

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GLOTTİK LARİNKS KANSERLERİNDE TRANSORAL LAZER MİKROCERRAHİSİ
KLİNİK SONUÇLARI VE SAĞKALIM ANALİZİ

DR. KASIM DURMUŞ

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2020

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GLOTTİK LARİNGS KANSERLERİNDE TRANSORAL LAZER MİKROCERRAHİSİ
KLİNİK SONUÇLARI VE SAĞKALIM ANALİZİ

DR. KASIM DURMUŞ

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI VE ANABİLİM DALI BAŞKANI:

PROF. DR. MURAT ÖZTÜRK

ETİK KURUL ONAYI: KÜ GOKAEK 2020/5.04 PROJE NO: 2020/88

2020

ii

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. ÖNSÖZ	v
2. TEŞEKKÜR	vi
3. KISALTMALAR	vii
4. ÇİZELGELER	viii
5. ÇİZİMLER	ix
6. GİRİŞ VE AMAÇ	1
7. GENEL BİLGİLER	2
7.1. Larinksin Klinik Anatomisi	2
7.1.1. Larinksin Kompartmanları	3
7.1.2. Larinksin Vasküler ve Lenfatik Anatomisi	5
7.1.3. Larinksin Nöroanatomisi	5
7.1.4. Larinksin Fonksiyonları	6
7.2. Larinks Kanserleri	7
7.2.1. Etiyoloji	7
7.2.2. Histopatoloji	7
7.2.3. Lokasyon	8
7.2.4. Klinik	8
7.2.5. Yayılım Yolları	8
7.2.6. Tanı ve Görüntüleme	10
7.2.7. TNM Evrelemesi	11
7.3. Larinks Kanserlerinde Tedavi	14
7.3.1. Premalign Lezyonlarda Tedavi	15
7.3.2. Evre I (T1N0) Larinks Kanserlerinde Tedavi	15
7.3.3. Evre II (T2N0) Larinks Kanserlerinde Tedavi	15
7.3.4. Evre III Larinks Kanserlerinde Tedavi	16
7.3.5. Evre IV Larinks Kanserlerinde Tedavi	18
7.4. Karbondioksit Lazer Cerrahisi	19

7.5. Avrupa Laringoloji Birliği Kordektomi Sınıflaması	21
8. GEREÇ VE YÖNTEM	26
8.1. Cerrahi Teknik	27
8.2. Klinik Takip	28
8.3. İstatistiksel Analiz	29
9. BULGULAR	30
9.1. Sağkalım Analizi	32
9.2. Nüks Analizi	35
10. TARTIŞMA	39
11. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
12. ÖZET	51
13. İNGİLİZCE ÖZET	53
14. KAYNAKLAR	55

1. ÖNSÖZ

Bir ameliyatın başarısı bir çok faktöre bağlı olmakla birlikte bunlardan en önemlileri cerrahın tecrübesi ve el becerisidir. Operasyon sahasına geniş ekspozisyon, önemli anatomik yapıları koruyan düzgün bir diseksiyon ve iyi kanama kontrolü cerrahinin olmazsa olmazlarıdır. Cerrahin işini kolaylaştıracak ve operasyon süresini kısaltacak uygun yardımcı aletlerin bulunması da çok önemlidir. Kulak burun boğaz hekimlerinin diğer bazı bölümlere göre daha dar alanlarda ve çok önemli yapıların yakınında çalıştıkları aşikardır. Bu yüzden bizler daha özelleşmiş aletlere ihtiyaç duymaktayız. Lazer teknolojisi ve robotik cerrahinin gelişmesiyle birlikte bu sistemler özellikle orofarinks ve larinks bölgelerinde geniş kullanım alanı bulmuştur. Gelişmiş görüntü sistemleri, endoskop ve mikroskopların bu teknolojilere entegre edilmesiyle birlikte erken evre kanserlerde ve benign lezyonlarda, açık cerrahilerin yerini dar alanda rezeksiyona imkan veren transoral lazer mikrocerrahisi ve transoral robotik cerrahi almıştır.

Bu minimal invazif cerrahi yöntemlerle sağlıklı dokulara daha az zarar verilmekte, kozmetik bir problem olmamakta ve fonksiyonel açıdan oldukça yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. Onkolojik ve sağkalım anlamında da açık cerrahiler kadar iyi sonuçlar alınmaktadır. Bu anlamda bu teknolojileri öğrenip uygulayabilen kulak burun boğaz hekimlerinin yaygınlaşmasının çok önemli olduğu kanaatindeyiz.

2. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren bana bilgisi, tecrübesi, el becerisi ve kişiliğiyle örnek olan, ihtiyacım olduğunda abilik yapan, başım sıkıştığında yanımda bulunan, ilk ameliyatlarımı bizzat kendisi başımda durarak yaptıran, eğitim ve öğrenimime çok büyük katkısı olan, tez yazma süresince yardımını hiç eksik etmeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Murat Öztürk'e;

Uzmanlık eğitimim sırasında aramıza katılan, ilk günden beri çalışkanlığı, dürüstlüğü ve samimiyetiyle bana örnek olan, darda kaldığımda ilk aradığım, gece gündüz ne zaman arasam beni kırmayan ve yol gösteren, bilgisinden ve tecrübelerinden istifade ettiğim Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mutlu'ya;

Eğitim ve öğrenimime çok büyük katkıları olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, bana abalık ve abilik yapan değerli hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Seher Şirin'e, Dr. Öğr. Üyesi Atılay Yaylacı'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan Mervan Değer'e;

Asistanlık eğitimim boyunca her günümüzü beraber geçirdiğimiz, bana desteklerini esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm KBB çalışanlarına;

Beni bugünlere getiren, maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime;

Her daim yanımda olan ve hayatıma sonsuz mutluluklar katan biricik hayat arkadaşım Serranur'a;

en içten saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Kasım Durmuş

29 Mart 2020

3. KISALTMALAR

- Ark.: Arkadaşları
BT: Bilgisayarlı tomografi
BBD: Bilateral boyun diseksiyonu
CO2: Karbondioksit
Dif.: Diferansiye
Dis: Displazi
GOKAEK: Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu
HPV: İnsan papilloma virüsü
KRT: Kemoradyasyon tedavisi
KÜ: Kocaeli Üniversitesi
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
NCCN: National Comprehensive Cancer Network
Öğr. : Öğretim
PET: Pozitron emisyon tomografisi
PET-BT: Pozitron emisyon tomografisi – bilgisayarlı tomografi
RLS: Rekürren laringeal sinir
RT: Radyoterapi
T.C.: Türkiye Cumhuriyeti
TL: Total larenjektomi
TLM: Transoral lazer mikrocerrahisi
TNM: Tümör – Lenf Nodu – Metastaz
Vb: Ve benzerleri
YEH: Yassı epitel hücreli

4. ÇİZELGELER

	Sayfa
Çizelge 1. Larinks kanseri evrelemesi	14
Çizelge 2. T evresi ve kordektomi tipleri	31
Çizelge 3. T evresine göre 2, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları	34
Çizelge 4. Nüks görülen hastalar listesi	36
Çizelge 5. Nüks eden hastaların değişkenlere göre dağılımı	38



5. ÇİZİMLER

	Sayfa
Çizim 1. Laringeal çatı	2
Çizim 2. Larinksin bölümleri	3
Çizim 3. Larinksin sagittal kesiti	4
Çizim 4. Larinksin koronal kesiti	4
Çizim 5. Subepitelyal kordektomi	21
Çizim 6. Subligamental kordektomi	22
Çizim 7. Transmüsküler kordektomi	22
Çizim 8. Total kordektomi	23
Çizim 9. Tip Va kordektomi	23
Çizim 10. Tip Vb kordektomi	24
Çizim 11. Tip Vc kordektomi	24
Çizim 12. Tip Vd kordektomi	24
Çizim 13. Tip VI kordektomi	25
Çizim 14. Ek hastalıklar grafiği	30
Çizim 15. Kaplan Meier sağkalım grafikleri	33
Çizim 16. Transoral lazer mikrocerrahisi sonrası görülen nükslerin zamana göre dağılımı	37

6. GİRİŞ VE AMAÇ

Larinks kanseri baş ve boyunun en sık görülen kanserlerinden birisidir. Glottik yassı epitel hücreli (YEH) karsinomlar yıllardır açık parsiyel larenjektomi, total larenjektomi, radyoterapi ya da kemoradyoterapi yöntemleriyle başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir.^{1,2} Son 50 yıldır teknolojinin de gelişmesiyle larinksi mümkün olduğunca koruyucu ve etraf dokulara minimal hasar veren tedavi yöntemlerine bir eğilim söz konusudur. Yoğunluk ayarlı radyoterapi ve minimal invazif cerrahi yöntemler özellikle erken evre glottik kanserlerin tedavisinde ilk seçenekler haline gelmiştir.²

1972 yılında karbondioksit (CO₂) lazer Strong ve Jako³ tarafından endoskopik olarak larinks cerrahisinde kullanılmaya başlandı. Transoral lazer mikrocerrahisi (TLM) daha sonra Steiner⁴ tarafından popülerize edildi. Günümüzde TLM, trakeostomi veya boyuna herhangi bir insizyon gerektirmemesi, postoperatif morbiditenin az olması ve iyileşmenin hızlı olması, hastanede yatış süresinin kısa olması, hastaların çok erken dönemde yutma ve konuşma işlevlerini sağlayabilmeleri ve nüks durumlarında cerrahinin tekrarlanabilmesi avantajları sayesinde larinks kanserlerinin cerrahi tedavisinde ilk seçenek haline gelmiştir.^{1,2} Radyoterapi sonrası nükslerde de seçilmiş vakalarda öncelikle TLM önerilmektedir. Postoperatif ses kalitesi ve sese bağlı yaşam kalitesi açısından da TLM, radyoterapi kadar başarılı sonuçlar vermektedir.^{5,6}

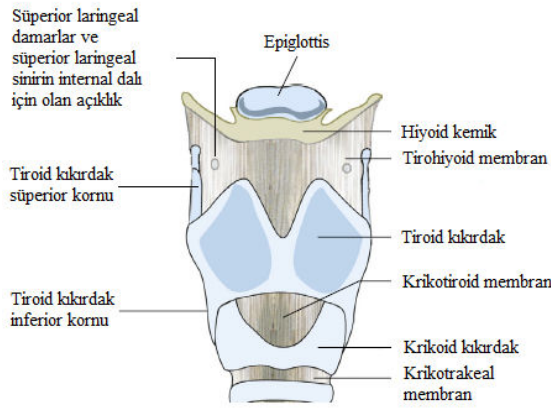
Bu çalışmada kliniğimizde glottik kanserlerin tedavisinde son 12 yıldır uyguladığımız TLM'deki klinik sonuçlarımızın ve sağkalım oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

7. GENEL BİLGİLER

7.1. Larinksin Klinik Anatomisi

Larinks; kıkırdak, kas ve fibroelastik bağlardan oluşan, dil kökü ile trakea arasında ve C3-C6 servikal vertebraların korpusları hizasında yerleşen, havanın akciğerlere giriş ve çıkışını kontrol eden, yutma sırasında alt solunum yollarını koruyan ve ses oluşturabilen özelleşmiş bir yapıdır. Larinks, dokuz adet kıkırdakla birlikte bunları tespit eden ligamanlar, membranlar ve kaslardan oluşur (Çizim 1).

Çizim 1. Laringeal çatı



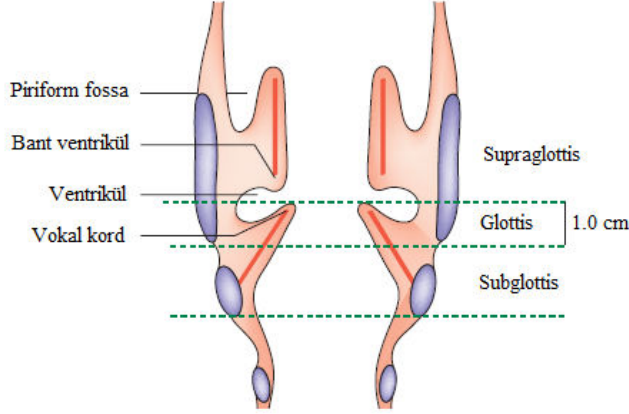
Larinksin iç yüzünü örten mukoza üzerinde ventriküler bant ve vokal kord adı verilen iki çift kıvrım vardır. Vokal kordlar ses fizyolojisi açısından çok önemlidir. Vokal kordları örten mukoza travmaya daha dayanıklı çok katlı yassı epitel ile örtülü ve salgı bezi içermezken, larinksin diğer kısımları respiratuar epitel ile yani salgı bezi içeren silli silindirik epitel ile örtülüdür. Larinks vokal kordların seviyesine göre 3 bölgeye ayrılır (Çizim 2):

Supraglottik bölge: Vokal kordların üstünde kalan laringeal girişe kadar olan kısımdır. Epiglot, aritenoidler, ariepiglottik plikalar, ventriküler bantlar ve laringeal ventriküller bu kısımdadır.

Glottik bölge: Laringeal ventrikülün apeksinden başlayıp 1 cm aşağıya kadarki larinks kısmını içerir. Vokal kordlar, anterior komissür, vokal çıkıntılar ve posterior komissür bu kısımdadır.

Subglottik bölge: Glottis sınırından krikoid kıkırdak alt hizasına kadar olan kısımdır.

Çizim 2. Larinksin bölümleri



Vokal kordların uzunluğu erkeklerde ortalama 24 mm, kadınlarda 16 mmdir. Kordların ön 3/5'lik kısmı membranöz ve arka 2/5'lik kısmı kartilajinöz yapıdadır. Bu iki kısım arasındaki sınır aritenoid vokal çıkıntısından geçen transvers çizgidir. Membranöz kısım fonasyon sırasında esas titreşim yapan kısımdır. Kartilajinöz kısım ise fonasyona katılmaz. İki kord arasındaki açıklığa '*rima glottis*' adı verilir. Glottisin membranöz kısımlar arasında kalan bölümüne anterior ya da fonatuar glottis, kartilajinöz kısımlar arasında kalan bölümüne posterior veya respiratuar glottis adı verilir. Vokal kordlar histolojik olarak 5 tabakadan oluşur:

1. Keratinize olmayan çok katlı yassı epitel
2. Lamina proprianın yüzeysel tabakası (kolajen ve elastik liflerin az olduğu amorf madde ile dolu gevşek tabaka, Reinke tabakası)
3. Lamina proprianın orta tabakası (elastik liflerin yoğun olduğu tabaka)
4. Lamina proprianın derin tabakası (kolajen liflerin yoğun olduğu tabaka)
5. Kas tabakası (M.Vokalis)

Lamina proprianın orta ve derin tabakaları vokal ligamanı oluşturur.

7.1.1. Larinksin Kompartmanları

Larinksin 3 kompartmanı mevcuttur:

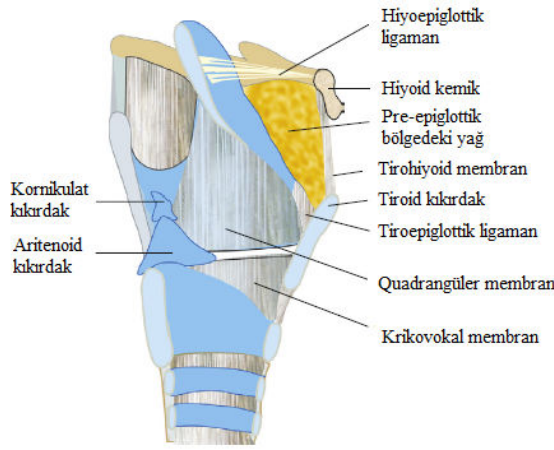
Pre-epiglottik boşluk: Önde tiroid kıkırdak ve tirohiyoid membran, üstte hiyoepiglottik ligaman ve vallekula mukozası, arkada infrahiyoid epiglot ve quadrangüler membranla çevrili

bölgedir (Çizim 3). Laterallerde paraglottik boşluklarla devam eder. Yağ dokusu, kan ve lenf damarlarını içerir.

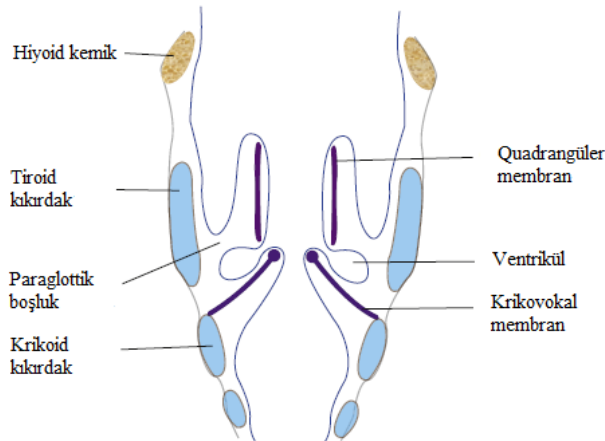
Paraglottik boşluk: Lateralde tiroid kıkırdak, inferomedialde konus elastikus, medialde ventrikül, süperomedialde quadrangüler membran ve posteriorda piriform sinüs mukozasıyla sınırlıdır (Çizim 4). Pre-epiglottik boşlukla bağlantılıdır.

Reinke boşluğu: Vokal kordun üzerini örten epitelin altındaki gevşek bağ dokusu içeren lamina proprianın yüzeyel tabakasına rast gelen kısımdır. Vokal kordlar boyunca uzanır. Lenfatik drenajı azdır.

