



Bölüm 9

Larinks ve Hipofarenks Kanseri

Ömür KARAKOYUN ÇELİK¹

Giriş

Larinks ve hipofarinks kanserleri >%95 skuamöz hücreli kanserlerdir. Tedavinin amacı, erken evrelerde ses ve yutma fonksiyonunu kaybetmeden hastalığı kontrol altına almaktır. Erken evrelerde yalnızca radyoterapi (RT) veya mikrocerrahi gibi tek modalite tedavi yeterli iken lokal ileri (T3,T4, nod-pozitif) hastalıkta daha agresif ve multidisipliner yaklaşım ile tedavi gerekmektedir.

Epidemiyoloji : Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl yaklaşık 13400 kişiye yeni larinks kanseri tanısı 2500 kişi ise yeni hipofarinks kanseri tanısı konmaktadır. Görülme insidansı yaş ile artan bu kanserler erkeklerde daha sık gözlenmektedir.

Tedavi sonuçları: Tüm evreler için 5 yıllık sağ kalım oranı; Larinks için %60, hipofarinks için%30'dur (SEER datası).

Risk faktörleri: Sigara, alkol ve çevresel maruziyetler (asbest, çimento, talaş, perkloretilen gibi), sigara içmeyenlerde gastroözofagial reflü hastalığı, HPV. Hipofarenks kanserlerinde ayrıca demir ve C vitamini eksikliği (Plummer-Vinson

Sendromu), baş-boyun kanserlerine yönelik RT öyküsü.

Larinks ve hipofarenks anatomisi:

- Larinks C3-C6 vertebra korpusları arasında, her biri kendi içinde bölümlere ayrılan, tümör evrelemeleri farklı üç kısımdan oluşmaktadır. Larinks, yukarıda hipoepiglottik ligaman, altıda krikoid kartilaj, önde troid membran/ kartilaj ve arkada aritenoid kartilaj ile anotomik olarak sınırlandırılmıştır.
- Supraglottik: Suprahyoid ve infrahyoid epiglot, ariepiglotik foldlar, aritenoidler,yalancı vokal kordlar ve ventriküllerden oluşmaktadır.
- Glottik (gerçek vokal kortlar) : Anterior ve posterior komissürler ve gerçek vokal kordlardan oluşur.
- Subglottik: Vokal kordların ortalama 5 mm altından başlayıp, krikoid kartilajın alt kenarına, 1. trakea halkasına kadar olan kısımdır.
- Bölgelere göre tümör görülme insidansı larinks için: Glottik (%65-70) >supraglottik (%25-30) >subglottik (%1) (Şekil 1)

¹ Prof. Dr. Ömür Karakoyun Çelik, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., okarakoyuncelik@yahoo.com

Yan etkiler

Tedavi protokollerinde yaşam kalitesi değerlendirilmeleri oldukça önemlidir. Ciddi disfonksiyon ile organ koruma veya kronik ağrı gibi total larenjektomi gerektirecek düzeyde yaşam kalitesini bozan tedavi sonuçları kabul edilemez. Bu nedenle tedavi başlangıcında glottik larinks fonksiyonunun iyi olması, disfaji ve diğer semptomların bulunmaması organ koruyucu tedavi protokolü uygulanması için önemli kriterlerdir. Erken evre kanserlerde hem RT hem de TLC ile yakın QOL sonuçlar elde edilmekle birlikte lokal ileri hastalıkta organ koruma yapılmayan cerrahi ve postop adjuvan tedavi uygulanan hastaların daha depresif ve sosyal olarak izole yaşadıkları bildirilmiştir (28, 29).

Takip

Genel olarak, ilk iki yılda daha sık olmak üzere her 2-3 ayda bir, FM, anamnez ve endoskopik bakı önerilmektedir. Bunula birlikte TSH, T4, BUN, kreatinin ve rezolüsyonu iyi bir radyolojik görüntüleme (MRG, BT) yöntemleri ile hem tümör yanıtı hem de yüksek doz RT'ye bağlı gelişebilecek larinks ödemi, skar veya fibroz v.b. yan etkiler takip edilir. İkinci yıldan sonra 5. yıla kadar en az 6 ayda bir daha sonra yılda bir rutin takip işlemleri önerilir. Tedavi sonrası PET/CT ile yanıt değerlendirme minimum 12 hafta sonra yapılmalıdır, özellikle küratif tedavi alan nod pozitif hastalar için bu değerlendirme önemlidir. Persistan hastalık durumunda total larenjektomi veya boyun diseksiyonu için değerlendirme yapılmalıdır. Planlı diseksiyon yapılacak hastalarda brakial plexus dozları 66 Gy altında olmalı, yapılabilirse 60-64 Gy'de tutulmalıdır.

