

## Bölüm 76

# İLERİ EVRE LARİNKS KANSERLERİ

Ahmet DOBLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Larinks papillomları 1700'lü yılların sonlarında için tanımlanan laringofissür yöntemi larinkse yönelik uygulanan ilk cerrahi prosedürdür. Ardından değişik parsiyel larinjektomiler tariflenmiş olsa da ilk total larinjektomiyi 1873 yılında Billroth tariflemiştir. Total larinjektominin güvenli bir cerrahi olarak kabul görmesi 20 yy'ı bulmuştur. Ancak antibiyotiklerin tıpta yaygın kullanılmaya başlanması replasman sıvı tedavilerinin yaygınlaşması sonucunda giderek popüler olan total larinjektomi takip eden zamanda altın standart yöntem olarak kabul edilmiştir. Bir süre sonra cerrahideki ağır morbidite hastalarda ve doktorlar arasında tedavinin hastalıktan daha ağır olduğu şüphesi uyandırmaya başlamıştır. McNeil ve arkadaşlarının oldukça tartışmalı olan itfaiyeciler çalışmasında seslerini korumak adına sağkalımın %20 azalmasını göze almaları organ korumaya yönelik çalışmaları hızlandırmıştır (1).

### EPİDEMİYOLOJİ:

Larinks kanserleri melanom dışı cilt kanserlerinden sonra en sık görülen 2. baş-boyun kanseridir. 1973 yılından beri larinks kanserlerinin insidansı giderek artmakta erkek/kadın oranı da kadınlarda artan sigara içiciliği nedeni ile giderek birbirine yaklaşmaktadır. Larinks kanserleri sigara ve alkol ile ilişkilendirilmekle birlikte sigaranın daha etkili olduğu bilinmektedir. Maden işçilerinde, metal

işçilerinde, asbeste maruz kalan kişilerde, tekstil işçilerinde artmış larinks kanseri insidansı olduğu bilinmektedir. Ayrıca alkolün glottik ve subglottik tümörlere oranla supraglottik tümörlerde daha etkili olduğu da bilinmektedir. Sigara ve alkolün sinerjik etkisi ile risk hızla artmaktadır. Günlük içilen sigara sayısının larinks kanseri gelişimi üzerine doğrudan ilişkisi vardır. Son dönemlerde insan papilloma virüsü (HPV) başta verrüköz kanserler olmak üzere bazı larinks kanserlerinde ciddi etkisi olduğu araştırmalarda gösterilmiştir (2).

### ANATOMİ:

Larinks supraglottik, glottik ve subglottik bölgelere ayrılmıştır. Bu ayırım sadece anatomik değil aynı zamanda embriyolojik bir ayırımdır. Bu nedenle bu alan tümörlerinin seyri değişkenlik gösterdiği gibi tedavi yaklaşımları da farklılıklar arz etmektedir. Supraglottik alan lenfatik drenaj açısından oldukça zengin bir bölge iken glottik alanda submukozal lenfatik ağ oldukça zayıftır. Bu özellik metastatik potansiyellerine direk etkili olduğundan tümörlerin davranışsal özelliklerini belirlemede de önemlidir. Larinks, anatomik olarak önemli bir organ olması yanında fonksiyonel işlevleri de önemlidir. Özellikle solunum, konuşma ve yutma da dahil olmak üzere üst solunum ve sindirim sistemin işlevlerini koordine etmede önemli bir rol oynamaktadır. Larinks kanserlerinde anatomik bozulma sonucunda bu fonksiyonların biri

