

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

# Radikal Radyoterapi Uygulanan T1N0M0 Glottik Larenks Kanserli Hastalarda Tedavi Sonuçlarımız

Yurday Özdemir<sup>1</sup>, Erkan Topkan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Baskent University, Medicine Faculty, Department of Radiation Oncology, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Turkey

Geliş tarihi: 08.01.2019; Kabul tarihi: 05.03.2019

## ÖZET

**Amaç:** T1N0M0 glottik larenks kanseri (GLK) nedeniyle radyoterapi almış hastalarda sağkalım ve uzun dönem toksisite sonuçlarımız ve ilişkili faktörlerin araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2007-Mayıs 2017 arasında 64,4 Gy (2,3 Gy/fx) radyoterapi alan 90 hasta geriye dönük olarak analiz edilmiştir. Sağkalım analizleri radyoterapi son günü ve son kontrol/olay tarihi temel alınarak Kaplan Meire yöntemiyle hesaplanmış olup geç yan etkiler Radiation Therapy Oncology Group'un (RTOG) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Ortanca takip süresi 57 ay (0-129 ay) olup 12 (%13,3) hastada relaps gelişmiştir: %11,1 lokal, %1,1 lokal-bölgesel ve %1,1 lokal-bölgesel-uzak şeklindedir. Takipte 14 hasta ölmüş ve ölüm nedenleri 7 (%50) larenks kanser (LK), 5 (%35,7) ikinci primer kanser (İPK) ve 2 (%14,3) kanser dışı sebeplerdir. Relaps gelişen 12 hastanın 7'si (%58,3) LK, 1'i (%8,3) İPK ve 1'i (%8,3) kanser dışı sebeplerden kaybedilmiştir. Genel, hastalığa özgü ve lokal relapsız 5-yıllık sağkalımlar sırasıyla %88,7, %94 ve %83,6'dır. İPK 11 (%12,2) hastada gelişmiş olup %81,8'i akciğer kanseridir. İPK'ya kadar geçen ortanca süres 44,5 aydır (aralık: 23-105). İPK'lı hastaların ortanca sağkalımları İPK'sı olmayanlara göre daha kötü olup (66 ay vs. ortanca değere ulaşamamıştır; p=0,005), 5 yıllık sağkalım sonuçları (%72,7 vs. %91,3) şeklinde bulunmuştur. Toplam 1 hastada (%1,1) geçici trakeostomi gerektiren grad 3 larenks ödemi ve 1 (%1,1) hastada sol karotis arter darlığı gelişmiştir.

**Sonuç:** Erken evre GLK'lı hastalarda İPK ölüm sebebi açısından ana hastalıkla yarışır niteliktedir. Radyoterapiye bağlı gelişebilen karotis arter darlığının takip sürelerinin uzamasıyla daha ön plana çıkabileceği ön görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Glottic laryngeal carcinoma, radiotherapy, second primary malignancy, carotid artery stenosis

## The Outcomes of Patients with T1n0m0 Glottic Laryngeal Carcinoma Undergoing Radical Radiotherapy

### ABSTRACT

**Objective:** The outcomes of T1N0M0 glottic laryngeal carcinoma patients undergoing radiotherapy were searched.

**Materials and Methods:** Total of 90 patients undergoing radiotherapy was analyzed retrospectively. The interval between the last radiotherapy day and the last visit/event date was used for Kaplan-Meier analysis.

**Results:** At median 57 months (range: 0-129 months), 12 (13.3%) patients had relapses: 11.1% local, 1.1% local-regional and 1.1% local-regional-distant. Fourteen patients were dead: 7 (50.0%), 5 (35.7%) and 2 (14.3%) were associated with laryngeal carcinoma, second primary malignancy and other reasons, respectively. Seven (58.3%), 1 (8.3%) and 1 (8.3%) of 12 patients with relapses deceased due to laryngeal carcinoma, second primary malignancy (SPM) and other reasons, respectively. The overall-, cancer-specific and local relapse-free survival rates were %88.7, %94.0 and %83.6, respectively. Eleven (12.2%) patients experienced second primary malignancy with lung carcinoma dominance (81.8%). The SPM cohort had significantly poorer median overall survival than the non-SPM patients (66 months vs. not reached; p=0,005) with 5-year survival rate (72.7% vs. 91.3%). A grade 3 laryngeal edema (1.1%) and a carotid artery stenosis (1.1%) developed in 2 cases.

