



KLİNİK ÇALIŞMA

TOTAL LARENJEKTOMİ SONRASI PERİSTOMAL NÜKS

Dr. Ersoy DOĞAN¹, Dr. Nesibe Gül YÜKSEL ASLIER¹, Dr. Fadime AKMAN², Dr. Sülen SARIOĞLU³, Dr. Ahmet Ömer İKİZ¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye ³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Total larenjektomi sonrası peristomal nüks gelişen hastalardaki klinik ve patolojik bulguların analiz edilerek peristomal nüks gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinin tespit edilmesi ve korunmaya yönelik alınabilecek önlemlerin tartışılması.

Yöntem ve Gereçler: Yassı hücreli larenks karsinomu nedeniyle total larenjektomi uygulanan 145 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi ve peristomal nüksü olan hastalar tespit edildi. Tümörün larenksteki yerleşim bölgesi, subglottik tümöral uzanım, total larenjektomi öncesi trakeotomi varlığı ve trakeotomili kalış süresi, paratrakeal lenf nodu metastazı, cerrahi sınır pozitifliği ve adjuvan radyoterapi gibi klinikopatolojik özelliklerin peristomal nüks gelişimine katkısı araştırıldı.

Bulgular: Sekiz hastada (% 5.5) peristomal nüks gelişti. Total larenjektomi ile peristomal nüks gelişimi arasındaki süre ortalama 10.7 ay'dı. Subglottik uzanımın peristomal nüks riskini istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı görülürken ($p=0.001$), diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Peristomal nüksü olan ve olmayan hastaların trakeotomili kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.25$). Peristomal nüks gelişmiş olan tüm hastalarda histopatolojik olarak kanıtlanmış subglottik invazyonun olduğu görüldü. Subglottik tümöral invazyonu ve ameliyat öncesi trakeotomisi olmasına karşın adjuvan radyoterapi almayan iki hastada da peristomal nüks gelişti.

Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, subglottik tümöral uzanım ve trakeotomi birlikteliğinin peristomal nüks oluşumunda en önemli risk faktörü olduğunu, bu hastalarda adjuvan radyoterapi uygulamasının zorunlu olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Larenks karsinomu, peristomal nüks, total larenjektomi, subglottik uzanım

PERISTOMAL RECURRENCE AFTER TOTAL LARYNGECTOMY

SUMMARY

Objective: The aim of this study is to determine the risk factors that contribute peristomal recurrence development and to discuss the preventive measures regarding protection by analyzing clinical and pathologic findings of the patients with peristomal recurrences following total laryngectomy.

Material and Methods: The records of 145 patients undergoing total laryngectomy due to squamous cell carcinoma of the larynx were reviewed retrospectively and the patients who developed peristomal recurrences were determined. The effects of some clinicopathologic features on development of peristomal recurrence such as; laryngeal location of the tumor, subglottic extension of the tumor, preoperative tracheotomy availability and duration of the tracheotomy existence, presence of metastatic paratracheal lymph nodes, positivity of the surgical margins and reception of adjuvant radiotherapy were investigated.

Results: Eight patients (5,5 %) developed peristomal recurrences. The mean duration between the day of total laryngectomy and peristomal recurrence was 10,7 months. The subglottic extension of the tumor was statistically associated with increased risk of peristomal recurrence development ($p=0.001$), whereas no statistically significant association was shown in other parameters ($p>0.05$). No statistically significant difference was found in duration of tracheotomy existence between the patients with and without peristomal recurrences ($p=0.25$). Histopathologically aproved subglottic extension was seen in all patients with peristomal recurrences. Two patients with preoperative tracheotomy and evident subglottic extension of the tumor who did not receive adjuvant radiotherapy developed peristomal recurrences.

Conclusion: Our study showed that the coexistence of preoperative tracheotomy and histopathologically aproved subglottic extension of the tumor is the major risk factor regarding peristomal recurrence development and adjuvant radiotherapy is mandatory in that patient group.