Çizim 3. Larinksin sagittal kesiti



Çizim 4. Larinksin koronal kesiti



7.1.2. Larinksin Vasküler ve Lenfatik Anatomisi

Larinksin kanlanması süperior ve inferior tiroid arterlerin laringeal dallarından gelir. Eksternal karotis arterin dalı olan süperior tiroid arter, tirohyoid membran hizasında süperior laringeal dalını verir. Süperior laringeal arter, süperior laringeal sinirin internal dalıyla birlikte tirohiyoid membranı delerek larinkse girer ve supraglottik bölgeyi kanlandırır. Süperior tiroid arterin larinksi besleyen diğer iki dalı infrahyoid arter ve krikotiroid arterdir. Tiroservikal trunkusun dalı olan inferior tiroid arter, rekürren laringeal sinirle (RLS) birlikte trakea-özefageal olukta yukarı doğru ilerler. İnférieur tiroid arterden ayrılan inferior laringeal arter, RLS ile birlikte inferior farengeal konstrüktör kasın derininden geçerek larinkse girer. Glottik ve subglottik bölgeleri kanlandırır. İki arteriyel sistem arasında kollateraller mevcuttur. Venöz drenaj, arterlere eşlik eden süperior ve inferior laringeal venler aracılığıyla internal juguler vene ve tiroservikal trunkusa boşalır.

Pratik olarak glottik bölgenin lenf drenajının olmadığı ya da çok az olduğu kabul edilmektedir. Supraglottik bölge çok yoğun lenfatik drenaja sahiptir. Lenfatik akım tirohiyoid membranı geçerek üst ve orta juguler lenf nodlarına doğrudur. Subglottik bölgenin lenfatikleri krikotiroid membranı delerek prelaringeal ve pretrakeal lenf nodlarına, oradan da alt juguler ve mediastinal lenf nodlarına doğrudur.

7.1.3. Larinksin Nöroanatomisi

Krikotiroid kas haricindeki larinksin tüm motor innervasyonu (abdüktör, addüktör ya da tensörleri) RLS tarafından, krikotiroid kasın inervasyonu ise süperior laringeal sinirin eksternal dalı tarafından sağlanmaktadır.

Süperior laringeal sinir; vagusun inferior ganglionunun distalinde vagustan ayrılır, internal karotis arterin arkasında aşağı doğru uzanır, hiyoid kemiğin kornu majusu hizasında internal ve eksternal olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal, tirohiyoid membranı delerek larinks içerisine girer ve supraglottik bölgenin duyuşal inervasyonunu sağlar. Eksternal dal ise, larinks dışında seyrederek krikotiroid kası inerve eder.

Boynun iki tarafında RLS'nin seyri farklıdır. Sağ RLS, sağ subklavian arter altından dönüp önden arkaya doğru yükselerek trakea-özefageal oluk içinde seyreder. Sol RLS ise arkus aorta hizasında vagustan ayrılır, arkus aortayı döner, ligamentum arteriosumun lateralinden geçer ve trakea-özefageal aralığa girer. Tiroid bezinin alt ucunda inferior tiroid arterin dalları arasında ilerler. Sol RLS daha dik, sağ RLS daha oblik yerleşimlidir. Her iki RLS, tiroid loblarının arkasında trakeaya paralel olarak ilerler, inferior farengeal konstrüktör kasın altından geçer, krikotiroid eklemin arkasından larinkse girer. RLS, krikotiroid kas dışındaki larinks kaslarının inervasyonuna ek olarak glottik ve subglottik bölgenin duyuşal inervasyonunu da sağlar.

7.1.4. Larinksin Fonksiyonları

1. **Sfinkter fonksiyonu (Proteksiyon):** Yutma sırasında larinksi kapatarak akciğerleri sıvı ve katı gıdaların aspirasyonundan korur.
2. **Solunum fonksiyonu (Respirasyon):** İspirasyonun başlayabilmesi için glottisin RLS uyarısıyla açılması gerekir.
3. **Fonasyon Fonksiyonu:** İspirasyon sonrası kordlar kapalı konumdayken torasik ve abdominal kasların kasılmasıyla infraglottik hava basıncı artar. Hava azar azar kordları basınçla açarken vokal kordlar titreşirler ve ses oluşur. Oluşan ses dudaklar, dil, farenks, dişler ve damak yardımıyla konuşmaya çevrilir (aerodinamik miyoelastik teori).
4. **Yutmaya yardımcı fonksiyonu (Deglütisyon):** Yutma esnasında hem larinks kapanır hem de yükselir. Yükselince lokmaların epiglotun kenarlarından kayarak direk hipofarenkse geçmesi kolaylaşır.
5. **Fiksatif Fonksiyonu:** Glottis kapatılıp karın ve göğüs kasları birlikte kasıldığında toraks içinde hava sıkıştırılır ve intratorasik basınç artar. İntratorasik basıncın artması mekanik etki ile öksürme, defekasyon, miksiyon, kusma ve doğum ıkınması gibi fonksiyonlara yardımcı olur.
6. **Ekspektoratif Fonksiyonu:** Öksürük oluşumuna yardımcı olarak alt hava yollarındaki partiküllerin ve sekresyonların atılmasını sağlar.

7.2. Larinks Kanseri

Larinks kanseri tüm vücut malignitelerinin %2'sini oluşturur. 2012 yılında tüm dünyada yaklaşık 157 000 yeni larinks kanseri tanısı konmuştur.⁷ Tüm dünyada erkeklerdeki 14. en sık kanserdir. Üst hava ve sindirim yollarının ikinci en sık kanseridir. Sıklıkla 40-70 yaş grubunda ve erkeklerde görülür. Erkeklerde daha fazla görünmesine rağmen, sigara içen ve erkeklerle aynı işi yapan kadınların sayısının artmasıyla aradaki fark kapanmaktadır.

7.2.1. Etiyoloji

Sigara eskiden beri iyi bilinen en önemli risk faktörüdür. Kullanılan günlük tütün miktarı ve içilen süre kanser riskini doğrudan artırmaktadır. Alkolle birlikte tüketildiğinde özellikle supraglottik kanserlerde sinerjistik etki yapmaktadır. Bunlarla birlikte mesleki iritanlar (asbest, hardal gazı vb.), iyonize radyasyon, insan papilloma virüsü (HPV), laringofaringeal reflü, herediter ve genetik faktörler, sosyo-ekonomik statü ve meyve-sebzeden fakir beslenme alışkanlığı risk faktörleri arasında sayılmaktadır.⁸

7.2.2. Histopatoloji

Larinks kanserlerinin %90-95 kadarı epitelyal kökenlidir. Bunların çoğunluğu invazif YEH karsinom ve varyantlarından oluşur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılında yayınladığı Baş-Boyun Tümörleri Sınıflamasına göre YEH karsinomlar klasik, verrüköz, bazoloid, papiller ve işsi hücreli varyant olarak sıralanmıştır.^{7,8} Epitelyal kaynaklı diğer tümörler adenosquamöz karsinom ve lenfoepitelyal karsinomdur. YEH karsinomun prekürsör lezyonları hücre sel dizilim ve sitolojik değişikliklere göre düşük derece displazi ve yüksek derece displazi olarak sınıflandırılır. Önceki sınıflamadaki orta displaziler, ağır displaziler ve in situ karsinomlar yüksek derece displazi grubuna alınmıştır ancak istenirse in situ karsinomlar ayrıca gruplanabilir.^{7,8}

Klasik varyant invazif YEH karsinomlar diferansiyasyon derecesine göre histolojik olarak iyi, orta ve az diferansiye olarak da sınıflandırılır.

Larinks kanserlerinin geri kalan %5-10 kadarını nöroendokrin tümörler, tükürük bezi kaynaklı tümörler, yumuşak doku tümörleri, kondromlar/kondrosarkomlar ve hematolenfoid tümörler oluşturur.⁸

7.2.3. Lokasyon

Larinks kanserinin topografik dağılımında coğrafi farklılıklar mevcuttur. Larinks kanseri için en sık lokasyon Fransa, İtalya, İspanya, Finlandiya ve Hollanda gibi bazı ülkelerde supraglottis iken; ülkemizin de aralarında bulunduğu Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, İsveç ve Kanada gibi bazı ülkelerde glottistir. Subglottis, larinks kanserinin en az görüldüğü kısımdır.⁸

7.2.4. Klinik

Larinks kanserlerinde en erken semptom ses kısıklığıdır. Özellikle glottik kanserler vibrasyonda bozulmaya veya vokal kasın tutulmasına bağlı erken dönemde semptom verirler. Sigara ve alkol öyküsü olan kırk yaş üstü hastalar, 2 haftadan uzun süren ses kısıklığı varlığında mutlaka larinks kanseri açısından değerlendirilmelidir.

Supraglottik kanserlerde seste kısılmaktan ziyade boğukluk ön plandadır. Bu hastalarda sıklıkla boğazda gıcıklanma, yabancı cisim hissi veya disfaji mevcuttur. Glottik veya subglottik lezyonu olan hastalar, hava pasajının daralmasına bağlı dispne ve stridor ile başvurabilirler. Larinks kanserine bağlı diğer semptomlar; odinofaji, otalji, öksürük, boyunda şişlik ve ağrı, hemoptizi ve kilo kaybıdır.

7.2.5. Yayılım Yolları

Glottik kanserler, en küçük bir lezyon dahi ses kısıklığı yapacağı için erken saptanırlar. Lezyonlar sıklıkla vokal kordun ön ve orta 1/3'lük kısmında, kordun serbest kenarında ve süperior yüzeyinde yer alırlar. Glottik bölgenin lenfatik akımının çok az olmasından dolayı ve tiroid kıkırdağın iyi bir bariyer oluşturmasından dolayı tümörler uzun süre lokalize kalırlar. Lokal invazyon esas yayılım yoludur. Tümörler en önce Reinke boşluğunu invaze ederler. Buradan öne ve arkaya doğru, laterale paraglottik alana doğru ve inferiora doğru yayılırlar.

Paraglottik alanın invazyonu tümörün supraglottise uzanmasına ve transglottik hale gelmesine yol açar. Anterior komissür yoluyla tümör tiroid kıkırdağı invaze edebilir. Tiroaritenoid kas veya krikoaritenoid eklem tutulumu vokal kord fiksasyonunu gösterir ve kötü prognostik bir bulgudur.

Waldfahrer ve ark.⁹ yaptıkları 910 glottik larinks kanserli seride patolojik olarak kanıtlanmış boyun metastazı oranını % 5.9 olarak saptamışlar. Aynı çalışmada T evresine göre lenf nodu metastazı oranı T1'lerde % 0.1, T2'lerde % 5, T3'lerde % 18 ve T4'lerde % 32 olarak bulunmuş. Yine aynı çalışmada gizli metastaz oranı da %18 olarak hesaplanmış. Glottik kanserlerde level II, III, IV ve VI (prelaringeal, pretrakeal ve paratrakeal) lenf nodları risk altındadır. Bilateral ya da kontralateral boyun metastazı nadirdir.

Supraglottik kanserler sıklıkla müphem semptomlar verirler ve bu yüzden bu tümörlerin erken tanı alması zordur. Hem direk yayılım yoluyla büyürler hem de supraglottik bölgenin yaygın lenfatik drenajı sayesinde erken dönemde bile bölgesel lenf nodlarına metastaz yapabilirler. Lokal yayılım yoluyla vallekula, dil kökü mukozası ya da piriform sinüs mukozasını tutabilirler. İnfraglottik epiglot ve anterior ventriküler bant kaynaklı tümörler pre-epiglottik boşluğa yayıldıktan sonra buradan paraglottik boşluğa uzanabilir ya da tiroid kıkırdak invazyonu yapabilirler.

Klinik N0 supraglottik kanserlerde gizli lenf nodu metastazı oranı % 27 civarındadır.¹⁰⁻¹² Esposito ve ark.¹⁰ yaptığı çalışmada klinik N0 olan T1-T2-T3-T4 supraglottik larinks kanserlerinde gizli lenf nodu metastazı oranlarını sırasıyla % 14, % 21, % 35 ve % 75 olarak bulmuştur. Supraglottik tümörler genellikle boyunda level II, III ve IV lenf nodlarına metastaz yaparlar. Level I ve V, nadiren ve eğer diğer boyun bölgeleri de pozitifse tutulur.¹³ Orta hatta ki kitlelerin bilateral lenf nodu metastazı yapma ihtimali yüksektir.

Subglottik tümörler genellikle ekzofitik büyüme paterni gösterirler, ancak ileri evrelere kadar hava yolunu tıkayarak semptom vermedikleri için geç tanı alırlar. Lümenden trakeaya doğru ya da vokal kordlara doğru büyüyebilirler. Genellikle krikotiroid membranı delerek larinks dışına uzanırlar. Burada önce prelaringeal ve pretrakeal lenf nodlarına sonra da ipsilateral level VI lenf nodlarına yayılırlar ve tiroid bezini invaze edebilirler. Subglottik

tümörlerde servikal lenf nodu metastazı düşüktür, % 4- 27 arasında oranlar bildirilmiştir.^{14,15} Level VI lenf nodları en sık tutulur, bilateral ve kontralateral lenf nodları tutulabilir.

Larenks kanserlerinde uzak metastaz en sık sırasıyla akciğer, kemik ve karaciğerdir.

7.2.6. Tanı ve Görüntüleme

Larinks kanseri ön tanısı olan hastalara tam bir baş-boyun muayenesi yapılmalıdır. Hava yolu değerlendirilmeli, hava yolu güvenliği için acil cerrahi ihtiyacı gerekip gerekmediğine karar verilmelidir. Boyun palpe edilmeli, boyundaki lenf nodlarının seviyesine ve mobilitesine bakılmalıdır. Larenks palpe edilmeli, ağrı ya da larinksin krepitasyonu alınıp alınmadığına bakılmalıdır. Sonrasında larinks 70° rijid endoskoplarla ya da fleksible fiberoptik endoskoplarla muayene edilmeli; kitlenin yeri, hava yolu açıklığı, kordların hareketi, kitlenin çevre laringeal yapılara, dil köküne ya da piriform sinüse uzanımı değerlendirilmelidir. Laringeal videostroboskopi hem küçük lezyonların değerlendirilmesinde ve kayıt altına alınmasında, hem de ameliyat öncesi ve sonrası mukoza hareketlerinin değerlendirilmesinde önemlidir. Ancak videostroboskopi ile displazi – invaziv karsinom ayrımı yapılamaz.¹³

Görüntüleme mümkün olduğunca biyopsi ve manüplasyondan önce, larinksin mukozal bütünlüğü bozulmadan ve ödem oluşmadan yapılmalıdır. Larinksin görülemeyen derin kısımlarını değerlendirmede sıklıkla kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır. BT, kolay ve yaygın olması nedeniyle en sık kullanılan tetkiktir. Ossifiye olmuş kıkırdak ve kalsifikasyonların değerlendirmesinde MRG'ye göre daha üstündür. Ancak MRG, hem yumuşak dokuların hem de kıkırdak invazyonunun değerlendirilmesinde BT'ye göre çok üstündür. Pre-epiglottik ve paraglottik alanların değerlendirilmesi, kıkırdak invazyonunun saptanması ve dil kökünün değerlendirilmesinde MRG oldukça başarılıdır. MRG, kıkırdak invazyonu değerlendirmede BT den daha sensitif olmasına rağmen reaktif inflamasyonla tümörü ayırt edemeyebilir, dolayısıyla spesifitesi düşüktür. Pozitif prediktif değeri yaklaşık %70'tir.¹³

Pozitron emisyon tomografisi (PET) özellikle inflamasyonla maligniteyi ayırt etmek için faydalıdır. BT görüntüleriyle birleştirilerek PET-BT şeklinde çekildiğinde baş-boyun

kanserlerinde anatomik oryantasyon da sağlar. PET, tümörün rejyonel ya da uzak metastazının değerlendirilmesinde, primeri bilinmeyen kanserlerde, larinksteki rekürren ya da rezidü tümörleri ve de diğer organlardaki senkron tümörleri saptamada kullanılır.

Boyun metastazların saptanmasında BT ve MRG benzer doğruluk oranlarına sahiptir. Ancak ultrason eşliğinde alınan ince iğne biyopsisi ve PET en yüksek doğruluk payına sahiptir.¹³

Akciğer, larinks kanserinin uzak metastazının en sık olduğu organdır ve ikincil primerler de sıklıkla burada saptanmaktadır. Bu yüzden düz akciğer grafisi ya da toraks BT pulmoner lezyonları ayırt etmek için çekilmelidir. İleri evre larinks kanserlerinde de PET-BT çekilerek uzak metastaz varlığı ekarte edilmelidir.