**Conclusion:** SPM is an important factor for death with indexed cancer. The carotid stenosis may be a prominent toxicity of radiotherapy with longer follow-up time.

**Key Words:** Glottic laryngeal carcinoma, radiotherapy, second primary malignancy, carotid artery stenosis

## GİRİŞ

Larenks kanseri (LK) tüm baş-boyun kanserleri arasında en sık görülen tümörlerden olup gelişmiş ülkelerdeki görülme sıklığı tütün kullanımındaki azalmaya bağlı olarak giderek gerilemektedir [1]. En sık görülen alt tipi glottik larenks kanseri (GLK) olup larenks ventrikülünün yan sınırlarından geçen yatay hat ile 1 cm aşağısına kadar olan alanda gelişen larenks tümörlerini tarif etmek için kullanılmaktadır [2, 3]. GLK, küçük boyutlarda bile ses kısıklığına yol açması nedeniyle LK'nın diğer tiplerine göre daha erken evrede tanı alması, bu bölgedeki kanlanma ve lenfatik dolaşımın larenksin diğer kısımlarına göre daha az olması nedeniyle tümör davranışı açısından en iyi prognozlu LK alt tipidir [4, 5].

Evresi T1N0M0 olan GLK'da başlıca tedavi yaklaşımları radyoterapi (RT) ve transoral lazer mikrocerrahidir (TLM) [6, 7]. Her iki tedavi seçeneği arasında hastalık kontrolü açısından anlamlı bir fark olmamakla birlikte hasta ve tümörle ilişkili faktörler göz önünde bulundurularak larenksin anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünü en iyi sağlayacak tedavi ilk seçenek olarak ön plana çıkmaktadır [7, 8]. Örneğin, 2 mm'lik güvenli cerrahi sınırın elde edilebildiği T1a tümörlerde TLM ilk tercih olabilirken, ön kommissür tutulumunda 2 mm'lik güvenli cerrahi sınırı sağlamak için karşı vokal kordu da içine alan cerrahi söz konusu olup ses kalitesi belirgin olarak etkileneceği için bu hastalarda RT ilk seçenek olarak tercih edilmektedir [9].

Radyoterapi ile 5 yıllık genel ve hastalığa özgü sağ kalım oranları sırasıyla %79 ve %96'lara kadar bildirilmiş olup lokal relaps (LR) gelişmesi durumunda başlıca tedavi şekli parsiyel ya da total larenjektomidir [6, 10]. Yamazaki ve ark.'nın [11] 180 T1N0M0 GLK'lı olguya konvansiyel [2 Gy/fx (60-66 Gy)] ve hipofraksiyone [2,25 Gy/fx (53,4-63 Gy)] olarak RT uyguladıkları çalışmada ortanca 64 aylık takip sonunda hipofraksiyone şema lehine %15'lik lokal kontrol avantajı (p=0,004) sağlanmıştır. Bu çalışmadan sonra hipofraksiyone şema en sık kullanılan protokol haline gelmiştir. Bu çalışmamızda kliniğimizde T1N0M0 GLK nedeniyle RT uygulanmış hastalardaki klinik sonuçlar ve prognozla ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar Kliniğimizde Ocak 2007- Mayıs 2017 arasında RT almış LK'lı hastalar geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmaya 18 yaşın üzerinde, T1a-b GLK'lı, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu 0-2, histolojik yassı hücreli kanser tanısı almış, daha önce boyun bölgesinden RT hikâyesi olmayan hastalar dâhil edilmiştir. Merkezimizde tüm baş-boyun kanserli hastalarda RT öncesi yeniden evreleme ve planlama amaçlı pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) standart olarak uygulanmıştır. Çalışmamızda geriye dönük olarak dosya taraması yapıldığı ve herhangi bir hasta özel bilgilerini içermediği için etik onay için başvurulmamıştır.

### Tedavi

Merkezimizde uygulanan T1 GLK RT protokolüne göre tüm hastalara lineer akseleratörlerde 3-boyutlu konformal RT tekniği ve 6 MV'luk foton enerji yardımıyla toplam 64,4 Gy (2,3 Gy/fx) RT uygulanmıştır. Hedef hacim için tiroid kırıkdağı da kapsayacak şekilde tüm larenks konturlanmış olup elektif nodal ışınlama yapılmamıştır. RT sahası üst sınır tiroid çentik, alt sınır krikoid kırıkdağı tabanı, ön sınır boyun cildinden 1 cm önde ve arka sınır ise vertebra gövdesi ön sınırından geçecek şekilde belirlenmiştir.

