

# Larenks Kanserli Olgularda Lokal Bölgesel Kontrol Sonuçlarımız ve Prognostik Faktörler: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Deneyimi

PROGNOSTIC FACTORS AND TREATMENT RESULTS IN LARYGEAL CARCINOMA: DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY OF TRAKYA UNIVERSITY MEDICAL SCHOLL EXPERIENCE

\*Dr. Murat ÇALOĞLU, \*Dr. Vuslat YÜRÜT ÇALOĞLU, \*Dr. Cem UZAL, \*\*Dr. Hakan KARAGÖL, \*Dr. Füsün TOKATLI, \*\*Dr. Kazım UYGUN

\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD

\*\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD, Edirne

## ÖZET

**Amaç:** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen larenks karsinomlu olgulardaki lokal bölgesel yinelemeyi etkileyen prognostik faktörlerin belirlenmesi ve genel tedavi sonuçlarının sunulması hedeflenmiştir.

**Materyal ve Metot:** Temmuz 1999-Kasım 2004 yılları arasında tedavi görmüş 78 olgu değerlendirilmiştir. Yetmiş dört erkek ve 4 kadın olgu vardır, medyan yaş 58'dir (34-80). Kırk iki T4, 20 T3, 32 N0, 15 N1, 27 N2, 2 N3 ve 2 Nx olgu bulunmaktadır. Cerrahi yöntem, 34 olguda primer tedavi şeklindedir. Sadece radyoterapi veya eş zamanlı radyokemoterapi ile 26 olgu tedavi edilmiştir. On sekiz olgu lokal bölgesel veya uzak yineleme sonrası başvurmuş ve kurtarma tedavisi veya palyatif tedaviler almışlardır. Lokal bölgesel yinelemeye etkili olabilecek faktörleri belirlemek için  $\chi^2$  testi uygulanmıştır.

**Bulgular:** Tüm olgular için medyan takip 18 aydır (4-54). Postoperatif tedavi gören 34 olguda 9'u (% 26.5) lokal bölgesel olmak üzere 12 yineleme görülmüştür. Tek değişkenli analizle yapılan incelemede cerrahi sınır ve performans durumu anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Küratif ışınlanan 26 olgunun 9'unda (% 34.6) yineleme olmuştur ve tümü lokal bölgesel yinelemedir. Bu grup için ise tümör yerleşimi, evre, T evresi ve N evresi yineleme üzerine anlamlı prognostik faktörler olarak saptanmıştır.

**Sonuç:** Larenks kanserinin tedavisinde radyoterapi, adjuvan, küratif veya palyatif olarak etkili bir tedavi şeklidir. Olguların tedavi öncesi prognostik faktörlerinin bilinmesi daha etkin tedavi şekillerinin planlanmasına yardımcı olacaktır.

**Anahtar sözcükler:** Larenks kanseri, radyoterapi, kemoterapi, lokal bölgesel yineleme, prognostik faktörler

## ABSTRACT

**Purpose:** To review the Department of Radiation Oncology of Trakya University Medical School experience in the treatment of laryngeal carcinoma and to evaluate the different factors affecting locoregional control.

**Methods and Material:** We reviewed the records of 78 consecutive patients were treated for laryngeal carcinoma between July 1999 and November 2004. There were 74 men and 4 women, with a median age of 58 years (range, 34-80 years). Forty-two patients had T4 lesions, and 20 had T3 lesions; 32 had N0, 15 had N1, 27 had N2, and 2 had Nx disease. Surgery was the primary treatment modality in 34 patients. Twenty-six patients had RT alone, or chemotherapy combined with RT. Eighteen patients applied with locoregional or distant recurrent disease and they were given salvage or palliative treatment.  $\chi^2$  statistics were employed to identify significant factors for LRC.

**Results:** The median follow-up was 18 months (range, 4-54 months). Twelve patients relapsed, of which 9 (26.5 %) locoregional failures among 34 patients of postoperative radiotherapy group. Significant prognostic factors for

locoregional recurrence on univariate analysis were performance status, and surgical margin. Nine of 26 (34.6 %) patients relapsed and all of them had locoregional failures in primary radiotherapy group. Significant prognostic factors for these patients were primary tumor site, overall stage, T stage, and N stage.

