kanserlerinin larenks üzerindeki etkilerini anlamak için kanserin anatomik yayılım yollarını ve anatomik bariyerlerini takip edebilmek, özellikle endolarengeal cerrahide larenksin içten dışa anatomisine hakim olmak gerekir. Böylece tanı, tedavi ve takipte önemli kazanç sağlanır.

2.1. LARENKS ANATOMİSİ

Larenks boyun orta hattında C3-C6 vertebra korpusları arasında yer alır. Farenks alt ucu (orofarenks) ile trakea arasında bağlantı sağlar [1].

Larenks iki farklı taslaktan gelişir. Bukkofarengeal tomurcuktan supraglottis, trakeobronşial tomurcuktan ise glottis ve subglottis gelişir. Klinik önemi olan bu gelişim postnatal dönemde de devam eder [2].

2.1.1. Kıkırdaklar

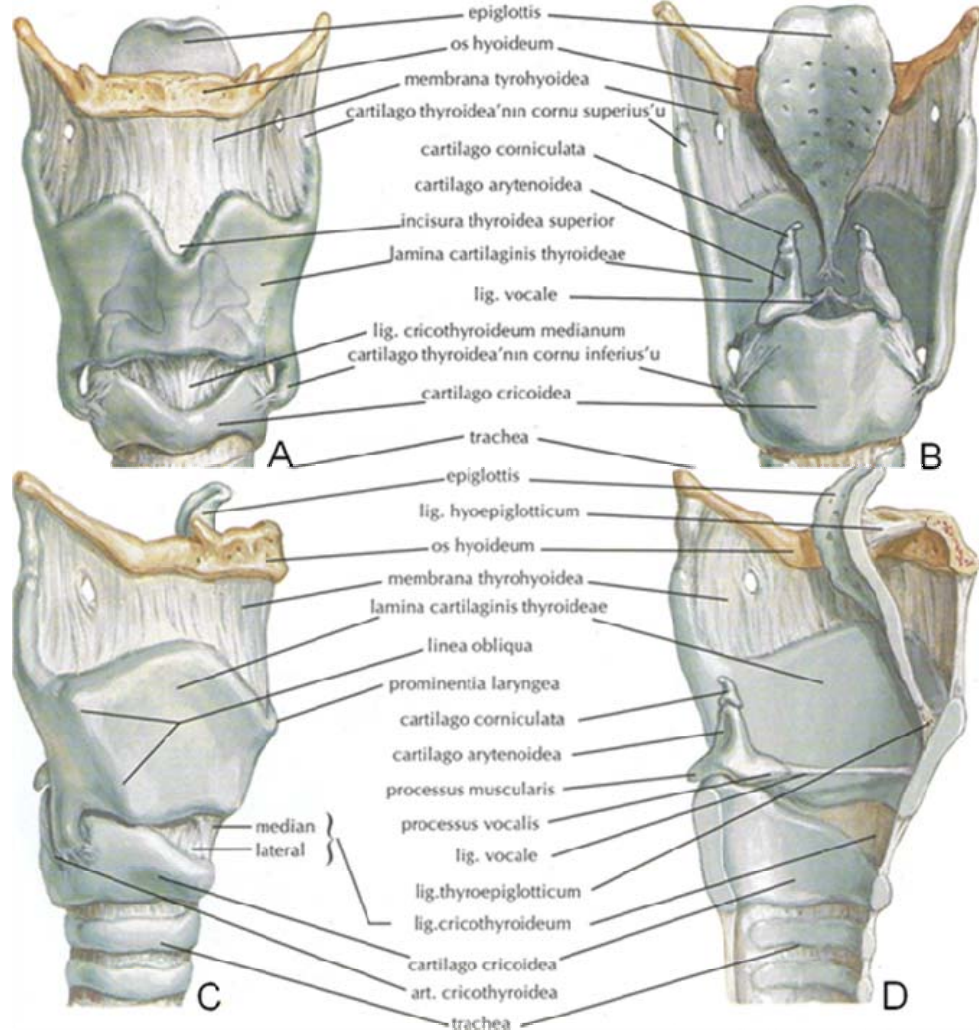
Tek olanlar:

1. C. Thyroidea: Larenksin en büyük kıkırdağıdır ve hyalen kıkırdak yapısındadır. Yunanca thyeros yani kalkan kelimesinden köken alır. Larenksi önden ve yanlardan sararak darbelerden korur. Üst kısmında incissura thyroidea süperior ve incissura, alt kısmında 'adem elması' denen çıkıntısı ile önde birleşen iki kanattan oluşur. Kanatların arka kısmında üstte süperior kornu ve altta daha küçük olan inferior kornuları bulunur. İnférieur kornuları krikotiroid eklem ile krikoid kartilaja sinovial eklem ile bağlantılıdır ve tiroid kıkırdağın tek

direkt bağlantısını oluşturur. Diğer yapılara kaslar ve ligamanlar ile tutunur. Yukarıda süperior kornudan başlayan tirohiyoid ligamanla hiyoid kemik ile altta krikotiroid membranla krikoid kıkırdakla bağlantılıdır. C.thyroideanın iç yüzeyi ön komüssüre gelen kısmı hariç perikondrium ile kaplıdır. Bu noktaya yukarıdan aşağıya sırayla lig.thyrohyoideum medianum, bilateral lig.vestibulare ve bilateral lig.vocale tutunur. Bu ligamanların yapışma yerleri iç perikondriumu delerek Broyle's ligamanını oluşturur. Broyle's ligamanı kan ve lenfatik damarlar içerir ve laringeal neoplazmların yayılımına karşı önemli bir bariyer oluşturur. Ayrıca c.thyroidea inferior kenarı boyunca sırası ile m.thyrohyoidea, m.sternothyroidea ve m.constructor pharyngeus inferior tutunur. Ergenlikte alt kenardan yukarıya doğru kemikleşmeye başlar ve 20-30 yaşlar arasında kemikleşmesi tamamlanır [3, 4] (Şekil 2.1).

2. C.Cricoidea: Larenksin en güçlü kıkırdağıdır ve hyalen kıkırdak yapısındadır. Yunanca krikos yani halka anlamına gelmektedir. Lareneal iskeletin tek halka tarzında destekçisidir ve larenks arka sınırını biçimlendirir. Arka-dış tarafta c.thyroidea ile eklem yaparken, arka-üst kısımda c.arytenoidealar ile sinovial eklem yapar. Ön-orta hatta c.thyroidea, alt sınırı ile c.cricoidea, üst sınırı arasında membrana cricothyroidea uzanır ve acil havayolu problemlerinde krikotirotomi buradan açılır. Altta trakea birinci halkası ile arasında ise lig. cricotracheale yer alır [3] (Şekil 2.1).

3. C. Epiglottidis: Fibroelastik kartilaj yapısında, yaprak şeklindedir ve arkada laringeal açıklığın üzerinde bulunur. Yutma sırasında larenks ön üste doğru yükselir ve epiglot ana fonksiyonu olan yutulan maddenin aditusa girişini engeller. Üstte lig.hyoepiglottica ile hyoid kemiğe, aşağıda lig.thyroepiglottica ile küçük dar kısmı olan petiolünden ön komüssür üzerinde c.thyroideaya bağlanır. C.epiglottidis yüzeyi multipl deliklerle ve mukus glandlarla doludur. Üzerindeki bu delikler kanserin epiglotun bir yüzünden diğerine yayılımına potansiyel oluştururlar [3] (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Larenks İskeletinin Görünümü A:Anterior B:Posterior C:Lateral D:Medial (Netter FH: Atlas of Human Anatomy, 2. Baskıdan Çeviri, Cumhuriyet M, Sayfa 71)

Çift olanlar:

1. C. Arytenoidea: Çoğunlukla hyalen kıkırdak yapısında olan, larenksin açılıp kapanmasından birincil derecede sorumlu kartilajdır. Piramit şeklindedir ve ön uzantısı olan processus vokalis vokal kordların arka ucu ile birleşir. Yan

yüzeyleri ise processus muscularis olarak adlandırılır ve larenks iç kaslarının yapışma noktasını oluşturur. C.arytenoideanın öne doğru salınım hareketi rotasyon hareketinden daha önemlidir. Otuzlu yaşlarda kemikleşir (Şekil 2.1).

2. C. Corniculata (Santorini): Plica aryepiglottica içinde bulunan ve c.arytenoidea'nın üzerine oturmuş fibroelastik yapıda kıkırdaktır. Yutma sırasında c.cuneiformis ile birlikte plica aryepiglotticaya dayanıklılık sağlar (Şekil 2.1).

3. C. Cuneiformis (Wrisberg): Diğer kıkırdaklarla eklem yapmaz.

Ayrıca lateral thyrohyoid ligaman içerisinde yer alan ve her zaman bulunmayan c.triticea adında elastik yapıda bir kıkırdak izlenebilmektedir.

2.1.2. Eklemler

A. cricothyroidea: C.thyroidea alt kornu ile c.cricoidea arasındadır. Kapsüler bağla bağlı sinovial bir eklemdir. Rotasyon ve kayma hareketlerine izin verir. Bu hareketler vokal kord boyunda değişikliklere yol açar.

A. cricoarytenoidea: C.cricoidea ile c.arytenoidea arasında kapsüler bağı olan sinovial bir eklemdir. C.arytenoideanın rotasyon ile birlikte krikoid laminaya doğru kayma ve salınım hareketleri de yapar. Böylece vokal kordun yaklaşma, gerilme ve gevşeme hareketleri sağlanır.

2.1.3. Bağ ve Membranlar

İntrensek bağ ve membranlar

Konus elastikus: Triangular membran da denir. Aşağıda c.cricoideanın üst sınırına, ön-üstten c.thyroidea derin yüzüne ve arka-üstten c.arytenoideanın

proc. vocalisine bağlanır. Üst sınırı lig.vocale'yi oluşturmak için kalınlaşır. Ön sınırı ise lig.cricothyroidea medialeyi oluşturur (Şekil 2.2).

Membrana quadrangularis: Önde c. epiglottidis lateral kenarına yapışıp arkaya doğru kavislenerek c. arytenoidea ve c. corniculata ile birleşir. Alt sınırı lig.vestibulare'yi, üst sınırı ise lig. aryepiglottica'yı oluşturur (Şekil 2.2).

Ekstresek bağ ve membranlar

Membrana thyrohyoidea: C. thyroideayı hyoid kemiğe bağlar. Her iki tarafta a. thyroidea süperior ve n.laryngeus süperiorun intrensek dalının geçtiği açıklık yer alır.

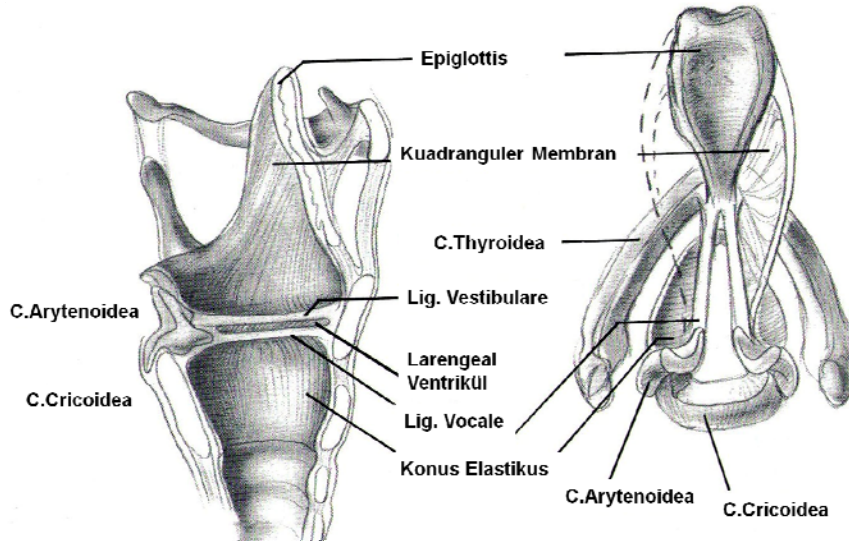
Lig. thyrohyoideum mediale

Lig. thyrohyoideum laterale

Membrana cricotrachea

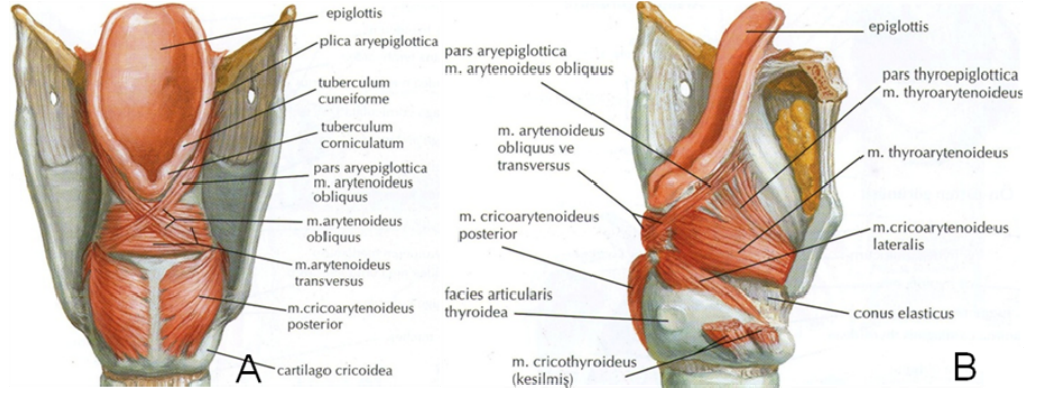
Lig. hyoepiglotticum

Lig. thyroepiglottica



Şekil 2.2: Larenksin Membranları)Byron J. Bailey: Head & Neck Surgery–Otolaryngology, 3. Baskı, Volume I, 2001, Sayfa 483)

2.1.4. Kaslar



Şekil 2.3: Larenksin İntrensek Kasları A: Posterior B: Lateralden M.Cricothyroideus ve Tiroid Kartilaj Laminası Alındıktan Sonra Görünümü (Netter FH: Atlas of Human Anatomy, 2. Baskıdan Çeviri, Cumhur M, Sayfa 72)

İntrensek Kaslar (Şekil 2.3)

Krikotiroid kas süperior larengeal sinir tarafından uyarılırken diğer tüm kaslar inferior larengeal sinirden (rekürren larengeal sinir) uyarılırlar.

Vokal kord abdüktörü

M.Cricoaerytaenoideus Posterior (M. posticus): Tek abdüktördür.

Vokal kord addüktörleri

M.Cricoaerytaenoideus Lateralis: Esas addüktördür.

M.İnterarytaenoideusun Transvers Kısım

M.Thyreoarytaenoideusun Eksternal Kısım

Vokal kord tensorları

M.Cricoaerytenoideus (eksternal tensor)

M.Thyroarytenoideusun İnternal Kısmı (M. vocalis: internal tensor)

Larenks girişini açanlar

M.Thyroepiglotticus

Larenks girişini kapatanlar

M.İnterarytenoideusun Oblik Kısmı

M.Aryepiglotticus

Ekstrenek Kaslar

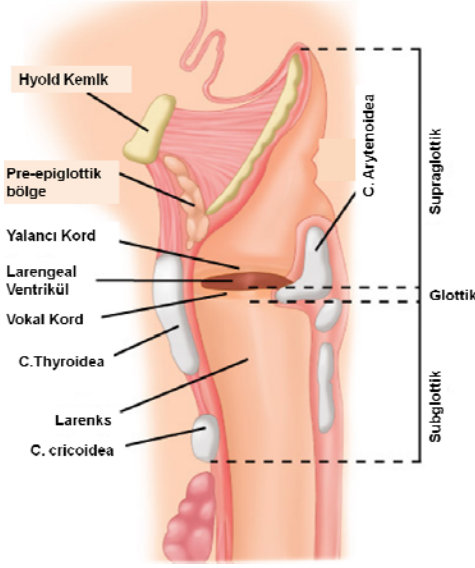
Strep kaslar: M.Sternothyroideus, M.thyrohyoideus

Farenks kasları: M.Stylopharyngeus, M.Palatopharyngeus, M.Constrictor Pharyngis Inferior

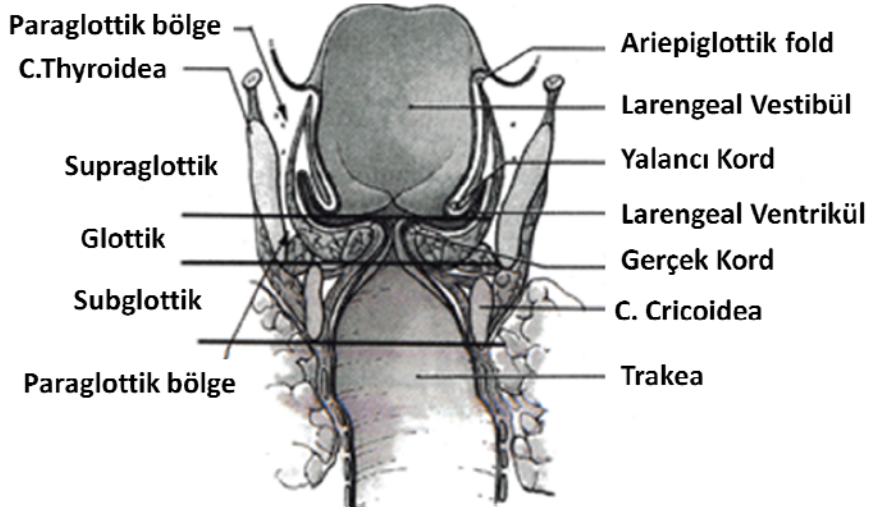
2.1.5. Potansiyel Boşluklar

Pre-epiglottik boşluk (Şekil 2.4): Önde tiroid kıkırdağın üst kısmı ve tirohiyoid membran, üstte hyoepiglottik bağ ve vallekula mukozası, arkada epiglot ve kuadrangular membran ve aşağıda epiglot petiolusunun tiroid kıkırdak iç perikondriumuna yapıştığı yerle sınırlıdır. Adipöz ve gözeli doku içeren bu boşluk, lateralde paraglottik boşluk ile devam eder.

Paraglottik boşluk (Şekil 2.5): Anterolateralde tiroid kıkırdak, inferomedialde konus elastikus, medialde ventrikül ve kuadrangüler membran, arkada fossa priformis mukozası ile sınırlıdır. Bu boşluk direk olarak krikotiroid boşluk vasıtasıyla boynun paralaryngeal dokuları ile devam eder.



Şekil 2.4: Larenksin Anatomik Bölgelerinin Yandan Görünümü ve Pre-epiglottik Bölge (Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthevs JB, Pollock RE: Schwartz's Principles of Surgery, 9.Baskı)



Şekil 2.5: Larenksin Anatomik Bölgelerinin Arkadan Görünümü ve Paraglottik Bölge (Mancuso, Anthony et all. Head and Neck Radiology: A Teaching File)

Reinke boşluğu: Vokal kordların epiteli ile vokal bağlar arasında yer alan subepitelyal bir boşluktur. Aşağıda ve yukarıda, superior ve inferior linea arkuata ile sınırlıdır.

2.1.6. Anatomik Bölgeler

Embriyolojik olarak larenksin supraglottik bölümünün bukkofarengeal ark (3. ve 4. arklar), glottik ve subglottik bölümünün ise trakeobronşial ark (5. ve 6. arklar) kökenli olması ve lenfatik drenajın bölgelere göre farklılık göstermesi, larenksi üç anatomik bölgeye ayırarak inceleme zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır [5].

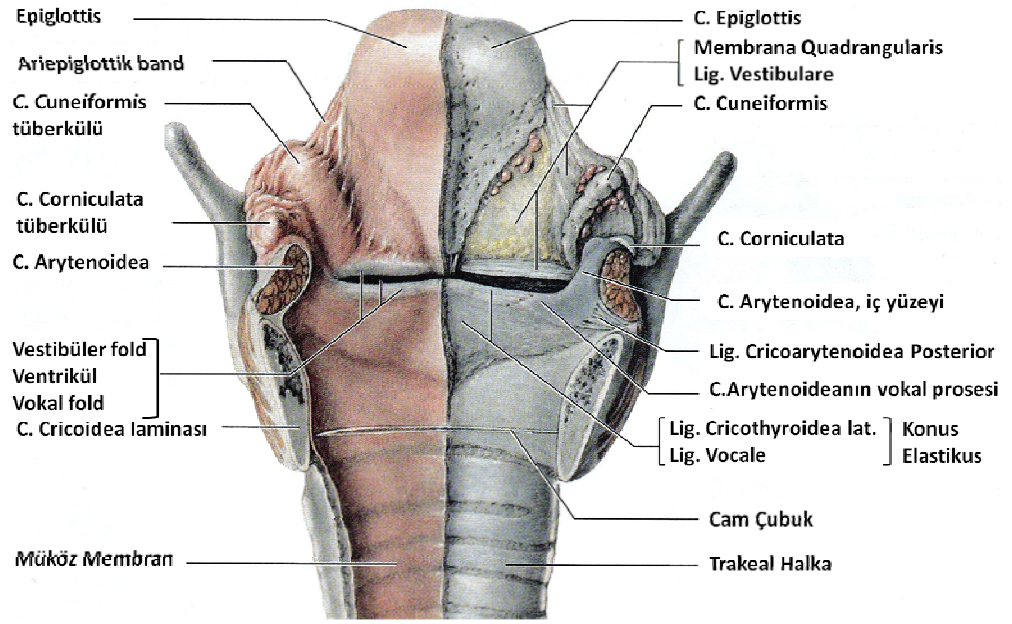
Supraglottik bölge: Epiglotun larengeal yüzü, ariepiglottik plika, aritenoidlerin larengeal yüzü, band ventriküller ve ventrikül tabanına kadar olan bölgeyi içerir. Epiglot üst ucunun lingual yüzü mukozası larengeal kabul edilirken, hyoepiglottik bağın üzerindeki vallekula mukozası orofarengeal kabul edilir.

Glottik bölge: Her iki vokal kord, ön ve arka komissür ile rima glottisten oluşur. Ventriküllerden geçen horizontal hatla supraglottik bölgeden ayrılır.

Subglottik bölge: Vokal kord alt kenarının 10mm altından krikoid kıkırdak alt sınırına kadar uzanan bölgedir. Bazı otörler glottik-subglottik sınırın yassı hücreli epitel ile solunum yolu epiteli arasındaki bağlantı yerinin olduğunu ve bu bölgenin vokal kord serbest sınırının 5mm altında olduğunu savunmaktadırlar.

2.1.7. Larenksin İç Yapısı

Larengeal kavite, larengofarenksten başlayan larengeal giriş ile krikoid kartilaj alt sınırı arasındadır. Yalancı kordlar (vestibüler fold) ve gerçek vokal kordlar tarafından üç bölüme ayrılır (Şekil 2.4, Şekil 2.5, Şekil 2.6).



Şekil 2.6: Larenksin İçyapısı ve Membranları (Moore KL, Dalley AF: Clinically Oriented Anatomy, 4.Baskı, sayfa 1041)

1.Vestibül: Yalancı kordlar üzerinde kalan larenks iç kısmıdır.

2.Larengeal ventrikül (Morgagni ventrikülü, larengeal sinüs): Yalancı kordlar ile gerçek kordların üst sınırı arası mesafedir.

3. Subglottik mesafe: Vokal kordlar ile krikoid kartilaj alt sınırı arasındadır.

Ayrıca larengeal ventrikülün ön kısmından başlayan, koni şeklinde tiroid kartilaj ile yalancı kordlar arasında yer alan bir boşluk vardır ve sakkül denir.

Sakkülde çok sayıda minör tükrük bezi bulunur ve vokal kordları nemlendirmek için mukozal yüzeye açılır. Vokal kordların serbest kenarları arasındaki açıklığa rima glottis denir. İki yalancı kord arası açıklık ise rima vestibuli adını alır. Yalancı vokal kordlar (yalancı plikalar, ventriküler bandlar) yutma ve glottal kapanma sırasında önemli rol oynarlar. Vokal kordlar ise ses oluşumu ve alt solunum yollarının korunması ile direkt ilişkilidirler. Kan damarları açısından fakir olduğu için parlak beyaz bir görünümü vardır.

2.1.8. Larenksin Arterleri

Supraglottik bölgeyi; a. thyreoidea superior'un a. laryngea süperior dalı, subglottik bölgeyi; a. thyreoidea inferior'un a. laryngea inferior dalı ve a. thyreoidea süperior'un krikotiroid dalı besler (Şekil 2.7).

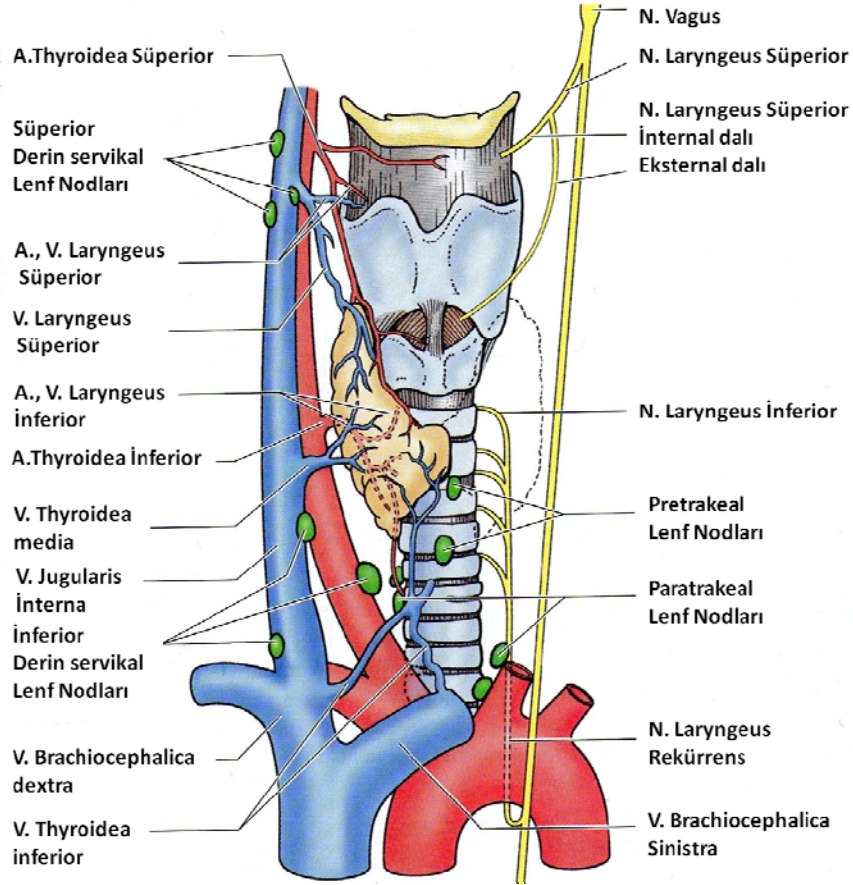
2.1.9. Larenksin Venleri

Larenksin ven dolaşımı, v. laryngea süperior ile v. thyroidea superior ve sonra v. jugularis interna'ya; v. laryngea inferior ile v. thyroidea inferior'a ve sonra v. brachiocephalicae sinistra'ya boşalır (Şekil 2.7).

2.1.10. Larenksin Sinirleri

N. laryngeus superior'un internal dalı; supraglottik mukoza (vokal kordların süperior kısmı dahil), thyroepiglottik ve krikoaritenoid eklemin sensitif

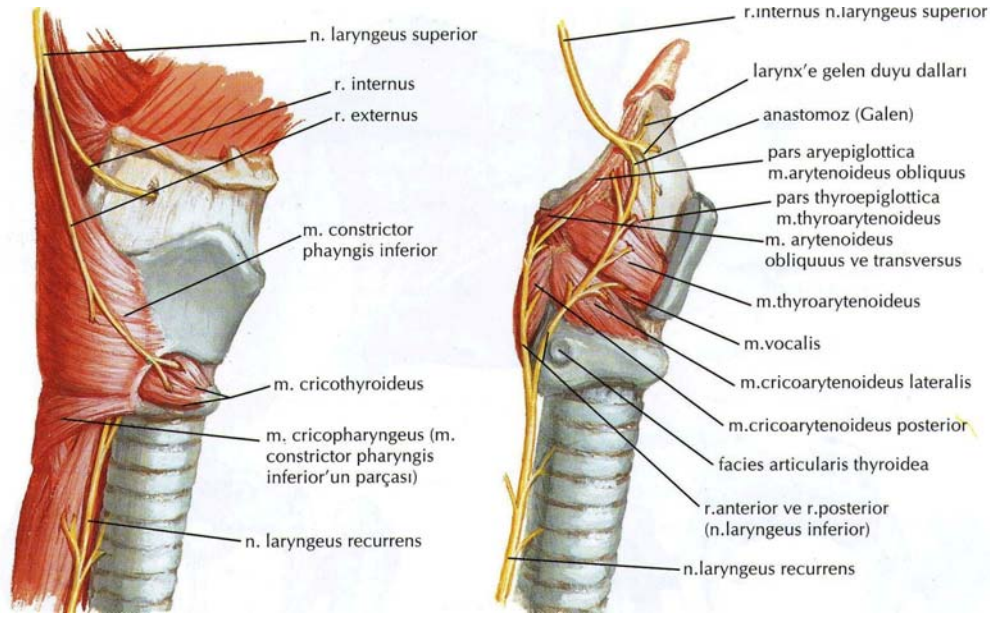
innervasyonunu, eksternal dalı; m. cricothyroideus'un motor, anterior subglottik mukoza ve krikotiroid eklem sinirini sağlar.



