



T.C
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

SUBGLOTTİK UZANIMI OLAN İLERİ EVRE LARENKS KANSERLERİNDE
METASTATİK PARATRAKEAL LENF NODU SIKLIĞI VE PROGNOSTİK
ÖNEMİ

Dr. Hilmi Cem KAYA

UZMANLIK TEZİ

Bursa - 2020



T.C
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**SUBGLOTTİK UZANIMI OLAN İLERİ EVRE LARENKS KANSERLERİNDE
METASTATİK PARATRAKEAL LENF NODU SIKLIĞI VE PROGNOSTİK
ÖNEMİ**

Dr. Hilmi Cem KAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hamdi Hakan COŞKUN

Bursa - 2020

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet (Abstract).....	iii
Giriş.....	1 - 23
Gereç ve Yöntem.....	24
Bulgular.....	25 - 33
Tartışma ve Sonuç.....	34 - 50
Kaynaklar.....	51 - 56
Ekler.....	57
Teşekkürler.....	58
Özgeçmiş.....	59

ÖZET

Amaç: Subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanserlerinde metastatik paratrakeal lenf nodu sıklığını ve prognostik önemini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: 2010 ile 2018 yılları arasında subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanseri nedeniyle total larenjektomi ile beraber paratrakeal lenf nodu diseksiyonu uygulanmış hastalar belirlendi. Subglottik uzanım miktarı krikoid kıkırdak üst ucundan itibaren inferiora doğru ölçülmüştü. Hastaların demografik verileri, operasyon özellikleri, histopatolojik bulguları, evreleri, takip bulguları retrospektif olarak hasta dosyalarından tespit edildi

İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 39 hasta dahil edildi. Paratrakeal metastatik lenf nodu görülme sıklığı %30.8 (12 hasta) idi.

Paratrakeal lenf nodları metastatik olan ve olmayan gruplar (Paratrakeal N+ ve N0) arasında subglottik uzanım miktarı, kıkırdak invazyonu, patolojik risk faktörlerinden; tümör diferansiyasyonu, vasküler invazyon, perinöral invazyon ve perinodal yayılım açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Paratrakeal N0 olan grup ile Paratrakeal N+ grup arasında lateral boyunda metastatik lenf nodu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p:0,037$).

Paratrakeal N+ hastaların hastalısız yaşam süreleri de anlamlı olarak düşüktü ($p:0.018$).

Sonuç: Bu çalışmada; subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanseri nedeniyle paratrakeal diseksiyon uygulanmış hastalarda metastatik lenf nodu sıklığını %30.8 olarak bulduk. Paratrakeal metastatik lenf nodu olan hastalarda, hastalısız yaşam süresinin daha kısa olduğunu istatistiksel olarak ortaya koyduk.

ABSTRACT

Aim: The present study sought to determine the frequency and prognostic value of metastatic paratracheal lymph nodes in patients with advanced stage laryngeal cancers with subglottic extension.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the patients who underwent total laryngectomy with paratracheal lymph node dissection due to advanced stage laryngeal cancer with subglottic extension between 2010 and 2018 in our center. The frequency and prognostic value of metastatic paratracheal lymph nodes was investigated. The degree of subglottic extension was measured from the superior border of the cricoid cartilage to inferior side. Patients were divided into 2 groups as with and without metastatic paratracheal lymph nodes (Paratracheal N+ and N0). Demographic data, operation characteristics, histopathological findings, stages, follow-up data were retrospectively collected from our institutional database.

Results: A sum of 39 patients were included in our study. Among these patients, 12 patients (30.8%) had paratracheal metastatic lymph nodes.

There was no significant difference between the two groups in terms of the degree of subglottic extension, cartilage invasion and some pathological risk factors such as tumor differentiation, vascular invasion, perineural invasion and perinodal extension. The frequency of metastatic lateral cervical lymph node was significantly higher in patients in the Paratracheal N+ group ($p=0.037$). The survival of the patients with metastatic paratracheal lymph nodes was also significantly lower even after the treatment ($p=0.018$).

Conclusion: Our study showed that there is a high rate of metastatic paratracheal lymph node in patients with advanced stage laryngeal cancer with subglottic extension, therefore we suggest that elective paratracheal dissection seems to be a beneficial at these patients

GİRİŞ

Baş boyun kanserleri, tüm kanserler arasında 6. sıklıkta görülür (1). AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından bu grupta oral kavite, farenks, larenks, paranasal sinüs, major ve minör tükrük bezlerinin kanserleri kabul edilmiştir (2). Ayrıca lokalizasyon olarak baş boyun bölgesinde yer alan tiroid kanserlerini de dahil ettiğimizde bu bölgenin kanserlerinin insidansı artmaktadır. Her yıl tüm dünyada 600.000 yeni vaka tanı alırken, %66'sında kansere 3. veya 4. evrede tanı konulmaktadır. Baş boyun kanserlerinden yıllık ölüm yaklaşık 300.000'dir (3). Bir çok çalışma (3, 4) bu sayının arttığını ve 2030'da yıllık mortalitenin 595.000'e dek yükselebileceğini öngörmüştür (3, 5).

Baş boyun kanserlerinin prognozunda; hastalığın evresi, hastalıklı bölge ve ko-morbid durumlar belirleyici olur (6). Bunlardan en önemlisi hastalığın evresi olarak görülmüştür. Erken evre hastalıkta %80 olan 5 yıllık sağ kalım oranları, ileri evre hastalıkta düşmektedir. Bölgesel lenf nodlarına ve uzak organlara metastaz varlığında 5 yıllık sağ kalım %30 olarak bulunmuştur (7).

Türkiye'de baş boyun kanserleri arasında en sık görüleni larenks kanseridir (8). Hastaların önemli bir yüzdesine ileri evrede tanı koyulması nedeniyle tedavi seçiminde cerrahi, günümüzde halen birinci sıradadır. Özellikle ileri evre larenks kanserlerinde uygulanan cerrahi tipi total larenjektomidir (9).

İleri evre larenks kanserlerinde bölgesel ve uzak metastaz riskinin arttığı bilinmektedir ve bölgesel metastaz, boyun lenf nodlarına metastaz şeklinde olmaktadır. Tanı sırasında boyun lenf nodlarında metastaz görülen hastalara terapötik boyun diseksiyonu uygulanır (10). Klinik olarak metastatik lenf nodu saptanmayan ileri evre larenks kanserlerinde ise yüksek oranlarda

görülen okült metastaz nedeniyle elektif boyun diseksiyonu önerilmektedir (11). Bu nedenle ileri evre larenks kanserlerinde larenkse yönelik yapılan operasyona ek olarak boyun lenf nodlarına da diseksiyon uygulanmaktadır. Larenks kanserinin boyunda lateral lenf nodlarına metastaz sıklığı ve bu durumun klinik ve prognostik önemi hakkında birçok çalışma yapılmış olmasına karşın paratrakeal lenf nodları hakkında literatürde az sayıda araştırma mevcuttur. Bu araştırmaların büyük kısmı sadece larenks hastalarını içeren homojen gruplarla değil; paratrakeal bölgeyi etkileyen diğer kanser türlerini (hipofarenks kanseri, özofagus kanseri gibi) de dahil eden heterojen gruplar ile yapılmıştır.

Bu çalışmada subglottik uzanımı bulunan ileri evre larenks kanseri nedeniyle total larenjektomi ile birlikte paratrakeal lenf nodu diseksiyonu uygulanmış olan hastalarda paratrakeal lenf nodu metastaz sıklığını araştırdık. Ayrıca paratrakeal metastatik lenf nodu varlığının genel ve hastalısız sağ kalım üzerine etkisini inceledik.

I. Larenks Anatomisi

Larenks boyunda, orta hatta, dil kökü ile trakea arasında yer alan kıkırdak çatı üzerine membranlar, ligamanlar ve kasların oturmasıyla oluşmuş bir organdır. Erişkinlerde puberte sonrası 3. ve 6. servikal vertebra seviyesinde normal yerini alır.

I.A. Larenksin İskelet Çatısı

Hyoid Kemik: Anatomik olarak larenksin parçası değildir. Tirohyoid membran ve larenksin ekstrinsik kaslarının tutunma yeri olması nedeniyle fonksiyonel olarak larenksle bir bütündür. Üzerine tutunan kasları hyoid kemik referans alınarak suprahyoid kaslar ve infrahyoid kaslar olarak ayırır. Preepiglottik mesafenin ön bölümünü oluşturur.

I.B Larenksin Kıkırdakları

a) Tiroid Kıkırdak: Her biri dört kenarlı 2 adet laminanın orta hatta birleşmesiyle oluşur. Orta hatta laminaların birleştiği yerde erkeklerde 90 derece, kadınlarda 120 dereceye kadar açı oluşturur. Birleşim hattının en üst kısmında insisura tiroidea superior adı verilen bir çentik vardır ve bu çentiğin hemen önünde erkeklerde daha belirgin olmak üzere, subkutan olarak hissedilen "Adem Elması"(Prominensia laringea, thyroid notch) adı verilen bir çıkıntı gözlenir. Tiroid kıkırdağın laminaları arkada 2 adet çıkıntı(kornu) yapar. Uzun olan üst kornuya lateral tirohiyoid ligamanlar yapışır. Kısa olan alt kornular, krikoidin posterolateral yüzüyle krikotiroid eklemi yapar. Tiroid kıkırdak içten ve dıştan perikondrium ile sarılıdır. İç yüzde incisura tiroidea ile alt kenar arasındaki mesafenin, yaklaşık ortasına denk gelen yerde küçük bir kabartı vardır. Buraya ön kommissür tendonu(Broyle ligamanı) yapışır.Bu bölge perikondrium içermemesi nedeniyle kanser invazyonu için önemlidir (12). Epiglot tiroepiglottik ligamanı ile bu noktanın yaklaşık 1 cm kadar üzerine yapışır.

b) Krikoid Kıkırdak: Tiroid kıkırdağın hemen altında, havayolunu tam bir halka olarak çevreleyen kıkırdaktır. Bu halkanın ön kısımda yüksekliği 5-7 mm iken, arka kısımda erkeklerde 20-30 mm, kadınlarda 18-22 mm'dir. Krikoid kıkırdak arka kısmının üst yüzeylerinde aritenoid kıkırdak ile eklem yapacak yüzeyler mevcuttur. Ayrıca kıkırdak ön kısımda daralarak arkus krikoida ismini alır. Arkus alt kenarında lateralden krikotrakeal ligaman ile 1. trakeal halka ile devam eder (12)

c) Epiglot: Dil kökü ve hyoid arkasında, larenks girişinde yer alır. Elastik kıkırdaktan oluşmuştur.Serbest olan superior ucu daha kalın iken infeiora doğru incelerek petiolusta tiroid kıkırdağa tutunur. Ön-alt kısmından çıkan hyoepiglottik ligaman ile hyoid kemiğe, ön-orta kısmından çıkan 3 adet glossoepiglottik plika (2 adet lateralde, 1 adet medialde) ile dile bağlanır. Glossoepiglottik plikalar, dil kökü ve epiglottun anteriorunda kalan kısım vallekulayı oluşturur.

d) Aritenoid Kıkırdaklar: Sağ ve solda olmak üzere 2 adettir. Aritenoid kıkırdağın önemli noktaları; konkav artiküler taban, apeks, laterale uzanan musküler çıkıntı ve anteriora uzanan vokal çıkıntıdır. Aritenoidin posterior, anterolateral ve medial olmak üzere üç yüzeyi vardır. Posterior yüze konkav olup transvers aritenoid kas yapışır. Anterolateral yüzde apekse yakın, öncelikle geriye doğru gidip sonra öne doğru vokal proçese doğru kıvrım yapan arkuat çıkıntı vardır. Bu çıkıntı anterolateral yüzde iki çukur oluşturur. Üstte yer alan çukura ventriküler plika, alttaki çukura vokal kas ve lateral krikoaritenoid kas yapışır. Medial yüzü larenks mukozası ile kaplıdır (12).

e) Kornikulat Kıkırdak: Aritenoid üst kısmında yer alan 2 adet kıkırdaktır. Sartorini kıkırdakları olarak da bilinir.

f) Kuneiform Kıkırdak: Areaepiglottik plikanın içinde yer alan 2 kıkırdaktır. Wrisberg ve Morgagni kıkırdakları olarak da bilinirler. Her zaman bulunmayabilirler.

I.C. Larenksin Eklemleri

a) Krikotiroid Eklem: 2 yönde hareketi mevcuttur. Her iki tiroid alt kornusu üzerinden geçen yatay düzlem üzerinde rotasyon hareketi ve kornu üzerinde öne ve arkaya, sınırlı bir kayma hareketi yapar. Sesin incelmesinden ve ses tonunun değiştirilmesinden sorumludur.

b) Krikoariteoid Eklem: Birbiri ile bağlantılı 2 hareketi mevcuttur. Arka, üst ve içten, alt ön ve dışa doğru uzanan oblik bir hatta meydana gelen rotasyon hareketi ile vokal kordlara abduksiyon ve adduksiyon hareketini yaptırır. Kayma hareketi ise aritenoid kıkırdakların birbirine yaklaşmanı/uzaklaşmasını sağlar. Posterior krikoaritenoid ligaman aritenoidin krikoidde doğru aşırı kaymasını önler (12).

I.D. Larenks Ligaman ve Membranları

I.D.a Larenks Membranları

1) Tirohyoid Membran: Hyoid kemik ile tiroid kıkırdak arasında yer alır. Medialde kalınlaşmış olan kısmına tirohyoid ligaman denir. Her iki yanda, lateralde membranı superior larengeal arter ve superior larengeal sinir deler. Preepiglottik boşluğun ön kısmını oluşturur.

2) Kuadragüler Membran: Epiglotun lateral sınırından başlayarak aşağıda aritenoidin vokal çıkıntısına uzanır. Önde epiglot petiolünde, arkada aritenoid vokal proçesinde biter. Membranın üst kenarı ariepiglottik ligamanı, alt kenarı vestibüler ligamanı oluşturmak üzere kalınlaşmıştır (12).