**Conclusion:** Radiotherapy is effective in the treatment of laryngeal carcinoma. The identification of prognostic factors for locoregional recurrence could help to determine more effective treatment strategies.

**Key words:** Laryngeal carcinoma, radiotherapy, chemotherapy, loco-regional control, prognostic factors.

## GİRİŞ

Larenks kanseri tüm kanserlerin % 2'sini meydana getirmekle birlikte baş-boyun bölgesi kanserleri içerisinde en sık görülenidir. Tanı anında vakaların % 51'i lokal yerleşimli, % 29'u bölgesel olarak yayılmış ve % 15'i uzak metastaz yapmış olarak izlenmektedir. Erkeklerde kadınlardan çok daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Etiyolojik faktörler içerisinde ise sigaranın önemli bir yer tuttuğu görülmektedir<sup>(1)</sup>.

Larenks kanserinde tedavi başarısızlıklarının çoğu lokal bölgesel hastalığı özellikle de bölgesel lenf nodlarındaki hastalığı ortadan kaldırmadaki sorunlardan kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi görmüş larenks kanseri tanılı olguların tedavi sonuçları ve lokal bölgesel yineleme (LBY) üzerine etkili olabilecek prognostik faktörler değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Temmuz 1999-Nisan 2004 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda histopatolojik olarak larenks karsinomu tanısı alarak radikal, adjuvan veya palyatif amaçla radyoterapi (RT) uygulanmış olgular, geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve sonuçları bildirilmiştir.

Tedavi öncesi tüm olgular yeniden evrelendirilmiştir. 2000 yılı ve öncesinde, sistemik ve lokal bakıdan oluşan fizik muayene, boyun ultrasonografisi, PA akciğer grafisi, hemogram ve kan biyokimyası ile değerlendirme yapılmış, bu dönemden sonra başvuran olgularda ise larenks ve boyun bölgesi bilgisayarlı tomografi ile tetkik edilmiştir. Olgular RT'ye başlamadan önce diş bakımına yönlendirilmiş ve RT süresince antiseptik ve anti-enflamatuar oral gargaralar kullanmaları sağlanmıştır. Tedavi sırasında gelişen oral mukozit, özefajit veya bulantı gibi yan etkiler için semptomatik tedaviler verilmiştir.

Olguların kemoterapisi (KT) RT ile eş zamanlı

veya yinelemelerde tek başına palyatif amaçlı yapılmıştır. Uygulanan KT şemaları hastalığın evresi, hastanın performansı, RT ile eşzamanlı verilip verilmediğine göre planlanıp cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> haftada veya 100 mg/m<sup>2</sup> üç haftada bir olacak şekilde uygulanmıştır. Her tedavi öncesi olgularda tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri tekrarlanmış, toksisite izlenen olgularda toksisitenin gradı ve süresine bağlı olarak KT dozları modifiye edilmiştir.

RT dozu, hastalığın evresine, cerrahi sınırın durumuna veya tedavinin amacına göre belirlenmiştir. Olguların tedavisinde genel olarak konvansiyonel fraksiyonda tedavi şemaları tercih edilmişse de T1-2 N0 glottik tümörlerin bir kısmına 2,25 Gy/fr dozu kullanılmıştır. Adjuvan tedavide cerrahi sınır negatif olgularda 50-60 Gy, cerrahi sınırın mikroskopik pozitifliğinde 66 Gy toplam doz verilirken, makroskopik pozitiflik varlığında veya primer RT amacıyla 70-74 Gy toplam doz küçülen saha tekniği kullanılarak (omurilik 44-46 Gy'de korunarak) uygulanmıştır.

## İSTATİSTİK

Çalışmamızda LBY sonuçları üzerine etkili olabilecek faktörler 'Chi-square' testi kullanılarak analiz edilmişlerdir. 0.05'in altındaki 'p' değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS 9.01 paket programı ile yapılmışlardır.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 78 olgunun genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Medyan takip süresi 18 aydır (4-54). Grubun heterojenitesini azaltmak için olguların adjuvan, küratif veya palyatif olarak üç gruba ayrılmış ve kendi alt grupları için de istatistiksel değerlendirilme yapılmıştır.