Şekil 2.7: Larenksin Arterleri, Venleri ve Sinirleri (Moore KL, Dalley AF: Clinically Oriented Anatomy, 4.Baskı, Sayfa 1046)

N. laryngeus inferior'un (n. rekürrens) anterolateral dalı; m. cricothyroideus haricindeki tüm intrinsik kasların motor innervasyonunu, posteromedial dalı; subglottik mukozanın sensitif innervasyonunu sağlar. M. interaritenoides n. rekürrensten iki taraflı uyarı alan tek kastır.

N.laryngeus superior ve inferior'un anastomoz yapması ile oluşan Galen siniri ise subglottik bölgenin sensitif innervasyonunu ve aortik kavsin kemoreseptörlerinin ve baroreseptörlerinin inervasyonunu sağlar (Şekil 2.7, Şekil 2.8).



Şekil 2.8: Larenksin Sinirleri (Netter FH: Atlas of Human Anatomy, 2. Baskıdan Çeviri, Cumhur M, Sayfa 74)

2.1.11. Larenksin Lenfatik Drenajı

Larenksin lenfatik sistemi iki ana gruba ayrılır;

- Yüzeysel
- Derin

Larenks yarılarının bağımsız olduğu kabul edilmekle birlikte; yüzeyel sistemin (intramukozal) larenks sağ ve sol tarafları arasında bağlantı sağladığı düşünülmektedir. Welsh; boya ile yaptığı çalışmalarda kontralateral dağılım olabileceğini göstermiş ve yüzeyel lenfatiklerin bir ağ oluşturduğunu iddia etmiştir. Ayrıca; cerrahi müdahale, RT, inflamatuvar skarlar ve neoplazmların lenf akımını obstrükte edebileceğini, böylece lenf akımının daha az dirençli kanallara drene olarak, kontralateral veya bilateral lenfatik yayılımına neden olabileceğini de belirtmiştir [5].

Yüzeyel sistem ayrıca farklı yerlere drene olan supra ve subglottik bölümlere ayrılır ki, böylece larenksin lenfatikleri 4 grupta incelenebilir.

- supraglottik yüzeyel,
- subglottik yüzeyel,
- supraglottik derin,
- subglottik derin.

Çocuklarda daha geniş, uzun ve çok sayıda olan lenfatikler yaşla birlikte geriler.

Supraglottik lenfatikler: Epiglot ve bant ventriküllerin lenfatikleri a.thyroidea superior'a eşlik ederek tirohyoid membrandan geçerler ve digastrik tendon ile m. omohyoideus arasında üst derin servikal zincire drene olurlar (%98). Nadiren de alt servikal zincir ve spinal aksesuar zincire boşalırlar (%2). Ventrikül lenfatikleri ise aynı tarafta krikotiroid membrandan geçecek şekilde, yumuşak doku ve tiroid kıkırdağın arasında seyreder. Aynı taraftaki tiroid lobundan geçerek medial (prelarengeal, paratrakeal, pretiroid ve pretrakeal nodüller) ve alt derin servikal nodüllere drene olurlar. Bu nedenle ventrikül lezyonlarında aynı tarafta tiroid lobunu spesmene katılması uygun olacaktır [2].

Glottik lenfatikler: Pratikte vokal kordların lenf drenajının olmadığı kabul edilir. Böylece supra ve subglottik bölgeler arasında bir bariyer oluşturmaktadır [2].

Subglottik lenfatikler: Bir anterior ve iki posterolateral pleksusdan ibarettir. Anterior lenfatikler krikotiroid membranın ortasından geçerek önce pretrakeal ve prelarengeal (Delphian nodülü), sonra orta derin servikal nodüllere drene olurlar. İki posterolateral lenfatik grubu ise, a. thyroidea inferior'u takip ederek alt derin servikal zincire, paratrakeal ve trakeoözofagial lenf nodüllerine drene olurlar [2, 6].

Krikoid yanındaki ve krikoid membran içindeki subglottik lenfatikler; larenksin her iki yarısındaki lenf kanallarının boşalması ile oluşur ve bilateral servikal lenf nodüllerine drene olurlar. Bu durum subglottik kanserlerin neden kontralateral yayılma eğilimlerinin yüksek olduğunu açıklar.

Boyun alt kısmı ile mediasten arasında direk lenfatik bağlantının olmaması; lenfatik yayılım için bir bariyer oluşturur. Bu durum diğer epitelyal kökenli baş ve boyun malignitelerinde olduğu gibi larenks kanserlerinin de uzun süre boyunca sınırlı kalmasının nedenini açıklar [5].

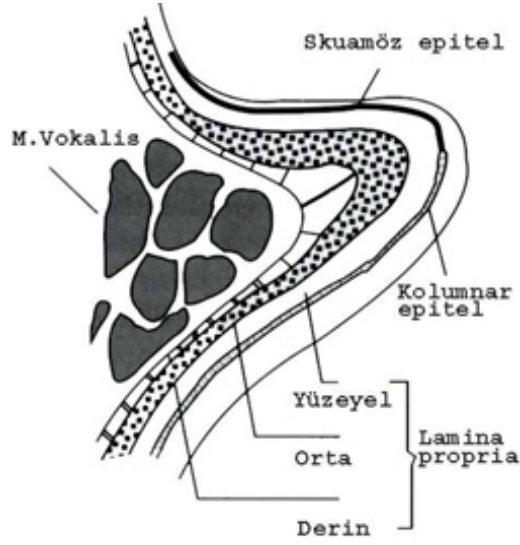
Boyundan akciğere metastazların duktus torasikus ile önce subklavyan vene, sonra sağ kalp yolu ile pulmoner artere ulaşarak oluştuğu düşünülmüştür [5].

2.2. LARENKSİN HİSTOLOJİSİ

Vokal kordların serbest kenarlarını çok katlı yassı epitel, kalan larenks iç yüzeyini ise çok katlı silialı epitel örter (Şekil 2.9).

Vokal kord çok tabakalı bir yapıdır:

1. Non-keratinize, stratifiye skuamoz epitelyum
2. Lamina proprianın yüzeysel tabakası: Reinke alanı
3. Lamina proprianın orta tabakası (Derin tabaka ile lig. vocaleyi oluşturur)
4. Lamina proprianın derin tabakası
5. M. vocalis



Şekil 2.9: Vokal Kordların Histolojik Görünümü (Byron J. Bailey: Head & Neck Surgery – Otolaryngology, 3.Baskı, Volume I, 2001, Sayfa 483)

2.3. LARENKSİN FİZYOLOJİSİ

Larenksin en önemli ve filogenetik olarak ilk gelişen görevi sfinkter fonksiyonudur. Başlıca fonksiyonları şunlardır;

Hava yolunun korunması: Larenks bir sfinkter gibi davranarak yutma sırasında akciğerlere hava dışında herhangi bir madde kaçışını önler. Larenksin kapanması, rima glottis kapanması, larenks vestibülünün kapanması ve epiglotun larenks lümenini kapatması olmak üzere üç basamakta olur. Glottisin sfinkter görevi larenksin esas ve primitif fonksiyonudur. Yutma sırasında glottis refleksi olarak kapanır ve bu superior larengeal sinirin uyarılmasına cevap olarak tiroaritenoid kasın aniden kasılması ile olur. Epiglot lokmayı orta hattan piriform sinüslere yönlendirerek aditusdan uzaklaştırır. Ancak epiglotun cerrahi eksizyonu sonrası görüldüğü üzere larenks korumasında önemli bir rolü yoktur. Superior larengeal mukozal duyarlılık larenks korunmasında önemli rol almaktadır. Supraglottik duyarlılık, süperior larengeal sinirin internal dalı ile sağlanır. Aditus koruyucu özellikte olduğundan duyu inervasyonu larenks girişinde daha yoğundur. Süperior larengeal bölgedeki mukozal dokunma reseptörleri, epiglot kemoreseptörleri, eklem baroreseptörleri, aortik baroreseptörler ve intrinsek larenks kaslarının gerilme refleksleri supraglottik larengeal duyu komponentlerini oluşturur. Larenksin sfinkter görevi iki taraflı süperior larengeal sinir uyarılması ile başlar. Glottik refleksin uzaması ile oluşan larengospazm sonucu ölüm olabilir. Larengospazm, larengeal irritasyon süresince devam eden, nörofizyolojik olarak uzamış tonik adduktör aktivite nedeniyle olur. Özetle; larenksin sfinkterik görevi, 1)epiglot, ariepiglottik plikalar, 2)ventriküler bandlar, 3)aritenoid ve vokal kordlar tarafından sağlanır.

Solunum: Larenks solunum yolunun bir parçasıdır. Solunum aktif kas genişlemesiyle olur. Gaz değişimi düzenlenmesine ve asit-baz dengesinin

korunmasına yardımcı olur. Glottik hareketleri kandaki CO₂ ve O₂ basıncına bağlı olarak solunum merkezi kontrol eder. Glottik açıklığı ise akciğerdeki hava miktarı kontrol eder. Solunum sırasında ihtiyaca göre larenks girişinin çapı değişir.

Fonasyon: Larenksin en az anlaşılan ve üzerinde en çok çalışılan görevlerindedir. Larenkste sesin meydana gelmesinde hava basıncı, vokal kord gerginliği, rima glottisin şekli, solunum yollarının durumu ve genişliği gibi faktörler rol alırlar. Ses oluşmasında işitmenin de önemi vardır. Ses oluşumu için iki teori vardır. Husson'un nörokronaksik ya da diğer adıyla nöromuskuler teorisi günümüzde geçerliliğini yitirmiştir. Bu teoride merkezi sinir sisteminden gelen vagal uyarılarla uygun larengeal kasların kasılması ile ses oluştuğu savunulmaktadır. Ancak bilateral vokal kord paralizisinde de ses oluşmaktadır. Diğer teori ise Ewald'ın myoelastik-aerodinamik teorisidir. Bu teori halen kabul görmektedir. Buna göre, larengeal kaslar vokal kordları çeşitli şekillerde açıklık ve gerginlikte tutarlar. Nefes verme sırasında kaslar ile pasif olarak oluşan güçler subglottik hava basıncının artmasına neden olurlar. Subglottik hava basıncı kasların direncini yenen seviyeye ulaşınca kordlar açılmaya başlar. Kordların açılması aşağıdan yukarıya doğru olur. Hava dışarı verildikçe subglottik basınç düşer ve kordlar tekrar birbirine yaklaşır. Böylece subglottik hava basıncı (aerodinamik kuvvetler) vokal kord direncini (myoelastik güçler) yeninceye kadar kordlar bir arada kalır. Bu döngü tekrarlandıkça ses oluşur. Konuşma ise hava akımını oluşturan *aktivatör* akciğer ve solunum kasları; *ses kaynak jeneratörü* olan vokal kordlar; *rezonatör* olan supraglottis, hipofarenks, orofarenks ve nasofarenks; *artikülatör* olan damak, dil, dişler ve dudakların kombinasyonu sonucu oluşur.

Göğüs kafesinin fiksasyonu: Solunum sisteminde çoğu fonksiyon için (öksürmek, defekasyon, miksiyon, kusma, doğum ıkınması vs.) glottis tarafından toraks içine hava hapsedilir. İstemsiz olan bu işlem ile mekanik yardım sağlanır.

Deglutisyon: Yutma sırasında sfinkter etkisi ile larenks kapanır ve ekstrensek kasların yardımı ile yükselir. Böylece epiglot yanlarından lokmanın ösefagusa kayması sağlanır. Bu sırada vokal kordlar adduksiyon durumundadırlar. Larenks sfinkterindeki problemler trakeaya kaçışa ve öksürüğe sebep olur. Hipofarenks ve larenks anestezisinde tükürük, kan, postnasal akıntı, yabancı cisimler vs. trakeaya kaçabilir. Ayrıca kusma sırasında da larenksin sfinkterik fonksiyonu trakeaya kaçışı önler.

Sirkülasyon: Akciğer parankimi ve trakeobronşial sistemde basınç değişimleri oluşturularak kan dolaşımında pompa etkisi sağlanır.

Ekspektorasyon: İntratorasik basıncın artışı ile bronş ve trakeadaki sekresyonlar, balgam kolayca dışarı atılır. Bilateral kord paralizilerinde bile band ventriküllerin pasif kapanması ile öksürük etkin bir biçimde meydana gelir ve bu sebeple ekspektorasyon görevi pek etkilenmez. Öksürük koruyucudur ve istemli ya da istemsiz olabilir.

Emosyon: Kişinin psikolojik durumuna göre larenkste ses değişiklikleri oluşur. Ses ve konuşmadaki değişiklikler kişinin ruhsal durumunu (heyecan, üzüntü, ağlama vs.) yansıtabilir. Sinirli durumlarda ses daha aktif olur.

2.4. LARENKS KANSERİ

Larenks kanseri zamanında tanı konulup, uygun tedavi yapıldığında iyileşme şansı çok yüksek bir malignitedir. Tüm malignitelerin yaklaşık %2-5'ini, baş ve boyun kanserlerinin yaklaşık %30'unu oluşturur [6-8]. Baş-boyun kanserleri arasında deri kanserlerinden sonra en sık görülen kanserdir. Çok yüksek oranda 50 yaş üstü erkeklerde görülmekle birlikte, son yıllarda bayanlarda da görülme sıklığı artmaktadır.

Larenks kanserlerinin büyük bir kısmı %55-75 arası görülen glottik kanserlerdir. Supraglottik kanserler ikinci sıklıkta olup %24-42'sinden sorumludurlar. En az %1-6 arası subglottik tümörler izlenirler [6].

2.4.1. Etiyoloji

Çeşitli faktörlerin etiyojide rol oynadığı, bunun da sadece sigara dumanı ile sınırlı kalmayıp; alkol, beslenme alışkanlıkları, yaşa bağlı değişiklikler, heredite, kronik enfeksiyon, radyasyon, iş ortamı gibi faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir [2, 5]. Ancak tütünün mutajenik etkisi en önemli faktördür. Sigaradaki nikotinin etiyojide rol almadığı, aksine polisiklik hidrokarbon içeren katranın etiyojide rol aldığı bilinmektedir. Sigara içmeyenlerde larenks kanseri görülmesi nadirdir. Larenks yassı hücreli kanseri gelişme riski ile sigara sayısı arasında lineer bir ilişki vardır. Sigara bırakılması sonrası 5-6 yılda larenks kanseri riski düşmeye başlar ve 10-15 yıl sonra hiç sigara içmeyenlerle aynı risk sınırına iner [6]. Hashibe ve ark., alkol almayıp sadece sigara içenlerde baş boyun kanseri riskinin arttığını, sigara almayıp belirli miktarda alkol kullananlarda ise özellikle hipofarenks, orofarenks ve larenks kanserlerinin artış gösterdiğinin bildirmişlerdir [9]. Marron ve ark., sigara içmenin ve alkol kullanımının

birakılmasının baş boyun kanserlerinin gelişimini engellediğini göstermişlerdir [10].

Alkol kullanımında supraglottik larenks kanseri riski daha fazladır ve sigara ile aditif etki gösterir. Alkol bağımlılığı alkol kullanmayanlarla karşılaştırıldığında yassı hücreli karsinom gelişme riskini 2.2 kat artırır [7].

Larengeal kanser için herediter predispozisyon hastalarda saptanan yüksek düzey arilhidrokarbon hidroksilaz düzeylerine bağlanmıştır. Herpes simpleks enfeksiyonlarında olan insidans artışı ise hastalarda oluşan immün sistem baskılanması ile ilişkilendirilmiştir [6].

Özetle; larenks kanserinin oluşumunda rol oynayan faktörler endojen olarak heredite, cinsiyet ve yaş; ekzojen olarak ise sigara, larengofarengeal reflü, viral enfeksiyonlar, lökoplazi-hiperkeratoz, kronik enfeksiyonlar, sesin kötü kullanımı, radyasyon, hava kirliliği, tozlu iş ortamı ve asbestozis gibi iritanlar olarak belirtilebilir.

2.4.2. Histopatoloji

Tüm larenks malignitelerinin %95-98'i yassı hücreli kanserdir [7]. Diferansiyasyon derecesi farklılık göstermekle birlikte, glottik kanserler daha iyi diferansiyedir. Bununla birlikte larenkste bulunan hücre tiplerine bağlı olarak düşük oranlarda diğer patolojiler de izlenebilir. Bunlar arasında epitelyal kaynaklı (verrüköz yassı hücreli, bazaloid yassı hücreli), nöroendokin kaynaklı (karsinoid tümör, küçük hücreli karsinom), müköz gland kaynaklı (adenokarsinom, adenoid kistik karsinom, mukoepidermoid karsinom vs.), melanosit kaynaklı, mezenkimal kaynaklı (fibrosarkom, kondrosarkom vs.), ve lenforetiküler kaynaklı (lenfoma, plazmositoma vs.) tümörler düşük oranlarda yer alır [6].

2.4.3. Larenks Kanseri Yayılım Yolları / Fیزیopatoloji

Larenks kanseri kaynaklandığı bölgeye göre farklı davranış ve yayılım paterni gösterir. Bağlar-ligamanlar ve kıkırdak yapılar direnç bölgeleridir. İnvazyon olması kötü prognozu gösterir. Kıkırdak invazyonu en sık ligamanların bağlanma noktalarında ve ossifiye olmuş kıkırdak alanlarında (tiroid ve krikoid kartilaj posterior segmentleri) görülür. Perinöral yayılım ise nadirdir [6].

2.4.3.1. Lokal Yayılım

Supraglottik tümörler: Bu tümörler vallekuladan dil köküne, ariepiglottik plikadan sinüs priformise yayılırlar. İleri evrelerde glottik bölgeye ilerleyebilirler. Larengeal ventrikülden köken alan tümörler yukarı ve aşağıya ilerlerken, band ventrikül kökenli olanlar kuadrangular membran ve tiroid kartilaj iç perikondriumu tarafından engellenir. Epiglot larengeal yüzündeki kanserlerin yayılımını perikondrium ve tiroepiglottik bağ engeller. Ancak epiglotta bulunan dehisanslar, tümörün preepiglottik boşluğa direk yayılımına neden olurlar [3, 6].

Supraglottik tümör, preepiglottik bölgeye direk doku infiltrasyonu ile veya lenf damarı embolizasyonu ile yayılabilir. Preepiglottik bölgeye geçebilen tümörün daha fazla yayılmasını hyoid kemik derin yüzü ile tümör arasında boşluk oluşturan elastik doku engeller. Preepiglottik invazyon yapan tümörler daha sonra paraglottik boşluktaki tiroaritenoid kasa infiltrasyon yapabilir. Paraglottik boşluk kanserin larenks dışına taşması için önemli bir yol oluşturur. Burayı tutan tümörlerin sinüs priformis mukozası ya da aritenoidlere yayılmasını engelleyen bariyer kalmaz [5].

Supraglottik tümörleri suprahyoid ve infrahyoid olarak iki alt gruba ayırabiliriz. Suprahyoid epiglot kanserleri genellikle eksofitiktirler ve kartilaj destrüksiyonu ve derin invazyon potansiyelleri kısıtlıdır. İnfrahyoid epiglot

kanserleri ise epiglottaki fenestralardan geçerek veya tiroepiglottik ligaman aracılığı ile preepiglottik boşluğa, dil kökü ve vallekulaya yayılabilir [6].

Glottik tümörler: Genellikle iyi diferansiyedirler ve yavaş büyürler. Çoğunlukla vokal kordların ön yarısından ya da serbest kenarları üst yüzeylerinden kaynaklanırlar. Daha çok vertikal eksende supra ve subglottik bölgelere olmak üzere, karşı korda, vokal ligaman ve m. vokalis'e, ventriküle ilerleyebilirler. Tümörün yayılımını engelleyen iki ana yapı konus elastikus ve ön komissürdeki yoğun bağ dokusudur. Ancak ön komissürdeki bu bariyer iç perikondrium içermemesi nedeni ile çok geç safhalarda tiroid kıkırdak invazyonunu engelleyemez. Larenks dışına yayılım genelde ön komissürden, inferior tiroid kornusu altından kısmen bariyer oluşturan krikotiroid membran yolu ile oluşur [5]. Kord fiksasyonunun en sık nedeni tiroaritenoid kas infiltrasyonudur. Daha az olarak da posterior krikoaritenoid kas, krikoaritenoid eklem, paraglottik boşluk ve rekürren larengeal sinir tutulumu sonrası görülür [6].

Subglottik tümörler: Başlangıç semptomlarının belirsiz olması, mukoza ile kartilaj arası bariyer oluşturacak kas vb. yapı olmaması nedeni ile submukozal ve çevresel yayılım oranı yüksektir. Primer olarak nadir görülmelerine karşın glottik lezyonların subglottik uzanımına daha sık rastlanır. Krikotiroid membrandan larenks dışına çıkarak hipofarenks, trakea ve tiroid bezine komşuluk yolu ile yayılabilirler.

Transglottik tümörler: Band ventrikül ve kord vokallerin beraber tutulması gerekir. Larenks iskeleti invazyonu ve yüksek oranda boyun metastazına yol açarlar.

Kord fiksasyonu yapan tümörler %60 kıkırdak invazyonuna yol açarlar. Küçük tümörlerde bu durum izlenmeyebilir. Ventrikülü invaze ederek paraglottik boşluğa yayılırlar [5].

2.4.3.2. Lenfatik Yolla Servikal Bölgeye Yayılım

Larenks lenfatikleri süperfisyal (intramukozal) ve derin (submukozal) gruba ayrılır. Superfisyal sistem birbiriyle ilişkili olmayan sağ ve sol taraflara bölünür. Derin lenfatik sistem kanser yayılımında önemlidir. Larenksin supraglottik, glottik ve subglottik bölgeleri submukozal bağ dokuda yer alan bariyerlerle birbirinden ayrılmışlardır. Supraglottik larenks bukko-farengial tomurcuktan gelişir, glottik ve subglottik larenks ise trakeobronşial tomurcuktan gelişir. Bu nedenle supraglottik ve glottik-subglottik bölgelerin drenaj paternleri farklıdır. Servikal lenf nodülü metastazı surveyi etkileyen en önemli faktördür. Genellikle klinik olarak pozitif servikal lenf nodülü var ise survey %40 azalır. Nodüllere metastaz oranı; en başta tümörün yeri olmak üzere, büyüklüğü, diferansiyasyonu gibi faktörlere bağlıdır.

Supraglottik tümörler: Sırası ile bakılırsa T1 tümörler %8.3, T2 tümörler %22.7, T3 tümörler %31.2 boyun metastazı riskine sahiptir [11]. Tümörün epiglot ile beraber band ventrikülleri ve vokal kordları tutması servikal lenf metastazı oranını artırır. Bilateral ve geç kontralateral metastaz yapma oranları oldukça yüksektir [5, 12-14].

Glottik tümörler: Bunların lenfatik drenajı genelde olmadığından servikal metastaz oranı erken evrelerde (T1-2) %0,4-2 gibi çok küçük değerlerdedir. İleri evrelerde ise %20'lere ulaşmaktadır. Tümörün subglottik bölgeye 5mm yayılması, ön komissür tutulumu, vokal kord fiksasyonu gibi faktörler metastaz oranını yükseltir. Özellikle T3 glottik tümörlerin yayılımı sonucu tutulan Delfian lenf nodülü; glottik bölgenin primer yayılım yeridir ve krikotiroid membranın, tiroid bezinin ve üst trakeoözefagial nodüllerin büyük oranda tutulmuş olduğunu ifade etmektedir [6, 7].

Subglottik tümörler: Servikal metastaz oranı % 20-25'dir. Pretrakeal lenf nodülüne metastaz oranı çok yüksektir ve paratrakeal lenf diseksiyonu gerekebilir [5]

2.4.4. Semptomlar

Larenks kanserlerinde görülen semptomlar üç ana grupta incelenebilirler [2].

2.4.4.1. Lokal semptomlar

a) Ses kısıklığı: Genellikle tümörün vokal kord mukozası veya tiroaritenoid kası tutması sonucu mukoza vibrasyonundaki bozulmaya bağlıdır. Tümörün mekanik etkisi etkili olabilir. Onbeş günden uzun süren ve ilerleyen ses kısıklığında maligniteden şüphelenilmelidir.

b) Solunum güçlüğü ve stridor: Solunum pasajında oluşan darlığa bağlı olarak her türlü larenks lezyonunda görülebilir. Tümör kitlesi, debris veya sekresyon birikimi, vokal kord fiksasyonu gibi faktörler solunum sıkıntısına yol açabilirler. Büyük supraglottik tümörler inspiratuar, subglottik tümörler ekspiratuar stridora yol açarlar. Glottik lezyonlarda her iki durum da görülebilir. Yavaş gelişen obstruksiyon tolere edilebilir ama ikincil ödem, enfeksiyon, anksiyete, egzersiz veya enstrümantasyon gibi nedenlerle akut havayolu tıkanıklığı oluşabilir.

c) Ağrı: Özellikle supraglottik lezyonlarda görülen bu semptom yutma güçlüğü ile beraber olabilir. Ağrı n. vagus' un Arnold dalının uyarılması ile yansıyan otalji şeklinde ortaya çıkabilir.

d) Yutma güçlüğü: Daha çok epiglot kenarı ve sinüs priformis lezyonlarında izlenir. Boğazda gıcık hissi, dolgunluk ya da yutma alışkanlığında değişiklik şeklinde algılanabilir. Gerçek odinofaji ise dil kökü, postkrikoid ve üst özofarengeal bölgeye yayılan ileri evredeki kanserlerde oluşur.

e) Öksürük ve hemoptizi: Sekresyon ve sıvıların birikmesine bağlı olarak gelişen boğazdaki rahatsızlık hissini ortadan kaldırmak amacıyla ya da tümörün supraglottik bölgede n.larengeus süperior anestezi oluşturması sonucu öksürük gelişebilir. Hemoptizi özellikle geçmeyen öksürüğe yol açan lezyonlarda görülebilir.

2.4.4.2. Bölgesel semptomlar

a) Boyunda kitle: Lenf nodülü metastazına bağlıdır.

b) Larenkste hassasiyet: Tiroid kartilaj ve perikondriumunun tutulmasına bağlı oluşabilir. Geç bulgudur ve kötü prognoza işaret eder.

2.4.4.3. Genel semptomlar

Kilo kaybı, ağız kokusu gibi semptomlar geç dönemlere kadar görülmeyebilir.

2.4.5. Tanı

Larenks kanserlerinde başlıca tanı yöntemleri şunlardır;

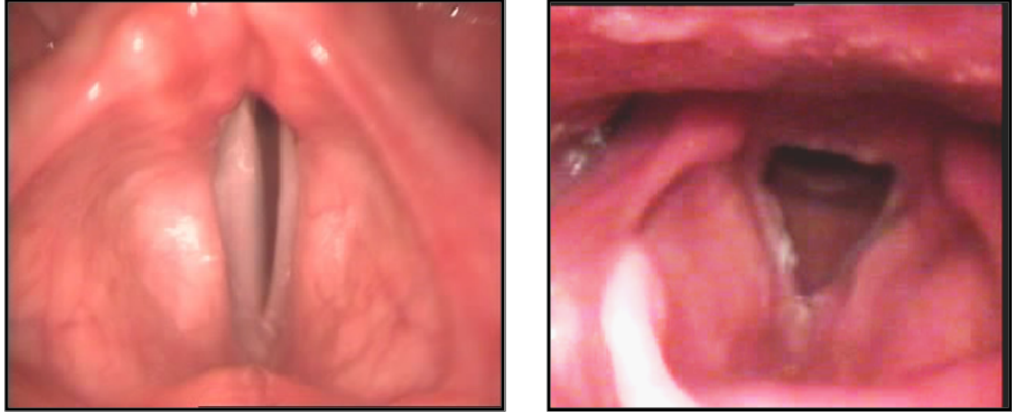
2.4.5.1. Anamnez:

Hastaların şikayetlerinin özellikleri, sigara ve alkol alışkanlığı, mesleği, coğrafi ve çevresel faktörleri öğrenilmelidir. Aile öyküsü sorgulanmalıdır.

2.4.5.2. Fizik muayene:

İndirekt larengoskopi: Ayna ile transoral yoldan yapılan bakıdır. Endoskopik yöntemlerin gelişmesi ile yerini bu yöntemlere bırakmıştır.

Videolarengoskopi: Larenks yapılarının büyütülmüş ve daha detaylı değerlendirilmesine yardımcı olan 30, 70 ve 90 derecelik transoral rijit veya nazal kaviteden geçilerek hipofarenks ve larenks yapılarının detaylı incelenmesini sağlayan bükülebilir endoskoplar kullanılmaktadır. Endoskopik aletlerin kayıt düzeneği ile beraber kullanımı, şüpheli lezyonların periyodik olarak takibini ve hastalardaki progresyonu izlemeye olanak sağlamaktadır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10: Solda Normal Larenksin, Sağda Sağ Kord Tümörü Olan Larenksin Videolarengoskopik Görünümü

Direkt larengoskopi: En önemli tanı yöntemidir. Direkt larengoskopi yapılarak; özellikle konservatif cerrahi düşünülen olgularda tümörün kesin sınırlarının tesbiti ve evrelendirilmesi mümkün olmaktadır.

Boyun muayenesi: Lenfatik metastazlara bağlı olarak boyunda kitle palpe edilebilir. Palpasyonla larenkste genişleme, kondrite bağlı larenkste hassasiyet, normalde hissedilen krepitasyonun kaybı, krikotiroid ve tirohiyoid

membranlarda dolgunluk gibi genelde ileri evrelerdeki tümörlere ait bulgular tespit edilebilir.