Keywords: Larynx carcinoma, peristomal recurrence, total laryngectomy, subglottic extension

GİRİŞ

Peristomal nüks (PN), total larenjektomi (TL) sonrası trakeanın cilt ile birleştiği alanda ortaya çıkan tümöral infiltrasyon olarak tanımlanmaktadır^{1,2}. Yapılan çalışmalarda, PN'nin %2 ile % 15 arasında değişen oranlarda ortaya çıktığı bildirilmiştir²⁻⁹.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Ersoy Doğan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye, E-mail: ersoy.dogan@deu.edu.tr

Gönderilme tarihi: 09 Nisan 2013, revizyonun gönderildiği tarih: 03 Mayıs 2013, yayın için kabul edilme tarihi: 06 Mayıs 2013

PN gelişen hastalarda agresif cerrahi tedavi ve yüksek doz radyoterapi (RT) uygulamalarına rağmen yaşam süresinin oldukça kötü olduğu bilinmektedir. Hastaların yaklaşık % 80'i PN geliştikten sonra ilk iki yıl içerisinde yaşamlarını yitirmektedirler¹⁰. Cerrahi tedavinin riskleri ve hastalık prognozunun kötü olması, hastalara agresif cerrahi tedavi yapıp yapılmaması konusunu tartışmaya açık kılmaktadır. Bunun yanında, hastaların çoğunun TL sonrası adjuvan RT de almış olması nedeniyle, PN gelişmesi durumunda tedavide kullanılabilecek fazla tedavi seçeneği de bulunmamaktadır. Bu nedenlerle günümüzde hastalığın tedavisinden daha çok, PN



gelişimine zemin hazırlayan risk faktörlerin belirlenmesi ve ortaya çıkmasını engelleyebilecek önlemlerin alınması üzerinde durulmaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalarda PN gelişen hastaların klinikopatolojik özellikleri incelenerek gelişimine neden olan faktörlerin engellenmesine çalışılmıştır^{3,5}.

Bu çalışmanın amacı TL sonrası PN gelişen hastalardaki klinik ve patolojik bulguların analiz edilerek PN gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinin tespit edilmesi ve korunmaya yönelik alınabilecek önlemlerin tartışılmasıdır.

HASTALAR VE YÖNTEM

1992 ile 2012 yılları arasında yassı hücreli larenks karsinomu nedeniyle TL uygulanan hastaların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Daha önce cerrahi ve/veya RT uygulanan ve nüks nedeniyle TL uygulanan 27 hasta ve dosya kayıtlarında verilerin tamamına ulaşamayan 20 hasta çalışma dışı bırakıldıktan sonra, 145 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik TN ve patolojik TN evrelemeleri 'Amerika Kanser Komitesi (AJCC) Evreleme Sistemi 2010' kullanılarak yapıldı¹¹. Hastaların klinik evrelemeleri klinik muayene, direkt larengoskopi ve görüntüleme yöntemleri ile elde edilen primer tümör özelliklerine dayanılarak yapıldı.

Klinik muayene sonrasında tüm hastalara hem tanı amaçlı biyopsilerin alınması, hem de primer tümör uzanımının belirlenmesi amacıyla genel anestezi altında mikrolarengoskopi yapıldı. Ameliyat öncesi değerlendirmede subglottik uzanım saptanan hastalara TL ve boyun diseksiyonuna ek olarak tiroidektomi ve retrosternal diseksiyon uygulandı. Mikrolarengoskopide vokal kord seviyesinden itibaren, önde 10 mm.den fazla, arkada ise 5 mm.den fazla tümöral uzanım olması 'subglottik uzanım' olarak kabul edildi. TL uygulanan hastaların büyük bölümüne ve sınırlı unilaterale subglottik tümör uzanımı olan tüm hastalara ipsilateral hemitiroidektomi, bilateral subglottik uzanım varlığında ise totale yakın ya da total tiroidektomi uygulandı.

Patolojik inceleme sonucunda T3-T4 evresine sahip olan, lenf nodu metastazı olan, cerrahi sınır yakınlığı ya da pozitifliği olan, ameliyat öncesi trakeotomisi olan ve subglottik invazyon saptanan hastalara adjuvan RT uygulandı. 2005 yılından itibaren, perinodal invazyonu ya da cerrahi sınır pozitifliği olan hastalara adjuvan RT ile birlikte eş zamanlı kemoterapi de uygulandı. Patolojik incelemede ventrikül apeksinin 1 cm altından başlayıp krikoid kıkırdak alt kenarına kadar uzanan

alanda tümöral invazyon olması 'subglottik uzanım' olarak kabul edildi.

Hastaların takiplerine ait bilgiler analiz edilerek, stomal tümör nüksü histopatolojik olarak kanıtlanan hastalar belirlendi ve TL ile PN'nin ortaya çıkışı arasında geçen süreler saptandı. Tüm hastalarda tümörün larenksteki yerleşim bölgesi, subglottik tümöral uzanım, TL öncesi trakeotomi varlığı ve trakeotomili kalış süresi, paratrakeal lenf nodu metastazı, cerrahi sınır pozitifliği ve adjuvan RT gibi klinikopatolojik özellikler belirlendi ve bu klinikopatolojik özelliklerin PN gelişimine katkısı araştırıldı. Tümörün larenksteki yerleşim bölgesinin, primer tümörün T evresinin, subglottik tümöral uzanımın, total larenjektomi öncesi trakeotominin, paratrakeal lenf nodu metastazının, cerrahi sınır pozitifliğinin ve adjuvan RT'nin PN gelişimine etkisini test etmek için Ki Kare testi kullanıldı. PN gelişen ve gelişmeyen hastaların TL öncesi trakeotomili kalış sürelerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

İstatistiksel analizler SPSS Windows 15.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, Illionis, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı ve kullanılan tüm analizlerde p<0.05 değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 145 hastanın 137'si (% 94.5) erkek, sekizi (% 5.5) kadındı. Yaşları 36 ile 78 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 57.7 ± 8.86 idi. Larenks tümörünün, 86 hastada transglottik, 53 hastada supraglottik, üç hastada glottik, üç hastada ise subglottik yerleşimli olduğu görüldü. TL ile birlikte 38 hastaya tek taraflı lateral boyun diseksiyonu (LBD), 48 hastaya tek taraflı radikal ya da modifiye radikal boyun diseksiyonu (MRBD), 34 hastaya bilateral LBD, 25 hastaya ise bilateral MRBD uygulandı. TL ve boyun diseksiyonu ile birlikte dört hastaya total, 15 hastaya ise totale yakın tiroidektomi uygulanırken, 99 hastaya hemitiroidektomi uygulandı. 27 hastaya ise tiroidektomi yapılmadı. Tiroidektomi ile birlikte paratrakeal ve retrosternal diseksiyon uygulanan 54 hastanın yedisinde (% 13) lenf nodu metastazı saptandı. Paratrakeal lenf nodu metastazı olan yedi hastadan birinde (% 14.3) PN gelişti. Paratrakeal lenf nodu metastazı olmayan 47 hastanın altısında (% 12.8) PN gelişti.

Primer tümörün patolojik T evresi, 11 hastada pT2, 70 hastada pT3 ve 64 hastada pT4'tü. Patolojik N evresi ise, 85 hastada pN0, 23 hastada pN1, 7 hastada pN2a, 20 hastada pN2b, 8 hastada pN2c ve 2 hastada pN3'tü. pN(+) olan 60 hastanın 23'ünde



perinodal invazyon saptandı. Patolojik inceleme sonucunda 13 hastada (%9) cerrahi sınır pozitifliği izlenirken, 132 hastada (%91) cerrahi sınırlar temizdi. Patolojik incelemede 65 hastada subglottik tümöral invazyon saptanırken, üç olguda primer subglottik larenks kanseri tespit edildi.

Hastaların 23'üne (%16) solunum yolu tikanıklığı nedeniyle acil trakeotomi açılmış olduğu tespit edildi. Trakeotomi ile TL arasında geçen süre, en az 1 gün, en fazla 70 gün, ortalama 22.87 ± 18.07 gündü. Ameliyat öncesi dönemde trakeotomi açılan 23 hastanın 17'sinin histopatolojik incelemesinde subglottik bölgede tümör invazyonu saptandı. 123 hastaya (%85) adjuvan RT uygulanırken, bu hastalardan 29'una RT ile birlikte eş zamanlı kemoterapi de uygulandı. Histopatolojik incelemede subglottik uzanımı olduğu kanıtlanan 65 hastanın 60'ına adjuvan RT uygulandığı görüldü. RT uygulanmayan beş hastadan üçüne farengokutanöz fistül nedeniyle, ikisine ise kendi isteğiyle adjuvan RT uygulanmadı. Adjuvan RT almayan subglottik uzanımlı beş hastadan ikisinin ameliyat öncesi trakeotomisi de mevcuttu. Bu iki hastadan biri kendi

isteği ile, diğeri ise uzun süre devam eden farengokutanöz fistül nedeniyle RT alamadı.

Sekiz hastada (% 5.5) PN gelişti. TL ile PN gelişimi arasındaki süre en az 3 ay, en fazla 30 ay, ortalama ise 10.7 ay'dı. PN gözlenen hastaların klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tümörün larenksteki yerleşim bölgesinin, primer tümörün T evresinin, subglottik tümöral uzanımının, total larenjektomi öncesi trakeotominin, paratrakeal lenf nodu metastazının, cerrahi sınır pozitifliğinin ve adjuvan RT'nin PN ile ilişkisi incelendiğinde subglottik uzanımın PN riskini istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı görülürken ($p=0.001$), diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). PN ile klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişki Tablo 2'de gösterilmiştir. PN'si olan hastalarda, ameliyat öncesi trakeotomi ile TL arasında geçen süre ortalama 38.67 ± 26.08 gün iken PN'si olmayan hastalarda ise ortalama 20.5 ± 16.17 gündü. PN gelişen ve gelişmeyen trakeotomili hastaların, trakeotomili kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.25$).

Tablo 1. Peristomal rekürrensi olan hastaların klinikopatolojik özellikleri

Hasta	Yaş	Lokalizasyon	pTN	SG uzanım	PT	Cer. Sınır	Adj. RT	PR zamanı
1	57	Transglottik	T3N0	20 mm	Yok	(-)	60 Gy	3. ay
2	63	Subglottik	T2N0	20 mm	10 gün	(-)	50 Gy	30. ay
3	55	Transglottik	T2N0	10 mm	Yok	(-)	50 Gy	6. ay
4	63	Transglottik	T4N2b	14 mm	65 gün	(+)	(-)	4. ay
5	63	Transglottik	T4N0	10 mm	45 gün	(-)	(-)	9. ay
6	50	Transglottik	T3N1	15 mm	Yok	(-)	60 Gy	18. Ay
7	64	Transglottik	T4N1	15 mm	Yok	(+)	60 Gy	13. Ay
8	58	Transglottik	T3N0	20 mm	Yok	(-)	60 Gy	3. Ay

pTN: patolojik TN evresi, SG: subglottik, PT: preoperatif trakeotomi, Adj. RT: adjuvan radyoterapi, PR: peristomal rekürrens