### Postoperatif radyoterapi grubu

Otuz dört (% 44) olgu cerrahi tedavi sonrası adjuvan RT amacıyla kabul edilmiştir. Hiçbirisine

<b>Tablo 1.</b> Hastaların genel özellikleri			
		<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Yaş</b>	<58	36	46,2
	≥58	42	53,8
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	4	5
	Erkek	74	95
<b>Tümör Yerleşimi</b>	Supraglottik	41	52,6
	Glottik	20	25,6
	Subglottik	11	14,1
	Transglottik	6	7,7
<b>Patoloji</b>	Epidermid karsinom	75	96,2
	Karsinoma insitu	2	2,6
	Adenokanser	1	1,3
<b>Grad</b>	I	31	39,7
	II	27	34,6
	III	4	5,1
	Belirtilmemiş	12	15,4
<b>Cerrahi Sınır</b>	Negatif	30	38,5
	Pozitif	46	59,0
	Bilinmiyor	2	2,6
<b>Evre</b>	0	2	2,6
	1	7	9,0
	2	3	3,8
	3	10	12,8
	4	38	48,7
	Nüks	18	23,1
<b>T Evresi</b>	Tis	2	2,6
	1	7	9,0
	2	7	9,0
	3	20	25,6
	4	42	53,8
<b>N Evresi</b>	N0	32	41,0
	N1	15	19,2
	N2a	10	12,8
	N2b	11	14,1
	N2c	6	7,7
	N3	2	2,6
	Nx	2	2,6

devam→

<b>Tablo 1.</b> Hastaların genel özellikleri (devam)			
<b>M Evresi</b>	M0	76	97,4
	M1	2	2,6
<b>Performans Durumu</b>	0	61	78,2
	1	7	9,0
	2	61	11,5
	Bilinmeyen	1	1,3
<b>RT Dozu</b>	<60 Gy	18	23,1
	≥60 Gy	59	75,6
	RT (-)	1	1,3

KT uygulanmamıştır. Otuz dört olgunun 28'inin (% 82) Evre IV olduğu, 14'ünde (% 41) ise cerrahi sınırda tümörün devam ettiği görülmektedir. Uygulanan RT'nin medyan dozu 60 Gy, medyan süresi 49 gün olarak bulunmuştur.

On iki (% 35) olguda medyan 27 ayda (9-50) yineleme izlenmiştir. Yineleme şekli 6 olguda (% 17,6) lokal bölgesel iken 3 olguda (% 8,8) lokal bölgesel ve uzak tutulum birlikte izlenmiş, 3 (% 8,8) olguda ise yineleme yalnızca uzak organ tutulumu biçiminde olmuştur. Yineleme görülen olguların T ve N evrelerine göre yapılan değerlendirmelerinde; 9'unun (% 75) T4, 3'ünün (% 25) T3, 5'inin (% 41) N0, 2'sinin (% 18) N1 ve 5'inin (% 41) ise N2 olduğu saptanmıştır.

Postoperatif RT sonrasında LBY'ye etkili olabileceği düşünülen evre, T evresi, N evresi, cerrahi sınır durumu, histolojik grad, tümör yerleşimi, performans, yaş ve cinsiyet gibi faktörler tek değişkenli analizle değerlendirildiğinde; cerrahi sınır pozitifliği (p=0.026) ve WHO'ya göre performans durumunun 2 olması (p=0.005) kötü prognostik faktörler olarak saptanmıştır. (Tablo 2)

#### **Küratif radyoterapi grubu**

Kliniğimizde 26 olgu (% 33) küratif ışınlanmıştır. Küratif RT'nin medyan dozu 68 Gy, medyan tedavi süresi ise 48 gün olarak bulunmuştur. T evresine göre yapılan değerlendirmede 9 olgunun (% 35) T1-2 glottik tümör diğerlerinin lokal ileri evre hastalık olduğu saptanmıştır. Yirmi altı olgunun 14'üne (% 54) eş zamanlı sisplatin uygulanmıştır. Üç olgunun (% 21) KT'si toksisite nedeniyle sonlandırılmış, ancak toksisiteye bağlı ölüm görülmemiştir. Takip süresi medyan 14 aydır (5-52).