Larinks kanseri şüphesi olan her hastaya, eğer kontrendikasyonu yoksa, genel anestezi altında direk laringoskopi yapılmalıdır. Larinks yapıları tek tek değerlendirilmeli; ventrikül, infraglottik larinks, piriform sinüs ve post krikoid bölge gibi saklı yapılar enstrümanlarla açılarak bakılmalı ve şüpheli yerlerden biyopsi alınmalıdır. Kitle, derin invazyon açısından elevatörle palpe edilmeli, subglottik uzanımı ve laringeal yapılara yayılımı iyice değerlendirilerek kayıt altına alınmalı ve tanısal amaçlı derin biyopsiler alınmalıdır. Vokal kord mobilitesinin azaldığı vakalarda krikoaritenoid eklem hareketine elevatörle dokunarak bakılmalı, eklem fiksasyonu tiroaritenoid kas invazyonu ayırt edilmelidir. Dil kökü palpe edilmeli, orofarenks ve hipofarenks gözden geçirilmelidir. Özefagoskopi submukozal senkron lezyonları ayırt etmek için rutin olarak yapılmalıdır. Ancak eğer akciğer görüntülemesi normale rutin bronkoskopi yapılmasına gerek yoktur.¹⁶

7.2.7. TNM Evrelemesi

Larinks kanserli hastalarda evreleme Amerikan Ortak Kanser Komitesi'nin (*American Joint Committee on Cancer*) 2017 yılında yenilediği 8. T (tümör) N (lenf nodu) M (metastaz) sınıflamasına göre yapılmaktadır.¹⁷ Buna göre:

Tx: Asıl tümör değerlendirilemiyor

Tis: Karsinoma in situ

Nx: Rejyonel lenf nodu değerlendirilemiyor

Supraglottis

T1: Bir alt bölgeye sınırlı, kord hareketleri doğal

T2: Birden fazla alt bölge tutulumu ve/veya glottik tutulum ve/veya supraglottik larinks dışına yayılım (**dil kökü mukozası, vallekula, piriform sinüs medial duvarı**)

T3: Vokal kord fiksasyonu ve/veya çevre yapıların tutulumu (**post-krikoid bölge, pre-epiglottik alan veya paraglottik alan tutulumu veya minör tiroid kıkırdak invazyonu**)

T4a: Tiroid kıkırdak tam kat tutulumu ve/veya larinks dışındaki dokuların tutulumu (**trakea, ekstrinsik dil kasları, strep kaslar, tiroid bez veya özefagus**)

T4b: Prevertebral fasya tutulumu, karotid arterin sarılması veya mediastinal yapıların tutulumu

Glottis

T1: vokal kord(lar)a sınırlı, fiksasyon yok (**anterior veya posterior komissür tutulumu olabilir**)

T1a: Tümör tek vokal korda sınırlı

T1b: Tümör her iki vokal kordu da tutmuş

T2: Supraglottik ve/veya subglottik uzanım ve/veya vokal kord hareket kısıtlılığı

T3: Tümör larinks içerisinde ve vokal kord fiksasyonu mevcut ve/veya paraglottik alan ve/veya tiroid kıkırdak iç perikondriumu tutulumu

T4a: Tiroid kıkırdak tam kat tutulumu ve/veya larinks dışındaki dokuların tutulumu (**trakea, krikoid kıkırdak, ekstrinsik dil kasları, strep kaslar, tiroid bez veya özefagus**)

T4b: Prevertebral fasya tutulumu, karotid arterin sarılması veya mediastinal yapıların tutulumu

Subglottis

T1: Sublottik alana sınırlı

T2: Vokal kord(lar)a uzanım, normal veya kısıtlı hareket

T3: Tümör larinks içerisinde ve vokal kord fiksasyonu mevcut ve/veya paraglottik alan ve/veya tiroid kıkırdak iç perikondriumu tutulumu

T4a: Tiroid veya krikoid kıkırdak tam kat tutulumu ve/veya larinks dışındaki dokuların tutulumu (**trakea, ekstrinsik dil kasları, strep kaslar, tiroid bez veya özefagus**)

T4b: Prevertebral fasya tutulumu, karotid arterin sarılması veya mediastinal yapıların tutulumu

Bölgesel Lenf Nodları (Klinik)

N0: Lenf nodu yok

N1: Aynı tarafta ≤ 3 cm lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N2: 3-6 cm lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N2a: Aynı tarafta 3-6 cm tek lenf nodu

N2b: Aynı tarafta ≤ 6 cm çok sayıda lenf nodu

N2c: Bilateral veya kontralateral ≤ 6 cm lenf nodu

N3: >6 cm lenf nodu veya boyutuna bakılmaksızın kapsül dışına yayılım varlığı

N3a: >6 cm lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N3b: Boyuttan ve sayıdan bağımsız kapsül dışına yayılımı olan lenf nodu

Bölgesel Lenf Nodları (Patolojik)

N0: Lenf nodu yok

N1: Aynı tarafta ≤ 3 cm lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N2: 3-6 cm lenf nodu

N2a: Aynı tarafta 3-6 cm tek lenf nodu veya aynı tarafta kapsül dışına yayılımı olan ≤ 3 cm lenf nodu

N2b: Aynı tarafta ≤ 6 cm çok sayıda lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N2c: Bilateral veya kontralateral ≤ 6 cm lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N3: >6 cm lenf nodu veya boyutuna bakılmaksızın kapsül dışına yayılım varlığı

N3a: >6 cm lenf nodu (kapsül dışına yayılım yok)

N3b: >3 cm kapsül dışına yayılımı olan tek ipsilateral lenf nodu veya boyuttan ve sayıdan bağımsız kapsül dışına yayılımı olan çok sayıda lenf nodu

Uzak Metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Evreleme

Çizelge 1. Larinks kanseri evrelemesi

Evre	T	N	M
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3 T1-3	N0 N1	M0 M0
Evre IVa	T4a T1-4a	N0-1 N2	M0 M0
Evre IVb	T4b T1-4	N0-2 N3	M0 M0
Evre IVc	T1-4b	N0-3	M1

7.3. Larinks Kanserlerinde Tedavi

Larinks kanserlerinin tedavisinde tam kür sağlamak yanında hastaya mümkün olduğunca fonksiyonel bir larinks bırakmak ve hastalığın evresine uygun en az toksik tedaviyi vermek amaçlanır. Tedaviye karar vermede hastanın yaşı, akciğer kapasitesi, senkron tümör varlığı, ek hastalıkları, işi (ses ile ilgili beklentisi), genel performans durumu, nutrisyonel durumu, tedaviye devam edip edemeyeceği, hastanın isteği, tümörün evresi, histolojik tipi, tümörün lokasyonu, tümörün prognostik özellikleri, servikal lenf nodlarının durumu, cerrahi ekibin becerisi ve tecrübesi ile onkoloji ekibinin tecrübesi gibi birçok faktör etkilidir. Bu faktörler ışığında multidisipliner tümör konseyinde hastanın verileri tartışılıp hastaya en uygun tedavi seçenekleri avantajları ve dezavantajlarıyla sunulur. Hastanın istekleri doğrultusunda tedaviye karar verilir.

Günümüzde, mevcut tedavilerin başarı sonuçlarına göre hastalığın evresine uygun tedavi algoritmaları içeren çeşitli kılavuzlar oluşturulmuştur. Bu yazıdaki tedavi algoritmaları Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'nın (*NCCN-National Comprehensive Cancer Network*) Baş-Boyun Kanseri Versiyon 1.2020'ye ve Ulusal Kanser Enstitüsü (*National Cancer Institute*) Larinks Kanseri Tedavisi klavuzuna uygun olarak yazılmıştır.

7.3.1. Premalign Lezyonlarda Tedavi

İn situ karsinom

- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi (öncelikle önerilir)
- ✓ Primer radyoterapi (RT)

7.3.2. Evre I (T1N0) Larinks Kanserlerinde Tedavi

Supraglottis

- ✓ Primer RT
- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi
- ✓ Açık parsiyel larenjektomi (supraglottik larenjektomi)

Glottis

- ✓ Primer RT
- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi
- ✓ Açık parsiyel larenjektomi (laringofissür kordektomi, vertikal hemilarenjektomi)

Subglottis

- ✓ Primer RT (öncelikle önerilir)
- ✓ Cerrahi (RT sonrası nükslerde ya da RT alamayacak hastalarda)

7.3.3. Evre II (T2N0) Larinks Kanserlerinde Tedavi

Supraglottis

- ✓ Primer RT (Primer hastalığa ve lenf nodlarına)
- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi + selektif boyun diseksiyonu[#]
- ✓ Supraglottik larenjektomi + selektif boyun diseksiyonu[#]

[#]Boyun diseksiyonu lezyonun yerleşimine göre çift taraflı olabilir. Kötü prognostik faktörler varlığında (ekstanodal yayılım, pozitif cerrahi sınır, yakın cerrahi sınır, primerin pT3 veya pT4 olması, pN2 veya pN3 nodal hastalık, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve lenfoid invazyon) adjuvan tedavi verilmelidir.

Glottis

- ✓ Primer RT
- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi

- ✓ Açık parsiyel larenjektomi (laringofissür kordektomi, vertikal hemilarenjektomi)

Subglottis

- ✓ Primer RT
- ✓ Cerrahi (RT sonrası nükslerde ya da RT alamayacak hastalarda)

7.3.4. Evre III Larinks Kanserlerinde Tedavi

Supraglottis

Seçilmiş T3 hastalarda:

- ✓ Primer RT (Primer hastalığa ve lenf nodlarına)
- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi + selektif boyun diseksiyonu* ± adjuvan tedavi**
- ✓ Supraglottik larenjektomi + selektif boyun diseksiyonu* ± adjuvan tedavi**

Total Larenjektomi gerektiren T3N0 hastalarda:

- ✓ Eş zamanlı kemoradyasyon tedavisi (KRT)
- ✓ Primer RT (eğer hasta sistemik kemoterapi almaya uygun değilse)
- ✓ Total larenjektomi + tiroidektomi + ipsilateral, santral ya da bilateral boyun diseksiyonu + adjuvan tedavi
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta cerrahi + adjuvan tedavi)

Larinks koruma cerrahisine uygun T1-2, N+ ve seçilmiş T3N1 hastalarda:

- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ Primer RT (düşük volümlü tümörlerde T1-2,N1 veya hastanın genel durumu sistemik kemoterapi almaya uygun değilse)
- ✓ Parsiyel supraglottik larenjektomi + terapötik boyun diseksiyonu* ± adjuvan tedavi**
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta cerrahi + adjuvan tedavi)

Total larenjektomi gerektiren çoğu T3N1 hastada:

- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ Total larenjektomi + tiroidektomi + ipsilateral, santral ya da bilateral boyun diseksiyonu + adjuvan tedavi

- ✓ İndüksiyon kemoterapisi + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta cerrahi + adjuvan tedavi)

*Boyun diseksiyonu lezyonun yerine ya da lenf nodlarının durumuna göre bilateral ya da unilateral olabilir.

** Kötü prognostik faktörler varlığında (ekstanodal yayılım, pozitif cerrahi sınır, yakın cerrahi sınır, primerin pT3 veya pT4 olması, pN2 veya pN3 nodal hastalık, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve lenfoid invazyon) adjuvan tedavi verilmelidir.

Glottis

Seçilmiş T3 hastalarda:

- ✓ Primer RT
- ✓ Endoskopik / mikrolaringoskopik cerrahi ± selektif boyun diseksiyonu
- ✓ Açık parsiyel larenjektomi (laringofissür kordektomi, vertikal hemilarenjektomi) ± selektif boyun diseksiyonu

Total Larenjektomi gerektiren T3N0-1 hastalarda:

- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ Primer RT (eğer hasta sistemik kemoterapi almaya uygun değilse)
- ✓ Cerrahi
 - N0 ise: Total larenjektomi + ipsilateral tiroidektomi + pretrakeal ve ipsilateral paratrakeal lenf nodu diseksiyonu
 - N1 ise: Total larenjektomi + ipsilateral tiroidektomi + pretrakeal ve ipsilateral paratrakeal lenf nodu diseksiyonu + ipsilateral veya bilateral terapötik boyun diseksiyonu
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta total larenjektomi + adjuvan tedavi)

Subglottis

- ✓ Total larenjektomi + ipsilateral tiroidektomi + santral boyun diseksiyonu + bilateral boyun diseksiyonu + adjuvan tedavi
- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ Primer RT (eğer hasta sistemik kemoterapi almaya ya da cerrahiye uygun değilse)

- ✓ İndüksiyon kemoterapisi + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta total larenjektomi + adjuvan tedavi)

7.3.5. Evre IV Larinks Kanserlerinde Tedavi

Supraglottis

Total larenjektomi gerektiren çoğu T3N2-3 hastada:

- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ Total larenjektomi + tiroidektomi + ipsilateral, santral ya da bilateral boyun diseksiyonu + adjuvan tedavi
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta cerrahi + adjuvan tedavi)

T4a,N0-3 hastalarda:

- ✓ Total larenjektomi + tiroidektomi + ipsilateral veya bilateral boyun diseksiyonu + adjuvan tedavi (esas tedavi)
- ✓ Eş zamanlı KRT (hasta cerrahi istemiyorsa)
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi (hasta cerrahi istemiyorsa) + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta cerrahi + adjuvan tedavi)

Glottis

Total larenjektomi gerektiren T3,N2-3 hastalarda:

- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ Total larenjektomi + tiroidektomi + santral boyun diseksiyonu + ipsilateral ya da bilateral boyun diseksiyonu ± adjuvan tedaviⁱ
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi (hasta cerrahi istemiyorsa) + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta total larenjektomi + adjuvan tedavi)

T4a,N0-3 hastalarda:

- ✓ Cerrahi

- N0 ise: Total larenjektomi + tiroidektomi + santral lenf nodu diseksiyonu ± unilateral veya bilateral boyun diseksiyonu ± adjuvan tedaviⁱ
- N1-3 ise: Total larenjektomi + tiroidektomi + santral lenf nodu diseksiyonu + unilateral veya bilateral boyun diseksiyonu ± adjuvan tedaviⁱ

Cerrahi kabul etmeyen seçilmiş T4a hastalarda:

- ✓ Eş zamanlı KRT
- ✓ İndüksiyon kemoterapisi (hasta cerrahi istemiyorsa) + (tam cevapta primer RT, parsiyel cevapta primer RT veya eş zamanlı KRT, %50'den az cevapta total larenjektomi + adjuvan tedavi)

ⁱ Kötü prognostik faktörler varlığında (ekstanodal yayılım, pozitif cerrahi sınır, yakın cerrahi sınır, primerin pT4 olması, pN2 veya pN3 nodal hastalık, perinöral invazyon, vasküler invazyon ve lenfoid invazyon) adjuvan tedavi verilmelidir.

Subglottis

- ✓ Total larenjektomi + total tiroidektomi + santral boyun diseksiyonu + bilateral boyun diseksiyonu + adjuvan tedavi (esas tedavi)
- ✓ Eş zamanlı KRT

7.4. Karbondioksit Lazer Cerrahisi

Lazer, Einstein'in 1917'de ortaya attığı atomik etkileşimler sayesinde uyarılmış yayılımı kullanarak benzersiz bir elektromanyetik radyasyon ortaya çıkarılabileceği prensibine dayanır. Yüksek enerjili atomlara ışınlar (elektromanyetik radyasyon) gönderildiğinde, atomlar enerjilerini kaybederek bu ışınlara benzer özellikte ve eksende ışımaya yaparlar. Eğer bu ortaya çıkan ışınlar optikal ya da infrared spektrumda ise buna lazer (*laser= light amplification of stimulated emission of radiation*) adı verilir.¹⁸

Cerrahi lazerler, radyasyon enerjisini odaklayarak ışının doku ile temas noktasında ısıya çevrilmesi prensibine dayanarak çalışırlar. Lazer ışını, CO₂ gazı içeren desanj tüpünde üretilir. Işın, tek dalga boyundadır, aynalar ve lensler yardımıyla yansıtılabilir ya da odaklanabilir.

CO₂ lazer görülebilen ışık spektrumunun dışında kalır dolayısıyla görülemez. Lazer cihazı, cerrahın lazerin nerede odaklandığını anlayabilmesi için CO₂ lazerle aynı ekseninde ve odak noktasında bir kırmızı diode lazer daha üretir. Lazer ışını, cihazdan içerisinde aynalar bulunan eklemli bir kol yardımıyla aplikatöre iletilir. İçerisindeki aynaların açılarının bozulmaması için bu eklemli kolu dikkatli yerleştirmek gerekir. Aplikatör olarak handpiece, lazer bronkoskop ya da mikroskopa takılan mikromanipülatörler kullanılır. Handpiece genellikle cilt, oral kavite ve orofarenks lezyonlarının eksizyonu veya vaporizasyonu amacıyla kullanılır.

Mikromanipülatörde, cerrahın gördüğü alanda bir ayna vardır ve joystick yardımıyla cerrah aynanın açılanmasını, dolayısıyla da lazerin odak noktasını istediği yere hareket ettirebilir. Mikromanipülatörde, lazerin odak noktasını ve spot büyüklüğünü ayarlayan kaba ve ince ayar imkanı vardır. Spot büyüklüğü ne kadar küçük olursa, lazer o kadar etkili ve doğru şekilde keser.

Cihaz ayarları kesilecek dokunun türüne, kesme derinliğine, hemostaz ihtiyacına ve etraf dokuyu gereksiz ısı hasarından koruma ihtiyacına göre ayarlanır. Cerrah, optimum cihaz ayarlarını lazer güç yoğunluğunu (*laser power density*) ve toplam çalışma siklusunu (*total duty cycle*) değiştirerek yapar. Lazer güç yoğunluğu, dokuyla olan mesafeye, spot büyüklüğüne ve saniyedeki enerji miktarına (Watts) göre değişir. Bu parametrelerin hepsi cerrah tarafından ayarlanabilir. Lazer güç yoğunluğu = Watt (W)/ cm² formülüne göre hesaplanır. Spot büyüklüğü 0.5 -0.8 mm arasında kesmek için en uygun aralıktadır.

Toplam çalışma siklusu, lazer enerjisiyle hedef dokunun toplam etkileşim süresidir. *Continuous wave* modundan cihaz pedala basıldığında sürekli lazer enerjisi verir. Cihaz verilen enerjiyi farklı darbeler şeklinde (*pulse settings*) vermeye de olanak sağlar. *Single pulse* modunda pedala basıldığında tek enerji patlaması verilir. *Repeat pulse* modunda tekrarlayan enerji patlamaları ortaya çıkar. *Super pulse* modunda pedala basıldığında ise saniyede çok yüksek güçte birkaç bin enerji patlaması sağlanır. Super pulse modunda enerji patlamaları arasında dokunun soğuyabilmesi ve aşırı ısınmadan hasar görmemesi için yeterli aralıklar vardır. Koagülasyon için *continuous wave* modu, ısı hasarını en aza indirmek için *super pulse* modu kullanılmalıdır.

