

DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

Manuscript Type: Original Article

Title: The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis

Running Head: Retrospective Analysis

Başlık: Larenks Kanserinin Lokal Özellikleri İle Boyun Metastazlarının İlişkisi

Kısa başlık: Retrospektif Analiz

Authors: Yusuf Aydın¹, Ceki Paltura², Fatih Tetik², Elife Kımılođlu³, Mehmet Kúlekçi²

Institutions: ¹Tosya Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, Kastamonu, Türkiye

²Sađlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Address for Correspondence: Yusuf Aydın

e-mail: yaydin87@gmail.com

Submitted: 16.07.2018

Accepted: 24.07.2018

Cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Öz

Amaç: Larenks kanserinin lokal özellikleri ile boyun metastazlarının ilişkisinin değerlendirilmesi

Materyal ve Metod: Bu çalışma 2003 yılından 2016 yılına kadar XXX Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde larinks tümörü sebebiyle total ya da parsiyel larinjektomi ve boyun diseksiyonu uygulanmış olan 119 hastanın verilerini içermektedir. Postoperatif patoloji incelemelerinde tümör histopatolojisi, tümör differansiyasyonu, perinöral invazyon, kıkırdak invazyonu ve lenfovasküler invazyon, larinksteki primer tümörün lokalizasyonu, piriform sinüs apeksi, anterior komissür, dil kökü, tiroid kartilaj, preepiglottik bölge, band, aryeepiglottik plika, laringeal ventrikül, epiglot laringeal yüz, arytenoid vokal proses, arytenoid tutulumu ve vokal kordların hareketleri ve boyun diseksiyonunun patoloji spesmenlerinin raporlarından metastazik lenf nodlarının durumu gözden geçirildi. Lokal yayılımı belirleyen anatomik bölgelere invazyon ile tümör histopatolojisi ve boyun diseksiyonu arasındaki bağlantı gözden geçirildi.

Bulgular: Preoperatif trakeotomi açılması, hasta yaşı, vokal kord hareketlerinin durumu boyun metastazı açısından fark yaratmamıştır. Lokal yayılıma bakıldığında piriform sinüs, dil kökü tutulumu, band tutulumu, aryeepiglottik plika tutulumu, epiglotun laringeal yüzünün tutulumu ve arytenoidin tutulmuş olması istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç: Literatür ile uyumlu ve benzer sonuç elde edilmiş olmasına rağmen daha kesin bir sonuca ulaşmak için boyun metastazı saptanmış daha yüksek sayıda hasta ile yapılan multidisipliner çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Larenks Kanseri, Larenjektomi, Boyun Metastazı

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıoğlu E, Külekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Abstract

Objective: to observe the relationship between local properties of larynx cancer and neck metastasis

Methods: 119 patients who underwent total or partial laryngectomy and neck dissection due to laryngeal carcinoma at the Otolaryngology Head and Neck Surgery Clinic of XXX Hospital, between 2003 and 2016 were enrolled in this study. Postoperative pathology examinations were included tumor histopathology, tumor differentiation, perineural invasion, cartilage invasion and lymphovascular invasion, laryngeal primary tumor localization, anterior commissure, piriform sinus apex, tongue root, preepiglottic region, thyroid cartilage, band, aryepiglottic plateau, laryngeal ventricle, arytenoid vocal processes, arytenoid involvement and vocal cord movements, and metastatic lymph node status in neck dissection. Tumor histopathology and the relationship between invasion and neck dissection in the anatomical regions that determine local spread were investigated.

Results: Patient age, opening of preop tracheotomy, status of vocal cord movements did not make a difference in neck metastasis. When local spread was observed, it was statistically significant that piriform sinus, tongue base retention, band involvement, aryepiglottic plica involvement, involvement of laryngeal face epiglottis and involvement of arytenoid.

Conclusion: Although we have found similar findings in the literature, multidisciplinary studies involving more patients, especially those with neck metastasis, should be performed to arrive at a definite conclusion.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Keywords: LarynxCancer, Laryngectomy, NeckMetastasis

GİRİŞ

Larenks kanserleri en sık görülen baş boyun bölgesi tümörüdür(cilt tümörleri sınıflama dışı bırakılması durumunda). Dünyada bir yıl içerisinde tanı alan kanserlerin yaklaşık % 2-5'i larenks kanseridir. Erkeklerde kadınlara oranla 5 kat daha fazla tespit edilmektedir (1). Tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoradyoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Primer tedavi olarak radyoterapi tercih edilmiş ve başarısız sonuç elde edilmiş ise kurtarma tedavisi olarak cerrahiye başvurulur (1). Erken evre tumorlerde cerrahi (evre 1 veya 2) veya radyoterapi tedavisi tek başına uygulanabileceği gibi ileri evrelerde kombine tedavi gerekmektedir(2).

