

**LARENKS KANSERLİ 46 OLGUNUN
TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**
Evaluation of the treatment results of 46 cases with laryngeal carcinoma

Serdar SOYUER¹, Eray KARAHACIOĞLU², Bünyamin KAPLAN¹, Ercihan GÜNEY³

Özet:

Amaç: Bu çalışmada Şubat 1992 ile Temmuz 1996 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedaviye alınan 46 larenks kanserli olgunun tedaviye yanıtları incelenmiş ve sağkalım analizleri yapılarak literatürle karşılaştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Erken evre larenks kanserli hastalar radyoterapi ile ileri evre tümörler cerrahi + radyoterapi ± kemoterapiden oluşan multimodal tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir.

Bulgular: Olgularımızın 11'inde (% 23.9) lokal-bölgesel rekürrens gelişmiş, lokal-bölgesel rekürrenslerin % 90'ı ilk iki yıl içinde meydana gelmiştir. Üç olguda (% 6.5) uzak metastaz saptanmıştır. Üç yıllık genel sağkalım oranları; Evre I için % 83, Evre III için % 66, Evre IV için % 55 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Larenks kanserli olgularımızın erken evrelerde primer radyoterapi ile, ileri evrelerde cerrahi + radyoterapi ± kemoterapi ile tedavi edildiği saptanmıştır.

Summary:

Purpose: In this study, 46 cases with laryngeal carcinoma were examined to evaluate the efficacy of radiotherapy.

Patients and Methods: The patients were treated between February, 1992 and July, 1996 at the Radiation Oncology Department of Erciyes University. Their survival rate was analyzed and compared with the results of previous studies. Early stage tumors were treated by radiotherapy, and advanced stage tumors were treated by surgery + radiotherapy ± chemotherapy.

Results: In eleven (23.9 %) cases local recurrences occurred and 90 % of these were seen in the first two years of radiotherapy. In three (6.5 %) cases distant metastases occurred. Three year overall survival rate for stage I tumor was 83 %, for stage III was 66 % and for stage IV, 55 %.

Conclusion: It was concluded that our patients with laryngeal carcinoma were treated with primary radiotherapy at the early stages and with surgery+radiotherapy±chemotherapy at advanced stages.

Anahtar Kelimeler: Neoplazmlar, Larenks, Radyoterapi

Key Words: Neoplasms, Larynx, Radiotherapy

Larenks kanserleri tüm kanserlerin % 2'sini oluşturur ve deri kanserleri hariç tutulursa baş-boyun bölgesinin en sık görülen kanserleridir (1).

Erken evre larenks kanserlerinde cerrahi (parsiyel larenjektomi veya kordektomi) ve radyoterapi küratif amaçla uygulanabilen, tedavi başarıları aynı oranda olan organ koruyucu tedavi yöntemleridir. Radyoterapinin cerrahiye üstünlüğü, tedavi sonrası

daha iyi ses kalitesinin elde edilmesini ve büyük bir cerrahi girişimden kaçınılmasını sağlamasıdır. Cerrahi tedavi primer radyoterapinin başarısızlığı durumunda etkili bir kurtarma tedavisi olarak ta saklanabilmektedir (1,2).

İleri evre larenks kanserlerinde ise temel tedavi cerrahi olup, preoperatif veya postoperatif dönemde radyoterapi veya kemoterapi tedaviye eklenebilir (1).

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Radyasyon Onkolojisi. Uzm.Dr.¹, Y.Doç.Dr.², Kulak Burun
Boğaz Hastalıkları. Prof.Dr.³.

Geliş tarihi: 2 Aralık 1997

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında larenks kanseri tanısıyla radyoterapi uygulanan olgular üzerinde yapılan retrospektif bir çalışma olup;

olguların sağkalım analizleri yapılmış, tedavi sonuçlarımızın ve konuyla ilgili literatür bilgilerinin sunulması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu araştırma Şubat-1992 ile Temmuz-1996 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında tedaviye alınan ve takibi yapılabilen 46 larenks kanserli olgunun dosya bilgileri esas alınarak yapılmıştır. Takip süreleri 3 ile 56 ay arasında değişen bu olgular retrospektif olarak incelenmiştir (Ortalama 32 ay).

Olguların tümü sigara içen erkeklerden oluşmaktadır ve tanı anında yaşları 29 ile 73 arasında değişmektedir (Ortalama 54).

Tümör yerleşim yerine göre olguların dağılımı Tablo I' de verilmiştir.

Olgularımızdan birinin tanısı küçük hücreli karsinom, kalan 45 olgunun ise yassı hücreli karsinomdur.