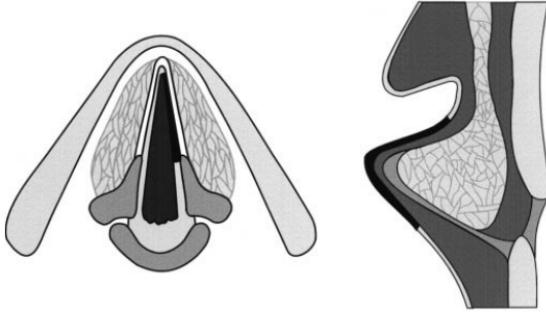
Mikroskopik laringoskopide lazer ilk defa 1972 yılında, Strong ve Jako³ tarafından kullanılmıştır. Günümüzde lazer tecrübesinin de giderek artmasıyla birlikte larinks cerrahisinde başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Yapılan çalışmalarda TLM ile Tis-T1-T2 tümörlerde % 84 - %90 arasında lokal kontrol, % 94'ten fazla larinks koruma oranları bildirilmiştir.^{19,20}

7.5. Avrupa Laringoloji Birliği Kordektomi Sınıflaması

Endolaringeal cerrahilerin yaygınlaşmaya başlamasıyla birlikte yapılan cerrahilerde ortak bir konsensus sağlanabilmesi için operasyonun yaygınlığına göre bir sınıflama ihtiyacı gelişti. Avrupa Laringoloji Birliği (*European Laryngological Society*) 2000 yılında bir sınıflama yaparak kordektomileri 8 sınıfa ayırdı.²¹ Daha sonra 2007 yılında ön komissür kaynaklı tümörler için yeni bir sınıf daha ekleyerek kordektomi sınıflamasını 9'a çıkardı.²² Buna göre;

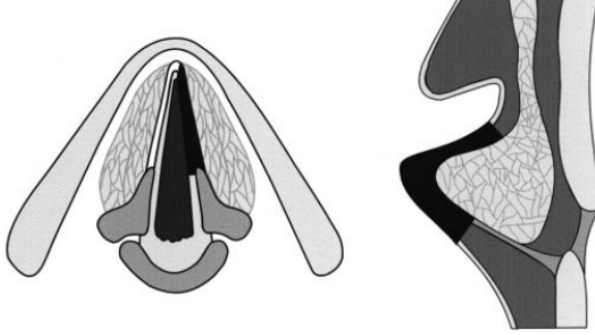
Tip I (Subepitelyal) Kordektomi: Vokal kord epitelinin lamina proprianın yüzeyel tabakasından (Reinke boşluğu) itibaren vokal çıkıntudan anterior komissüre kadar eksize edilmesidir (Çizim 5). Vokal ligamana ya da kasa dokunulmaz.

Çizim 5. Subepitelyal kordektomi



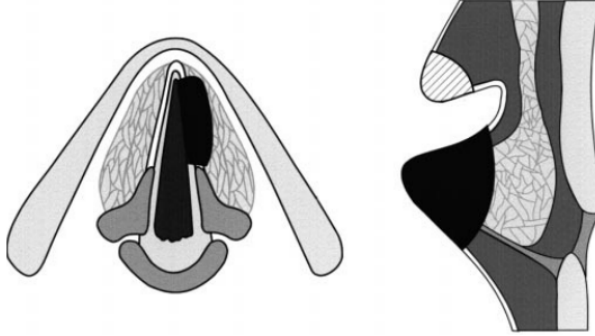
Tip II (Subligamental) Kordektomi: Vokal ligamanla kas arasından yapılan insizyonla vokal çıkıntudan anterior komissüre kadar, epitelin, Reinke tabakasının ve ligamanın çıkarılmasıdır (Çizim 6). Kas mümkün olduğu kadar korunur.

Çizim 6. Subligamental kordektomi



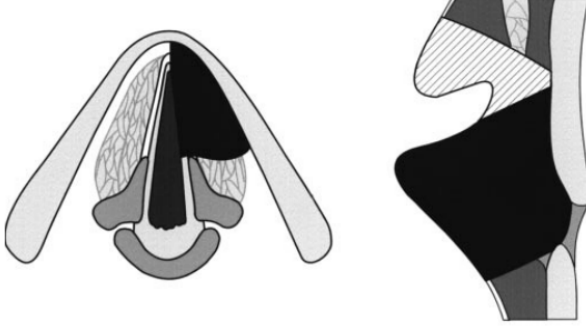
Tip III (Transmusküler) Kordektomi: Kasın içinden geçen bir insizyonla epitel ve ligamanla birlikte kasın bir kısmı da eksizyona dahil edilir (Çizim 7). Vokal çıkıntıdan anterior komissüre kadar eksizyon uzatılabilir. Ekspozisyonu artırmak için ventriküler bant kısmen eksize edilebilir.

Çizim 7. Transmusküler kordektomi



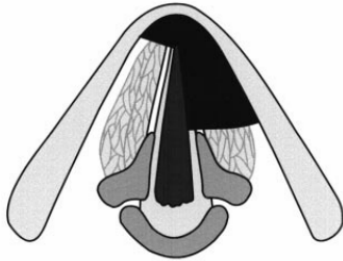
Tip IV (Total) Kordektomi: Vokal kordun, vokal çıkıntıdan anterior komissüre kadar epitel, vokal ligaman ve vokal kasın tamamını dahil edecek şekilde çıkarılmasıdır (Çizim 8). Gerekli durumlarda tiroid kıkırdak iç perikondriumu da eksizyona dahil edilebilir. Ligamanın tiroid kıkırdağa tutunduğu kısım da kesilmelidir. Ekspozisyonu artırmak için ipsilateral bant ventrikül kısmen ya da tamamen eksize edilebilir.

Çizim 8. Total kordektomi



Tip Va (Karşı Vokal Kordu da İçeren Genişletilmiş) Kordektomi: Total kordektomi anterior komissurla birlikte karşı vokal kordun bir kısmını ya da tamamını içerebilir (Çizim 9). Anterior komissurda rezeksiyon tiroid kıkırdak sınırından yapılır ve Broyle ligamanı rezeksiyona dahil edilir. Ekspozisyonu artırmak için petiol ya da karşı bant ventrikül eksize edilebilir.

Çizim 9. Tip Va kordektomi



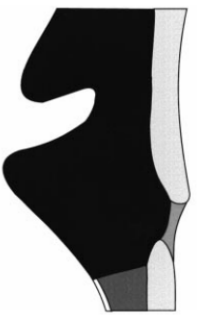
Tip Vb (Aritenoidi de İçeren Genişletilmiş) Kordektomi: Bu cerrahi, vokal çıkıntıyı tutan ama aritenoidi tamamen tutmayan tümörler için önerilmiştir. Aritenoid hareketlidir. Total kordektomiyle birlikte aritenoid posterior mukozası korunacak şekilde aritenoid kıkırdak kısmen ya da tamamen eksize edilebilir (Çizim 10).

Tip Vc (Bant Ventrikülü de İçeren Genişletilmiş) Kordektomi: Total kordektominin ventrikülü ve yalancı kordu içerecek şekilde genişletilmesidir (Çizim 11).

Çizim 10. Tip Vb kordektomi



Çizim 11. Tip Vc kordektomi



Tip Vd (Subglottisi de içeren Genişletilmiş) Kordektomi: Total kordektomiyle birlikte rezeksiyon subglottik bölgeyi içerecek şekilde, glottisten 1 cm aşağı kadar genişletilebilir (Çizim 12).

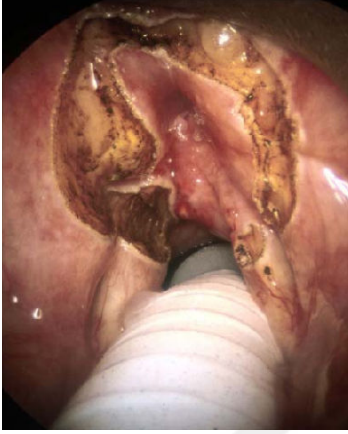
Çizim 12. Tip Vd kordektomi



Tip VI Kordektomi: Anterior komissür kaynaklı olup tiroid kıkırdak invazyonu yapmayan tümörlerde endikedir. Anterior komissür rezeksiyonu ile birlikte bilateral anterior kordektomi

işlemini içerir (Çizim 13). Eğer tümör kıkırdakla yakın komşuluktaysa tiroid kıkırdak ön köşesi de eksize edilebilir. Anterior komissurla birlikte gerekiyorsa subglottik mukoza ve krikotiroid membran da eksize edilebilir. Ekspozisyonu artırmak için petiol ve bant ventriküllerin ön kısımları rezektive edilebilir.

Çizim 13. Tip VI kordektomi



8. GEREÇ VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan KÜ-GOKAEK 2020/88 proje numarası ile onay alınmasının ardından 2008-2019 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği'nde rijid CO₂ lazer (Limmer Lazer GmbH, Berlin, Almanya) kullanılarak TLM gerçekleştirilen tüm hastalar retrospektif olarak tarandı. Glottik larinks kanseri olan vakalar çalışmaya dahil edilirken; supraglottik, subglottik, hipofaringeal ve larinks dışı tümörler çalışma dışı bırakıldı. Patolojisi YEH karsinom veya varyantları ile in situ karsinom olanlar çalışmaya dahil edilirken, diğer tümör tipleri ve benign patolojiler çalışma dışı bırakıldı. Rijid CO₂ lazer dışında diğer lazerler (blue, diode, vb) ile tedavi edilen vakalar çalışma dışı bırakıldı. TLM planlanıp operasyon esnasında kıkırdak invazyonu ya da larinks dışına yayılım saptanarak açık cerrahiye geçilen vakalar da çalışmaya dahil edilmedi. Son olarak takiplerine gelmeyen, gerekli verilerine ulaşılamayan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Hasta verilerine ulaşmada öncelikle hastane arşiv kayıtları, hastane otomasyon sistemi kayıtları ve T.C. Sağlık Bakanlığı e-Nabız sistemi verileri kullanıldı. Bu sistemlerde eksik verileri olan hastalar tekrar çağrılarak gerekli anamnez ve fizik muayene ile eksiklikleri giderildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara/alkol kullanım durumu, vokal kordlara yönelik daha önceki operasyon ya da RT öyküsü, operasyon tarihleri, ameliyat notları, eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılıp yapılmadığı, hastanede yatış süresi, patoloji sonuçları, tümörün patolojik evresi, ameliyat sonrası komplikasyon varlığı, operasyon sonrası nazogastrik sonda takılıp takılmadığı, adjuvan tedavi durumu, cerrahi sonrası nüks olup olmadığı, nüks olduysa tarihi ve nerede nüks olduğu, nüks sonrası tedavisi, en son kontrol tarihleri, takip süreleri, eğer hasta takiplerinde öldüyse ölüm tarihi ve ölüm nedeni kayıt altına alındı. Hastaların ameliyat notları ve operasyon öncesinde çekilen görüntülemeleri incelenerek anterior komissür tutulumu ve TNM sınıflamasına göre tümör evresi kaydedildi.¹⁷ Yine ameliyat notları ve hastaların kaydedilmiş ameliyat videoları dikkatlice değerlendirilerek Avrupa Laringoloji Birliği'nin endoskopik kordektomi sınıflamasına göre ameliyatlar sınıflandırıldı.^{21,22} Hastaların takipleri değerlendirilerek genel sağkalım, hastalısız sağkalım, hastalığa özgü sağkalım ve larinksin korunma oranı hesaplandı. Sağkalım analizleri yapılırken

primer tedavi olarak RT alan ve kurtarma cerrahisi olarak TLM yapılan hastalar bu analizlere dahil edilmedi.

Hastaların hepsinin lazer cerrahisi öncesinde direk laringoskopi ile alınmış biyopsi sonuçları mevcuttu. Uygulanacak tedavi modalitesi tüm hastalar için multidisipliner tümör konseyinde tartışılarak ve hastalara tüm tedavi seçenekleri sunulduktan sonra, hastanın kararı dikkate alınarak kararlaştırıldı. Tüm lazer kordektomiler aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Patoloji sonuçları da aynı patoloji ekibi tarafından değerlendirildi.

8.1 Cerrahi Teknik

Tüm ameliyathane koşullarında genel anestezi altında gerçekleştirildi. Entübasyon, uzman anesteziyolojist tarafından orotrakeal yolla hastanın kilosuna göre 6.0 veya 5.5 numaralı lazere dayanıklı endotrakeal tüpler kullanılarak sağlandı. Tüpün kafi, serum fizyolojik ile şişirildi. Uygun cerrahi örtülmeyi takiben süspansiyon laringoskopi ile vokal kordlara görüş sağlandı. Hastanın yüzünde açık kalan kısımlar lazerden korumak amacıyla ıslak örtülerle kapatıldı. Ameliyat mikroskobu (Zeiss, Oberkochen, Almanya) altında öncelikle her iki vokal kord, anterior komissür, subglottik alan, ventriküller, yalancı kordlar, her iki aritenoid, interaritenoid mesafe, post-krikoid alan, her iki piriform sinüs, posterior farenks duvarı, her iki ariyepiglottik katlantı, epiglot ve vallekula gözden geçirildi. Elevatör yardımıyla kitle palpe edilerek kitlenin derinliği, yaygınlığı ve sağlam cerrahi sınırlarla operebilitesi değerlendirildi. Gereği halinde sıfır ya da açılı (45°-70°) endoskoplardan kullanıldı. Ardından mikroskoba CO₂ lazer mikromanipülatörü (Sharplan Acuspot, Lumenis Ltd., Yokneam, İsrail) takıldı ve lazer cihazı da bu mikromanipülatöre bağlandı. Subglottik bölgeyi ve trakeayı korumak amacıyla buraya ıslak pediler serildi. CO₂ lazer *continuous-wave* ya da *super pulse* modunda ve 3-10 watt arasındaki güçlerde kullanıldı. Cerrahi sınırlar vokal kord medial yüzünde 2-3 mm olacak şekilde uygulanırken, lateral ve subglottik alanlar gibi diğer alanlarda 5-7 mm olarak uygulandı. Kitlenin derinliği palpasyonla ve direk mikroskopik gözlemlerle değerlendirildi. Bu yöntemlerle derinliği tam tespit edilemeyen vakalarda kısmi lateral tümör kesileri yapılarak tümörün derin sınırı tespit edildi. Lazer ile kesiler esnasında büyük büyütme ile mutlaka normal dokudan ve tümörden uzak ilerlendiğinden makroskobik olarak emin olundu. Duruma göre lateral ve derin cerrahi sınırlar genişletildi. Eğer derinde tiroid kıkırdağa yaklaşıyorsa, kıkırdağın iç perikondriumu da diseksiyona dahil edildi. Uygun

vakalarda bu işlem patolojik değerlendirmenin daha iyi olması amacı ile elevatörle de yapıldı. Kitlenin anterior sınırında yine 2-3 mm sağlam mukoza dahil edilecek şekilde eksizyon tamamlandı. Ön komissür tutulumu olan tüm vakalarda rezeksiyon ön komissür tendonunu ve olası iç perikondriumu içerecek şekilde tiroid kıkırdak boyunca yapıldı, tiroid kıkırdak dışında doku bırakılmadı. Ön komissür tutulumu olan vakalarda tümörün hem tiroid kıkırdaktan hem de krikotiroid membrandan herhangi bir ekstralaringeal yayılımı ya da tiroid kıkırdak tutulumu olup olmadığı dikkatli bir şekilde büyük büyütmede lazer ile yüzeysel kesiler yapılarak değerlendirildi. Yayılım tespit edilen vakalar hastanın pre-op kararına göre açık cerrahiye geçildi ya da cerrahi sonlandırıldı. Büyük kitleler dahil tümörlerin çoğu en blok tek parça olarak çıkartıldı. Nadiren tümörün bölünerek parça parça çıkartılması uygulandı. İhtiyaç duyulan vakalarda yapılan eksizyon ve tümöre bağlı olarak spesmeden, cerrahi yataktan veya her ikisinden birden sınır biyopsileri alındı. Yakın ya da şüpheli cerrahi sınır olan vakalarla lazer ile eksizyon sırasında normal doku-tümör ayrımı, makroskopik olarak güçlük arz eden vakalarda frozen inceleme yapılarak cerrahi sınırlar perioperatif ek değerlendirmeye tabi tutuldu ve pozitif sınır bildirilen vakalarda cerrahi sınırlar genişletildi. Kanama kontrolü ve pasajı daraltacak herhangi bir ödem ya da komplikasyon kontrolü yapılarak operasyon tamamlandı.

8.2 Klinik Takip

Ameliyat sonrası erken dönemde hastalara 1 hafta ses istirahati önerildi. Hastalara günde 4 kez maske ile serum fizyolojikli nebül uygulandı. Postoperatif ilk birkaç saatteki takiplerinde hastaların tükürüklerini aspire edip etmediklerine bakıldı. Operasyon sonrası 4. saatte hastalara katı ve yarı-katı gıdalarla oral beslenme başlandı. Yarı-katı gıdaları tolere eden hastalara sıvı gıdalar da başlandı. Hastalar ameliyat sonrası en az bir gün boyunca aspirasyon ya da diğer olası komplikasyonlar açısından hastanede gözetim altında tutuldu.