**Tablo 2.** Postoperatif RT sonrası LBY'ye etkili prognostik faktörler.

Faktör		Lokal Bölgesel Yineleme				Toplam	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Cerrahi sınır	Pozitif	8	57	6	43	14	0,026
	Negatif	4	20	16	80	20	
Performans durumu	0-1	0	0	4	100	4	0,005
	2	8	27,6	21	72,4	29	

Küratif ışınlanan 26 olgunun 9'unda (% 35) LBY görülmüş ve bu olguların 8'i hastalık progresyonu nedeniyle kaybedilmiştir. LBY görülen olguların tümü başvuru sırasında lokal bölgesel ileri hastalığı olan olgulardır.

Yinelemeye etkili olabilecek faktörler tek değişkenli analizle değerlendirildiğinde, supraglottik tümör yerleşimi (p=0.046), evre III-IV (p=0.001), tümör evresinin T3 ve T4 olması (p=0.001) ve lenf nodu tutulumu bulunması (p=0.0001) istatistiksel olarak anlamlı kötü prognostik faktörler olarak saptanmıştır (Tablo 3).

#### Yineleme sonrası radyoterapi grubu

On sekiz olgu (% 28) lokal bölgesel veya uzak yineleme sonrası kliniğimize başvurmuştur. Başvuru sırasındaki yineleme şekilleri incelendiğinde 15 olguda (% 83) lokal bölgesel, 1 olguda (% 6) lokal bölgesel ve uzak, 2 olguda (% 11) ise sadece uzak yineleme olduğu görülmüştür. Yalnızca

LBY'si olan 15 olgunun 6'sına kliniğimize kabul edilmeden önce kurtarma cerrahisi uygulanmıştır. Diğer 9 olguya ise cerrahi açıdan inoperabl kabul edildikleri için palyatif amaçlı RT ve/veya KT verilmiştir. Uzak yinelemesi olan olgulardaki yineleme bölgelerinin ise akciğer, karaciğer ve kemik olduğu saptanmıştır. Uzak yayılım bulunan bu olgular da palyasyon gereksinimlerine göre; RT, KT veya her ikisinin kombinasyon ile tedavi edilmişlerdir. Ortalama 13 aylık (2-31) takip sonunda tüm olguların % 50'si hastalık progresyonu nedeniyle kaybedilmiştir. Yineleme sonrası RT verilen olgularda LBY üzerine etkili olabilecek prognostik faktörler açısından inceleme yapılmamıştır.

#### TARTIŞMA

Larenks kanseri baş boyun kanserlerinin en sık görülenidir. Tüm kanserler içinde görülme sıklığı ise yaklaşık % 2'dir<sup>(1)</sup>. Tanı anında genel olarak

**Tablo 3.** Küratif RT sonrası LBY'ye etkili prognostik faktörler

Faktör		Lokal Bölgesel Yineleme				Toplam	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Tümör Yerleşimi	Supraglottik	5	62,5	3	37,5	8	<b>0,046</b>
	Diğer	4	22,2	14	77,8	18	
Evre	III-IV	9	60	6	40	15	<b>0,001</b>
	0-I-II	0	0	11	100	11	
T	III-IV	9	60	6	40	15	<b>0,001</b>
	0-I-II	0	0	11	100	11	
N	+	8	72,7	3	27,3	11	<b>&lt;0,0001</b>
	-	1	6,7	14	93,3	15	

lokal bölgesel yerleşimli olmaları, tedavi başarısızlıklarının çoğunun lokal bölgesel hastalığı özellikle de bölgesel lenf nodlarındaki hastalığı kontrol etmedeki sorunlardan kaynaklanması, lokal tedavilerin öne çıkmasına neden olmaktadır<sup>(2)</sup>. Ancak lokal ileri evre hastalıkta 5 yılda görülen uzak metastaz oranlarının % 55-65 olması sadece lokal tedavilerin kür sağlamada yeterli olmadığını göstermektedir<sup>(3)</sup>. Günümüzde lokal ileri larenks kanseri için birçok merkezde kabul edilen standart tedavi radikal cerrahi olmakla birlikte organ koruyucu yaklaşımlar da gittikçe artan oranlarda önem kazanmaktadır<sup>(1)</sup>.