3) Konus Elastikus (Krikovokal Membran): Önde üstte tiroid ve önde altta krikoid kıkırdaklara, arkada aritenoid kıkırdağın vokal proçesine tutunur. Vokal proçesten itibaren öne ve inferiora doğru medial ve lateral vokal ligaman olarak 2'ye ayrılır. Medialdeki ligaman larengeal mukoza ile, lateraldeki ligaman larenksin intriksik kaslarından krikoaritenoid ve tiroaritenoid kaslar ile komşudur.

I.D.b Larenksin Ligamanları

1) Stilohyoid ligaman: Temporal kemik ve hyoid küçük kornusu arasında üst asıcı bağlardandır.

2) Hyoepiglottik ligaman: Hyoid kemik korusu ile ön-alt epiglot arasında bulunur.

3) Farengeepiglottik ligaman: Farenksin yan duvarları ile epiglot arasındadır ve üzeri mukoza ile örtülüdür.

4) Tirohyoid ligaman: Tirohyoid membranın kalınlaşması ile oluşmuştur.

5) Krikotrakeal ligaman: Krikoid alt ucuyla, birinci trakeal halka arasındadır.

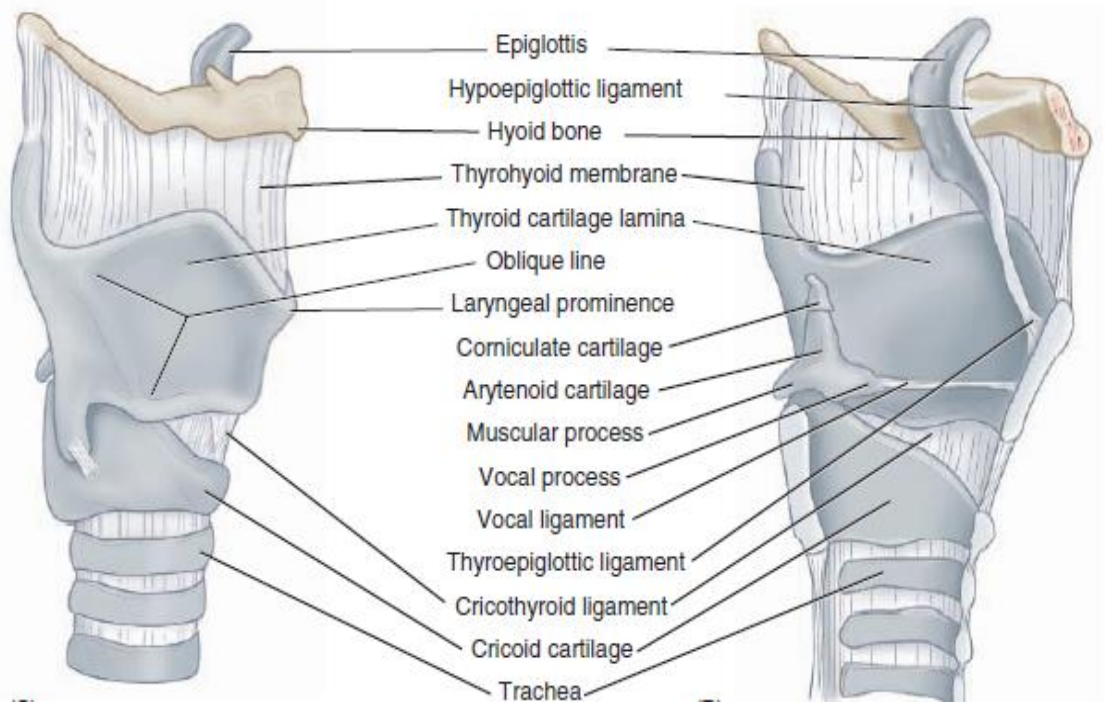
6) Tiroepiglottik ligaman: Epiglot petiolü ile Broyle ligamanı üst ucu arasında yer alır.

7) Arieplottik Ligaman: Marjinal bölge sınırı olan arieplottik plika içinde yer alır.

8) Superior Tiroaritenoid ligaman (Ventriküler Ligaman): Broyle tendonu üst ucu ile aritenoid anterolateral yüzü arasında yer alır. Medial yüzü ventriküler band serbest kenarıdır.

9) Krikotiroid ligaman: Konus elastikusun kalınlaşmış ön kısmıdır. Tiroid kıkırdak alt kenarı ile krikoid kıkırdak üst kenarını arasında yer alır.

10) Vokal ligaman: Vokal plika içerisinde Broyle tendonunu aritenoid kıkırdak anterolateraline bağlar.



Şekil-1: Larenksin, hyoid kemik ve trakea ile beraber lateral görüntüsü (solda). Larenks sagital olarak orta hattan kesildiğinden krikoid ve aritenoid kıkırdaklar arasındaki ilişki (sağda) (52)

I.E. Larenksin Kasları

Larenks kasları intrinsik ve ekstrinsik olmak üzere ikiye ayrılır.

I.E.a Larenksin Ekstrinsik Kasları

Ekstrinsik kaslar fonksiyonel olarak elavatör ve depresör olmak üzere iki farklı şekilde çalışırlar ve larenksin bir bütün olarak hareketinden sorumludurlar.

Anatomik olarak ise suprahyoid ve infrahyoid kaslar olarak sınıflandırılırlar.

Elavatör kaslar (suprahyoid kaslar): Stilohyoid, digastrik, geniohyoid, stilofarengus kaslarıdır. Yutkunma sırasında larenksin yükselip öne kaymasında etkilidirler.

Depresör kaslar (infrahyoid kaslar): sternohyoid, sternotiroid, omohyoid ve tirohyoid kaslardır. İnspirasyon sırasında larenksi aşağıya doğru çekerler.

I.E.a Larenksin İntrinsik Kasları

İntrinsik kaslar; krikotiroid, posterior krikoaritenoid, lateral krikoaritenoid, aritenoid, tiroaritenoid kaslardır. Krikotiroid kas, süperior larengeal sinirin eksternal dalıyla, diğerleri ise rekürren larengeal sinirle inerve edilirler. Aritenoid hariç diğerleri çifttir. Bu kaslar hava yolunun kontrolü, sfinkter rolü, fonasyon gibi larenksin temel fonksiyonlarında önemlidirler. Her iki taraftaki karşılıklı kaslar uyum içinde çalışır (12).

1) Abdüktör Kaslar: Vokal kordları birbirinden uzaklaştırarak hava yolu açıklığını artıran tek kas posterior krikoaritenoid (m.postikus) kastır. Vokal kordlar abduksiyon yapar ve gerginleşir.

2) Addüktör Kaslar: Vokal kordlar birbirine yaklaşır. En önemlisi lateral krikoaritenoid kastır. Ayrıca tiroaritenoid kasın eksternal kısmı ve interaritenoid kasın transvers kısmı da bu görevi yapar.

3)Tensör (Gerici) Kaslar: Krikotiroid kas eksternal tensör, tiroaritenoid internal kısmı yani musculus vokalis interal tensör görevi görür.

Tiroaritenoid kasın eksternal kısmının addüksüyon görevi dışında, tiroepiglottik kası oluşturur ve superior kısmı gevşetici etki yapar (12) .

I.F. Larenksin Kanlanması

Superior ve inferior tiroid arterin larengeal dalları ile larengeal kanlanma sağlanır. Superior larengeal arter tirohyoid membranı deldikten sonra larenkse girer ve vokal kordlara kadar olan larenks bölgesini ve piriform sinüsü besler.İnferior larengeal arter ise inferior tiroid arterin devamı olarak larenkse inferior konstriktör kası derininden girer. Aritenoide tutunan kasları ve ventrikülü besler. İki arterin dalları arasında anastomoz vardır.

Venöz drenaj arteriyal kanlanmaya benzer şekilde olur. Superior larengeal ven internal juguler vene drene olurken, inferior larengeal ven tiroservikal trunkus aracılığı ile subklavian vene boşalır.

I.G. Larenks Lenfatikleri

Vokal kordlar yani glottik bölge lenfatik yönden zayıf bir dolaşıma sahiptir.Supraglottik ve subglottik bölgede ise 2 farklı lenfatik ağdan söz edilebilir.

Yüzeyel lenfatikler supraglottik ve subglottik bölgenin mukozasına yerleşmiştir. Derin lenfatik ağ ile yaygın anastomoz yaparlar. Derin lenfatik ağ ise submukoza, larengeal boşluklar ile direk ilişkilidir ve kanser yayılımında daha ön plandadır. Supraglottik bölgede damarları takip ederek üst-orta derin juguler lenfatik zincire drenaj sağlanır. Orta hattaki epiglotta drenaj bilateralidir.

Subglottik bölgede yaygın bir lenfatik ağ mevcuttur ve lenfatik anastomozlar bulunur. İki yolla drenaj sağlanır. Birincisi inferior tiroid damarları takip ederek subklavian, paratrakeal ve trakeoözofageal lenf nodlarına açılırlar. İkinci yol larenksin subglottik bölgede her iki yönden gelen lenfatiklerini alıp krikotiroid membranı geçerek, prelarengeal (Delphian nodu) ve orta derin juguler zincire drene olurlar (12) .

I.H. Larenksin Sinirsel İnnervasyonu

Larenks; N.vagusun dalları olan süperior ve inferior larengeal sinirler tarafından innerve edilir.

Superior larengeal sinir, internal karotid arteri posteriorundan çaprazlar, sempatik zincirden de lifler alarak orta hatta doğru seyir gösterir. Bu bölgede sinir 2 ye ayrılarak internal ve eksternal dallarını verir. Daha kalın olan internal dal tirohyoid membranı süperior larengeal arter ile beraber delerek larenkse girer. Vokal kord seviyesine dek larenks mukozasının duysal innervasyonunu alır. Ayrıca bazı lifler inferior larengeal sinirin dalları ile anastomoz yapar. Bu lifler transvers aritenoid kasların innervasyonunu da sağlar.

Superior larengeal sinirin eksternal dalı ise superior tiroid arterin arkasından mediale doğru inişe geçer. İnfierior konstriktör kasın yüzeyinde pretrakeal fasyanın içine uzanır ve krikotiroid kası innerve eder.

İnfierior larengeal sinir, krikotiroid kasın dışındaki larenksin tüm intrensik kaslarının motor innervasyonunu ve glottik ile subglottik larenksin duysal innervasyonunu sağlar. Sinirin sağ ve solda seyri birbirinden farklıdır. Solda trakeoözofageal olukta daha dik bir seyir izlerken, sağda larenkse daha lateralden yaklaşır. Fakat hem sağda hem de solda sinir, tiroid loblarının posteriorunda trakeaya paralel olarak ilerleyerek alt farengeal konstriktör kasın hemen inferiorundan krikotiroid ekleme larinkse ulaşır.

I.I. Larenks Boşluğu (Endolarenks)

Vokal kordlar larenksi üç anatomik bölgeye böler. Vokal kord seviyesi glottik, üstündeki yapılar supraglottik, altındaki yapılar ise subglottik bölge olarak tariflenir. Embryolojik olarak supraglottik bölge bukkofarengial ark (3. ve 4. arklar), glottik ve subglottik bölge trakeobronşial ark (5. ve 6. arklar) kökenli olması ve lenfatik drenajın bölgelere göre farklılık göstermesi de bu incelemeyi zorunlu kılmıştır.

I.I.a Supraglottik Bölge

Önde epiglot serbest kenarı, arkada aritenoid kıkırdaklar ve arasındaki kasları örten mukoza, yanlarda ariepiglottik plikanın serbest kenarı inferiora ise ventriküler tabana kadar olan bölgeyi kapsar. Ventriküler bandlar bu bölgede bulunur.

I.I.b Glottik Bölge

Vokal kordlar, tiroid kıkırdağın açısının orta kısmından, aritenoid kıkırdağın vokal çıkıntısına iki beyaz banttandır oluşur. Önde tiroid kıkırdağa yapıştığı yer olan ön komisürde fikse, arka komisürde ise hareketlidir. Vokal kordu örten çok katlı yassı epitel altındaki vokal ligamente sıkıca bağlıdır.

Rima glottis veya glottis, önde vokal kordlar, arkada da aritenoid kıkırdakların vokal çıkıntıları ve tabanları arasındaki açıklıktır. Önde vokal kordlar arasındaki kısma intermembranöz bölüm adı verilir ve rima glottisin 3/5 ini oluşturur. Arkada aritenoidler arası kısım, interkartilajinöz bölge olarak adlandırılır. Yetişkin erkekte glottisin ortalama uzunluğu 23 mm, yetişkin bayanda ortalama 17mm kadardır. Yetişkinlerde üst solunum yolunun en dar kısmıdır (12) .

I.I.c Subglottik Bölge

Vokal kord alt kenarının 10 mm altından krikoid alt sınırına kadar uzanan bölgedir. Yanlarda konus elastikus mevcuttur. Üst kısımda eliptik, inferiora doğru sirküler yapı kazanarak trakea ile devam eder.

I.J. Larengeal Boşluklar

a) Preepiglottik Boşluk: Sınırları üstte hyoepiglottik ligaman ve vallekula mukozası, altta tiroepiglottik ligaman ve önde tirohyoid membran ve tiroid laminanın iç yüzeyleridir. Lateralde preepiglottik boşluk paraglottik boşluklara açılmaktadır. Epiglotun infrahyoid parçasından köken alan kanserler bu yapıyı delebilir ve preepiglottik boşluğa yayılabilir.

b) Paraglottik Boşluk: Yalancı ve gerçek vokal kordların hem altında hem de üstünde yer alır ve tümörlerin transglottik ve ekstralaringeal yayılımı açısından önemlidir. Medialde kuadrangüler membran, ventrikül ve konus elastikus; lateralde tiroid laminanın perikondriyumu ve krikotiroid membranla sınırlıdır

I.K. Vokal Kord Histolojisi

Vokal kordları histolojik olarak incelediğimizde medialden laterale doğru sırayla:

1. Keratinize olmayan çok katlı yassı epitel

2.Lamina propria

a) Lamina proprianın yüzeyel tabakası: Reinke boşluğu olarak da isimlendirilen ve daha çok amorf yapıda ekstraselüler sıvıdan oluşan yapıdır.

b) Lamina proprianın orta tabakası: Elastik liflerden oluşmakta ve vokal ligamanın yüzeyel tabakasını meydana getirmektedir.

c) Lamina proprianın derin tabakası: Kollajen liflerden oluşmakta ve vokal ligamanının derin tabakasını meydana getirmektedir.