Uzun dönem klinik takiplerinde hastalar ilk yıllarında 1-2 aylık aralıklarla poliklinikte görüldü. Fiberoptik fleksibil ya da 70° rigid endoskoplarla rutin larinks muayeneleri ve palpasyonla boyun muayeneleri yapıldı. İlk yıldan sonraki 2 yıl boyunca hastalar 3 aylık aralıklarla, 3.ve 5. yılları arasında 6 aylık aralıklarla kontrole çağrıldı. Takiplerinde granülasyon dokusu ya da şüpheli alanlar görülen hastalardan gerekli görülenlere genel anestezi altında yeniden direk laringoskopi ve biyopsi ya da eksizyon işlemi yapıldı. Lokal ya

da rejyonel nüks saptanan hastalarda çoğunlukla PET-BT ile ek değerlendirme yapıldı. Beş yıldan sonra hastalar yıllık takip edildi.

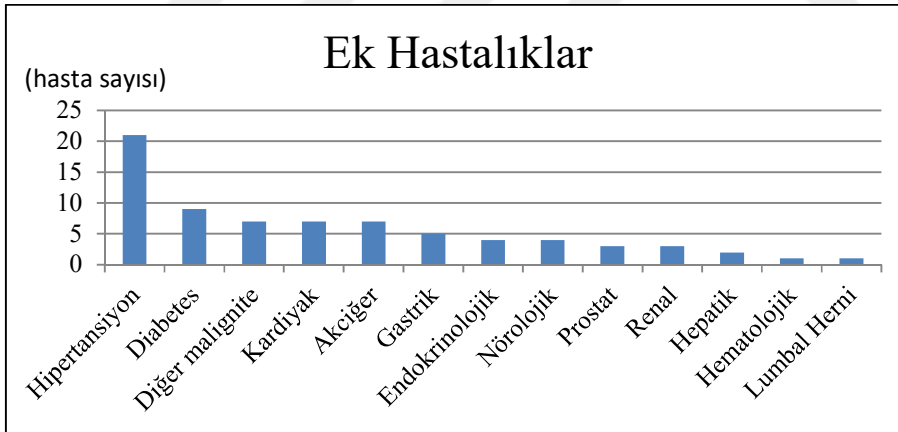
8.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma uyuyorsa ortalama ve standart sapmasıyla, normal dağılıma uymuyorsa ortanca değeri ve değer aralıkları (range) ile verildi. Tek değişkenli analizler *Ki-kare* ve *Fisher Exact Testleri* ile yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan Meier yöntemiyle hesaplandı. Hesaplanan tahmini değerler yanlarında standart hatalarıyla birlikte verildi. Sağkalım sürelerinin kıyaslanmasında Log Rank (Mantel-Cox) testi dikkate alındı. P değeri 0.05'in altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

9. BULGULAR

2008-19 yılları arasında uygulanan toplam 206 TLM operasyonu çalışmaya dahil edildi. Bu operasyonların 185 ayrı hastaya uygulandığı görüldü. Supraglottik, subglottik, hipofaringeal ve larinks dışı yerleşimli, patolojisi YEH karsinom veya varyantları ile in situ karsinom olmayan veya benign patolojiler olan, rijid CO2 lazer dışında diğer lazerler (blue, diode, vb.) ile tedavi edilen, TLM planlanıp operasyon esnasında kıkırdak invazyonu ya da larinks dışına yayılım saptanarak açık cerrahiye geçilen, takiplerine gelmeyen ya da gerekli verilerine ulaşılamayan 99 hasta çalışma dışı bırakıldı. Böylece çalışmaya toplam 86 hasta ve 90 TLM dahil edildi. Bunların üçü (% 3.5) kadın, 83'ü (% 96.5) erkekti. Hastaların yaşları 44 ile 83 arasında ortalama 62 ± 9 idi. Altmışaltı hastanın sigara kullanım bilgisine ulaşıldı. Bunların altısı hiç sigara kullanmıyordu. Sigara kullanım öyküsü bulunan 60 hastanın ortalama sigara tüketimi 42.5 ± 24.7 paket/yıl'dı. Beş hastanın (% 5.8) alkol kullanım öyküsü mevcuttu. Ek hastalık olarak en sık hipertansiyon (21 hasta) (% 24.4) ve ikinci sıklıkta diabetes mellitus (9 hasta) (% 10.5) mevcuttu (Çizim 14).

Çizim 14. Ek hastalıklar grafiği



Postoperatif patolojilere göre bakıldığında hastaların 66'sında (% 76.7) invazif YEH karsinom ve 20'sinde (% 23.3) in situ YEH karsinom saptandı. İnvazif YEH karsinom olanlardan yedi tanesi verrüköz varyant, bir tanesi papiller varyant ve bir tanesi de işçi hücreli varyantı. İnvazif klasik YEH karsinom olanlardan histolojik değerlendirmesi yapılan 26 hastadan 16 (% 62) tanesi iyi diferansiye, 6 (% 23) tanesi orta derece diferansiye ve 4 (% 15) tanesi az diferansiyeydi.

Tümör evrelerine göre dağıtıldığında 20 (% 23.3) tane Tis, 37 (% 43) tane T1a, 12 (% 14) tane T1b, 11 (% 12.8) tane T2 ve 6 (% 7) tane T3 tümör mevcuttu. T3 tümörlerden birisi iğsi hücreli varyant, birisi verrüköz varyant, ikisi iyi diferansiye, birisi orta derece diferansiye ve birisi de az diferansiye YEH karsinomdu. Nodal evrelemede tüm hastalar klinik N0'dı. Hastalardan 4'ü önceden radyoterapi alıp nüks eden ve kurtarma cerrahisi olarak TLM yapılan hastalardı. Tanı anında hiçbir hastada uzak metastaz izlenmedi.

Avrupa Laringoloji Birliği'nin sınıflamasına göre yapılan primer kordektomiler sınıflandığında tip I kordektomi 12 (% 14) tane, tip II 16 (% 19) tane, tip III 6 (% 7) tane, tip IV 10 (% 12) tane, tip Va 29 (% 34) tane, tip Vb 11 (% 13) tane, tip Vc 13 (% 15) tane, tip Vd 11 (% 13) tane ve tip VI 3 (% 3) tane olduğu görüldü (Çizelge 2). Kırkiki (% 49) hastada anterior komissür tutulumu vardı. Onbir (% 12.8) hastada parsiyel aritenoid eksizyonu yapıldı. TLM sırasında tümöral kitle 76 vakada (% 88.4) en blok olarak rezeke edilirken, 10 hastada (% 11.6) vakada tümör split edildi ve birkaç parça halinde çıkartıldı.

Çizelge 2. T evresi ve kordektomi tipleri

		T Evresi					Toplam
		Tis	T1a	T1b	T2	T3	
Kordektomi Tipi	I	9	3	0	0	0	12
	II	2	14	0	0	0	16
	III	3	3	0	0	0	6
	IV	0	10	0	0	0	10
	Va	5	3	10	0	0	18
	Vb	0	3	0	0	0	3
	Vc	0	0	0	3	0	3
	Va+Vb+Vc	0	0	0	1	2	3
	Vb+Vd	0	0	0	1	0	1
	Va+Vd	0	0	0	3	0	3
	Vc+Vd	0	0	0	1	0	1
	Va+Vc+Vd	0	0	0	1	2	3
	Vb+Vc	0	0	0	1	0	1
	Va+Vb+Vc+Vd	0	0	0	0	1	1
	Va+Vb+Vd	0	1	0	0	0	1
	Vb+Vc+Vd	0	0	0	0	1	1
	VI	1	0	2	0	0	3
Toplam		20	37	12	11	6	86

Not: Sadece primer transoral lazer mikrocerrahisi vakalarıdır, revizyon kordektomiler hariç bırakılmıştır. Tis; in situ karsinom

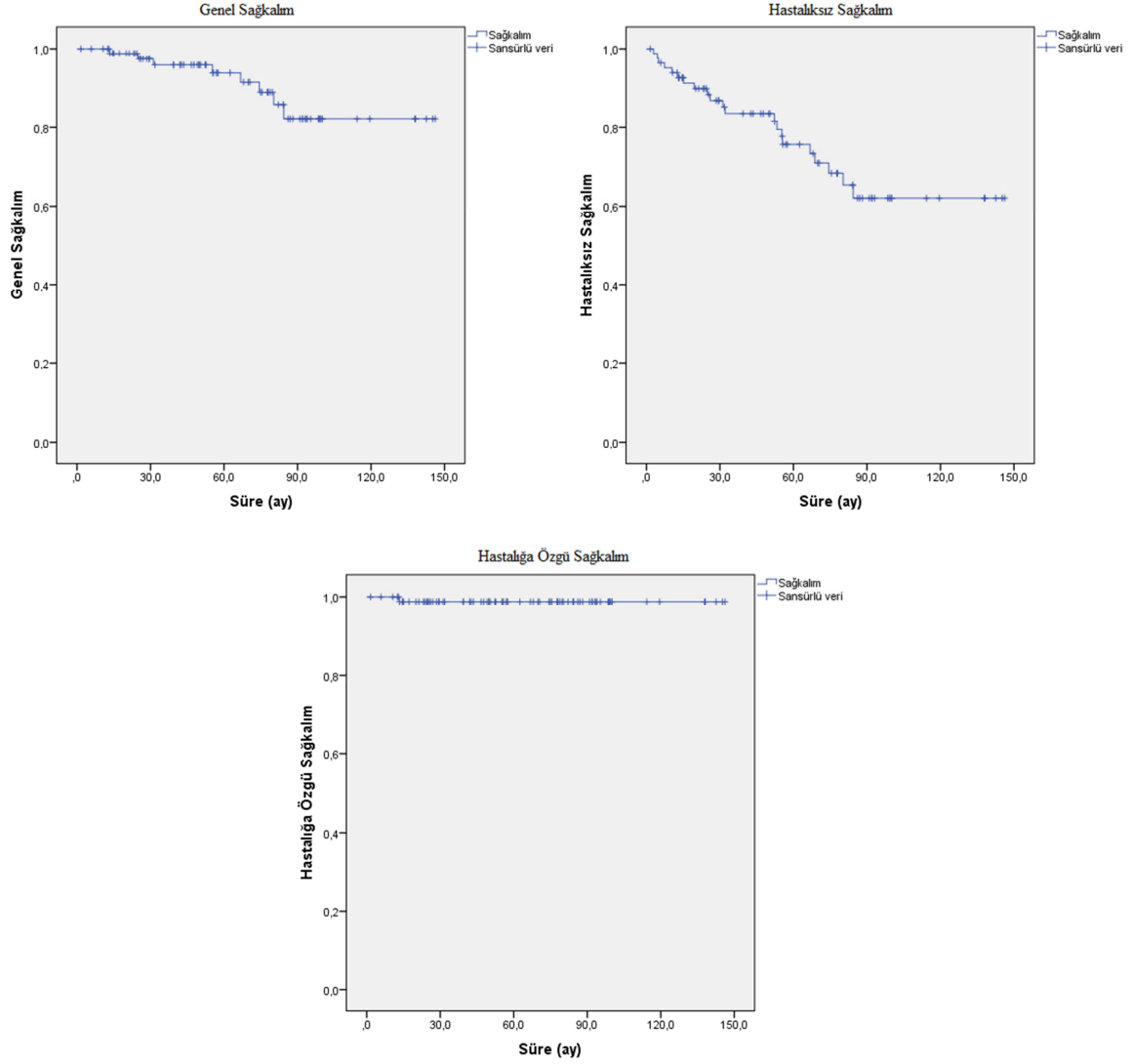
Hastanede yatış sürelerinin ortanca değeri 2 (değer aralığı 1-7) gündü. Postoperatif takip sürelerinin ortanca değeri ise 57.2 (değer aralığı 1.6-146.2) aydı. Erken dönem takiplerinde hiçbir hastaya trakeotomi açılması gerekmedi. Postoperatif kanama ya da laringeal stenoz izlenmedi. Hiçbir hastaya kısa süreli de olsa nazogastrik sonda takılması gerekmedi. İki hasta erken dönemde sıvılarda aspirasyon, bir hasta da yutkunmada güçlük tarifledi. Her üç hastanın da takiplerinde bu şikayetleri geriledi. Adjuvan tedavi olarak TLM esnasında ekspozisyonu güç olan ve olabildiğince geniş sınırlarla eksize edilmeye çalışılmış bir hastada kalıcı patolojide şüpheli cerrahi sınırlar, tekrar cerrahi uygulamadaki güçlükler ve şüpheli alanda eksize edilebilecek belirgin doku olmaması nedeniyle radyoterapi verildi. Postoperatif multidisipliner baş boyun konseyinde tekrar değerlendirilen diğer hastaların hiçbirisinde adjuvan tedavi endikasyonu gerekli görülmedi.

9.1 Sağkalım Analizi

Kaplan Meier yöntemiyle hastaların 5 yıllık genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranları sırasıyla % 93.7 ± 3.1 (n=50), % 75.5 ± 5.5 (n=54) ve % 98.8 ± 1.2 (n=48) olarak hesaplandı (Çizim 15). Üç yıllık genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranları ise sırasıyla % 95.8 ± 2.4 (n=64), % 83.4 ± 4.4 (n=63) ve % 98.8 ± 1.2 (n=63) olarak hesaplandı. Radyoterapi sonrası nüks edip kurtarma cerrahisi olarak TLM yapılan dört hasta bu hesaplamaların dışında bırakıldı. Bu hastalardan ikisinde beş yıllık takiplerinde nüks izlenmedi. Beş yıllık takiplerinde nüks eden diğer iki hastanın birisine lokal nüks nedeniyle total larenjektomi uygulandı, diğerine ise lokorejyonel nüks nedeniyle total larenjektomi + bilateral boyun diseksiyonu önerildi ancak hasta tedaviyi reddetti. Bahsedilen 4 hasta halen yaşıyor.

Anterior komissür tutulu olanların 5 yıllık genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım oranları sırasıyla % 97.3 ± 2.7 (n=23) ve % 72.2 ± 8.2 (n=26); tutulu olmayanların oranları % 90.6 ± 5.3 (n=27) ve % 78.5 ± 7.4 (n=28) olarak hesaplandı. Fakat ön komissür tutulu olmasının genel ve hastalıksız sağkalımlar üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmadı (genel sağkalım için p=0.827, hastalıksız sağkalım için p=0.219).

Çizim 15. Kaplan Meier sağkalım grafikleri



T evrelerine göre hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranları T1s'lerde % 92.3 ± 7.4 (n=13), T1'lerde % 95.3 ± 3.3 (n=33), T2'lerde % 100 (n=6) ve T3'lerde % 80 ± 17.9 (n=2) olarak hesaplandı. T evresine göre 2, 3 ve 5 yıllık genel sağkalım, hastaliksız sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranları Çizelge 3'te verilmiştir.

Mevcut takiplerinde nüks sonrası total larenjektomiye reddeden hasta hariç bırakıldığında 81 (% 94.2) hastada larinks korundu. Nüks sonrası kurtarma cerrahileriyle birlikte 74 (% 86) hastada tek başına TLM ile lokal kontrol sağlandı. Beş yıllık takipleri boyunca dört hasta

hayatını kaybetti. Bunlardan birisi larinks kanserine bağlı olup, ikisi akciğer kanseri kaynaklı, diğeri ise kardiyak arrest sonucudur.

Çizelge 3. T evresine göre 2, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları

T Evresi	Genel Sağkalım			Hastalısız Sağkalım			Hastalığa Özgü Sağkalım		
	2 yıllık	3 yıllık	5 yıllık	2 yıllık	3 yıllık	5 yıllık	2 yıllık	3 yıllık	5 yıllık
Tis	% 100	% 100	% 92.3 ± 7.4	% 100	% 85.7 ± 9.4	% 71.4 ± 12	% 100	% 100	% 100
(n)	16	15	13	15	14	14	15	14	13
T1	% 100	% 95.3 ± 3.3	% 95.3 ± 3.3	% 91.1 ± 4.2	% 86.1 ± 5.3	% 79.6 ± 6.6	% 100	% 100	% 100
(n)	47	40	33	45	40	34	47	39	28
T2	% 100	% 100	% 100	% 90.9 ± 8.7	% 90.9 ± 8.7	% 90.9 ± 8.7	% 100	% 100	% 100
(n)	8	7	6	8	6	5	9	8	6
T3	% 80 ± 17.9	% 80 ± 17.9	% 80 ± 17.9	% 40 ± 21.9	% 40 ± 21.9	% 40 ± 21.9	% 80 ± 17.9	% 80 ± 17.9	% 80 ± 17.9
(n)	4	3	2	4	4	3	4	4	2
Genel	% 98.8 ± 1.2	% 95.8 ± 2.4	% 93.7 ± 3.1	% 89.7 ± 3.4	% 83.4 ± 4.4	% 75.5 ± 5.5	% 98.8 ± 1.2	% 98.8 ± 1.2	% 98.8 ± 1.2
(n)	76	64	50	73	63	54	75	63	48

Notlar: Sağkalım yüzdeleri yanlarında standart hatalarıyla birlikte verilmiştir. (n): hasta sayısı

Postoperatif dönemde 86 vakadan 7'sinde (% 8.1) kalıcı patolojide yakın cerrahi sınır tespit edildi (2 mm veya daha az). Bu vakaların tamamı T1 ya da Tis vakalardı, ikisinde ön komissür tutulumu mevcuttu. Bir vakaya şüpheli nüks görünümü sebebiyle ikincil bakı yapıldı fakat benign patoloji sonucu ile karşılaşıldı ve takiplerinde nüks izlenmedi. Bir vakada ise takiplerinde lokal + reyonel olmak üzere nüks tespit edildi. Tekrar cerrahisi güçlük arzeden ve geride belirgin rezek edilebilecek doku izlenmeyen bir vakaya ise adjuvan RT uygulandı. İki (% 2.3) vakada ise cerrahi sınır pozitif olarak raporlandı. Bu vakalardan ilki tip IV kordektomi yapılan, ön komissür tutulumu olan, T1a vaka idi. Postoperatif granülasyon izlenmesi nedeniyle ikincil bakı yapıldı fakat patoloji benign geldi ve sonrasında nüks izlenmedi. Diğer vaka ise tip Va+Vc+Vd kordektomi yapılan, ön komissür tutulumu olan, T3 vaka idi. Takibe

alınan bu hastada postoperatif granülasyon ya da şüpheli alan izlenmedi, lokal nüks izlenmedi fakat takiplerinde rejyonel nüks ile karşılaşıldı.