talığı olan hastalar için %83-%87, boyunda N2 metastatik hastalığı olan hastalar için %63-%66 ve boyunda N3 metastatik hastalığı olan hastalar için %40-%43 arasında değişen mükemmel bir yanıt oranı olduğunu göstermişlerdir (56-58). KRT'ye tam yanıt alınan hastalarda boyunda şüphe olması veya boyun lenf nodlarında metastatik hastalığın KRT'den tam fayda görmediği hastalarda tedavi bitiminden 6-12 hafta sonra boyun diseksiyonu yapılabilir (57). Radyoterapiye cevap verme olasılığı daha düşük olduğu düşünülen büyük boyutlu metastatik lenf nodu olan hastalarda, alternatif bir seçenek üst-ön boyun diseksiyonu, ardından primer tümör tedavisi ve boyuna adjuvan tedavi için radyoterapi veya kemoradyoterapidir (59). Boyun diseksiyonu spesmeninde önemli histolojik özellikler (pozitif sınırlar veya gross ektranodal yayılım) olmaması kaydıyla, kemoterapiyle radyoterapi tedavisinin yoğunlaştırılması ihtiyacını ortadan kaldıracığından, küçük primer tümörü olan ve büyük metastatik lenf nodu olan hastalarda özellikle yararlı olabilir. Diğer bir avantaj, tedavi sonrası boyun diseksiyonunun ek morbiditesini ortadan kaldırmaktadır. Ancak dezavantajı, eğer hastalar gelecekte flep ile rekonstrüksiyon gerektirecek bir total larinjektomi ihtiyacı duyarsa anastomoz için uygun damarlar elde etmenin daha problemlili olabileceğidir.

### **Boyun Salvage Cerrahisi:**

Klinik olarak N+ boyun metastatik hastalığı çoğu zaman salvage larinjektomi ile eş zamanlı olarak tedavi edilir. Ancak N0 boyunda salvage tedavi tartışmalıdır. Salvage larinjektomi sırasında elektif boyun diseksiyonu yapılan hastalarda pozitif lenf nodu görülme sıklığı %3 ile %19 arasında değişmektedir (60,61). Buna rağmen yapılacak olan salvage diseksiyonun sağkalıma katkısı olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Öte yandan salvage diseksiyon sonrası özellikle fistül enfeksiyon ve nekroz gibi oldukça ciddi problemlerin ortaya çıkması söz konusu olabileceğinden bu cerrahinin endikasyonları net olarak ortaya konulması gerekmektedir.

## **SONUÇ**

İleri evre larinks kanserlerinin görülme sıklığı giderek azalmakta, çoğunlukla sosyoekonomik durumu kötü olan toplumlarda görülmektedir.

Yine de bu kanserler için cerrahi seçenek oldukça önemli olmasına rağmen organ koruyucu yöntemler üzerine çokça çalışma yapılmaktadır. Kemoterapotik ajanların giderek artması ve radyoterapideki gelişmeler ilerleyen zamanlarda bu alanda farklı endikasyonların oluşmasına neden olabilir. Larinks kanserleri uzak metastaz olmayan hastalarda yüz güldürücü cerrahi ve konservatif tedavi sonuçları vermektedir. Bu nedenle özellikle sesin korunması ve kalitesi konusunda oldukça yol kat etmek gerekmektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Larinks Kanserleri, Onkoloji, Salvage Cerrahi, Larinjektomi.