3. Kas tabakası

Tiroaritenoid kas oluşturur. Daha lateralde tiroid kıkırdağın iç perikondriumu ile devam eder.

Mekanik olarak vokal kordlar üç tabaka gibi davranır:

1. Katman; Örtü: Skuamöz epitel ve lamina proprianın yüzeyel tabakası

2.Katman; Vokal Ligaman: Lamina proprianın orta ve derin tabakası

3.Katman; Kas: Vokal Kas (M. thyroarytenoideus)

1. ve 2. Katmanlar arasında lamina proprianın yüzeyel tabakasına uyan bölgede reinke boşluğu bulunur. Bu bölgeyi aşan tümörlerin lenfatik dolaşıma katıldığı düşünülür (12) .

II. Larenks Kanseri

Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de tiroid kanserinden sonra en sık görülen baş boyun bölgesi kanseri larenks kanseridir. Baş boyun kanserleri arasında bir yılda en çok mortaliteye sebep olan kanserdir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün Globocan Raporuna göre ülkemizde 2018'de 1847 kişi Larenks kanseri nedeniyle yaşamını yitirmiştir (8)

5 yıllık sağ kalım oranı %60.9 olarak tespit edilmiş olup son yıllarda bu oranda çok az değişiklik görülmesi hastalığın önemini koruduğunu göstermektedir (9). Erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır. Larenks kanserinin %90'dan fazlası skuamöz hücreli kanserlerdir (SCC). Ayrıca organdaki diğer doku gruplarından kaynaklanan kondrom, adenokanser, nörendokrin tümörler, minör tükrük bezi tümörleri, indiferansiye karsinom gibi neoplazilere rastlamak mümkündür.

II.A. Etyoloji

a) Tütün kullanımı: Tütün kullanımı ile beraber larenks kanseri sıklığının arttığı bir çok çalışmada gösterilmiştir. Tütün kullananların, tütün kullanmayanlara göre 10 kat artmış larenks kanseri riski vardır. Ağır içicilerde

bu oranın 15 kata kadar yükseldiği görülmüştür (13) . Tütün kullanımını bıraktıktan 15 yıl sonra bu risk artışı popülasyonun bazaline gelmektedir (14).

b) Alkol tüketimi: Larenks kanseri oluşumunda tek başına bir risk faktörüdür (15, 16). Özellikle sigara ile birlikte kullanıldığında bu riskin daha fazla arttığı gösterilmiştir (17) .

c) Diğer toksinler: Asbest, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, tekstil tozları ve bunlara maruz kalan meslekleri yapanlarda larengeal SCC riski artmıştır (18, 19) .

d) Diyet: Artmış kırmızı et tüketiminin risk faktörü, sebze ve meyveden zengin diyetin ise koruyucu olduğu düşünülmektedir (20) .

e) Reflü: Hem laringofarengeal reflünün hem de gastroözefageal reflünün kronik irritasyona bağlı kanser gelişiminde rol oynadığı kabul edilmiştir.

f) Human Papilloma Virus (HPV): Orofarengeal tümörlerde risk faktörü olduğu bilinen HPV, son yıllarda larenks kanserinde de risk faktörü olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Değişik çalışmalarda larenks kanserli hastalarda prevalansı %20-30 arasında değişmektedir (21, 22) .

II.B. Larenks Kanserinde Tanı

Larenks kanserinde; disfoni, disfaji, odinofaji, otalji, stridor, dispne, hemoptizi, boyunda kitle gibi değişik semptomlar olabilir. Bu semptomlardan biri ya da birkaçı hastalığın yerleşim yerine göre kendini gösterebilir. Detaylı anamnez sonrası fizik muayeneye geçilir. Fizik muayene tam bir kulak, burun boğaz muayenesini içermelidir. Günümüzde birçok yerde ofis ortamında da kolayca uygulanabilen endoskopik larenks muayenesi fizik muayenenin rutin parçası haline gelmiştir. Endoskopik muayene ile kitle ve çevresindeki dokular gözlemlenir, kord hareketleri değerlendirilebilir. Larenks malignitesi

şüphesi olan hastalarda görüntüleme yöntemlerine ve mikrolarengoskopik muayeneye ihtiyaç duyulur.

Anestesi ile yapılan mikrolarengoskopik muayenede larengeal yapılar detaylı muayene edilebilir. Özellikle rutin muayene ile değerlendirilemeyen ve hastalığın evrelemesini ve tedavi planını belirlemede yardımcı olacak ön komissür, subglottik alan, hipofarenks gibi bölgeleri daha iyi inceleme fırsatı sunar. Ayrıca biyopsi alınarak histopatolojik olarak tanı koymaya olanak sağlar.

Radyolojik değerlendirme, kafa tabanından klavikula seviyesine kadar çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans (MR) ile yapılır (12). Daha sıklıkla kullanılan BT, 1 mm yada daha küçük kesit aralıkları ile kesitler almaktadır. Bu kesitler ile boyundaki kitlenin lokalizasyonu ve çevre dokular ile ilişkisi, extralarengeal yapılar, boyundaki lenf nodları taranmaktadır. Larengeal boşlukların ve yumuşak dokuların görüntülenmesinde MR daha üstündür.

Pozitron emisyon tomografi (PET) BT ile beraber çekildiğinde (PET-BT) malign tümörlerin metastazlarını tespit ederek evrenmesinde, primeri bilinmeyen tümörlerin tanısında ve larenks kanseri nedeniyle kemoterapi/radyoterapi almış hastaların tedavi cevabını belirlemede kullanılabilir.

BT kıkırdak invazyonunun tanısında MR'a göre daha az sensitiftir. BT'de görülen ekstralarengeal yayılım, sklerozis, erozyon ve lizis kıkırdak invazyonunu düşündürür. Yine MR subglottik tümörlerde krikoid invazyonunun tespitinde daha üstündür. Kıkırdak invazyonunun doğru tanısı oldukça önemlidir çünkü erken evre bir tümörü T3 veya T4 bir tümöre dönüştürebilir. Bu tümörler RT'ye kötü cevap, kötü lokal kontrol ve artmış osteokondronekrozis riski taşırlar (23) .

II.C. Larenks Kanserinde Evreleme

AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından geliştirilen TNM sınıflamasının 8. versiyonu Aralık 2016'da güncellenmiş ve 2017'den itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Klinik ve patolojik olarak TNM sınıflaması yapılabilir. Primer tümörün yayılımını (T), bölgesel lenf nodlarının varlığını veya yokluğunu ve yayılımını (N) ve uzak metastaz olup olmadığını (M) göstermektedir.

Tablo-1: Larenks Kanseri T evresi

TNM sınıflaması	
Primer tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
Supraglottis	Primer tümör (T)
T1	Normal vokal kord hareketleriyle birlikte supraglottisin bir kesimine sınırlı tümör
T2	Larenks fiksasyonu olmadan supraglottisin birden fazla alt bölgesine veya glottise ya da supraglottis dışında bir bölgeye (Dil kökü, valleküla, priform sünüşün medial duvar mukozası, vb) invaze tümör
T3	Vokal kord fiksasyonu ile birlikte larenkse sınırlı ve/veya postkrikoid alanın, preepiglottik boşluk, paraglottik boşluktan herhangi birine ve/veya tiroid kıkırdağın iç korteksine invaze tümör
T4a	Orta düzeyde lokal ileri hastalık Tiroid kıkırdağ ve/veya larenks dışında herhangi bir dokuya (trakea, dilin ekstrinsik kasları dahil boyun yumuşak dokusu, strap kası, tiroid veya özefagus vb) invaze tümör
T4b	Çok ileri düzeyde lokal ileri hastalık Tümör prevertebral boşluğa invaze veya karotid arteri sarmış

Glottis	Primer tümör (T)
T1	Normal vokal kord hareketleriyle beraber vokal kord(lar)a sınırlı (anterior veya posterior komissürü tutabilir) tümör
T1a	Bir vokal korda sınırlı tümör
T1b	Her iki vokal kordu tutmuş tümör
T2	Supraglottis ve/veya subglottise uzanan tümör ve/veya vokal kord hareketinde bozukluk
T3	Vokal kord fiksasyonuylabirlikte larenkse sınırlı ve/veya paraglottik boşluğa invaze ve/veya tiroid kıkırdağın iç korteksine invaze tümör
T4a	Orta düzeyde lokal ileri hastalık Tiroid kıkırdağın dış korteksine ve/veya larenks dışında herhangi bir dokuya (trakea, dilin ekstrinsik kasları dahil boyun yumuşak dokusu, strap kası, tiroid veya özefagus vb) invaze tümör
T4b	Çok ileri düzeyde lokal ileri hastalık Tümör prevertebral boşluğa invaze veya karotid arteri sarmış
Subglottis	Primer tümör (T)
T1	Subglottise sınırlı tümör
T2	Tümör vokal korda uzanıyor ve vokal kord hareketleri normal ya da bozulmuş
T3	Vokal kord fiksasyonuylabirlikte larenkse sınırlı tümör
T4a	Orta düzeyde lokal ileri hastalık Krikoid veya tiroid kıkırdağa ve/veya larenks dışında herhangi bir dokuya (trakea, dilin ekstrinsik kasları dahil boyun yumuşak dokusu, strap kası, tiroid veya özefagus vb) invaze tümör
T4b	Çok ileri düzeyde lokal ileri hastalık Tümör prevertebral boşluğa invaze veya karotid arteri sarmış

Tablo-2: Larenks Kanseri N evresi

Bölgesel Lenf Bezleri (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, 3 cm veya daha küçük ve EKY-negatif
N2	Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, 3cm veya daha küçük ve EKY-pozitif; veya 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük ve EKY- negatif; veya multiple ipsilateral lenf nodu metastazı, hepsi 6 cm'den küçük ve EKY-negatif; veya bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazı, hepsi 6 cm'den küçük e EKY-negatif
N2a	Tek ipsilateral veya kontralateral 3 cm'den küçük lenf nodu metastazı ve EKY-pozitif; veya tek ipsilateral lenf nodu 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük ve EKY- negatif
N2b	Multiple ipsilateral lenf nodu metastazı, hepsinin çapı 6 cm'den küçük ve EKY-negatif
N2c	Bilateral veya kontralateral lenf nodlarına metastaz, hepsinin çapı 6 cm'den küçük ve EKY-negatif
N3	6 cm'den büyük lenf nodu metastazı ve EKY- negatif; veya tek ipsilateral lenf nodu, 3 cm'den büyük ve EKY- pozitif; veya multiple ipsilateral, kontralateral veya bilateral EKY-pozitif olan metastazlar
N3a	6 cm'den büyük lenf nodu metastazı ve EKY- negatif
N3b	Tek ipsilateral lenf nodu, 3 cm'den büyük ve EKY- pozitif; veya multiple ipsilateral, kontralateral veya bilateral EKY-pozitif olan metastazlar

EKY: Ekstra Kapsüler Yayılım

Tablo-3: Larenks Kanseri M evresi

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo-4: Larenks Kanseri Evrelemesi

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

II.D. Erken Evre Larenks Kanserinde Tedavi

Evre 1 ve 2 larenks kanserleri erken evre olarak kabul edilmektedir.

Transoral lazer cerrahisi erken evre glottik ve supraglottik kanserlerde son yıllarda uygulanan cerrahi prosedür olmuştur. Küratif amaçlı radyoterapi de erken evre glottik ve supraglottik lezyonlarda etkin bir tedavi olarak kabul edilir. Bir çok çalışma radyoterapi ve cerrahi seçeneklerinin bu grup hastada sağ kalım ve hastalığın kontrolünde benzer sonuçları olduğunu göstermiştir (24) . Erken evre glottik ve supraglottik kanserde organ koruyucu yaklaşımlar tercih edilir ve bu yaklaşım aşağıdaki şu 2 temel prensibi karşılamalıdır (25) .

1) Hava yolu bütünlüğünü sağlamak için krikoid kıkırdak korunmalıdır.

2) Güvenli bir hava yolu sağlamak için en azından tek krikoaritenoid kompleks çalışır durumda olmalıdır.

Transoral lazer cerrahisinde güvenli cerrahi sınır 2 mm olarak bildirilmiştir (26, 27). Bu güvenli cerrahi sınıra ulaşmak ön komissürde mümkün olmamaktadır. Karşı vokal kord hasarı riski artmaktadır. Ayrıca ön komissürde Broyle ligamanının yapışma bölgesinde perikondrium

bulunmaması bu bölge tümörlerinin güvenli rezeksiyonunu tartışmalı hale getirmektedir.

Ön komissür kanserlerinde güvenli rezeksiyon yapılamayacağı düşünülüyorsa radyoterapi seçeneği akılda tutulmalıdır.

Transoral cerrahinin mümkün olmayacağı ve radyoterapiden kaçınmak isteyen hastalarda açık cerrahi prosedürlerden; çeşitli vertikal parsiyel larenjektomi, suprakrikoid larenjektomi ve supraglottik larenjektomi uygulanmaktadır. Açık cerrahilerin de erken evre kanserlerde radyoterapi ile benzer sonuçları olduğu gösterilmiştir (28) .

Subglottik bölgenin primer olduğu vakalarda tümörün yerleşim yeri nedeniyle semptomlar daha geç ortaya çıkmaktadır. Bu durum erken evrede subglottik kanserin tanı almasını zorlaştırır. Erken evre subglottik kanserde radyoterapi ± kemoterapi uygulanabilir (29) .

II.E. İleri Evre Larenks Kanseri

Hastaların yaklaşık %60'ı tanı anında ileri evre larenks kanseridir(30)

Evre 3 ve 4 larenks kanserleri ileri evre olarak kabul edilmektedir.T3 yada T4 tümörlerin tamamı ileri evre iken, primer tümörün boyutuna bakılmaksızın boyunda metastatik lenf nodu varlığında da hastalık ileri evre kabul edilmektedir.