2.4.5.3. Radyolojik tetkikler:

Günümüze kadar direk lateral yumuşak doku grafileri, kontrast larengografi ve bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi çeşitli radyolojik tanı yöntemleri kullanılmıştır. Özellikle kıkırdak invazyonunu göstermede yararlı olan BT son yıllarda çok geniş kullanım alanı bulmuş ve konservatif cerrahi müdahaleler için endikasyon konulmasında yararlı olmuştur. MRG ise yumuşak doku değerlendirmesinde üstündür ve sınırları net ayırmada yeri vardır [13, 14].

2.4.6. Ayırıcı Tanı

Larenks kanserlerini diğer lezyonlardan ayırt etmek için yapılacak en önemli tetkik biyopsidir. Şüpheli lezyonların özellikle lökoplaki, hiperkeratozis, polip, şarkıcı nodülü gibi prekanseröz ve benign lezyonlar ile histopatolojik ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

2.4.7. Sınıflandırma ve Evrelendirme

Larenks kanserlerinin yerleştikleri anatomik bölgelere göre sınıflandırılması; tedavi ve prognozu etkilemesi nedeni ile son derece önemlidir. Anatomik lokalizasyonlarına göre üç grup vardır;

- Supraglottik (epiglot, aritenoid, ariepiglottik fold, band ventriküller)
- Glottik (vokal kordlar, ön komüssür, arka komüssür)
- Subglottik

Ayrıca bazı araştırmacılar herhangi bir bölgeden başlayan ve glottik bölgeyi de içeren tümörleri “transglottik” adı altında gruplandırmaktadırlar.

Tümörün yerleşimini, uzanımını ve metastaz yaptığı alanları tam tarif edebilmek için anatomik yayılımı temel alan, kanserin klinik ve biyolojik özelliklerini içermeyen American Joint Committee on Cancer’in 2002 yılında modifiye etmiş olduğu sınıflama mevcuttur.

Primer tümör

Tx: Tümör değerlendirilemedi

To: Primer tümör yok

Tis: Karsinoma in situ

Supraglottik Tümörler

T1: Tümör supraglottisin bir alt bölgesine (band, ariepiglottik plika, aritenoid vb.) sınırlıdır, kord hareketleri normaldir.

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

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

T4a: Tümör tiroid kıkırdağı tam kat invaze etmiştir ve/veya larenks dışı dokulara taşmıştır (örneğin trakea, dilin derin ekstrinsik kasları, prelarengeal kaslar, tiroid veya özefagus gibi boyun yumuşak dokuları).

T4b: Tümör prevertebral alanı invaze etmiştir, karotid arteri çevrelemiştir veya mediastinal yapıları invaze etmiştir.

Glottik Tümörler

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

T1a: Tümör tek bir vokal korddadır.

T1b: Tümör her iki vokal kordu tutmuştur.

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

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

T4a: Tümör tiroid kıkırdağı tam kat invaze etmiştir ve/veya larenks dışı dokulara taşmıştır (örneğin trakea, dilin derin ekstrinsik kasları, prelarengeal kaslar, tiroid veya özefagus gibi boyun yumuşak dokuları).

T4b: Tümör prevertebral alanı invaze etmiştir, karotid arteri çevrelemiştir veya mediastinal yapıları invaze etmiştir.

Subglottik Tümörler

T1: Tümör subglottise sınırlıdır.

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

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

T4a: Tümör tiroid kıkırdağı tam kat invaze etmiştir ve/veya larenks dışı dokulara taşmıştır (örneğin trakea, dilin derin ekstrinsik kasları, prelarengeal kaslar, tiroid veya özefagus gibi boyun yumuşak dokuları).

T4b: Tümör prevertebral alanı invaze etmiştir, karotid arteri çevrelemiştir veya mediastinal yapıları invaze etmiştir.

Bölgesel lenf nodları

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir.

No: Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.

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

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

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

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

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

Uzak metastazlar

Mx: Uzak metastazlar değerlendirilememektedir.

Mo: Uzak metastaz yoktur.

M1: Uzak metastaz vardır.

Evreleme

Evre 0:	Tis N0 M0
Evre 1:	T1 N0 M0
Evre 2:	T2 N0 M0
Evre 3:	T3 N0 Mo T1,2,3 N1 M0
Evre 4a:	T4a N0 M0 T4a N1 Mo T1,2,3,4a N2 M0
Evre 4b:	T4b, Herhangi N, M0 Herhangi T, N3 M0
Evre 4c:	Herhangi T, Herhangi N, M1

2.4.8. Tedavi

Larenks kanseri tedavisi lezyonun yerine ve evresine göre değişiklik gösterir. Erken tanı konulan olgularda sonuçlar yüz güldürücü olmaktadır. Tüm evrelerde toplam iyileşme şansı %64-67 bulunmuştur [6, 13]. Özellikle videolaringoskopik muayene araçlarının geniş kullanım alanı bulması ile larengeal kanserler daha erken tanınmakta ve tedavi edilmektedir.

Değerlendirmede ise daha önceleri lezyonun yerine göre supraglottik, glottik, subglottik ve transglottik olarak ayırt edilen tedavi protokolleri artık yerini erken evre larenks kanserleri ve ileri evre larenks kanserleri olarak

ayrılmaktadır. Bu değerlendirmede özellikle son zamanlarda ortaya atılan organ koruma protokollerinin ve larenks konservasyon cerrahisi yöntemlerindeki gelişmelerin katkısı olmuştur.

Larenks cerrahisi 30 Aralık 1873'te Billroth tarafından yapılan ilk total larenjektomi (TL) ile başlamıştır. Sonraki otuz yıl boyunca sporadik vakalar bildirilse de 20.yy başlarında (1912) Gluck cerrahi olarak larenks ve trakea diseksiyonunu ile larenjektomi ve trakeostomayı tanımlamıştır. Ardından 1920'lerde RT'nin olumlu etkileri gösterilmiş ve takip eden 30 yıl boyunca tedavide RT tercih edilmiştir. Cerrahi ise 1950'lerden sonra ileri evre larenks kanserleri ve nüks larengeal kanserler için tekrar ilk tercih olarak değerlendirilmiştir [15]. Larenksin embriyolojik gelişiminin, larenks kanseri biyolojik davranışlarının ve cerrahi anatomisinin daha iyi anlaşılması ile 1960'lı yıllarda larenks fonksiyonlarını korumaya yönelik larenks konservasyon cerrahisi yöntemleri uygulanmaya başlamıştır [6].

İlerleyen yıllarda lazer teknolojisinin gelişimi ve cerrahiye adaptasyonu sonrası 1972 yılında ilk olarak Strong ve Jako tarafından transoral lazer cerrahisi sonuçları yayınlanmıştır [16]. Avrupada ise ilk olarak 1979 yılında Burian ve ark. glottik lazer larenjektomiyi uygulamışlardır [17]. Daha sonra lazer teknolojisi ve cerrahi tekniklerin gelişimi ile lazer larenjektomi larenks kanserlerinin tedavisinde önemli bir yer kazanmıştır.

2.4.8.1. Cerrahi Tedavi

İleri evre larenks kanserlerinde onkolojik olarak altın standart TL uygulanmasıdır ancak ses oluşumunu sağlayan bir yapı olmadan alternatif konuşmayı öğrenmek ve boyun orta hattında olan yapay bir delikten nefes almak gibi dezavantajları mevcuttur. TL'nin morbiditesinden dolayı parsiyel larenks rezeksiyonunu içeren konservatif cerrahi teknikler geliştirilmiştir [13]. Bu

amaçla erken evre glottik tümörler için vokal kord eksizyonu (kordektomi) ve eksternal vertikal parsiyel larenjektomi geliştirilmiştir. Supraglottik tümörlerde konuşmayı korumak ve kalıcı stoma veya trakeotomiden kaçınmak için ise; epiglot, preepiglottik bölge ve band ventrikülleri içeren supraglottik larenjektomi tanımlanmıştır [18, 19].

Konservasyon cerrahisi planlanırken, hastanın cerrahiye uygunluğunun yanı sıra bazı temel kavramlara dikkat etmek gerekir. Kritik konu tümörün yaygınlığını tam olarak belirlemek ve tümörün güvenli onkolojik cerrahi sınırları ile çıkabileceğini değerlendirmektir. Bu arada ise havayolunu korumak ve yeterli fonasyonu sağlamak için gereken larengeal dokuyu bırakmak önemlidir. Larenksin temel fonksiyonel ünitesini krikaritenoid ünite oluşturur. Konservasyon cerrahisine aday bir hastada temel olarak larengeal fonksiyonu sağlamak için en azından fonksiyonel bir krikaritenoid eklem ve krikoid kıkırdak korunmalıdır [13].

Açık konservasyon cerrahisi, seçilmiş hastalara tecrübeli bir cerrah tarafından uygulandığında onkolojik olarak etkin bir yöntemdir. Ancak lümen içindeki tümöre eksternal yaklaşımla ulaşmak için normal dokuların kesilmesi veya rezeke edilmesi gerekmektedir. Açık cerrahi sırasında strep kaslar, larengeal kıkırdaklar, sinirler ve kan dolaşımı diseksiyondan etkilenir. Bunun sonucu operasyon sonrası dönemde ödeme bağlı geçici trakeotomi gerekir, larengeal elevasyonun bozulmasına ve duyu kaybına bağlı yutma bozuklukları ve aspirasyon ortaya çıkar [13].

Açık supraglottik larenjektomilerde kronik aspirasyon rutin olarak izlenir. Bu nedenle aylarca süren iyileşme ve yutmayı yeniden öğrenme dönemlerinde kronik aspirasyonun eşlik etmesi nedeni ile pulmoner fonksiyonların yeterli olması gereklidir. Pulmoner fonksiyonların yeterli olması gerekliliği de açık parsiyel larenjektomiler için hasta seçimini kısıtlamaktadır.

Glottik tümörlerin açık cerrahisinde ise operasyon sonrası havayolu ödemi nedeni ile trakeotomi gerektirir. Havayolu problemini kitle eksizyonu nedeni ile ya da rezeke edilen doku yerine yerleştirilen yumuşak doku rekonstruksiyonu nedeni ile olabilir. Rekonstruksiyon yapılan yumuşak dokunun ayrılması, skara bağlı havayolu stenozu veya atrofiye bağlı ses bozuklukları sık görülür, genellikle de istenmeyen fonksiyonel sonuçlara yol açar. Açık konservasyon cerrahisindeki bahsedilen problemler nedeni ile larenks kanseri tedavisinde endoskopik tekniklerin gelişimi önem kazanmıştır.

2.4.8.2. Radyoterapi

RT erken evre larenks kanserlerinde efektif bir tedavi yöntemidir. Tedavi günlük dozlarla 5-7 hafta boyunca uygulanır. Avantajı; cerrahi girişim yapılmamış olması ve glottik kanserlerde ses sonuçlarının genellikle daha iyi olması olarak gösterilebilir. Bunun yanında kısıtlılıkları da mevcuttur. Tedavi uygulanan alanda rekürrens ya da ikincil primer olması durumunda tekrar uygulanamaz. Ayrıca nüks hastalıklarda konservatif cerrahi yöntemlerin uygulanması da sınırlı düzeyde olur ve genellikle total larenjektomi gerektirir [13].

İleri evre boyun tutulumu (N2-N3), ekstrakapsüler yayılım, lenfovasküler invazyon ve primer tümörün tam çıkarılamaması gibi durumlarda primer tedaviye ek olarak ve lokal ileri evre larengeal tümörlerde rekürrensi azaltmak için postoperatif RT uygulanabilir [13, 14].

RT sıklıkla diğer tedavi modaliteleri ile birlikte ve organ koruma protokollerinde çeşitli kemoterapi rejimleri ile kombine olarak kullanılır.

Fotodinamik Terapi (FDT); özellikle yüzeysel baş-boyun tümörlerinde etkisi gösterilmiş bir tedavi çeşididir. Işıkla uyarılmış ön ilaç verilir ve ilaç seçici olarak kanser hücrelerinde toplanır. İlaç hedef hücrelerde toplandıktan sonra

dışarıdan uygulanan özel dalga boyu ışıklarla aktive edilir. Aktive olan ilaç kanser hücrelerinde sitotoksik etkili oksijen radikalleri oluşturur. FDT, kullanılan ilaca bağlı olarak tedavi sonrası değişken sürelerde fotosensitivite oluşturur. Etkili sonuçlar bildirilmekle birlikte, tekniğe ulaşmada kısıtlılıklar mevcuttur [13].

2.4.8.3. Kemoterapi

Yaygın ve inoperabl kabul edilen olgularda palyatif amaçlı veya indüksiyon amaçlı uygulanmaktadır. 5 yıllık surveyi değiştirmez ve regresyon genellikle %50'den az ve nüks çok hızlı olduğundan KT larenks kanserlerinde çok yaygın olarak kullanılmamaktadır [5].

Günümüzde RT ile birlikte organ koruma protokollerinde önemli yer tutmaktadır. Ayrıca, boyunda N3 evresinde ve RT ya da cerrahi sonrası nüks eden olgularda uygulanabilir. Genelde 5-florourasil ve cisplatin tercih edilmektedir.

2.4.8.4. Organ Koruma Protokolü

Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group (VALCSG) 1991 yılında total larenjektomi ile organ koruma protokollerini randomize kontrollü klinik çalışma ile karşılaştırmışlardır. Randomize olarak 332 hastaya larenjektomi veya cisplatin ve fluorouracil ile indüksiyon KT uygulanmıştır. KT grubuna 2 kür KT verilmiş ve alınan cevap olumlu olanlara (%50 ve üzeri gerileme) 3.kür KT ve takiben RT, daha az cevap ya da progresyon izlenenlere ise total larenjektomi uygulanmıştır. İki yıllık sağ-kalım oranları cerrahi tedavi uygulanan grupta indüksiyon KT uygulanan grup arasında benzer bulunmuş (%68), ancak yaklaşık hastaların üçte ikisinde larenks korunmuştur. Uzak metastaz ve ikincil primer oranları da indüksiyon KT grubunda düşük izlenmiştir [20]. Bu çalışma ile larenks kanserinde organ

koruma protokollerinin uygulanabilirliği gösterilmiş ve seşilmiş ileri evre larenks kanserlerinde yeni bir organ koruma akımı başlamıştır. Aynı şekilde 2003 yılında yayınlanan Radiation Therapy Oncology Group and the Head and Neck Intergroup (RTOG 91-11) alışması eş zamanlı kemoradyoterapinin (KRT), RT takiben KT veya yalnız RT uygulamasının aksine hem lokorejyonel kontrolü sağlamada hem de organ korumada anlamlı olarak daha üstün olduğunu göstermiştir [21]. Böylece eş zamanlı KRT seşilmiş ileri evre larenks kanserlerinde standart organ koruma protokolunu oluşturmuştur. Eş zamanlı ya da daha sonra eklenen KT içerikli rejimlere göre sadece RT alan hastalarda sonuçlar daha iyi gözükmemektedir. Organ koruma protokolleri tanımlandığından beri radikal cerrahi yöntemler ve total larenjektomi belirgin derecede azalmıştır.

KT ve RT kombine tedavi yöntemleri çok agresif tedavi rejimleridir. Bazı büyük serilerde %4'lere kadar mortalite oranları bildirilmiştir [22]. Bu tedaviler sonrası çoğu hastada uzamış yutma fonksiyonu kaybı, daha az sayıda hastada ise fonksiyonelliğini yitirmiş korunmuş bir larenksle sonuçlanan uzun süreli fibrozis izlenmektedir.

Günümüzde TL; parsiyel larenjektomi ile tedavi edilemeyen, KT veya RT'ye yanıt vermeyen ve ekstralarengeal invazyonu bulunan tümörlerde uygulanmaktadır.

2.4.8.5. İmmünobiyolojik Yaklaşımlar

Baş-boyun tümörlü hastalarda immünolojik bozuklukları destekleyen sonuçlara rağmen, bu hastalarda uygulanan erken immünoterapi sonuçları olumsuz izlenmektedir. Bu, tümörün yetersiz immünojenitesi ve hastaların baskılanmış bağışıklık durumları olumsuz sonuçların nedeni olabilir [23]. Ayrıca rölatif olarak oldukça büyük tümör kitlesi yanında uygulanan spesifik olmayan ve

nispeten yetersiz tedavi ajanları da bu sonuçları doğurmuş olabilir.

Larenks yassı hücreli karsinomunda hızlı proliferasyonun bir belirteci olarak p53 mutasyonu veya protein birikimini tespit ederek, bunun prognostik faktör olarak yeri araştırılmaktadır. Bradford ve ark. p53 tümör baskılayıcı geni varlığının araştırılmasının larenksin korunması ve sağ-kalım oranlarının tahmininde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu analiz 178 hastanın dokuları ile yapılmış ve p53 geninin ifade edilmesinin artması ile larenks koruma tedavilerinin başarı oranları arasında paralellik bulunmuştur. Ancak benzer paralellik p53 geni ve sağ-kalım oranları arasında izlenmemiştir [24].

2.4.9. Boyuna Yaklaşım

Larenks kanserlerinde boyunda patolojik lenfadenopati bulunması ya da okkült metastaz riski nedeni ile boyun diseksiyonu yapılabilir. Günümüzde kabul gören genel görüş, supraglottik larenks kanserlerinde klinik N0 boyun olsa bile primer tedavi planında boyun tedavisi yer almalıdır. Çünkü erken evrede olsa bile supraglottik kanserlerin anlamlı derecede (% 25-50 arasında) okkült metastaz riski vardır [25]. Supraglottik larenks kanserlerinde okkült metastaz riski evre ile orantılı olarak artar. Sırası ile T1 tümörlerde %8.3, T2 tümörlerde %22.7, T3 tümörlerde %31.2 riske sahiptir [11]. Lenf nodu metastazı supraglottik kanserlerde önemli bir prognostik faktördür. Daha önceki yayınlar göstermiştir ki, supraglottik kanserler yüksek oranda servikal lenf nodu metastazı yaparlar ve tedavi başarısızlığı da boyun nüksü ile ilgilidir [26, 27].

Önemli bir tartışmalı konu da supraglottik kanserli, klinik N0 boyun olan hastalarda elektif boyun diseksiyonu (EBD) ne zaman ve nasıl yapılmalıdır [25]. Tedavi sırasında bazı N0 hastalarda bölgesel lenf nodu metastazı olabilmektedir. Bu hastalarda yetersiz tedavi surveyi azaltır. Çünkü gösterilmiştir ki, larenks hastalığı ile birlikte yapılan bilateral boyun diseksiyonu (BD) geç

dönemde metastaz sonrası yapılan BD'na göre daha başarılı sonuçlar vermektedir [28]. Geç dönemde oluşan boyun metastazlarından sonra uygulanan boyun tedavisinde olası kür şansının %50 oranında azaldığı belirtilmektedir [6]. Bu sebeple çoğu baş-boyun cerrahi supraglottik N0 boyunlarda EBD'nu savunmaktadır. Diğer taraftan; rutin EBD uygulanan hastaların %50'sinde patolojik negatif sonuçlara ulaşılmıştır. Hatta bu oranlar erken evrelerde (T1, T2) %70-80'lere çıkmaktadır [29]. Yetersiz tedavi ya da aşırı tedaviden kaçınmanın tek yolu cerrahi sırasında hangi hastaların gerçekten N0 olduğunu ayırt etmektir. Günümüzdeki BT, MRG, USG, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) gibi yeni tekniklerle okkült metastaz saptama oranı % 80-85'lere ulaşmaktadır. Boyun nüksünün risklerini düşündüğümüzde EBD daha mantıklı görünmektedir [25].

Çoğu araştırmacı klinik N0 supraglottik kanserlerde, lateralite gösteren tümörlerde bile bilateral ya da kontralateral boyun metastazı riski yüksek olduğu için EBD önermektedir. Günümüzde EBD'nun okkült boyun metastazı riski %15'i geçince uygulanması gerekliliği kabul edilmiştir [30]. Sonuçta bilateral EBD ile subklinik ve okkült metastazlar tesbit edilir, böylece doğru evreleme yapılır ve RT gibi ek tedavi modaliteleri uygulanır [25].

Aksine görüşler ise; bilateral EBD'nun %70-80 hastada aşırı tedavi yaklaşımı olduğunu ve daha ılımlı yaklaşım gerekliliğini savunmaktadır. Burada hasta seçimi ve boyun diseksiyonu kapsamını belirleyen mantıklı kriter lenf nodu tutulma olasılığıdır. Bazı çalışmalarda lateralite gösteren supraglottik tümörlerde aynı taraf EBD sonrası metastatik lenf nodu yoksa kontralateral lenf nodu tutulumu %10'un altında bulunmuştur. Bu durum tek taraflı N0 supraglottik lezyonlarda kontralateral EBD yapılmayabileceğini öne sürer. Ancak, eğer aynı tarafta lenf nodu metastazı tespit edilirse diğer tarafa da EBD yapılmalıdır.

Çünkü bu durumda kontrolateral metastaz riski %30'un üzerinde gösterilmiştir [25, 31].

Günümüzde, N0 boyun tedavisinde tam fonksiyonel boyun diseksiyonunun gereksiz kapsamlı olduğunu düşünülmektedir. Rutin olarak EBD için lateral selektif boyun diseksiyonu (Bölge II-IV) uygulanmaktadır. Bazı çok merkezli prospektif ve moleküler çalışmalar N0 larenks kanserlerinde bölge IIB ve IV'ün korunmasını desteklemektedir. Bundan dolayı çoğu selektif boyun diseksiyonu bölge IIA ve III'te sınırlı kalmaktadır. Böylelikle onkolojik sonuçları kötü yönde etkilemeden n.accessorius hasarı, şilöz fistül ve n.frenikus hasarı riski azalmakta, bununla birlikte ameliyat süresi kısalmaktadır [32].

Sonuç olarak, uygulanması gereken boyun diseksiyonu tipi tartışmalı olmakla birlikte metastatik boyun hastalığı olan kanserlerde cerrahi ve sonrasında RT tedavisinin tümör kontrolündeki yeri konusunda görüş birliğine varılmıştır.

2.5. LARENKOLOJİDE TRANSORAL LAZER CERRAHİSİ

TLC, larenks kanserinde eksternal cerrahilere alternatif olarak kullanılan, endoskopik yolla uygulanan bir yöntemdir. Tümör endoskopik olarak ortaya koyulduktan sonra, lazer ile kesici veya koagüle edici yöntemlerle rezekte edilir ve eksizyon bölgesi açık olarak ikincil iyileşmeye bırakılır.

Lazer İngilizce LASER (*Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation*)'in dilimize çevrilmiş halidir. Uyarılmış ışığa ile ışığın güçlendirilmesi anlamına gelir. Larenksin lazer cerrahisinde 4 tip lazer kullanılmaktadır. Bunlar CO₂ lazer, argon lazer, Nd:YAG lazer ve potasyum titanil fosfat (KTP-532) lazerdir. CO₂ lazer larenkste en sık kullanılan lazerdir [7].

2.5.1. Tarihsel Gelişim

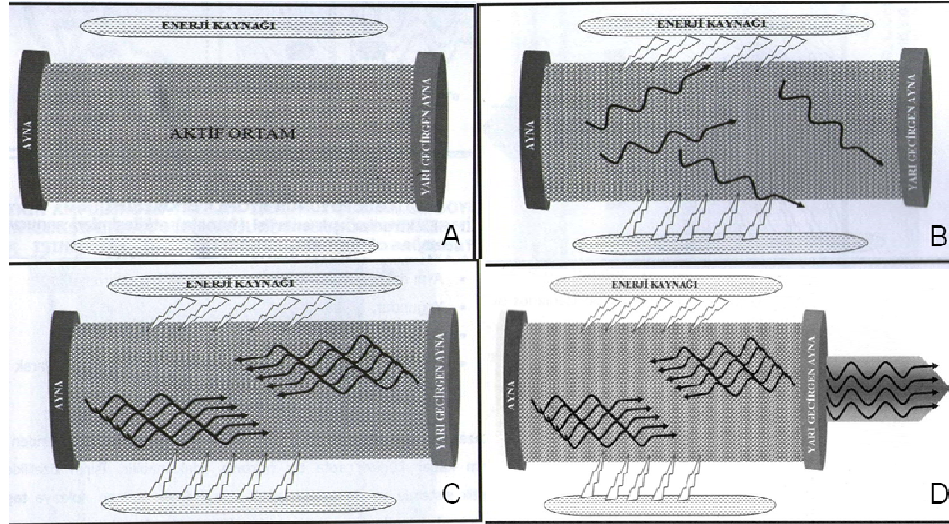
Lazerin gelişimi ve endoskopik larengeal cerrahi birlikte değerlendirilmelidir. Muhtemel ilk endoskopik cerrahi 1915 yılında Chevalier Jackson tarafından endoskopik olarak cup forsepsle epiglot tümörü rezeksiyonudur. O dönemde gelişmemiş ekipman nedeni ile larenks kanserlerine transoral yaklaşım kısıtlıydı ve nadiren uygulanabiliyordu. Teknolojik gelişim endoskopik cerrahinin altyapısını oluşturmuştur. Bunlardan ilk gelişim gösteren olay havayollarının distal kısımların görünümünü sağlayan fiber-optik ışık kaynaklarının gelişimidir. İkinci önemli olay ise larenksin büyütülmüş görünümünü sağlayan cerrahi mikroskopların gelişimidir. Görüntünün büyütülmesinin ardından gerekli olan mikroaletler, otolojik cerrahide kullanılan cerrahi aletlerden modifiye edilerek geliştirilmiştir. En kritik olay ise, gelişen CO₂ lazerin cerrahi mikroskopa bağlantısının sağlanması ve enerjinin direkt olarak larenkse iletimini sağlayan mikromanipulatörlerin gelişimidir.

Lazerin temeli 1917 yılında Einstein'ın iyonların, atomların ve moleküllerin elektromanyetik radyasyonla olan etkileşimlerini ve uyarılmış ışımaya fenomenini açıklaması ile atılmıştır. 1954 yılında ise Gordon ve arkadaşları, uyarılmış ışımaya ile spektrumun mikrodalga aralığında elektromanyetik enerji üretmişler ve lazerin atası olan MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation)'i tanımlamışlardır. 1960 yılında Maiman; sentetik yakut kristalleri kullanarak spektrumun görülen aralığında, 0.69µm dalga boyunda ilk lazeri geliştirmiştir (Ruby lazer). Zweng ve arkadaşları lazeri ilk olarak oftalmolojide kullanarak tıpta kullanımına öncülük etmişlerdir [33].

1965 yılında ise CO₂ lazer icat edilmiş ve 1968'de Polanyi eklemli kol şeklinde lazer taşıma sistemini geliştirmiştir. 1972'de ise Strong ve Jako larengeal cerrahide kullanmış ve sonuçlarını yayınlamışlardır [16]. Strong, 1975 yılında erken evre T1 larenks kanserli 11 hastayı CO₂ lazer ile başarılı olarak tedavi etmiştir [34]. Supraglottik tümörlerde CO₂ lazer ise ilk olarak 1978 yılında Vaughn tarafından uygulanmıştır [35]. Sonraki yıllarda Strong, Vaughn ve Steiner görünümü arttırmak için yeni endoskopların, endoskopik hemostazı sağlayacak yeni tekniklerin, larenks içinde yakalamak ve çekmek için gerekli kuvvetli aletlerin geliştirilmesi ve tümörün onkolojik güvenlilik içinde parçalar halinde çıkarılabilmesi gibi konularda gelişmeler sağlamışlardır. Steiner, bu teknikleri ilerletmiş ve minimal invazif TLC kavramını ortaya koymuştur [14]. Bu teknikler daha sonra başka araştırmacılar tarafından da uygulanmış ve farklı evre ve lokalizasyondaki larengeal kanserlerde onkolojik etkinliği gösterilmiştir.

2.5.2. Lazer Biyofiziği

Lazer cihazları temel olarak karşılıklı iki ayna arasında farklı aktif madde (argon, CO₂, Nd:YAG vb.) ile doldurulmuş silindirik bir optik rezonans odasından oluşur. Dışarıdan enerji verilerek ortam uyarılır. Ortamdaki atomların yarısından fazlası uyarılmış duruma geçtikten sonra 'kendiliğinden oluşan ışımaya = spontan emission' başlar. Düzensiz yönlerde olan bu ışımaya aynalar arası çoklu yansımalarla lazerin uzun eksenine boyunca rezonans hali oluşturur. Bu rezonans sırasında fotonların diğer atomları etkilemesi sonrası 'uyarılmış ışımaya = stimulated emission' oluşur ve ortamdaki foton sayısı katlanarak artar. Rezonans aynalardan biri tamamen yansıtıcı, diğeri yarı geçirgendir. Yarı geçirgen ayna fotonların bir kısmının lazer ışını olarak geçişine izin verir [33] (Şekil 2.11).



Şekil 2.11: Lazer Cihazı Şematik Görünümü A.Lazerin Temel Bölümünü Oluşturan Aktif Ortam, Enerji Kaynağı ve İki Aynadan Oluşan Optik Rezonans Odası B.Spontan Işıma C.Uyarılmış Işıma D.Lazer Işını Oluşumu (Dursun G, Gökcan MK; KBB ve Lazer, 2006)

Lazer ışını; monokromatiktir (aynı dalga boyundaki fotonlardan oluşur), yoğunudur, dağılmaz ve kohorenttir (fotonların dalga hareketleri zamansal ve düzlemsel olarak eş evrelidir). Lazer ışını yarı geçirgen aynadan geçtikten sonra mercek sisteminden geçirilerek odaklanabilir. Işının özelliklerine göre fiberoptik sistem ya da ayna-mercek sistemi ile istenilen noktaya, istenilen süre ve enerjide uygulanabilir [33].