Erken evre olgularımızın % 89'unda (16 olgu) tümörün glottik yerleşimli, ileri evre olgularımızın % 93 'ünde (26 olgu) ise supraglottik yerleşimli olduğu saptanmıştır. Tablo II' de evrelere ve tümör lokalizasyonuna göre olguların dağılımı görülmektedir.

Tablo III' de olguların evrelere göre dağılımı görülmektedir.

Tedavi modeline göre olguların dağılımı Tablo IV' de gösterilmiştir.

Erken evre (Evre 0, I ve II) glottik kanserlerde sadece tümörü içine alacak küçük alanlar (5x5 veya 6x6 cm' lik) ışınlanmış, elektif lenf ganglionu ışınlanması yapılmamıştır. Küratif amaçlı primer radyoterapi uygulanan bu olgular günlük 180 cGy,

200 cGy, 240 cGy (2x120 cGy) fraksiyonlarla altı veya sekiz haftada toplam 5200 cGY ile 7600 cGy' lik dozlar arasında ışınlanmıştır.

İleri evre (Evre III-IV) glottik kanserler, supraglottik ve subglottik kanserlerde radyoterapi genellikle cerrahi tedaviye adjuvan olarak uygulanmıştır. Radyoterapi alanına primer tümör bölgesi dışında her iki servikal ve supraklavikular lenf nodları da dahil edilmiştir. Bu olgularda 4600 cGy 'de medulla spinalis tedavi alanı dışında bırakılmış, bölgesel lenfatiklerin ışınlanması toplam 5000 cGy' de kesilmiştir. Günlük 180-200 cGy fraksiyonlarla toplam tümör dozu 5000 cGy ile 6000 cGy arasında ışınlama yapılmıştır.

Olguların tümü radyoterapi sırasında düzenli olarak haftada bir tedaviye yanıt ve tolerans açısından değerlendirilmiştir. Radyoterapiye bağlı komplikasyon gelişen hastalarda semptomatik tedavi uygulanmış veya tedaviye ara verilmiştir.

Kırkaltı olgudan 28' ine (% 60.9) primer tedavi olarak cerrahi girişim uygulanmıştır. Total veya totale yakın larenjektomi uygulanan 28 olgunun 25' ine (% 89.3) radikal, modifiye radikal veya fonksiyonel boyun disseksiyonu uygulanmıştır.

İleri evre larenks kanserli olgulardan 5' ine (% 10.9) preoperatif dönemde üç kür cisplatin-fluorouracil kombinasyonu uygulanmıştır.

Olguların radyoterapiden sonra ilk bir yıl ayda bir, daha sonra iki ayda bir kontrolleri yapılmıştır. Kontrollerde fizik muayene dışında, rutin kan ve biyokimya tetkikleri, akciğer grafisi ve kulak burun boğaz muayenesi istenmiştir.

Sağkalım süreleri tanı anından itibaren hesaplanmıştır. Olgulara ait sağkalım hesapları "Kaplan-Meier" metoduyla hesaplanmıştır. Sağkalım eğrilerinin eşitliliğinin kıyaslanmasında "Log rank" testi kullanılmıştır. "p" değerinin 0.05' den küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo I. Tümör yerleşim yerine göre olguların dağılımı

	Olgu sayısı	%
Supraglottik	28	60.9
Glottik	17	37.0
Subglottik	1	2.1
Toplam	46	100.0

Tablo II. Evre ve tümör lokalizasyonuna göre olguların dağılımı

	Evre 0,I,II	EvreIII,IV
Glottik	16	1
Supraglottik	2	26
Toplam	18	27

Tablo III. Evrelere göre olguların dağılımı

Evre	Olgu sayısı	%
0	2	4.3
I	11	23.9
II	5	10.9
III	19	41.3
IV	9	19.6
Toplam	46	100.0

Tablo IV. Tedavi Modeline göre olguların dağılımı

Tedavi modeli	Olgu sayısı	%
Radyoterapi	18	39.1
Cerrahi ve Radyoterapi	23	50.0
Cerrahi ve Radyoterapi ve Kemoterapi	5	10.9
Toplam	46	100.0