Seçilmiş, uygun T3 tümörlü hastada larenks koruyucu cerrahiler uygulanabilir fakat güvenli cerrahi sınıra ulaşmada zorluk ve extranodal yayılım gibi nedenlerle adjuvan radyoterapi ihtiyacı olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hasta grubunda larengeal fonksiyonların korunabileceği kemoradyoterapi seçeneği de mevcuttur (9). T3N0 ve T3N1 hasta grubunda hastalık kontrolünde, kemoradyoterapinin total larenjektomi ile benzer sonuçları bildirilmiştir (31) . Ama büyük tümör hacmi yada radyoterapi başarısızlığı durumlarında yapılacak kurtarma cerrahilerinin başarısızlık ve

komplikasyon oranları da yükselmektedir (31, 32). Bu nedenle hasta seçimini doğru yapmak ve uygun tedavi modalitesini tercih etmek önemlidir.

Sınırlı sayıda seçilmiş hastalar haricinde ileri evre larenks kanserinde temel tedavi total larenjektomidir. İleri evre hastalık için kemoradyoterapi ile kıyaslandığında total larenjektominin sağ kalım sonuçları daha iyi görülmüştür (33). Kötü larengeal fonksiyonları olan, yaygın T3 veya T4 hastalığı bulunan, kıkırdak invazyonu görülen ve ekstralarengeal tümör saptanan hastalarda organ koruyucu tedaviler önerilmemektedir.

II.F. Larenks Kanserinde Boyuna Yaklaşım

Klinik olarak N0 boyunda, okült metastaz oranları %20 ve üzerinde ise elektif boyun disseksiyonu önerilmektedir (24)

T3 ve T4 tümörlerde boyun metastazı oranları %20-65 dolayındadır (34). Klinik olarak lenf nodu metastazı saptanmamış hastalarda primer tümöre cerrahi yapılacaksa T3 ve T4 tümörlerde elektif boyun disseksiyonu yapılmalıdır. Primer tedavi radyoterapi ise tedavi sahasına boyun da alınmalıdır. Supraglottik kanserlerde yaygın lenfatik dolaşıma bağlı yüksek okült metastaz oranları nedeniyle elektif boyun disseksiyonu sınırlı vakalar dışında önerilir.

Sonuç olarak; T2 ve daha yüksek evreli supraglottik tümörlere, T3 ve daha yüksek evreli glottik ve subglottik tümörlere elektif boyun disseksiyonu önerilmektedir (10) .

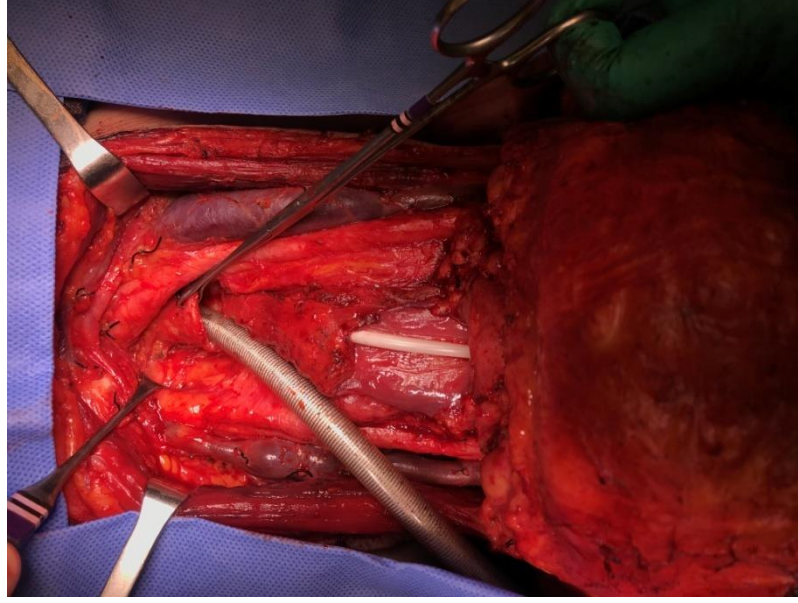
Boyunda metastatik lenf nodu varlığında ise terapötik boyun disseksiyonu uygulanır.

III. Paratrakeal Diseksiyon

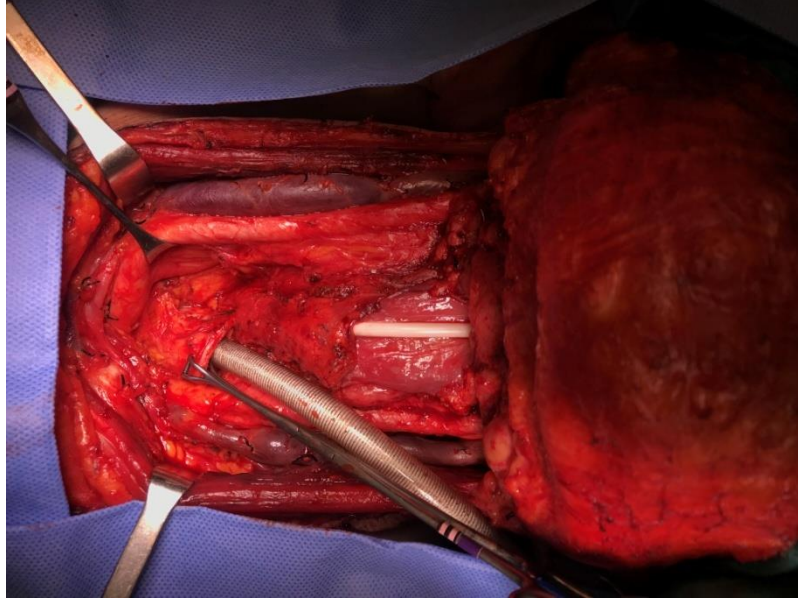
Lateral boyun bölgelerine ek olarak larenks kanserlerinin lenfatik yollarla santral bölgeye de metastaz yapabildikleri bilinmektedir. Santral bölgeyi tanımlayacak olursak; üstte hyoid kemik, altta suprasternal çentik, lateralde karotis kılıfın mediali ile sınırlanan bölgedir. Santral bölge içerisinde boyun lenfatikleri dışında tiroid gland, hipofarenks, larenks ve servikal özafagus da bulunmaktadır. Bu bölgenin lenfatikleri zon 6 olarak da isimlendirilir. Bahsedilen tüm organlar zon 6'ya drene olmaktadır. Zon 6, anterior superior mediastinel lenf nodlarını içeren zon 7 ile inferiora devam etmektedir. Bu iki bölgenin keskin ayrımı olmamakla beraber cerrahi sırasında innominate arter zon 6 diseksiyonunun inferior sınırını oluşturmaktadır (35) . Diseksiyon sahasından rekürren larengeal sinir de geçmektedir. Sinirin laterali ile karotis kılıf arasındaki lenfatik dokular da bu bölge diseksiyonuna eklenmelidir. Boyun orta hattın geçen vertikal çizgi ile sağ ve sol olarak ayrılır.

Glottik tümörlerin primer yayılım yeri olan prelarengeal lenf nodu, paratrakeal lenfatiklere drene olur. Paratrakeal diseksiyonun, orta hatta bulunan prelarengeal lenf nodunu (Delfian lenf nodu) kapsamadığını ifade eden görüşler olmakla beraber, aslında zon 6 sınırları içinde yer almaktadır. Bu nedenle paratrakeal diseksiyona dahil edilmelidir. Lallement ve arkadaşları zon 6 disseksiyonunu A ve B olarak ayırmış. Zon 6A diseksiyonunun; prelarengeal, pretrakeal ve peritiroidal lenf nodlarını içerebileceğinden bahsetmiştir (36) . Zon 6B'de ise paratrakeal lenf nodlarının eksize edildiğini bildirmiştir.

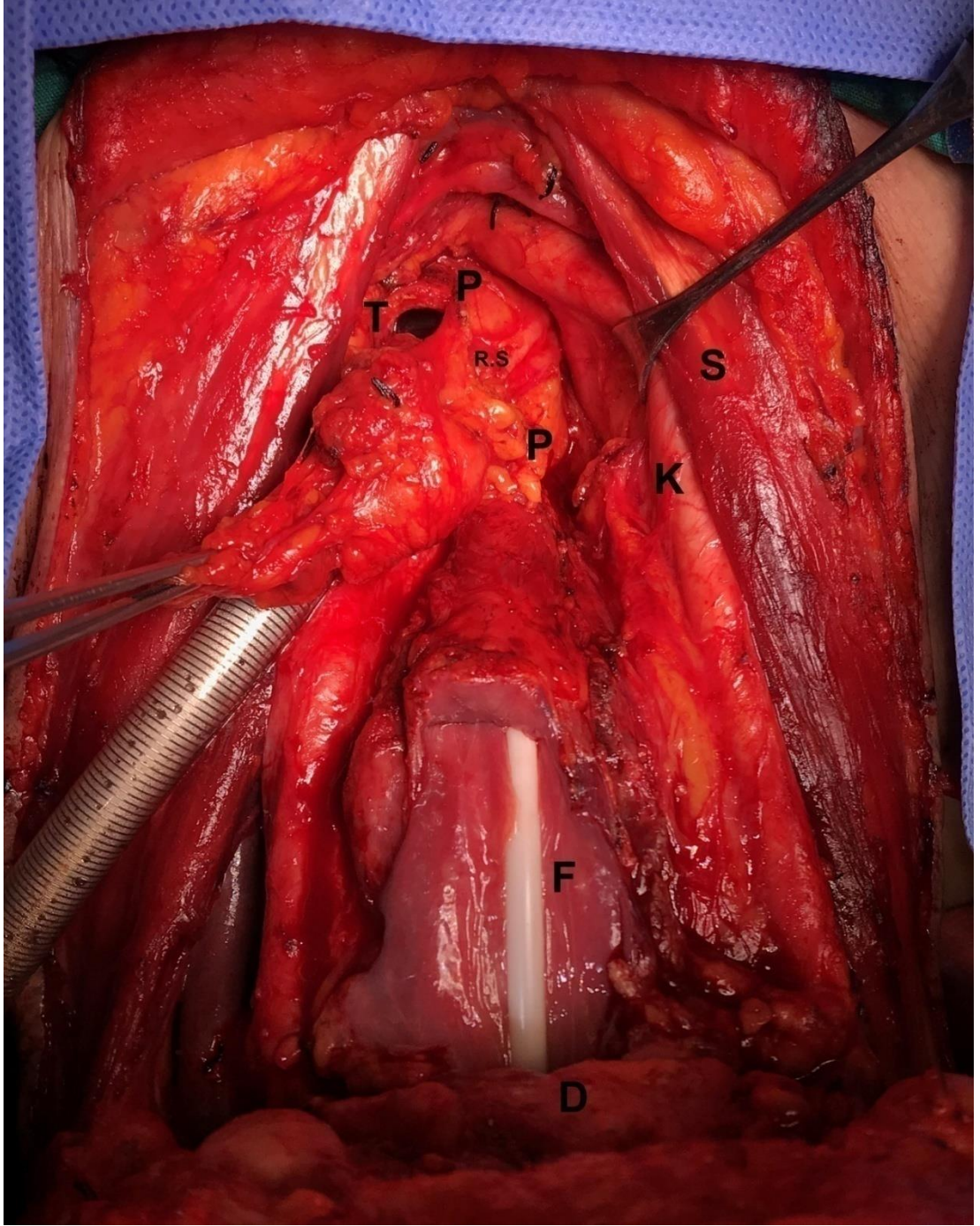
Orta hatta bulunan pretrakeal lenfatik zincir ile paratrakeal lenfatik ağ arasında keskin anatomik ayrım bulunmamaktadır. Paratrakeal bölgenin medial sınırı sağda ve solda trakeanın laterali ile sonlanırken, pretrakeal bölge her iki trakea lateral duvarının arasında kalan bölgeyi ifade eder. İleri evre larenks kanseri nedeniyle yapılan total larenjektomi ile beraber düşünüldüğünde prelarengeal bölge diseksiyonu da paratrakeal diseksiyon sınırları içinde kalmaktadır.



Şekil-1: Total Larenjektomi sonrası sol paratrakeal boyun diseksiyonu



Şekil-2: Total Larenjektomi sonrası sağ paratrakeal boyun diseksiyonu



Şekil-3: Total Larenjektomi sonrası sağ paratrakeal boyun diseksiyonunu detaylı inceleme. **D:** Dil Kökü, **F:** Farenks, **K:** Karotis **T:** Trakea, **S:** Sternokleidomastoid Kas, **R.S:** Rekürren Sinir (kesilmiş), **P:** Paratrakeal Diseksiyon Sahası

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 30 Eylül 2020 tarihinde 2020-17/6 numarası ile alınan etik kurul onayı sonrasında çalışma başlatıldı. 2010 ile 2018 yılları arasında subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanseri nedeniyle total larenjektomi ile beraber paratrakeal lenf nodu diseksiyonu uygulanmış hastalar belirlendi.

Subgottik uzanım miktarı krikoid kıkırdak üst ucundan itibaren inferiora doğru ölçülmüştü. Daha önce baş boyun bölgesine radyoterapi öyküsü olan hastalar kurtarma cerrahisi olarak kabul edildi.

Hastaların: cinsiyet, yaş, preoperatif radyoterapi, tümör lokalizasyonu, patolojik T evresi, patolojik N evresi, adjuvan tedavi, subglottik uzanım, kıkırdak invazyonu, perinöral invazyon, vasküler invazyon, tümör diferansiyasyonu, lateral boyunda metastatik lenf nodu, metastatik paratrakeal lenf nodu, perinodal invazyon verileri retrospektif olarak incelendi.

Hastaların evrelemesinde; AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından geliştirilen Ocak 2017'den itibaren kullanılmaya başlanan TNM sınıflamasının 8. versiyonu kullanıldı.

İstatiksel analizler IBM SPSS Versiyon 23 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare testi ve non-kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Paratrakeal lenf nodu metastazı saptanan ve saptanmayan gruplar arasında risk faktörleri karşılaştırıldı. Tek değişkenli veriler ile genel ve hastalısız sağ kalım sürelerinin karşılaştırılmasında Kaplan Meier testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

I. Demografik ve Patolojik Veriler

Çalışmamıza toplam 39 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verilerin incelendiğinde yaş ortalaması 62.85 (minimum 48, maksimum 79 SD:7.217) olarak hesaplandı. Hastaların 38'i erkek(%97.4), biri kadındı(%2.6). Daha önce radyoterapi/kemoradyoterapi almış hastalar kurtarma cerrahisi olarak ele alındı ve 7 hastanın (%18) bu grupta olduğu görüldü. Primer cerrahi yapılan 32 hasta (%82) vardı. Takip süresi ortalama 43.44 ay (minimum 6, maksimum 102, SD:31,183) olarak tespit edildi.