Tedavi bitiminden iki-üç yıl sonra RT'ye bağlı karotis stenozu ve buna bağlı serebrovasküler olayların gelişimi önlenmek amacıyla periyodik kontrollerde bilateral karotis dopler USG önerilmektedir (30).

Kaynaklar

- 1- Irradiation alone for supraglottic larynx carcinoma: Can CT findings predict treatment results? Debra E. Freeman AnthonyA. Mancuso, James T. Parsons, William M.Mendenhall, Rodney R. Million, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics Volume 19, Issue 2, August 1990, Pages 485-490
- 2- T1-T2 vocalcordcarcinoma: A basisforcomparingtheresults of radiotherapy and surgeryDr. William M. MendenhallMD James T. Parsons MD Drs. Scott P. StringerMD Nicholas J. Cassisi DDS, MD Rodney R. Million MD. HeadandNeckSurgery, Volume10, Issue-6July/August 1988Pages 373-377.
- 3- Ogura JH, Biller HF, Weete R. Electiveneckdissection in Pharyngeal and LaryngealCancers: An Evaluation. Ann Oral RhinolLaryngol8:646, 1971.
- 4- AlvaroSanabria, Jatin P. Shah, Jesus E. Medina, Kerry D. Olsen, K. Thomas Robbins, Carl E. Silver, Juan P. Rodrigo, Carlos Suárez, Andrés Coca-Pelaz, Ashok R. Shaha, Antti A. Mäkitie, Alessandra Rinaldo, Remco de Bree, PrimožStrojan, Marc Hamoir, Robert P. Takes, Elisabeth V. Sjögren, Trinitia Cannon, Luiz P. Kowalski, AlfioFerlito. Incidence of Occult Lymph Node Metastasis in Primary Larynx Squamous Cell Carcinoma, by Subsite, T Classification and Neck Level: A Systematic Review.Cancers (Basel) 2020 Apr; 12(4): 1059.
- 5- Huili Wang, RunyeWu, XiaodongHuang, YuanQu, KaiWang, QingfengLiu, XuesongChen, Ye Zhang, ShipingZhang, JianpingXiao, JunlinYi, GuozhenXu, LiGao, JingweiLuoThePattern of of Cervical Lymph Node Metastasis and Risk Factors of Retropharyngeal Lymph Node Metastasis Based on MagneticResonancemaging in DifferentSites of HypopharyngealCarcinoma.CancerManag-Res. 2020; 12: 8581–8587.
- 6- De Bree R Leemans CR, Silver CE, Robbins KT, Rodrigo JP, Rinaldo A, Takes RP, Shaha AR, Medina JE, Suárez C, Ferlito A. Paratracheal lymph node dissection in cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus: the need for guidelines. Head Neck. 2011 Jun;33(6):912-6.
- 7- Osborn H.A., Hu A., Venkatesan V., Nichols A., Franklin J.H., Yoo J.H., Ceron M., Whelan F., Fung K. Comparison of endoscopic laser resection versus radiationtherapy for the treatment of early glottic carcinoma. *J. Otolaryngol. HeadNeck-Surg.* 2011;40:200–204.
- 8- Michael F. Vaculik, Colin A. MacKay, S. Mark Taylor,

