



Larengeal Lökoplazide Klinik Analiz ve Risk Faktörleri

Clinical Analysis and Risk Factors in Laryngeal Leukoplasia

Fatih Tetik¹, Meltem Esen Akpınar², Eymen Oruç³, Irmak Uçak⁴, Berna Uslu Coşkun²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Çatalca İlyas Çokay Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Tetik F, Esen Akpınar M, Oruç E, Uçak I, Uslu Coşkun B. Clinical Analysis and Risk Factors in Laryngeal Leukoplasia. JAREM 2018; 8(3): 198-202.

ÖZ

Amaç: Lökoplazi, laringeal epitelin malign transformasyon potansiyeline sahip lezyonu olması nedeniyle histopatolojik olarak displazi derecesi ne olursa olsun tekrarlayan biyopsilerin de eşlik ettiği dikkatli klinik takip gerektirir. Bu çalışmada laringeal lökoplazinin klinik özelliklerinin ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Kliniğimizde 2007-2013 yılları arasında vokal kord displazisi tanısıyla opere olan toplam 97 olgunun 174 lezyonu retrospektif olarak analiz edildi. Laringeal lökoplazinin histopatolojik sınıflaması, cinsiyet, yaş, sistemik hastalık, sigara kullanımı, semptom, semptom süresi, lezyonun yeri, büyüklüğü, sayısı, lokalizasyonu ve hastalık seyrini (nüksler) oluşturan veriler kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 10 (%10,30)'u kadın 87 (%89,70)'si erkekti. Yaş ortalaması 56,95 olarak hesaplandı. Hastaların tamamının ses kısıklığı semptomu ile başvurduğu görüldü. Ortalama sigara kullanımı 38,82 paket/yıl, sigara kullanım sıklığı 93,8%, reflü sıklığı %16,6 olarak hesaplandı. İndirekt ve direkt laringoskopik muayenelerde 103 (%59,53) hastada lökoplazi, 70 (%40,46) hastada vokal kordlarda düzensizlik olduğu görüldü. Hafif displazi en sık gözlenen histopatolojik tanı oldu. Lezyon yerleşim yeri sırasıyla vokal kordun ön 1/3'ünde %45,1, orta 1/3'ünde %32,34, arka 1/3'ünde %22,55 olarak bulundu. Nüks olan ve olmayan hastalarda yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı, lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi. Lökoplazide nüks oranı, düzensizlik ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.

Sonuç: Laringeal lökoplazide biyopsi ile histopatolojik inceleme epitel displazisini ve derecesini değerlendirme açısından önemlidir. Histopatolojik olarak displazi varlığı ve şiddeti, sigara kullanımı gibi faktörler malignite gelişim riskini arttırmaktadır. Klinik olarak homojen özellik gösteren lökoplazinin homojen olmayan düzensizliğe göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu saptanmıştır. Diğer yandan yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı ve lokalizasyonun nüks oranını arttırmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lökoplazi, displazi, vokal kord, larenks

ABSTRACT

Objective: Leukoplasia requires careful clinical follow-up with recurrent biopsies, regardless of the histopathological grade of dysplasia, because it has a potential risk of malignant transformation. This study aimed to investigate the clinical features and risk factors of laryngeal leukoplasia.

Methods: Overall, 174 lesions of 97 patients who were diagnosed with vocal fold dysplasia between 2007 and 2013 at our clinic were retrospectively analyzed. Histopathological classification of laryngeal leukoplasia, gender, age, systemic diseases, smoking habits, initial symptoms, duration of symptoms, location, size and number of lesions, and recurrence of the lesion were recorded.

Results: Ten (10.30%) of the patients were females and 87 (89.70%) were males. The average age was 56.95 years. The initial symptom of all patients was hoarseness. Average cigarette use was 38.82 packets/year; smoking frequency was 93.8%; and reflux frequency was 16.6%. Indirect and direct laryngoscopic examinations revealed that 103 (59.53%) patients had leukoplasia and 70 (40.46%) patients had vocal cord irregularities. Mild dysplasia was the most common histopathological diagnosis. The lesion location was 45.1% in the anterior 1/3, 32.34% in the middle 1/3, and 22.55% in the posterior 1/3 of the vocal cord. The age distribution, sex ratio, duration of initial symptom, reflux rate, smoking rate, and localization were not statistically significant ($p>0.05$) in patients with and without recurrence. Leukoplasia recurrence rate was significantly higher ($p<0.05$) than irregularity rate.