### Takip

Hastalar tedavi süresince haftalık tedavi sonrası ilk 2 yıl üç ayda bir, 5 yıla kadar 6 ayda bir ve sonra yıllık olarak takip edilmiştir. Takip protokolümüze göre her kontrolde fiber optik endoskopik baş boyun muayenesi, ikinci primer akciğer kanseri ihtimaline karşın iki yönlü akciğer grafisi ve şüphe durumunda ileri tetkikler uygulanmıştır. Geç yan etkiler Radiation Therapy Oncology Group'un (RTOG) kriterlerine göre takip edilmiştir.

### İstatistik analiz

Çalışmanın birincil sonlanım noktası sağkalım sonuçlarımızın araştırılması olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım noktamız ise sağkalımla ilişkili faktörlerin ve yan etkilerin araştırılmasıdır. Lokal kontrol (LK), genel sağkalım (GS) ve hastalığa özgü sağkalımlar [12] için Kaplan-Meire eğrileri kullanılmış olup

tüm sağkalım hesaplamalarında RT son günü ve olay/son kontrol tarihi temel alınmıştır.

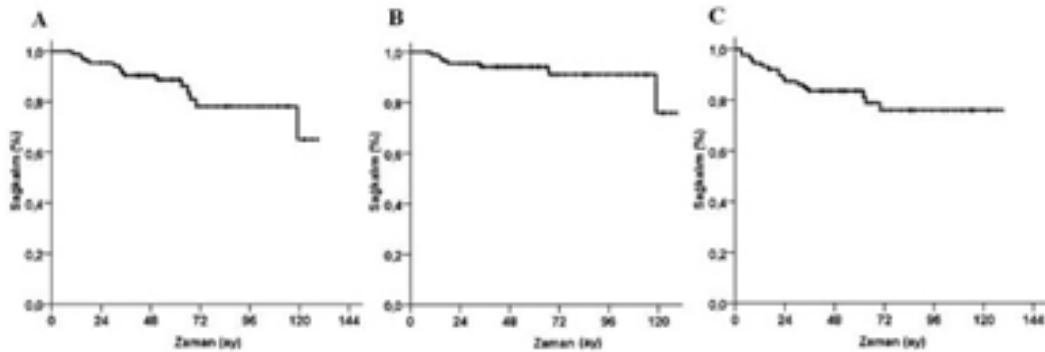
## BULGULAR

Çalışma kabul ölçütlerini karşılayan 90 T1N0M0 GLK'lı hastanın geriye dönük olarak analizleri yapılmıştır. Hasta, tümör ve tedavi özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortanca takip süresi 57 ay (0-129 ay) olup hastaların %83,3'de RT öncesi PET-BT ile yeniden evreleme yapılmıştır. Sigara kullanım öyküsü %80'de mevcuttur. Hastaların ortanca yaşı 60 (37-81 yaş) olup %96,6'sı erkektir.

Toplam 12 (%13,3) hastada relaps gelişmiştir: 10 hastada lokal (%11,1), 1 (%1,1) hastada lokal-uzak ve 1 hastada lokal-bölgesel-uzak relaps olup ortanca relaps gelişme zamanı 14,5 ay (aralık: 3-62 ay) olarak hesaplanmıştır. Beş ve 10 yıllık lokal-relapssız sağkalım (LRS) oranları sırasıyla %83,6 ve %76 olarak bulunmuştur. Relaps gelişmiş 12 hastanın 7'si (%58,3) hastalık, 1'i İPK ve 1'i kanser dışı sebeplerden kaybedilirken kalan 3 hasta kurtarma cerrahisi sonrası hastaliksız olarak izlenmiştir. Tüm hasta grubuna bakıldığında ise 7 (%50) LK, 5 (%35,7) İPK ve 2 (%14,3) kanser dışı sebeplerden olmak üzere toplam 14 ölüm kaydedilmiştir. Beş ve 10 yıllık genel sağkalım sırasıyla %88,7 ve %65,1; hastalığa özgü sağkalım ise sırasıyla %94 ve %75,9 olarak bulunmuştur (Şekil 1).