Toplam 11 (% 12.8) vakaya larinkste granülasyon ya da şüpheli doku görülmesi nedeniyle ikincil bakı için direkt laringoskopi + biyopsi ya da eksizyon yapıldı. Bu hastaların 3'ü nüks eden vakalardı ve ikincil tedavi uygulandı. Sekizi ise benign olarak sonuçlandı.

Postoperatif dönemde toplam 15 (% 17.4) hastada granülasyon dokusu izlendi. Bu vakaların 8'i (% 53.3) ön komissür tutulumu olan vakalar idi. Biri tip II, üçü tip III kordektomi iken kalan 11 diğer vakada tip IV ya da daha ileri kordektomi yapılmıştı. Bu vakalardan 8'ine ikincil bakıldı, sadece 2 tanesinde uzun dönemde nüks izlendi. Toplam 10 (% 11.6) vakada ise anteriorda sineşi ve web oluşumu izlendi. Bu vakaların biri hariç diğer 9'u ön komissür tutulumu olan vakalardı. Sadece 1 vakada web açılmasına ihtiyaç duyuldu ve ikincil cerrahi uygulandı. Diğer vakalarda gerek duyulmadığı, hastalar rahatsız olmadıkları ya da istemedikleri için ek cerrahi yapılmadı.

9.2 Nüks Analizi

TLM sonrası takiplerinde hastaların 16'sında (% 18.6) hastalık nüks etti. Bunların 14'ünde lokal nüks, birinde lokorejyonel nüks, diğer bir tanesinde ise rejyonel nüks izlendi (Çizelge 4). TLM ile nüks arasında geçen süre ortanca değeri 14 (değer aralığı 2.9-68.8) aydı. Nüks eden iki hasta lazer cerrahisi öncesinde primer radyoterapi alıp nüks olan hastalardandı. Bu iki hasta dışlandığında primer TLM uygulanan vakalarda nüks oranı % 16.3 idi. Lokal nüks görülen ve tekrar TLM ile kitle eksizyonu kararı verilen dört hastanın ikisine tip III, birine tip IV ve diğerine de tip Va+Vc kordektomi yapılarak hastalık kontrol altına alındı. Dört hastaya total larenjektomi, bir hastaya açık kordektomi ve bir hastaya soğuk diseksiyonla kordektomi yapıldı. Üç hasta larinkse radyoterapi aldı. Bir hastaya ise kemoradyoterapi verildi. Rejyonel nüks olan hastaya boyun diseksiyonu yapıldı sonrasında radyoterapi verildi. Total larenjektomi önerilen bir hasta ise tedaviyi reddetti ancak halen yaşıyor.

Çizelge 4. Nüks görülen hastalar listesi

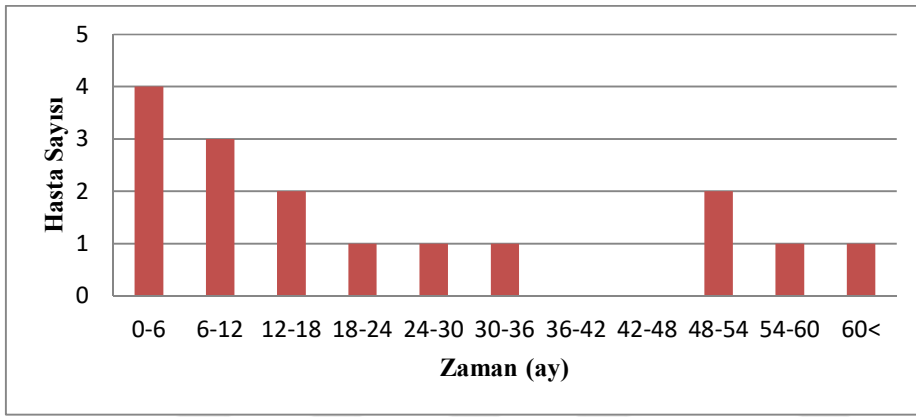
T Evresi	Patoloji	Cerrahi Sınır	İkincil Bakı	Larinkse RT Öyküsü	Nüks	Nüks sonrası tedavi	Süre* (ay)
Tis	in situ YEH	negatif	yok	yok	lokal	TLM (Tip IV)	26
Tis	in situ YEH	negatif	yok	yok	lokal	Total larenjektomi + BBD	32.1
Tis	in situ YEH	negatif	yok	yok	lokal	RT	55.5
T1a	orta dif. YEH	negatif	var	var	lokal	Total larenjektomi	5.1
T1a	YEH	negatif	yok	yok	lokal	Açık kordektomi	7.4
T1a	iyi dif. YEH	yakın	yok	var	lokorejyonel	Tedavi almamış	8.9
T1a	az dif. YEH	negatif	var	yok	lokal	Soğuk diseksiyonla kordektomi	10.4
T1a	YEH	negatif	yok	yok	lokal	RT	19.5
T1a	YEH	negatif	yok	yok	lokal	TLM (Tip III)	52.2
T1a	YEH	negatif	yok	yok	lokal	TLM (Tip III)	68.8
T1b	YEH	negatif	yok	yok	lokal	TLM (Tip Va-Vc)	15.2
T1b	verrüköz	negatif	var	yok	lokal	TL + BBD + Adjuvan tedavi	53.3
T2	iyi dif. YEH	negatif	var	yok	lokal	RT	2.9
T3	iyi dif. YEH	negatif	yok	yok	lokal	KRT	4.5
T3	İğsi hücreli [#]	negatif	yok	yok	lokal	TL + adjuvan tedavi	4.9
T3	az dif. YEH	pozitif	yok	yok	rejyonel	Boyun diseksiyonu + adjuvan RT	12.8

Notlar: *TLM ile nüks arasında geçen süre. [#] İğsi hücreli variant. TLM'lerin yanında, parantez içinde yapılan kordektomi tipi belirtilmiştir. BBD: bilateral boyun diseksiyonu, dif.: diferansiye, KRT: kemoradyoterapi, RT: radyoterapi, Tis: in situ karsinom, TL: total larenjektomi, TLM: transoral lazer mikrocerrahisi, YEH: yassı epitel hücreli karsinom.

TLM sonrası nüks görülen 16 (% 18.6) hastanın nüks zamanlarına bakıldığında yedisinin (% 43.8) ilk bir yıl içinde olduğu görüldü (Çizim 16). Beş yıllık takibi sonrasında da nüks gelişen bir hasta saptandı. Çeşitli değişkenlerin nüks üzerine olan etkilerine bakıldığında anterior komissür tutulumu olanlarda nüks oransal olarak biraz daha fazla olmasına rağmen istatistiksel ilişki saptanmadı (p=0.350) (Çizelge 5). Altmışiki yaş altı ve üstü hastalar arasında

da nüks açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.350$). Hastalar 65 ve 70 yaşlar sınır olarak ayrılıp ayrı ayrı nüks ile ilişkilerine bakıldığında yine gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (65 yaş altı ve üstü grup için $p=0.655$, 70 yaş altı ve üstü grup için $p=0.607$). İnvazif YEH karsinom ($p=0.753$) olanlarda ya da verrüköz varyant ($p=0.614$) olanlarda nüks ile ilişkili fark bulunmadı. T evresine bakıldığında T3'lerde nüks oransal olarak daha yüksek olsa da istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.192$).

Çizim 16. Transoral lazer mikrocerrahisi sonrası görülen nükslerin zamana göre dağılımı



Çizelge 5. Nüks eden hastaların değişkenlere göre dağılımı

		n	Nüks	%
Anterior komissür	Tutulu	42	10	23.8
	Tutulu değil	44	6	13.6
Yaş	62 ve altı	42	10	23.8
	62 üzeri	44	6	13.6
Yaş	65 ve altı	55	11	20
	65 üzeri	31	5	16.1
Yaş	70 ve altı	74	14	18.9
	70 üzeri	12	2	16.7
Patoloji	İnvazif YEH	66	13	19.7
	İn situ YEH	20	3	15
Verrüköz varyant		7	1	14.3
T Evresi	Tis	20	3	15
	T1a	37	7	19
	T1b	12	2	16.7
	T2	11	1	9.1
	T3	6	3	50

Notlar: n: hasta sayısı; Tis: in situ karsinom; YEH: yassı epitel hücreli karsinom

10. TARTIŞMA

Larinks kanseri üst solunum yollarının en sık görülen kanseridir ve özellikle ülkemizde sigara içiminin alkol kullanımına göre daha sık olması nedeniyle glottik bölge kanserleri daha sık görülmektedir.^{7,13} Hem dünya genelinde hem de ülkemizde erkeklerde daha sık görülen bu tümörün çalışmamızda da kadın/erkek oranı 1/27.6 olarak tespit edilmiştir. Bölgemizde sigara içiminin göreceli olarak erkekler arasında çok daha yaygın olmasının bu durumun sebebi olabileceğini düşünmekteyiz. Genel olarak çalışmamızdaki hastalarımızda alkol kullanım oranı düşük bulunmuştur. Sigara ve alkol kullanımında bölgesel ve sosyokültürel etmenler belirgin rol oynamakta ve popülasyonlar arasında ciddi sayılabilecek farklar oluşabilmektedir.

Kanser hastalarının özellikle cerrahi tedavisinde hastaların eşlik eden sağlık sorunlarının ve hastalıklarının değerlendirilmesi son derece önemlidir. Zira uygulanacak cerrahi tedavi sırasında ve sonrasında gerek sistemik gerekse lokal yara iyileşmesi ile ilgili farklı problemler ortaya çıkabilir. Her ne kadar TLM açık cerrahilere kıyasla sistemik hastalıklardan etkilenme konusunda daha az duyarlı olsa da, çalışmamızda hastalarımızın ek hastalıklarını da değerlendirdik. En sık eşlik eden ek hastalığın hipertansiyon, ikinci sıklıkta da diabetes mellitus olduğunu gözlemledik. Dikkatli bir anamnez ile kardiovasküler, solunum sistemi, gastrointestinal, nörolojik, nefrojenik ve hematolojik diğer hastalıkların da eşlik ettiği saptandı. Genel olarak TLM esnasında ve sonrasında komplikasyon oranlarının çok düşük olması nedeniyle eşlik eden hastalıkların etkileri açısından hastalar arasında belirgin farklılık gözlenmedi. Bu durum özellikle sistemik hastalıkları da olan, uzun süreli ve açık cerrahileri daha zor tolere eden, ya da hastalıkları nedeniyle radyoterapi seanslarına uyumu güç olacak hastalarda TLM'yi tercih edilebilir bir yöntem yapmaktadır kanaatindeyiz.

Günümüzde larinks lezyonlarının tedavisinde CO₂ lazer cerrahisi yaygın kullanım alanı bulmuştur. Endoskop ya da mikroskop kullanılarak uygulanan bu cerrahi ile larinks fonksiyonları korunarak benign, premalign ya da malign larinks lezyonları dışardan bir insizyon gerektirmeden tedavi edilebilmektedir. Minimal invazif olması, dokuyu istenilen doğrultuda ve düz bir şekilde kesebilmesi ve operasyon süresini kısaltması nedeniyle cerrahlar tarafından tercih sebebi olmaktadır. Yutma ve konuşma fonksiyonlarının etkilenmemesi ve

dolayısıyla erkenden normal hayatlarına dönebilmelerini sağladığı için hastalar için de oldukça avantajlıdır. Üstelik radyoterapi sonrasında görülen ağız kuruluğu, çiğneme ve yutma güçlüğü veya geç dönem toksisite bulunmamaktadır. Hastalarımızın hastanede yatış süreleri ve normal beslenmeye dönme sürelerinin oldukça kısa olduğu görülmüştür. Çoğu vakada aynı gün, ileri rezeksiyonlardan sonra dahi birkaç gün içinde normal beslenme mümkün olmuştur. Hiçbir hastanın uzun süreli oral yol dışında bir yöntemle beslenmesi gerekmemiştir.

Açık cerrahilerdeki klasik diseksiyon ve kanama kontrolü yöntemlerinin transoral bir cerrahi sırasında uygulanamaması ya da sınırlı yapılabilmesi, iyi bir kesme ve koagülasyon sağlayan lazerin önemini artırmaktadır. Mikrolaringeal cerrahi esnasında ciddi kanamalar olabilmekle beraber genellikle kanama daha az ve sınırlıdır; fakat dar olan görüş sahasını kapatması, vakit kaybına yol açması ve mikroskop ile lezyonun değerlendirilmesini güçleştirilmesi gibi nedenlerle mukozal küçük sızıntı tarzındaki kanamaların dahi engellenmesi avantaj sağlar. Lazer ile çoğunlukla 0,5 mm'nin altındaki damarlar direk koagüle edilebilmektedir. Yine de çapı 1 mm'yi aşan damarların kanamasını durdurmak için ek olarak monopolar kullanımı gerekebilmektedir. Dolayısı ile eksizyon boyutları arttıkça mutlaka lazere ek kanama kontrolü için koterler hazırda bulundurulmalıdır. Glottik bölge erken evre tümörleri için çoğunlukla damar klipsine ya da bağlamasına ihtiyaç duyulmamaktadır.

TLM ile laringeal çatının ve strep kas fonksiyonlarının korunmuş olması hem yutma hem de solunum fonksiyonlarını minimal bozmakta, dolayısı ile hastalarda trakeotomi ihtiyacı olmamakta, erkenden ve daha kolayca yutma kazanılmaktadır. Yaranın boyunla ilişkisiz olması da olası boyunla ilişkili komplikasyonların önüne geçer.

Erken evre tümörlerde nadiren gereken TLM ile suprakrikoid larenjektomi ya da oldukça geniş doku rezeksiyonlarında dahi yutma herhangi bir rekonstrüksiyon yapılmamasına rağmen, açık suprakrikoid larenjektomi ve krikohiyoidoepiglottopeksi ya da krikohiyoidopeksi ile rekonstrüksiyona kıyasla daha iyi olmakta, daha hızlı normale dönmektedir.²³ Hem literatür hem de klinik pratiğimiz belirgin olarak bu sonucu desteklemektedir. Aritenoid rezeksiyonu eklediğimiz son derece geniş rezeksiyonlar sonrası dahi yutma açık cerrahi uyguladığımız hastalara kıyasla daha erken normale dönmektedir. Sekonder iyileşmeye bırakmak birçok

cerrahide her zaman tercih edilen bir durum olmasa da, TLM sonrası vakalarda çoğunlukla sorunsuz bir şekilde gerçekleşmekte ve hastanın endoskopik takibi açısından, radyoterapi alan ya da rekonstrüksiyon veya peksi yapılan açık cerrahilere kıyasla belirgin avantaj sağlamaktadır. Posteriora aritenoid bölgeye uzanımı olan tümörlerin uzanımı TLM ile mini kesiler yapılarak ya da yapılmadan daha kolay bir şekilde mümkün olmaktadır ve tümörün gerçek uzanımı daha iyi görülebilmektedir. Yüksek kesi kapasitesi nedeniyle de aritenoidin ihtiyaca göre parsiyel yada total rezeksiyonunu yapabilmekteyiz.

TLM’de operasyon mikroskobu altında direk tümör dokusu ile normal doku ayrımı makroskobik olarak daha iyi yapılabilmektedir. Açılı endoskoplar ve fiberoptik sistemler sayesinde anterior komissür, subglottik alan ve ventriküle görüş artırılmakta, kısıtlı alanda sağlam cerrahi sınırlarla geniş cerrahi rezeksiyonlar yapılabilmektedir.⁶ Kitleye görüşü artırmak amacıyla petiol ve bant ventriküller eksize edilebilir. TLM’nin yaygınlaşmaya başladığı ilk zamanlarda derin cerrahi sınırı tespit etmek ve alan genişletmek amacıyla tümörün küçük parçalara ayrılarak çıkarılması önerilmiştir. Kitle lazer ile birkaç parçaya ayrılrsa dahi, gerek ortaya saçılan hücreler, gerekse hücrelerin ekilebileceği alan karbonize olduğundan tümör yayılması riski yoktur denilebilir ve bu yöntem onkolojik olarak güvenilirdir.²⁴ Lazer cerrahisi tecrübesinin artması ve üç boyutlu tümör oryantasyonunun öğrenilmesiyle birlikte büyük kitlelerde dahi en blok kitle eksizyonu yapılabilmektedir. Derin uzanımı anlamak için elevatör ile tümör endurasyonu palpe edilebilmekte ve mikroskop büyütmesi altında sağlıklı dokudan geçildiği daha net görülebilmektedir. Bizim uygulamalarımızın da %88.4’ü en blok kitle eksizyonu şeklindedir. Oldukça hacimli sayılabilecek kitleler dahi larinks ve tümörü zorlamadan en blok olarak çıkarılabilmektedir. Gerekli vakalarda eğer tümör normal doku ayrımı görülemiyorsa ya da tümör izin vermiyorsa tümörün split edilmesi gerektiğini düşünmekle birlikte pratikte birçok vakada en blok rezeksiyon yavaş ve dikkatli bir cerrahi ile mümkün olabilmektedir.

Açık cerrahi yaklaşımların aksine TLM sonrası rekonstrüksiyon yapılmadan, operasyon sahası sekonder iyileşmeye bırakılmaktadır. Esasen tümör nüksü ve bunun değerlendirilmesi açısından sahanın açık bırakılması ve larinks sınırları içinde kalması bir avantajdır. Soğuk cerrahilerde ise yönleme göre değişmekle birlikte cerrahi sınır başka sağlam bir doku bölümü

ile bir araya getirilmekte ya da başka bir doku ile örtülmektedir. Bu da tümörün ekilmesini kolaylaştırmakta, nüksün tespitini zorlaştırmaktadır.

Erken evre glottik kanserlerde TLM esnasında görüşü artırmak için kanserli olmayan bant ventrikül de eksize edilebilir ve böylece lateral ya da ön komissür bölgesinde tümöre tam hakimiyet sağlanabilir. Fakat bu ek doku çıkarımının ses ve yutma üzerinde olumsuz etkilerinin olması riski kaçınılmazdır. İlk başladığımız yıllarda daha fazla bant ventrikül rezeksiyonu yaparken, son yıllarda gerek endoskop ve fleksible sistemlerin desteği, gerekse küçük laryngeal blade kullanımı ve bant ventrikül ekartasyonu ile, bant ventrikülleri daha fazla korumakta ya da daha az kısmi rezeksiyon yapmaktayız. Gerek tecrübenin artması gerekse daha fazla enstrüman kullanımı ile ilk bakıda ventrikülün alınması gerekeceği düşünülen vakalarda onkolojik güvenlikten ödün vermeden bantı korumak ve tümör eksizyonunu yapmak mümkün olmaktadır. TLM sonrası fonksiyonel önemi çok olmasa da ve belki tartışılabilir olsa da bant ventriküllerin olabildiğince korunmasının doğru ve daha iyi bir yaklaşım olduğu düşünülebilir.

Genel olarak TLM ile özellikle T1a midkordal tümörlerin eksizyonu daha kolay ve uygun görülse de, daha ileri olan T2 ve T3 vakalar da tecrübeli cerrahlar tarafından yüksek başarı ile eksize edilebilir ve bu şekilde açık cerrahilere kıyasla bir çok avantajı olan bu yöntem daha ileri tümör vakaları için de sunulabilir alternatif olacaktır. Her ne kadar daha uzun süreli, daha zor cerrahiler ve çok dikkat gerektirse de TLM ile çalışmamızın da gösterdiği gibi ileri tümörlerde de gayet iyi sonuçlar elde etmek ve larinks korumak mümkün olmaktadır.

TLM ile çok iyi onkolojik sonuçlar elde edilmektedir. TLM'nin yaygınlaşmasını sağlayan Steiner ve ekibi T1a'larda % 14.4'lük nüks oranı, % 86.8'lik 5 yıllık lokal kontrol oranı ve % 97.3'lük larinks korunma oranı bildirmişler.² Yine aynı çalışmada T1a'larda beş yıllık genel sağkalım, hastalısız sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranları sırasıyla % 87.8, % 76.1 ve % 98.0 olarak bulunmuş.² Weiss ve ark.²⁵ 51 vakalık serilerinde TLM ile T1b'lerde beş yıllık lokal kontrol oranını % 90.2, larinks korunma oranını % 92.2 ve hastalısız sağkalım oranını % 72.4 olarak saptamış. Canis ve ark.¹ glottik YEH karsinomları kord hareketlerine göre pT2a ve pT2b olarak sınıflandırdığı hastalarda sırasıyla % 21'lik ve % 35'lik nüks oranları, %

76.4'lük ve % 57.3'lük 5 yıllık hastalısız sağkalım oranları bildirmiş. pT3'lerde ise % 32'lik nüks oranı ve % 57.8'lik 5 yıllık hastalısız sağkalım oranı saptanmış.¹ Hendriksma ve ark.²⁴ Tis-T2 erken glottik kanserlerde TLM ile % 19'luk nüks oranı, % 78.6'lık 5 yıllık lokal kontrol oranı ve % 100'lük larinks korunma oranı elde etmişler. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde TLM ile sınırlı nüks oranı, yüksek sağkalım yüzdeleri ve yüksek larinks korunma oranları saptandı. Serimizdeki T2'lerdeki T1 ve Tis'lere göre daha yüksek sağkalım oranlarının sınırlı vaka sayısına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Vakalarımızın çoğu T1 tümörlerden oluşmaktadır. Literatürle uyumlu olarak en düşük sağkalım oranları T3 tümörlerde saptanmıştır.^{1,26} T3 tümörler için altın standart olan total larenjektomi ya da parsiyel larenjektomilerde kıyaslandığında yakın 5 yıllık sağkalım oranları ve oldukça düşük morbidite nedeniyle uygun T3 vakalarda transoral lazer cerrahisinin oldukça avantajlı olduğunu düşünmekteyiz. Burada endikasyon ve preoperatif tümör evrelemesi ve yayılımı çok iyi değerlendirilmeli, gerekli görülen vakalarda çekinilmeden açık parsiyel veya total larenjektomi ya da radyoterapi alternatifi uygulanmalıdır. Yeterli rezeksiyon yapılamayacağını düşündüğümüz vakalarda TLM uygulamak onkolojik olarak doğru olmayacaktır. Özellikle T3 vakalarda hastalardan preoperatif açık cerrahi onamını alarak yaklaşmayı uygun görüyoruz. Böylece TLM ile tümör değerlendirilmekte, uygunsuzsa eksize edilmekte, beklenenden yaygın ve cerrahi sınırlara ulaşamıyorsa açık cerrahi eksizyona geçilmektedir. Pratik yaklaşımımız çoğu vakada bu şekilde olmaktadır.

Ön komissür tutulumunu nüks açısından bir risk faktörü olarak değerlendiren yayınlar bulunmakla birlikte, bunun aksini iddia eden makaleler de mevcuttur.^{5,27,28} 2009 yılında Rodel ve ark.²⁹ yaptığı 463 hastalık çalışmada ön komissür tutulumu T1a ve T1b'lerde azalmış lokal kontrol oranları ile uyumlu bulunmuş ancak T2 tümörlerde böyle bir ilişki saptanmamış. Ayrıca ön komissür tutulu olanlarda sağkalım açısından bir farklılık saptanmamış. Hoffmann ve ark.³⁰ yaptığı çalışmada ise ön komissür tutulumu olan Tis-T2 glottik kanserlerde daha düşük lokal kontrol, larinks korunma oranları ve hastalığa özgü sağkalım oranları saptanmış. Çalışmamızda ön komissür tutulumu ile nüks ya da sağkalım oranları arasında ilişki saptanmadı. Anterior komissür tutulumunda tümörün horizontal uzanımından ziyade supraglottis ya da subglottise doğru vertikal uzanımının mikroskopik tümör yayılımı açısından

daha riskli olduğu bildirilmiştir.³¹ TLM başarısı ve uygulanması tamamen tümörün ve glottik alanın iyi görülebilmesine bağlıdır. Endoskop ve fleksible ekipmanlarla uygulanabilecek hasta spektrumu genişletilebilmekle birlikte, büyük dile, k  k mandibulaya sahip, trismus gibi ek hastalıkları olan hastalar ideal olmayabilir ve TLM uygulanamayabilir. Klinik tecrübemizde süspansiyon laringoskopi ile anterior komissura rahat ekspozisyon sağlanabilen vakalarda tiroid kıkırdak i  perikondriumuna/duvarına kadar anterior komissür  karılmış ve lazer ile onkolojik anlamda güvenli sonuçlar elde edilmiştir. Bu yüzden biyopsi aşamasında hastaların TLM'ye uygunluk açısından değerlendirilmesini çok önemli bulmaktayız. Eğer direkt laringoskopi esnasında görüş iyi değilse hastanın dosyasına hastanın TLM için çok uygun olmadığı notunu da mutlaka yazmaktayız. Böylece patolojik tümör tanısı konulduktan sonra hasta multidisipliner baş boyun konseyine geldiğinde tedavi seçenekleri buna göre sunulabilmektedir. Dolayısı ile TLM'ye uygun görünen vakaların biyopsi ve direkt laringoskopilerinin ilgili merkezde yapılması daha doğrudur. Yine bu vakalarda anteriordan tümörün inferior ya da süperior uzanımı çok iyi değerlendirilmeli ve mümkün olduğunca tiroid kartilaja kadar tüm dokuların eksize edilmesi kanaatindeyiz. Serimizde bu yaklaşım nedeniyle  n komissür tutulumu ile nüks arasında ilişki saptanmamasının nedenini bu yaklaşımımız olarak görmekteyiz. Dolayısı ile iyi ekspozisyonu olan ve tiroid kartilaja kadar rezeksiyon yapılacak vakalar TLM için uygun ve uzanımı daha iyi değerlendirme şansı nedeniyle cerrahi dışı tedavilere kıyasla avantajlı görünmektedir.

Birçok açık parsiyel cerrahinin rutin parçası olan geçici trakeotomi lazer cerrahisi sonrası gerekmemektedir ve bu TLM'nin en önemli avantajlarından birisidir. Çalışmamızda da hastamızın hiçbirine TLM'ye bağlı trakeotomi a mamız gerekmedi. Dolaylı olarak TLM ile trakeotomi açılmaması hastanede yatış süresini, maliyetini ve postoperatif disfaji insidansını azaltmaktadır.¹⁹ Yine trakeotomi açılmaması, hastaların larinks kanseri tedavisinde en büyük endişesi olan sıklıkla cerrahi dışı tedavilere yönlendiren trakeotominin büyük oranda tartışma dışı kalmasına neden olmaktadır. Her ne kadar tüm hastalarımızdan işlem esnasında ya da sonrasında trakeotomi onamı alsak da hiçbir vakamızda trakeotomiye ihtiyaç duyulmamıştır.

Bekleneceği üzere eksize edilen miktar ve hastaya ait faktörlerle değişen miktarlarda postoperatif dönemde değişen seviyelerde ses kısıklığı olağan bir durumdur.  n komissür

rezeksiyonu tüm cerrahilerde olduğu gibi TLM sonrası da daha kötü bir rezidü sese neden olmaktadır, fakat mekanizması daha farklıdır.³² Özellikle geniş şekilde rezeke edildiğinde anahtar deliği şeklinde bir açıklık oluşur ve sesin kısıklığından sorumlu asıl etkindir. Tiroid kartilaja kadar yapılan rezeksiyonlar sonrası oluşan mukozada daha ince ve sert olmakta ve sesi olumsuz etkilemektedir. Yine ön komissür TLM sonrası rastlanılabilen web ve granülasyon dokuları da ses açısından olumsuz durumlardır. Ön komissür defekti için farklı yöntemler tanımlansa da uygulama güçlükleri ve başarıları tartışmalıdır.³³ Tüm bu durumlar için uygun medikal ya da cerrahi tedaviler ile takip mümkün olabilmektedir. Birçok vakamızda granülasyon ya da web için ek bir tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır. Ses azalmış olsada açık cerrahiler ya da radyoterapinin uzun dönem etkileri ile kıyaslandığında birçok hasta ses kalitesinin ve seviyesinin yeterli olduğunu düşünmekte ve çoğu zaman ek bir tedaviye ihtiyaç duymamaktadır. Profesyonel kullanıcılarda ya da ses kalitesinin artmasını isteyen hastalarda ikincil fonocerrahiler ile ses kalitesini artırmak mümkün olabilmektedir.

TLM sonrası glottik stenoz riski olsada, laringeal mukoza ve çatının maksimum korunduğu vakalarda gelişmesi pek beklenmez. Postoperatif reflü'ye yönelik tedaviler bu anlamda mantıklı görünmektedir. Kartilajın ortaya çıktığı eksizyonlardan sonra granülasyon göreceli olarak sık görülen bir durumdur. Ek tedavi gerektirebilmesi, sesi bozması ve alışkın olmayan gözler için tümör nüksü olarak değerlendirilmesi ya da yapan hekimi şüpheye düşürmesi nedeniyle önem arz eder. Burada önemli bir problem özellikle TLM cerrahisi takibine alışık olmayan hekimlerin çoğu zaman granülasyon ve iyileşme dokularını nüks zannedebilmesidir ve bu pratikte sık karşılaştığımız bir durumdur. Dolayısı ile hastalar bazen şehirdışından geliyor olsalarda özellikle ilk 2 yıl takiplerinin TLM yapılan merkezde olması gerektiği kanaatindeyiz. TLM uygulayan merkezlerin artması ve uzmanlık eğitiminde rutin olması ile gelecekte değerlendirme ve takibin daha kolay bir şekilde ve tüm hekimler tarafından yapılabileceğini düşünmekteyiz.

TLM sonrası takiplerde özellikle ilk iki yıl çok önemlidir. Literatürde TLM ile ilk rekürrens arasındaki süre ortalama 15.3 ile 34.4 aylar arasında belirtilmiştir.^{2,29,30} Çalışmamızda da nükslerin % 43.8'i ilk bir yıl içinde meydana gelmiştir. Bu yüzden postoperatif erken dönemde hastalar sıkı takip edilmeli, medikal tedaviye cevap vermeyen şüpheli granülasyon

dokularından gecikmeden biyopsi alınmalıdır. Kontrol ikincil bakı (second look) mikrolaringoskopinin TLM sonrası rutin olarak yapılması halen tartışmalıdır ancak pozitif cerrahi sınır varlığında Avrupa Laringoloji Birliği tarafından önerilmektedir.³⁴ Rutinimizde de şüpheli gördüğümüz vakalarda cerrahiye videodan tekrar izleyip riski yüksek gördüğümüz vakalarda mutlaka ikincil bakı ile değerlendirme yapmaktayız. Böylece hem nüks riski ekarte edilmekte, hem de granülasyon, şüpheli alan ya da web'lere yönelik tedavi uygulanabilmektedir. İkincil bakı ve rezeksiyonları yine TLM ile yapmayı tercih etmekteyiz. Büyük büyütme altında doku/şüpheli alan haritalaması ve biyopsileri ya da eksizyonları yapılmakta ve hastanın takibi kolaylaşmaktadır.

TLM sonrası cerrahi sınırların değerlendirilmesi oldukça zordur. Lazer sonrası dokuların hasar görmesi, karbonize olması ve ısı etkisiyle küçülmesi histopatolojik değerlendirmeyi zorlaştıran faktörlerin başında gelmektedir.^{5,24} Öncesinde radyoterapi almış dokuların değerlendirilmesi daha da problemlidir. Bununla birlikte özellikle ön komissuru içeren genişletilmiş rezeksiyonlarda doku oryantasyonu güç olmaktadır. Rezeksiyon sırasındaki manipülasyonlarda kitledeki kopma ve yırtılmalar pozitif cerrahi sınır gibi algılanabilmektedir. Parçalı rezeksiyonlarda da doku oryantasyonu iyice zorlaşmaktadır. Bu yüzden mümkün olan kliniklerde cerrahın patolojla birlikte dokuyu oryante etmesi ve hazırlaması önerilmektedir. Bunun mümkün olmadığı yoğun kliniklerde cerrahi yataktan sınır biyopsileri alma yoluna gidilebilir.^{6,35} Literatürde % 6-81 oranında pozitif ya da şüpheli cerrahi sınır oranları bildirilmiştir.^{24,36} Ancak bu pozitif cerrahi sınırların ne kadarının yanlış pozitif olduğu bilinmemektedir. Zira pozitif cerrahi sınırların tümör nüksüne etkisinin olmadığını söyleyen yayınlar da mevcuttur.^{37,38} Hendriksma ve ark.²⁴ TLM sonrası cerrahi sınırların durumunun lokal kontrol üzerine belirgin etkisinin olmadığını ancak cerrahi yataktan alınan biyopsilerde tümör saptanan hastalarda lokal kontrolün daha düşük olduğunu saptamışlardır. Klinik pratiğimizde cerrahi sınırların eğer tümörden uzak ve rahat bir şekilde rezeksiyon yapılabilmişse kalıcı patolojik incelemeler ile yapılmasını tercih etmekteyiz, fakat kritik alanlara yakın vakalarda, sınır ayırımının güç olduğu vakalarda, yaygın ve geniş vakalarda spesmen ya da cerrahi yataktan frozen ile sınır değerlendirmesi yapabilmekteyiz. Cerrahi

yatak biyopsisi frozen inceleme de negatif gelip, kesin patolojide şüpheli gelen tek hastamıza hastanın tercihiyle adjuvan radyoterapi verilmiştir.