Conclusion: In laryngeal leukoplasia, biopsy and histopathological examination are important for evaluating epithelial dysplasia and its degree. Histopathologically, factors such as presence and severity of dysplasia and smoking increase the risk of developing malignancy. Clinically homogeneous leukoplasia has a higher recurrence rate than nonhomogeneous irregularity. However, age distribution, sex, duration of initial symptom, reflux rate, smoking, and localization does not increase the recurrence rate, according to the results of this study.

Keywords: Leukoplasia, dysplasia, vocal cord, larynx

ORCID IDs of the authors: F.T. 0000-0001-07468-6111; M.E.A. 0000-0001-5281-1903; E.O. 0000-0001-7153-5721; I.U. 0000-0002-2177-0552; B.U.C. 0000-0001-3854-2760.

Bu çalışma 35. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, Antalya, Türkiye.

This study was presented in 35th Turkish National Otolaryngology-Head and Neck Surgery Congress, Antalya, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Fatih Tetik,
E-posta: fatihтетик@windowslive.com

Geliş Tarihi / Received Date: 19.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 23.07.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2318

GİRİŞ

Lökoplazi müköz membranlardaki beyaz lezyonları tanımlayan klinik bir terimdir. Displazi ise epitelde hücresel atipi ve yapısal değişiklikleri gösteren patolojik bir terimdir. Laringeal lökoplazi, skuamöz hücreli karsinoma dönüşme ihtimali olduğu için prekan-seröz kabul edilmektedir. Sigara, alkol, reflü, viral enfeksiyonlar, sesin kötü kullanımı, toksik gaz inhalasyonu lökoplazi için başlıca risk faktörleridir.

Tanı direkt laringoskopi ile konur. Alttaki mukozadan kolay ayrılmayan beyaz renkli plak tanı için spesifiktir (1). Laringoskopi sırasında displazi varlığının saptanması için biyopsi alınır. Patolojik incelemede en önemli parametre displazi varlığı ve displazinin şiddetidir.

Lökoplaziye düzensizliğin de eşlik etmesi preoperatif değerlendirmede kanser şüphesini arttırmaktadır. Böyle bir durumda operasyon sırasında yapılması gereken müdahale konusunda tartışmalar mevcuttur. Cerrahi tedavide eksizyonel biyopsi, stripping ve lazer ablasyon seçenekleri uygulanabilir.

Histopatolojik olarak displazi derecesi ne olursa olsun tekrarlayan biyopsilerin de eşlik ettiği dikkatli klinik takip gerektirir.

Bu çalışmada vokal kord lökoplazisi olan hastalarda preoperatif muayene ile yapılması gereken cerrahi müdahaleye daha sağlıklı karar vermekte bize yardımcı olabilecek risk faktörlerini değerlendirdik.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22.10.2013 tarihinde 505 sayılı etik onay alınarak başlandı. 2007-2013 yılları arasında kliniğimizde direkt laringoskopi yapılan hastaların dosyaları retrospesifik tarandı. Vokal kord lökoplazisi saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ülserovejetan kitle, polip, nodül ve daha önce larenks karsinomu tanısı konan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, semptom ve semptom süresi, muayene bulgusu, lezyonun lokalizasyonu, lökoplazinin histopatolojik sınıflaması ve nüks varlığı analiz edildi.

Histopatolojik olarak lezyonlar 4 gruba ayrıldı (2, 3):