- Johnathan R. B. Trites, Robert D. Hart, Matthew H. Rigby. Systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer outcomes comparing CO₂ transoral laser microsurgery and radiotherapy *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 48: 44.
- 9- André Vicente Guimarães, Rogério Aparecido De-divitis, Leandro Luongo Matos, Felipe Toyama Aires, Claudio Roberto Cernea. Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: A systematic review and meta-analysis *Sci Rep.* 2018; 8: 11900
 - 10- Huang, G.; Luo, M.; Zhang, J.; Liu, H. Laser surgery versus radiotherapy for T1a glottic carcinoma: A meta-analysis of oncologic outcomes. *Acta Otolaryngol.* 2017, 137, 1204–1209.
 - 11- Mo, H.-L.; Li, J.; Yang, X.; Zhang, F.; Xiong, J.-W.; Yang, Z.-L.; Tan, J.; Li, B. Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T1 glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Lasers Med. Sci.* 2017, 32, 461–467.
 - 12- Andy Trotti, III, Qiang Zhang, Søren M. Bentzen, Bahman Emami, M. Elizabeth Hammond, Christopher U. Jones, William H. Morrison, Stephen M. Sagar, John A. Ridge, Karen K. Fu, K. Kian Ang. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Author manuscript; available in PMC 2016 Jan 11. Randomized Trial of Hyperfractionation versus Conventional Fractionation in T₂ Squamous Cell Carcinoma of the Vocal Cord (RTOG 9512). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Author manuscript; available in PMC 2016 Jan 11.
 - 13- Le QT, Fu KK, Kroll S, 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;39:115–26.
 - 14- 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;64:77–82
 - 15- Kim TG, Ahn YC, Nam HR, et al. Definitive radiation therapy for early glottic cancer: experience of two fractionation schedules. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2012;5:94–100.
 - 16- Moon SH, Cho KH, Chung EJ, et al. A prospective randomized trial comparing hypofractionation with conventional fractionation radiotherapy for T1-2 glottic squamous cell carcinomas: results of a Korean Radiation Oncology Group (KROG-0201) study. *Radiother Oncol.* 2014;110:98–103
 - 17- Bledsoe TJ, Park HS, Stahl JM, et al. Hypofractionated Radiotherapy for Patients with Early-Stage Glottic Cancer: Patterns of Care and Survival. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109.
 - 18- Sapienza LG, Ning MS, Taguchi S, et al. Altered-fractionation radiotherapy improves local control in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis of 1762 patients. *Oral Oncol* 2019; 93:8.
 - 19- Kelly SL, Jackson JE, Hickey BE, et al. Multidisciplinary clinic care improves adherence to best practice in head and neck cancer. *Am J Otolaryngol* 2013; 34:57.
 - 20- Wheless SA, McKinney KA, Zanation AM. A prospective study of the clinical impact of a multidisciplinary head and neck tumor board. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143:650.
 - 21- Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group; Gregory T Wolf, Susan Gross Fisher, Waun Ki Hong, Robert Hillman, Monica Spaulding, George E Laramore, James W Endicott, Kenneth McClatchey, William G Henderson. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991 Jun 13;324(24):1685-90.
 - 22- Lefebvre JL, J L Lefebvre ¹, D Chevalier, B Luboinski, A Kirkpatrick, L Collette, T Sahnoud Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Jul 3;88(13):890-9.
 - 23- Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. . Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* (2003) 349:2091–8. 10.1056/NEJMoa031317
 - 24- Grégoire V et al. Delineation of the primary tumour Clinical Target Volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SRO, SSHNO, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2018;126(1):3–24.
 - 25- Brouwer CL et al. CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2015;117(1):83–90.
 - 26- Grégoire V et al. Delineation of the neck node levels

for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2014;110(1):172–81.

- 27- Julian Biau, Michel Lapeyre, Idriss Troussier, Wilfried Budach, Jordi Giral, Cai Grau, Joanna Kazmierska, Johannes A Langendijk, Mahmut Ozsahin, Brian O'Sullivan, Jean Bourhis, Vincent Grégoire. Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update. *Radiother Oncol*. 2019 May;134:1-9.
- 28- Hanna E, et al. Quality-of-Life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. *Arch. Otolaryngol Head and Neck Surgery*, 2004. 130 (7):875-879.
- 29- Lee-Preston V. et al. Optimizing the assessment of quality-of-life after laryngeal cancer treatment. *J Laryngol Otol* 2004, 118 (6):432-438.
- 30- Jiaping Xu, Yongjun Cao. Radiation-Induced Carotid Artery Stenosis: A Comprehensive Review of the Literature *Interv Neurol*. 2014 Aug; 2(4): 183–192.