TLM sonrası yakın ya da pozitif cerrahi sınırlarda gözlem uygun bir yaklaşım olabilmektedir.³⁹ Özellikle vokal kordda maksimum mukoza koruma amaçlı yakın cerrahi sınırlarla eksizyonun yapılması, spesmenin kalıcı patolojisinde yakın ya da pozitif cerrahi sınırlara neden olabilmektedir. Doku manüplasyonları ile beraber lazerin termokoagülasyon etkileri yalancı pozitifliklerin nedeni olabilmektedir. Genel olarak bakıldığında sınır pozitifliğinin erken evre tümörlerde prognoza etkisi tartışmalı olsa da, özellikle mukozal sınırlardan çok derin sınır pozitifliği prognozu olumsuz etkiliyor görünmektedir.⁴⁰ İkincil bakı operasyonları ve frozen değerlendirme kullanılabilen diğer yöntemlerdir. Pratikte ise sınırları yakın hastaları takip etmeyi tercih ederken, pozitif sınır gelen hastalarda spesmeni ve TLM videosunu tekrar izleyerek, tümörün 3 boyutlu eksizyonu net ve sorunsuz görünen vakalarda defekt alanı kolay olarak endoskopi ile değerlendirilebiliyorsa tümörün histopatolojisini de göz önüne alarak yakın takibi ve şüphe durumunda ikincil bakıyı tercih etmekteyiz. Kötü prognostik faktörlere sahip tümörlerde, cerrahi eksizyonun komplike ve defektin takibinin güç olduğu vakalarda ise pozitif sınır alanının cerrahi ile genişletilmesi ve tekrar patolojik olarak değerlendirilmesi ise daha uygundur. TLM için cerrahi sınırların değerlendirilmesinin olası nüksün tespiti için tek başına tam ve net bir belirteç olduğunu söylemek vakalarımız göz önüne alındığında zordur. Çalışmamızda nüks eden 14 vakanın biri pozitif, biri yakın cerrahi sınırdı. Diğer 12 hastada ise sınırlar negatif idi. Burada cerrahi sınırla birlikte tümörün tipi, patolojik prognostik faktörler, sigara içimine devam edilmesi gibi durumlar da önemli görünmektedir.

Sınır pozitifliği nedeniyle adjuvan RT ise ilk tercih ettiğimiz bir yöntem değildir. Hem ikincil cerrahi sonrasında tümörün spesimde bulunamaması durumunda aslında gereksiz verilmiş olacağı, hem de RT'nin daha ileride karşılaşılabileceğimiz daha komplike durumlara saklanması gerekçelerimizdir. TLM'nin tekrar edilebilir olması burada önemli bir avantaj sağlamaktadır. Yine dokuların sekonder iyileşmeye bırakılması ve herhangi bir doku ile kapatılmış ya da peksi yapılmamış olması, gerek açık cerrahilere gerekse radyoterapiye kıyasla nüksün tespitini kolaylaştırmaktadır. İyi bir laringeal endoskopi ile bir çok hastayı

takip etmek mümkün görünmektedir. Klinik pratiğimizde takip kararı verdiğimiz hastaları en azından bir kez olmak üzere narrow band imaging, blue light imaging veya linked color imaging gibi daha ileri endoskopik değerlendirme yöntemleri ile takibini tercih etmekteyiz. Bu yöntemler ile tümör açısından daha riskli görülen vakalarda ikinci bakı ile biyopsi yaklaşımı kararı daha kolay olmaktadır ve diğer açıdan bakıldığında gereksiz ikinci kez anestezi almanın da kısmen önüne geçilebilmektedir.

TLM'nin nüks durumu için de bazı avantajları vardır. Özellikle sahanın açık bırakılması ve laringeal çatı ve tümör tutulumu olmayan yapıların maksimum korunmuş olması nüksün tespitini ve yayılımını belirlemeyi kolaylaştırır. Radyoterapi sonrası nüksler çoğu zaman submukozal ve yaygın olabilmekte ve değerlendirme güç olabilmektedir. TLM sonrası nüks durumunda hastanın tekrar TLM, açık cerrahi, kemoradyoterapi seçenekleri vardır. Yani tüm olası tedavi seçenekleri hâlâ mevcuttur ve larinksin tekrar korunma şansı daha yüksektir. Çalışmamızda da nüks eden vakaların bir kısmında gerek transoral ya da açık cerrahiler gerekse cerrahi dışı larinks koruyucu tedaviler ile larinksi korumak mümkün olmuştur. Hastaların kontrollerini aksatmadıkları ve sigara içmeye devam etmedikleri zaman nükslerde larinksi koruma oranlarımızın daha da artacağı kanaatindeyiz.

Erken evre glottik kanserlerde elektif boyun diseksiyonu gerekli değildir, sadece preoperatif dönemde klinik/radyolojik lenf nodu pozitifliği varlığında boyun diseksiyonu yapılmaktadır ve çalışmamızın sonuçları da bunu desteklemektedir. Serimizde sadece bir vakada lokal nüks olmaksızın boyun nüksü ile karşılaşmıştır. Özellikle subglottik uzanımı olan, perinöral veya lenfovasküler invazyonu olan, high grade tümörler ya da kötü prognozlu varyantlar bu açıdan dikkat edilmesi gereken durumlardır ve elektif boyun diseksiyonu düşünülebilir; veya yakın ve daha dikkatli takip uygun olabilir. TLM seçildiğinde boyun diseksiyonu eş zamanlı yapılabileceği gibi aşamalı olarak 3 hafta sonra da yapılabilir. Pratiğimizde ihtiyaç duyduğumuz hastaların genel durumunu, ek hastalıklarını, sosyoekonomik düzeyini ve tercihini göz önüne alarak her iki şekilde de boyun diseksiyonları planlamaktayız.

Çoğunlukla kliniğimizin onkolojik sonuçlarını belirttiğimiz çalışmamızın retrospektif olması sebebiyle çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Hastaların yaşam kalitesi, ses kalitesi,

yutma fonksiyonu gibi fonksiyonel sonuçları değerlendirilememiştir. Kayıt ve otomasyon sistemlerindeki değişiklikler ve veri girişindeki eksiklikler hastaların daha detay verilerinin tamamına ulaşmayı engellemiştir. Daha fazla vaka sayıları ya da birden fazla merkez verilerin bir arada değerlendirilmesi ile T evresi, ön komissür tutulumu gibi sağkalım oranlarını etkileyebilecek faktörler hakkında daha kuvvetli karşılaştırmalara ulaşılabilir. Çalışmamızdaki sonuçlara bakarak gerek ön komissür tutulumu gerekse ileri evre tümörlerde TLM'nin başarısı gayet yüksek görünmektedir ve tercih edilecek yöntem olarak görünmektedir. Çalışmamızda perinöral ya da lenfovasküler invazyon gibi patolojik prognostik faktörlerin her hastada olmaması ve yüksek başarı oranları nedeniyle değerlendirmeye almadık, primer olarak sağkalım oranlarının saptanmasını amaçladık.

11. SONUÇ VE ÖNERİLER

TLM ile Tis-T1-T2 ve seçilmiş T3 tümörlerde çok iyi onkolojik sonuçlar, yüksek sağkalım, lokal kontrol ve larinks korunma oranları elde edilmiştir. TLM sonrası nüks oranları sınırlıdır. Nükslerin yaklaşık yarısı postoperatif ilk yıl içinde meydana gelmiştir, bu yüzden postoperatif erken dönemde yakın takip çok önemlidir. Lokal nükslerde uygun vakalarda tekrarlayan rezeksiyonlar yapılabilmektedir. Komplikasyon oranları çok düşüktür. Ön komissür tutulu vakalarda da çok iyi sonuçlar elde edilmiştir. Gerek onkolojik başarısı gerekse düşük komplikasyon oranı ve hızlı normal hayata dönüş süreleri nedeniyle glottik larinks kanserlerinin tedavisinde TLM güvenilir ve pratik bir tedavi yöntemidir.

12. ÖZET

Glottik Larinks Kanserlerinde Transoral Lazer Mikrocerrahisi Klinik Sonuçları ve Sağkalım Analizi

Giriş ve Amaç: Kliniğimizde transoral lazer mikrocerrahisi (TLM) ile tedavi edilen glottik larinks kanserli hastaların klinik verileri, tedavi sonuçları ile sağkalım durumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2008-2019 yılları arasında kliniğimizde yassı epitel hücreli larinks kanseri nedeniyle rijid karbondioksit lazer kullanılarak TLM yaptığımız hastaların verilerine ulaşıldı. Rigid dışı lazer vakaları ile glottis dışı larinks kanserleri çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik bilgileri, tümörün evresi, yapılan kordektominin tipi, larinks korunma oranı, komplikasyon ve nüks bilgileri tespit edildi. Hastaların 2, 3, ve 5 yıllık genel, hastalıksız ve hastalığa özgü sağkalım oranları hesaplandı.

Bulgular: Toplam 206 TLM operasyonu ve 185 hasta değerlendirildi. Çalışma kriterlerini karşılamayan hastalar çıkarıldıktan sonra 90 TLM operasyonu ve 86 hasta çalışmaya dahil edildi. T evrelerine göre 20 tane Tis, 37 tane T1a, 12 tane T1b, 11 tane T2 ve 6 tane T3 tümör mevcuttu. Hastaların ortalama takip süresi 57.2 aydı. Takiplerinde hiçbir hastaya trakeotomi açılması veya nazogastrik sonda takılması gerekmedi. Hiçbir hastada postoperatif kanama veya laringeal stenoz olmadı. Onaltı hastada nüks gelişti. Bunlardan 14'ünde lokal, birinde lokorejyonel ve birinde de rejyonel nüks gelişti. Larinks korunma oranı %94.2 idi. Olguların %86'sında lazer ile tek başına lokal kontrol sağlandı. Beş yıllık genel, hastalıksız ve hastalığa özgü sağkalım oranları sırasıyla %93.7, %75.5 ve %98.8 olarak bulundu. T evrelerine göre 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla Tis'lerde %92.3, T1'lerde %95.3, T2'lerde %100 ve T3'lerde %80 olarak hesaplandı. Anterior komissür tutulumunun sağkalım üzerine anlamlı etkisi bulunmadı.

Sonuçlar: TLM ile glottik larinks kanserlerinde minimal komplikasyon oranları ile çok iyi onkolojik sonuçlar; yüksek sağkalım, lokal kontrol ve larinks korunma oranları elde edilebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: TLM, transoral lazer mikrocerrahisi, rijid karbondioksit lazer, glottik larinks kanseri, yassı epitel hücreli karsinom



13. İNGİLİZCE ÖZET

Clinical Outcomes and Survival Analysis of Transoral Laser Microsurgery in Glottic Laryngeal Cancer

Introduction and Aim: The objectives were to evaluate the clinical variables, treatment outcomes, and survival status of the patients with glottic laryngeal cancer whom were treated with transoral laser microsurgery (TLM) at our clinic.

Materials and Methods: A chart review was performed for the patients with squamous cell carcinoma of the glottic larynx who underwent TLM using rigid carbondioxide laser at our clinic between 2008 and 2019. Non-rigid laser cases and larynx cancers other than glottic region were excluded from the study. Demographic variables, tumor stage, type of cordectomy, larynx preservation rate, complications, and recurrence data were recorded. Two, 3, and 5-year overall, disease free and disease specific survival rates were calculated.

Results: Overall, 206 TLM operations and 185 patients were evaluated. After excluding the cases who unfit for the study criteria, 90 TLM operations and 86 patients were included in this study. According to the T stage, there were 20 Tis, 37 T1a, 12 T1b, 11 T2, and 6 T3 tumor cases. The median follow-up time was 57.2 months. None of the patients required tracheotomy or nasogastric tube feeding during the follow-up. None of the patients had post-operative bleeding or laryngeal stenosis. Tumor recurrence was observed in 16 patients. Fourteen of them had local, one had locoregional, and one had regional recurrence. The larynx preservation rate was 94.2%. Local control was achieved in 86% of the patients with laser alone. The five-year overall, disease free, and disease specific survival rates were 93.7%, 75.5%, and 98.8% respectively. The five-year overall survival rates according to T stage were 92.3% in Tis, 95.3% in T1, 100% in T2, and 80% in T3. Anterior commissure involvement showed no significant effect on survival.

Conclusion: Excellent oncological outcomes with minimal complication rates, high survival, local control and larynx preservation rates can be achieved with TLM in the treatment of glottic laryngeal cancers.

Keywords: TLM, transoral laser microsurgery, rigid carbon dioxide laser, glottic laryngeal cancer, squamous cell carcinoma



14.KAYNAKLAR

1. Canis M, Martin A, Ihler F ve ark. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma - results of 391 patients. *Head Neck*. 2014;36(6):859-866.
2. Canis M, Ihler F, Martin A, Matthias C, Steiner W. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck*. 2015;37(6):889-895.
3. Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1972;81(6):791-798.
4. Steiner W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol*. 1993;14(2):116-121.
5. Chiesa-Estomba CM, González-García JA, Larruscain E, Calvo-Henríquez C, Mayo-Yáñez M, Sistiaga-Suarez JA. CO₂ Transoral Laser Microsurgery in Benign, Premalignant and Malignant (Tis, T1, T2) Lesion of the Glottis. A Literature Review. *Medicines (Basel)*. 2019;6(3).
6. Manola M, Moschillo L, Costa G ve ark. Conservative laser microsurgery for T1 glottic carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(1):141-147.
7. Stewart BW, Wild CP. *World cancer report 2014*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2014: 422-431.
8. El-Naggar AK, Chan JKC, Rubin Grandis J, Takata T, Slootweg PJ, International Agency for Research on C. *WHO classification of head and neck tumours*. 2017.
9. Waldfahrer F, Hauptmann B, Iro H. [Lymph node metastasis of glottic laryngeal carcinoma]. *Laryngorhinootologie*. 2005;84(2):96-100.
10. Esposito ED, Motta S, Cassiano B, Motta G. Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124(3):253-257.
11. Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Tomenzoli D ve ark. The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: Therapeutic implications. *Head & Neck*. 2002;24(10):913-920.

12. Ma H, Lian M, Feng L ve ark. Factors contributing to lymph node occult metastasis in supraglottic laryngeal carcinoma cT2-T4 N0M0 and metastasis predictive equation. *Chin J Cancer Res.* 2014;26(6):685-691.
13. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ ve ark. Cummings Otolaryngology : Head & Neck surgery. 6. basım. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2015: 1601-1672.
14. Garas J, McGuirt WF, Sr. Squamous cell carcinoma of the subglottis. *Am J Otolaryngol.* 2006;27(1):1-4.
15. Dahm JD, Sessions DG, Paniello RC, Harvey J. Primary subglottic cancer. *Laryngoscope.* 1998;108(5):741-746.
16. Maisel RH, Vermeersch H. Panendoscopy for second primaries in head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1981;90(5 Pt 1):460-464.
17. Doescher J, Veit JA, Hoffmann TK. [The 8th edition of the AJCC Cancer Staging Manual : Updates in otorhinolaryngology, head and neck surgery]. *HNO.* 2017;65(12):956-961.
18. Wright VC. Laser surgery: using the carbon dioxide laser. *Can Med Assoc J.* 1982;126(9):1035-1039.
19. Ambrosch P. The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* 2007;15(2):82-88.
20. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RMW, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *The Laryngoscope.* 2004;114(8):1485-1491.
21. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A ve ark. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(4):227-231.
22. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H ve ark. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264(5):499-504.
23. Naudo P, Laccourreye O, Weinstein G, Jouffre V, Laccourreye H, Brasnu D. Complications and functional outcome after supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118(1):124-129.

24. Hendriksma M, Montagne MW, Langeveld TPM, Veselic M, van Benthem PPG, Sjögren EV. Evaluation of surgical margin status in patients with early glottic cancer (Tis-T2) treated with transoral CO(2) laser microsurgery, on local control. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(9):2333-2340.
25. Weiss BG, Ihler F, Pilavakis Y ve ark. Transoral laser microsurgery for T1b glottic cancer: review of 51 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(4):1997-2004.
26. Canis M, Ihler F, Martin A, Wolff HA, Matthias C, Steiner W. Results of 226 patients with T3 laryngeal carcinoma after treatment with transoral laser microsurgery. *Head Neck.* 2014;36(5):652-659.
27. Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. *Laryngoscope.* 1990;100(10 Pt 1):1100-1105.
28. Chone CT, Yonehara E, Martins JE, Altemani A, Crespo AN. Importance of anterior commissure in recurrence of early glottic cancer after laser endoscopic resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(9):882-887.
29. Rödel RM, Steiner W, Müller RM, Kron M, Matthias C. Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure. *Head Neck.* 2009;31(5):583-592.
30. Hoffmann C, Cornu N, Hans S, Sadoughi B, Badoual C, Brasnu D. Early glottic cancer involving the anterior commissure treated by transoral laser cordectomy. *Laryngoscope.* 2016;126(8):1817-1822.
31. Peretti G, Piazza C, Mora F, Garofolo S, Guastini L. Reasonable limits for transoral laser microsurgery in laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24(2):135-139.
32. Pearson BW, Salassa JR. Transoral laser microresection for cancer of the larynx involving the anterior commissure. *Laryngoscope.* 2003;113(7):1104-1112.
33. Sittel C, Friedrich G, Zorowka P, Eckel HE. Surgical voice rehabilitation after laser surgery for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(6):493-499.
34. Simo R, Bradley P, Chevalier D ve ark. European Laryngological Society: ELS recommendations for the follow-up of patients treated for laryngeal cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2014;271(9):2469-2479.

35. Charbonnier Q, Thisse AS, Slegheem L ve ark. Oncologic outcomes of patients with positive margins after laser cordectomy for T1 and T2 glottic squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2016;38(12):1804-1809.
36. Hamzany Y, Brasnu D, Shpitzer T, Shvero J. Assessment of margins in transoral laser and robotic surgery. *Rambam Maimonides Med J*. 2014;5(2):e0016.
37. Brøndbo K, Fridrich K, Boysen M. Laser surgery of T1a glottic carcinomas; significance of resection margins. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2007;264(6):627-630.
38. Michel J, Fakhry N, Duflo S ve ark. Prognostic value of the status of resection margins after endoscopic laser cordectomy for T1a glottic carcinoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128(6):297-300.
39. Hartl DM, Brasnu DF. Contemporary Surgical Management of Early Glottic Cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(4):611-625.
40. Peretti G, Piazza C, Cocco D ve ark. Transoral CO(2) laser treatment for T(is)-T(3) glottic cancer: the University of Brescia experience on 595 patients. *Head Neck*. 2010;32(8):977-983.