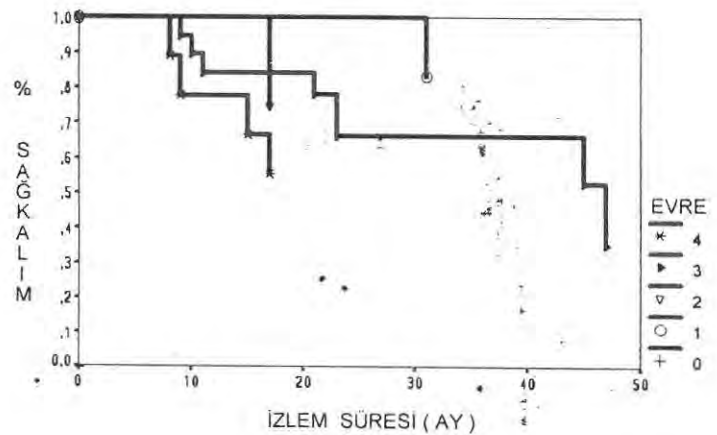
Tablo V. Evre ile lokal-bölgesel rekürrens ilişkisi

Evre	Toplam olgu sayısı	Rekürrens sayısı	%
0	2	0	0.0
I	11	1	9.1
II	5	1	20.0
III	19	6	31.6
IV	9	3	33.3
Toplam	46	11	23.9

Tablo VI. evrelere göre olguların 3 yıllık hastalüksiz ve genel sağkalım oranları

Evre	Hastalüksiz sağkalım		Genel sağkalım 3 yıl (%)
	Olgu sayısı	3 yıl (%)	
I	11	80.00	83.00
II	-	-	-
III	19	58.30	66.17
IV	9	38.89	55.56

P<0.05



Grafik 1. Evreye göre olguların genel sağkalımı (p<0.05)

BULGULAR

Tedavi sırasında olguların çoğunda bulantı, kusma gibi sistemik yan etkiler yanında değişik derecelerde mukozit, disfaji ve dermatit gibi lokal yan etkiler gelişmiştir. Medikal destek tedavisi ile bu yan etkiler, hastalar tarafından tolere edilebilir düzeylerde kalmış, dört olgu dışında tedaviye ara verilmemiştir. Geç komplikasyon olarak bazı hastalarda ağız kuruluğu saptanmıştır. Erken evre larenks kanserli olgular primer radyoterapi ile tedavi edilmişler ve tedavi sonrası normal ya da normale yakın ses kalitesi sağlanmıştır.

Olgularımızın 13' ünde (% 28.2) lokal bölgesel rekürrens ve/veya uzak metastaz saptanmıştır. On olguda (% 21.7) yalnız lokal-bölgesel rekürrens, iki olguda (% 4.3) yalnız uzak metastaz, bir olguda (% 2.2) lokal-bölgesel rekürrens ile akciğer uzak metastazı eş zamanlı olarak görülmüştür.

Lokal-bölgesel rekürrenslerin % 50' si ilk bir yıl içinde, % 90' ı ilk iki yıl içinde meydana gelmiştir. Evre ile lokal-bölgesel rekürrens ilişkisi Tablo V' te gösterilmiştir.

Uzak metastaz gelişen üç olgunun tümünde metastaz akciğerde saptanmıştır. Uzak metastaz ilk bir yıl içinde saptanmamıştır.

Lokal-bölgesel rekürrensler ağırlıklı olarak ilk bir yıl içinde meydana gelirken, uzak metastaz ilk bir yıl içinde saptanmamıştır.

Evrelere göre üç yıllık genel ve hastalısız sağkalım oranları Tablo VI' da, evrelere göre genel sağkalım eğrisi ise Grafik1'de anlamlılık değerleriyle birlikte gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Erken evre (T_{1s} , T_1 , T_2) larenks kanserlerinde tek başına radyoterapi ile tedavi edilebilirlik oranı

oldukça yüksektir. Parsiyel larenjektomi, supraglottik larenjektomi veya kordektomi gibi larenks koruyucu cerrahi girişimler ile eşit lokal kontrol oranları elde edilmesine rağmen, radyoterapi kolunda tedavi sonrası ses kalitesinin daha iyi olması radyoterapinin cerrahi tedaviye üstünlüğüdür (3). Radyoterapi uygulanan erken evre larenks kanserli olgularımızda tedavi sonrasında literatür ile uyumlu olarak normal ya da normale yakın ses kalitesi elde edilmiştir (4).

Çeşitli serilerde supraglottik yerleşimli tümörler için beş yıllık genel sağkalım oranları T_1 için % 74-86, T_2 için % 60-72, T_3 için % 49-66, T_4 için % 40-46 arasında belirtilmiştir (5 - 7).

Bizim ileri evre olgularımızın 26'sı (% 93) supraglottik yerleşimlidir ve cerrahi+ radyoterapi ile tedavi edilmişlerdir. Evre III ve Evre IV tümörler için üç yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla % 66 ve % 55' dir.