Tablo 2. Hastalardaki klinikopatolojik özellikler ile peristomal nüks ilişkisi

Klinikopatolojik özellikler	n	Peristomal nüks		p
		Var (%)	Yok (%)	
Tümör lokalizasyonu				
Transglottik	86	7 (% 8.1)	79 (% 91.9)	
Supraglottik	53	0	53 (% 100)	
Glottik	3	0	3 (% 100)	
Subglottik	3	1 (% 33.3)	2 (% 66.7)	
T evresi				
T2	11	2 (% 18.2)	9 (% 81.8)	0.15
T3	70	3 (% 4.3)	67 (% 95.7)	
T4	64	3 (%4.7)	61 (% 95.3)	
Subglottik uzanım				
Var	65	8 (% 12.3)	57 (% 87.7)	0.001
Yok	80	0	80 (% 100)	
Lenf nodu metastazı				
Var	60	3 (% 5)	57 (% 95)	0.81
Yok	85	5 (% 5.9)	80 (% 94.1)	
Paratrakeal lenf nodu metastazı				
Var	7	1 (% 14.3)	6 (% 85.7)	0.91
Yok	47	6 (% 12.8)	41 (% 87.2)	
Perinodal invazyon				
Var	23	1 (% 4.3)	22 (% 95.7)	0.85
Yok	37	2 (% 5.4)	35 (% 94.6)	
Preoperatif trakeotomi				
Var	23	3 (% 13)	20 (% 87)	0.08
Yok	122	5 (% 4.1)	117 (% 95.9)	
Cerrahi sınır				
Pozitif	13	2 (% 15.4)	11 (% 84.6)	0.1
Negatif	132	6 (% 4.5)	126 (% 95.5)	
Adjuvan RT				
Var	123	6 (% 4.9)	117 (% 95.1)	0.42
Yok	22	2 (% 9.1)	20 (% 90.9)	

TARTIŞMA

PN gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinin tespit edilmesi, ortaya çıkmasını önlemeye yönelik alınabilecek önlemlerin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda TL öncesi açılmış olan trakeotomi, subglottik tümöral invazyon varlığı, ileri T evresi, servikal ve paratrakeal lenf nodu metastazı varlığı ve cerrahi sınır pozitifliği gibi birçok faktör üzerinde durulmuşsa da, hem bu çalışmalarda elde edilen sonuçların farklılık göstermesi, hem de PN'si olan her hastanın oldukça değişken klinikopatolojik özelliklere sahip olması nedeniyle kesin neden halen ortaya konamamıştır. PN'si olan hastaların farklı risk faktörlerinin birçoğunu aynı anda taşıması, her bir risk faktörü için bağımsız değerlendirme yapılmasını güçleştirmektedir.

PN oluşumunu açıklamaya yönelik üç temel mekanizma ortaya atılmıştır¹². Bunlar yetersiz tümör rezeksiyonu, paratrakeal lenf nodu metastazı ve TL öncesi açılmış olan trakeotomi yolu aracılığıyla paratrakeal bölgeye tümör ekimidir. Bu mekanizmalar göz önüne alınarak PN'den korunmaya

yönelik olarak trakeal rezeksiyonun mümkün olduğunca inferiordan yapılması, paratrakeal lenf nodu diseksiyonu yapılması, trakeotomili hastalarda acil larenjektomi uygulaması, peristomal ve üst mediastinal bölgeye RT uygulaması önerilmiştir¹³⁻¹⁵.

Subglottik bölgenin tümöral invazyonu PN gelişiminde en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yapılan birçok çalışmada, primer subglottik tümörlerde ve subglottik uzanımı olan transglottik tümörlerde PN'nin anlamlı derecede daha fazla ortaya çıktığı gösterilmiştir¹². Bunun nedeni bu yerleşimdeki tümörlerin paratrakeal lenf nodu metastaz olasılığının yüksek olması ve krikotiroid membranı aşarak tiroid gland ve perilarengeal yumuşak doku invazyonu yapabilme olasılığının bulunmasıdır^{15,16}. Bu nedenle, subglottik tümöral uzanımın olması durumunda hem paratrakeal lenf nodlarının, hem de tümör tarafından invaze edilmiş olma riski olan tiroid bezinin eksize edilebilmesi amacıyla tiroidektomi ve paratrakeal diseksiyon yapılması önerilmektedir⁴. Çalışmamızda, ameliyat öncesi değerlendirmede sınırlı unilateral subglottik uzanımı olan hastalara ipsilateral hemitiroidektomi



uygulanırken, bilateral subglottik uzanım varlığında ise totale yakın ya da total tiroidektomi uygulanmıştır. Çalışmamızdaki PN gelişen sekiz hastanın tümünün patolojik incelemesinde subglottik tümöral invazyon olduğu görülmüş olup bu hastaların yedisi subglottik uzanımı olan transglottik, biri ise primer subglottik tümörü olan hastalardır. Çalışmamızda subglottik tümör invazyon varlığının PN oluşumunu istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı saptanmıştır (p=0.001). Paratrakeal lenf nodu metastazının PN ile ilişkisi incelendiğinde, subglottik uzanım nedeniyle TL ile birlikte tiroidektomi paratrakeal ve retrosternal diseksiyon uygulanan 54 hastanın yedisinde lenf nodu metastazı saptanmıştır. Paratrakeal lenf nodu metastazı olan yedi hastanın birinde (% 14.3) PN gelişmiştir.

Önceki çalışmalarda, ameliyat öncesi trakeotominin PN gelişiminde üzerinde durulan en önemli risk faktörlerinden biri olduğu görülmektedir^{1,2,14,15,17}. İleri evre larenks kanseri olan hastalar solunum sıkıntısı yakınması ile başvurmaları durumunda acil trakeotomi gereksinimi doğabilmektedir. Bu hastalarda, trakeotomi vasıtasıyla peritrakeal bölgeye yayılabilecek tümör hücrelerinin stomal nükse neden olduğu düşünülmektedir^{15,17,18}. Çalışmamızdaki sonuçlara bakıldığında, TL uygulanan 145 hastanın 23'ünün ameliyat öncesi trakeotomisinin olduğu, bunların da üçünde (% 13) PN geliştiği görülmektedir. Ameliyat öncesi trakeotominin PN gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır (p>0.05). Ameliyat öncesi trakeotomi gereksiniminin çoğunlukla hava yolu ostrüksiyonuna yol açan ileri T evresine sahip transglottik tümörlerde ya da subglottik bölgeyi oblitere eden tümörlerde ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu nedenle, ameliyat öncesi trakeotominin PN'ye neden olan bağımsız bir faktör olmadığı, özellikle subglottik tümöral invazyon olması durumunda PN riskini daha fazla artırabileceği düşünülmektedir. Ameliyat öncesi trakeotomi ile PN gelişimi arasındaki ilişki subglottik uzanımı olan hasta grubuna spesifik olarak incelendiğinde, subglottik tümöral invazyonu olan ve ameliyat öncesi trakeotomisi bulunan 17 hastanın üçünde (% 17.6) PN geliştiği görülürken, trakeotomili olmayan kalan 48 subglottik uzanlı hastanın beşinde (% 10.4) PN geliştiği görülmektedir. Subglottik invazyonu olan trakeotomili hastalarda PN insidansı daha yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Trakeotomi ile TL arasında geçen sürenin uzamasının tümör ekim riskini artırabileceğine yönelik kaygılar trakeotomi sonrası acil larenjektomi uygulamasının ortaya atılmasına neden olmuştur^{14,19}.

Buna karşın, trakeotomi sonrası acil larenjektomi uygulanan ve uygulanmayan hastaların karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda acil larenjektomi uygulamasının hastaların sağ kalımı üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir²⁰. Çalışmamızda, PN gelişen ve gelişmeyen hastaların trakeotomili kalma süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasa da stomal nüks gelişen iki hastada trakeotomi ile TL arasında geçen sürenin diğer hastalarla kıyaslandığında oldukça uzun olduğu (45 ve 65 gün) görülmektedir.

Servikal lenf nodu metastazının PN ile ilişkisi incelendiğinde PN olan sekiz hastanın beşinin patolojik N0, üçünün ise patolojik N(+) olduğu görülmüştür. pN(0) olan 85 hastanın beşinde (% 5.9) PN gelişirken, pN(+) olan 60 hastanın üçünde (%5) PN geliştiği görülmektedir. Servikal lenf nodu metastazı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, PN gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Perinodal invazyon ile PN ilişkisi incelendiğinde, PN gelişen hastaların sadece birinin lenf nodu metastazında perinodal invazyon saptanırken ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tümörün T evresinin artmasıyla PN riskinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır^{5,12}. Bununla birlikte PN'nin subglottik uzanım yapan ileri T evresine sahip transglottik tümörlerde ve primer subglottik tümörlerde daha sık ortaya çıktığı düşünüldüğünde, T evresini PN riskini artıran bağımsız bir faktör olarak değil, tümörün yerleşim yeri ile birlikte ele almak gerekmektedir. Çalışmamızdaki sonuçlara bakıldığında, pT2 evresine sahip olan 11 hastanın ikisinde (% 18.2), pT3-4 evresine sahip olan 134 hastanın ise altısında (% 4.5) PN geliştiği görülmektedir. Bu sonuçlara bakıldığında, T2 tümörlerdeki PN görülme yüzdesinin T3-T4 tümörlere oranla daha fazla olduğu görülmekte ise de pT2 olarak evrelenen iki hastadan birinin subglottik uzanımı olan transglottik, diğerinin ise primer subglottik tümöre sahip olmasının artmış PN riskinden sorumlu olduğunu düşünmekteyiz.

TL sonrası lokal ve bölgesel hastalık kontrolünü artırmak amacıyla adjuvan RT sıklıkla kullanılmaktadır. Postoperatif adjuvan RT endikasyonları arasında iki ve daha fazla lenf nodu metastazı, subglottik uzanım, ileri T evresi ve cerrahi sınır pozitifliği bulunmaktadır. Stoma çevresi ve üst mediastinal bölge ışınlanması PN'in önlenmesine yönelik uygulanan en etkili yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir²¹. Bununla birlikte hastaların birçoğunda RT uygulanmasına karşın PN geliştiği görülmektedir. Çalışmamızda ameliyat öncesi trakeotomisi olan ve patolojik incelemede subglottik



invazyon saptanan tüm hastalara stoma çevresi ve üst mediastinal RT önerilmiştir. Stomal nüks gelişen sekiz hastanın altısında adjuvan RT uygulanmışken, iki hastanın adjuvan RT almamış olduğu görülmektedir. Bu iki hastadan birinin kendi isteği ile, diğerinin ise uzun süre devam eden farengokutanöz fistül nedeniyle radyoterapi alamadığı görülmektedir. Her iki hastada da ameliyat öncesi trakeotomi ve subglottik invazyon varlığı dikkat çekmektedir. Ameliyat öncesi trakeotomi ve subglottik invazyon gibi iki büyük riski taşımalarına karşın adjuvan RT uygulanamayan iki hastada da PN gelişmiş olması RT'nin PN'den korunmadaki önemini ortaya koymaktadır.

PN tedavisinde cerrahi rezeksiyon, kemo/radyoterapi uygulanabilse de, agresif cerrahi tedavi ve kemo/radyoterapi uygulamalarına karşın hastaların birçoğu ilk iki yıl içerisinde solunum yolu tikanıklığı ya da büyük damarların infiltrasyonuna bağlı gelişen aşırı kanama sonucu kaybedilmektedir^{1,8,10}. Bu hastaların birçoğunda TL sonrası stoma çevresi ve üst mediastinal ışınlanmanın yapılmış olması nedeniyle PN gelişmesi durumunda kemoterapi yegane tedavi seçeneği olmaktadır. Çalışmamızda PN saptanan dört hastaya RT, iki hastaya KT uygulandığı, iki hastanın ise tedavisiz palyatif destek ile takip edildiği görülmektedir. Hayatını kaybeden altı hastanın PN tanısı aldıktan sonraki yaşam süresi en az 1 ay, en fazla 24 ay ve ortalama 9 aydır. Bu sonuçlar literatür ile benzer şekilde PN prognozunun oldukça kötü olduğunu göstermekte ve oluşumunu engellemeye yönelik önlemler üzerinde durulmasının önemini vurgulamaktadır. Bu amaçla, PN gelişimine zemin hazırlayan klinik ve patolojik özelliklerin belirlenmesi ve bu özellikleri taşıyan hastaların yakın takip altında tutulmaları gerekmektedir.

Sonuç olarak, PN gelişmiş olan tüm hastalarda histopatolojik olarak kanıtlanmış subglottik invazyonun olması ve subglottik tümöral invazyon ve ameliyat öncesi trakeotomi varlığına karşın adjuvan RT almayan iki hastada da PN gelişmiş olması subglottik tümöral uzanım ve trakeotomi birlikteliğinin en önemli risk faktörü olduğunu, bu hastalarda adjuvan RT uygulamasının zorunlu olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte PN'ye neden olan klinik ve patolojik etkenlerin daha fazla detaylandırılabilmesi için halen standart cerrahi ve adjuvan tedavi uygulanan olguları içeren geniş çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Imauchi Y, Ito K, Takasago E, Nibu K-I, Sugawara M, Ichimura K. Stomal recurrence after laryngectomy for

scamous cell carcinoma of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:63-6.

2. Pezier TF, Nixon IJ, Joshi A, Pang L, Guerrero-Urbano T, Oakley R, Jeannon JP, Simo R. PNe-operative tracheostomy does not impact on stomal recurrence and overall survival in patients undergoing PNimary laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Oct 9. [Baskıda]

3. Zbären P, Greiner R, Kengelbacher M. Stoma recurrence after laryngectomy: an analysis of risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114:569-75.

4. Hosal IN, Onerci M, Turan E. Peristomal recurrence. *Am J Otolaryngol* 1993; 14:206-8.

5. Yotakis J, Davris S, Kontozoglou T, Adamopoulos G. Evaluation of risk factors for stomal recurrence after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol* 1996; 21:135-8.

6. Petrovic Z, Djordjevic V. Stomal recurrence after PNimary total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004; 29:270-3.

7. Ampil F, Ghali G, Caldito G, Baluna R. Post-laryngectomy stomal cancer recurrences, re-treatment decisions and outcomes: case series. *J Craniomaxillofac Surg*. 2009; 37:349-51.

8. Petrovic Z, Djordjevic V. Stomal recurrence after PNimary total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004; 29:270-3.

9. Öztürkcan S, Çallı Ç, Dündar R, Tuna B, Katılmış H, Aslan H, İlkur AE, Başoğlu S, Tayfun MA. Stomal recurrence after total laryngectomy: clinical and pathological analysis of risk factors. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2009; 19:146-50.

10. Davis RK, Shapshay SM. Peristomal recurrence: pathophysiology, PNevention, treatment. *Otolaryngol Clin North Am*. 1980; 13:499-508.

11. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Green FL, Trotti A. (eds.) *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: SPNinger; 2010.

12. Zhao H, Ren J, Zhuo X, Ye H, Zou J, Liu S. Stomal recurrence after total laryngectomy: a clinicopathological multivariate analysis. *Am J Clin Oncol*. 2009; 32:154-7.

13. Schneider JJ, Lindberg RD, Jessé RH. PNevention of tracheal stoma recurrences after total laryngectomy by postoperative irradiation. *J Surg Oncol* 1975; 7:187-90.

14. León X, Quer M, Burguês J, Abelló P, Vega M, de Andrés L. PNevention of stomal recurrence. *Head and Neck* 1996; 18:54-9.

15. Rockley TJ, Powell J, Robin PE, Reld AP. Post-laryngectomy stomal recurrence: tumour implantation or paratracheal lymphatic metastasis? *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1991; 16:43-7.

16. Esteban F, Moreno JA, Delgado-Rodriguez M, Mochon A. Risk factors involved in stomal recurrence following laryngectomy. *J Laryngol Otol*. 1993; 107:527-31.

17. Fagan JJ, Looock JW. Tracheostomy and peristomal recurrence. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996; 21:328-30.

18. Mantravadi R, Katz AM, Skolnik EM, Becker S, Freehling DJ, Friedman M. Stomal recurrence. A critical analysis of risk factors. *Arch Otolaryngol*. 1981; 107:735-8.



19. McCombe A, Stell PM. Emergency laryngectomy. J Laryngol Otol. 1991; 105:463-5.
20. Narula AA, Shepard IJ, West K, Bradley PJ. Is emergency laryngectomy a waste of time? Am J Otolaryngol 1993; 14:21-3.
21. Breneman JC, Bradshaw A, Gluckman J, Aron BS. Prevention of stomal recurrence in patients requiring emergency tracheostomy for advanced laryngeal and pharyngeal tumors. Cancer 1988; 62:802-5.