Boyun metastazı oranı larinks tümörlerinde yaklaşık %20-30'dur. Tümör histolojisi, T evresi ve primer tümörün lokal yayılımı gibi etkenler servikal lenf nodlarına yayılım ile ilişkili olmakla birlikte sonuçlar genellikle değişkendir(3). Servikal metastaz olması malesef tedavi şansını % 50 düşürmektedir (4, 5, 6), dolayısıyla servikal lenf nodlarının durumu en önemli prognostik faktördür.Bu yüzden tedavi planlanırken boyun lenf nodlarına yaklaşım son derece önemlidir. (7). Boyun disseksiyonuna karar verilirken sadece lenf nodunun palpabl olup olmamasına göre karar verilmemektedir tümörün lokalizasyonu ,boyutu ve karakteri de kesinlikle göz önüne alınmalıdır zira bu özellikler tümörün gizli metastaz oranını arttırabilir. Boyun disseksiyonu kararı alınırken tüm tedavi şeması göz önünde bulundurulmalıdır..

İlk defa 1906 yılında Crile'nin tanımladığı ve daha sonra Martin tarafından yaygınlaştırılan radikal boyun disseksiyonu (RBD) uzun yıllardır servikal metastazların cerrahisinde ilk tercih tedavi methodu oldu.Fakat sonraki yıllarda boyna yaklaşımdaki gelişmeler daha çok konservatif methodların popülerize olmasına yol açtı . Selektif ya da modifiye boyun disseksiyonları radikal boyun

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Külekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

disseksiyonlarına yakın ve başarılı sonuçlar elde etti aynı zamanda daha az morbiditeye sebep verdi (7, 8). Ancak klasik muayene yöntemleriyle lenf nodu pozitifliğinin saptanamadığı (NO) durumlarda kati bir tedavi konsensusu bulunmamaktadır. NO boyunlarda gizli metastazın %20 ile %50 arasında değiştiği bilinmektedir . USG, CT, MRI gibi görüntüleme yöntemlerine ek olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılsa dahi %10 a kadar gizli metastaz olabileceği belirtilmektedir. Genel tedavi planı olarak supraglottik bölgede olduğu gib gizli metastazın yüksek olduğu tümörlerde elektif boyun disseksiyonunun tedaviye eklenmesi önerilmektedir(7).Bilhassa NO boyunlar için selektif boyun disseksiyonlarının daha popüler hale gelmesinden sonra servikal lenf nodu sınıflamasının ve malignite bölgelerinin metastaz yaptığı lenf nodu seviyelerinin önemi artmıştır.

Hipofaringeal ve laringeal maligniteler için level II,III ve IV'deki lenf nodlarına elektif cerrahi tedavisi uygun görülürken postkrikoid bölge ,subglottik alan, priform sinusun apeksi tutulduğunda VI bölge lenf nodlarına da cerrahi önerilmiştir (9, 10,11,12). Tedavi planına karar verilirken gizli metastaz oranının belirlenmesi ve riskin yüksek olduğu gruplarda elektif boyun disseksiyonu tavsiye edildiği için bölgesel lenf nodu metastazına etki eden etmenler belirlenmeye çalışılmıştır. Sonuç olarak tümörün lokalizasyonu ve tümörün histolojik differansiyasyon derecesi metastaz açısından en ilişkili iki etmen olarak belirtilmiştir (13).

Bu çalışma, kliniğimizde larinks tümörü dolayısıyla 2003-2016 yılları arasında cerrahi geçirmiş hastalarımızın postoperatif patoloji spesmen sonuçları tümörün lokal yayılımı, tümör bölgesi, histolojik derecesi ve boyutu ile boyun disseksiyonu materyallerindeki servikal lenf nodu tutulumu arasındaki bağı verifiye etme gayesiyle retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 2003-2016 yılları arasında Hastanemizin Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde larenks kanseri dolayısıyla total ve ya parsiyel larenjektomi ye ek olarak boyun disseksiyonu uygulanan 119 hastanın dosyaları taranarak retrospektif olarak yapılmıştır. Yerel etik kurulundan 11.07.2018 tarih 70 sayılı onam ile çalışma gerçekleştirilmiştir.