Tablo-5: Demografik Veriler

Cinsiyet Kadın Erkek	n=1 , %2.6 n=38 , %97.4
Yaş (yıl) Ortalama Min-Maks SD	62.85 48 – 79 7.217
Primer/Kurtarma Cerrahisi Primer Kurtarma	n=32 , %82 n=7 , %18
Takip Süresi (ay) Ortalama Min-Maks SD	43.44 6 – 102 31.183

n: hasta sayısı, min: minimum, maks: maksimum, **SD**:standart deviyasyon

Histopatolojik veriler incelendiğinde 4 hasta (%10.3) T3, 35 hasta (%89.7) T4 evresinde idi. Subgottik uzanım miktarı minimum 6 mm, maksimum 45 mm idi ve ortalama 22.69 mm olarak bulundu. Kıkırdak invazyonu 4 hastada (%10.3) varken, 35 hastada (%89.7) yoktu. Perinöral invazyon 27 (%69.2) ve vasküler invazyon 2 hastada (%5.1) mevcuttu. 13 hastanın (%33.3) tümör diferansiyasyonu kötüydü. 26 hastada (%66.7) iyi ya da orta derecede diferansiye tümör vardı.

Tüm hastaların subglottik uzanımı mevcuttu. 28 hastada (%71.8) tümör subglottik alan ile beraber glottik ve supraglottik seviyede de mevcuttu. 11 hastada (%28.2) ise subglottik alan ve glottik alanda tümör görüldü. İzole subglottik kanser herhangi bir hastada izlenmedi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara total larenjektomi sırasında bilateral lateral boyun diseksiyonu da uygulanmıştı. Lateral boyunda; metastatik lenf nodu pozitifliği 22 hastada (%56.4) görüldü. Lateral boyunda metastatik lenf nodu olmayan 17 hasta (%43.6) tespit edildi.

Tüm hastalara paratrakeal diseksiyon uygulanmıştı. Paratrakeal diseksiyon sonucu tespit edilen lenf nodu sayısı ortalama 6.10 idi. Minimum 0 lenf nodu, maksimum 17 lenf nodu mevcuttu (SD: 4.321).

Paratrakeal diseksiyon yapılan hastalarda metastatik lenf nodu görülme sıklığı %30.8(12 hasta) idi. 27 hastada(%69.2) ise paratrakeal diseksiyon yapılmasına rağmen metastatik lenf nodu görülmemişti. Patolojik lenf nodu saptanan hastalarda minimum 1, maksimum 5, ortalama 2 lenf nodu eksize edilmişti (SD: 1.414).

Tablo-6: Patolojik Evreleme

pT evresi pT3 pT4	n=4 , %10.3 n=35 , %89.7
pN evresi pN0 pN1 pN2	n= 15 , %38.5 n=4 , %10.2 n= 20 , %51.3

Tablo-7: Patolojik Veriler

Subglottik Uzanım Miktarı (mm) Ortalama Min-Maks SD	22.69 6 – 45 10.488
Kıkırdak İnvazyonu Yok Var	n=4 , %10.3 n=35 , %89.2
Perinöral İnvazyon Yok Var	n=27 , %69.2 n=12 , %30.8
Vasküler İnvazyon Yok Var	n=37 , %94.9 n=2 , %5.1
Diferansiyasyon İyi-Orta Kötü	n=26 , %66.7 n=13 , %33.3
Perinodal Yayılım Yok Var	n=28 , %71.8 n=11 , %28.2
Lateral Boyun N+ Hayır Evet	n=17 , %43.6 n=22 , %56.4
Paratrakeal Disseke Edilen Lenf Nodu Sayısı Ortalama Min-Maks SD	6.10 0 – 17 4.321
Paratrakeal N+ Hayır Evet	n=27 , %69.2 n=12 , %30.8
Paratrakeal Patolojik Lenf Nodu Sayısı Ortalama Min-Maks SD	2.00 1 - 5 1.414

n: hasta sayısı, min: minimum, maks: maksimum, **SD**: standart deviyasyon

II. Metastatik Paratrakeal Lenf Nodu Pozitifliğine Göre Karşılaştırma

Paratrakeal diseksiyon sonrası metastatik lenf nodu 12 hastada (%30.8) saptandı (Paratrakeal N+). Bu grupta minimum 1, maksimum 5, ortalama 2 metastatik lenf nodu eksize edilmişti.

Paratrakeal N0 olan grup ile Paratrakeal N+ grubu karşılaştırıldığında toplam eksize edilen lenf nodu sayısında farklılık görüldü. 27 Paratrakeal N0 olan hastada ortalama 5.22 lenf nodu eksize edilirken, 12 Paratrakeal N+ hastada ortalama 8.08 lenf nodu eksize edilmişti.

Paratrakeal lenf nodları metastatik olan ve olmayan gruplar (Paratrakeal N+ ve N0) arasında subglottik uzanım miktarı ve kıkırdak invazyonu açısından anlamlı farklılık görülmedi. Patolojik risk faktörleri açısından karşılaştırmada ise tümör diferansiyasyonu, vasküler invazyon, perinöral invazyon ve perinodal yayılım açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

Paratrakeal N+ olan grupta lateral boyunda metastatik lenf nodu 10 hastada (%83.3) görüldü. 2 hastada ise (%16.7) paratrakeal bölgede metastatik lenf nodu görülmesine rağmen lateral boyunda metastatik lenf nodu yoktu.

Paratrakeal N0 olan grupta lateral boyunda metastatik lenf nodu 12 hastada (%44.4) tespit edildi. Hem Paratrakeal N0 hem de Lateral N0 olan 15 hasta (%55,6) mevcuttu. Paratrakeal N0 olan grup ile Paratrakeal N+ grup arasında lateral boyunda metastatik lenf nodu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0,037).

Tablo-8: Paratrakeal N0 - Paratrakeal N+ Grupların Karşılaştırılması

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Toplam	p
Hasta Sayısı	27	12	39	
Diseke edilen lenf nodu sayısı Ortalama Min-Maks SD	5.22 0 – 15 4.003	8.08 3 - 17 4.522	6.10 0 – 17 4.321	0.031
Patolojik Lenf Nodu Sayısı Ortalama Min-Maks SD	0 0 0	2.00 1 - 5 1.414		
Subglottik Uzanım (mm) Ortalama Min-Maks SD	22.22 6 – 45 10.530	23.75 8 – 40 10.780	22.69 6 – 45 10.488	0.753
Kıkırdak İnvazyonu Yok Var	4 23	1 11	5 34	1.000
Diferansiyasyon İyi-Orta Kötü	19 8	7 5	26 13	0.486
Perinöral İnvazyon Yok Var	19 8	8 4	27 12	1.000
Vasküler İnvazyon Yok Var	25 2	12 0	37 2	1.000
Perinodal Yayılım Yok Var	22 5	6 6	28 11	0.061
Lateral N+ Yok Var	15 12	2 10	17 22	0.037

SD: standart deviyasyon

III. Sağ Kalım ve Rekürrens

Tüm grup ortalama 43.44 ay takip edildi.(minimum 6 ay, maksimum 102 ay, SD:31,183) Paratrakeal N0 hastalar ortalama 50.11 ay takip edilirken, paratrakeal N+ hastalar ortalama 28.42 ay takip edildi. 2 grup arasında bu durum istatistiksel olarak da anlamlı görüldü (p:0.039).

Hastalısız geçirilen yaşam süresi; paratrakeal N0 hastalarda 84.282 ay paratrakeal N+ hastalarda 50.972 ay görüldü. Paratrakeal N0 olan grup ile Paratrakeal N+ grubun hastalısız yaşam süreleri karşılaştırıldı ve p değeri 0,018 bulundu. Paratrakeal N+ hastaların, hastalısız yaşam süreleri anlamlı olarak düşüktü.

Paratrakeal N+ ve N0 hastaların sağ kalımları arasında farklılık istatistiksel olarak anlamlı görülmedi (p:0.240).

Paratrakeal diseksiyon yapılan toplam 39 hastada hastalık ilişkili ölüm 11 hastada(%28) görüldü. Paratrakeal N0 ve N+ gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi. Fakat Paratrakeal N+ grubunda hastalık ilişkili ölüm 6 hastada(%50) görülürken, Paratrakeal N0 grupta hastalık ilişkili ölüm 5 hastada(%18.5) olarak tespit edildi (p:0,061).

11 hastada(%28) rekürrens görüldü. 4 hastada peristomal, 1 hastada bölgesel, 1 hastada mukozal rekürrens bulundu. 5 hastada ise uzak metastaz görüldü. İstatistiksel olarak Paratrakeal N0 ve N+ grupları arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmamasına rağmen 27 Paratrakeal N0 hastanın 5'inde(%18.5) rekürrens gelişirken, 12 Paratrakeal N+ hastanın 6'sında(%50) rekürrens görüldü (p:0,061).

Tablo-9: Genel Sağ Kalım Verileri

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Tüm Grup	p
Takip Süresi (ay)				0.039
Ortalama	50.11	28.42	43.44	
Min-Maks	6 – 102	6 – 98	6 – 102	
SD	30.625	28.053	31.183	

SD: standart deviyasyon

Tablo-10: Risk Faktörleri, Ortalama Tahmini Sağ Kalım ve Hastalısız Yaşam Süresi

	n	Ortalama Sağkalım Süresi (ay)	p	Ortalama Hastalısız Yaşam Süresi (ay)	p
N evresi			0.982		0.081
N0	15	58.792		83.077	
N+	24	58.431		65.823	
Lateral N+			0.795		0.135
Yok	17	60.067		82.267	
Var	22	57.591		66.844	
Perinodal Yayılım			0.699		0.095
Yok	28	60.312		81.038	
Var	11	51.273		56.273	
Paratrakeal N+			0.240		0.018
Yok	27	63.388		84.282	
Var	12	47.417		50.972	

n: hasta sayısı

Tablo-11: Mortalite ve Rekürrens

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Tüm Grup	p
MORTALİTE				0.742
Yok	13	5	18	
Var	14	7	21	
Hastalık İlişkisiz Ölüm	9	1		
Hastalık İlişkili Ölüm	5	6		0.061
REKÜRRENS				
Yok	22	6	28	
Var	5	6	11	0.061
Peristomal	2	2	4	0,573
Bölgesel	0	1	1	0,308
Uzak	2	3	5	0,159
Mukozal	1	0	1	1,000

IV. Adjuvan Tedavi

39 hastayı kapsayan tüm gruba adjuvan tedavi olarak radyoterapi ya da kemoradyoterapi önerilmişti. Çalışmamızda 2 hastanın postoperatif dönemde ek tedavi almadıklarını gördük.

Bu 2 hastayı incelediğimizde; 1 hastada toplam 5 adet paratrakeal lenf nodu eksizyonu yapıldığı ve 1 tanesinin metastatik lenf nodu olarak

raporlandığını gördük. Hastaya postoperatif süreçte radyoterapi planlanmış fakat farengokutanöz tükürük fistülü nedeniyle adjuvan tedavisini alamamıştı. Çalışmanın yapıldığı tarihte, hastaliksız olarak takiplerine devam etmekteydi.

Diğer hastada ise 2 paratrakeal lenf nodu eksize edilmiş ve bunlarda metastaz saptanmamıştı. Bu hastanın ise preoperatif yakın dönemde radyoterapi öyküsü olduğu ve hastaya rezidü tümör nedeniyle kurtarma cerrahisi yapıldığını gördük. Yakın zamanda radyoterapi öyküsü olduğu için adjuvan tedavi verilmediğini tespit ettik. Hastada postoperatif 13.ayda peristomal rekürrens saptanmıştı. Tekrar opere edilen hasta 2. operasyon sonrası kemoradyoterapi almış, ilk operasyondan 24 ay sonra ex olmuştur.

Tablo-12: Adjuvan Tedavi

Adjuvan Tedavi	
Yok	n=2 , %5.1
Radyoterapi	n= 20 , %51.3
Kemoradyoterapi	n= 17 , %43.6

n: hasta sayısı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde tüm gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen larenks kanserine bağlı ölümler devam etmemektedir. Özellikle risk faktörlerinden tütün kullanımının azalmasına bağlı Amerika Birleşik Devletleri'nde larenks kanseri insidansı azalma göstermiştir (37). Fakat insidanstaki azalma ölüm oranlarına çok az yansımıştır. Son yıllarda yapılan ardışık çalışmalar, Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yıllık sağ kalımın yaklaşık %60 oranında iken, ölüm oranlarında belirgin düşüş olmadığını da ortaya koymuştur (37, 38) . Hekime ulaşmak son derece kolay olmasına rağmen ülkemizde, larenks kanserine bağlı ölümler tüm dünyadakine benzer oranlarla devam etmektedir. Bu durumun temel sebebi hastalığın ileri evrede tanı almasıdır. Erken evre hastalıkta %80-90 gibi oranlarda hastalısız yaşam mümkün iken ileri evre hastalıkta bu durum değişmektedir. Tanı anında hastaların yaklaşık %60'ı ileri evrededir (24) .

İleri evre larenks kanserinde, multidisipliner yaklaşım çok değerlidir. İleri evre larenks kanserinde, 1870'li yıllardan beri uygulanan total larenjektominin yanı sıra zamanla birçok açık ve kapalı cerrahi prosedür tanımlanmıştır. Son yıllarda ise organ koruyucu cerrahiler yada kemoradyoterapi küratif amaçlı kullanılmaya başlamıştır. Bu tedavi yöntemlerinin seçimi, hangi sırayla uygulanacağı, elde edilen sonuçlara göre ek tedavi gereksinimi yada takiplerinin nasıl yapılacağı, bu konuda uzmanlaşmış güncel literatüre hakim kişilerce multidisipliner yaklaşım ile belirlenmelidir. Kliniğimizde yıllardır, tedavi planlaması baş-boyun konseyinde yapılmaktadır. Konseyde baş boyun konusunda deneyimli cerrahi ekip, Patoloji, Radyasyon Onkolojisi ve Medikal Onkoloji ile beraber multidisipliner yaklaşımı sağlamaktaydı. Böylece literatür ile kıyaslandığında da güncel yaklaşımların tarafımızca hastalara sunulduğunu düşünüyoruz.