Cerrahi kullanımda lazer kontrolü için üç öge önemlidir: Güç (watt), spot alanı büyüklüğü (milimetre) ve uygulama süresi (saniye). Lazer kullanımında önemli olan birim alana, birim zamanda verilen lazer enerjisidir. Lazerin dokuyu etkileme süresini değiştirerek dokuya verilen enerji miktarını ayarlanabilir ve lazer etkileri kontrol edilebilir. Işının aralıklı ya da sürekli verilmesi ile de enerji miktarı kontrol edilebilir [33].

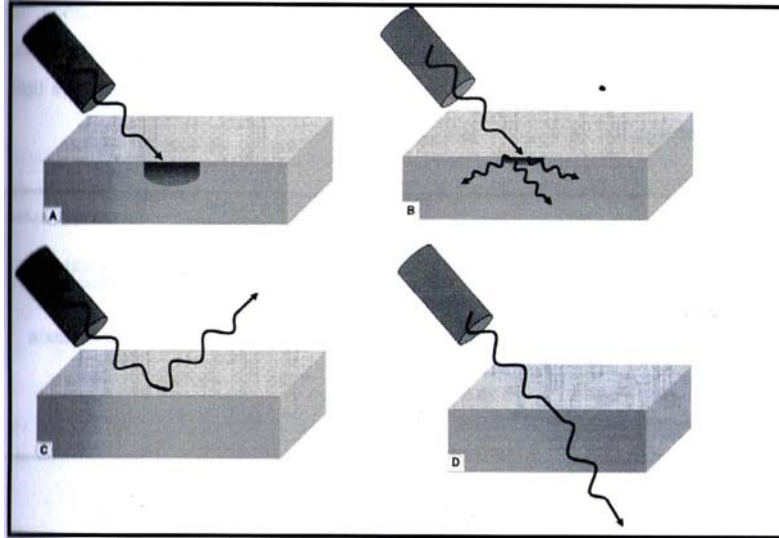
Başarılı bir tümör rezeksiyonu için lazerin doku ablasyonu, tam kesi ve doku koagülasyonu gibi çeşitli fonksiyonları olmalıdır. Bu görevler için farklı teknikler ve farklı lazer enerjisi, spot büyüklüğü ve uyarı modu (pulse mode) gereklidir. Bu ayarlar sabit değildir ve farklı cerrahlar arasında farklı uygulama örnekleri olabilir.

Lazer ışınları ultrapulse veya süperpulse modunda; aralıklı (intermittent pulse), tekrar eden (repeated pulse), sürekli dalga (continuous wave-CW) veya çok hızlı uyarı (very rapid-milisaniye) şeklinde kullanılabilir. CW mod lazer enerjisinin termal yayılım etkisi ile çevre dokuların hasarına neden olur. Kısa sürede, yüksek enerjili ve birbirini takip eden uyarılarla doku ablasyonu sağlanırken, çevre dokuların ısı hasarı azaltılabilir. Süperpulse modda 1milisaniyeden(ms) kısa süreli kısa atışlar hızlı ve ardışık olarak uygulanır. Tek uyarı süresince, pik şeklinde başlangıçta yüksek bir enerji artışı ve hızlıca enerji düşmesi ile karakterizedir. Ultrapulse modda ise, yaklaşık bir kare şeklinde, hızlı bir zirve başlangıçlı kısa bir uyarı ile başlar, uyarı süresince görece sabit enerji uygulanır ve uyarı sonunda güç hızlıca düşer [13]. Süperpulse modda uyarılar

arası daha kısadır ve her uyarı başına yüksek ama toplamda daha az enerji uygulanırken, ultrapulse modda ise uyarılar arası uzundur ve her uyarımda düşük ama toplamda daha fazla enerji uygulanır [36]. Remacle ve ark.'nın yaptığı çalışmada süperpulse veya ultrapulse modda uygulamaların cerrahiyi kolaylaştırdığını ancak klinik sonucu etkilemediğini göstermişlerdir. Ayrıca insizyon hattı boyunca ortalama olarak süperpulse modda 25micrometre ve ultrapulse modda 15micrometre koagülasyon mesafesi belirlemişlerdir [37].

2.5.3. Lazerin Doku ile Etkileşimi

Lazer ışını dokuya temas ettiği zaman 4 temel etkileşime uğrar (Şekil 2.12):



Şekil 2.12: Lazerin Doku ile Etkileşimi A.Emilme, B.Dağılma, C.Yansıma, D.İletilme (Dursun G, Gökcan MK; KBB ve Lazer, 2006)

- Emilme (Absorbtion)
- Dağılma (Scattering)
- Yansıma (Reflection)
- İletilme (Transmission)

İstenilen etki emilen kısım tarafından oluşturulur. Emilme oranı nedeni ile yapılacak işleme ve uygulanacak organa göre lazer türü belirlenmelidir. Dağılan kısmı çevre dokuda ısı hasarı oluştururken, yansıyan ya da iletilen kısmı dokuda hiçbir etki oluşturmaz. Lazerin dokuda etkisi dalgaboyuna da bağlıdır. Dalgaboyu dağılma oranını etkiler, dalgaboyu küçüldükçe dağılma oranı artar [33].

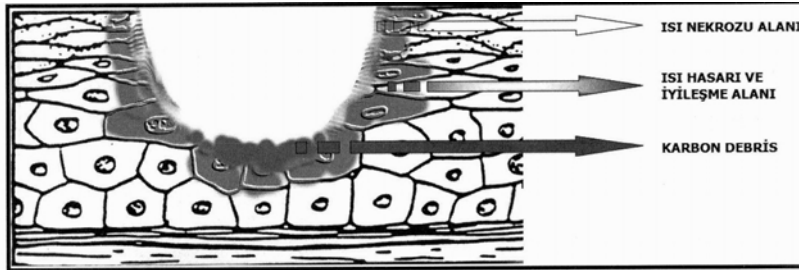
2.5.4. Karbon Di-Oksit (CO₂) Lazer

Larengolojide en sık kullanılan lazere dir. CO₂ lazer 10.6 µm dalgaboyunda kızılötesi ışın üretir. Helyum-neon lazer gibi ikinci bir görülebilir lazer ışını ile aynı optik eksen de çakışacak şekilde üretilir. Böylece gözle görülemeyen CO₂ lazer ışını görünür hale gelir ve cerrahi kullanımı sağlanır. CO₂ lazer enerjisi saf su tarafından emilir. Saf suda yok olma mesafesi yaklaşık 0,03mm'dir. Dokudaki su oranı ne kadar çoksa CO₂ lazerin emilimi o kadar yüksektir. Yansıma ve dağılma oranları önemsizdir [33].

CO₂ lazer dokuda özgün bir etki oluşturur. Emilen lazer dokuda ısınmaya yol açar. Dokudaki sıcaklık 60-65°C'ye ulaşınca protein yapıda bozulma olur. Doku beyazlaşır, yapısal bütünlük bozulur. Sıcaklık 100°C'ye ulaşınca hücre içi sıvılar buharlaşır ve dokuda vakuol oluşur, takiben kraterleşme ve büzüşme olur. Sıcaklık 200-300°C'ye ulaştığında ise duman ve gaz oluşumu ile beraber karbonizasyon (kömürleşme) oluşur. Kraterin çevresinde ısı nekrozu alanı, ısı

hasarı alanı ve iyileşme alanı bulunur (Şekil 2.13). Lenfatiklerin koagülasyonu ve cerrahi travmanın az olması nedeni ile postoperatif dönemde ödem az görülür. Lazer ile bistüri yaraları kıyaslandığında, lazerin yara iyileşmesinde gecikmeye ve dokunun gerilime dayanıklılığının azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ancak Hall, 3 haftadan sonra yaraların iyileşme hızı ve dayanıklılık açısından farkı olmadığını göstermiştir. Isı hasarı lazeri dağılıma uğrayan kısmından dolayı olur. Işının dalga boyu arttıkça dağılım azalır. Lazerin aralıklı (pulsed) mod da kullanımı da işlem sırasında dokunun kısmen soğuması nedeni ile ısı hasarı alanını azaltılabilir [33].

Günümüz teknolojisinde fiberoptik sistemlerle ve eklemli kol (articulated arm) ile dokuya ulaşım sağlanabilmektedir ancak daha ziyade eklemli kol kullanılmaktadır. Eklemli kol sayesinde değişik açılarda dokuların kesilmesi ve geleneksel lazer ile ulaşılamayan yerlere daha kolay ulaşım sağlanmaktadır. Yine de kısıtlı açılma ve cerrahin doğal tremorunun kullanılan cerrahi mikro aletlerin gövdesi boyunca artırılarak iletilmesi gibi sıkıntılar devam etmektedir [13].



Şekil 2.13: CO₂ Lazerin Dokuda Oluşturduğu Etki (Dursun G, Gökcan MK; KBB ve Lazer, 2006)

2.5.5. CO₂ Lazerin Larengolojide Kullanımı

Tablo 2.1: CO₂ Lazerin Larengolojide Kullanım Alanları (Dursun G, Gökcan MK; KBB ve Lazer, 2006)

Benign Larengeal Lezyonlar	Vasküler Lezyonlar Vokal Kord Nodül ve Polipleri Vokal Kistler Vokal Granülomlar Glottik Stenoz ve web Sulkus Vokalis Reinke Ödemi Larengeal Papillomatozis
Bilateral Abdüktör Vokal Kord Paralizisi	Aritenoidektomi (Total/Parsiyel) Posterior Transvers Lazer Kordotomi
Larenks Kanseri	

TLC endikasyonları açık konservasyon cerrahisi ile benzerlik gösterir. TLC endikasyonu erken larengeal tümörlerden, üst havayolu ve sindirim yolu tümörlerinin tüm tiplerine kadar genişlemektedir. Günümüzde, TLC üst havayolu ve sindirim sistemi üst kısmı tümörlerinin ideal başlangıç tedavisi olarak kabul edilmektedir. TLC erken ve seçilmiş ileri evre tümörlerin tedavisinde artarak primer RT ve açık cerrahi tekniklerin yerini almaktadır [14].

Tümör onkolojik olarak tedavi için cerrahi rezeksiyona uygun olmalıdır. Güvenli onkolojik sınırlar ve kabul edilir fonksiyonel sonuçlar için hastaları iyi değerlendirmek gerekir [38, 39]. Her merkezde her hastaya TLC uygulanmaz. Tümör yayılımı ve ekspozisyonu gibi hasta faktörleri, cerrahın deneyimi, cerrahi sonrası hasta bakımı, uygun cerrahi altyapı, cerrahi sonrası RT/KRT gibi destek tedavilerin uygulanabilirliği gibi kliniğe ait özellikler TLC uygulamada önemlidir [40] (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: CO₂ Lazerin Kullanım Kısıtlılıkları

Hastaya Ait Faktörler	1) Tümörün Lokalizasyon ve Yayılımı 2) Tümörün Ekspozisyon Sorunları (Anatomik zorluk, trismus, vs.)
Cerraha Ait Faktörler	Deneyim
Kliniğe Ait Faktörler	1) Cerrahi Altyapı 2) Post-op Hasta Bakımı 3) Post-op Ek Tedavi Uygulanabilirliği

Tümör endoskopik olarak tam görülebilmelidir. Trismus, boynun yetersiz ekstansiyonu, büyük dil kökü, uygunsuz diş yapısı ve endoskobun yerleşmesini engelleyen diğer anatomik faktörler larenksin ekspozisyonunu engelleyebilir.

TLC'nin geleneksel açık cerrahiye göre bazı avantajları vardır. Bunlar; trakeotomi gereksiniminin düşük olması, faringokütanöz fistül riskinin olmaması, operasyon sonrası yutma sürelerinin kısa olması, aspirasyon pnömonisi riskinin az olması, postoperatif morbiditesinin daha az olması gibi düşük komplikasyon

riskleri ve kısa hospitalizasyon süreleri olarak gösterilebilir. Ayrıca mikromanipülatör ile birlikte doku kesilirken koagülasyon da sağlanır ve bu sırada çevre doku hasarı minimum izlenir [13] [25].

TLC ileri tedaviler için tüm tedavi seçeneklerini devam ettirir. İşlem sırasında istenilen zamanda açık cerrahiye geçilebilir. Postoperatif dönemde; pozitif sınırları genişletmede, lokal nükslerde ve ikincil tümörlerde tekrarlayan sayılarda uygulanabilir. Diğer tedavi yöntemlerine kombine edilebilir. Özellikle sonraki RT tedavisi 2 hafta içinde başlanabilir. Transoral lazer cerrahisi (TLC) sonrasında, cerrahi travmanın minimal olması, hastanın hemoglobin düzeylerinin iyi olması nedeni ile tümör alanının kan dolaşımı ve oksijenizasyonu etkilenmez ve bu sebeple gerekli olursa sonraki RT tedavisini olumsuz yönde etkilemez [14] (Tablo 2.3).

2.5.6. Cerrahi Teknik

Operasyon başarısı için cerrahi öncesi tam ve kesin olarak evreleme ve değerlendirme kritik önem taşır. Lezyon cerrahi öncesi ve sırasında tam olarak sınırları ile değerlendirilmeli ve histopatolojik olarak tanısı koyulmalıdır. Büyük tümörler için tümörün derin invazyonunu, tiroid kartilaj tutulumunu ve nodal tutulumu değerlendirmek amacıyla BT veya MRG uygulanmalıdır. Steiner, nodal tutulumu değerlendirmede sadece USG önermektedir ancak nüks hastalıkta ya da dil kökü invazyonu gibi ileri evre tümörlerde organ koruma veya KRT öncesi CT ya da MRG önermektedir [41].

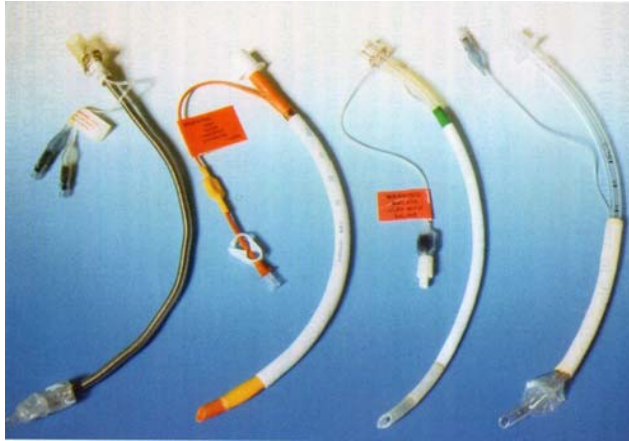
Cerrahın tümör özelliklerini ve tümör davranışını iyi bilmesi, bölgenin endoskopik anatomisine hakim olması ve kanama kontrolü için gerekli olan koterizasyon, ligasyon ve klipsleme gibi teknikleri iyi bilmesi gereklidir [14, 41].

İşlem öncesi hastaya olası cerrahi riskler ve komplikasyonlar hakkında detaylı bilgi verilmelidir. Yara iyileşmesi ve cerrahi sonrası ses kısıklığı düzeyi iyi anlatılmalıdır. Onkolojik yönden ise cerrahi sınırlar için tekrar işlem uygulanabileceği belirtilmeli, sık aralıklarla takiplere gelmesi gerekliliği vurgulanmalıdır.

Tablo 2.3: Transoral CO₂ Lazer Cerrahisinin Avantajları

- Trakeotomi gereksiniminin düşük olması
- Faringokütanöz fistül riskinin olmaması
- Postoperatif dönemde yutma sürelerinin kısa olması
- Aspirasyon pnömonisi ve diğer komplikasyonların az olması
- Postoperatif morbiditenin düşük olması
- Kısa hospitalizasyon süreleri
- Tekrarlayan sayılarda (nüks, sınır genişletme, vs.) uygulanabilir olması
- İkincil tedavi seçeneklerini etkilememesi
- Diğer tedavi yöntemleri ile kombine edilebilmesi
- Cerrahi travmanın minimal olması
- Postoperatif RT tedavisini olumsuz etkilememesi
- Erken dönemde (2 hafta) RT tedavisine başlanabilmesi
- Doku kesme sırasında kanama kontrolünün de sağlanması

Entübasyonda larengeal girişı kapatmayan çapta (genellikle 5 numara) ve lazer ile yanma riski düşük, teflon kaplı entübasyon tüpleri kullanılır (Şekil 2.14). Tüpün kafı metilen mavisi karıştırmış serum fizyolojik ile şişirilir, böylece kaf patlaması ya da rüptüre olmasında erkenden fark edilir ve yanma önlenir. Ayrıca cerrahi sırasında tüpün kafı ıslak pamuklarla korunur. Islak pamuklar ışık yansımalarını da azalttığından video kaydı için de faydalıdır. Büyük bir enjektörde herhangi bir yanmaya karşı kullanılmak üzere serum bulundurulmalıdır. Alevlenme ihtimali nedeni ile oksijen konsantrasyonu %30 FiO₂ altında tutulmalıdır [42]. Havayolunda herhangi bir alevlenme halinde entübasyon tüğü hızlıca çıkartılmalı, havayolu güvenliği sağlanmalı, bronkoskopi yapılarak havayolu yanıkları değerlendirilmeli ve işlem hemen sonlandırılmalıdır [14, 41].



Şekil 2.14: Lazer Cerrahisine Uygun Endotrakeal Tüpler. Soldan Sağa Sırayla: Mallinckrodt Laser Flex Tüp, Sheridan Laser Trach, Lazer Shield II tüp Xomed Treace, Merosel Lazer Koruyucu ile Kaplı Mallinckrodt MLT tüp (Steiner W, Ambrosch P: Endoscopic Laser Surgery of the Upper Aerodigestive Tract, 2000, Sayfa 120)

Cerrahi sırasında genel anestezi tercih edilir. Ancak jet ventilasyon ve apneik faz da kullanılabilir. Jet ventilasyon larengoskopa bağlı bir tüp ile

uygulanır. Lazer cerrahisinde jet ventilasyon esas olarak stenoz, entübasyon granülomu, kontakt granülom ve papillomlar gibi subglottik lezyonlarda kullanılır. Jet ventilasyonda uygun pozisyonu belirlemek zordur ve vokal kordlarda pasif hareketler oluşturması önemli bir dezavantajdır. O₂ konsantrasyonunun %30'un üzerinde olması, spontan ateşleme ve yanma riskini arttırdığı için çoğu cerrah CO₂ lazer ile çalışırken jet ventilasyonu durdurur. Buna 'apneik faz' denir. Apneik fazda entübasyon tüpünün cerrahi sahayı kapattığı durumlarda hasta %100 oksijenize edildikten sonra tüp çıkartılarak cerrahiye devam edilebilir ve jet ventilasyona iyi bir alternatiftir. Oksijen saturasyonu düşünce tüp larengoskop içerisinden tekrar yerleştirilir ve işlem bu şekilde tekrarlanır. Bu işlem anestezi uzmanları ve cerrahlar tarafından jet ventilasyona tercih edilir [41].

Endotrakeal entübasyon anestezi açısından kontrollü ventilasyon ve aspirasyon profilaksisi nedeni ile güvenli hava yolu kontrolü sağlar. Cerrahi açıdan ise; sistemik kas gevşeticiler nedeni ile immobil vokal kord sağlaması, anestezi uzmanları ve cerraha sınırlama oluşturmaması, entübasyon tüpü ve ıslak pamuklar sayesinde subglottik alanın korunması, entübe hastada ön komüssür gibi ulaşılması zor alanlarda larengoskopun değiştirilmesi ve larenksin asistan tarafından manipülasyonları kısıtlamaması gibi nedenlerden dolayı tercih edilir. Posterior larengeal alanda çalışmalarda jet ventilasyon önerilse de tüp daha ufak larengoskoplara öne alınarak interaritenoid alana da rahatlıkla ulaşılabilir [41].

Hasta masada supin pozisyonda olmalı, baş ekstansiyonda boyun fleksiyonda olacak şekilde pozisyon verilmelidir. Hastanın dişleri uygun bir dişlikle korunmalıdır. Uygun görüntüyü elde edecek şekilde rigid larengoskop seçilmeli ve dikkatlice yerleştirilmelidir. Bu esnada dudak ve dilin, dişler ile larengoskop arasında ezilmemesine dikkat edilmelidir. Larengoskopların lazer ışınını yansıtması için mat ve dumanı aspire etmesi için üzerinde aspirasyon tüpü adapte edilenlerden tercih edilmesi önerilir. Değişik boy ve çaplarda

laringoskoplar larenks anatomisi ve kitle lokalizasyonuna göre tercih edilir. Yeterli ekspozisyon sağlanınca asıcı kolu ile destek masasına ya da hastanın göğsüne serilen kalın havlu ve örtüler üzerinden sabitlenir. Bu esnada entübasyon tüpünün sıkışmamasına ve hastanın kardiayak bası altında kalmamasına dikkat edilmelidir.

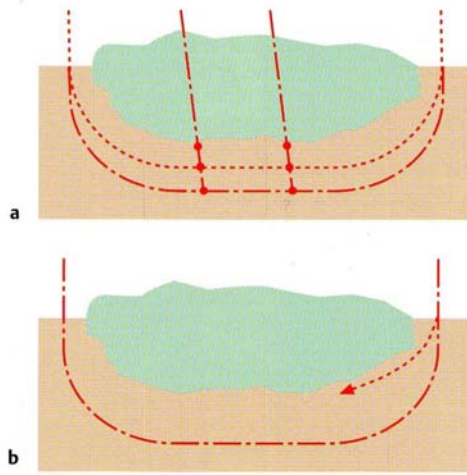
Mikroskop uygun pozisyona getirilir ve lazer mikromanipülatörü ile birleştirilir. CO₂ lazer ışını ve helyum-neon (He-Ne) lazer cerrahi öncesi test edilir. Uygun dozu ve modu ayarlandıktan sonra beklemeye (standby'a) alınır.

Cerrahi sırasında video kayıt hazırlanmalıdır. Bu sayede ekibin cerrahi işlemi takip edebilmesi ve kooperasyonu sağlanır. Kayıtlar dokümantasyon, eğitim ve geriye dönük incelemeler için kullanılır [41].

Ameliyathanede hastaya öncelikle genel anestezi altında teyit edici direkt laringoskopi uygulanmalıdır. Lazer cerrahisine başlamadan önce komplikasyonları önlemek için koruyucu önlemlerin alınması gereklidir. İlk risk hasta ve ameliyathane ekibinde yanma riskidir. İlk olarak hastanın gözleri ve yüzü, göz bandları ve ıslak havlu ile korunmalıdır. Havlular cerrahi işlem süresince ıslak tutulmalıdır. Aynı şekilde tüm ameliyathane ekibi koruyucu gözlük kullanmalıdır. Ameliyathane odasının kapısına lazerin kullanımda olduğunu belirten uyarı levhası asılmalıdır. Ameliyat odasında koter ile kullanmak için, laringoskop üzerindeki duman aspiratörü için ve normal aspiratör için olmak üzere 3 adet aspiratör cihazı hazır bulundurulmalıdır.

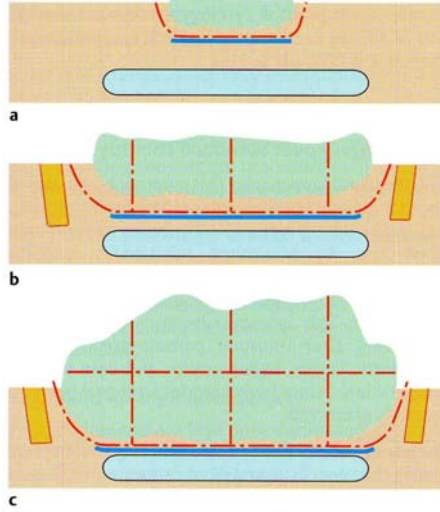
Küçük tümörler (5mm kadar vokal kord tümörleri) en blok olarak çıkartılabilir [41]. Özellikle infiltrate olan küçük tümörler ise orta hattan ikiye bölünerek derinliğini ve invazyonunu tam olarak değerlendikten sonra iki parça halinde çıkarılabilir. Daha büyük tümörlerde tek parça çıkarmak ya çok zordur ya da mümkün değildir. Büyük tümörlerde tümör bir kenarından başlanarak parçalar halinde dikkatli bir şekilde diğer tarafına kadar sınırlar korunarak çıkartılır. Bu tekniğe '*piecemeal*' ya da '*block-wise*' teknik denir (Şekil 2.15, Şekil

2.16). Bu teknik klasik bir bütün halinde en blok eksizyon tekniklerine ters gözükmetedir. Ancak Steiner ve diğer araştırmacıların yaptığı kapsamlı çalışmalar, tümörü bloklar halinde çıkarmanın onkolojik kontrolde olumsuz bir yönü olmadığını göstermiştir [41]. Tümörü parçalar halinde çıkartmanın geç dönem bölgesel ve uzak metastazı arttırmadığını da savunan yayınlar mevcuttur [43]. Hatta Werner ve ark. yaptıkları hayvan deneylerinde CO₂ lazerin dokuyu kesme sırasında lenfovasküler yatağı tıkayıcı etkisi olduğunu göstermişlerdir, ancak hiçbir zaman intraoperatif metastatik yayılım dışlanamayacağı bilinmelidir [44]. Tümörü parçalar halinde çıkarmanın avantajlı bir yönü ise, tümör invazyon derinliğinin kesin olarak tanımlanabilmesidir. En blok çıkarmada ise en önemli risk tümör penetrasyonu derinliğinin belirlenememesidir ve en derin veya ulaşılması zor olan bölgelerde farkında olmadan tümör sınırına çok yakın veya gereksiz şekilde çok fazla rezeksiyon yapılabilmesidir. Bu durumda enblok çıkarmaya çalışırken yakın sınır bırakılarak yetersiz cerrahi ile onkolojik sonuçların kötü olmasına veya geniş rezeksiyon yaparak gereksiz aşırı cerrahi ile yutma ve fonasyon üzerinde olumsuz sonuçlara yol açılabilir [26, 41] (şekil 2.15). Yüksek büyütmeli incelemede tümörün direkt ortadan kesilmesi ile tümörün penetrasyonu görülebilir ve yeterince geniş sınırlar tanımlanabilir [13]. Preoperatif bulgular ışığında cerrahi sırasında mikroskop altında tümör takip edilerek, kişiye özgü, cerrahi prensipleri etkilemeden, tümör yayılımına göre eksizyon yapılmalıdır. Bu şekilde en fazla doku ve fonksiyon korunur. Cerrahi sonrası ödem, ağrı, kanama ve enfeksiyon riski azalır. Asıl amaç, bilinen onkolojik standartları etkilemeden cerrahi morbiditeyi en aza indirmektir [14].



Şekil 2.15: Üst Havayolu Yassı Hücreli Tümörlerde Cerrahi Sınır Çizgileri a: Lazer cerrahisi sırasında tümörün ortadan kesilmesi. Daha önce tedavi almamış hastalarda doku ortadan kesilince normalde sadece patologun görebildiği sınırlar cerrahi sırasında kolaylıkla izlenir ve komşu yapılarla sınırları belirlenebilir. b: Konvansiyonel cerrahi sırasında belirlenen geniş sınırlar izlenmektedir. Cerrah tümöre olan yakınlığını kestiremez ve yakın veya uzak sınırlarla eksizyon yapabilir. (Steiner W, Ambrosch P: Endoscopic Laser Surgery of the Upper Aerodigestive Tract, 2000, Sayfa 39)

Larenks asıldıktan sonra tümör ve etraf dokular tamamen görülür hale getirilir. Cerrah CO₂ lazer ile sınırları işaretler. Sınırların boyutu lokalizasyona, tümör evresine ve primer ya da sekonder cerrahi olmasına göre farklılık gösterir. Eğer daha önce RT almış olan bir hasta ise sınırlar daha geniş tutulmalıdır. Çünkü dokuya yüksek infiltrasyon riski gösterirler. Küçük glottik tümörlerde en az 1mm kadar bir sınır gereklidir. Derin sınırlar içinse birkaç mm sınır koyulmalı, ideal olarak ise bağ dokusu bariyeri seçilmelidir [13]. Steiner, yüzeysel glottik tümörlerde mukozal yüzeyde 1-2mm, derin sınırda ise 1-3mm güvenli sınır, supraglottik tümörlerde ise küçük yüzeysel tümörlerde en az 5mm, büyük ve derin uzanımlı tümörlerde ise 5-10mm güvenli sınır bırakılmasını önermektedir [41]. Moreau ve ark. ise mükemmel sonuçlar için biraz daha geniş rezeksiyon önermektedir [45].



Şekil 2.16: Steiner'in Doku Eksizyon Teknikleri a: Küçük iyi sınırlı tümörlerde, b: Birkaç parça halinde çıkarılmış büyük tümör. Derin sınır patoloji için mavi renge boyanmıştır. c: Birkaç parça halinde çıkarılan derin infiltrate tümör. Prosedür b'ye benzer ve derin sınır mavi renge boyanmıştır. Sarı çizgiler ise lateral sınırları belirtmektedir. (Steiner W, Ambrosch P: Endoskopik Laser Surgery of the Upper Aerodigestive Tract, 2000, Sayfa 43)

Lazer enerjisini, spot büyüklüğünü veya uyarı süresini seçmek için belirgin bir formül ya da klavuz yoktur. Fakat bazı temel prensipler ve farklı ameliyat teknikleri şu şekilde özetlenebilir [13]:

- Büyük bir tümörü bölerken güç 20W'a kadar yükseltilmeli ve ışın çapı 400µm'ye kadar düşürülmelidir ve tümörü hızlı bir şekilde keserken yeterli hemostazı sağlamak için CW (continuous wave) modu kullanılmalıdır.
- Dokuyu gergin tutmak için karşılıklı çekme (traksiyon) uygulanmalıdır. Bu sayede lazer ile tümör kesilirken alttaki normal dokuyu görmek kolaylaşır ve karbonize doku oluşumu da azalır.