### **Kaynakça**

1. McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: tradeoffs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 1981 Oct 22;305(17):982-7.
2. Lianou AD, Ragos V, Fotiadis PP, Tsiambas E, Batistatou A, Kastanioudakis I. Molecular aspects in HPV-dependent laryngeal and oropharyngeal carcinoma. *J BUON.* 2018 Jan-Feb;23(1):19-22.
3. Jatin Shah, Snehal Patel, Bhuvanesh Singh, Richard Wong. *Head and Neck Surgery and Oncology* 5 th. Edition. 2019. 356-425.
4. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A III, editors. *Larynx AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010. pp. 57-62.
5. Patrick Sheahan, M.D., *Management of Advanced Laryngeal Cancer Rambam Maimonides Med J.* 2014 Apr; 5(2): e0015. doi: 10.5041/RMMJ.10149.
6. Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robbins KT, et al. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* St. Louis: Mosby; 2011.p.2614-45.
7. Richard JM, Snacho-Garnier H, Micheau C, Saravane D, Cachin Y. Prognostic factors in cervical lymph node metastasis in upper respiratory and digestive tract carcinomas: study of 1,713 cases during a 15-year period. *Laryngoscope* 1987; 97: 91-101.
8. Sheahan P, Ganly I, Rhys-Evans PH, Patel SG. Principles and Practice of Head and Neck Surgery and Oncology. In: Montgomery PQ, Evans PHR, Gullane PJ, editors. *Tumors of the Larynx.* London: Informa; 2009.
9. Timmermans AJ, de Gooijer CJ, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJ, van den Brekel MW. T3-T4 laryngeal cancer in The Netherlands Cancer Institute; 10-year results of the consistent application of an organ-preserving/-sacrificing protocol. *Head neck.*2015;37:1495-503.5.
10. Olsen KD. Reexamining the treatment of advanced laryngealcancer. *Head Neck.* 2010; 32:1-7.2.
11. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, LangerCJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope.*2006;116 Suppl. 111:1-13.
12. Karim-Kos HE de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, SieslingS, Coebergh JW. Recent trends of cancer in

- Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990. *Eur J Cancer*. 2008; 44:1345-89.
13. Sperry SM, Rassekh CH, Laccourreye O, Weinstein GS. Supracricoid partial laryngectomy for primary and recurrent laryngeal cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 139:1226-35. doi: 10.1001/jamaoto.2013.4990.
  14. Page C, Mortuaire G, Mouawad F, et al. Supracricoid laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy (CHEP) in the management of laryngeal carcinoma: oncologic results. A 35-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270:1927-32. doi: 10.1007/s00405-012-2300-4.
  15. Ambrosch P. The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 15:82-8. doi:10.1097/MOO.0b013e3280147336
  16. Clayburgh DR, Graville DJ, Palmer AD, Schindler JS. Factors associated with supracricoid laryngectomy functional outcomes. *Head Neck*. 2013; 35:1397-403.
  17. Pinar E, Imre A, Calli C, Oncel S, Katilmis H. Supracricoid partial laryngectomy: analyses of oncologic and functional outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 147:1093-8. doi: 10.1177/0194599812457334.
  18. Park JO, Joo YH, Cho KJ, Kim NG, Kim MS. Functional and oncologic results of extended supracricoid partial laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 137:1124-9. doi: 10.1001/archoto.2011.182.
  19. Benito J, Holsinger FC, Perez-Martín A, Garcia D, Weinstein GS, Laccourreye O. Aspiration after supracricoid partial laryngectomy: incidence, risk factors, management, and outcomes. *Head Neck*. 2011; 33:679-85. doi: 10.1002/hed.21521.
  20. Rifai M, Hassouna MS, Abdel Fattah, Ael F, Badran H. Experience with supracricoid laryngectomy variants. *Head Neck*. 2011; 33:1177-83. doi: 10.1002/hed.21593.
  21. Laccourreye O, Hans S, Borzog-Grayeli A, Maulard-Durdux C, Brasnu D, Housset M. Complications of postoperative radiation therapy after partial laryngectomy in supraglottic cancer: a long-term evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 122:752-7.
  22. Spriano G, Antognoni P, Sanguineti G, et al. Laryngeal long-term morbidity after supraglottic laryngectomy and postoperative radiation therapy. *Am J laryngol*. 2000; 21:1421. Doi: 10.1016/S0196-0709(00)80119-2.
  23. Caicedo-Granados E, Beswick DM, Christopoulos A, et al. Oncologic and functional outcomes of partial laryngeal surgery for intermediate-stage laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 148:235-42. doi: 10.1177/0194599812466367.
  24. Canis M, Martín A, Ihler F, et al. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma- results of 391 patients. *Head Neck*. 2013 May 29; doi: 10.1002/hed.23389.
  25. Suarez C, Rodrigo JP, Silver CE, et al. Laser surgery for early to moderately advanced glottic, supraglottic, and hypopharyngeal cancers. *Head Neck*. 2012;34:1028-35. doi: 10.1002/hed.21766.
  26. Hinni ML, Salassa JR, Grant DG, et al. Transoral laser microsurgery for advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133:1198-204. doi: 10.1001/archotol.133.12.1198.
  27. Mantsopoulos K, Psychogios G, Bohr C, et al. Primary surgical treatment of T3 glottic carcinoma: long-term results and decision-making aspects. *Laryngoscope*. 2012; 122:2723-7. doi: 10.1002/lary.23580.
  28. Jones TM, De M, Foran B, et al. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130: S75-S82.
  29. Warner L, Chudasama J, Kelly CG, et al. Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD002027.
  30. Karlsson T, Bergström L, Ward E, et al. A prospective longitudinal study of voice characteristics and health-related quality of life outcomes following laryngeal cancer treatment with radiotherapy. *Acta Oncol*. 2016; 55:693-699.
  31. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: A comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *JCO*. 2013; 31:845-852.
  32. Hasan Z, Dwivedi RC, Gunaratne DA et al. Systematic review and meta-analysis of the complications of salvage total laryngectomy. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43:42-51.
  33. Yang JQ, Liu HX, Liang Z, et al. Over-expression of p53, p21 and Cdc2 in histologically negative surgical margins is correlated with local recurrence of laryngeal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7:4295-4302.
  34. Chen AY, Halpern M. Factors predictive of survival in advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133:1270-6. doi: 10.1001/archotol.133.12.1270.
  35. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349:2091-8. doi: 10.1056/NEJMoa031317.
  36. Basheeth N, O'Leary G, Sheahan P. Pharyngocutaneous fistula after salvage laryngectomy: impact of interval between radiotherapy and surgery, and performance of bilateral neck dissection. *Head Neck*. 2014; 36:580-4. doi: 10.1002/hed.23337.
  37. Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, Pameijer FJ, Stringer SP, Cassisi NJ. Definitive radiotherapy for T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *J Clin Oncol*. 1997; 15:2394-402.
  38. Chone CT, Gripp FM, Spina AL, Crespo AN. Primary versus secondary tracheoesophageal puncture for speech rehabilitation in total laryngectomy: long-term results with indwelling voice prosthesis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 133:89-93. doi: 10.1016/j.otohns.2005.02.014.
  39. Bozec A, Poissonnet G, Chamorey E, et al. Results of vocal rehabilitation using tracheoesophageal voice prosthesis after total laryngectomy and their predictive factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010; 267:751-8. doi: 10.1007/s00405-009-1138-x.
  40. Cocuzza S, Bonfiglio M, Grillo C, et al. Post laryngectomy speech rehabilitation outcome in elderly patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270:1879-84.