Literatürde, ileri evre larenks kanseri tedavisinde cerrahi yada radyoterapinin tek başına kullanılmasının onkolojik sonuçlarının daha kötü

olduğu bildirilmiştir. Özellikle ileri evre hastalıkta; cerrahi ile kombine edilen radyoterapi ± kemoterapinin hastalıksız yaşam süresini artırdığı gösterilmiştir (6, 32). Çalışmamızdaki tüm hastalara baş boyun konseyinde primer alana yönelik total larenjektomi uygulanmasına karar verilmişti. Total larenjektomi, tüm organın etraf dokularla beraber eksizyonuna dayandığı için ileri evre larenks kanserinde endikasyon varlığında en uygun seçenek olarak günümüzde de önemini korumaktadır. Tüm hasta grubumuzun subglottik uzanımı olan transglottik tümörlü vakalar olması nedeniyle total larenjektomi endikasyonu tartişmasıdır (12) .

Tüm hastalarda bölgesel lenf nodlarına yönelik; bilateral lateral boyun diseksiyonu ile beraber paratrakeal lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştı. Lenf nodlarına yaklaşım larenks kanserinin yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Tanı anında hastalıklı lenf nodu saptanabileceği gibi klinik olarak metastatik lenf nodu tespit edilmese dahi yüksek okült metastaz oranları nedeniyle boyun diseksiyonu endikasyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Tüm hasta grubumuzun ileri evre larenks kanseri olması nedeniyle lateral boyun diseksiyonu endikasyonu tüm hastalarda mevcuttu ve uygulanmıştı (10) . Ayrıca total larenjektomi + bilateral lateral boyun diseksiyonu sırasında prelarengeal bölgenin de eksize edildiği görüldü. Retrospektif incelememizde prelarengeal bölgenin ayrıca diseksiyonundan bu nedenle bahsedemiyoruz.

Paratrakeal diseksiyon endikasyonları ise literatürde lateral boyun diseksiyonu endikasyonları kadar net gösterilmemiş, yapılan çalışmalarda bazı hasta gruplarında uygulanması tavsiye edilmiştir. Subglottik uzanımı olan tümörlerde yapılan paratrakeal diseksiyon son yıllarda yapılan çalışmalar ile daha önemli hale gelmiştir (39, 40, 41, 42).

Bunun temel sebebi subglottik bölgenin lenfatik yapısı ile ilgilidir (12) Larenksin lenfatik drenajını gösteren çalışmalarında Welsh karbon izotoplarını kullanarak larengeal lenfatik açı intralarengeal ve ekstralarengeal olarak 2'ye ayırmıştır. İntralarengeal ağ için supraglottik ve subglottik lenfatiklerin posterior komissür bölgesinde bağlantısı olduğunu göstermiştir.

Ekstralarengeal ağ için ise subglottik bölgenin aynı supraglottik bölgede olduğu gibi bilateral lenfatik ağ ile sarılı olduğunu tespit etmiştir. Subglottik izotopları alt-orta lateral servikal zincir ve paratrakeal yol ile mediastinal lenf nodlarında göstermiştir (43, 44) . Biz de çalışmamızı planlarken sadece subglottik uzanımı olan paratrakeal diseksiyon uygulanmış ileri evre larenks kanserli hastaları ele aldık. Bu hastalarda subglottik bölgenin bilateral lenfatik drenajı nedeniyle bilateral paratrakeal diseksiyon uygulanmıştı. Putten ve arkadaşları bilateral paratrakeal diseksiyon kaynaklı komplikasyonların önemsiz oranda olduğunu belirtmiştir (45) . Lucioni ve arkadaşlarının ise çalışmasında 86 hastaya paratrakeal diseksiyon yapılmış; birinde bilateral paratrakeal metastatik lenf nodu, 8'inde unilateral paratrakeal metastatik lenf nodu saptanmıştır (41).

Onkolojik cerrahi bakış açısıyla paratrakeal diseksiyonun bilateral yapılması gerektiğini düşünürüz. Bazı tiroid kanserlerinde endikasyon varlığında önerilen ipsilateral paratrakeal diseksiyonunun larenksin skuamöz hücreli karsinomunda, total larenjektomi ile beraber yapılan cerrahide getireceği morbidite, olası rezidü-rekürrenslere nazaran önemsenmeyebilir.

Ayrıca retrospektif olarak incelediğimizde bilateral paratrakeal diseksiyon spesmenlerinin sağ ve sol olarak bölünmediğini fark ettik. Onkolojik açıdan yukarıda bahsedildiği gibi daha güvenli bir cerrahi yapılmış olsa da bu durumun ileri evre hastalığın, alt gruplarının evrelemesini değiştirebileceğini fark ettik. Örneğin multipl paratrakeal metastaz saptanan bir hastada ipsilateral taraf ile beraber kontralateral tarafta da metastatik lenf nodu olması halinde N evrelemesi N2b'den N2c'ye değişmektedir.

Bölgesel Lenf Bezleri (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, 3 cm veya daha küçük ve EKY-negatif
N2	Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, 3cm veya daha küçük ve EKY-pozitif; veya 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük ve EKY- negatif; veya multiple ipsilateral lenf nodu metastazı, hepsi 6 cm'den küçük ve EKY-negatif; veya bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazı, hepsi 6 cm'den küçük e EKY-negatif
N2a	Tek ipsilateral veya kontralateral 3 cm'den küçük lenf nodu metastazı ve EKY-pozitif; veya tek ipsilateral lenf nodu 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük ve EKY- negatif
N2b	Multiple ipsilateral lenf nodu metastazı, hepsinin çapı 6 cm'den küçük ve EKY-negatif
N2c	Bilateral veya kontralateral lenf nodlarına metastaz, hepsinin çapı 6 cm'den küçük ve EKY-negatif
N3	6 cm'den büyük lenf nodu metastazı ve EKY- negatif; veya tek ipsilateral lenf nodu, 3 cm'den büyük ve EKY- pozitif; veya multiple ipsilateral, kontralateral veya bilateral EKY-pozitif olan metastazlar
N3a	6 cm'den büyük lenf nodu metastazı ve EKY- negatif
N3b	Tek ipsilateral lenf nodu, 3 cm'den büyük ve EKY- pozitif; veya multiple ipsilateral, kontralateral veya bilateral EKY-pozitif olan metastazlar

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

Klasik tanımlarda subglottik bölge vokal kord seviyesinin altında kalan alanı ifade etmektedir. Alt sınırını krikoid kıkırdağın alt kenarı

oluştururken üst sınırı konusunda fikir birliği yoktur (29). Bu nedendir ki Lucioni ve arkadaşlarının (41) çalışması subglottik uzanım miktarını belirlerken kord seviyesinin üst yüzünden 10 mm altını subglottik bölgenin üst sınırı olarak almaktadır. Bizim çalışmamızda ise subglottik uzanım miktarı krikoid kıkırdak üst sınırından inferiora doğru ölçülmüştür. Bu yaklaşımın nedenlerinden biri ileri evre kanserlerde vokal kord seviyesinin tümör nedeniyle rahat belirlenememesidir. Krikoid kıkırdak gibi larengeal iskeletin bir parçasını kullanarak subglottik uzanımın daha kesin ve objektif ölçülmesi hedeflenmiştir.

Çalışmamızdaki hastaları tümörün yerleşim yerine göre incelediğimizde primer subglottik alan kanserine rastlanmadı. Primer subglottik alan tümörü değişik çalışmalarda %0.013 ile %6 arasında görülmüş ve prognozu subglottik uzanımı olan glottik ± supraglottik tümörler ile benzer şekilde bildirilmiştir (29) . Bu nedenle 39 hastalık çalışmamızda primeri subglottik alan olan tümörü görülmemesini literatür ile uyumlu bulduk. Tüm hastalarda subglottik uzanımı olan transglottik tümörler mevcuttu. Transglottik tümörlerde subglottik uzanımın anterior yada posterior kommissürden ilerlediğini tespit edemedik. Bu bilgi ameliyat notlarında yada patoloji raporlarında belirtilmemiştir.

Tüm bahsedilen bilgiler ışığında; çalışma grubumuzu subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanseri nedeniyle paratrakeal diseksiyon uygulanmış hastalardan oluşturduk. Ana hedeflerimizden biri paratrakeal metastaz sıklığını tespit etmektir.

Weber ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %20.5 olarak tespit edilmiş fakat çalışma grubuna larenks kanserli hastalara ek olarak hipofarenks karsinomu ve servikal özofagus karsinomu olan hastalar da dahil edilmişti. Sadece subglottik uzanımı olan larenks kanserlerinde, ki Weber'in çalışmasındaki 141 hastanın 30'u böyleydi, paratrakeal metastatik lenf nodu sıklığı %26.7 olarak görülmüştü (40) .

Timon ve arkadaşlarının çalışmasında ise larenks karsinomu, hipofarenks karsinomu ve servikal özofagus karsinomu olan hastalar incelenmişti. Sadece larenks karsinomu olan 20 hastayı göz önüne alırsak paratrakeal metastatik lenf nodu 4 hastada yani %20 oranında saptanmıştı. 4 hastanın 3'ünde subglottik uzanımdan bahsedilmişti (39).

Çomoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da larenks ve hipofarenks karsinomu olan hastalar taranmıştı. Subglottik uzanımı olan larenks kanseri 39 hastada bulunmuştu. 5/39 (%12) oranında paratrakeal metastatik lenf nodu görülmüştü. Subglottik uzanımı olmadığı halde 14 hastanın 3'ünde (%21) paratrakeal metastatik lenf nodu tespit edilmişti. Bu durum, ileri evre kanserde, metastatik lateral boyun bölgesinden geçişlere bağlanmıştı (42) .

Biz, çalışmamızda paratrakeal metastatik lenf nodu sıklığını %30.8 olarak bulduk.

Elektif boyun diseksiyonu en fazla metastaz riski içeren lenf nodu gruplarına yapılmaktadır (46). %20 ve üzerinde metastaz riski varsa olası okült hastalığın tedavisi için elektif boyun diseksiyonu önerilmektedir (39, 41). Bu çalışmada ve hemen hemen tüm literatürde %20'nin üzerinde oranlar tespit edilmiştir. Bu nedenle subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanserlerinde elektif olarak paratrakeal lenf nodu diseksiyonu gereklidir.

Tüm hasta grubumuzda 1 kadın hasta (%2.6) vardı. Diğer tüm hastalar erkekti (%97.4). Larenks kanseri insidansında tüm dünyada yaklaşık erkek:kadın oranı 5:1 olarak görülmüştür (9, 24). Bu nedenle erkek ağırlıklı bir hasta popülasyonu olması beklenen bir sonuçtu. Yaş dağılımı için de benzer bir sonuç görülmüştür. Larenks kanseri ortalama 7.dekadda görülürken çalışmamızda da ortalama yaş 62.85 olarak hesaplanmıştır.

Paratrakeal bölgeden diseke edilen lenf nodlarının ortalaması sayısı 6.10'du. Diseksiyonlarda 0-17 arasında değişen sayıda lenf nodu eksize edilmişti. Sadece 1 hastada diseksiyon materyalinde lenf nodu görülmemişti. 18 mm subglottik uzanımı olan T4 kanserli bulunan bu hastanın paratrakeal diseksiyon endikasyonu tanımlanmıştı. Lenf nodu görülmemesinin olası

nedenleri, diseksiyonun bu hasta özelinde kapsamlı yapılmaması ya da paratrakeal bölgenin bir kısmının lateral boyun bölgesine dahil edilmesi olabilir. Aynı hastanın lateral boyun bölgelerinden elde edilen spesmenlerde çok sayıda lenf nodu(sağ lateral boyundan toplam:51, sol lateral boyundan toplam:43 lenf nodu eksize edilmiş) görüldüğünü fakat patolojik lenf nodu izlenmediğini tespit ettik. Sonuç olarak hasta pT4N0 olarak evrelenmiş ve takipleri hastalıksız olarak devam etmiştir. Diğer çalışmalarda paratrakeal bölgeden diseke edilen lenf nodlarının ortalama sayısı; Timon ve arkadaşlarının çalışmasında 3(1-5), Weber ve arkadaşlarının çalışmasında 3.9 (1-30), Lucioni ve arkadaşlarının çalışmasında 3 (1-6) olarak tespit edilmişti (39, 40, 41). Benzer ortalamalara sahip diğer çalışmalarla kıyaslandığında çalışmamızda daha yüksek bir rakama ulaşılmıştır. Bu durum diseksiyonların kapsamlı uygulandığını göstermiştir.

Ayrıca diğer çalışmaların tamamında paratrakeal lenf nodu sayısının bire kadar düşebildiği görülmüştür. Bu durum bu bölgeden lenf nodu elde edilemeyebileceğini de düşündürmüştür. Daha yüksek sayıda çıkan ortalama diseke edilen lenf nodu değerinin ise diğer çalışmalara göre daha ileri evre ve subglottik uzanımı olan hasta grubunun incelenmesinden kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

Paratrakeal N0 ve N+ gruplarını diseke edilen lenf nodu sayısına göre karşılaştırdığımızda; N+ olan grupta ortalama daha çok lenf nodu eksize edildiğini gördük. N0'da paratrakeal bölgeden eksize edilen lenf nodu sayısı ortalama 5.22 iken, N+'da ortalama 8.08 idi ve bu değerlerin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.031). Bu durum, metastatik hastalığın olduğu lenf nodu bölgesinde artmış lenfatik dolaşım ile ilişkilendirilebilir.

Subglottik uzanım miktarını değerlendirdiğimizde; Paratrakeal N+ grubun, Paratrakeal N0 gruba kıyasla az miktarda artmış kaudal uzanımını belirledik (sırasıyla 23.75 ve 22.22, p:0.753). Kaudal uzanım miktarının metastatik hastalığı değiştirmedikçe, dolaylı olarak paratrakeal diseksiyon

kararı verirken belirlenen bir subglottik uzanım değeri tespit edemediğimizi gördük.