Tüm hasta grubunda 10 yıllık metastazsız sağkalım %97,2 olarak hesaplanmıştır. Ortanca tedavi süresi 39 gün (aralık: 32-49 gün) olup lokal kontrol ve sağkalım oranları açısından tedavi süresinin 39 günün altında ya da üstünde olması bir fark yaratmamıştır. Hastaların %22,2'sinde ön kommissür tutulumu raporlanmış olup lokal kontrol ve hastalığa özgü sağkalım oranlarıyla arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Toplam 11 (%12,2) GLK'lı hastada İPK gelişmiş olup %81,8'i akciğer, kalan ikisi ise böbrek ve karaciğer kanserleridir. İPK'lı hastaların %72,7'si GLK tanısından 6 ay sonra tanı almış metakron kanser olup bu gruptaki ortanca İPK gelişme süresi 44,5 ay (aralık; 23-105) olarak bulunmuştur. Kalan 3 hastada ise İPK ilk 6 ayda (aralık; 0-3 ay) gelişmiştir. İPK gelişen hastaların %45,5'i İPK'ya bağlı kaybedilmiş olup kalan hastalar analizler esnasında sağ olarak değerlendirilmiştir. İPK'ların 4'ü metastatik akciğer ve 1'i metastatik böbrek kanseri olup hiçbirinde küratif işlem yapılamaz iken kalan 6 (%54,5) hastada cerrahi eksizyon ya da karaciğer nakli gibi küratif tedaviler uygulanmıştır. İPK'lı hastaların ortanca sağkalımları İPK'sı olmayanlara göre daha kötü olup (66 ay vs. ortanca değere ulaşılammamıştır; p=0,005) 5 ve 10 yıllık genel sağkalımlar (%72,7 vs. %91,3) ve (%45,5 vs. %70,5) şeklinde bulunmuştur (Şekil 2).



Şekil 1. T1N0M0 Glottik larenks kanserli 90 hastadaki sağkalım eğrileri: A) Genel sağkalım, B)Hastalığa özgü sağkalım, C) Lokal kontrol

**Tablo 1.** Hasta özellikleri

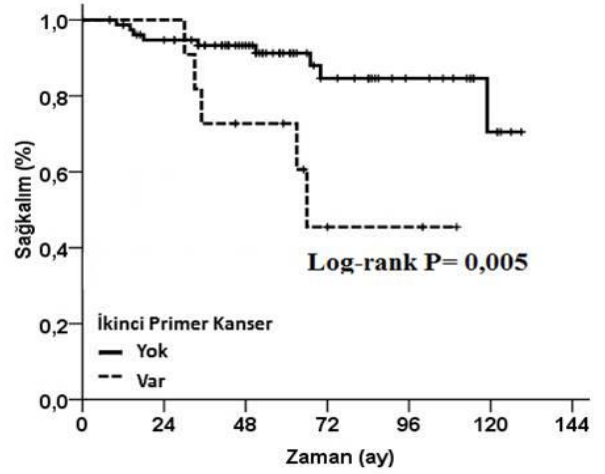
<b>Ortanca yaş</b>	<b>60 (aralık: 37-81)</b>
<b>Cinsiyet, n(%)</b>	
<b>Erkek</b>	87 (96,7)
<b>Kadın</b>	3 (3,3)
<b>Sigara öyküsü</b>	
<b>Evet</b>	72 (80,0)
<b>Hayır</b>	14 (15,5)
<b>Bilinmiyor</b>	4 (4,5)
<b>Ortanca sigara/paket/yıl</b>	40
<b>PET evreleme, n(%)</b>	
<b>Var</b>	75 (83,3)
<b>Yok</b>	15 (16,7)
<b>ÖKT, n(%)</b>	
<b>Var</b>	20 (22,2)
<b>Yok</b>	70 (77,8)
<b>RTOG geç yan etki</b>	
<b>Grad 0</b>	75 (83,3)
<b>Grad 1</b>	5 (5,6)
<b>Grad 2</b>	8 (8,9)
<b>Grad 3</b>	2 (2,2)

PET, pozitron emisyon tomografisi; ÖKT, ön komisür tutulumu;RTOG, radiation therapy oncology group