Rezektabl ancak lokal ileri evre baş boyun kanserlerinde yüksek yineleme oranları ile baş edebilmek için pek çok tedavi yöntemi denenmiştir. Bu grup hastalarda küratif cerrahi sonrası uygulanan RT'nin etkinliği ilk kez 1970 yılında Fletcher ve Evers tarafından tanımlanmış, hemen ardından supraklaviküler yineleme oranlarını da düşürdüğünün gösterilmesi ile standart hale gelmiştir<sup>(4,5)</sup>. Birçok merkezde adjuvan RT endikasyonları; cerrahi sınır pozitifliği, boyun yumuşak doku invazyonu, subglottik yayılım, kartilaj invazyonu, lenf nodu metastazının olması, ekstrakapsüller invazyon, intravasküler tümör embolisi, perinöral invazyon ve T3-T4 tümör evresi olarak sayılmaktadır<sup>(3,4,5)</sup>. Bizim kliniğimize de postoperatif RT için benzer endikasyonlarla hasta kabul edilmektedir.

Larenks karsinomu tanıli olgularda primer RT, cerrahi veya medikal olarak inoperabl kabul edilen olgularda veya operasyonu kabule etmeyenlerde önemli bir tedavi seçeneğidir. Erken evre glottik karsinomlarda RT ile lokal bölgesel kontrol (LBK) oranları % 70-90 olarak belirtilmektedir. Lokal bölgesel ileri evre larenks kanserli olgularda ise radyokemoterapi ile cerrahi tedavilerle benzer kontrol oranları elde edilmektedir<sup>(1)</sup>.

Larenks kanserinin tedavisinde hastaya, tümöre veya tedaviye bağlı faktörlerin prognozu etkilediği bilinmektedir. Johansen ve arkadaşlarının çalışmasında 65 yaşından küçük olgularda ve kadınlarda daha iyi sağkalımlar elde edildiği belirtilmektedir<sup>(6)</sup>. Benzer olarak Nguyen-Tan'ın çalışmasında lokal ileri evre larenks kanserli olgulardan oluşan grupta, 60 yaşından genç olgularda sağkalım daha uzun bulunmuştur<sup>(7)</sup>. Cooper ve arkadaşlarının T3 ve T4 olguları değerlendirdikleri çalışmalarında ise performans durumunun sağ kalım üzerine önemli bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Bizim serimizde postoperatif RT

gören olgularda performans durumunun WHO 0 veya 1 olması olumlu prognostik faktör olarak saptanmıştır. Olgularımızın hiçbirisinde yaş ve cinsiyetin prognostik önemi gösterilememiştir. Ancak bu grupta yalnızca 4 kadın olgunun bulunması ve toplam hasta sayımızın az olmasının bu sonucu yaratmış olabileceği akla gelmektedir.

Yapılan çalışmalarda tümör yerleşiminin de prognostik önemi olduğu gösterilmiştir. Supraglottik yerleşimli tümörlerin LBK oranlarının glottik kanserlere oranla daha kötü olduğu belirtilmektedir<sup>(6,7)</sup>. Glottik bölgeye kıyasla supraglottik ve subglottik bölgenin submukozal lenfatiklerinin daha fazla olması, bu bölge tümörlerinin lenfatik yayılım yapma riskini arttırmaktadır. Ayrıca larenks kanserinin tanısında uyarıcı semptom olan ses kısıklığının glottik bölgeye nazaran daha geç ortaya çıkması da supraglottik ve subglottik kanserlerin daha ileri evrede tanı almasına neden olmaktadır. Sankaranarayanan ve grubunun çalışmasında, tümörün yerleşim bölgesine göre nodal yayılım yapma olasılığı incelendiğinde supraglottik kanserlerin, glottik bölge kanserlerine göre üç kez daha fazla risk taşıdığı, ayrıca supraglottik yerleşimli tümörlerin uzak yineleme oranının da daha fazla olduğu belirtilmektedir<sup>(2)</sup>. Hirvikovski ve arkadaşlarının çalışmasında ise T2 glottik tümörlerin prognozunun T1 supraglottik tümörlerinkine benzer olduğu gösterilmektedir. Aynı çalışmada supraglottik yerleşimli tümörlerde mitotik indeks ve apoptoz oranlarının yüksek olmasının da bu kanserlerin daha agresif klinik seyir göstermesine yardımcı olabileceği savunulmaktadır<sup>(9)</sup>. Bizim çalışmamızda küratif RT verilen supraglottik tümürlü olgularda istatistiksel olarak anlamlı oranlarda ( $p=0.046$ ) daha fazla LBY saptanmıştır.