Histopatolojik risk faktörlerinden perinöral invazyon, vasküler invazyon, diferansiyasyon açısından karşılaştırmada Paratrakeal N0 ve N+ grupları benzerdi. Ayrıca bu risk faktörleri Kaplan-Meier ile istatistiksel olarak incelendiğinde hastalısız yaşam süresi ve sağ kalım açısından anlamlı sonuçlar vermedi.

Perinodal yayılımda paratrakeal N0 ve N+ grupları arasında istatistiksel anlamlı sonuç çıkmasa da Paratrakeal N+ hastalarında perinodal yayılım oranı çok yüksek saptandı. Perinodal yayılım özelliği olan tümörlerin daha sıklıkla paratrakeal metastaz yapabileceği düşünöldü.

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Toplam	p
Perinodal Yayılım				0.061
Yok	22	6	28	
Var	5	6	11	

Perinodal yayılımı tek başına bir risk faktörü olarak incelediğimizde hastalısız yaşam süresi ve genel sağ kalımı etkilediğini gördük ama fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.095 ve p:0.699).

	n	Ortalama Süre Sağkalım (ay)	p	Ortalama Süre Hastalısız yaşam (ay)	p
Perinodal yayılım					
Yok	28	60.312	0.699	81.038	0.095
Var	11	51.273		56.273	

Çomoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında perinodal yayılım olup paratrakeal metastaz yapmış hastalarda sağ kalım düşük görölmüş.

Perinodal yayılımı olmayan hastalarda ise paratrakeal N+ ve N0 grupta sağ kalım açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (42).

N evrelemesinde de yeri olan perinodal yayılımın kanserin evresini ilerlettiğini ve preoperatif dönemde mikroskobik perinodal yayılımın saptanmasının zor olduğu bilinmektedir. Bu nedenle istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmasa da perinodal yayılımın olmadığı hastalarda hastalığın prognozu daha iyi seyretmektedir. İleri evre larenks kanseri hastalarında paratrakeal bölgede de perinodal yayılım görülebilmektedir. Paratrakeal bölgeye yapılacak diseksiyon bu hasta grubunda rezidü yada rekürrensleri engelleyebilir.

Bölgesel lenf nodlarını incelediğimizde; lateral boyunda metastatik tümör görülmesi ile paratrakeal N+ grup arasında ilişki olduğu görüldü. Paratrakeal N0 ile karşılaştırıldığında bu durum istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p:0.037). N evresine bakılmaksızın lateral boyunda metastatik tümör varlığında paratrakeal metastatik lenf nodu sıklığı da artıyordu. Çalışma grubumuzun evre 3 ve 4 hastalardan oluşması nedeniyle lateral boyunun N+ olması beklenen bir durumdu. Lateral boyunda metastatik lenf nodu görülmeyen hastalar; paratrakeal N0 olan grupta 15/27 (%55) oranında, paratrakeal N+ olan grupta 2/12 (%16) oranında mevcuttur.

Bu nedenle santral ve lateral kompartmanlar birbirinden tamamen farklı bölgeler olarak düşünülmemelidir. Preoperatif değerlendirme yaparken lateral boyun diseksiyonu endikasyonu olması halinde paratrakeal diseksiyon açısından da dikkatli olunmalıdır. Özellikle subglottik uzanıyla birlikte lateral boyun N+ olan hastaların planlamasında paratrakeal diseksiyon da eklenmelidir.

Preoperatif değerlendirmenin en önemli parçalarından biri görüntüleme yöntemleridir. İleri evre larenks kanserlerinde bilgisayarlı tomografi (BT) ve gerekli durumlarda manyetik rezonans (MR) yada pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) uygulanır. Paratrakeal bölge diseksiyonu da gerekebileceğinden değerlendirme bu gözle yapılmalıdır. Lucioni ve

arkadaşlarının çalışmasında (41) da belirtildiği gibi larengeal cerrahiye odaklı değerlendirme ve bu bölgenin radyolojik değerlendirmesinin zorluğu nedeniyle paratrakeal bölge geri planda kalmaktadır. Çalışmalarında preoperatif dönemde 86 hastanın bir tanesinde klinik paratrakeal metastaz mevcutken, postoperatif dönemde patolojik paratrakeal N+ hasta sayısı 9 olmuştur.

Ayrıca ileri evre larenks kanserli hastalara uygulanacak küratif cerrahi öncesi bir grup hastaya trakeotomi açılmaktadır. Bizim çalışmamızda preoperatif dönemde trakeotomi varlığı ve görüntülemeler açısından geriye dönük değerlendirme yapılmadı ama trakeotomili hastada yapılacak görüntülemelerde santral bölgenin net değerlendirilemeyeceğini düşünüyoruz. Radyolojik değerlendirmenin zorlukları da göz önüne alındığında ileri evre larenks kanserinde paratrakeal diseksiyon kararı vermek olası rekürrens ve rezidüleri engelleyebilir.

Lateral boyun N0 iken paratrakeal diseksiyonda metastaz saptanan 2 hastayı daha detaylı incelediğimizde; bir hastada T4N1 hastalık mevcut olup adjuvan kemoradyoterapi almış ve lokal rekürrens gelişmemiştir. Takiplerinde postoperatif 12.ayda akciğerde uzak metastaz saptandı. Kemoterapi başlanan hasta, postoperatif 15.ayda kaybedildi. Lateral boyunda metastatik yayılım olmadan da paratrakeal metastaz gelişebileceğini göstermesi açısından bu hastanın seyri önemlidir. Fakat sadece bir hasta üzerinden kesin sonuçlara varmak mümkün değildir. Ama paratrakeal metastazın, hastalığın kontrolünü zorlaştırması muhtemeldir. Zon 6 lenfatikleri ile zon 7 yani anterior superior mediastinel lenf nodları arasında net bir sınır olmaması nedeniyle paratrakeal bölgedeki metastazlar kolaylıkla mediastinel bölgeye yayılabilmektedir (45) Bu durumda paratrakeal lenf nodlarındaki hastalık akciğere yani uzak organa yayılabilir.

Diğer hastada ise T4N1 hastalık mevcuttu. Hastaya ilk tedavi olarak küratif radyoterapi uygulanmıştı ve rekürrens nedeniyle kurtarma cerrahisi yapıldı. Postoperatif dönemde adjuvan kemoradyoterapi aldı. Takipleri devam eden hastada lokal rekürrens ya da uzak organ metastazı

saptanmadı. Lateral boyunda metastatik lenf nodu görülmemesi preoperatif dönemde larenkse ve lateral boyun bölgesine radyoterapi uygulanması ile ilişkili olabilir.

Radyoterapi sonrası yapılan larenjektomilere boyun diseksiyonu eklenmesi konusundan fikir birliği yoktur. Klinik olarak N+ olan hastalara terapötik boyun diseksiyonu uygulanır. Klinik olarak N0 olan hastalara, düşük metastaz riski ve artmış komplikasyon oranları nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmamasını öneren yazarlar mevcuttur. Basheeth ve arkadaşlarının çalışmasında radyoterapi sonrası total larenjektomi yapılan 45 klinik N0 hasta incelenmiştir. 38 hastaya boyun diseksiyonu uygulanmış, 3/38 (%8) oranında metastatik lenf nodu saptanmıştır. Bu 3 metastatik kanserli hastanın biri subglottik T4 tümör, biri transglottik T4 tümör, son hasta ise hipofarenks kanseri olarak bulunmuştur (47) .

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların subglottik uzanımı olan T4 ya da T3 larenks kanseri olması nedeniyle, kurtarma cerrahisi yapılan hastalara da boyun diseksiyonu uygulanmıştır. Çalışmamızdaki 7 hastaya kurtarma cerrahisi, 32 hastaya primer cerrahi uygulanmıştır. Kurtarma cerrahisi uygulanan 7 hastanın 5'i (%71.4) paratrakeal N0, 2'si (%28.6) paratrakeal N+ olarak saptandı. Primer cerrahi uygulanan hastaların %68.8'i (22 hasta) paratrakeal N0, %31.2'si (10 hasta) paratrakeal N+ idi. Paratrakeal lenf nodu metastazı sıklığı açısından her iki grubun birbirine benzer olduğu tespit edildi. Primer cerrahi ve kurtarma cerrahisi arasında paratrakeal metastatik hastalık sıklığındaki benzerlik literatür ile çelişmektedir. Bu durumun muhtemel sebebi, hasta grubunun subglottik uzanımı olan ileri evre kanserlerden oluşan homojen bir grup olmasıdır.

Çalışmamızın diğer amacı paratrakeal diseksiyon yapılan hastaların prognozu hakkında fikir sahibi olmaktır. Bu nedenle hastalıksız yaşam süresi ve genel sağ kalım açısından tüm hastaları değerlendirdik.

Ortalama takip süresinde; paratrakeal N0 ve N+ arasında ortaya çıkan farklılığın hastalığın prognozuna dair fikir verebileceğini düşündük.

Paratrakeal N+ hastalar ortalama 28.42 ay izlenebilmiş, paratrakeal N0 hastalar ortalama 50.11 ay izlenebilmişti (p:0.039). Bu sonuç paratrakeal N+ hastalardaki olası kötü prognozun hastalığın takip süresini kısalttığını düşündürmüştür.

Hastaliksız yaşam süresinde paratrakeal N+ hastalarda daha kötü sonuçlar tespit ettik. Hastaliksız yaşam süresi için paratrakeal N0 ve paratrakeal N+ arasında istatistiksel anlamlı farklılık görüldü (p:0.018).

Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak paratrakeal metastaz varlığı hastaliksız yaşam süresini kısaltıyordu ve prognozu kötü etkiliyordu.

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Tüm Grup	p
Takip Süresi (ay)				0.039
Ortalama	50.11	28.42	43.44	
Min-Maks	6 – 102	6 – 98	6 – 102	
SD	30.625	28.053	31.183	

	n	Ortalama Sağkalım Süresi (ay)	p	Ortalama Hastaliksız Yaşam Süresi (ay)	p
Paratrakeal N+			0.240		0.018
Yok	27	63.388		84.282	
Var	12	47.417		50.972	

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Tüm Grup	p
MORTALİTE				
Yok	13	5	18	0.742
Var	14	7	21	
Hastalık İlişkisiz Ölüm	9	1		
Hastalık İlişkili Ölüm	5	6		0.061

İstatistiksel anlamlı farklılık genel sağ kalımda gösterilemedi (p:0.240) . Bu durum; hasta grubumuzdaki yaş dağılımı da göz önüne alınarak diğer nedenlerle ölümlere, rekürrens saptanan hastalara uygulanan palyatif tedavilerin yaşam süresine katkısına ve çalışmadaki hasta sayısının azlığına bağlanabilir.

Weber ve arkadaşları postoperatif 24.ayda sağ kalımı; lateral boyun N+ ve paratrakeal N0 hastalarda %69, lateral boyun N+ ve paratrakeal N+ hastalarda %21 olarak bulmuştur (40)

Timon ve arkadaşları da paratrakeal metastatik lenf nodu varlığında sağ kalımın daha kötü olduğunu ama lateral boyundaki metastatik hastalıktan bağımsız bir risk faktörü olarak ele alındığında istatistiksel anlamlı değere ulaşamadıklarını bildirmiştir (39)

Bizim çalışmamızda; boyundaki N evresinin sağ kalımı ve hastaliksiz yaşam süresini etkilediğini gördük ama istatistiksel anlamlı sonuç alamadık (p:0.081) . Bu nedenle paratrakeal metastaz ile beraber bağımsız risk faktörü olarak değerlendiremedik ama lateral boyundaki metastatik hastalığın paratrakeal metastatik hastalık ile doğrudan ilişkili olduğunu düşündük.

Çalışmamızda benzer bir durumun perinodal yayılım için de geçerli olduğunu gördük. Çomoğlu'nun araştırmasında en kısa sağkalım süresi saptanan grup, paratrakeal lenf nodlarında extranodal yayılım bulunan hastalardı. Sadece paratrakeal metastaz varlığında sağ kalımda anlamlı değişiklik görülmemiştir (42) . Benzer şekilde Plaet ve arkadaşları sağ kalımı etkileyen en önemli prediktif değer ektranodal yayılım olduğunu bildirmiştir (48) . Perinodal yayılımın önemli bir risk faktörü olduğu bizim çalışmamızda da saptanmıştır ve istatistiksel fark anlamlı değere çok yakındır (p: 0.095) .

	n	Ortalama Süre Sağkalım (ay)	p	Ortalama Süre Hastalısız yaşam (ay)	p
N evresi			0.982		0.081
N0	15	58.792		83.077	
N+	24	58.431		65.823	
Perinodal Yayılım			0.699		0.095
Yok	28	60.312		81.038	
Var	11	51.273		56.273	

Rekürrens açısından literatürü taradığımızda: Weber'in çalışmasında; 141 larenks, hipofarenks ve servikal özofagus karsinomlu hastanın, 6'sında peristomal rekürrens mevcuttu. 6 hastanın 2'sinde hem paratrakeal metastatik lenf nodu hem de subglottik uzanım varken diğer 4 hastada ya subglottik uzanım yada paratrakeal lenf nodu metastazı vardı. Ama hiçbir hasta adjuvan radyoterapi almamıştı (40) .

Timon'un çalışmasındaki 50 hastanın (servikal özofagus kanseri, larenks kanseri, hipofarenks kanseri), 3'ünde peristomal rekürrens gelişmişti. Rekürrens gelişen 3 hastada da paratrakeal lenf nodu metastazı vardı. Birinde ayrıca paratrakeal lenf nodlarında extranodal yayılım görülmüştü (39).

Chiesa'nın çalışmasında subglottik uzanımı olan larenks kanserli hastalara bakılmıştı. Sadece larenjektomi yapılan 37 hastanın 8'inde peristomal rekürrens görülürken hemitiroidektomi ve/veya paratrakeal lenf nodu diseksiyonu yapılmış 31 hastanın ise sadece birinde peristomal rekürrens izlenmişti (49) .