Tüm hastalarda RT esnasında RTOG grad 2 yutma güçlüğü ve radyasyon dermatiti gelişirken hiçbir hastada yan etkiler nedeniyle RT'ye ara verilmemiştir. Geç yan etkiler hastaların %16,7'sinde görülmüş olup %5,6'sında grad 1, %7,8'inde grad 2 ve %4,4'ünde grad 3 yan etki kaydedilmiştir. Grad 3 yan etki gelişen 4 hastanın 2'sinde (%2,2) trakeostomi gerektiren solunum sıkıntısı lokal hastalık relapsına bağlanmış, 1 hastada 6. aydan sonra grad 3 ödem nedeniyle geçici trakeostomi açılmış ve kalan 1 hastada ise radyoterapiden 8 yıl sonra denge kaybı şikayetlerinin olması üzerine yapılan araştırmada sol karotis arterde ciddi darlık tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızdaki 5 yıllık %83,6'lık lokal-relapsız sağkalım, %88,7'lik genel sağkalım ve %94'lük hastalığa özgü sağkalım sonuçları güncel literatürle uyumlu görünmektedir.



**Şekil 2.** İkinci primer kanser durumuna göre sağkalım eğrisi

GLK takibi esnasında hastaların %12,2'de İPK gelişmesi, bu hastaların sadece %54,5'de küratif tedavi yapılabilmesi ve tüm ölümlerin %35,7'sinden sorumlu olması bu hasta grubunda İPK'nın gerek sosyoekonomik gerekse sağkalım açısından önemli bir sağlık sorunu olduğunu gösterir niteliktedir. RT uygulanan hastaların %1,1'de tedaviyle ilişkili trakeostomi gerektiren grad 3 larenks ödemi gelişmesi güncel verilerle benzer görülmektedir. Buna karşın klinik olarak önemli sonuçlar doğurmasına rağmen pek çok klinikte takibi göz ardı edilen karotis arter darlığının hastaların sadece %1,1'de raporlanması, RT'ye bağlı uzun süreçte gelişmesi muhtemel bu yan etkinin daha detaylı şekilde araştırılmasına işaret eder niteliktedir.

Erken evre GLK'deki tedavi yaklaşımı tümörün tek ya da her iki vokal kordu tutması, ön komisür tutulumunun olup olmaması, hastanın tercihi, cerrahın deneyimi veya radyoterapi olanaklarına ulaşip ulaşamama gibi faktörler göz önünde bulundurularak RT veya TLM şeklinde olmaktadır [6, 7, 9]. Uygulanan değişik RT doz-fraksiyon şemalarına karşın baş-boyun kanserlerinde toplam tedavi süresinin tümörün ikileme zamanını aşması durumunda tümörün hızla çoğalması (akselere repopulasyon) gerçekleşmekte ve buna karşı standart RT şemalarında değişiklikler yapılarak önlem alınmaya çalışılmıştır. Örneğin, standart günlük fraksiyon dozlarından (1,8-2 Gy) daha

yüksek dozların uygulandığı ve tedavinin daha kısa sürede bitirildiği hipofraksiyone (2,25-2,75 Gy) RT şemaları daha sık tercih edilmekte ve erken evre GLK'deki tedavi sahasının küçük olması da bu yaklaşıma olanak tanımaktadır [6, 8, 11, 13]. Evre T1/T2 GLK'li 585 hastadan oluşan geriye dönük bir çalışmada hastaların %61'ne  $\geq 2,25$  Gy doz uygulanmış ve T1a ve T1b hastalarda 5 yıllık lokal kontrol oranları sırasıyla %94 ve %93 iken tedavi süresinin 41 günü geçtiği hastalarda sonuçların daha kötü olduğu bildirilmiştir [14]. Gultekin ve ark. [12] 183 T1N0M0 hastada ortanca takip süresinin 63 ay (aralık: 2-140 ay) olduğu çalışmalarında, 2,3 Gy/64,4 Gy şeklinde RT uygulanmış olup 41 (%22) hastada lokal relaps gelişmiş, 5 yıllık lokal kontrol, genel sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranlarını sırasıyla %81, %89 ve %90 olarak bildirilirken tedavi süresinin 38