Grup I: İnflamatuvar değişiklikler, hiperkeratoz

Grup II: Hafif ve orta displazi

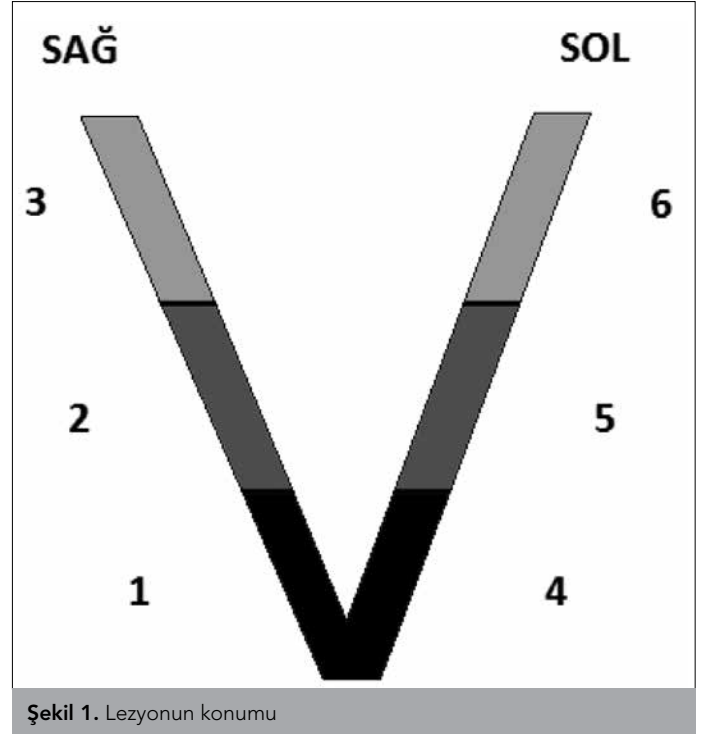
Grup III: Ağır displazi ve karsinoma in situ

Grup IV: Mikroinvazif ve invazif skuamöz hücreli karsinom

Muayene bulgularında lökoplaziye eşlik eden düzensizliğin olup olmadığı ve lezyonun konumu değerlendirildi. Lezyonun konumu bulunduğu kord ve seviyesine göre 6 grupta değerlendirildi. (Şekil 1)

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde Statistical Package for Social Sciences versiyon 21.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, USA) programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi.



Şekil 1. Lezyonun konumu

Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve mann-whitney u test; niteliksel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların 10 (%10,30)'u kadın, 87 (%89,70)'si erkekti. Yaş ortalaması 56,95 olarak hesaplandı. Hastaların tamamının ses kısıklığı semptomu ile başvurduğu görüldü. Ortalama sigara kullanımı 38,82 paket/yıl, sigara kullanım sıklığı %93,8 olarak hesaplandı. Reflü sıklığı %16,6 olarak hesaplandı.

İndirekt ve direkt laringoskopik muayenelerde 103 (%59,53) hastada lökoplazi, 70 (%40,46) hastada vokal kordlarda düzensizlik olduğu görüldü. Sigara kullanmayan hasta sayısı 6 (%6,18) olup bu hastalardan 5 (%83,33) tanesinde hafif displazi, 1 (%16,67) tanesinde ağır displazi görüldü. Hafif displazi en sık gözlenen histopatolojik tanı oldu. Histopatolojik inceleme sonuçlarının dağılımı Grup I %8,67 Grup II %52,02 Grup III %30,06 Grup IV %9,25 olarak saptandı (Tablo 1). Lezyon yerleşim yerine bakıldığında en çok vokal kord ön 1/3 ünün tutulduğu, posterior tutulumun daha nadir olduğu görüldü.

Nüks olan ve olmayan hastalarda yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı, lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi. Lökoplazide nüks oranı, düzensizlik ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo 2). Histopatolojik sonuçlar hastaların yaş dağılımına göre incelendiğinde mikroinvazif ve invazif SCC görülen olgularda yaş ortalamasının daha yüksek olduğu; displazi şiddeti arttıkça, yaş ortalamasının da yükseldiği görüldü.

TARTIŞMA

1930'da Jackson ve ark. (4) yaptığı bir çalışmada laringeal keratozis olan hastalarda sonradan skuamöz hücreli karsinom geliştiği gösterilmiş ve bunun üzerine ilk kez laringeal keratozisin prene-

Tablo 1. Genel özellikler

		Min.	Mak.	Ort.±S.S. / n-%	
Yaş		30	86	56,96±11,36	
Cinsiyet	Kadın			10	10,3%
	Erkek			87	89,7%
Sigara Kullanımı	Yok			6	6,2%
	Var			91	93,8%
İlk Semptom Süresi (ay)		15 Gün	240	18,5±32,5	
Başvuru Sayısı	I			60	61,9%
	II			24	24,7%
	III ≤			13	13,4%
Muayene	Lökoplazi (Homojen)			103	59,5%
	Düzensizlik (Non-Homojen)			70	40,5%
Lokalizasyon	Sağ			77	44,5%
	Sol			87	50,3%
	Bilateral			12	6,9%
Lokalizasyon	Ön			146	84,4%
	Orta			107	61,8%
	Arka			72	41,6%
Patoloji	İnflamatuar Değişiklik			15	8,7%
	Hafif Displazi			76	43,9%
	Orta Displazi			14	8,1%
	Ağır Displazi			19	11,0%
	Karsinoma İn Situ			33	19,1%
	Mikro İnvaziv Ca			6	3,5%
	İnvaziv SCC			10	5,8%
Reflü	Yok			82	84,5%
	Var			15	15,5%

oplastik bir lezyon olduğu konsepti ileri sürülmüştür. Gale ve ark. (5) literatürde bu konuda yapılan çalışmaları incelediğinde kanser dönüşüm hızının %0-57 arası değiştiğini, ağır displazinin daha yüksek dönüşüm oranına sahip olduğunu bulmuştur. Weller ve ark. (6) 2010 yılında yaptığı metaanalizde (9 çalışma, 940 hasta) laringeal lökoplazinin malign transformasyon hızı %14, ortalama kanser gelişim süresi 5,8 yıl olarak bulunmuştur.

Displazi derecesi arttıkça malign dönüşüm hızında da artış olduğu görülmüştür (ağır/KIS %30,4 - hafif/orta %10,6) (1). Isenberg ve ark. (7) yayınladıkları reviewde 3107 biyopsinin 1-300 aylık takiplerine bakıldığında 256'sında (%8,2) malign transformasyon görülmüştür. İlk biyopsideki displazi şiddetinin kanser gelişimi ile orantılı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda alınan biyopsilerin %82 sinde displazi varlığı saptanmıştır. Isenberg ve ark. (7) yaptığı reviewda kendi kliniklerinde alınan biyopsilerde % 47,1; inceledikleri diğer çalışmalarda da or-

talama % 48,2 oranında displazi olduğu görülmüş. Ma LJ ve ark. (8) alınan biyopsilerin %72,5 unda prekanseröz lezyon (hafif, orta, ağır displazi) saptanmıştır.

Çalışmamızda en sık gözlenen patolojik bulgu hafif displazi olmuştur (% 44). Olguların %9 unda kanser tanısı konmuştur. Kızıl ve ark. (9) çalışmasında da en sık hafif displazi %25,8 görülmüş, hastaların %18,2inin patoloji sonucu kanser olarak gelmiş. Isenberg ve ark. (5) 2007 yılında yaptığı review'da 2188 biyopsinin %53,6 displazi yok, %33,5 hafif/orta displazi, %15,2 ağır displazi/karsinoma in situ olarak gelmiş.

Lokalizasyon açısından bakıldığında çalışmamızda vokal kordların ön kısmının daha çok tutulduğu görülmüştür (%84). Kızıl ve ark. (9) 2012 yılında yaptığı çalışmada da vokal kordun ön ve orta kısımlarının daha çok tutulduğu, posterior tutulumun daha nadir görüldüğü söylenmiş. Kalter ve ark. (10) 200 hastadan oluşan çalışmasında farklı displazi derecesindeki lezyonların çoğunlukla ön

Tablo 2. Nüks değerleri

		Nüks				p
		Yok		Var		
		Ort.±S.S. / n-%		Ort.±S.S. / n-%		
Yaş		58,1±11,4		55,0	±11,3	0,200 ^t
Cinsiyet	Kadın	5	50,0	5	50,0	0,373 ^{χ²}
	Erkek	56	64,4	31	35,6	
	İlk Semptom Süresi (ay)	20,5±38,1		15,2±19,9		0,615 ^m
Muayene	Lökoplazi (Homojen)	31	53,4	27	46,6	0,019 ^{χ²}
	Düzensizlik (Non-Homojen)	30	76,9	9	23,1	
Reflü	Yok	51	62,2	31	37,8	0,742 ^{χ²}
	Var	10	66,7	5	33,3	
Sigara Kullanımı	Yok	4	66,7	2	33,3	0,843 ^{χ²}
	Var	57	62,6	34	37,4	
Lokalizasyon	Sağ	25	56,8	19	43,2	0,277 ^{χ²}
	Sol	32	71,1	13	28,9	
	Bilateral	4	50,0	4	50,0	
Lokalizasyon	Ön	50	61,0	32	39,0	
	Orta	43	65,2	23	34,8	
	Arka	27	64,3	15	35,7	
Patoloji	İnflamatuvar Değişiklik	5	62,5	3	37,5	
	Hafif Displazi	30	63,8	17	36,2	
	Orta Displazi	3	60,0	2	40,0	
	Ağır Displazi	9	100,0	0	0,0	
	Karsinoma İn Situ	5	29,4	12	70,6	
	Mikro İnvaziv Ca	2	50,0	2	50,0	
	İnvaziv SCC	7	100,0	0	0,0	