Larenks kanseri LBY'lerin yanı sıra uzak organ tutulumları da yapmaktadır. Hastalığın evresi ilerledikçe prognozunun kötüleştiği bilinmektedir. Lokal ileri evre larenks kanseri tanıli olguları içeren bir çalışmanın tek değişkenli analiz sonuçlarına göre klinik evrenin, hem LBK hem de sağkalımı etkilediği, T evresinin ise yalnızca sağkalım üzerine etkili olduğu bildirilmiştir<sup>(7)</sup>. Benzer şekilde Cooper ve arkadaşlarının çalışmasında ise T evresinin sağ kalım üzerine en önemli prognostik faktör olduğu saptanmıştır. Yine bu çalışmada yapılan alt grup analizinde N0 olgular arasında T evresinin LBY'yi etkileyen en önemli faktör olduğu da gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Johansen ve grubunun çalışmasında da radikal ışınlanan olgularda T evresinin hem lokal kontrol hem de sağkalımda anlamlı

prognostik faktör olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda küratif RT verilen olgularda medyan 14 aylık takipte klinik evrenin ( $p=0.001$ ) ve T evresinin ( $p=0.001$ ) LBY'yi etkileyen istatistiksel anlamlı faktörler olduğu gösterilmiştir.

Birçok çalışmada N evresinin düşük olmasının LBK üzerine olumlu bir faktör olduğu belirtilmektedir. Cooper ve grubu, 2105 baş boyun kanserli olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında LBY için en önemli prognostik faktörü N evresi olarak bulmuşlardır<sup>(8)</sup>. Johansen ve grubu ise küratif RT uygulanan olgularda nodal tutulum olmasını LBY'yi istatistiksel olarak anlamlı oranda arttırdığını göstermişlerdir<sup>(6)</sup>. Benzer olarak T3-T4 larenks kanseri tanılı olguların incelendiği Nguyen-Tan'ın çalışmasında bu grup olguda nodal evrenin LBY'yi etkilediği saptanmıştır<sup>(7)</sup>. Bizim serimizde literatüre uygun olarak küratif RT verilen olgularda N evresi LBY'ye etkili prognostik faktör olarak saptanırken, operasyon sonrası RT alan olgularda ise prognostik önemi gösterilememiştir.

Yüksek riskli olgularda sadece cerrahi tedavinin lokal bölgesel veya uzak yinelemeyi önlemede tek başına yeterli olmadığı bilinmektedir. Postoperatif radyokemoterapinin etkinliğinin değerlendirildiği EORTC ve RTOG'nin çalışmalarında, cerrahi sınır pozitifliği olan olgular yüksek riskli kabul edilmekte ve bu grup olgulara cerrahi sonrası kombine tedavilerin yapılması önerilmektedir<sup>(4,5)</sup>. Bizim hasta grubumuz içerisinde de cerrahi sınır pozitifliği LBY'yi etkileyen önemli bir faktör olarak saptanmıştır ( $p=0,009$ ).

Literatürde lokal ileri evre baş boyun kanseri olgularında lokal bölgesel ve uzak yineleme oranları sırası ile yaklaşık % 30 ve % 25 olarak bildirilmektedir. Cooper ve grubu tarafından sunulan RTOG çalışmasında, postoperatif RT uygulanan olgularda LBY oranını % 30, uzak yineleme oranını ise % 23 olarak belirtmektedir<sup>(4)</sup>. Benzer şekilde yüksek riskli olgu grubunun değerlendirildiği EORTC çalışmasında ise oranlar sırası ile % 31 ve % 25 olarak sunulmaktadır<sup>(5)</sup>. Bizim çalışmamızda bu sonuçlara uygun olarak adjuvan RT uygulanan olgularda LBY % 26,4, uzak yineleme oranı ise % 17,6 olarak bulunmuştur.

Küratif RT verilen olgularımızın sonuçları değerlendirildiğinde LBY'nin % 35 oranında görüldüğü, olguların hiçbirisinin uzak yinelemesi olmadığı saptanmıştır. Bu grup içerisinde hem erken evre hem de lokal ileri evre olguların bir arada bulunuyor olmasına rağmen, gerek lokal yineleme oranlarımız; gerekse de lokal yineleme üzerine

prognostik olarak saptadığımız evre, T evresi, N evresi, tümör yerleşimi gibi özellikler de literatürle uyumlu olarak bulunmuştur<sup>(7,10)</sup>.

Yineleme sonrası başvuran olgu grubunda, temel hedef sağkalım elde etmenin yanı sıra, ağrıyı giderebilmek ve olgunun günlük aktivitelerini sürdürmesini sağlayacak tedavilerin planlanabilmesidir. Bu amaçla uygulanabilecek tedavi seçenekleri; kurtarma cerrahisi, küratif yada palyatif amaçlı KT ve RT kombinasyonları ile destek tedaviler olarak sayılabilir<sup>(11)</sup>. Baş boyun yerleşimli kanserlerde primer tedavi sonrası yineleme tedavilerinin sonuçlarının genel olarak kötü olduğu bilinmektedir. Ancak yineleme sonrası kurtarma cerrahisi yapılabilen olgularda 5 yıllık sağkalımların daha iyi olduğu bildirilmektedir. Brenner ve grubu, kurtarma cerrahisinin sonuçlarını sundukları çalışmalarında primer tümör yerleşimi, yineleme bölgesi ve yinelemiş tümörün operabilite şansının sağkalımı etkilediğini görmüşler ve 2 ve 5 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 67 ve % 56 olarak sunmuşlardır<sup>(12)</sup>. Bizim çalışmamızda yineleme sonrası tedavi verilen olguların sayısının çok az olması, grubun yineleme açısından heterojen özellik taşıması ve yalnızca 6 olguya kurtarma cerrahisi yapılabilmesi nedeniyle LBK üzerine etkili olabilecek faktörler araştırılmadı. Kurtarma tedavisi verilemeyen 12 olgu etkisi ile medyan 13 aylık takip sonunda literatürle uyumlu olarak olguların % 50'sinin hastalık progresyonundan kaybedildiği görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Mendenhall WM, Hinerman RW, Amdur RJ, Mancuso AA, Villaret DB, Robbins KT: Larynx, in Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK (eds): Principles and Practice of Radiation Oncology, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins., 2004: 1094-1116
2. Sankaranarayanan R, Ramanakumar AV, Yeole BB. Survival from glottic and supraglottic laryngeal carcinoma in Mumbai (Bombay), India. Oral Oncol. 2003 Oct;39(7):656-63.
3. De Stefani A, Magnano M, Cavalot A, et al. Adjuvant radiotherapy influences the survival of patients with squamous carcinoma of the head and neck who have poor prognoses. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Nov;123(5):630-6.
4. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med. 2004 May 6;350(19):1937-44.
5. Bernier J, Domezge C, Ozsahin M, et al. European Or-

- ganization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004 May 6;350(19):1945-52.
6. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Laryngeal carcinoma-multivariate analysis of prognostic factors in 1252 consecutive patients treated with primary radiotherapy. *Acta Oncol.* 2003;42(7):771-8.
  7. Nguyen-Tan PF, Le QT, Quivey JM, et al. Treatment results and prognostic factors of advanced T3-4 laryngeal carcinoma: the University of California, San Francisco (UCSF) and Stanford University Hospital (SUH) experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Aug 1;50(5):1172-80.
  8. Cooper JS, Farnan NC, Asbell SO, et al. Recursive partitioning analysis of 2105 patients treated in Radiation Therapy Oncology Group studies of head and neck cancer. *Cancer.* 1996 May 1;77(9):1905-11.
  9. Hirvikoski P, Virtaniemi J, Kumpulainen E, et al. Supraglottic and glottic carcinomas. clinically and biologically distinct entities? *Eur J Cancer.* 2002 Sep;38(13):1717-23.
  10. Jones AS, Husband D, Rowley H. Radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of the larynx, oropharynx and hypopharynx: patterns of recurrence, treatment and survival. *Clin Otolaryngol.* 1998 Dec;23(6):496-511.
  11. Arnold DJ, Goodwin WJ, Weed DT, et al. Treatment of recurrent and advanced stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Semin Radiat Oncol.* 2004 Apr;14(2):190-5.
  12. Brenner B, Marshak G, Sulkes A, et al. Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma. *Head Neck.* 2001 Jul;23(7):531-5.