- doi: 10.1007/s00405-013-2430-3.
41. Lassaletta L, Garcia-Pallares M, Morera E, Bernaldez R, Gavilan J. T3 glottic cancer: oncologic results and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 124:556–60. doi: 10.1067/mhn.2001.115498.
  42. Nikolaou A, Markou K, Petridis D, Vlachtsis K, Nalbantian M, Daniilidis L. Factors influencing tumour relapse after total laryngectomy. *B-ENT.* 2005; 1:1–10.
  43. Kowalski LP, Batista MB, Santos CR, Scopel A, Salvajolli JV, Torloni H. Prognostic factors in T3, N0-1 glottic and transglottic carcinoma. A multifactorial study of 221 cases treated by surgery or radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122:77–82. doi: 10.1001/archotol.1996.01890130069011.
  44. Basheeth N, Khan H, O'Leary G, Sheahan P. Oncologic outcomes of total laryngectomy: impact of margins and preoperative tracheostomy. *Head Neck.* 2014 Mar 12; doi: 10.1002/hed.23681
  45. Oosthuizen JC, Leonard DS, Kinsella JB. The role of pectoralis major myofascial flap in salvage laryngectomy: a single surgeon experience. *Acta Otolaryngol.* 2012; 132:1002–5. doi: 10.3109/00016489.2012.672768.
  46. Righini C, Lequeux T, Cuisnier O, Morel N, Rey E. The pectoralis myofascial flap in pharyngolaryngeal surgery after radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005; 262:357–61. doi: 10.1007/s00405-004-0827-8.
  47. Gil Z, Gupta A, Kummer B, et al. The role of pectoralis major muscle flap in salvage total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 135:1019–23. doi: 10.1001/archoto.2009.126.
  48. Scola B, Fernandez-Vega M, Martinez T, Fernandez-Vega S, Ramirez C. Management of cancer of the supraglottis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 124:195–8. doi: 10.1067/mhn.2001.112202.
  49. Hicks WL, Jr, Kollmorgen DR, Kuriakose MA, et al. Patterns of nodal metastasis and surgical management of the neck in supraglottic laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 121:57–61. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70125-7.
  50. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Selective neck dissection (IIA, III): a rational replacement for complete functional neck dissection in patients with N0 supraglottic and glottic squamous carcinoma. *Laryngoscope.* 2008; 118:676–9. doi: 10.1097/MLG.0b013e31815f6f25.
  51. Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 116:432–5. doi: 10.1001/archotol.1990.01870040054013.
  52. Khafif A, Fliss DM, Gil Z, Medina JE. Routine inclusion of level IV in neck dissection for squamous cell carcinoma of the larynx: is it justified? *Head Neck.* 2004; 26:309–12. doi: 10.1002/hed.10390.
  53. Ozturkcan S, Katilmis H, Ozdemir I, Tuna B, Guvenc IA, Dundar R. Occult contralateral nodal metastases in supraglottic laryngeal cancer crossing the midline. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266:117–20. doi: 10.1007/s00405-008-0721-x.
  54. Davis RK, Kriskovich MD, Galloway EB, 3rd, Buntin CS, Jepsen MC. Endoscopic supraglottic laryngectomy with postoperative irradiation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004; 113:132–8.
  55. Alpert TE, Morbidini-Gaffney S, Chung CT, et al. Radiotherapy for the clinically negative neck in supraglottic laryngeal cancer. *Cancer J.* 2004; 10:335–8. doi: 10.1097/00130404-200411000-00001.
  56. Chan AW, Ancukiewicz M, Carballo N, Montgomery W, Wang CC. The role of postradiotherapy neck dissection in supraglottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 50:367–75. doi: 10.1016/S0360-3016(01)01468-7.
  57. Forest VI, Nguyen-Tan PF, Tabet JC, et al. Role of neck dissection following concurrent chemoradiation for advanced head and neck carcinoma. *Head Neck.* 2006; 28:1099–105. doi: 10.1002/hed.20479.
  58. Corry J, Peters L, Fisher R, et al. Neck nodal control without planned neck dissection for clinical/radiologic complete responders-results of Trans Tasman Radiation Oncology Group Study 98.02. *Head Neck.* 2008;30: N2–N3. 737–42. doi: 10.1002/hed.20769.
  59. Hamoir M, Ferlito A, Schmitz S, et al. The role of neck dissection in the setting of chemoradiation therapy for head and neck squamous cell carcinoma with advanced neck disease. *Oral Oncol.* 2012; 48:203–10. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.10.015.
  60. Farrag TY, Lin FR, Cummings CW, et al. Neck management in patients undergoing postradiotherapy salvage laryngeal surgery for recurrent/persistent laryngeal cancer. *Laryngoscope.* 2006; 116:1864–6. doi: 10.1097/01.mlg.0000234917.08822.cd.
  61. Bohannon IA, Desmond RA, Clemons L, Magnuson JS, Carroll WR, Rosenthal EL. Management of the N0 neck in recurrent laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2010; 120:58–61.