- Büyük damar veya sinirlerin yakınında diseksiyon yaparken lazer gücü düşürülmeli, spot büyüklüğünü artırmak için fokus azaltılmalı ve damar ve sinirlerin ortaya konması için geleneksel diseksiyon teknikleri kullanılmalıdır.
- Küçük ve ara boy damarlarda (1mm'den küçük olanlar) lazer gücü arttırılıp, fokus azaltılınca yeterli hemostaz sağlanabilir.
- Büyük damarlarda lazer ile yeterince baş edilemez. Orta ya da büyük boy damarlar için hemostatik klips, bipolar ya da monopolar koter kullanılması önerilir.
- Ultrapulse veya süperpulse modlar daha az çevre hasarı ve daha az karbonizasyon oluştururlar. Bu da iyi bir anatomik görünüm sağlar. Yüksek güç ayarı ise kemik ve kartilajı kesmek için kullanılabilir.

Tümör parçalar halinde çıkarılırsa materyal patoloğ için dikkatlice işaretlenmeli ve anlaşılır şekilde patoloğa gönderilmelidir. Genellikle cerrah tarafından ameliyat odasında patoloğların cerrahi sınırları işaretlemede kullandığı mürekkepler ile şüpheli sınırlar işaretlenir. Tümörün lokalizasyonu için larenks çizimleri içeren kağıtlara kitle işaretlenir. Bu karmaşık materyali ve özellikle doğru cerrahi sınırları değerlendirmede patoloğ ile iletişim ve işbirliği içinde olmak çok önemlidir. Komplike vakalarda, patoloğün materyale doğru bir şekilde oryante olduğundan emin olmak için materyal sorumlu cerrah tarafından patoloğa bizzat teslim edilmelidir. Steiner, özellikle derin cerrahi sınırdaki epitel adası olmadığı için patoloğün oryante olamayacağını ve bu yüzden doku boyası ile derin sınırın işaretlenmesi gerektiğini, bununla birlikte larenks şekilleri olan diagramların da düzenlenmesi gerektiğini vurgulamıştır [41] (Şekil 2.16). Sınırlardan frozen inceleme, cerrahın değerlendirmesi ile rekürrens için en

yüksek riske sahip alanlardan gönderilir. Eğer pozitif sonuç bildirilirse negatif sınırlara ulaşana kadar doku eksize edilir. Gandour-Edwards frozen incelemenin güvenilirliğini gösterecek şekilde frozen ile kalıcı patoloji arasında % 98 tutarlılık bildirmiştir [46]. Eksizyon sonrası kanama kontrolü yapılır. Kanama kontrolü sonrası yara hiçbir onarım yapılmadan ikincil iyileşme için açık bırakılır. Nadiren transoral eksizyon sonrası boyunda büyük damarların açıkta kaldığı durumlarda kollajen ağ ve fibrin yapıştırıcı ile damarların üzeri kapatılabilir [41].

Steiner, 1980'lerden beri ilk TLC sonrası N0-N2 boyunlara selektif BD eklemiştir. Modifiye radikal/radikal BD'na göre onkolojik sonuçlar tatmin edici olmakla birlikte fonksiyonel ve estetik sonuçlar daha iyi, yan etki ve komplikasyonlar daha az izlenmektedir [41]. Göttingen deneyimleri de selektif BD ile modifiye radikal/radikal BD arasında onkolojik veri farkı olmadığını göstermiştir [14]. Steiner N0 boyunlarda EBD uygulamasının tümör cerrahisinden 4-6 hafta sonra uygulamıştır. Boyuna yayılım yapan ve eksternal cerrahi uygulanan tümörlerde eş zamanlı EBD uygulamıştır.

2.5.7. Cerrahi Sonrası Bakım ve Beslenme

Cerrahi sonrası bakım için önemli olan eksize edilen alanın genişliğidir. İki önemli ve kritik nokta, postoperatif havayoluna kanama ve ödeme bağlı havayolu tıkanıklığıdır. Bu yüzden geniş eksizyon yapılan hastalarda veya supraglottik alanı içeren cerrahi sonrası hastalar kanama riski ve uzun cerrahi süreye bağlı CO₂ retansiyonu nedeni ile yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenmelidirler. Kırksekiz saat sonrası major kanama riski anlamlı olarak azalmasına rağmen 7.-10. günler arasında yara kabuklarının dökülmesine bağlı gecikmiş kanamalar izlenebilir. Eğer ciddi bir kanama olursa hasta hemen entübe edilerek havayolu güvenliği sağlanır. Entübe edilemeyen hastalarda

aspirasyonu önlemek ve havayolu güvenliğini sağlamak için trakeotomi açılabilir [13].

Hasta uyanıp stabil duruma gelir gelmez su ve buz parçaları ile oral beslenmeye başlanır. Bu, sekresyonları ve havayolundaki inflamatuvar maddeleri uzaklaştırır ve yara yerinin temiz kalmasına yardım eder. Eğer hasta tolere ederse diyeti genişletilir. Oral beslenme hakkında karar verirken eksizyon sonrası kalan dokular ve hasta faktörleri değerlendirilir. Eğer hastanın yaşına, cerrahi öncesi yutma durumuna ve mental durumuna göre veya daha önce aldığı RT tedavisine bağlı yutma bozukluğu bekleniyorsa nazogastrik (NG) tüp yerleştirilmeli ve yutması değerlendirilip egzersizlere başlanmalıdır [13].

Postoperatif dönemde oral kavite florasını kapsayan antibiyotik başlanır. Bazı araştırmacılar 24 saatte antibiyotik tedavisini keserken bazıları açıkta olan geniş yara nedeni ile taburcu olana kadar devam edilmesini önermektedir. Steiner sadece 24 saatten uzun süren uzamış entübasyonlarda ve geniş kartilaj ve kemik yüzey açıklığı olan durumlarda antibiyotik önermiştir [41]. Nadiren havayolunu daraltan ödem olursa steroid tedaviye eklenebilir.

Tam olarak tümör eradikasyonu için son patolojik bulgular ve cerrahi sınır durumu dikkatlice değerlendirilmelidir. Eğer pozitif ya da yakın cerrahi sınır mevcutsa, patolojik materyal ve cerrahi anatomik çizimler kontrol edilerek lokalizasyonu tespit edilir. Pozitif ya da yakın sınır olan alanlar ikincil bir cerrahi ile eksize edilir. Onkolojik evreye bağlı olarak %5 (erken evre glottik tümörler) ile %29 (ileri evre tümörler) arasında kesin temiz cerrahi sınırlara ulaşmak için ikincil cerrahi ihtiyacı olmaktadır [13].

2.5.8. Komplikasyonlar

TLC genel olarak düşük komplikasyon oranları ve aynı büyüklükteki tümörlerde yapılan açık cerrahilerle kıyaslandığında daha iyi fonksiyonel sonuçlar alınması nedeni ile iyi tolere edilirler.

Komplikasyon riski tümörün lokalizasyonuna ve büyüklüğüne bağlıdır [47, 48]. Postoperatif erken kanama (ilk 48 saat) potansiyel ölümcül bir komplikasyondur. Genellikle ufak bir miktar kanama olabilir ama larenks büyük arterlerinden önemli bir kanama havayoluna kan aspirasyonu ile sonuçlanır. Bu kritik durumda havayolunu entübasyonla veya trakeotomi ile güvene almak ve ardından kanama kontrolü yapmak çok önemlidir [13]. Kanama en önemli komplikasyondur ve cerrahın tecrübesi arttıkça kanama başta olmak üzere komplikasyon riskleri azalır [48].

Havayolu tıkanıklığı sık görülmez. Zaten tümörün rezeksiyonu da cerrahi sonrası havayolunun bir miktar genişlemesini sağlar. Açık cerrahi girişimlerde izlenen şişme ve ödem boyuna müdahale edilmediği sürece çok çok az görülür [13].

Dilin uzun süre retrakte edilmesi ve uzun operasyon sırasında bası altında kalması postoperatif dönemde yumuşak doku iskemisi ve dil ödemeine neden olabilir. Ek olarak larengoskop basısına bağlı dilde ezilmesi sonrası geçici lingual veya hipoglossal parezi izlenebilir. Uzun süren vakalarda dilin kan akımını sağlamak için aralıklarla larengoskopu gevşetmek postoperatif dönemde dilde şişmeyi ve sinir disfonksiyonlarını anlamlı derecede azaltır. Basıya bağlı nöropati genellikle geçicidir [13].

Geniş cerrahi sonrası, cerrahi öncesi larengeal bozukluğa bağlı, ileri yaşa bağlı veya genel durum bozukluğuna bağlı postoperatif dönemde aspirasyon

izlenebilir. Preoperatif ve postoperatif değerlendirmelerle aspirasyon riskinin belirlenmesi aspirasyon pnomonisini engellemek açısından önemlidir [13].

Diğer komplikasyonlar ise; dudak, oral kavite ve orofarenkte mukozal yanıkları, diş hasarlarını (kırılma, zedelenme), yara yeri enfeksiyonlarını, cilt altı amfizemi, yutma gln ve havayolu yanıklarını içerir (Tablo 2.2).

Tablo 2.4: TLC Sonrası Görülen Komplikasyonlar [41, 48]

Kanama (en sık)	Cilt Altı Amfizem
Havayolu Tıkanıklığı	Tekniğe Bağlı; Gz, Cilt Yanıkları
Kalıcı Trakeotomi	Endotrakeal Tüp Hasarı
Dil demi	Yutma Güçlüğü
Lingual-Hipoglossal Parezi	Pulmoner ve Kardiyak Sorunlar
Aspirasyon, Kalıcı Beslenme Tüpü	Sineşi, Stenoz, Web Oluşumu
Mukozal Hasar	Havayolu Yanığı
Diş Hasarı	Perikondrit, Kondronekroz
Yara Yeri Enfeksiyonları	Pnömoni

2.6. PROGNOZ

Larenks kanserlerinde; erken evre tümörler genellikle iyi diferansiye, lokalize ve düşük metastaz oranına sahip olduğundan prognoz diğer malignitelere göre daha iyidir.

Prognozu etkileyen başlıca faktörler; primer lezyonun yeri, büyüklüğü, boyun metastazı ve tümörün diferansiyasyon derecesidir [49].

Larenks kanseri başlangıç tedavisinde cerrahi anlamlı oranda azalmıştır [50]. TLC ve konservatif cerrahiler sonrası ciddi morbidite ve mortalitede oluşturmada fonksiyonel ve onkolojik olarak olumlu sonuçlar elde edilmektedir [51-53].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, KBB kliniğinde 2000-2010 yılları arasında transoral lazer cerrahisi (TLC) ile tedavi edilen 79 olgu geriye dönük olarak incelenmiştir. İncelenen 3 olgunun primer RT tedavisi almış olması ve 14 olgunun ise cerrahi kayıt ve sonrası takiplere ait verilerine ulaşılabilmesi nedeniyle toplam 17 olgu çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların tamamı yeni tanı almış, daha önce hiçbir tedavi uygulanmamış ve histolojik olarak malignite tanıları doğrulanmış hastalardan oluşmuştur.

Polikliniğe başvuran hastaların detaylı hikayeleri alınmış, genel fizik muayenesi ve rutin KBB muayeneleri yapılmıştır. İndirekt larengoskopi, videolarengoskopi ve gerektiğinde direkt larengoskopik incelemeler ile lezyonlar değerlendirilmiş, bulgular hastalara ait olan dosyalara kaydedilmiştir. Glottik T1 tümörlü hastalar harici tüm hastalara en az bir boyun görüntüleme yöntemi (USG, BT, MRG vs.) yapılmıştır.

Hastalara alternatif tedavi yöntemleri anlatılmış ve kabul edenlere TLC uygulanmıştır. Bütün hastalardan cerrahi işlem öncesinde cerrahi girişimi detaylı anlatan ve trakeotomi, yutma problemleri, açık cerrahiye geçiş, enfeksiyon ve kanama gibi riskleri belirten ayrıntılı onam formu alınmıştır.

Veriler hastaların dosyaları geriye dönük incelenerek ve eksik olan bilgiler hastalar kontrol muayenesine çağrılarak veya telefon ile irtibat kurularak toplanmıştır. Hastaların yakınmaları ve yakınmaları başladıktan sonra doktora başvurduğu tarihe kadar geçen süreler kaydedilmiştir. Hastaların, sigara ve alkol gibi alışkanlıkları dosyaları incelenerek kaydedilmiştir. Hastalara tanı anında,

cerrahi öncesinde ve sonrasında yapılan videolaringoskopik videoları incelenmiştir. Hastaların cerrahi sonrası hastanede kalış süreleri, beslenme durumları, havayolu problemleri, patoloji sonuçları, takip süreleri, takipte oluşan komplikasyon ve nöksleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

Video laringoskopik bulguları, cerrahi sırasındaki görünüm ve patoloji sonuçları değerlendirilerek hastaların TNM sistemine göre (American Joint Committee on Cancer 2002) evrelendirmesi yapılmıştır.

3.2. CERRAHİ UYGULAMA

Bütün hastalardan uygulanacak cerrahi girişimi ve olası risklerini (trakeotomi, yutma problemleri, enfeksiyon, kanama, ek tedavi gerekebileceği vs.) anlatan ayrıntılı onam formu alınmıştır.

Hastalar değerlendirilip TLC planlanması sonrası anestezi hazırlığı yapılmıştır.

Hastalara supin pozisyonda teflon kaplı, 5 numaralı tüp ile (Laser-Shield® II Endotracheal Tube) endotrakeal entübasyon yapıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Lazer Entübasyon Tüpü (Laser-Shield® II Endotracheal Tube)

Hastalara baş hiperekstansiyonda ve boyun fleksiyonda olacak şekilde pozisyon verildi. Hastanın boynuna transoral cerrahi sırasında manipülasyon yapılabilecek şekilde örtünme sağlandı. Ameliyathane kapısına lazerin kullanımda olduğuna dair uyarı levhası asıldı (Şekil 3.2). Hasta hazırlığı sonrası lazer cihazı (Compact 30C, Lümenis™, İsrail) hastanın solunda olacak şekilde masaya yaklaştırılıp hazırlandı (Şekil 3.3). Cerrahi mikroskop ise (Zeiss™, West Germany) mikromanipülatör ile bağlantısı sağlandıktan sonra hastanın sağına gelecek şekilde yerleştirildi. Hastanın baş kısmında sağda hemşire ve cerrahi aletleri içeren masası ve cerrahın yanında soğuk ışık kaynağı hazırlandı. Cerrah ile hasta arasında mikroskop kullanımı sırasında destek olması için dirseklik yerleştirildi (Şekil 3.7, Şekil 3.8). Tüm personelin lazer koruma gözlüğü takması sağlandı. Hastanın ise gözü ve yüzü ıslak havlu ile örtülerek korumaya alındı (Şekil 3.4). Cerrahi süresince havluların ıslak kalması sağlandı. Ameliyat odasında; koter için, larengoskop içindeki buhar aspirasyonu için ve normal aspiratöre bağlamak için 3 adet aspirasyon cihazı hazırlandı. İşlem boyunca bütün cerrahi uygulamaların mikroskopla bağlantılı kamera sistemi ile video kayıtları alındı. Bu sayede ekibin cerrahi işlemi takip edebilmesi ve işleme kooperasyonu sağlandı.



Şekil 3.2: CO₂ Lazer Cerrahi Sırasında Cerrahi Ekibin Kullandığı Gözlükler ve Cerrahi Sırasında Ameliyat Odası Dışına Yerleştirilen Lazer Uyarı Levhası



Şekil 3.3: CO₂ Lazer Cihazı (Compact 30C, Lümenis™, İsrail)



Şekil 3.4: Solda Hastanın Baş Aşırı Ekstansiyonda ve Boyun Fleksiyonda Larengoskop ile Asılmış Pozisyonu ve Sağda Diş Koruması İçin Kullanılan Silikon Dişlik

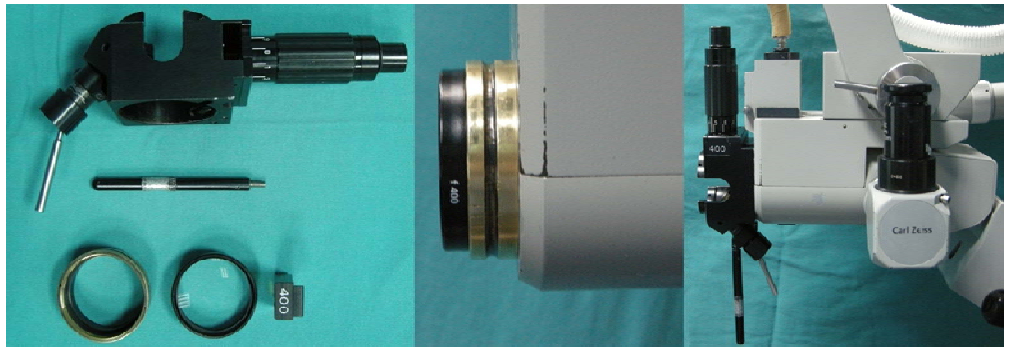
Hastaya uygun pozisyon verilmesi ve ameliyathanenin hazırlanması sonrası hastanın dişleri silikon dişlik ile korumaya alındı ve uygun bir larengoskop ile larenks asılarak kitle ortaya koyuldu. Bu esnada dudak ve dilin, dişler ile larengoskop arasında ezilmemesine dikkat edildi. Değişik boy ve çaplarda larengoskoplar larenks anatomisi ve kitle lokalizasyonuna göre tercih edildi (Şekil 3.5). Tümörün ekspozisyonu sağlandı ve hasta cerrahi başlamadan önce tekrar muayene edildi. Yeterli ekspozisyon sağlanınca asıcı kolu ile hastanın göğsüne serilen kalın havlu ve örtüler üzerinden sabitlendi. Bu

esnada entübasyon tüpünün sıkışmamasına ve hastanın kardiyak bası altında kalmamasına dikkat edildi.



Şekil 3.5: Süspansiyon Sırasında Kullanılan Larengoskoplar: Solda Sırasıyla Ön Komussur Larengoskop ve Değişik Boylarda Düz Larengoskoplar. Sağda Supraglottoskop kapalı(A), açık(B) ve Weerde Larengoskop kapalı(C), açık(D) görünümü

Ardından CO₂ lazer hazırlandı ve mikromanipülatör ile mikroskoba bağlantısı sağlandı. Uygun dozu (5 ila 8 watt arası) ve modu (superpulse-continuous modu) ayarlandıktan sonra beklemeye (standby'a) alındı (Şekil 3.6).



Şekil 3.6: CO2 Lazer Mikromanipülatörün Mikroskoba (Zeiss™) Bağlanması



Şekil 3.7: Ameliyathane Odasının Cerrahi Sırasında Görünümü. Mikroskobun, Kayıt Sisteminin, Lazer Sisteminin, Işık Kaynağının, Aspiratörlerin, Anestezi Cihazının, Hemşire Masasının ve Cerrahi Ekibin Yerleşimi



Şekil 3.8: Hazırlanmış Hemşire Masasının Görünümü

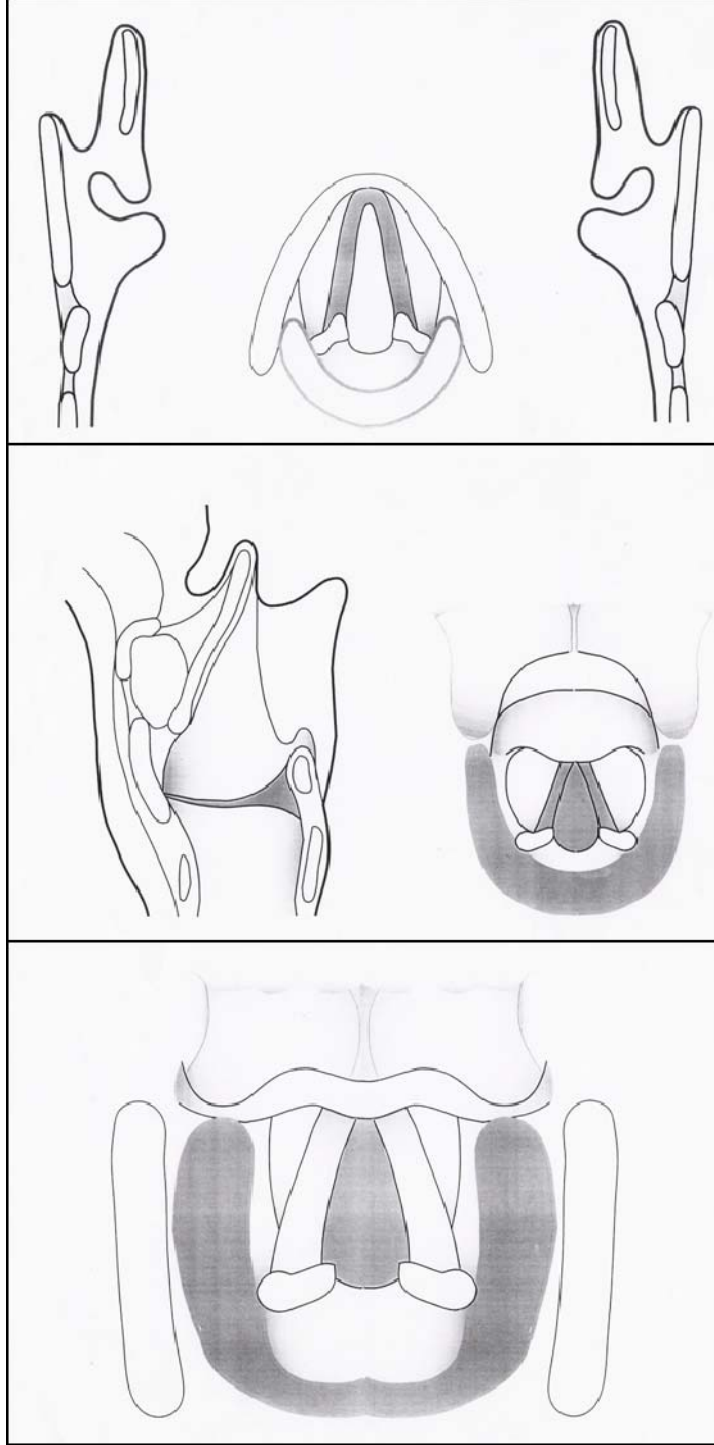
Glottik Tümörler: Glottik tümörlerde larengoskop tiroid kartilajı eleve edecek şekilde yerleştirildi ve krikoid elle manipüle edilerek kitle alt sınırı görülmeye çalışıldı. Cerrahi işleme başlamadan önce kord seviyesi altına endotrakeal tüpün kafını ve subglottik mukozayı örtecek şekilde ipli, ıslak pamuklar yerleştirildi. Mikroskop altında kitlenin etrafından sağlam sınır bırakılarak (yaklaşık 2-3 mm) eksize edilecek alan lazer nokta atışı ile işaretlendi. Kitle görünümünü engelleyen durumlarda band ventrikül eksizyonu yapıldı. Kitle yanlarda, üstte ve altta yeterli sınır bırakıldıktan sonra tiroid kartilaj iç perikondriumu ile birlikte en blok çıkarıldı. Vokal prosese yakın olan kitlelerde aritenoid üzerinden kitle eksize edilerek aritenoid kartilaj sınır kabul edildi. Ön komüssür tutulumu olanlarda karşı kordun ön kısmı sağlam sınırlarla spesmene dahil edildi. Tiroid kartilaj iç perikondriumu eksize edildi ve tiroid kartilaj vaporize edilerek sınır kabul edildi. Krikoid kartilaj üst kenarı alt sınır olarak kabul edildi. Üst sınır, kitle uzanımına bağlı olmak üzere sağlam sınırlar altında farklı seviyelerde uygulandı. Glottik tümörler belirtilen sınırlarda enblok olarak eksize edildi.

Supraglottik Tümörler: Supraglottik tümörlerde larengoskop tiroid kartilaj, hiyoid kemik ve epiglot üzeri dil kökünden ayrı ayrı asılarak larenks ekspozisyonu ve kitle sınırları incelendi. Ardından kitle sınırları lazer nokta atışı ile işaretlendi. Tecrübelerimize göre önce alt sınır kesisi yapıldı. Çünkü yukarıdan başlanan rezeksiyonlarda rezeke edilen doku lümeneye düşüp alt sınır için yapılacak müdahaleyi kısıtlamaktaydı. Birkaç vakada ise alttan tümör düşürülmeden epiglot orta hattın vertikal olarak ikiye diseke edilerek hiyoid kemik bulundu ve tirohyoid membran takip edilerek tiroid kartilaj üst sınır perikondriumuna ulaşıldı ve kitle iki parça halinde diseke edildi. Alt sınırda cerrahi olarak larengeal ventrikülden, aritenoid önünden, ariepiglottik foldun üzerinden epiglot yan duvarına dönüldü. Ardından supraglottoskop ile

preepiglottik alanda, vallekuladan hiyoid kemik üzerine ulaşıldı. Hiyoid kemik manipülasyonu zor olan vakalarda boyundan palpasyon ile ya da boyundan hiyoid üzerine batırılan bir iğne ile hiyoid kemiğe ulaşıldı. Hiyoid kemik ortaya koyulduktan sonra her iki tarafta tirohiyoid membranda süperior larengeal arter, ven ve sinir pedikülü künt diseksiyonla tanındı ve vasküler klipslerle klipslendi. Daha sonra Weerda larengoskop hiyoid kemik altına yerleştirildi ve lazer ile diseksiyona devam edilerek preepiglottik yağ dokusu spesimende kalacak şekilde cilt altından ilerlenerek tiroid kartilaj üst sınırına ulaşıldı. Tiroid kartilaj iç perikondriumu spesimende kalacak şekilde daha önce alt sınırını belirlediğimiz alana kadar takip edilerek kitle enblok eksize edildi. Kalan tiroid kartilaj iç yüzeyi vaporeze edildi. Tiroid kartilaj tutulumu olan vakalarda frozen çalışılarak kartilaj eksizyonu ile salim sınırlara ulaşıldı.

Cerrahi sonrası materyal daha önce hazırlanan larenks şekilleri içeren formlara işaretlendi ve cerrahi sınırlar doku boyaları ile boyandı (Şekil 3.9, Şekil 3.10, Şekil 3.11). Şüpheli alanlardan frozen inceleme yapıldı ve pozitif sınırlar tekrar aynı seansta genişletildi. Kalıcı patolojide pozitif olan alanlar çizilen form ve video kayıtları incelenerek tekrar değerlendirildi ve cerrahi sınır pozitif değerlendirilen durumlarda tekrar lazer cerrahisi uygulandı. Eğer tiroid kartilaj yüzeyi, aritenoid kartilaj yüzeyi gibi lazer ile vaporeze edilen bölgelerde şüpheli alan belirtildi ise hastalar takibe alındı.

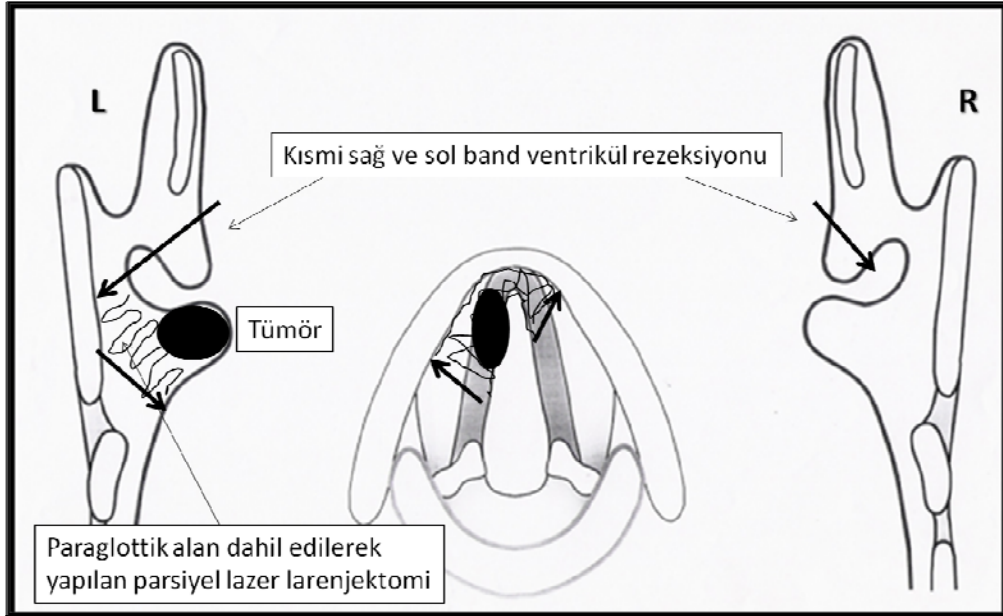
Hastaların hiçbirinde larenks girişimi için açık cerrahiye geçiş olmadı. Bunun preoperatif hasta seçiminde yapılan değerlendirmelere bağlı olduğunu düşünüyoruz. Boyun girişimi büyük oranda supraglottik tümörlerde uygulandığı için bu hastalarda manipülasyon ve oryantasyon için hiyoid kemik, tiroid kartilaj kolay bulundu ve preepiglottik alan boşaltılması daha kolay uygulandı.



Şekil 3.9: Cerrahi Sonrası İşaretleme için kullanılan Formlar



Şekil 3.10: Cerrahi Eksizyon Sonrası Şüpheli veya Değerlendirilmesini İstedığımız Sınırları İşaretlemede Kullanılan Doku Boyaları



Şekil 3.11: Çalışmaya Katılan Hastalardan Birine Ait İşaretleme Formu: Bu şekilde ekspozisyon için her iki band ventrikül kısmen rezekt edilmiş ve sol glottik tümör salim sınırlarla tiroid kartilaj perikondriumu üzerinden ön komüssür ve bir miktar sağ kord ile birlikte eksiz edilmiştir.

3.3. BOYUNA YAKLAŞIM

Glottik tümörlerde muayene ve radyolojik inceleme sonrası N0 olan hastalara rutin BD uygulanmamıştır. Sadece 4 hastada (4/49 %8,1) şüpheli lenf nodu tutulumu nedeni ile aynı taraf EBD uygulanmıştır.

Supraglottik tümörlerde ise 9 hastaya (9/13 %69,2) EBD uygulanmış, diğer 4 hasta görüntüleme yöntemleri ve muayene sonrası patolojik görünümlü lenf nodu olmadığı için takibe alınmıştır. Supraglottik tümörlerde, 2 hastada fizik muayenede ele gelen LAP izlenmiştir. Lateralize olan tümörlerde tek taraf, orta hatta olan tümörlerde ise bilateral BD uygulanmıştır. Boyuna cerrahi müdahalenin gerekli olduğu durumlarda, rutin olarak J insizyonu kullanılmıştır. EBD uygulamasında bölge II, III ve IV diseke edilmiştir.

3.4. RT

Hastalara postoperatif patoloji sonucunda; ekstrakapsüler invazyon, birden fazla lenf nodu tutulumu, vasküler invazyon, kartilaj invazyonu ve tümör diferansiyasyonu durumu ve cerrahi sınır tutulumu değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonrası bir hastaya dil kökü sınırı pozitif ve kartilaj invazyonu olması nedeni ile üç hastanın da birden fazla patolojik lenf nodu tutulumu olması nedeni ile tedavilerine RT eklenmiştir.

3.5. POSTOPERATİF TAKİP

Hastalara rutin olarak cerrahi sonrası hastanede kalış süresince oral kavite florasını kapsayan oral (aspirasyonu olan hastalara oral alana kadar intravenöz olarak) antibiyotik, analjezik, proton pompa inhibitörleri ve mukolitik ilaçlar verilmiştir. Bazı yayınlar 24 saatte antibiyotik tedavisini keserken bazıları açıkta olan geniş yara nedeni ile taburcu olana kadar devam edilmesini belirtmiştir. Steiner ise sadece uzamış entübasyonlarda (24 saat) ve geniş kartilaj ve kemik yüzey açıklığı olan durumlarda önermiştir [41]. Nadiren havayolunu daraltan ödem olursa steroid tedaviye eklenmiştir.

Ameliyat sonrası boyun girişimi yapılan hastalara negatif basınçlı dren yerleştirilmiş, baskılı pansuman yapılmış ve drenler ortalama 3 gün tutulmuştur.

Hastalara postoperatif 3 saat sonra oral alım denenmiş, aspirasyonu olmayan hastalar aynı gün oral alıma başlamıştır. Hastalardan 24 saat sonra değerlendirilip aspirasyonu olanlara NG sonda uygulanmış ve enteral beslenme başlatılmıştır. Aspirasyonu olan hastalar günlük denemeler ile değerlendirilmiş ve oral alım düzelince NG sonda çıkarılmıştır. Supraglottik geniş rezeksiyon yapılan ve aspirasyonu olan hastalarda ise gastrostomi açılmış ve enteral beslenme ile taburcu edilip belli aralıklarla takip edilmiş, takipte oral alım sağlanınca gastrostomi kapatılmıştır.

Hastalar ameliyat sonrası ilk altı ayda aylık, sonraki altı ayda üç ayda bir, 2. yılda altı ayda bir, 3. yıldan sonra ise yılda bir kontrole çağırılarak takip edilmiştir. Hastalara her kontrolde rutin KBB muayenesi ve larenks endoskopik muayeneleri uygulanmıştır. İlk yıl üç ayda bir, 2. yılda altı ayda bir sonraki yıllarda yıllık radyolojik incelemeler ile (genellikle USG) boyun takip edilmiştir.

3.6. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı, sağ kalım analizi için Kaplan-Meier testi kullanılmıştır. p değerinin 0.05 altında olması anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın 1'inin kadın (%1.6), 61'inin erkek (%98.4) olduğu saptanmıştır. Erkek kadın oranı 61/1 olarak tesbit edilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımları

<u>Cinsiyet</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>(%)</u>
Kadın	1	1.6
Erkek	61	98.4
Toplam	62	100.0

Hastaların yaş ortalaması 59.94 +/- 8.37 (40-82) olarak saptanmıştır. Hastaların çoğunluğu 50-59 yaş (%37.1) ve 60-69 yaş aralığında (%37.1) izlenmiştir. Elli yaş altında sadece 7 hasta (%11.3) tesbit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Hastaların Yaşlarına Göre Dağılımları

<u>Yaş Dağılımları</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>%</u>
40-49 Yaş	7	11.3
50-59 Yaş	23	37.1
60-69 Yaş	23	37.1
70-82 Yaş	9	14.5
Toplam	62	100.0

Lokalizasyona göre değerlendirildiğinde 13 hasta (%21) supraglottik, 49 hasta (%79) ise glottik larenks kanserli olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların %93.5'i (58 hasta) ortalama 45.16 +/- 25.12 (10-120) paket/yıl sigara içtiklerini belirtmişlerdir. Dört hastanın ise (%6.5) sigara kullanmadığı tesbit edilmiştir.

Alkol kullanma verilerine ulaşabildiğimiz 39 hastadan, 17 hastada (%43.6) alkol kullandığını belirtmiştir. Alkol kullanma öyküsü olan hastalar supraglottik larenks kanserlerinde %86.4, glottik larenks kanserlerinde %70.6 olarak saptanmıştır (p= 0.48).

Hastaların hastaneye başvuruları esnasında en sık şikayeti %91.9 (57 hasta) ile ses kısıklığı olarak saptanmıştır. Ayrıca %3.2 (2 hasta) boğaz ağrısı, %1.6 (1 hasta) boğazda takılma hissi, %1.6 (1 hasta) yutma güçlüğü ve %1.6 (1 hasta) boyunda şişlik şikayetleri de izlenmiştir. Glottik larenks kanserli hastaların (49 hasta) tamamı ses kısıklığı şikayeti ile hastaneye başvurmuştur. Supraglottik larenks kanserli hastalar ise %61.5 (8 hasta) ses kısıklığı, %15.4 (2 hasta) boğaz ağrısı, %7.7 (birer hasta) boğazda takılma hissi, yutma güçlüğü ve boyunda şişlik şikayetleri ile hastaneye başvurmuşlardır (Tablo 4.3)

. Tablo 4.3: Hastaların Hastaneye Başvuru Şikayetlerinin Dağılımları

<u>Şikayet</u>	<u>Glottik (%)</u>	<u>Supraglottik (%)</u>	<u>Toplam (%)</u>
Ses Kısıklığı	49 (100)	8 (61.5)	57 (91.9)
Boğaz Ağrısı	0	2 (15.4)	2 (3.2)
Boğazda Takılma Hissi	0	1 (7.7)	1 (1.6)
Yutma Güçlüğü	0	1 (7.7)	1 (1.6)
Boyunda Şişlik	0	1 (7.7)	1 (1.6)
Toplam	49 (100.0)	13 (100.0)	62 (100.0)

Hastaneye başvurma öncesi ortalama şikayet süresi 9 +/- 12.8 (1-72) ay olarak izlenmiştir. Hastaların %64.5'i (40 hasta) şikayetlerinin başlamasından sonraki 6 ay içinde hastaneye başvurmuşlardır. Sadece 8 hasta (%12.9) şikayetlerinin başlamasından bir yıl ve daha sonra hastaneye başvurmuşlardır.

Hastaların %98.4'üne (61 hasta) cerrahi öncesi direkt larengoskopi uygulanmıştır.

Bütün hastaların malignitesi alınan biyopsi ile veya dış merkezde alınan biyopsilerin tekrar değerlendirilmesi ile patolojik olarak gösterilmiştir. Elli altı hastada (%90.3) yassı hücreli karsinom, 4 hastada (%6.5) verrüköz karsinom, birer hastada da bazaloid yassı hücreli karsinom (%1.6) ve sarkomatoid karsinom (%1.6) saptanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Hastaların Patolojik Tanılarının Dağılımı

Patolojik Tanı	Hasta sayısı (%)
Yassı Hücreli Karsinom	56 (90.3)
Verrüköz Karsinom	4 (6.5)
Bazaloid Yassı Hücreli Karsinom	1 (1.6)
Sarkomatoid Karsinom	1 (1.6)

Hastaların cerrahi öncesi yapılan değerlendirmesinde 3 (%4.8) hastada boyun muayenesinde LAP palpe edilmiştir ve hepsi de supraglottik larenks kanserli hastalardan oluşmaktadır.

Hastaların %71'i (44 hasta) T1, %27.4'ü (17 hasta) T2 ve %1.6'sı (1 hasta) T4 olarak saptanmıştır. Boyun değerlendirmesi sonrası; 59 hasta (%95.2) N0, 2 hasta (%3.2) N1 ve bir hasta (%1.6) ise N2 olarak saptanmıştır. Evrelemede ise; 43 hasta (%69.4) evre I, 15 hasta (%24.2) evre II, 2 hasta

(%3.2) evre III ve 2 hasta (%3.2) evre IV olarak saptanmıştır. Glottik tümörler tanı anında %85.7 (42/49) T1 iken, supraglottik tümörler %76.9 (10/13) T2 olarak izlenmiştir (p< 0,001). Glottik tümörler tamamen N0 iken, supraglottik tümörler ise %76.9 (10/13) N0, %15.4 (2/13) N2, %7.7 (1/13) N3 olarak değerlendirilmiştir (p= 0,003). Glottik tümörler tanı anında genelde evre I (%85.7, 42/49), supraglottik tümörler ise evre II (%61.5, 8/13) olarak izlenmiştir (p< 0.001). Genelde hastaların çoğunluğu T1, N0 ve evre I olarak izlenmektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Hastaların T, N ve Evreye Göre Dağılımı (*:Patolojik Kartilaj İnvazyonu)

Değer	Hasta Sayısı (%)		
	<u>Glottik</u>	<u>Supraglottik</u>	<u>Toplam</u>
T			
1	42 (85.7)	2 (15.4)	44 (71)
2	7 (14.3)	10 (76.9)	17 (27.4)
4	---	1 (7.7)*	1 (1.6)
N			
0	49 (79)	10 (76.9)	59 (95.2)
1	---	2 (15.4)	2 (3.2)
2	---	1 (7.7)	1 (1.6)
Evre			
1	42 (85.7)	1 (7.7)	43 (69.4)
2	7 (14.3)	8 (61.5)	15 (24.2)
3	---	2 (15.4)	2 (3.2)
4	---	2 (15.4)	2 (3.2)
Toplam	49 (100.0)	13 (100.0)	62 (100.0)

Dört hastaya bilateral, 9 hastaya tek taraflı olmak üzere 13 hastaya (%21) bölge II, III ve IV içeren EBD uygulanmıştır. EBD uygulanan hastalardan 4'ü glottik tümörlü 9'u ise supraglottik tümörlü hastalar olarak tesbit edilmişlerdir. Patoloji sonucunda 4 supraglottik tümörlü hastada lenf nodu tutulumu izlenmiştir. Lenf nodu tutulumu tamamen supraglottik tümörlü hastalarda izlenmiştir ve glottik tümörlü hastalarda boyun tutulumu izlenmemiştir (p= 0.001).

Cerrahi sonrası 8 hastada (%12.9) yoğun bakımda takip ihtiyacı olmuştur. Glottik tümörlü olan 1 hasta 1 gün izlenmiştir. Diğer 7 supraglottik tümörlü hastalar ise 1 ile 5 gün arasında yoğun bakımda izlenmişlerdir (p< 0.001).

Postoperatif dönemde patoloji sonuçları değerlendirildiğinde, 22 hastada (%35.5) cerrahi sınır pozitif olarak raporlandırılmıştır. Hastaların video kayıtlarının, çizimlerinin ve kalıcı patoloji sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi sonrası 5 hasta tekrar opere edilmiş ve frozen incelemeler ile salim sınırlara ulaşıldığı gösterilmiştir. Hastalardan 4'ü BD sonrası patolojik olarak boyunda lenf nodu tutulumu olması nedeni ile boyun ile birlikte RT almıştır. Kalan hastalar (13 hasta) ise cerrahi sınırların tiroid kartilaj iç laminası, aritenoid üzeri gibi cerrahi olarak düzgün yüzeyleri vaporize edilen alanlarda olduğu için ya da cerrahi sırasında belirtilen alanlardan alınan frozen incelemeler ile şüpheli cerrahi sınırlarda sağlam dokuya ulaşıldığı gösterildiği için sınırlar temiz kabul edilmiş ve takibe alınmıştır.

Hastaların postoperatif dönemde %8.1'ine (5 hasta) trakeotomi açılmıştır. Bu hastaların tamamı supraglottik tümörlü hastalardır. Bir hastaya ise dış merkezde kitle etkisine bağlı havayolu sıkıntısı nedeni trakeotomi açılmış ve kliniğimize trakeotomili olarak refere edilmiştir. Dört hastaya nefes darlığı, 1 hastaya da nüks kitle nedeni ile trakeotomi açılmıştır. Üç hasta ortalama 86.67 +/- 49.32 (30-120) gün sonunda dekanüle edilmiştir. Diğer 3 hasta (%4.8) dekanüle edilememiştir. Dekanüle edilemeyen bir hasta ikincil akciğer kanseri nedeni ile cerrahi sonrası 1. yılda hayatını kaybetmiştir, bir hasta nüks hastalık

nedeni ile KT tedavisi almaktadır ve bir hasta kalıcı trakeotomi ile hastaliksız hayatına devam etmektedir.

Onüç hastada (%21) postoperatif dönemde yutma güçlüğü ve aspirasyon nedeni ile nasogastrik (NG) sonda ya da gastrostomi ihtiyacı olmuştur. Bu hastaların tamamı supraglottik larenks kanserli hastalardan oluşmaktadır. Bu hastalardan 3'ü (%4.8) hayatına gastrostomi ile devam etmektedir. Diğer 10 hasta ise ortalama 59.2 +/- 89.4 (5-300) gün içinde oral alıma geçmişlerdir. Glottik kanserli hastaların hiçbirisinde NG ya da gastrostomi ihtiyacı olmamıştır. Glottik kanserli bazı hastalarda ilk birkaç gün iv. sıvı desteği ile ve yutma egzersizleri ile normal yutma fonksiyonları sağlanmıştır.

Hastalar cerrahi sonrası ortalama 9.7 +/- 10 (1-50) gün hastanede takip edilmişlerdir. Hastaların %46.8'i (29 hasta) ilk 5 günde taburcu edilmişlerdir. Glottik tümürlü hastalarda bu süre ortalama 6.4 +/- 5.8 (1-28) gün iken supraglottik tümürlü hastalarda ortalama 22 +/- 12.7 (6-50) gün olarak izlenmiştir.

Hastalar ortalama olarak 25.94 +/- 17.9 (3-89) ay takip edilmişlerdir. Takip süresince 5 hastada (%8.1) ikincil AC tümörü ve 1 hastada (%1.6) prostat tümörü ortaya çıkmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Sekonder Primer Tümör Dağılımı

İkincil Odak	Hasta Sayısı / %	% Toplam
Akciğer	5 (83.3)	8.1
Prostat	1 (16.7)	1.6
Toplam	6 (100.0)	9.7

Takip süresince sadece 2 hasta (%3.2) hastalığa bağlı hayatını kaybetmiştir. Bu hastaların ikisi de glottik kanserli hastalardır. Hastalardan birisi 9.ayda lokal nüks sonrası KRT almış, 2.yılında ise nüks nedeni ile total larenjektomi uygulanmış ve 6ay sonra hayatını kaybetmiştir. Diğer hasta ise 2.yılında boyun nüksü sonrası inoperabil kabul edilmiş ve KT alırken hayatını kaybetmiştir. Üç hasta ise hastalık dışı nedenlerle hayatını kaybetmişlerdir. Bu hastalar ise supraglottik larenks kanserli hastalar olup ikisi ikincil akciğer kanserinden, birisi ise dispne ile başvurduğu dış merkezde zor entübasyon sonrası hipoksik iskemik ensefalopati gelişimi sonrası hayatını kaybetmiştir.

Takiplerde hastaların %51.6'sına (32 hasta) farklı sayılarda direkt larengoskopi uygulanmıştır. Bu hastalardan 25'i (%78.1) granülasyon, 7'si (%21.9) de nüks olarak izlenmiştir. Granülasyon dokusu oluşumu en fazla %88 (22 hasta, genel oranda %35.5) ile glottik bölgede izlenmiştir. İki hastada (%8) subglottik alanda, bir hastada ise supraglottik alanda granülasyon dokusu izlenmiştir. Granülasyon dokusu oluşumunun cerrahi öncesi ön komüssür tutulumu ile ilişkisi gösterilememiştir.

Yedi hastada (%11.3) ortalama 13.14 +/- 8.57 (3-28) ay sonrasında lokal nüks gelişmiştir. Bu hastaları incelediğimizde; bir hasta 12.ayda nüks sonrası parsiyel larenjektomi ve BD uygulanmış, ardından KT uygulanmıştır. Bir hastada 15.ayda tiroid kartilaj invazyonu izlenmiş ve total larenjektomi (TL) uygulanmıştır. Bir hasta 28.ayda nüks sonrası TL kabul etmemiş ve KRT uygulanmıştır. İki hastaya 20.ay ve 6.ayda nüks sonrası RT uygulanmış ve kür olmayınca TL uygulanmıştır. Bir hasta 9.ayda nüks sonrası TL uygulanmış ve adjuvan RT almıştır. Bir hastaya 3.ayda nüks sonrası KRT uygulanmıştır. Toplamda 7 hastadan 4'üne TL, birine parsiyel larenjektomi uygulanmıştır. TLC sonrası lokal kontrol oranlarımız ise T1 tümörlerde %86.4, T2 tümörlerde ise % 88.2, glottik tümörlerde %85.7, supraglottik tümörlerde %92.3 olarak saptanmıştır.

Hastalardan 5'ine (%8.1) nüks nedeni ile ortalama 36 +/- 28.2 (11-80) ay sonrası total larenjektomi uygulanmıştır. Hastaların %91.9'unda (57 hasta) takip süresince organ korunmuştur.

Hastalar son takiplerinde ses yönünde değerlendirildiğinde 12 hastaya (%19.4) TL, trakeotomi veya hayatını kaybetmesi nedeni ses değerlendirmesi yapılamamıştır. On hastaya (%16.1) ise ulaşılamaması nedeni ile sesleri değerlendirilememiştir. Geriye kalan 40 hastaya (%64.5) toplum içinde iletişim açısından konuşma durumları subjektif olarak kendilerine sorulmuş ve kendimi duyurmada zorlanıyorum, sesim fena değil ve sesim iyi şeklinde seçeneklerden birini belirtmeleri istenmiştir. Elde edilen veriler Tablo 4.7'de verilmiştir. Sesi hakkında değerlendirme yapan 40 hastadan sadece 5'i (%12.5) sesini duyurmada zorlandığını belirtmiştir. Kalan 35 hasta (%87.5) ise sesinin fena olmadığını veya iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 4.7: Ses Değerlendirilmesi Yapılan 40 Hastanın Verileri

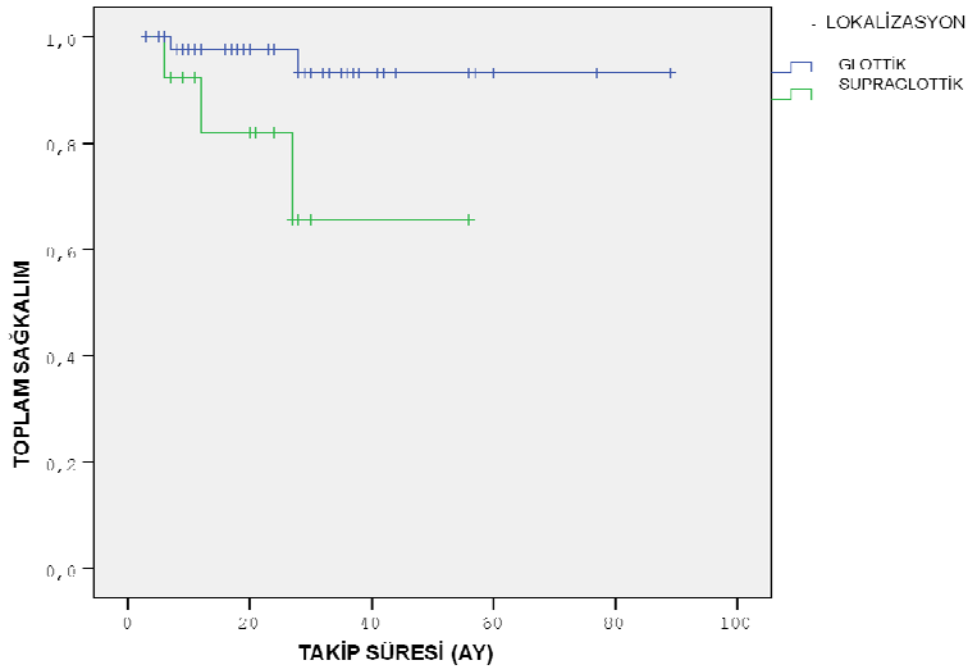
Konuşma Düzeyi	Hasta Sayısı	%
Sesimi Duyurmada Zorlanıyorum	5	12.5
Sesim Fena Değil	19	47.5
Sesim İyi	16	40.0
Toplam	40	100.0

Hastaların toplam sağkalım oranı %91.9, hastalığa özgü sağkalım oranı ise %96.8 olarak saptanmıştır. Toplam sağkalım oranları glottik tümörlerde %95.9, supraglottik tümörlerde ise %76.9 olarak bulunmuştur (p= 0.017). Hastalığa özgü sağ kalım oranları ise glottik tümörlerde %95.9, supraglottik

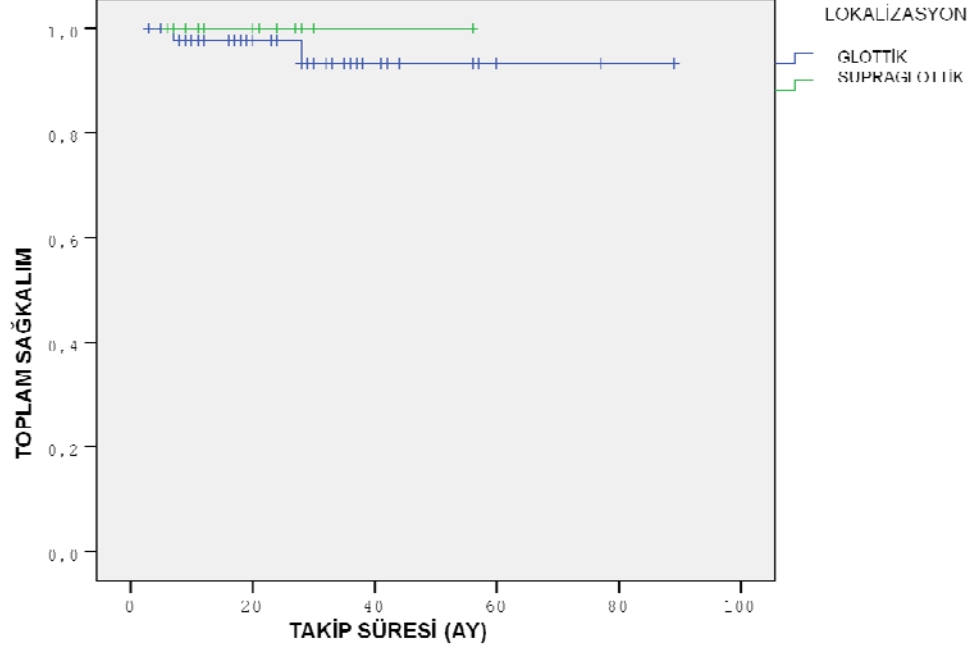
tümörlerde %100, toplamda ise %96.8 olarak bulunmuştur (p= 0.52). Toplam sağkalım T1 tümörlerde %95.4, T2 tümörlerde %82.4 (p= 0.18), hastalığa özgü sağkalım ise T1 tümörlerde %97.7, T2 tümörlerde %94.1 olarak saptanmıştır (p= 0.66).

En az 3 en fazla 89 ay izlenen glottik hastalarda ortalama yaşam süresi 84.5 +/- 3.17 (%95CI: 78.25-90.68) ay, 6 ile 56 ay arası izlenen supraglottik tümörlerde ise 42.9 +/- 6.36 (%95CI: 30.4-55.35) ay olarak izlenmiştir. Toplam ortalama yaşam süresi ise 80.2 +/- 3.8 (%95CI: 72.75-87.63) ay olarak izlenmiştir (Tablo 4.8 ve 4.9).

Tablo 4.8: Lokalizasyona Göre Toplam Sağkalım Oranları (p= 0.017)



Tablo 4.9: Lokalizasyona Göre Hastalığa Özgü Sağkalım Oranları (p= 0.52)



Tablo 4.10: Ortalama Takip Süresindeki Sağkalım Oranları ve Kaplan Meier Testi ile Yapılan Değerlendirme Sonrası Elde Edilen p Değerleri (BD: Boyun Diseksiyonu)

Karşılaştırma Kriteri	Hastalığa Özgü Sağkalım %	p Değeri	Toplam Sağkalım %	p Değeri
T1 T2	97.7 94.1	0.66	95.4 82.4	0.18
N0 N1 N2	96.6 100.0 100.0	0.97	91.5 100.0 100.0	0.92
Evre I Evre II Evre III Evre IV	97.7 93.3 100.0 100.0	0.80	95.3 80.0 100.0 100.0	0.24
Sigara İçenler Sigara İçmeyenler	96.6 100.0	0.70	93.1 75.0	0.23
Cerrahi Sınır (+) Cerrahi Sınır (-)	91.3 100.0	0.08	82.6 97.4	0.06
Boyun Tutulumu (+) Boyun Tutulumu (-)	100.0 96.6	0.78	75.0 93.1	0.06
Lokal Rekürrens (+) Lokal Rekürrens (-)	87.5 98.1	0.19	87.5 92.6	0.75
Takipte Süspansiyon (+) Takipte Süspansiyon (-)	94.3 100.0	0.31	88.6 96.3	0.49
Lazer Uygulananlar Lazer+ BD Uygulananlar	96.2 100.0	0.60	94.2 80.0	0.07
Total Larenjektomi Var Yok	80.0 98.2	0.10	80.0 93.0	0.53

5. TARTIŞMA

Larenks kanseri diğer kanserler ile karşılaştırıldığında, zamanında tanı konulup, uygun tedavi edildiğinde iyileşme şansı yüksek bir malignitedir. Tüm malignitelerin yaklaşık %2-5'ini, baş ve boyun kanserlerinin yaklaşık % 30'unu oluşturur [6-8].

Larenks cerrahisi 30 Aralık 1873'te Billroth tarafından yapılan ilk TL ile başlamıştır. Sonraki yıllarda, 20.yy başlarında (1912) Gluck cerrahi olarak larenks ve trakea diseksiyonunu ile larenjektomi ve trakeostomayı tanımlamıştır. Ardından 1920'lerde RT'nin olumlu etkileri gösterilmiş ve tedavide RT tercih edilmiştir. Cerrahi ise 1950'lerden sonra ileri evre larenks kanserleri ve nüks larengeal kanserler için tekrar ilk tercih olarak kullanılmıştır [15]. Larenksin embriyolojik gelişiminin, larenks kanseri biyolojik davranışlarının ve cerrahi anatomisinin daha iyi anlaşılması ile 1960'lı yıllarda larenks fonksiyonlarını korumaya yönelik larenks konservasyon cerrahisi yöntemleri uygulanmaya başlamıştır [6]. İlerleyen yıllarda lazer teknolojisinin gelişimi ve cerrahiye adaptasyonu sonrası 1972 yılında ilk olarak Kanada'dan Strong ve Jako tarafından transoral lazer cerrahisi sonuçları yayınlanmıştır [16]. Avrupada ise ilk olarak 1979 yılında Burian ve ark. glottik lazer larenjektomi uygulamışlardır [17]. Daha sonra lazer teknolojisi ve cerrahi tekniklerin gelişimi ile lazer larenjektomi larenks kanserlerinin tedavisinde önemli bir yer kazanmıştır.

Larenks cerrahisi prognozunda boyun tutulumunun önemli bir yeri vardır [4, 6, 11-14, 21, 27, 28, 30, 31, 41]. Crile 1906 yılında radikal boyun diseksiyonu (RBD) terimini tanımlamıştır. Daha sonraki dönemde ise, 1960'larda Suarez ve Bocca fonksiyonel boyun diseksiyonunu (FBD) tanımlamış ve boyun metastazlarını kontrol altına alırken morbidite oranlarını da azaltmışlardır [12, 30].

Larenks kanseri tedavisi konusunda merkezi hastanelerden olan Ankara Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda da zaman içinde radikal cerrahiden fonksiyonel, organ koruyucu cerrahiye yönelim olmaktadır. Kliniğimizde 2000-2010 yılları arasında transoral CO₂ lazer cerrahisi (TLC) uygulanan hastalar ve elde edilen sonuçlar literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların 1'i kadın (%1.6), 61'i erkek (%98.4) olarak ve erkek/kadın oranı 61/1 olarak tesbit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda erkek kadın oranları 1.2 ile 55 arasında değişmektedir [5]. Bu oranlar daha önce 1985-2008 yılları arasında kliniğimizde larenks cerrahisi uygulanan 673 olguda 12 kadın hasta olması (%1.8) ve erkek kadın oranının 55/1 olması ile benzerlik göstermektedir [5]. Larenks kanseri erkeklerde kadınlardan daha fazla görüldüğü bilinmektedir [6]. Kadın hasta oranının düşük olması ülkemizde bayanlarda sigara içiciliği oranlarının ve larenks kanseri insidansının düşük olması ile ilişkilendirilebilir. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ülkeleri Profilleri ve Tütün Kontrolü 2003 (WHO European Country Profiles on Tobacco Control 2003) bildirisinde Türkiye'de sigara içiciliği erişkin kadınlarda %24.3 olarak tesbit edilmiştir [54]. Diğer ülkelerle karşılaştırıldığında, Türkiye'de hem erkeklerde sigara içme oranlarının daha fazla olması hem de kadınlarda sigara içme oranların düşük olması larenks kanserinde erkek/kadın oranlarının yüksek olmasını açıklayabilecek bir durumdur (Tablo 5.1). Ancak Türkiye verilerinin 1988 yılına ait olması değerlendirmeyi olumsuz etkilemektedir. Ayrıca kadınlarda sigara içme oranının giderek artmasına rağmen larenks kanseri insidansının bu oranda artmaması kadınlarda diğer faktörlerin sorgulanmasını ve ileri araştırmaları gerektirmektedir.

Türkiye'de hala sigara içimi erkeklerde daha yoğundur. Bu çalışmada da hastaların sigara kullanma oranı %93.5 (58/62 hasta) olarak saptanmıştır. Sigara kullanımının en önemli risk faktörü olması nedeni ile kullanma oranının yüksek olması zaten beklenmektedir. Bununla birlikte sigara kullanmayanların

oranı (%6.5) olarak saptanmıştır. Benzer oranda Hamzany ve ark. 1960-2006 yılları arasında tedavi edilen 1443 hastada yaptıkları değerlendirmede, larenks kanserlerinin %5'ten azının sigara içmeyenlerden oluştuğunu saptamışlardır [55].

Tablo 5.1: Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ülkeleri Profilleri ve Tütün Kontrolü 2003 (WHO European Country Profiles on Tobacco Control 2003) Bildirisinde Yeralan Bazı Ülkelerin Erişkinlerde Sigara Kullanma Oranları

Ülke (Veri Tarihi)	Erkek %	Kadın %
Türkiye (1988)	62.8	24.3
Almanya (2000)	40.3	32.2
İngiltere (2001)	28	26
Fransa (2000)	33	21
Rusya (1992-1998)	63.2	9.7
İspanya (2001)	39.1	24.6

Larenks kanseri yüksek oranda 50 yaş üzeri erkeklerde izlenmektedir [6]. Çalışmamızda da bununla uyumlu olarak 55 hasta (%88.7) 50 yaş ve üzerinde izlenmişlerdir. 50 yaş altında sadece 7 (%11.3) hasta izlenmiştir. Olguların yaşça en küçüğü 40, en büyüğü 82 yaşında izlenmiştir.

Hasta sayısı (62) literatür incelendiğinde Türkiye'den bildirilen en geniş seriyi oluşturmaktadır. Kliniğimizin merkezi bir kuruluş olması ve larenks kanseri üzerine önemli bir tanı ve tedavi merkezi olması bu çalışmayı mümkün kılmıştır. Ancak daha fazla hasta sayısı ve daha fazla takip süresi ile daha kesin verilere ulaşılabileğini belirtmekte fayda vardır.

Larenks kanserlerinin büyük bir kısmı glottik kanserlerdir ve %55-75 arasında görülürler. Supraglottik kanserler ikinci sıklıkta olup %24-42'sinden sorumludurlar. En az subglottik tümörler (%1-6) izlenir [6]. TLC uygulanan hastalarda da benzer oranlar izlenmektedir. Bizim çalışmamızda da değerlendirmeye alınan hastalar yakın oranlardadır ve %21 (13 hasta) supraglottik, % 79 (49 hasta) glottik larenks kanserli hastalardan oluşmaktadır. Bu oranların TLC'nin glottik tümörlerde daha fazla tercih edilmesi nedeni ile bir miktar glottik tümörler lehine kayması beklenen bir durumdur. Steiner'in 1986-1994 yılları arasında TLC uyguladığı 365 larenks kanserli hastanın 85'i (%23.2) supraglottik, 280'i (%76.8) glottik kanserli olup oranları bizim çalışmadaki oranlar ile benzer niteliktedir [41] (Tablo 5.2).

Tablo 5.2: Bazı Çalışmalarda İzlenen Hastaların Tümör Lokalizasyonlarına Göre Dağılımları

	Supraglottik (%)	Glottik (%)	Subglottik (%)	Transglottik (%)
Bu Çalışma	21	79	---	---
Mehdiyev [5]	54.3	40	---	5.5
Ellies,Steiner [48]	39	61	---	---
Farrington [56]	34.2	60.1	5.7	---
Steiner,Ambrosch [41]	23.2	76.8	---	---

Verilerine ulaşılan hastalarda alkol kullanım oranları supraglottik larenks kanserlerinde (%86.4) glottik larenks kanserlerinden (%70.6) fazla izlenmiştir ancak anlamlı fark saptanmamıştır. Alkol kullanımının supraglottik larenks

kanserinde etkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur [2, 6, 7]. Muscat ve ark. doz bağımlı olarak alkol kullanımının supraglottik larenks kanser riskini glottik kanserine göre daha çok arttırdığını belirtmişlerdir [57]. Purdue ve ark. INHANCE (International Head and Neck Cancer Epidemiology) toplantısında alkol kullanımı ile baş-boyun kanserleri arasında zayıf bir ilişki olduğunu ve hastanın beslenme ve yaşam tarzının da etkili olabileceğini savunmuşlardır, aksine Döşemeci ve ark. ise sigara ve alkol kullanımının larenks kanserini 12.2 kat arttırdığını bildirmişlerdir [58, 59]. Bu veriler ışığında alkol kullanımının supraglottik larenks kanseri için bir risk faktörü olduğunu söylenebilir.

Başvuru şikayetleri arasında en sık (%91.9) ses kısıklığı izlenmiştir. Bazı supraglottik kanserli hastalar ise boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve boyunda şişlik gibi şikayetlerle başvurmuşlardır. Hastaların çoğunluğunun glottik tümörlü olması nedeni ile zaten en önemli başvuru semptomunun ses kısıklığı olması beklenen bir durumdur. Ses kısıklığı genel olarak da en sık başvuru şikayetidir [2]. Supraglottik larenks kanserli hastalarda da en sık başvuru şikayetinin ses kısıklığı olması yanında diğer atipik semptomların olabileceği dikkati çekmektedir ve bu semptomlarla başvuran hastalarda larenks kanseri olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

Hastaların yaklaşık %65'i şikayetlerinin başlamasından sonraki 6 ay içinde hastaneye başvurmuşlardır. Bu süre glottik larenks kanserli hastalarda daha kısa izlenmiştir ve sebep olarak ses kısıklığı semptomlarının erken dönemde ortaya çıkması olarak değerlendirilebilir.

Bütün hastaların malignitesi alınan biyopsi ile veya dış merkezde alınan biyopsilerin patoloji bölümünde tekrar değerlendirilmesi ile patolojik olarak gösterilmiştir. Yassı hücreli kanser %90.3 ile en sık görülen patoloji olarak izlenmiştir. Dört hastada (%6.5) verrüköz karsinom izlenmiştir. Larenks kanserleri arasında en sık (%95-98) yassı hücreli kanser izlenmektedir [3, 4, 6-8,

15, 60, 61]. Genelde verrüköz karsinom %1-3 arasında izlenmektedir [60]. Bu verilere yakın değerlerde sonuçlar elde edilmiştir.

Hastaların %71'i (44 hasta) T1, %27.4'ü (17 hasta) T2 ve %1.6'sı (1 hasta) T4 olarak saptanmıştır. Boyun değerlendirmesi sonrası; 59 hasta (%95.2) N0, 2 hasta (%3.2) N1 ve bir hasta (%1.6) ise N2 olarak saptanmıştır. Evrelemede ise; 43 hasta (%69.4) evre I, 15 hasta (%24.2) evre II, 2 hasta (%3.2) evre III ve 2 hasta (%3.2) evre IV olarak saptanmıştır. Glottik tümörler tanı anında %85.7 (42/49) T1 iken, supraglottik tümörler %76.9 (10/13) T2 olarak izlenmiştir ($p < 0,001$). Glottik tümörler tamamen N0 iken, supraglottik tümörler ise %76.9 (10/13) N0, %15.4 (2/13) N2, %7.7 (1/13) N3 olarak değerlendirilmiştir ($p = 0,003$). Glottik tümörler tanı anında genelde evre I (%85.7, 42/49), supraglottik tümörler ise evre II (%61.5, 8/13) olarak izlenmiştir ($p < 0.001$).

Hastaların %98.4'ü T1 ve T2, %95.2'si ise N0, % 93.6'sı erken evre (Evre I-II) olarak saptanmıştır yani hastaların çoğunluğu genelde T1, N0 ve evre I olarak izlenmektedir. Bir hasta erken evre olarak değerlendirilmesine rağmen patolojik olarak tiroid kıkırdak invazyonu olması nedeni ile T4 olmuştur. Üç hasta ise boyunda patolojik lenf nodu tutulumu nedeni ile N1 ve N2 olarak değerlendirilmiştir. Hasta seçiminde erken evre olması, yayılımı ve kitlenin ekspozisyonu ideal sonuçlar için önemlidir [38, 39, 45]. Bu nedenlerle erken evre larenks kanserli hastalar çalışmaya alındığı için hastaların çoğunluğu erken evrededir.

Glottik tümörlü hastalar genellikle (%85.7) evre I (%85.7, T1) olarak başvururken, supraglottik tümörlü hastalar ise tanı anında %61.5 evre II (%76.9 T2) olarak izlenmiştir. Glottik tümörlü hastalar erken dönemde ses değişiklikleri olması nedeni ile erken evrede hastaneye başvurumaktadırlar [38]. Supraglottik kanserli hastalar ise non-spesifik şikayetleri olması ve tanıda daha geç düşünülmesi nedeni ile görece ileri evrelerde hastaneye başvurumaktadırlar [2].

Ayrıca gelişen muayene yöntemleri ve bu yöntemlerin yaygın kullanımı da larenks kanserlerinin daha erken evrelerde tanı almasını sağlamaktadır. Klinik değerlendirmelerde en ufak şüphede videolaringoskopi ile larenks muayenesi henüz mukozal düzeyde olan hastalığın bile farkedilmesini sağlamaktadır. Glottik tümörler %5 karsinoma in situ halinde farkedilirken, supraglottik tümörler ise %1'in altında karsinoma in situ halinde farkedilebilmektedir [5].

TLC'de 25 yıllık deneyimlerin değerlendirildiği Gottingen bildirgesinde bu konuda uzman olan araştırmacıların ve Steiner'in verilerine göre, bazı küçük tümörler (5mm kadar vokal kord tümörleri) en blok olarak çıkartılabilirler [41]. Özellikle infiltrate olan küçük tümörler ise orta hattan ikiye bölünerek derinliğini ve invazyonunu tam olarak değerlendikten sonra iki parça halinde de çıkarılabilir. Daha büyük tümörlerde tek parça çıkarmak ya çok zordur ya da mümkün değildir. Büyük tümörlerde tümör bir kenarından başlanarak parçalar halinde dikkatli bir şekilde diğer tarafına kadar sınırlar korunarak çıkartılır. Bu tekniğe '*piecemeal*' ya da '*block-wise*' teknik denir. Bu teknik klasik bir bütün halinde en blok eksizyon tekniklerine ters gözükmetedir. Ancak Steiner ve diğer araştırmacıların yaptığı kapsamlı çalışmalar, tümörü bloklar halinde çıkarmanın onkolojik kontrolde olumsuz bir yönü olmadığını göstermektedir [41]. Tümörü parçalar halinde çıkartmanın geç dönem bölgesel ve uzak metastazı arttırmadığını gösteren yayınlar mevcuttur [43]. Hatta Werner ve ark. yaptıkları hayvan deneylerinde CO₂ lazerin dokuyu kesme sırasında lenfovasküler yatağı tıkaçıcı etkisi olduğunu göstermişlerdir [44]. Tümörü parçalar halinde çıkarmanın avantajlı bir yönü ise, tümör invazyon derinliğinin kesin olarak tanımlanabilmesidir. En blok çıkarmada ise en önemli risk tümör penetrasyonu derinliğinin belirlenememesi ve en derin veya ulaşılması zor olan bölgelerde farkında olmadan tümör sınırına çok yakın veya gereksiz şekilde çok fazla rezeksiyon yapılabilmesidir. Bu durumda enblok çıkarmaya çalışırken yakın sınır bırakılarak yetersiz cerrahi ile onkolojik sonuçların kötü olmasına veya geniş

rezeksiyon yaparak gereksiz aşırı cerrahi ile yutma ve fonasyon üzerinde olumsuz fonksiyonel sonuçlara yol açılabilir [26, 41]. Yüksek büyütmeli incelemede tümörün direkt ortadan kesilmesi ile tümörün penetrasyonu görülebilir ve yeterince geniş sınırlar tanımlanabilir [13]. Preoperatif bulgular ışığında cerrahi sırasında mikroskop altında tümör takip edilerek, kişiye özgü, cerrahi prensipleri etkilemeden, tümör yayılımına göre eksizyon yapılmalıdır. Bu şekilde en fazla doku ve fonksiyon korunur. Asıl amaç, bilinen onkolojik standartları etkilemeden cerrahi morbiditeyi en aza indirmektir [14].

Çıkarılan patolojik parçaların oryantasyonu ve cerrahi sırasında metastatik yayılımın dışlanamaması önemli bir problemdir. Özellikle glottik tümörlerin anatomik bariyerleri takip ederek en blok çıkartılmasının cerrahi olarak ciddi bir sıkıntı oluşturmadığını düşünmekteyiz. Büyük supraglottik tümörlerde ise kitle büyüklüğüne bağlı oluşabilecek sıkıntıların da anatomik bariyerlerin takip edilmesi ve inferior sınırın önce işaretlenerek başlanması ile enblok olarak çıkarılabileceğini uygulamalarımızda görmekteyiz. Nadiren, supraglottik tümörlerde vertikal olarak epiglot orta hattın diseke edilerek yine anatomik bariyerler takip edilerek kitlenin iki parça halinde çıkarılabileceği gösterilmiştir. Böylece anatomik bariyerlerin izlenmesi ile kitlenin bütünlüğü bozulmadan en blok eksizyonu sağlanmaktadır. Ayrıca literatürde aşırı tedavi gibi değerlendirilmesine rağmen fonksiyonel olarak diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlarımızın benzer olması enblok eksizyonun fonksiyonel olarak kötü bir sonuç oluşturmadığını göstermektedir. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında enblok eksizyonun onkolojik olarak da benzer şekilde etkili olduğu izlenmektedir.

Larenks kanserlerinde boyunda patolojik lenfadenopati bulunması ya da okkült metastaz riski nedeni ile boyun diseksiyonu yapılabilir. Günümüzde kabul gören genel görüş, supraglottik larenks kanserlerinde klinik N0 boyun olsa bile primer tedavi planında boyun tedavisi yer almalıdır. Çünkü erken evrede olsa

bile supraglottik kanserlerin anlamlı derecede (% 25-50 arasında) okkült metastaz riski vardır [25]. Supraglottik larenks kanserlerinde okkült metastaz riski evre ile orantılı olarak artar. Sırası ile T1 %8.3, T2 %22.7, T3 %31.2 riske sahiptir [11]. Lenf nodu metastazı supraglottik kanserlerde önemli bir prognostik faktördür. Daha önceki yayınlar göstermiştir ki, supraglottik kanserler yüksek oranda servikal lenf nodu metastazı yaparlar ve tedavi başarısızlığı da boyun nüksü ile ilgilidir [26, 27].

Önemli bir tartışmalı konu da supraglottik kanserli, klinik N0 boyun olan hastalarda elektif boyun diseksiyonu (EBD) ne zaman ve nasıl yapılmalıdır [25]. Tedavi sırasında bazı N0 hastalarda bölgesel lenf nodu metastazı olabilmektedir. Bu hastalarda yetersiz tedavi surveyi azaltır. Çünkü gösterilmiştir ki, boyun hastalığını kontrolde yapılan bilateral boyun diseksiyonu geç dönemde metastaz sonrası yapılan boyun diseksiyonuna göre daha başarılı sonuçlar vermektedir [28]. Geç dönemde oluşan boyun metastazlarından sonra uygulanan boyun tedavisinde olası kür şansının %50 oranında azaldığı belirtilmektedir [6]. Bu sebeple çoğu baş boyun cerrahı supraglottik N0 boyunlarda EBD'nu savunmaktadır. Diğer taraftan; rutin EBD uygulanan hastaların %50'sinde patolojik negatif sonuçlara ulaşılmıştır. Hatta bu oranlar erken evrelerde (T1, T2) %70-80'lere çıkmaktadır [29]. Yetersiz tedavi ya da aşırı tedaviden kaçınmanın tek yolu cerrahi sırasında hangi hastaların gerçekten N0 olduğunu ayırt etmektir. Günümüzdeki BT, MRG, USG, PET ve USG eşliğinde İİAB gibi yeni tekniklerle okkült metastaz saptama oranı % 80-85'lere ulaşmaktadır [25].

Çoğu araştırmacı klinik N0 supraglottik kanserlerde lateralite gösteren tümörlerde bile bilateral ya da kontralateral boyun metastazı riski yüksek olduğu için EBD önermektedir. Günümüzde EBD'nun okkült boyun metastazı riski %15'i geçince uygulanması gerekliliği kabul edilmiştir [30]. Sonuçta bilateral EBD ile subklinik ve okkült metastazlar tesbit edilir böylece de doğru evreleme yapılır ve

RT gibi ek tedavi modaliteleri uygulanır [25]. Aksi görüşler ise, bilateral EBD'nun %70-80 hastada aşırı tedavi (overtreatment) olduğunu ve daha ılımlı yaklaşmak gerekliliğini savunmaktadır. Burada hasta seçimi ve boyun diseksiyonu kapsamını belirleyen mantıklı kriter lenf nodu tutulma olasılığıdır. Bazı çalışmalarda lateralite gösteren supraglottik tümörlerde aynı taraf EBD sonrası metastatik lenf nodu yoksa kontrolateral lenf nodu tutulumu %10'un altında bulunmuştur. Bu durum tek taraflı N0 supraglottik lezyonlarda kontrolateral EBD yapılmayabileceğini öne sürer. Ancak, eğer aynı tarafta lenf nodu metastazı tespit edilirse diğer tarafa da EBD yapılmalıdır. Çünkü bu durumda kontrolateral metastaz riski %30'un üzerinde gösterilmiştir [25].

Günümüzde, N0 boyun tedavisinde tam fonksiyonel boyun diseksiyonunun gereksiz kapsamlı olduğunu düşünülmektedir. Rutin olarak EBD için lateral selektif boyun diseksiyonu (Bölge II-III-IV) uygulanmaktadır. Bazı çok merkezli prospektif ve moleküler çalışmalar N0 larenks kanserlerinde bölge IIB ve IV'ün korunmasını desteklemektedir. Bundan dolayı çoğu selektif boyun diseksiyonu bölge IIA ve III'te sınırlı kalmaktadır. Böylelikle onkolojik sonuçları kötü yönde etkilemeden n.accessorius hasarı, şilöz fistül riski ve n.frenikus hasarı riski azalmakta, ameliyat süresi kısalmaktadır [32]. Boyun nüksünün risklerini düşündüğümüzde EBD daha mantıklı görünmektedir.

Uygulanması gereken boyun diseksiyonu tipi tartışmalı olmakla birlikte metastatik boyun hastalığı olan kanserlerde cerrahi ve sonrasında RT tedavisinin tümör kontrolündeki yeri konusunda görüş birliğine varılmıştır.

Hastaların cerrahi öncesi yapılan değerlendirmesinde yalnızca 3 (%4.8) hastada boyun muayenesinde LAP palpe edilmiştir ve hepsi de supraglottik larenks tümörü hastalar olduğu izlenmiştir. Glottik tümörlü 4 hastaya (%8.1) ve supraglottik tümörlü 9 hastaya (%69.2) bölge II, III ve IV içeren EBD uygulanmıştır. Patoloji sonucunda supraglottik tümörlü 4 hastada (supraglottik kanserli 13 hasta arasında %30.8, BD uygulanan 9 hasta arasında %44.4)

patolojik tutulum izlenmiştir. Glottik tümörlü hastalarda boyun tutulumu izlenmemiştir. Glottik tümörler nadiren lenfatik metastaz yapar hatta lenfatik metastaz yapmaz kabul edilir [2, 3, 5-7, 13, 14, 25, 30, 31, 51, 62, 63]. Gallo ve ark. glottik tümörlerde servikal metastaz oranını %1'in altında belirtmişlerdir [38]. Supraglottik tümörlerde erken evrelerde okkült metastaz riski glottik tümörlere göre belirgin yüksek düzeydedir ve evre arttıkça da okkült metastaz riski artmaktadır. Bu doğrultuda boyun muayenesinde ve patoloji sonrasında, glottik tümörlerde lenf nodu saptanmaması, supraglottik tümörlerde saptanması beklenen bir durum olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar da bu doğrultuda boyun tutulumlarının supraglottik tümörlerde ön planda olduğunu desteklemektedir (Tablo 5.3).

Tablo 5.3: Hastaların Boyun Muayeneleri ve Uygulanan Boyun Diseksiyonu Sonrası Patolojik Lenf Nodu Tutulumları

	Glottik	Supraglottik
LAP Palpe edilen hasta sayısı (%)	---	3 (23.0)
EBD yapılan hasta sayısı (%)	4 (8.1)	9 (69.2)
Patolojik LAP saptanan hasta sayısı (%)	---	4 (30.8)
Toplam hasta sayısı (%)	49 (100.0)	13 (100.0)

Cerrahi sonrası 8 hasta (%12.9) YBÜ'de takip edilmişlerdir. Bu hastalardan 1 hasta glottik tümörlü olup sadece 1 gün izlenmiştir. Diğer 7 hasta supraglottik tümörlü hastalar olup 1-5 gün arasında yoğun bakımda izlenmişlerdir. YBÜ'de izleme sebebi uzamış entübasyon süreleri ve olası

kanama ve havayolu tıkanıklığı riskleridir. Cerrahi sonrası en önemli risk kanama ve havayolu tıkanıklığıdır. Kırksekiz saat sonrası major kanama riski anlamlı olarak azalmasına rağmen 7.-10. günler arasında yara kabuklarının dökülmesine bağlı gecikmiş kanamalar izlenebilir. Eğer ciddi bir kanama olursa hasta hemen entübe edilerek havayolu güvenliği sağlanmalıdır. Entübe edilemeyen hastalarda trakeotomi açılabilir [13]. Özellikle supraglottik tümörlü hastaların yapılan TLC sonrası açık cerrahi yüzeyin geniş olmasına bağlı kanama riski ve ödem gelişimi sonrası olası havayolu problemleri nedeni ile yoğun bakımda kalması gerektirmektedir [13, 14, 41]. Glottik tümörlerde sınırlı rezeksiyon yapılması ve kitle eksizyonunun havayolunu genişletmesi nedeni ile havayolu tıkanıklığı riski azdır ve genellikle var olan ödem riski de steroid tedavisi ile gerilemektedir [14, 41]. Bu nedenlerle YBÜ'de kalma oranı olası riskler ve cerrahi sürenin glottik tümörlerden daha fazla olması nedeni ile supraglottik tümörlerde belirgin fazla olmaktadır. Rodel ve ark. erken evre glottik tümörlü hastaları içeren çalışmalarında cerrahi sonrası yoğun bakım ihtiyacını %3 olarak bildirmişlerdir [64]. Bu çalışmada da YBÜ ihtiyacı glottik kanserlerde Rodel ve ark. çalışması ile benzer şekilde %2, supraglottik kanserlerde ise %53.8 olarak izlenmiştir.

Postoperatif dönemde patoloji sonuçları değerlendirildiğinde, 22 hastada (%35.5) cerrahi sınır pozitif olarak raporlanmıştır. Hastaların video kayıtları, cerrahi sırasında yapılan şekil çizimleri, frozen incelemeleri ve patolojileri oryante edilerek yapılan değerlendirme sonrası 5 hasta tekrar opere edilmiş ve frozen incelemeler ile salim sınırlara ulaşıldığı gösterilmiştir. Hastalardan 4'ü BD sonrası patolojide boyunda patolojik lenf nodu tutulumları nedeni ile boyun ile birlikte RT almıştır. Kalan 13 hasta ise cerrahi sınırların tiroid kartilaj iç laminası, aritenoid üzeri gibi cerrahi olarak düzgün yüzeyleri vaporize edilen alanlarda olduğu için ya da cerrahi sırasında belirtilen alanlardan alınan frozen incelemeler ile sağlam sınırlara ulaşıldığı gösterildiği için sınırlar temiz kabul edilmiş ve

takibe alınmıştır. Bu da lazer cerrahisinin efektif bir yöntem olduğunu, tekrar uygulanabilir olduğunu ve lazer cerrahisi sonrası RT, açık cerrahi gibi diğer tedavi modalitelerinin uygulanabilir olduğunu göstermektedir [13, 14, 41]. Onkolojik evreye bağlı olarak %5 (erken evre glottik tümörler) ile %29 (ileri evre tümörler) arasında kesin temiz cerrahi sınırlara ulaşmak için ikincil cerrahi ihtiyacı olmaktadır [13].

Bazı çalışmalarda pozitif cerrahi sınırdaki hastaların takip edilmesini ve takiplerde gerekirse tekrar lazer veya RT uygulanmasını önermişlerdir [39]. Ancak kliniğimizde yapılan uygulamalarda patoloji sonrası sınır pozitifliği olan durumlarda hasta hastaneden çıkmadan hemen sınırlar genişletilmiştir. Hastalar hastaneden patolojik olarak salim sınırlarla taburcu olmuşlardır.

Postoperatif dönemde 5 hastaya (%8.1) trakeotomi açılmıştır. Üç hasta dekanüle edilememiştir (%4.8). Supraglottik larenks kanserli hastaların tamamında (13 hasta, %21) postoperatif dönemde yutma güçlüğü ve aspirasyon nedeni ile NG sonda ya da gastrostomi ihtiyacı olmuştur. Bu hastalardan 3'ü (%4.8) hayatına gastrostomi ile devam etmektedir. Glottik kanserli hastaların hiçbirisinde NG ya da gastrostomi ihtiyacı olmamıştır. Bizim çalışmamızda da 3 (%4.8) kalıcı trakeotomili ve 3 (%4.8) kalıcı gastrostomili hasta olmakla birlikte sayıları kabul edilebilir sınırlarda izlenmiştir. Preuss ve ark. benzer şekilde %2 kalıcı trakeotomi ve %6 kalıcı enteral beslenme oranları bildirmişlerdir [65]. Agrawal ve ark ise %21 geç oral alım (2.7-9.8ay) %9 enteral beslenme bağımlılığı ile daha yüksek oranlar bildirmişlerdir [66].

Hastalar cerrahi sonrası ortalama 9.7 gün hastanede takip edilmişlerdir, ancak hastaların %46.8'i (29 hasta) ilk 5 günde, %69.4'ü (43) ilk 10 günde taburcu edilmişlerdir. Glottik tümörlü hastalarda bu süre ortalama 6.4 gün iken supraglottik tümörlü hastalarda ortalama 22 gün olarak izlenmiştir. Preuss ve ark. benzer şekilde hastanede kalış sürelerini ortalama 10 gün olarak bildirmişlerdir [65].

Hastanede kalış süresi; tümörün lokalizasyonu, cerrahi sonrası komplikasyon oranları, tedavi algoritması gibi durumlara göre değişiklik göstermektedir. Örneğin supraglottik tümörlerde açık yara yüzeyi fazla olması nedeni ile hastanede kalış süreleri glottik tümörlerden fazla izlenmektedir. Tecrübesi düşük kliniklerde komplikasyon oranları artacağı için hastanede kalış süresi artacaktır. Cerrahi sırasında frozen incelemeler ile sınır güvenliği sağlanamadığı durumlarda kalıcı patoloji sonucuna göre takip edilmesi ya da tekrar cerrahi uygulanması bu süre aralığında hastanede kalışı arttırmaktadır. Larenks girişimine eklenecek BD da hastanede kalış sürelerini etkilemektedir.

Glottik tümörlü hastalarda cerrahi sonrası NG ve gastrostomi ihtiyacının belirgin az olması, BD ihtiyacının daha az olması, cerrahi sırasında yapılan frozen incelemelerle cerrahi sınırların daha net değerlendirilmesi gibi nedenlerle hastanede kalış süresi belirgin daha kısa izlenmiştir. Supraglottik tümörlerde ise hastaların cerrahi sonrası yutma rehabilitasyonu bu süreyi uzatmaktadır. Ayrıca hastanemizin merkezi hastane olması ve hastaların çoğunun dış merkezlerden gelmesine bağlı olarak erken dönemde hastaların ayaktan sık aralıklı takip etme imkanının olmaması, bazı şüpheli sınır pozitifliği olan hastalarda tekrar cerrahi için kalıcı patoloji sonucunun beklenmesi gibi nedenlerle hastaların hospitalize izlenmesi bu sürelerin artmasına sebep olmaktadır. BD yapılacak hastaların da aynı seans olanlar en az 7 gün boyun takibi olması, ikincil seansta yapılanlar ise şehir dışı gelmelerine bağlı olarak hospitalize bir şekilde patoloji sonucunu ve BD uygulanmasını beklemesi nedeni ile bizim çalışmamızda cerrahi sonrası hospitalizasyon süreleri supraglottik tümörlerde yüksek izlenmektedir.