Her vaka için cinsiyet, yaş, TNM sınıflaması (American JointCommite on Cancer – Cancer Staging Manual 2010) tek tek belirtildi. Vakaların operasyon öncesi trakeostomi açılması durumu ve vokal kordlarının hareketleri araştırıldı. Vakaların laringeal cerrahileri total larinjektomi, suprakrikoid

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Külekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

larenjektomi (krikohyoidopeksi ve krikohyoidoepigolotopeksi), near total larinjektomi, boyun cerrahileri ise tip 3 modifiye radikal (fonksiyonel) boyun diseksiyonu ya da radikal boyun diseksiyonu idi.

Operasyon sonrası patoloji spesmen incelemelerinde tümör histopatolojisi, tümör differansiyasyonu, subglottik uzanım, larinksteki primer tümörün lokalizasyonu, lenfovasküler yayılım, perinöral invazyon, , piriform sinusun apeksi, anterior komissür ,dil kökü, , tiroid kartilaj, preepiglottik bölge ve nonlarengeal yumuşak dokunun tutulumu ve boyun diseksiyonu materyalindeki metastaz pozitif lenf nodlarının özellikleri incelendi. Lokal yayılımı belirleyen anatomik bölgelere invazyon ,tümör histopatolojisinin boyun diseksiyonu kararına etkileri incelendi. T4 tümör , kemik veya kırıkta invazyonu , perinöral invazyon, boyun yumuşak dokularına invazyon, vasküler invazyon, multipl metastazik lenf nodu, lenf nodunda ekstrakapsüler yayılım, arkada 5 mm önde 10 mm'den daha fazla subglottik uzanım varlığı olan hastalar ameliyatlarından sonraki ilk bir aylık süre içerisinde postoperatif radyoterapi tedavisi amacıyla uygun radyoterapi merkezlerine yönlendirildi.

İstatistiksel İncelemeler

Bilgilerin tanımlayıcı istatistiklerinde standart sapma, ortalama, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Parametrelerin dağılımının belirlenmesinde kolmogorovsimirnov test kullanıldı. Nicel dataların analizinde bağımsız örneklem t test ve mann-whitney u test kullanıldı.. Nitel data analizi için ise ki-kare test bu testin şartları sağlanmadığında ise fischer testinden yararlanıldı. Etki düzeyi çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı tercih edilmiştir

BULGULAR

Çalışma 2003-2016 tarihleri arasında toplam 119 hasta üzerinden yapılmış olup vakaların yaşları 37 ile 82 arasındadır. Ortalama yaş ise 58 dir. LN tutulumu olan ve olmayan grupta hastaların yaşları ve yaş dağılımı için anlamlı ($p > 0.05$) farklılık gösterilememiştir. (Tablo 1). LN tutulumu olan ve olmayan grupta preoperatif trekeotomi oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. LN tutulumu olan ve olmayan grupta vokal kord hareket dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık gösterilememiştir. Histoloji derecesi iyi differansiyeden aza doğru gittikçe LN tutulum oranı anlamlı ($p < 0.05$) olarak artmaktaydı. (Tablo 2).

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Supraglottik bölgede LN tutulum oranı transglottik ,glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Transglottik bölgede LN tutulum oranı glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 3). Kıkırdak invazyonu, ekstrakapsüler yayılım, olan grupta lenf nodu tutulum oranı ekstrakapsüler yayılım, perinöral invazyon, lenfovasküler yayılım, piriform sinüs tutulumu, dil kökü tutulumu, band tutulumu, ariepiglottik plika tutulumu, epiglotlaringeal yüz tutulumu, aritenoid vokal proses tutulumu, aritenoid kartilajtutulumu parametreleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olarak ($p < 0.01$) lenf nodu tutulumunu arttırdığı saptanmıştır. (Tablo 4). Çok değişkenli indirgenmiş modelde LN tutulumun perinöral invazyon, histoloji ve tutulan bölgenin bağımsız ve anlamlı ($p < 0.05$) risk faktörü olduğu gözlenmiştir. (Tablo 5)