Çeşitli serilerde primer radyoterapi ile lokal kontrol oranları T_1 glottik karsinomlar için, % 80-95, T_2 glottik karsinomlar için % 52-88 arasında bildirilmiştir (3,8,9,10-12). Bizim erken evre olgularımızın 16'sı (% 89) glottik yerleşimlidir ve primer radyoterapi ile tedavi edilmişlerdir. Olgularımızda üç yıllık genel sağkalım oranları Evre I karsinomlar için % 83 olarak saptanmıştır. Evre II karsinomlar için olgu sayısının azlığı nedeniyle sağkalım oranı verilememiştir.

Literatürde kombine tedavi modalitesi ile lokal-bölgesel rekürrenslerin % 20 veya daha aşağı oranlara indiği ve nükslerin genellikle ilk iki yılda ortaya çıktığı belirtilmiştir (13,14). Bizim olgularımızın 11' inde (% 23.9) lokal-bölgesel rekürrens saptanmış ve bu nüksler ağırlıklı olarak (% 90) ilk iki yılda ortaya çıkmıştır. Literatürde uzak organ metastazı gelişme oranları % 10 ile % 28 arasında belirtilmiştir (13-15). Bizim olgularımızdan üçünde (% 6.5) uzak organ metastazı saptanmıştır.

Bizim ileri evre larenks kanserli olgularımızdan beşine (% 10.9) kemoterapi uygulanmıştır. Bu olgularda üç kür cisplatin + fluorourasil kombinasyonu preoperatif dönemde verilmiştir. Kemoterapi uygulanan olgu sayısının azlığı, kemoterapinin genel ve hastaliksız sağkalım oranları üzerine etkisini incelememizi engellemiştir

Sonuç olarak; larenks kanserli olgularımızın, literatürle uyumlu olarak erken evrelerde primer radyoterapi ile, ileri evrelerde cerrahi + radyoterapi ± kemoterapi ile tedavi edildiği saptanmış ve erken tedavi sonuçlarımız sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, et al. Larynx. In: Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology (2nd ed). J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1992, pp 740-761.
2. Lando MJ, Bredenkamp JK. Malignancies of the Larynx. In: Cameron RB. Practical Oncology (1st ed). Appleton & Lange, Connecticut 1994, pp 161-169.
3. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al. T₁-T₂ Vocal cord carcinoma: A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. Head and Neck Surgery 1988; 10: 373-377.
4. Karim ABMF, Snow GB, Siek HTH, et al. The quality of voice in patients irradiated for laryngeal carcinoma. Cancer 1983; 51: 47-49.
5. Hoekstra CJM, Levendag PC, Van Putten WLJ. Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx without clinically detectable lymph node metastases. Problem of local relapse and influence of overall treatment time. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1990; 18: 13-21.
6. Terhaard CHJ, Snippe K, Ravasz LA, et al. Radiotherapy in T₁ laryngeal cancer: Prognostic factors for locoregional control and survival. Uni and multivariate analysis. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1991; 21: 1179-1186.
7. Sikand A, Flores AD, Morrison MD, et al. Design and evaluation of a subclassification system for supraglottic laryngeal cancer. The Journal of Otolaryngology 1992; 21:4: 270-275.
8. Lusinchi A, Dube P, Eibault P, et al. Radiation Therapy in the treatment of early glottic carcinoma: the experience of Villejuif. Radiotherapy and Oncology 1989; 15: 313-319.
9. Pellitieri PK, Kennedy TL, Vrabec DP et al. Radiotherapy: The mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117: 297-301.
10. Sakata K, Aoki Y, Karasava K, et al. Radiation therapy in early glottic carcinoma : Uni and multivariate analysis of prognostic factors affecting local control. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1994; 30: 1059-1064.
11. Cellai C, Chivacci A, Olmi P. Causes of failure of curative radiation therapy in 205 early glottic cancers. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1990; 19: 1139-1142.
12. Johansen LV, Overgaard J, Hansen MH, et al. Primary radiotherapy of T₁ squamous cell carcinoma of the larynx: Analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1990; 18: 1307-1310.
13. Amdir RJ, Parsons JT, Mendenhall WM, et al. Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the head and neck: An analysis of results and complications. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1989; 16: 25-36.
14. Tufhong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma. Long term follow up of RTOG study 73-03. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1991; 20: 21-28.
15. Mirimanoff RO, Wang CC, Doppke KP. Combined surgery and postoperative radiation therapy for advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1985; 11: 499-514.