Türkiye gibi TLC uygulanan merkezlerin veya bu konuda tecrübesi olan sağlık merkezlerinin az olduğu bir ülkede, cerrahi sonrasında oluşabilecek komplikasyon sonrası müdahale olasılığı her zaman mümkün olamamaktadır. Bu sebeple de hastalar özellikle komplikasyon riskinin yüksek olduğu

durumlarda daha uzun süre takip amaçlı hastanede izlenmektedir ve hastaların yatış süreleri uzamaktadır.

Larenks kanserleri ile birlikte ikincil primer tümörler izlenebilir. Çeşitli yayınlarda en sık ikincil primer tümör AC tümörü olarak izlenmiştir [64, 67, 68]. Bunun yanında lenfoma ile birlikte baş-boyun, prostat, cilt, gastrointestinal sistem, nazal kavite, kulak, ösefagus, beyin ve yumuşak dokularda da ikincil primer tümörler bildirilmiştir [5, 64]. Bizim çalışmamızda ortalama 26 aylık takip süresince 5 hastada (%8.1) ikincil AC tümörü ve 1 hastada (%1.6) prostat tümörü ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda ikincil primer tümörlerden en sık AC karsinomu izlenmiştir. Sigston ve ark. ikincil tümör oranını bizim oranlara benzer şekilde %10 olarak belirtmişlerdir [69]. Rodel ve ark. da benzer oranlarda ikincil primer tümör olarak %6.3 AC ve %1.4 prostat kanseri bildirmişlerdir [64]. Bu oranlar literatürde diğer tedavi modaliteleri ile kıyaslandığında anlamlı fark izlenmemiştir. Petruzzelli ve ark. TLC ile açık larengeal cerrahi arasında uzak organ metastazı oranlarının aynı olduğunu belirtmiştir [40].

Hastalar son takiplerinde ses yönünde değerlendirildiğinde 12 hastaya (%19.4) TL, trakeotomi veya hayatını kaybetmesi nedeni ses değerlendirmesi yapılamamıştır. On hastaya (%16.1) ise ulaşılamaması nedeni ile sesleri değerlendirilememiştir. Geriye kalan 40 hastaya (%64.5) toplum içinde iletişim açısından konuşma durumları subjektif olarak kendilerine sorulmuş ve kendimi duyurmakta zorlanıyorum, sesim fena değil ve sesim iyi şeklinde seçeneklerden birini belirtmeleri istenmiştir. Elde edilen veriler Tablo 4,7'de verilmiştir. Sesi hakkında değerlendirme yapan 40 hastadan sadece 5'i (%12.5) sesini duyurmada zorlandığını belirtmiştir. Kalan 35 hasta (%87.5) ise sesinin fena olmadığını veya iyi olduğunu belirtmişlerdir. TLC'nin ses üzerine etkisi açık cerrahi ve RT ile kıyaslandığında farklı sonuçlara ulaşılmaktadır. Genellikle RT'nin TLC göre daha iyi ses sonuçları sağladığı ancak T1 gibi evrelerde TLC ile RT'nin benzer sonuçlar sağladığı, limitli eksizyon yapılan TLC ile RT tedavisi

arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmektedir [70, 71]. Bunun yanında ön komussur tutulumu olmayan kord tümörlerinde veya yüzeysel kord tümörlerinde lazer cerrahisi sonrası ses kalitesinin çok iyi olduğunu belirten yayınlar da vardır [72]. Günümüzde kabul gören genel görüş ise özellikle Amerikan ekolünün savunduğu gibi RT'nin ses konusunda TLC'den daha iyi sonuçlar sağladığıdır. Ancak TLC sonrası ses sonuçları kabul edilebilir düzeydedir.

Takiplerde hastaların %51.6'sına (32 hasta) farklı sayılarda direkt larengoskopi uygulanmış, %40.3 (25 hasta) granülasyon, %11.3 (7 hasta) nüks olarak izlenmiştir. Granülasyon dokusu en fazla %88 (genel oranda %35.5) ile glottik düzeyde izlenmiştir. Hastaların 7'sinde (%11.3) ortalama 13 ay sonrasında lokal nüks gelişmiştir. Toplamda 7 hastadan 4'üne TL uygulanmış, 3 hasta ise KRT protokollerine yönlendirilmiştir. Ön komüssür tutulumunun, kord hareketi kısıtlılığının ve subglottik uzanım olmasının lokal nüks ile ilişkisi gösterilememiştir.

Steiner ve ark. ise 263 kişilik çalışmasında tekrar rezeksiyon yapılan hastalarda %27 granülasyon oluşumunu saptamışlardır [68]. Jackel ve ark. yetersiz sınırlar için yapılan ek cerrahiye %30 oranında uygulamışlar ve bu durumun yaşam şansını etkilemediğini ancak çıkarılan dokuda tümör varlığının sıkı takip edilmesi gerektiğini veya geniş rezeksiyon yapılması gerektiğini savunmuşlardır [73]. Lokal nükste ön komussur tutulumunun etkisi tartışmalı bir konudur. Steiner ve ark. bizim sonuçlarımıza benzer olarak 263 hastada lokal nüksü %13 (34 hasta) olarak saptamışlardır ve ön komüssür tutulumunun lokal nüksü etkilemediğini belirtmişlerdir [68]. İro ve ark. ise lokal rekürrens oranını %16.3 olarak saptamışlardır [63]. Rucci ve ark. da ön komussur tutulumunun lokal kontrol ve evrelemeyi etkilemediğini belirtmiştir [74]. Moreau ve ark. da ön komussur tutulumunun lokal nüksü etkilemediğini belirtmişlerdir [45]. Bazı çalışmalarda ise tecrübesiz cerrahların lokal nüks nedeni ile ön komussur tutulumunda açık cerrahi yapmasının daha iyi olacağı belirtilmiştir [14, 41, 50,

74]. Sigston ve ark. TLC'nin iyi lokal kontrol ve organ koruma sağladığını belirtmişlerdir [69]. Biz de TLC sonrası lokal nüks oranlarının yüksek olmadığını ve larenks kanserlerinde etkili bir tedavi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

TLC sonrası lokal kontrol oranlarımız ise T1 tümörlerde %86.4, T2 tümörlerde ise % 88.2, glottik tümörlerde %85.7, supraglottik tümörlerde %92.3, genel toplamda ise %88.7 olarak saptanmıştır. Bu oranlar diğer çalışmalarda belirtilen TLC, RT ve açık cerrahi sonuçları ile benzer değerlerdedir (Tablo 5.4).

Tablo 5.4: Bazı Çalışmalarda Elde Edilen Lokal Kontrol Oranları (RT: Radyoterapi TLC: Transoral Lazer Cerrahisi)

Çalışma ve Uygulanan Tedavi		Lokal Kontrol %	
		T1	T2
Bu Çalışmada	TLC	86.4	88.2
Mendenhall ve ark. [76]	TLC	80-90	70-85
	Açık Cerrahi	90-95	70-90
	RT	85-94	70-80
Steiner ve ark. [68]	TLC	81-94	74-82
Sigston ve ark. [69]	TLC	89	---
Grant ve ark. [77]	TLC	90	93
Moreau ve ark. [45]	TLC	77-100	

Takip süresince 5 hastaya (%8.1) lokal nüks nedeni ile total larenjektomi uygulanmıştır. Lokal nüksü olan ve TL uygulanan bir hasta (%20) hayatını kaybetmiştir ve iki hasta (%40) ise bölgesel nükse bağlı KRT almaktadır. Leong ve ark. lokal nüks sonrası yapılan TL'nin kötü prognoz göstergesi olduğunu

bildirmişlerdir [75]. Bu çalışmada izlenen oranlar da TLC uygulanan hastalarda lokal nüks sonrasında yapılan TL'nin kötü prognostik faktör olduğunu desteklemektedir.

Hastaların %91.9'unda (57 hasta) larenks korunmuştur. Steiner ve ark. %97 organ koruma oranı bildirmiştir [68]. Bu oranlar da diğer literatür verileri ile karşılaştırıldığında RT ve açık cerrahi ile benzer sonuçlar ortaya çıkmaktadır (Tablo 5.5) [13, 14, 78].

Tablo 5.5: Bazı Çalışmalarda Belirtilen Organ Koruma Oranları

	Uygulanan Cerrahi	Organ Koruma %
Bu Çalışmada	TLC	91.9
Ambrosch [51]	TLC	94 ve üzeri
	Açık cerrahi	93-98
	RT	90-98
Steiner ve ark. [68]	TLC	97
Hinni ve ark. [79]	TLC (İleri evre)	92
Sigston ve ark.[69]	TLC	100
Hsin ve ark. [80]	TLC	97

Hastaların ortalama 26 aylık takiplerinde toplam sağ kalım oranı %91.9, glottik tümörlerde %95.9, supraglottik tümörlerde ise %76.9 olarak bulunmuştur ($p= 0.017$). Hastalığa özgü sağ kalım oranları ise glottik tümörlerde %95.9, supraglottik tümörlerde %100, toplamda ise %96.8 olarak bulunmuştur ($p=$

0.52). Bunların dışında ön komüssür tutulumunun, subglottik uzanımın, kord hareketi kısıtlılığının, sigara içiminin, cerrahi sınır tutulumunun, boyun tutulumunun sağkalım oranları üzerine etkisi gösterilememiştir. Bu durum belirtilen kriterlere sahip hasta sayılarının az (5'in altında) olması nedeni ile istatistiksel anlamlı değerlendirilme yapılamamasına bağlanabilir. Tablo 5.6'da bazı TLC sonrası elde edilen sağkalım oranları verilmiştir ve bu çalışmada elde edilen sonuçlarla benzer sonuçlar izlenmektedir.

Agrawal ve ark. 3 yıllık toplam sağ kalım oranlarını %88, Leong ve ark. 3 yıllık hastalığa özgü sağ kalımları %92 olarak bildirmişlerdir[66, 75]. Hsin ve ark. ön komüssür tutulumunun kötü prognostik faktör olmadığını ve Rodel ve ark. ise ön komüssür tutulumunun toplam sağ kalımı azaltmadığını bildirmişlerdir [64, 80]. Bu çalışmamızda ise ön komussur tutulumunun sağ kalım oranları üzerine etkisi izlenmemiştir.

Tablo 5.6: Bazı Çalışmalarda TLC Sonrası Elde Edilen Sağkalım Oranları

	Toplam Sağkalım %	Hastalığa Özgü Sağkalım %
Bu Çalışma	91.9	96.8
Spector ve ark. [81]	84 (5 yıllık)	95 (5 yıllık)
Steiner [82]	87 (5 yıllık)	100 (5 yıllık)
Peretti ve ark. [83]	93 (5 yıllık)	98 (5 yıllık)

6. SONUÇLAR

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2000-2010 yılları arasında, TLC uygulanan 62 hastanın erken dönem onkolojik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirilmiştir.

Ortalama 26 aylık takipte, TLC sonrası %91.8 toplam sağkalım ve %96.8 hastalığa özgü sağkalım oranları ve % 91.9 larenks korunması oranı ile onkolojik olarak etkin bir yöntem olduğu izlenmiştir.

Tümör lokalizasyonunun toplam sağkalım oranları üzerine etkili olduğu izlenmiştir (glottik tümör %95.9, supraglottik tümörler %76.9, $p=0.017$). Ön komüssür tutulumu, kord hareketi kısıtlılığı ve subglottik uzanım, lokal rekürrens, cerrahi sınır tutulumu ve boyun tutulumu gibi faktörlerin sağkalım oranları üzerine etkisi saptanmamıştır.

Kalıcı trakeotomi oranlarının (%4.8) ve NG veya gastrostomi ihtiyacı oranının (%4.8) daha az olması, daha kısa hospitalizasyon süreleri (ortalama 9.7 gün), faringokütanöz fistül ihtimalinin çok düşük olması ve ses üzerinde ciddi düzeyde olumsuz etkisi olmaması ile fonksiyonel etkinliği gösterilmiştir.

Cerrahi sonrası komplikasyonlar çok düşük oranlarda izlenmiş olup major bir komplikasyon izlenmemiştir.

Anlamlı fark saptanmamakla birlikte TLC sonrası lokal nükse bağlı yapılan TL'nin prognozu kötü yönde etkilediği izlenmiştir.

TLC seçilmiş erken evre larenks kanserlerinde tecrübeli cerrahlar tarafından uygulandığında onkolojik ve fonksiyonel olarak etkili bir yöntemdir. Hasta sayısı (62) Türkiye'den bildirilen en geniş seriyi oluşturmaktadır ancak daha fazla hasta sayısı ve daha fazla takip süresi ile daha kesin verilere ulaşılabileceği belirtilmelidir.

7. ÖZET

Erken Evre Larenks Kanserlerinde Transoral CO₂ Lazer Cerrahisinin Onkolojik ve Fonksiyonel Sonuçları

Transoral lazer cerrahisi (TLC) erken evre larenks kanserlerinde onkolojik ve fonksiyonel etkinliği gösterilmiş, radyoterapi (RT) ve açık konservatif cerrahiye alternatif etkin bir tedavi yöntemidir.

Bu çalışmanın amacı Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2000-2010 yılları arasında, TLC uygulanan 62 hastanın erken dönem onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmektir. Hasta bilgileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların TLC öncesi bulguları, cerrahi uygulamaları, patoloji sonuçları, trakeotomi, nasogastrik ya da gastrostomi ihtiyacı ve süresi ve diğer komplikasyonları incelenmiştir.

Hastalar ortalama 26 ay takip edilmişlerdir. Kalıcı trakeotomi %4.8 (3 hasta) ve kalıcı gastrostomi %4.8 (3 hasta) oranında izlenmiştir. Cerrahi sonrası hastalar ortalama 9.7 gün hastanede izlenmişlerdir. Toplam sağkalım oranı %91.9, hastalığa özgü sağkalım oranı %96.8 ve organ koruma oranı ise %91.9 olarak tesbit edilmiştir. Hastalarda major bir komplikasyon izlenmemiştir.

Sonuç olarak, TLC'nin erken evre larenks kanserlerinde fonksiyonel ve onkolojik olarak etkin bir tedavi yöntemi olduğu izlenmiştir. Hasta sayısı (62) Türkiye'den bildirilen en geniş seriyi oluşturmaktadır ancak daha fazla hasta sayısı ve daha fazla takip süresi ile daha kesin verilere ulaşılabileceği belirtilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Transoral lazer cerrahisi, erken evre larenks kanseri, radyoterapi, açık konservatif cerrahi

8. SUMMARY

The Oncological and Functional Results of Transoral CO₂ Laser Surgery in Early-Stage Laryngeal Cancer

Transoral laser surgery (TLS) is an oncological and functional effective treatment modality in early stage larynx cancer, that is alternative to open conservative surgery and radiotherapy (RT).

The aim of this study is, evaluation of the short-term functional and oncological results of 62 patients that were performed TLS in Ankara University, Ibn-i Sina Hospital, Ear Nose and Throat Clinic between the years of 2000-2010. Patients' information are collected retrospectively. Patients' preoperative findings, surgical procedures, pathological results, follow-up examinations, tracheotomy, nasogastric or gastrostomy need and duration and other complications are evaluated.

The mean follow-up period is 26 months. Permanent tracheotomy rate is %4.8 (3 patients) and permanent gastrostomy rate is %4.8 (3 patients). Postoperative mean hospitalization period is 9.7 days. The overall survival rate is %91.9, disease specific survival rate is %96.8 and organ preservation rate is %91.9. There is no major complication in patients.

In conclusion, TLS is a functional and oncological effective treatment modality in early stage larynx cancer. This is the largest patient series (62) reported from Turkey but much larger series and longer follow-up periods are needed for more exact results.

Keywords: Transoral laser surgery, early stage larynx cancer, radiotherapy, open conservative surgery

9. KAYNAKLAR

1. Keith L. Moore, A.F.D., *Clinically Oriented Anatomy*. 4 ed, ed. P.J. Kelly1999, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1038-1048.
2. Keser, R., *Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Hastalıkları*, ed. R. Keser2000, Ankara: Öncü Basımevi. 285-319.
3. Ballenger, J.J. and J.B. Snow, *Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 15 ed. Otolarinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi, ed. D. Şenocak. Vol. 3. 2000: Nobel Tıp Kitapevleri. 417-698.
4. Cummings, C.W., *Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*, ed. P.D.C. Koç. Vol. 3. 2007. 2222-2346.
5. Mehdiyev, H., *1985-2008 Yılları Arasında Kliniğimizde Ameliyatla Tedavi Edilen Larenks Kanserli Hastalarda Elde Edilen Sonuçlar*, in *Kulak Burun Boğaz ABD*2009, Ankara Üniversitesi: Ankara.
6. Çelik, O., *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Vol. 2. 2007: Asya Tıp Kitapevi. 697-726.
7. Lee, K.J., *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Essential Otolaryngology Baş ve Boyun Cerrahisi, ed. H.K. Metin Önerci2004, Ankara: Güneş Kitabevi. 724-792.
8. Bailey, B.J., *Head & Neck Surgery - Otolaryngology*. Third Edition ed. Vol. 2. 2001, Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
9. Hashibe, M., et al., *Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium*. J Natl Cancer Inst, 2007. **99**(10): p. 777-89.

10. Marron, M., et al., *Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk*. Int J Epidemiol, 2010. **39**(1): p. 182-96.
11. Cagli, S., et al., *Is routine bilateral neck dissection absolutely necessary in the management of N0 neck in patients with supraglottic carcinoma?* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. **264**(12): p. 1453-7.
12. Ferlito, A., C.E. Silver, and A. Rinaldo, *Neck dissection in the new era*. J Am Coll Surg, 2007. **204**(3): p. 466-8.
13. Rubinstein, M. and W.B. Armstrong, *Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry*. Lasers Med Sci, 2011. **26**(1): p. 113-24.
14. Jackel, M.C., A. Martin, and W. Steiner, *Twenty-five years experience with laser surgery for head and neck tumors : report of an international symposium, Gottingen, Germany, 2005*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. **264**(6): p. 577-85.
15. Silver, C.E., *Laryngeal Cancer* 1991, New York: Thieme.
16. Strong, M.S. and G.J. Jako, *Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO 2 laser*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1972. **81**(6): p. 791-8.
17. Burian, K. and H. Hofler, *[On microsurgical treatment of vocal cord carcinomas with CO2-laser (author's transl)]*. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg), 1979. **58**(7): p. 551-6.
18. Ogura, J.H. and S.E. Thawley, *Glottic competence following removal of arytenoid in partial laryngopharyngectomy and subtotal supraglottic laryngectomy*. Laryngoscope, 1978. **88**(3): p. 528-9.

19. Ogura, J.H., *"How I do it"--head and neck. A targeted problem and its solution. Hyoid muscle flap reconstruction in subtotal supraglottic laryngectomy: a more rapid rehabilitation of deglutition.* Laryngoscope, 1979. **89**(9 Pt 1): p. 1522-4.
20. *Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group.* N Engl J Med, 1991. **324**(24): p. 1685-90.
21. Forastiere, A.A., et al., *Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer.* N Engl J Med, 2003. **349**(22): p. 2091-8.
22. Machtay, M., et al., *Organ preservation therapy using induction plus concurrent chemoradiation for advanced resectable oropharyngeal carcinoma: a University of Pennsylvania Phase II Trial.* J Clin Oncol, 2002. **20**(19): p. 3964-71.
23. Anadolu, Y., *Larenks kanserinde preoperatif-postoperatif dönemlerde serum ve dokuda çinko ve bakır düzeyleri ile immün yanıt değişimlerinin araştırılması,* in *Kulak Burun Boğaz ABD1991,* Ankara Üniversitesi: Ankara.
24. Bradford, C.R., et al., *Overexpression of p53 predicts organ preservation using induction chemotherapy and radiation in patients with advanced laryngeal cancer. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group.* Otolaryngol Head Neck Surg, 1995. **113**(4): p. 408-12.
25. Rodrigo, J.P., et al., *Transoral laser surgery for supraglottic cancer.* Head Neck, 2008. **30**(5): p. 658-66.
26. Karatzanis, A.D., et al., *Evaluation of available surgical management options for early supraglottic cancer.* Head Neck, 2010. **32**(8): p. 1048-55.

27. Guney, E. and O.G. Yigitbasi, *Management of N0 neck in T1-T2 unilateral supraglottic cancer*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1999. **108**(10): p. 998-1003.
28. Andersen, P.E., et al., *The extent of neck disease after regional failure during observation of the N0 neck*. Am J Surg, 1996. **172**(6): p. 689-91.
29. Redaelli de Zinis, L.O., et al., *The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: therapeutic implications*. Head Neck, 2002. **24**(10): p. 913-20.
30. Pitman, K.T., *Rationale for elective neck dissection*. Am J Otolaryngol, 2000. **21**(1): p. 31-7.
31. DeSanto, L.W., C. Magrina, and W.M. O'Fallon, *The "second" side of the neck in supraglottic cancer*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1990. **102**(4): p. 351-61.
32. Rinaldo, A., et al., *Prospective studies of neck dissection specimens support preservation of sublevel IIB for laryngeal squamous carcinoma with clinically negative neck*. J Am Coll Surg, 2006. **202**(6): p. 967-70.
33. Dursun, G. and M.K. Gökcan, *KBB ve Lazer2006*, Ankara: Cantekin Matbaası.
34. Strong, M.S., *Laser excision of carcinoma of the larynx*. Laryngoscope, 1975. **85**(8): p. 1286-9.
35. Vaughan, C.W., M.S. Strong, and G.J. Jako, *Laryngeal carcinoma: transoral treatment utilizing the CO2 laser*. Am J Surg, 1978. **136**(4): p. 490-3.
36. Fisher, J.C., *Basic biophysical principles of resurfacing of human skin by means of the carbon dioxide laser*. J Clin Laser Med Surg, 1996. **14**(4): p. 193-210.

37. Remacle, M., et al., *Current state of scanning micromanipulator applications with the carbon dioxide laser*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2008. **117**(4): p. 239-44.
38. Gallo, A., et al., *CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases*. Laryngoscope, 2002. **112**(2): p. 370-4.
39. Mortuaire, G., et al., *Local recurrence after CO2 laser cordectomy for early glottic carcinoma*. Laryngoscope, 2006. **116**(1): p. 101-5.
40. Petruzzelli, G.J., *Transoral laser microsurgery: applications in head and neck oncology*. Expert Rev Med Devices, 2009. **6**(6): p. 599-602.
41. Wolfgang Steiner, P.A., *Endoscopic Laser Surgery of the Upper Aerodigestive Tract with Special Emphasis on Cancer Surgery* 2000, Stuttgart: Thieme.
42. Ossoff, R.H., *Laser safety in otolaryngology--head and neck surgery: anesthetic and educational considerations for laryngeal surgery*. Laryngoscope, 1989. **99**(8 Pt 2 Suppl 48): p. 1-26.
43. Jackel, M.C. and H. Rausch, *[Distant metastasis of squamous epithelial carcinomas of the upper aerodigestive tract. The effect of clinical tumor parameters and course of illness]*. HNO, 1999. **47**(1): p. 38-44.
44. Werner, J.A., et al., *[Animal experiment studies of laser effects on lymphatic vessels. A contribution to the discussion of laser surgery segmental resection of carcinomas]*. Laryngorhinootologie, 1995. **74**(12): p. 748-55.
45. Moreau, P.R., *Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery*. Laryngoscope, 2000. **110**(6): p. 1000-6.
46. Gandour-Edwards, R.F., P.J. Donald, and D.A. Wiese, *Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis in head and neck surgery:*

- experience at a university medical center.* Head Neck, 1993. **15**(1): p. 33-8.
47. Bernal-Sprekelsen, M., et al., [*Complications of transoral laser surgery for malignant tumors of the larynx and hypopharynx*]. Laryngorhinootologie, 2009. **88**(1): p. 28-34.
 48. Ellies, M. and W. Steiner, *Peri- and postoperative complications after laser surgery of tumors of the upper aerodigestive tract.* Am J Otolaryngol, 2007. **28**(3): p. 168-72.
 49. Esmer N, G.M., Aktürk T, Dursun G, *Larenks Kanserlerinde Uzak Metastazlar.* Klinik Gelişim Dergisi, 1992(5): p. 2164-2166.
 50. Silver, C.E., et al., *Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009. **266**(9): p. 1333-52.
 51. Ambrosch, P., *The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer.* Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **15**(2): p. 82-8.
 52. Grant, D.G., et al., *Transoral laser microsurgery for carcinoma of the supraglottic larynx.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **136**(6): p. 900-6.
 53. Perez Delgado, L., et al., *CO2 laser surgery of supraglottic carcinoma: our experience over 6 years.* Acta Otorrinolaringol Esp, 2010. **61**(1): p. 12-8.
 54. Haik Nikogosian, I.P., Kristina Mauer, *WHO European Country Profiles on Tobacco Control*, 2003, WHO: Kopenhag, Danimarka.
 55. Hamzany, Y., et al., *Laryngeal carcinoma in nonsmoking patients.* Ann Otol Rhinol Laryngol, 2008. **117**(8): p. 564-8.

56. Farrington, W.T., J.S. Weighill, and P.H. Jones, *Total laryngectomy for cancer of the larynx (a ten year survey in a large regional centre)*. J Laryngol Otol, 1986. **100**(1): p. 53-7.
57. Muscat, J.E. and E.L. Wynder, *Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer*. Cancer, 1992. **69**(9): p. 2244-51.
58. Purdue, M.P., et al., *Type of alcoholic beverage and risk of head and neck cancer--a pooled analysis within the INHANCE Consortium*. Am J Epidemiol, 2009. **169**(2): p. 132-42.
59. Dosemeci, M., et al., *Tobacco, alcohol use, and risks of laryngeal and lung cancer by subsite and histologic type in Turkey*. Cancer Causes Control, 1997. **8**(5): p. 729-37.
60. Damm, M., et al., *CO2 laser surgery for verrucous carcinoma of the larynx*. Lasers Surg Med, 1997. **21**(2): p. 117-23.
61. Tulunay, O., et al., *Sarcomatoid carcinoma of the larynx: immunohistochemical analysis in two cases*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **134**(6): p. 1057-9.
62. Karatzanis, A.D., et al., *Effect of repeated laser microsurgical operations on laryngeal cancer prognosis*. Head Neck, 2010. **32**(7): p. 921-8.
63. Iro, H., et al., *Transoral laser surgery of supraglottic cancer: follow-up of 141 patients*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **124**(11): p. 1245-50.
64. Rodel, R.M., et al., *Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure*. Head Neck, 2009. **31**(5): p. 583-92.

65. Preuss, S.F., et al., *Transoral laser surgery for laryngeal cancer: outcome, complications and prognostic factors in 275 patients*. Eur J Surg Oncol, 2009. **35**(3): p. 235-40.
66. Agrawal, A., et al., *Transoral carbon dioxide laser supraglottic laryngectomy and irradiation in stage I, II, and III squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: report of Southwest Oncology Group Phase 2 Trial S9709*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **133**(10): p. 1044-50.
67. Rennemo, E., U. Zatterstrom, and M. Boysen, *Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: an analysis of 2,063 cases*. Laryngoscope, 2008. **118**(8): p. 1350-6.
68. Steiner, W., et al., *Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection*. Laryngoscope, 2004. **114**(8): p. 1485-91.
69. Sigston, E., et al., *Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **132**(2): p. 147-52.
70. Higgins, K.M., et al., *Treatment of early-stage glottic cancer: meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy*. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2009. **38**(6): p. 603-12.
71. Rydell, R., et al., *Voice evaluation before and after laser excision vs. radiotherapy of T1A glottic carcinoma*. Acta Otolaryngol, 1995. **115**(4): p. 560-5.
72. Hirano, M., Y. Hirade, and H. Kawasaki, *Vocal function following carbon dioxide laser surgery for glottic carcinoma*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1985. **94**(3): p. 232-5.

73. Jackel, M.C., et al., *Impact of re-resection for inadequate margins on the prognosis of upper aerodigestive tract cancer treated by laser microsurgery*. Laryngoscope, 2007. **117**(2): p. 350-6.
74. Rucci, L., L. Gammarota, and O. Gallo, *Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: II. Proposal of a new staging system*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996. **105**(5): p. 391-6.
75. Leong, S.C., C. Kathan, and S. Mortimore, *Early outcomes after transoral CO2 laser resection of laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma: one centre's experience*. J Laryngol Otol, 2010. **124**(2): p. 185-93.
76. Mendenhall, W.M., et al., *Management of T1-T2 glottic carcinomas*. Cancer, 2004. **100**(9): p. 1786-92.
77. Grant, D.G., et al., *Transoral laser microsurgery for untreated glottic carcinoma*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **137**(3): p. 482-6.
78. Jones, A.S., et al., *The treatment of early laryngeal cancers (T1-T2 N0): surgery or irradiation?* Head Neck, 2004. **26**(2): p. 127-35.
79. Hinni, M.L., et al., *Transoral laser microsurgery for advanced laryngeal cancer*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **133**(12): p. 1198-204.
80. Hsin, L.J., et al., *Transoral endoscopic CO2 laser microsurgery for early laryngeal cancers*. Chang Gung Med J, 2009. **32**(5): p. 517-25.
81. Spector, J.G., et al., *Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation*. Head Neck, 1999. **21**(8): p. 707-17.
82. Steiner, W., *Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas*. Am J Otolaryngol, 1993. **14**(2): p. 116-21.

83. Peretti, G., et al., *Endoscopic CO2 laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000. **123**(1 Pt 1): p. 124-31.