Bizim çalışmamızda; paratrakeal N0 ile paratrakeal N+ hastalar rekürrens açısından karşılaştırıldı. Paratrakeal metastatik lenf nodu olan 12 hastanın %50'sinde rekürrens ve uzak metastaz izlendi. Paratrakeal N0 olan 27 hastanın 5'inde (%18.5) rekürrens ve uzak metastaz görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da (p: 0.061) oranlar arasındaki farklılık paratrakeal N+ hastalardaki rekürrens sıklığını göstermesi açısından önemli görüldü. Rekürrens oranlarının diğer çalışmalara göre yüksek olmasının sebebi diğer çalışmalarda aynı grup hastalar ile değerlendirme yapılmaması yani daha erken evre kanserli hastaların da dahil edilmesidir. Ayrıca bizim çalışmamızda rekürrensler arasına dahil edilen uzak metastazlar bir çok çalışmada farklı bir grup olarak değerlendirilmiştir.

	Paratrakeal N0	Paratrakeal N+	Tüm Grup	p
REKÜRRENS				
Yok	22	6	28	
Var	5	6	11	0.061
Peristomal	2	2	4	0,573
Bölgesel	0	1	1	0,308
Uzak	2	3	5	0,159
Mukozal	1	0	1	1,000

Adjuvan tedavi olarak radyoterapi ± kemoterapinin ileri evre larenks kanserinde cerrahi ile kombine edilmesinin hastalıksız yaşam süresini artırdığı gösterilmiştir (32, 50) .

Çalışmamızdaki tüm hastalara adjuvan tedavinin önerildiği tespit ettik. 2 hasta farklı sebeplerle adjuvan tedavisini alamamıştı.

İlk hasta uzamış faringokutanöz fistül nedeniyle radyoterapi alamamıştı. Bu hastada, paratrakeal bölgeden yapılan diseksiyon sonucunda 5 lenf nodu eksize edilmiş ve birinde metastaz tespit edilmişti. T4N2b evresindeki hasta, çalışmanın yapıldığı tarihte hastalıksız olarak takiplerine devam etmekteydi.

Adjuvan tedavi alamayan diğer hastanın ameliyat öncesi dönemde radyoterapi aldığı bilinmekteydi. Erken dönemde uygulanacak ikinci radyoterapinin toksik etkisi nedeniyle adjuvan tedavi verilememişti. Paratrakeal bölgeden 2 lenf nodu eksize edilmişti ve metastatik lenf nodu görülmemişti. T3N0 evresindeki hastada postoperatif 13.ayda peristomal rekürrens saptanmıştı. Tekrar opere edilen hasta bu dönemde kemoradyoterapi almış, ilk operasyondan 24 ay sonra ex olmuştu.

İleri evre baş boyun kanserlerinde postoperatif kemoradyoterapinin, yalnızca radyoterapiden daha iyi hastalık kontrolü sağladığı ve yüksek komplikasyona neden olmadığı Bernier ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (51). Ayrıca yalnızca kemoterapi kullanımının hastalık semptomlarını kısmi azalttığı ve epidermal büyüme faktörü reseptör inhibitörünün eklenmesinin sağ kalımı minimal uzattığı bildirilmiştir (6) . Bu nedenlerle ileri evre larenks kanserinde adjuvan tedavinin uygulanmasını önemli buluyoruz. Herhangi bir nedenle radyoterapi verilemeyen hastalarda kemoterapi seçeneğini değerli buluyoruz. Ancak bahsedilen hastaların çalışmada ortaya çıkan bulgularını genellemenin ve prognozları hakkında değerlendirme yapmanın hasta sayısındaki azlık nedeniyle doğru olmayacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak bu çalışmada subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanserli hastalarda yüksek oranda paratrakeal lenf nodu metastazı saptanmış olup bu oranın elektif paratrakeal diseksiyonu gerekli kıldığı düşünülmüştür. Preoperatif klinik değerlendirmenin zorluğu, sıklıkla trakeotomi varlığı ve literatürdeki yüksek insidans gibi faktörler birlikte değerlendirildiğinde bu grup hastalara paratrakeal diseksiyon önerilmesi uygundur. Subglottik uzanımı olan ileri evre larenks kanserli hastalarda, santral boyun bölgesini lateral boyun bölgesi ile beraber değerlendirmek hastalığın yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Paratrakeal metastaz olması halinde yapılmış olan diseksiyona ve adjuvan tedavilere rağmen rekürrens oranları daha yüksek görülmüştür. Paratrakeal metastaz varlığında hastalısız yaşam süresi de düşmektedir. Tüm bahsedilen nedenlerle paratrakeal lenf nodu metastazı hastalığın prognozunda önemli yer tutar. Uygun cerrahi yöntem ile yapılacak paratrakeal diseksiyonda karşılaşılabilecek komplikasyonlar önlenabilir niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Gogarty DS, Shuman A, O'Sullivan EM, et al. Conceiving a national head and neck cancer screening programme. *J Laryngol Otol.* 2016;130(1):8-14.
2. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):122-137.
3. Mehanna H, Paleri V, West CML, Nutting C. Head and neck cancer - Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ.* 2010;341(7774):663-666.
4. Boyle P, Levin B. World CanCer report 2008. *Cancer Control.* 2008;199:512.
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):2011-2030.
6. Mehanna H, West CML, Nutting C, Paleri V. Head and neck cancer - Part 2: Treatment and prognostic factors. *BMJ.* 2010;341(7775):721-725.
7. Jackson CR, Shuman AG, Hogikyan ND. A critical review of head and neck cancer screening. *Eur J Clin Med Oncol.* 2011;3(4):33-41.
8. Globocan. International Agency for Research on Cancer in Turkey. *Global Cancer Obs.* 2018;703:2018.
9. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019;31(1):1-11.
10. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A, Smith R V. Surgical treatment of the neck in cancer of the larynx. *Orl.* 2000;62(4):217-225.

11. Riviere D, Mancini J, Santini L, et al. Nodal metastases distribution in laryngeal cancer requiring total laryngectomy: Therapeutic implications for the N0 Neck. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136(3):S35-S38.
12. Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* 2nd ed.; 2013.
13. Kuper H, Boffetta P, Adami HO. Tobacco use and cancer causation: Association by tumour type. *J Intern Med.* 2002;252(3):206-224.
14. Ahrens W, Jöckel K -H, Patzak W, Elsner G. Alcohol, smoking, and occupational factors in cancer of the larynx: A case-control study. *Am J Ind Med.* 1991;20(4):477-493.
15. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol.* 2006;7(2):149-156.
16. Bosetti C, Gallus S, Franceschi S, et al. Cancer of the larynx in non-smoking alcohol drinkers and in non-drinking tobacco smokers. *Br J Cancer.* 2002;87(5):516-518.
17. Dosemeci M, Gokmen I, Unsal M, Hayes RB, Blair A. Tobacco, alcohol use, and risks of laryngeal and lung cancer by subsite and histologic type in Turkey. *Cancer Causes Control.* 1997;8(5):729-737.
18. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures and cancer of the larynx-systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med.* 2012;54(1):71-84.
19. Stell P. Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet.* 1973;302(7826):416-417.
20. Garavello W, Lucenteforte E, Bosetti C, et al. Diet diversity and the risk of laryngeal cancer: A case-control study from Italy and Switzerland. *Oral Oncol.* 2009;45(1):85-89.

21. Gama RR, Carvalho AL, Filho AL, et al. Detection of human papillomavirus in laryngeal squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2016;126(4):885-893.
22. Ndiaye C, Mena M, Alemany L, et al. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1319-1331.
23. House J, Cunningham C. Cummings Otolaryngology. *Head neck Surg*. 2015.
24. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):31-50.
25. Hartl DM, Brasnu DF. Contemporary Surgical Management of Early Glottic Cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(4):611-625.
26. Lam KH, Lau WF, Wei WI. Tumor clearance at resection margins in total laryngectomy. A clinicopathologic study. *Cancer*. 1988;61(11):2260-2272.
27. Ossoff RH, Sisson GA, Shapshay SM. Endoscopic management of selected early vocal cord carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985;94(6 Pt 1):560-564.
28. Sperry SM, Rassekh CH, Laccourreye O, Weinstein GS. Supracricoid partial laryngectomy for primary and recurrent laryngeal cancer. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2013;139(11):1226-1235.
29. Coskun H, Mendenhall WM, Rinaldo A, et al. Prognosis of subglottic carcinoma : Is it really worse ? *Head Neck*. 2018;(October 2017):1-11.
30. Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, et al. Management and outcome differences in supraglottic cancer between Ontario, Canada, and the surveillance, epidemiology, and end results areas of the United States. *J Clin Oncol*. 2003;21(3):496-505.

31. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. What ' s New in JCO ASCO Clinical Practice Guideline for the Use of Larynx- Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer : Guideline Summary. 2017.
32. Wolf GT, Fisher SG. Induction Chemotherapy plus Radiation Compared with Surgery plus Radiation in Patients with Advanced Laryngeal Cancer. *N Engl J Med.* 1991;324(24):1685-1690.
33. Grover S, Swisher-Mcclure S, Mitra N, et al. Total laryngectomy versus larynx preservation for T4a larynx cancer: Patterns of care and survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(3):594-601.
34. Moe K, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK. Regional metastases in patients with advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1996;122(6):644-648.
35. Medina JE, Ferlito A, Robbins KT, et al. Central compartment dissection in laryngeal cancer. Eisele DW, ed. *Head Neck.* 2011;33(5):746-752.
36. Lallemand B, Reynaud C, Aloviseti C, et al. Updated definition of level VI lymph node classification in the neck. *Acta Otolaryngol.* 2007;(February 2006).
37. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
38. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30.
39. Timon C V., Toner M, Conlon BJ. Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Laryngoscope.* 2003;113(9):1595-1599.
40. Weber RS, Marvel J, Smith P, et al. Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx, and cervical

esophagus. *Otolaryngol Neck Surg.* 1993;108(1):11-17.

41. Lucioni M, D'Ascanio L, De Nardi E, et al. Management of paratracheal lymph nodes in laryngeal cancer with subglottic involvement. *Head Neck.* 2018;40(1):24-33.
42. Çomoğlu Ş, Çomoğlu E, Enver N, et al. Paratracheal lymph node dissection, in which patients should it be performed? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2016;26(4):213-218.
43. Welsh LW, Welsh JJ, Rizzo TA. Laryngeal spaces and lymphatics: Current anatomic concepts. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1983;92(4 II Suppl. 105):19-31.
44. Welsh LW. The Normal Human Laryngeal Lymphatics. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1964;73(3):569-582.
45. van der Putten L, de Bree R, Kuik DJ, et al. Paratracheal lymph node dissection during laryngectomy after previous (chemo)radiotherapy: A retrospective analysis of complications and histopathological results. *Clin Otolaryngol.* 2011;36(1):37-44.
46. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of Decision Analysis in Planning a Management Strategy for the Stage NO Neck. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1994;120(7):699-702.
47. Basheeth N, O'Leary G, Sheahan P. Elective neck dissection for NO neck during salvage total laryngectomy: Findings, complications, and oncological outcome. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2013;139(8):790-796.
48. Plaat RE, De Bree R, Kuik DJ, et al. Prognostic importance of paratracheal lymph node metastases. *Laryngoscope.* 2005;115(5):894-898.
49. Chiesa F. Surgical treatment of laryngeal carcinoma with subglottis involvement. *Oncol Rep.* 2001;8(1).

50. Bhalavat RL, Fakihi AR, Mistry RC, Mahantshetty U. Radical radiation vs surgery plus post-operative radiation in advanced (resectable) supraglottic larynx and pyriform sinus cancers : a prospective randomized study. *Eur J Surg Oncol.* 2003;7983(03):750-756.
51. Bernier J. Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2004:1945-1952.
52. Seikel JA, King DW, Drumright DG. *Anatomy ve Physiology for Speech, Language and Hearing.* 4. Baskı

EKLER

Tezin giriş kısmında Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3 olarak numaralandırılmış ameliyat görüntüleri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndan ve fotoğrafların çekilmesini sağlayan Uzm.Dr. Mustafa Aslıer'den izin alınarak kullanılmıştır.

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca öğrendiklerimin tümünde emeği bulunan sadece tezimde değil her konuda bana ışık tutan hocam Prof.Dr.H.Hakan Coşkun'a, her zaman tecrübe ve bilgilerini bizlerle paylaşan Prof.Dr.Oğuz Basut'a, cerrahi nosyonu ve sahiplenici duruőu ile yanımda olan Prof.Dr.Fikret Kasapoğlu'na, tükenmeyen sabrı ve bilgisini her zaman hatırlayacağım Doğ.Dr.Ö.Afőın Özmen'e, kazandırdığı pek çok mesleki bilgi ve becerinin yanı sıra bana her zaman bir ağabey gibi davranan Doğ.Dr.Uygar Levent Demir'e, teőekkürlerimi bir borç bilirim.

Hem tezimin hazırlanmasında hem de cerrahi bilgi ve becerilerimin gelişmesinde benden dikkatini ve özenini esirgemeyen ağabeyim Uzm.Dr.Mustafa Aslıer'e, bana her daim yardımcı olan, enerjisinden bundan sonraki meslek hayatımda da yararlanacağım ağabeyim Uzm.Dr.Hakkı Caner İnan'a teőekkürlerimi sunarım.

Nöbette, pandemide, neőede ve de üzüntüde kısaca tüm bu geçen sürede sadece hastaneyi değil tüm hayatı paylaőtıđım asistan doktor arkadaşlarıma, tüm hemőire ve hastane personeline çok teőekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana hep destek olan, bu günlere gelmemi sağlayan annem Nesrin Öztekin Kaya ve babam Turgay Kaya'ya teőekkürlerimi yollarım.

Son olarak uzmanlık eğitimim sürecinde hep yanımda hissettiğim, gelecek günleri beraber hayal ettiğimiz, eőim Ece Tekdemir Kaya'ya teőekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1990'da memleketim Muğla'da dünyaya geldim. Avukat bir annenin ve hakim bir babanın oğlu olarak çocukluğum farklı yerlerde geçti. 2004'te Liselere Giriş Sınavı sonrası Muğla Fen Lisesi'ni kazandım. 2008 - 2014 yılları arasında eğitimimi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. Pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimde Gaziantep 25 Aralık Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde çalıştım. 2015 Nisan'da yapılan Tıpta Uzmanlık Sınavı sonrası Uludağ Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım.