

Erken evre larenks karsinomlu 144 hastada radikal radyoterapi sonuçlarımız

Treatment results of definitive radiotherapy in 144 early stage larynx carcinoma

Özlem URUK ATAMAN,¹ Fadime AKMAN,¹ Nihal DAĞ,¹ Ahmet Ömer İKİZ,²
Mehmet ŞEN,¹ Sülen SARIOĞLU,³ Münir KINAY,¹ Kerim CERYAN²

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ²Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı Dokuz Eylül Baş-Boyun Kanseri Grubu'nun (DEBBTG) tedavi protokolü uyarınca radikal radyoterapi (RT) uygulanmış erken evre larenks karsinomlu hastaların tedavi sonuçlarının geriye dönük olarak incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 1991-Haziran 2004 tarihleri arasında kliniğimizde erken evre larenks karsinomu tanılı 144 hasta (138 erkek (%96), 6 (%4) kadın; ort. yaş 61; dağılım 27-87 yaş) radikal RT ile tedavi edildi. DEBBTG protokolüne göre evre I hastalıkta ve ameliyat edilemeyen (performansı düşük, komorbid hastalık veya hasta tercihi) evre II glottik karsinomlu hastalara radikal radyoterapi uygulanmaktadır. Radikal RT karşılıklı paralel eşmerkezli iki yan alanla ve "wedge" kullanılarak, megavoltaj (6 MV-X veya Co-60) ışınlar ile uygulandı. Tüm hastalar radikal RT öncesi simüle edildi, tedavi planlaması bilgisayarlı planlama sistemi ile yapıldı. Erken ve geç yan etkiler RTOG/EORTC kriterlerine göre değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Histopatolojik tanı 111 (%77) olguda skuamöz hücreli karsinom, 32'sinde (%22) karsinoma in situ, 1'inde küçük hücreli karsinomdu. Klinik evrelemede, 32 (%22) olgu Tis, 86 (%60) T₁, 26 (%18) T₂ olarak değerlendirildi. Tüm olgular planlanan tedaviyi tamamladılar. Medyan doz 66 (50-70) Gy'di. Hiçbir hastada ciddi erken yan etki saptanmadı, 3 (%2) hastada geç dönem derece 3 cilt, larenks ödemi ve kıkırdak hasarı izlendi. Medyan izlem 68 (4-162) aydı. İki, 5, 10 yıllık genel sağkalımlar sırasıyla %94, %85 ve %65 idi. Yerel-bölgesel yinelemesiz sağkalımlar 2, 5 ve 10 yıllık sırasıyla %90, %87 ve %87 olarak hesaplandı. Toplam 18 (%12.5) olguda yerel ve/veya bölgesel başarısızlık saptandı ve 14'üne kurtarma cerrahisi uygulandı. Tis, T₁ ve T₂ olgularda 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım sırasıyla %95, %96 ve %94 olarak, 5 yıllık ses koruma oranları ise Tis ve T₁'lerde %97, T₂ hastalarda %89 hesaplandı.

SONUÇ

Erken evre larenks kanserlerinde radikal radyoterapi fonksiyon koruyucu etkin bir tedavi yöntemidir. Yerel bölgesel tedavi başarısızlıklarında radyoterapi sonrası kurtarma tedavileri ile yüksek oranda ses korunması ile yerel kontrol ve sağkalım oranları elde edilebilmektedir.

Anahtar sözcükler: Erken evre larenks kanseri; radyoterapi; sağkalım.

OBJECTIVES

The aim of this study was to evaluate the treatment results retrospectively in early stage larynx carcinoma treated with definitive radiotherapy (RT) according to the treatment protocol of Dokuz Eylül Head and Neck Cancer Group (DEHNCG).

METHODS

Between July 1991 and June 2004, 144 patients (138 males (%96), 6 (%4) females; median age 61; range 27 to 87 years) with early stage squamous-cell carcinoma of the larynx were treated with definitive RT at our institution. According to DEHNCG protocol stage I and inoperabl (poor performance status, comorbidity or patient choice) stage II larynx carcinomas are treated with definitive radiotherapy. Definitive RT is applied with megavoltage (6 MV-X or Co60), parallel-opposed beams with wedge filters. Before RT all patients were simulated and a computerized system was used for treatment planning. RTOG/EORTC scale was used for documentation of early and late side effects. Survival analysis have been calculated with Kaplan-Meier method.

RESULTS

The majority of the patients were men (96%). One hundred and eleven (77%) patients had squamous cell carcinoma and 32 (22%) had carcinoma in situ. Clinically 32 (22%), 86 (60%) and 26 (%18) patients were evaluated as Tis, T₁ and T₂ larynx carcinoma respectively. All patients completed the planned treatment. Median dose was 66 (50-70) Gy. There were no grade III or IV early side effects. Grade III skin, larynx and cartilage late side effects were seen in 3 (2%) patients. Median follow up was 68 (4-162) months. Two, 5 and 10 years overall survival rates were 94%, 85% and 65% respectively. Loco-regional progression free survivals for 2, 5 and 10 years were 90%, 87% and 87% respectively. Eighteen (12.5%) of 144 patients had loco-regional failure and 14 of them had salvage surgery. Five years disease specific survival for Tis, T₁ and T₂ were 95%, 96% and 94% respectively. Five years voice preserving rates for Tis and T₁ were 97% and 89% for T₂ patients.

CONCLUSION

Definitive RT is an organ preserving and an effective treatment method in patients with early stage glottic carcinoma. High local control and survival rates can be obtained with salvage treatments after the loco-regional failures after definitive RT.

Key words: Early stage larynx carcinomas; radiotherapy; survival.

Larenks kanseri erkeklerdeki tüm kanserlerin %2.2'sini, kadınlardaki tüm kanserlerin ise %0.4'ünü oluşturur.^[1] Larenks kanserinde en sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur. Literatürde glottik tümörler tüm olguların %60-65'ini oluştururken, supraglottik olanlar %30-35'ini, transglottik ve subglottik tümörler ise tümörlerin %5'inden azını oluştururlar.^[1]

Evre I-II glottik skuamöz hücreli karsinom tanımlı hastalar transoral lazer eksizyonu, açık parsiyel larenjektomi veya radyoterapi ile tedavi edilebilir. Tedavilerin amaçları hastalıkta kür yanında larengeal sesin korunmasını sağlamaktır.^[2] Erken evre larenks kanseri radikal radyoterapi veya cerrahi ile kür elde edilebilen bir hastalıktır. Radyoterapinin organ koruma özelliği ve daha iyi bir ses kalitesi sağlaması cerrahi tedaviye üstünlük sağlamaktadır.^[2-9]

Radikal radyoterapi (RT) ile 5 yıllık lokal kontrol oranları T₁ glottik kanser için %85-94 ve T₂ glottik kanser için %70-80 oranlarındadır.^[2-9] Glottisin lenfatik drenajdan fakir olması nedeniyle erken evre glottik kanserlerin lenf nodu veya uzak organ metastaz olasılığı düşüktür.^[10]

Bu çalışmada Dokuz Eylül Baş-Boyun Kanseri Grubu (DEBBKG) larenks kanserleri tedavi protokolüne göre radikal radyoterapi ile tedavi edilen erken evre larenks kanserli hastalardaki tedavi sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Çalışma grubunda, Temmuz 1991 ve Haziran 2004 yılları arasında DEBBKG protokolüne göre kliniğimizde radikal radyoterapi almış 138 (%96) erkek ve 6 (%4) kadın hasta değerlendirildi. Median yaş 61 (27-87) idi. Hastaların 132'sinde (%92) sigara öyküsü saptandı (Tablo 1).

Tanı ve evreleme

Hastalar tanıda ayrıntılı baş-boyun ve sistemik fizik muayene, tam kan sayımı ve akciğer grafisi ile değerlendirildiler. Anestezi altında direkt larengoskopi, biyopsi ile klinik evreleme ve histopatolojik tanıya ulaşıldı. Ön komissür uzanımı

olan hastalarda ek olarak boyun bilgisayarlı tomografisi (BT) ile kıkırdak tutulumu değerlendirildi. Tümör yerleşimine bakıldığında 135 (%94) glottik, 7 (%5) supraglottik ve 2 (%1) subglottik yerleşim saptandı. Histopatolojik incelemede 111 (%77) hasta skuamöz hücreli karsinom, 32'si (%22) karsinoma *in situ* ve 1'i (%1) küçük hücreli karsinom tanısı aldılar. Klinik evrelemede 32 (%22) hasta T_{is}, 86 (%60) T₁N₀M₀ ve 26 (%18) olgu ise T₂N₀M₀ olarak sınıflandırıldı. Histopatolojik incelemede karsinoma *in situ* olarak değerlendirilen hastalarda klinik tümör özelliklerinin benzerliği nedeniyle T₁ tümörler gibi tedavi edildiler.

Radyoterapi

Dokuz Eylül Baş Boyun Kanseri Grubu protokolüne göre evre I larenks karsinomunda radikal radyoterapi, evre II hastalıkta ise parsiyel larenjektomi planlanmaktadır. Ancak komorbid hastalıklar nedeniyle cerrahi uygulanamayan veya has-

Tablo 1

Hasta özellikleri

| Özellikler | Sayı | Yüzde |
|---------------------|------|-------|
| Cinsiyet | | |
| Erkek | 138 | 96 |
| Kadın | 6 | 4 |
| Histolojik tanı | | |
| Epidermoid karsinom | 111 | 77 |
| Karsinoma in situ | 32 | 22 |
| Küçük hücreli | 1 | 1 |
| Klinik T evresi | | |
| T ₀ | 32 | 22 |
| T ₁ | 86 | 60 |
| T ₂ | 26 | 18 |
| Tümör yerleşim yeri | | |
| Glottik | 135 | 94 |
| Supraglottik | 7 | 5 |
| Subglottik | 2 | 1 |
| Sigara öyküsü | | |
| Var | 132 | 92 |
| Yok | 8 | 6 |
| Bilinmeyen | 4 | 3 |

ta tercihi nedeniyle T₂ hastalara da radikal RT uygulanabilmektedir. Evre I hastalıkta 2 Gy/fraksiyon, 5 fraksiyon/hafta olacak şekilde 33 fraksiyonda toplam 66 Gy, evre II'de ise aynı fraksiyon şeması ile 35 fraksiyonda toplam 70 Gy RT uygulanmaktadır. Glottik ve subglottik yerleşimli hastalarda tedavi alanı primer tümör bölgesi iken supraglottik yerleşimli hastalarda II, III ve IV. bölge servikal lenfatik alanlara aynı fraksiyon şeması ile 50 Gy elektif ışınlama yapılmaktadır.

Hastaların tümü sırtüstü olarak yatırılıp, baş altı köpüğü ve bireysel orfit baş-boyun maskesi ile sabitlendi. RT, yüksek enerjili X ışınları (Co60 veya 6 MVX) kullanılarak karşılıklı paralel iki yan eşmerkezli "wedge"li alanlarla uygulandı. Tüm hastalar RT öncesi simüle edildi, tedavi planlaması, BT kesitinden bilgisayarlı planlama sistemi ile yapıldı.

İzlem

Hastalara RT sırasında haftada en az bir kez yan etki ve tedavi yanıtı yönünden fizik muayene ve tedavi sonrası 2-3. ayda direkt larengoskopi ile yanıt değerlendirmesi yapıldı. RT sonrasında hastalara ilk 2 yıl 2-3 ay, 3-5 yıl 6 aylık aralarla, 5 yıldan sonra ise yılda bir kez izlem planlandı. Kulak Burun Boğaz ve Radyasyon Onkolojisi uzmanları ile ortak yapılan kontrollerde baş boyun muayenesi ve indirekt larengoskopi yapıldı, hastalık kontrolü, radyoterapiye bağlı erken ve geç yan etkiler (RTOG / EORTC kriterlerine göre) kaydedildi. Hastalarımızda sigara öyküsünün yüksek oranda bulunması nedeniyle ikinci primer tümör araştırması için yıllık direkt akciğer grafileri istendi. Herhangi bir patolojik bulgu varlığında veya yakınmaların sebebinin açıklanamadığı durumlarda fleksibl endoskopi veya direkt larengoskopi ve gereğinde biyopsi yapıldı.

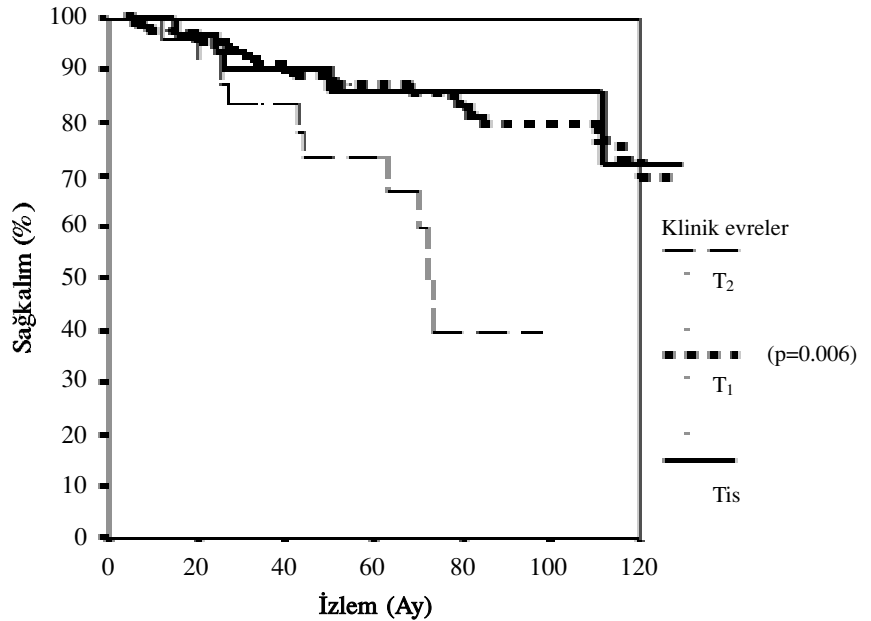
İstatistik değerlendirme

Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. Sağkalım süresi hesaplamasında RT başlama tarihi esas alındı. Hastalığa özgü sağkalım için yalnız kansere bağlı ölümler olay olarak tanımlandı. Genel sağkalım için hastaların ölüm tarihlerinde izlem sona erdi. Hastaliksız sağkalım analizinde yerel veya bölgesel hastalığın ortaya çıktığı tarihe kadar geçen süre kullanıldı. Hastalık bulgusu olmayan veya izlem dışı kalan olgularda son izlem tarihi esas alındı.

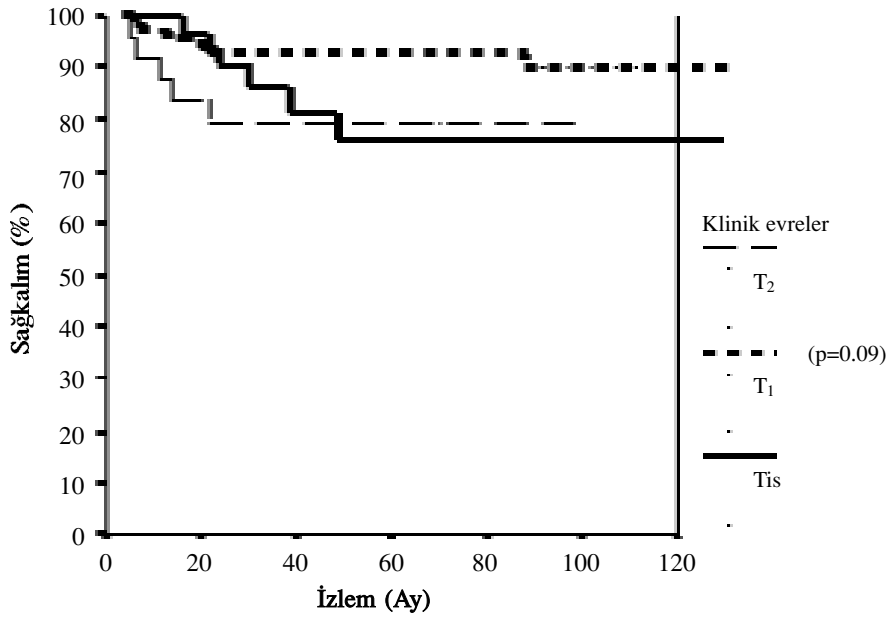
BULGULAR

Medyan izlem 68 (4-162) aydır. Tüm olgular planlanan tedaviyi tamamladılar. Medyan doz 66 (50-70) Gy'dı. RT 141 hastaya 1.8-2 Gy fraksiyon dozunda konvansiyonel olarak uygulandı, üç hastaya ise resmi tatiller nedeniyle tedaviye ara verilmesi için 66 Gy eşdeğeri (biyolojik etkin doz [BED] hesaplanarak) toplam doz 50-64.8 Gy olacak şekilde 16-30 fraksiyonda verildi.

Tis olgularda 5 yıllık genel ve yerel-bölgesel progresyonsuz sağkalım sırasıyla, %86 ve %76, T₁'lerde %87 ve %93, T₂'lerde ise %73 ve %79 olarak hesaplandı (Şekil 1, 2).



Şekil 1. Evrelere göre genel sağkalım.



Şekil 2. Evrelere göre hastalıksız sağkalım.

Toplam 144 hastanın 18'inde (Tis 6 ve T₁ 7 ve T₂ 5) (%12.5) yerel veya bölgesel yineleme saptandı ve 17'sinde (%94) ilk 5 yıl içinde ortaya çıktı. Yinelemelerin %33'ü ilk 1 yılda, %78'i ilk 2 yılda, %83'ü ilk 3 yılda izlendi. Bu hastalardan 14'üne kurtarma cerrahisi (8 parsiyel, 6 total larenjektomi) uygulandı. Bir olguya bölgesel yineleme nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi uygulandı. Üç olguda ise ikinci primer kanser varlığı nedeniyle kurtarma cerrahisi uygulanamadı. Kurtarma cerrahisi sonrası yalnız bir olguda yara iyileşmesinde gecikme oldu. Bu olgulardan 3'ü kurtarma cerrahisi sonrası 9. 21. ve 24. aylarda larenks kanserine, ikisi akciğer kanserine bağlı olarak kaybedildi. Beş yıllık hastalığa özgü sağkalımlar Tis, T₁ ve T₂ hastalarda sırasıyla %95, %96 ve %94 olarak hesaplandı (Şekil 3). Bu olgularda kurtarma tedavileri sonrasında 5 yıllık ses koruma oranı Tis ve T₁'lerde %97, T₂ hastalarda %89 olarak hesaplanmıştır.

Radyoterapiye bağlı yan etkilere bakıldığında tüm hastalarda derece I veya II erken cilt ve mukozal yan etkisi saptanmış olmasına rağmen hiçbir hastada derece III veya üstü erken yan etki saptanmadı. Geç dönemde ise toplam 3 (%2) hastada derece III (2 hastada cilt, 1 hastada larenks ödemi ve

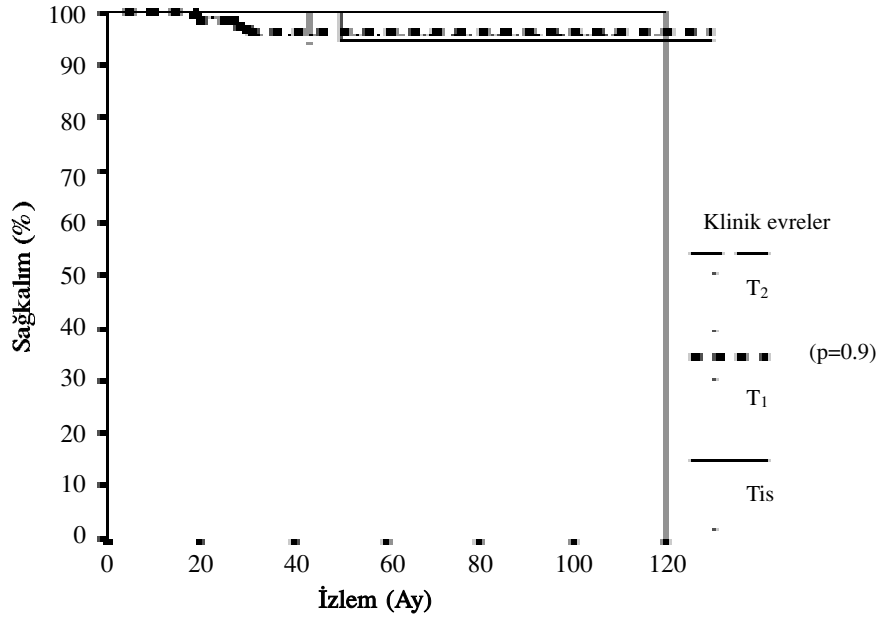
kıkırdak hasarı) yan etki gelişti. Bu hastalarda konservatif tedaviye yanıt alındı ve larenks korundu.

Tüm hastalarda hastalık evresi, tümör yerleşimi, hemoglobin düzeyi, toplam radyoterapi dozu ve fraksiyon dozu, radyoterapi alan büyüklüğü, sigara öyküsü ve tanının konulduğu merkezler göz önüne alınarak tek değişkenli (Log-rank analizi) ve çok değişkenli (Cox-regresyon analizi) analizlerle sağkalım ve yerel-bölgesel yineleme arasındaki ilişkiye bakıldı, sadece evre genel sağkalım için anlamlı bulundu (p=0.0058).

TARTIŞMA

Erken evre larenks kanseri radikal RT veya cerrahi ile kür sağlanabilen bir hastalıktır. RT, cerrahi ile karşılaştırıldığında organ koruma özelliği ve daha iyi bir ses kalitesi sağlama avantajına sahiptir.^[3-9]

Çalışmamızdaki tüm hastalar değerlendirildiğinde 5 ve 10 yıllık yerel-bölgesel yinelemesiz sağkalımların her ikisi de %87 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar birçok çalışmada da rapor edilen sağkalımlar ile benzerdir. Bu çalışmalardan Johansen ve ark.nın^[10] 861 glottik olguyu retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada T_{1a}, T_{1b}, ve T₂ tümör-



Şekil 3. Evrelere göre hastalığa özgü sağkalım.

ler için 5 yıllık yerel kontrol oranları sırasıyla %85, %83 ve %61 olarak bildirilmiştir. Stalpers ve ark.^[11] yapmış oldukları sistematik değerlendirmede, 5 yıllık sağkalım oranları T₁ lezyonlar için %85-95, T₂ lezyonlar için %80-90 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ortalama 5 yıllık hastaliksiz sağkalım oranları T₁ ve T₂ tümörler için %84 ve %70 olarak bildirilmiştir. Grubumuzda T₂ hastalarda izlenen genel sağkalımdaki istatistiksel anlamlı düşüklükte ise bu hastaların seçimindeki komorbid hastalık varlığında cerrahi uygulanamamasının belirleyici olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmada T_{is}, T₁ ve T₂ olgular ayrı değerlendirildiğinde 5 yıllık yerel-bölgesel yinelemesiz sağkalımlar sırasıyla %76, %93 ve %79 olarak bulunmuştur. Literatüre bakıldığında, T_{is} hastalara farklı tedaviler uygulanabildiği görülmüştür. Bunlar; lazer cerrahi, vokal kord *stripping*, kordektomi, hemilarenjektomi veya radikal radyoterapidir. Nguyen ve ark.^[12] yaptıkları çalışmada vokal kord *stripping* ile RT karşılaştırıldığında sağkalımlarda anlamlı fark saptanmamıştır (%87-100). Başka bir çalışmada da T_{is} hastalarda radikal RT ile %88 oranında 5 yıllık yerel kontrol oranları elde edilmiştir.^[13] Thariat ve ark.nın^[14] erken evre larenks kanserlerinde radyoterapi sonuçlarını değerlendir-

dikleri çalışmada T_{is} grubunda 5 yıllık hastaliksiz, genel ve hastalığa özgü sağkalımlar oranı %75 bulunmuştur ve T_{1a}'lara göre daha düşüktür. Lee ve ark.^[15] ise erken evre larenks kanserlerinde 6 MV X ile tedavi sonuçlarını değerlendirdiklerinde T_{is} ve T₁ tümörlerde kordektomiye uygun olmamanın olumsuz bir prognostik faktör olduğunu (p=0.024) izlemişlerdir. CO₂ lazer eksizyon uygulanan seride ise yerel kontrol oranları tatmin edici olmakla beraber ön komissür (p=0.02), yalancı kord (p=0.02) ve vokal kas invazyonu (p=0.004) olumsuz prognostik faktörler olarak saptanmıştır.^[16] Grubumuzun erken evre larenks kanserlerinde radyoterapi sonucu prognostik faktörleri değerlendirdiği önceki çalışmasında da ön komissür uzanımı olumsuz bir faktör olarak (p=0.04) bulunmuştur.^[17]

Çalışmamızdaki T_{is}'larda kontrol oranları istatistiksel anlam göstermemekle beraber T₁ tümörlere göre daha düşük bulunmuştur. Biyopsi materyallerinin tüm tümör dokusunu yansıtmayabileceği öngörüsüyle, klinik tümör uzanım özelliklerine göre bu hastaların invaziv kanserler gibi değerlendirilerek tedavi planı yapılmıştır. Literatür verilerine de baktığımızda, özellikle ön ve arka komissür uzanımı ve büyük tümör kitlesi varlığında, kordektomi-

ye uygun olmayan olguların radikal radyoterapiye yönlendirilmesi uygun olacaktır.

Radyoterapinin başarısını etkileyen teknik faktörler (ışın enerjisi, fraksiyon dozu, toplam doz, toplam tedavi süresi vb.) açısından yapılan değerlendirmede çalışmamızda 3 hasta dışındaki tüm hastaların tedavi tekniklerinin benzer olduğu görülmüştür. Bu 3 hastada RT, resmi tatiller nedeniyle tedaviye ara verilmemesi için 66 Gy eşdeğeri (BED hesaplanarak) toplam doz 50-64.8 Gy olacak şekilde 16-30 fraksiyonda verilmiştir. Bu hastaların hiçbirinde yerel bölgesel yineleme saptanmamıştır. Literatürdeki bazı çalışmalarda RT tekniklerinin farklı olması nedeniyle sağkalımlar arasında farklılıklar saptanmıştır. Bu çalışmalardan Franchin ve ark.nın^[18] yaptığı çalışmada 225 cGy lik fraksiyon dozu ile tedavinin daha düşük fraksiyon dozlarına göre yerel kontrolde anlamlı artışa neden olduğu bulunmuştur. Schwaibold ve ark.nın^[19] 3 yıllık yerel kontrol oranları, 2 Gy ve üstü fraksiyon dozlarında %100 iken daha düşük dozlarda %75 olarak bulunmuştur. Toplam tedavi dozu ile anlamlı fark saptanmamıştır. Le ve ark.nın^[20] yaptığı çalışmada T₂ tümörler için 225 cGy ve üstü fraksiyon dozunda yerel kontrol oranı %100, 180 cGy ve altında %44 olarak, toplam doza bakıldığında ise 61 Gy ve üstü için %78, altındaki dozlar için %60'lık yerel kontrol oranları elde etmişlerdir. Yamazaki ve ark.nın^[21] yaptıkları, 2006 yılında sonuçlarını yayınladıkları randomize çalışmada 2 Gy ile 2.25 Gy fraksiyon dozu karşılaştırıldığında yüksek fraksiyon dozu kullanılan grupta yerel kontrolde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (5 yıllık yerel kontrol oranları sırasıyla %76 ve %91). Yan etkilerde artış bulunmamıştır. Tedavi dozunu etkilemeden, sürenin kısaltılması yönünden önemli bir veridir.

Bu çalışmadaki toplam 144 hastanın 18'inde (%12.5) yerel ve bölgesel yineleme saptanmıştır. Yerel bölgesel yineleme saptanan 18 olgunun 14'üne başarılı kurtarma cerrahisi uygulanmıştır, 5 ve 10 yıllık hastalığa özgü sağkalımlar %96 olarak bulunmuştur. Literatürdeki diğer birçok çalışma gibi bu çalışmada da radyoterapi sonrası yineleme saptanan hastalara kurtarma cerrahisi yapılabileceğini ve kurtarma tedavisi sonrası yüksek ye-

rel kontrol oranlarının elde edilebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalardan, Warde ve ark.^[22] 735 hasta üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda 130 (%18) hastada yerel yineleme bildirmişlerdir. Fein ve ark.^[23] %13 oranında yerel yineleme bildirmişlerdir ve bu yinelemelerin %90'ının ilk 2 yılda gerçekleştiğini saptamışlardır. Kaplan ve ark.^[24] tedavi sonrası yinelemelerin %50'sinin ilk bir yılda, %78'inin ilk iki yılda ve %90'ının ilk üç yılda oluştuğunu saptamışlar. Buna bağlı olarak takiplerin ilk üç yılda daha sık yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Tedavi başarısızlıklarında çoğu hastada cerrahi ile kurtarma tedavisi yapılabilmektedir.^[24] Dinshaw ve ark.nın^[25] 676 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 104 (%15) hastada yerel yineleme saptanmıştır. Bu hastaların 54'ü T₁, 50'si ise T₂ tümör olarak belirtilmiştir, 104 hastanın 97'inde (%93) yerel yineleme ilk 5 yıl içinde saptanmıştır. Kurtarma tedavileri sonrası 10 yıllık yerel kontrol ve genel sağkalım oranlarını T₁ tümörler için sırasıyla %82 ve %83, T₂ tümörler için %57 ve %70 olarak bildirmişlerdir.

Kurtarma cerrahisi sonrası 5 yıllık ses koruma oranı, T₁ ve T₂'lerde %97, T₂ hastalarda %89 olarak hesaplanmıştır. Tüm hasta grubunda kurtarma cerrahisi uygulanan 14 hastanın 8'ine (%57) parsiyel larenjektomi uygulanmış ve ses korunabilmiştir. Ganly ve ark.nın^[26] radikal radyoterapi sonrası yineleme saptanan 43 hastadaki kurtarma cerrahisi oranlarını inceledikleri çalışmada, hastaların %49'una parsiyel, %51'ine total larenjektomi uygulandığını saptamışlardır. Total larenjektomi uygulanan hastaların parsiyel larenjektomi uygulanan hastalara göre daha düşük genel ve hastaliksiz sağkalıma sahip olduğu bildirilmiştir.^[26] Buna neden olarak yineleyen tümörün daha ileri evrede olduğu hastalarda total larenjektominin tercih edilmesi gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da kurtarma cerrahisi olarak parsiyel larenjektomi uygulanan hastalarda hastalığa bağlı ölüm görülmezken total larenjektomi uygulanan grupta 3 hasta hastalığa bağlı olarak kaybedilmiştir.

Çalışmamızda, tedavi süresi ve sonrasında yoğun sigara içmeye devam eden bir hastada 8. ay takibinde derece III larengeal ödem ve kıkırdak hasarı gözlenmiştir. Bu hastada radyoterapi alan

boyutu 6x6.5 cm'dir ve radyoterapi 2 Gy fraksiyon dozunda konvansiyonel olarak toplam doz 66 Gy olacak şekilde uygulanmıştır. Hasta cerrahi tedaviye gerek kalmadan konservatif tedaviye yanıt vermiş ve larenks korunmuştur. Diğer 2 hastadaki derece III cilt hasarı küçük alanda izlenmiş ve konservatif tedavilerle giderilmiştir. Bu çalışmadaki yan etki oranlarımız literatürdeki çalışmalara benzer oranda bulunmuştur.

Fein ve ark.^[23] %5.4 oranında radyasyona bağlı ödem saptadıklarını belirtmişlerdir. Bu çalışmada yan etki bakımından radyoterapi alan boyutu veya enerji şekli ile ilgili bir bağlantı bulunmamıştır. Literatürdeki bazı yayınlarda yan etki ile radyoterapi alan boyutu ve dozu arasında anlamlı ilişki bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalardan Chatani ve ark.^[27] 6x6 cm'den daha büyük alanlar ile radyoterapi uygulanan hastalarda radyasyon ödeminin daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir. Fu ve ark.^[28] yüksek doz ve büyük radyoterapi alanları ile larengeal ödem oranının arttığını belirtmişlerdir.

Sonuç olarak, çalışma grubumuzda bulunan erken evre larenks kanserli hastalarda radikal radyoterapi ile elde ettiğimiz, ses koruma, yerel kontrol, genel sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranlarının literatür ile uyumlu ve yan etkilerin oldukça düşük oranda olduğunu söyleyebiliriz. Yamazaki ve ark.^[21] randomize çalışmasının sonucuna göre daha yüksek fraksiyon dozu ile toplam tedavi süresinin güvenle kısaltılabileceği görülmüştür. Tedavi sonrası multidisipliner takip ve başarısızlıkların erken saptanması ile ses koruyucu ve etkin kurtarma tedavileri yapılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rosai J. Larynx and trachea. In: Rosai J, editor. Ackerman's surgical pathology. St. Louis: Mosby; 1996. p. 314-32.
2. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100(9):1786-92.
3. Harwood AR, Hawkins NV, Rider WD, Bryce DP. Radiotherapy of early glottic cancer-I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5(4):473-6.
4. Harwood AR, Tierie A. Radiotherapy of early glottic cancer-II. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5(4):477-82.
5. Horiot JC, Fletcher GH, Ballantyne AJ, Lindberg RD. Analysis of failures in early vocal-cord cancer. *Radiology* 1972;103(3):663-5.
6. Johansen LV, Overgaard J, Hjelm-Hansen M, Gadeberg CC. Primary radiotherapy of T1 squamous cell carcinoma of the larynx: analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18(6):1307-13.
7. Lindelov B, Lauritzen AF, Hansen HS. Stage I glottic carcinoma: an analysis of tumour recurrence after primary radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1990;2(2):94-6.
8. Lusinchi A, Dube P, Wibault P, Kunkler I, Luboinski B, Eschwege F. Radiation therapy in the treatment of early glottic carcinoma: the experience of Villejuif. *Radiother Oncol* 1989;15(4):313-9.
9. Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, Fletcher GH. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy: relationship of dose-fractionation factors to local control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15(6):1267-73.
10. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Glottic carcinoma-patterns of failure and salvage treatment after curative radiotherapy in 861 consecutive patients. *Radiother Oncol* 2002;63(3):257-67.
11. Stalpers LJ, Verbeek AL, van Daal WA. Results of radiotherapy and surgery for glottic carcinoma. *Cancer Treat Rev* 1987;14(2):131-41.
12. Nguyen C, Naghibzadeh B, Black MJ, Rochon L, Shenouda G. Carcinoma in situ of the glottic larynx: excision or irradiation? *Head Neck* 1996;18(3):225-8.
13. Garcia-Serra A, Hinerman RW, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM. Radiotherapy for carcinoma in situ of the true vocal cords. *Head Neck* 2002;24(4):390-4.
14. Thariat J, Bruchon Y, Bonnetain F, Barillot I, Truc G, Peignaux K, et al. Conservative treatment of early glottic carcinomas with exclusive radiotherapy. *Cancer Radiother* 2004;8(5):288-96.
15. Lee JH, Machtay M, McKenna MG, Weinstein GS, Markiewicz DA, Krisch RE, et al. Radiotherapy with 6-megavolt photons for early glottic carcinoma: potential impact of extension to the posterior vocal cord. *Am J Otolaryngol* 2001;22(1):43-54.
16. Peretti G, Nicolai P, Redaelli De Zinis LO, Berlucchi M, Bazzana T, Bertoni F, et al. Endoscopic CO2 laser excision for T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(1 Pt 1):124-31.
17. Nur DA, Oguz C, Kemal ET, Ferhat E, Sulen S, Emel A, et al. Prognostic factors in early glottic carcinoma implications for treatment. *Tumori* 2005;91(2):182-7.

18. Franchin G, Minatel E, Gobitti C, Talamini R, Vaccher E, Sartor G, et al. Radiotherapy for patients with early-stage glottic carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients. *Cancer* 2003;98(4):765-72.
19. Schwaibold F, Scariato A, Nunno M, Wallner PE, Lustig RA, Rouby E, et al. The effect of fraction size on control of early glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(3):451-4.
20. Le QT, Fu KK, Kroll S, Ryu JK, Quivey JM, Meyler TS, et al. Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(1):115-26.
21. Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, Koizumi M, Chatani M. Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0): results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(1):77-82.
22. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, Panzarella T, Keane TJ, Gullane PJ, et al. T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy: the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(2):347-53.
23. Fein DA, Lee WR, Hanlon AL, Ridge JA, Curran WJ, Coia LR. Do overall treatment time, field size, and treatment energy influence local control of T1-T2 squamous cell carcinomas of the glottic larynx? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34(4):823-31.
24. Kaplan MJ, Johns ME, Clark DA, Cantrell RW. Glottic carcinoma. The roles of surgery and irradiation. *Cancer* 1984;53(12):2641-8.
25. Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP, Ghosh S, Havaladar R. Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma: influence of various treatment parameters on local control/complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(3):723-35.
26. Ganly I, Patel SG, Matsuo J, Singh B, Kraus DH, Boyle JO, et al. Results of surgical salvage after failure of definitive radiation therapy for early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(1):59-66.
27. Chatani M, Matayoski Y, Masaki N, Teshima T, Inoue T. Radiation therapy for early glottic carcinoma (T1N0M0). The final results of prospective randomized study concerning radiation field. *Strahlenther Onkol* 1996;172(3):169-72.
28. Fu KK, Woodhouse RJ, Quivey JM, Phillips TL, Dedo HH. The significance of laryngeal edema following radiotherapy of carcinoma of the vocal cord. *Cancer* 1982;49(4):655-8.