günün üzerinde olduğu olgularda hastalığa özgü sağkalım anlamlı olarak kötü bulunmuştur. Benzer dozların uygulandığı çalışmamızda toplam 12 lokal relaps gelişmiş olup lokal kontrol oranı, 5 yıllık-LRS, -GSK ve -HÖS sonuçları benzer şekilde sırasıyla %86,6, %83,6'lık, %88,7'lik ve %94'lük olarak bulunmuş olup muhtemel hasta popülasyonun az olması nedeniyle tedavi süresi ve sonlanım noktaları arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Glottik larenks kanserinde toplam tedavi süresi, ön kommissür tutulumu, T evresi, yaş, cinsiyet, kötü histoloji ve tedavi öncesi hemoglobin değeri gibi faktörlerin RT ya da cerrahi sonrası kontrol oranlarını etkilediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [6, 12, 15]. Ön kommissür tutulumunun gerek yeterli cerrahi emniyet sağlanamaması nedeniyle TLM sonrası gerekse RT sonrası lokal başarı oranlarını düşürdüğü bildirmiştir [9]. Gultekin ve ark. [12] ön kommissür tutulumunun, toplam tedavi süresinin uzamasının ve ileri yaşın hastalığa özgü sağkalım açısından kötü prognostik olduğunu belirtirken; Yamazaki ve ark.'nın [11] randomize çalışmasında ön kommissür tutulumu ve lokal kontrol arasında anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda muhtemel hasta sayısının yetersiz olmasına bağlı toplam tedavi süresi ve ÖKT ile sağkalımlar arasında anlamlılık bulunamamıştır.

Erken evre larenks kanserinde gelişen tanısal, cerrahi ve RT yöntemlerine rağmen sağ kalım oranlarının beklenen düzeyde

artmamasının en önemli sebeplerinden birinin hastalığın başında ya da ilerleyen takiplerde İPK gelişimi olduğu ileri sürülmektedir [16, 17]. En sık bildirilen İPK'nın akciğer kanseri olması ve sağ kalım oranlarının diğer kanser türlerine göre nispeten daha kötü olması muhtemelen larenks kanserinde istenilen düzeyde olmayan sağkalım oranlarını açıklar niteliktedir [18]. Erken evre larenks kanseri nedeniyle RT uygulanmış 240 hastada yapılan analizlerde 5 yıllık GS, İPK tanısı alanlarda %15 daha düşükken [19]; Chu ve ark. [20] çalışmasında larenks ve hipofarenks kanseri nedeniyle cerrahi ya da radikal radyoterapi uygulanmış 581 hastada 10 yıllık genel sağ kalımlarının İPK'lı olgularda %11 daha kötü olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda toplam 11 hastada İPK gelişmiş olup %81,8'i akciğer kanseridir ve İPK gelişen grupta gelişmeyenlere göre 5 yıllık genel sağkalım %18,6 daha iyi bulunmuştur. İPK gelişen hastaların %45,5'i İPK'ya bağlı kaybedilirken kalan hastalar küratif cerrahilerin yapılması nedeniyle analizler esnasında sağ olarak tespit edilmiştir. Bu durum İPK'nın erken dönemde tanı almasının sağ kalımlar açısından anlamlı olduğunu gösterebilir.

Erken evre GLK radyoterapisi esnasında görülen en sık yan etki radyoterapiye ikincil cilt reaksiyonları ve yutma gücünün olup az sayıdaki hastada ciddi larenks ödemeine bağlı trakeostomiye ihtiyaç duyulmaktadır. Geç dönemde görülen yan etkiler arasında inatçı larenks ödemi bildirilmekte olup radyoterapi sahasının boyutu ( $>36$  cm<sup>2</sup>) ve telecobalt cihazının kullanılmış olmasıyla ilişkilendirilmiştir [21]. Yaptığımız çalışmada 1 (%1,1) hastada RT'nin 6.ayından sonra giderek artan nefes darlığına bağlı geçici trakeostomi ihtiyacı olmuş ve sonrasında uygulanan ödem tedavileri sonrası trakeostomi kapatılarak şikâyetler gerilemiştir. Diğer taraftan, gerek hastalığın ilk şikâyeti olması gerekse radyoterapi sonrası hayat kalitesini bozabilmesi açısından ses kısıklığı, sık görülen bir tedavi komplikasyonu olup tedaviden sonraki 2 yıl içinde giderek düzeldiği ve RT öncesine göre ses kalitesinin giderek arttığını bildiren yayınlarına karşın [22, 23]; ses kısıklığının ve konuşma gücünün RT sonrası arttığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur [24]. Bizim çalışmamızda objektif ses değerlendirmesi yapılmamış olmasına rağmen

gündelik hayatı etkileyecek bir ses bozukluğu rapor edilmemiştir.