TARTIŞMA

Larinks kanserli vakalarda boyun diseksiyonu tedavisinin planlanması tartışmalıdır. Primer tümör nasıl tedavi ediliyor ise, boyuna da aynı şekilde tedavi edilmeli görüşü genel prensip olarak kabul görmüştür. Ancak klinik açıdan NO boyunlarda cerrahinin tedavideki yeri net değildir. Kowalski ve ekibinin çalışmasında boyundaki lenf nodu metastazının pozitif olmasının lokal kontrolü ve surveyi ciddi oranda düşürdüğü belirtilmiştir (14). Bilhassa NO vakalarda boyun tedavisine karar verebilmek için tümörün bölgesini, T evresini, histopatolojik diferensiasyon derecesini ve lokal yayılımını tespit etmek son derece önemlidir.

Bu çalışmamızda larinks yassı hücreli kanseri nedeniyle parsiyel/total larenjektomiye ilaveten tek ve ya çift taraflı boyun diseksiyonu uygulanmış 119 hastayı inceledik. Çalışmamızda tümörün histolojik differansiasyon derecesi ile boyun diseksiyon materyalindeki metastaz oranı karşılaştırıldı. Histopatolojik tiplere göre dağılımlara bakıldığında; az diferansiye olan % 9,4 (n=11) vaka; orta diferansiye olan %61,5 (n=72) vaka ve iyi diferansiye olan %29,1 (n=34) vaka bulunuyordu. Histolojik tipin differansiasyonuna göre boyun diseksiyonu spesmen materyalinde lenf nodu pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$). Kowalski ve ekibinin 103 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada tümörün histolojik diferensiasyon derecesinin boyun metastazı açısından en dikkat çekici iki faktör arasında olduğunu ileri sürmüştür (13). Ayrıca Korolkowa ve Osuch-Wojcikiewicz da tümör lokalizasyonu ve yayılımının yanında histolojik diferensiasyon tipinde lenf nodu metastazı açısından anlamlı olduğunu ortaya koymuştur (15). Çalışmamızda da histolojik derece

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

ve lenf nodu metastazı arasında ciddi istatistiksel anlam saptanmıştır. Çok değişkenli indirgenmiş modelde lenf nodu tutulumun perinöral invazyon, histoloji ve tutulan bölgenin bağımsız ve anlamlı ($p < 0.05$) risk faktörü olduğu gözlenmiştir.

Tümör lokalizasyonlarına göre dağılımlar incelendiğinde; glottik olan %25,2 (n=30) vaka; subglottik% 2,5 (n=3) vaka supraglottik %37 (n=44) vaka; ve transglottik olan %35,3 (n=42) vaka bulunmakta idi.En yüksek oranda pozitiflik supraglottik ve transglottik vakalarda görülürken, bunların ardından glottik tutulum gelmektedir. Boyun metastazlarının bölgelere göre dağılımı incelendiğinde en yüksek metastaz oranı 44 hastanın 28'inin (%63) primer tutulum lokalizasyonu supraglottik alan olarak tespit edilmiştir. Transglottik tümörü bulunan 42 hastanın 14'ünde ise boyun metastazı pozitif olarak raporlanmıştır. Bölgeler arasında anlamlı fark ortaya koyulmuştur. Supraglottik bölgede LN tutulum oranı transglottik, glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Transglottik bölgede LN tutulum oranı glottik-subglottik bölgelerinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca çok değişkenli indirgenmiş modelde lenf nodu tutulumunun tutulan bölge ile bağımsız ve anlamlı ($p < 0.05$) risk faktörü olduğu gözlenmiştir. Literatüre bakıldığında Tomik ve ark. 1400 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında supraglottik ve glottik lokalizasyonlu tümörlerin metastaz ihtimalinin yüksek olduğunu ve buna göre de prognozu etkileyen bölgeler olduğunu belirtmişlerdir (16). Benzer olarak Kowalski, Nguyen-Tan, Osuch-Wojcikiewicz de çalışmalarında primer tümör bölgesinin boyun metastazını saptamada önemli olduğunu ileri sürmüşlerdir (15,17,18). Ayrıca Marks ve ark. 540 hastalık yaptıkları çalışmada supraglottik ve transglottik kanserlerde okült metastaz oranı glossoepiglottik bölge ve marjinal supraglottik bölge tümörlerine göre daha düşük seviyede bulunmuştur (19). Yaptığımız çalışmada ve supraglottik bölge tutulumunun boyuna metastaz oranının yüksek saptandığı çalışmalarda (15-18) supraglottik bölgenin alt birimleri (santral ve marjinal) belirtilmemektedir. Böyle düşünülürse supraglottik bölgede tümör varlığının santral veya marjinal olması metastaz oranını değiştiren bir etken olarak karşımıza çıkar. Ayrıca glossoepiglottik bölge gibi daha yukarı seviyelerdeki tümörler ve marjinal supraglottik yayılım tümörün lokal yayılımın geniş olabileceğini gösterdiğinden temel fark tümör boyutunun büyüklüğü ile de ilgili olabilir.

Bu çalışmada ayrıca larenksin farklı bölgelerine göre lenf nodu tutulumunu karşılaştırdık. Bu bölgeler anteriorkomissür, yalancı kordlar,aryeepiglottikplika, piriform sinüs apeksi, dil kökü, preepiglottik bölge, tiroidkartilaj, arytenoidkartilaj ,ventrikül, epiglotunlaringeal yüzü ve arytenoidin

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

vokal procesi olarak ayrıldı. Lenf nodu tutulumu olan ve olmayan grupta anteriorkomissür tutulum oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Kowalski ve ark. yaptıkları çalışmalarında prognostik faktörlerden anteriorkomissürde tümör varlığının prognoza etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (20). Yaptığımız çalışmada en önemli prognostik faktörlerden biri olan boyun metastazını göz önüne alarak anteriorkomissür gibi T evresini değişimine sebep olan bölgelerde ki tümör varlığı ile ilişkisini değerlendirdik. Bu yönden bakıldığında; Kowalski ve ark. çalışmalarında boyun diseksiyonunu değerlendirmemiş olsalar da, anteriorkomissür açısından vardığımız sonuç birbirine yakındır. Piriformsinus tutulumu olan grupta lenf nodu tutulum oranı piriformsinus tutulumu olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptandı. Bien ve ark. yaptıkları 1991-2001 yıllarında ameliyat edilen 12888 vakalık çalışmalarında piriformsinus tutulumu olan tümörlerin yüksek oranda metastaz yaptığını belirtmişlerdir (21). Aynı şekilde Marks ve ark. da yaptıkları ve 540 hastayı inceledikleri çalışmalarında supraglottisin marjinal bölgesi ile birlikte piriformsinusun boyuna metastaz oranının yüksek olduğunu bildirmişlerdir(19). Yaptığımız çalışmada piriform sinüse yayılımı olan 22 spesimenin 17 (%77.3)'sinde boyun diseksiyon materyalinde metastaz tespit edilmiştir. Piriformsinus tümörleri de metastaz oranı yüksek gruptadır. Bizim çalışmamızda da %77.3 ünde metastaz saptandığından piriform sinüs tutulumu olan hastalara boyun diseksiyonu uygulanması önem kazanır. Dil kökü tutulumu olan grupta lenf nodu tutulum oranı dil kökü tutulumu olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptandı ve bu da daha önce geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalarla korelasyon göstermektedir

Bu çalışmada LN tutulumu olan ve olmayan grupta preepiglottik bölge tutulumu oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Preepiglottik bölge tutulum oranına ve bu bölgenin tutulumunda boyuna metastaz oranına bakıldığında 6 spesimenin 4 (18,22) ünde boyuna metastaz saptanmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde preepiglottik bölgenin tutulumu metastaz gelişimi açısından anlamlı saptanmamıştır. Bai ve ark. yaptıkları çalışmada boyuna metastaz olan supraglottik yerleşimli tümörlerde %55,5 (10/18) oranında preepiglottik bölgenin tutulu olduğu, boyuna metastaz olmayanlar da ise preepiglottik bölge tutulumunun %29,1 (14/48) oranında olduğunu saptamışlardır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve preepiglottik bölgede tümör varlığının, metastaz gelişimi açısından önemli bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir (22). Fakat Suoğlu ve ark. yaptıkları supraglottik ve glottik-supraglottik bölgede sınırlı olan 52 hastalık çalışmalarında preepiglottik bölgeye tümör yayılımının sağkalımı etkilemediğini öne sürmüşlerdir (23). Bu çalışmada preepiglottik bölge

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

tutulumu olan sadece 6 hasta olması dolayısıyla istatistiksel fark bulunmaması doğal bir sonuçtur fakat %66.7 gibi yüksek bir tutulum olması ve literatür göz önüne alındığında preepiglottikbölgeninde boyun lenf nodu yayılımı açısından yüksek riskli bir bölge olarak değerlendirmek daha doğru olacaktır.

Çalışmamızda, LN tutulumu olan ve olmayan grupta tiroidkartilajı tutulum oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Bu gruptaki 18 spesimenin 6 (%33,3) sında boyun diseksiyonu materyalinde tümör metastazı saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere her üç bölge içinde tiroidkartilaj invazyonu TNM sınıflamasında T4a olarak belirlenir. Shah, Wenig ve Applebaum yaptıkları çalışmaların sonucunda T4 supraglottik tümörler için genişletilmiş boyun diseksiyonu önermişlerdir (24). Bizim çalışmamızda tiroidkartilajda tutulum olmasını boyun metastazı açısından anlamlı bulmadık ama hasta sayısının az olması dolayısıyla çok merkezli daha fazla sayıda hastadan oluşan çalışmaların bulgularını dikkate almak elbette daha uygundur. Literatür gözönüne alındığında preoperatif olarak tiroidkartilaj invazyonu olan hastalarda boyun diseksiyonu ile birlikte operasyonun yapılması önemlidir.

Arieepiglottikplika, aritenoid, band ve epiglotunlaringeal yüzü tutulumu olan gruplarda LN tutulum oranı arieepiglottikplika tutulumu, epiglotunlaringeal yüzü, aritenoid ve band tutulumu olmayan gruplardan anlamlı ($p < 0.05$) seviyede daha yüksekti. Bu sonuçlarda literatürdeki supraglottik tümörler ile ilgili çalışmalarla uyumlu olup boyun diseksiyonu planlanması açısından önemlidir. Kıkırdak invazyonu olan grupta lenf nodu tutulum oranı kıkırdak invazyonu olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) seviyede daha yüksekti. Perinöralinvazyon olan grupta lenf nodu tutulum oranı perinöralinvazyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) seviyede daha yüksekti. Lenfovasküler yayılımı olan grupta lenf nodu tutulum oranı lenfovasküler yayılımı olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Bu 3 kriter lenf nodu tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı olsa da ancak histopatolojik olarak ortaya konabilmesi dolayısıyla preoperatif boyun diseksiyonu açısından bize yön gösterememekte olup adjuvan radyoterapi tedavisi açısından önem taşımaktadır.

SONUÇ

Larenks kanseri gerek lokal olarak agresif olabilmesi gerekse de boyun metastazları nedeni ile tedavisi komplike olabilen bir hastalıktır. Bu hastalarda özellikle tümörün lokal olarak ileri evrede olduğu durumlarda boyunun cerrahi tedavisi yapılmalıdır. Bu şekilde hastanın sağ kalımı artmaktadır.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Etik onayı: Çalışma XXX Hastanesi etik kurulunca incelenmiş olup, yayınlanmasında etik açıdan bir kusur olmadığı tespit edilmiştir (70/11.07/2018).

KAYNAKLAR

1.Yazıcıoğlu E. Larenksinmalignneoplazmlarıic: Celik O, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yay 2002;659–666

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kınılıoğlu E, Külekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

2. Başerer N. Larenksmalig neoplazmlarında tedavi. İc: Celik O, ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi Turgut Yay İstanbul 2002;667-683
3. Cummings C.W., Flint P.W., Harker L.A., Haughey B.H., Richardson M.A., Robbins K.T., Schuller D.E., Thomas J.R.: Otolaryngology Head and Neck Surgery, Mosby Year Book, 4th ed., USA, vol:5 2614-2645
4. Candela FC, Kothari K, Shah JP. : Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx.: Head Neck. May-Jun 1990;12(3):197-203.
5. Mamellet G, Pampurik J, Lubinski B, Lancar R, Lusinci A, Bosq J.: Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas.: Am J Surg 1994;168:494-8.
6. RICHARD J.M, et al: Prognostic factors in cervical lymph node metastases in upper respiratory and digestive tract carcinomas: Study of 1713 cases during a 15 year period. Laryngoscope, 97: 1987.
7. Soylu L., Aydoğlan B. Baş boyun malignansilerinde boyna yaklaşım. İc: Celik O, ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi Turgut Yay İstanbul 2002;667-683
8. Gallo O, Deganello A, Scala J, De Campora E.: Evolution of elective neck dissection in N0 laryngeal cancer. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2006 Dec;26(6):335-44
9. Buckley JG, MacLennan K.: Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution.: Head Neck. 2000 Jul;22(4):380-5.
10. Yu WB, Zeng ZY, Chen FJ, Zhang Q.: Neck relapse-related factors of cN0 stage supraglottic cancer. AiZheng. 2006 Mar;25(3):355-8
11. Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Barezzani MG, Tomenzoli D, Antonelli AR.: Incidence and distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: therapeutic implications. Acta Otorhinolaryngol Ital. 1994;14(1):19-27
12. Yu Z, Han D, Huang Z, Fan E, Ni X, Xu W.: The distribution of metastatic cervical lymph nodes in laryngeal carcinoma. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2002 Sep;16(9):471-3.
13. Kowalski LP, Franco EL, de Andrade Sobrinho J.: Factors influencing regional lymph node metastasis from laryngeal carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995 Jun;104(6):442-7.
14. Kowalski LP. Lymph node metastasis as a prognostic factor in laryngeal cancer. Rev Paul Med. 1993 Jul-Aug;111(4):42-5.
15. Osuch-Wojcikiewicz E, Korolkowa O. The treatment results of regional metastases in advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. Pol Merkuri Lekarski. 2005 Sep;19(111):368-70

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copy editing, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kulekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

16. Tomik J, Składzien J, Modrzejewski M. Evaluation of cervicallymphnodemetastasis of 1400 patientswithcancer of the larynx. *AurisNasusLarynx*. 2001 Aug;28(3):233-40.
17. Ozudoğru E, Kaya E. Larenks Kanseri. *Galenos Aylık Tıp Dergisi*. 2006; 111(9): 38-44
18. Nguyen-Tan PF, Le QT, Quivey JM, Singer M, Terris DJ, Goffinet DR, Fu KK. Treatment results and prognostic factors of advanced T3--4 laryngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Aug 1;50(5):1172-80.
19. Marks JE, Breaux S, Smith PG, Thawley SE, Spector GG, Sessions DG. The need for elective irradiation of occult lymphatic metastases from cancers of the larynx and pyriform sinus. *Head Neck Surg*. 1985 Sep-Oct;8(1):3-8.
20. Kowalski LP, Batista MB, Santos CR, Scopel AA, Salvajoli JV, Novaes PE, Trippe N. Prognostic factors in glottic carcinoma at clinical stage I and II treated by surgery or radiotherapy. *Am J Otolaryngol*. 1993 Mar-Apr; 14(2):122-7
21. Bień S, Kamiński B, Zyłka S, Mezyk R, Piasta Z. Evolution of the epidemiology and clinical characteristics of larynx and hypopharynx carcinoma in Poland from 1991 to 2001. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 Jul;265 Suppl1:S39-46.
22. Bai W, Ji W, Ren Z. Relationship between the local invasion and the lymph node metastasis of the supraglottic carcinoma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2008 Feb;22(4):163-5.
23. Suoglu Y, Guven M, Kiyak E, Enoz M. Significance of pre-epiglottic space invasion in supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidopexy. *J Laryngol Otol*. 2008 Jun;122(6):623-7. Epub 2007 Sep 21.
24. Cummings C.W., Flint P.W., Harker L.A., Haughey B.H., Richardson M.A., Robbins K.T., Schuller D.E., Thomas J.R., *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Mosby Year Book, 4th ed., USA, vol:5 2222-2283.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. *JAREM* 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

Tablo 1:Yaş aralıklarına göre boyun metastazı oranlarının karşılaştırılması

	LN Tutulumu Yok		LN Tutulumu Var		p
	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	
Yaş	57.1 ± 9.0	57.0 35.0 - 78.0	58.3 ± 11.5	59.0 35.0 - 83.0	0.532
Yaş	35-50	18 23.4%	10 23.8%		0.569
Yaş	51-65	46 59.7%	22 52.4%		
Yaş	> 65	13 16.9%	10 23.8%		

Ki-kare test / Mann-whitney u test

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Tablo 2: Preoperatiftrakeotomi açılması, vokal kord hareketleri ve histolojiye göre boyun metastazı oranlarının karşılaştırılması

		LN Tutulumu-Yok		LN Tutulumu-Var		P
		n	%	N	%	
PreopTraketomi	Var	12	70,6%	5	29,4%	0,584
Açılması	Yok	65	63,7%	37	36,3%	
VK Hareket	Azalmış	13	75,0%	3	25,0%	0,886

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

	Fıkse	12	63,2%	7	36,8%	
	Hareketli	52	63,4%	30	36,6%	
Histoloji	Az	0	0,0%	11	100,0%	0,000
	Orta	44	61,1%	28	38,9%	
	İyi	32	94,1%	2	5,9%	
Ki-kare test						

Tablo 3 :Glottik, subglottik,transglottik ve supraglottik tümörlerde boyun metastazlarının karşılaştırılması

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

	LN Tutulumu-Yok		LN Tutulumu-Var		p
	n	%	n	%	
<i>Tutulan Bölge</i>					
Glottik	30	100.0%	0	0.0%	0.000
Subglottik	3	100.0%	0	0.0%	
Transglottik	28	66.7%	14	33.3%	
Supraglottik	16	36.4%	28	63.6%	

Ki-kare test

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Tablo 4: Tümörün yerleşim yerine göre lenf nodu tutulumu olan ve olmayan grupların istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılması

		LN Tutulumu-Yok		LN Tutulumu-Var		P
		N	%	N	%	
Kıkırdak İnvazyonu	Yok	63	79,7%	16	20,3%	0,000
	Var	14	35,0%	26	65,0%	
Ekstrakapsuler Yayılım	Yok	77	72,0%	30	28,0%	0,000
	Var	0	0,0%	12	100,0%	
Subglottik Uzanım	Yok	62	62,6%	37	37,4%	0,291
	Var	15	75,0%	5	25,0%	
Perinöral İnvazyon	Yok	76	75,2%	25	24,8%	0,000
	Var	1	5,6%	17	94,4%	
Lenfovasküler Yayılım	Yok	73	76,8%	22	23,2%	0,000
	Var	4	16,7%	20	83,3%	
Anterior Komissür	Yok	36	59,0%	25	41,0%	0,183
	Var	41	70,7%	17	29,3%	
Piriform Sinüs Apeksi	Yok	72	74,2%	25	25,8%	0,000
	Var	5	22,7%	17	77,3%	
Dil Kökü	Yok	76	68,5%	35	31,5%	0,001
	Var	1	12,5%	7	87,5%	
Preepiglottik bölge	Yok	75	66,4%	38	33,6%	0,099
	Var	2	33,3%	4	66,7%	
Band	Yok	41	87,2%	6	12,8%	0,000
	Var	36	50,0%	36	50,0%	
Tiroid Kartilaj	Yok	65	64,4%	36	35,6%	0,850
	Var	12	66,7%	6	33,3%	
Plıka	Yok	55	82,1%	12	17,9%	0,000
	Var	22	42,3%	30	57,7%	
Ventrikül	Yok	35	63,6%	20	36,4%	0,821
	Var	42	65,6%	22	34,4%	
Epiglot Laringeal Yüz	Yok	59	80,8%	14	19,2%	0,000
	Var	18	39,1%	28	60,9%	
Arytenoid Vokal Proses	Yok	40	57,1%	30	42,9%	0,039
	Var	37	75,5%	12	24,5%	
Arytenoid kartilaj	Yok	63	70,8%	26	29,2%	0,017
	Var	14	46,7%	16	53,3%	

Ki-kare test (Fischer test)

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

Tablo 5: Larenks tümörlerinde perinöralinvazyon, histoloji ve tutulan bölgeye göre boyun metastazı saptanma oranının lojistik regresyon indirgenmiş model değerine göre karşılaştırılması

	P	OR	% 95 GA	
			Alt Sınır	Üst Sınır
Perinöral İnvazyon	0.001	54.516	4.95 - 600.6	
Histoloji	0.001	0.060	0.01 - 0.30	
Tutulan Bölge	0.014	2.187	1.17 - 4.07	
	Modelin Doğruluğu	Toplam	82.9%	
		LN (-)	98.7%	
		LN(+)	53.7%	

Lojistik Regresyon İndirgenmiş Model

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımiloğlu E, Külekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org

UNCORRECTED

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Aydın Y, Paltura C, Tetik F, Kımıloğlu E, Kúlekçi M. The Relationship Between Local Properties and Neck Metastasis. JAREM 2018; DOI: 10.5152/jarem.2018.2304

©Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. - Available online at www.jarem.org