

Klinik Çalışma

Larenks Kanserli Hastalarda Yaklaşımımız

Hakan Çankaya, Mehmet Fatih Garça, Engin Deniz Miçooğulları, Ahmet Faruk Kıroğlu

Özet

Amaç: Larenks kanseri nedeniyle 1994-2011 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi uygulanan 69 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem ve Gereç: Retrospektif analiz.

Bulgular: Hastaların %85'i erkek olup öne çıkan şikayet ses kısıklığı idi ve %81.2'si aktif sigara kullanıyordu. Tümör evresini preoperatif tahminde klinik muayene ve boyun bilgisayarlı tomografi %85 oranında doğru olduğu görüldü ve tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesi ile servikal metastaz arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Sonuç: Larenks kanseri gelişiminde sigaranın pasif içiciliği önemli olabilir. Kötü diferansiye kanserlerde boyunun tedavisi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca larenks kanserlerinde kıkırdak invazyonu ve lezyonun yayılımını doğru tespit için ucuz, çabuk ve güvenilir bir tanı yöntemi olan boyun BT kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Bilgisayar tomografi, histopatoloji, larenks kanseri, servikal metastaz, sigara.

Larenks kanserleri vücutta karşılaşılan tüm kanserlerin %1'ini oluşturur ve erkeklerde %1.6 kadınlarda ise %0.4 oranında görülür (1). Baş, boyun bölgesinde larenks kanseri deri kanserlerinden sonra %25 ile 2. sık görülen kanserdir. Tüm dünyada erkekler arasında en sık görülen kanser formlarından 11.sıradadır. Ulusal kanser araştırma istatistikleri, SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results)'e göre her yıl dünyada 12.250 kişi larenks kanseri tanısı alıyor ve 3670'i buna bağlı olarak ölüyor. Yaşa göre düzeltilmiş larenks ölüm insidansı 100.000 de 1.3 dür (2).

Larenks kanserinin Türkiye'deki durumu ile ilgili veriler yeterli değildir. Karakök ve ark. (3)'ün çalışmasında ise larenks kanseri, ülkemizde 3. sıklıkta görülen malign tümör olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada larenks kanseri nedeniyle 1994-2011 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi uygulanan 69 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Van.

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Fatih Garça
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kampüsü, Tıp Fakültesi Hastanesi
KBB Anabilim Dalı.
65100, Merkez/Van.
Tlf: 90 432 2150470
Fax: 90 432 2167519
E-mail: fatihgarca@hotmail.com
Makalenin Geliş Tarihi: 30.10.2012
Makalenin Kabul Tarihi: 13.12.2012

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesinden etik kurul kararı alınarak larenks kanseri nedeniyle 1994-2011 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi uygulanan 69 hastaya kapsamaktadır. Bu hastalarda cinsiyet, yaş, hastanın şikayetleri, sigara kullanımı, tümörün diferansiyasyon derecesi, boyunun bilgisayar tomografisi (BT), kıkırdak invazyonu ve servikal metastaz açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

İstatistik Analiz: Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler bakımından grupları karşılaştırmada Tek yönlü Varyans analizi (One-way ANOVA) yapıldı. Bu değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede ise Ki-kare testi ve olabilirlik oran testi kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver:13) istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 69 larenks kanserli hastanın 59'u (%85.5) erkek ve 10'u (%14.5) kadın idi. Hastaların yaşı en küçük 19, en büyük ise 84 idi ve ortalama 56.5 (± 13.08 SD) idi. Hastaların larenks kanseri nedeniyle şikayetleri ve görülme oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların şikayet ve oranları

Şikayetler	Hasta sayısı	(%)
Ses kısıklığı	64	92.8
Nefes darlığı	36	52.2
Yutma güçlüğü	33	47.8
Boğaz ağrısı	32	46.4
Öksürük	19	27.5
Kanlı balgam	8	11.6
Boyunda şişlik	4	5.8
Kilo kaybı	12	17.4
Kulak ağrısı	2	2.9

En sık görülen şikayet ses kısıklığı (%92.8) idi. Ses kısıklığı ile cinsiyet karşılaştırıldığında erkeklerin %96.6'sında ses kısıklığı var iken, kadınların %70'inde ses kısıklığı vardı. Erkeklerde ses kısıklığı görülme oranı kadınlara

göre daha fazla tespit edildi. Hastaların %81.2'si sigara kullanıyordu. Tüm sigara kullanan hastaların sigara ortalaması 25 adet/gün /33.5 yıl idi. Klinik muayene+boyun BT ile tümör (T) evresini doğru olarak saptama oranı %85 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Boyun diseksiyonu yapılan hastalarda kötü diferansiye tümörlerde %100, orta diferansiye tümörlerde %80 ve iyi diferansiye tümörlerde %30 oranında servikal metastaz olduğu saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesi ile servikal metastaz arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($P<0.05$) (Tablo 3).

Histopatolojik incelemede, tiroid kıkırdak invazyonu olan 2 olgunun boyun BT'sinde aynı şekilde saptanmış olduğundan testin duyarlılığı %100 olarak; özgüllüğü %88.2 ve doğruluğu %89.4 olarak ölçüldü. BT'nin çalışmamızda 2 (%10.5) olguda yanlış pozitiflik mevcuttu.

Tablo 2. Klinik (klinik muayene ve boyun BT) tumor (KT) evrelemesinin histopatolojik tümör (HT) evrelemesi ile karşılaştırılması. $P<0.05$

		Histopatolojik Evresi (HT)				Total
		T1	T2	T3	T4	
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Klinik Evresi (KT)	T1	9(22.5)	1(2.5)			10(25)
	T2		3(7.5)			3(7.5)
	T3			17(42.5)	4(10)	21(52.5)
	T4			1(2.5)	5(12.5)	6(15)
Total		9(22.5)	4(10)	18(45)	9(22.5)	40(100)

Tartışma

Larenks kanseri tüm vücut malignitelerinin %2-5'ni ve baş-boyun malignitelerinin ise %25'ini oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda larenks kanseri Türkiye'de erkeklerde görülen kanserler arasında 2. sıklıkta yer aldığı ve erkeklerde tüm ölümlerin %7'sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (3,4).

Larenks kanseri en sık 5-7. dekadlar arasında görülmektedir. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ortalama yaş 55-59 arasında bulunmuştur (4-6). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yaş ortalaması 56.5 bulundu. Larenks kanserinde II. Dünya Savaşı'ndan önce 15:1 olan erkek üstünlüğü günümüzde 4:1'e kadar düşmüştür (7). Ne yazık ki bu değişiklik erkeklerde hastalığın azalmasından değil de kadınlardaki artıştan ileri gelmektedir. Gök ve ark. (8)'nin çalışmasında olguların %95.9'i erkek,

%4'i ise kadın olarak saptanmıştır. Bizim olgularımızın %85.5 erkek, %14.5 kadındı. Erkek/ kadın oranı yaklaşık 6/1 idi. Bu durum kadınlarda tütün ve alkol kullanımında artışla beraber kanserojenlere daha fazla maruz kaldıkları iş sahalarına katılmalarından ileri gelebilir (9).

Larenks kanseri gelişiminde pek çok faktör katkıda bulunur fakat bunlar içerisinde tek başına en önemli riske sahip olan tütündür ve özellikle sigara içilmesidir. Kanser riski, içilen sigara miktarı ve süresi ile doğru orantılıdır. Aktif sigara içenlerde larenks kanseri riski içmeyenlere göre 10-20 kat daha fazladır (10). Günde 2 paket sigara içenlerde kanser riski 4.4 kat, 2 paketten fazla içenlerde 10.4 kat artar (11). Larenks kanserli hastaların %97'si sigara içenlerdir. Canbay ve ark. (12) larenks kanserli hastalarda %83.8 sigara içme oranı saptamıştır. Bizim çalışmamızda hastaların %81'inde sigara öyküsü

vardı. Hiç sigara içmeyenlerde larenks kanseri görülme oranı %5 den azdır (13). Bizim hastalarda bu oranın yüksekliğini açıklayacak verilere ulaşamamıştır. Bunda şehirleşme ile yaşam koşulları ve beslenme alışkanlıklarındaki değişimler ile beraberinde kanserojenlere daha fazla maruz kalınması ile açıklanabilir. Larenks kanseri hastalarında en sık başvuru semptomu ses

kısıklığıdır. Bunun dışında öne çıkan semptomlar disfaji, odinofaji, yansıyan kulak ağrısı, boyunda kitle, dispne ve aspirasyon problemidir. Çalışmamızda hastaların %73.9'unda ön plana çıkan şikayet ses kısıklığı idi. Farklı olarak ses kısıklığı erkeklerde kadınlardan anlamlı derecede daha fazla öne çıkan şikayet idi ($p<0.05$).

Tablo 3. Diferansiyasyon derecesi ile servikal metastaz arasındaki ilişki. $P<0.05$

		N		Total
		Metastaz Yok	Metastaz Var	
İyi Diferansiye	Sayı	14	6	20
	Diferansiyasyon İçindeki %	70.0	30.0	100.0
	N (30) İçindeki %	93.3	50.0	74.1
	Total İçindeki %	51.9	22.2	74.1
Orta Diferansiye	Sayı	1	4	5
	Diferansiyasyon İçindeki %	20.0	80.0	100.0
	N (9) İçindeki %	6.7	33.3	18.5
	Total İçindeki %	3.7	14.8	18.5
Kötü Diferansiye	Sayı	0	2	2
	Diferansiyasyon İçindeki %	0	100.0	100.0
	N (2) İçindeki %	0	16.7	7.4
	Total İçindeki %	0	7.4	7.4
Total	Sayı	15	12	27
	Diferansiyasyon İçindeki %	55.6	44.4	100.0
	N (41) İçindeki %	100.0	100.0	100.0
	Total İçindeki %	55.6	44.4	100.0

N: Histolojik olarak diferansiyasyonuna bakılan vaka sayısı

Total: Tüm larenks kanserli hasta sayısı

Larenks kanserlerinde prognozu belirleyen en önemli faktör servikal metastaz varlığıdır (14). Metastatik lenf nodunun varlığı preoperatif fizik muayene ve radyolojik görüntüleme ile değerlendirilir. Larenks kanserinde tedavide başarısızlık boynun yetersiz tedavisidir. Preoperatif saptanmayan ancak boyun diseksiyonu spesmeninin histopatolojik incelemesi sonucu ortaya çıkan metastaz varlığıdır. Sulfaro ve ark. (15)'nin 71 hastayla yaptıkları çalışmada tümör evresini preoperatif klinik muayene ve boyun BT ile postoperatif patoloji sonucunu ile karşılaştırıldığında %88 oranında doğru olarak saptamışlardır. Thabet ve ark. (16)'nin 98 hastayla benzer çalışmada lezyonu %84 oranında doğru değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu oran %85 olarak görüldü.

Radyolojik görüntüleme yöntemleri ve fizik veya endoskopik muayenede objektif olarak

değerlendirilmesi zor alanlar olan pre-epiglottik ve paraglottik alanlar, ventriküler boşluk, kartilaj invazyonu ve eksteralarengeal tutulum hakkında önemli bilgiler verebilir (17). Larenks kanserinde kıkırdak invazyonu tedavi yaklaşımını değiştirebileceğinden BT preoperatif değerlendirmede en önemli teşhis yöntemlerinden biridir. MR larengeal kanserinde kartilaj invazyonu, paraglottik ve pre-epiglottik alanların tutulumunu değerlendirmede daha hassas olmasına rağmen BT ucuz, hızlı ve ulaşılabilir olması ile pratik olması nedeniyle daha sık tercih edilir (18). Sulfaro ve ark. (15) 71 hastayla yaptıkları çalışmada BT'nin kıkırdak invazyonunu saptama sensitivitesi %47, spesifitesi %88 bulunmuştur. Castelijns ve ark. (19) ise 53 hastayla yaptıkları çalışmada sensitiviteyi %66, spesifiteyi %94 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda BT'nin larenkste kıkırdak invazyonunu saptama

sensitivitesi %100 spesifitesi ise %88.2 olarak saptanmıştır.

Metastaz varlığı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu iddia edilen faktörlerden birisi de tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesidir. Skuamöz hücreli karsinomlar histolojik olarak, hücresel pleomorfizm, diferansiyasyon derecesi ve mitotik aktivitelerine göre; iyi, orta ve kötü diferansiye olarak derecelendirilirler (20). Kowalski ve ark. (21)'nin 103 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada tümörün histolojik diferansiyasyon derecesinin boyun metastazının en önemli belirteçlerinden biri olduğunu göstermiştir. Buna karşılık bazı araştırmacılar diferansiyasyon derecesinin önemli olmadığını, ancak yinede az diferansiye supraglottik kanserlerde sağ kalımın daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda da kötü diferansiye tümörlerde %100 oranında, orta diferansiye tümörlerde %80 oranında ve iyi diferansiye tümörlerde %30 oranında servikal metastaz olduğu saptanmıştır. İstatistiksel analizde tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesi ile servikal metastaz sayısı arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

Sonuç olarak, larenks kanseri günümüzde etkinliğini korumaktadır. Kanser gelişiminde şehirleşme ile beraber sigaranın yanında farklı etkenlerde rol almaktadır. Tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesi ve servikal metastaz varlığının biri biriyle ilişkili olduğu ve kötü diferansiye kanserlerde boyunun tedavisi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca ilerlemiş larenks kanserlerinde kıkırdak invazyonu ve lezyonun yayılımını doğru tespit için boyun BT ucuz, çabuk ve güvenilir bir tanı yöntemidir.

Teşekkür

Çalışmanın istatistiksel analizinde değerli katkılarından dolayı Doç. Dr. Sıddık KESKİN'e sonsuz teşekkür ederim.

Our approach to patients with laryngeal cancer

Abstract

Objective: The data of 69 patients with laryngeal cancer who underwent surgery in our clinic between 1994-2011 years were retrospectively evaluated

Material and Methods: Retrospective analysis.

Results: Eighty-five percent of the patients were male and outstanding complaint was hoarseness and 81.2% of the patients were active smoking. In the prediction of tumor stage, the accuracy of preoperative clinical examination and neck computed

tomography was found to be 85%. The correlation between the histological differentiation of the tumor and cervical metastasis was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion: Passive cigarette smoking may be important in the development of laryngeal cancer. Treatment of the neck should be considered in the poorly differentiated cancers. In addition, Neck CT, being a quick and reliable diagnostic method, can be used for accurately detecting the spread of laryngeal cancer lesion and cartilage invasion.

Key words: Computed tomography, histopathology, laryngeal cancer, cervical metastasis, cigarette.

Kaynaklar

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Montgomery S. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1994; 44:7-26.
2. National Cancer Institute, US National Institutes of Health. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, Cancer Statistics Branch, released April 2007, based on the November 2006 submission.
3. Karakök M, Aydın A, Erkilic S, Kuyucu N. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında, Gaziantep Devlet ve SSK Hastaneleri laboratuvarlarında tanı konulan kanserlerin epidemiyolojik değerlendirilmesi. Patoloji Bülteni 2001; 18:10-15.
4. İnal E, Kemaloğlu Y, Bayramoğlu İ, Yeğin H. Larenks kanserli olgularımızın retrospektif analizi K.B.B. ve Bas Boyun Cerrahisi Dergisi 1993; 1(1):23-28.
5. Mutlu C, Ünal A, Altunbaş A, Aslarız A, Nalçaz Y. Total larenjektomili hastalarımızın retrospektif analizi. SDÜ Tıp Fakültesi dergisi 1996; 3(2):21-25
6. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafour A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2004; 54(1):8-29.
7. DeRienzo DP, Greenberg SD, Fraire AE. Carcinoma of the larynx: changing incidence in women. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117(6):681-684.
8. Gök Ü, Karlıdağ T, Kaygusuz Ş, Yalçın S. Parsiyel larenjektomi sonrası fonksiyonel sonuçlarımız. Türkiye Klinikleri KBB Dergisi 2003; 3:4-8.
9. Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer. Cancer 1992; 69(9):2244-2251.
10. Sadri M, McMahon J, Parker A. Laryngeal dysplasia: aetiology and molecular biology. J Laryngol Otol 2006; 120(3):170-177.
11. Demireller A. Larenks kanserleri İn: Koç C (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Güneş Kitapevi. Ankara, 2004; pp: 1183-1187.

12. Canbay E, Ertemur M, Kunt T, Çelik K, Canbay EŞ. Larinks kanserli hastalarda glutatyon peroksidaz aktivitesi ve lipit peroksidasyon düzeylerindeki değişiklikler. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 24(4):175-178.
13. Yazıcıoğlu E. Larenksin malign neoplazmları. In Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ed. Çelik O. Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2002; p: 659-666.
14. Olsen KD, Caruso M, Foote RL. Histopathologic predictors of recurrence after neck dissection in patient with lymph node involvement. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 1994; 120(12):1370-1374.
15. Sulfaro S, Barzan L, Querin F, Lutman M, Caruso G, Comoretto R, et al. T-staging of laryngohypopharyngeal carcinoma; A 7 year multidisciplinary experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115(5):613-620.
16. Thabet HM, Sessions DG, Gado MH, Gnepp DA, Harvey JE, Talaat M. Comprasion of clinical evaluation and computed tomographic diagnostic accuracy for tumors of larynx and hypopharynx. Laryngoscope 1996; 106(5):589-594.
17. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. Otolaryngol Clin North Am 2008; 41(4):673-695.
18. Mojica-Manosa P, Reidy J, Wilson K, Douglas W. Larynx squamous cell carcinoma: concepts and future directions. Surg Oncol Clin N Am 2004; 13(1):99-112.
19. Castelijns JA, Becker M, Hermans R. The impact of cartilage invasion on treatment and prognosis of larynx cancer. Eur Radiol 1996; 6(2):156-169.
20. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Ninth ed., New York; 2004; pp: 335-350.
21. Kowalski LP, Franca EL, Sabrinho JA. Factors influencing regional lymph node metastasis from laryngeal carcinoma. Ann Oto Rhino Laryngol 1995; 104(6):442-447.
22. Vernham GA, Crowther JA. Head and neck carcinoma-stage at presentation. Clin Otolaryngol Allied Sci 1994; 19(2):120-124.