t: bağımsız örneklem t test; m: Mann-Whitney U test; χ²: ki-kare test

2/3 kısımda yerleştiği, yalnızca %11 inde arka 1/3 de tutulum olduğu gösterilmiş.

Çalışmamızda klinik olarak homojen özellik gösteren lökoplazinin homojen olmayan düzensizliğe göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu saptanmıştır (%46,6 / %23,1). Diğer yandan yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi, reflü oranı, sigara kullanım oranı ve lokalizasyonun nüks oranını arttırmadığı gözlenmiştir.

SONUÇ

Laringeal lökoplazide biyopsi ile histopatolojik inceleme epitel displazisini ve derecesini değerlendirme açısından önemlidir. Histopatolojik olarak displazi varlığı ve şiddeti, sigara kullanımı gibi faktörler malignite gelişim riskini arttırmaktadır. Klinik olarak homojen özellik gösteren lökoplazinin homojen olmayan düzensizliğe göre daha yüksek nüks oranına sahip olduğu saptanmıştır. Diğer yandan yaş dağılımı, cinsiyet oranı, ilk semptom süresi,

reflü oranı, sigara kullanım oranı ve lokalizasyonun nüks oranını arttırmadığı gözlenmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Kabul No.: 505, Kabul Tarihi: 22.10.2013).

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.T., M.E.A.; Tasarım - I.U.; Denetleme - I.U., F.T.; Kaynaklar - B.U., F.T.; Malzemeler - F.T., M.E.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - I.U., F.T.; Analiz ve/veya Yorum - E.O., F.T.; Literatür Taraması - B.U.; Yazıyı Yazan - F.T., B.U.; Eleştirel İnceleme - B.U.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital. (Approval No.: 505; Approval Date: 22.10.2013).

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.T., M.E.A.; Design - I.U.; Supervision - I.U., F.T.; Resources - B.U., F.T.; Materials - F.T., M.E.A.; Data Collection and/or Processing - I.U., F.T.; Analysis and/or Interpretation - E.O., F.T.; Literature Search - B.U.; Writing Manuscript - F.T., B.U.; Critical Review - B.U.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 46: 518-39.
- Bailey BT: Early glottic carcinoma. In: Bailey BT, editör. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.p.1703-24.
- Hoffman HT, McCulloch TM: Management of early glottic cancer. In: Cammings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 3rd ed. Missouri; Mosby; 1998.p.2187-205.
- Jackson C, Colledge L, Thomson S. Discussion on precancerous conditions of the larynx. *Proc R Soc Med* 1930; 24: 301-8.
- Gale N, Michaels L, Luzar B, Poljak M, Zidar N, Fischinger J, et al. Current review on squamous intraepithelial lesions of the larynx. *Histopathology* 2009; 54: 639-56. [\[CrossRef\]](#)
- Weller MD, Nankivell PC, McConkey C, Paleri V, Mehanna HM. The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2010; 35: 364-72. [\[CrossRef\]](#)
- Isenberg, Jason S, MD, PhD; Crozier, Daniel L, MD; Dailey, Seth H, MD Institutional and Comprehensive Review of Laryngeal Leukoplakia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 74-9. [\[CrossRef\]](#)
- Ma LJ, Wang J, Xiao Y, Ye JY, Xu W, Yang QW. Clinical classification and treatment of leukokeratosis of the vocal Cords. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 3523-7.
- Kizil Y, Aydın U, Yılmaz M, Ekinci Ö, Guzeldir OT, Savas VA, et al. Vocal Cord Leukoplakia: Characteristics and Patological Significance. *Int J Phonosurg Laryngol* 2012; 2: 9-13. [\[CrossRef\]](#)
- Kalter PO, Lubsen H, Delemarre JF, Snow GB. Squamous cell hyperplasia of the larynx (a clinical follow-up study). *J Laryngol Otol* 1987; 101: 579-88.