Erken evre GLK'da radyoterapi sahası küçük olmakla birlikte her iki karotis arterin önemli RT dozlarına maruz kaldığı bilinmekte ve son yayınlarda radyoterapi uygulanan hastalarda cerrahiyle kıyaslandığında ölümcül beyin-damar olaylarının daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir [25, 26]. RT'ye bağlı gelişen bu damar patolojisinin tedaviden 1-2 yıl sonra gelişebildiği ve oranın ilerleyen süreyle birlikte arttığı bildirilmektedir [26, 27]. Araştırmamızda inatçı baş dönme şikâyeti olan 1 hastada yapılan anjiyografide karotis arterde darlık tespit edilmiştir. Larenks kanserli hastalardaki yaygın sigara alışkanlığının ayrıca karotis arterde darlık gelişiminde önemli bir risk faktörü olması, bu yan etkiye yönelik yeterince tanınan araştırmanın yapılmamış olması ve takip süresinin artmasıyla birlikte ortaya çıkma ihtimalinin de artacağı göz önünde bulundurulduğunda gerçek oranın daha yüksek olması gerektiği ön görülebilir.

Hastaların %80'den fazlasında radyoterapi öncesi PET-BT ile evreleme yapılmış olması gerek bölgesel ve uzak metastazların tespiti açısından anlamlı olup daha doğru bir evreleme yapılmasını sağlamış gerekse sıradan bir akciğer grafisi ya da çözünürlüğü düşük akciğer tomografisiyle gözden kaçabilecek senkron ikinci primer kanserlerin PET-BT sayesinde erken evrede tanı alması çalışmanın üstün sayılabilecek yanısıdır. Buna karşın, çalışmamız herhangi bir geriye dönük çalışmanın doğasında olabilecek kusurları barındırmaktadır. Öncelikle hasta sayısının düşük olması tedaviyle ilişkili faktörleri araştırmamıza engel teşkil etmiş olup bazı hastaların düzenli kontrollere gelmemesi son durumlarına ait bilgilerine telefonda ulaşılmasını zorunlu kılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası ses kalitesi ölçümlerinin yapılmamış olması, karotis arterin darlık durumu açısından sınırlı sayıda tetkik ve araştırmanın yapılmış olması yan etki sonuçlarımıza ait eksikliklerdir.

**Sonuç:** Çalışmamıza göre 5 yıllık %83,6'lık lokal relapsız, %88,7'lik genel ve %94'lük hastalığa özgü sağkalım sonuçları T1N0M0 GLK'de RT'nin etkin bir tedavi olduğunu ortaya koymaktadır. Bir diğer önemli bulgu da hastaların %1,1'inde rapor edilen karotis arter darlığının bu hasta grubunda önemli bir problem olabileceğini ve takiplerde gerek fizik muayene gerekse darlığın tespitine yönelik ek

değerlendirmelerin daha sıklıkla yapılmasını ve boyna RT alan hastalarda karotis-koruyucu RT tekniklerin pratik uygulamaya geçirilmesini desteklemektedir.

**Çıkar çatışması:** Yoktur.

**Finansal destek:** Yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Mayo Clin Proc 2016; 91: 386-396.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012; 62: 10-29.
3. Mor N, Blitzer A. Functional Anatomy and Oncologic Barriers of the Larynx. Otolaryngol Clin North Am 2015; 48: 533-545.
4. Hirvikoski P, Virtaniemi J, Kumpulainen E et al. Supraglottic and glottic carcinomas. Clinically and biologically distinct entities? Eur J Cancer 2002; 38: 1717-1723.
5. Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC et al. Management and outcome differences in supraglottic cancer between Ontario, Canada, and the Surveillance, Epidemiology, and End Results areas of the United States. J Clin Oncol 2003; 21: 496-505.
6. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW et al. Management of T1-T2 glottic carcinomas. Cancer 2004; 100: 1786-1792.
7. Luscher MS, Pedersen U, Johansen LV. Treatment outcome after laser excision of early glottic squamous cell carcinoma--a literature survey. Acta Oncol 2001; 40: 796-800.
8. Ermis E, Teo M, Dyker KE et al. Definitive hypofractionated radiotherapy for early glottic carcinoma: experience of 55Gy in 20 fractions. Radiat Oncol 2015; 10: 203.
9. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR et al. An update on larynx cancer. CA Cancer J Clin 2017; 67: 31-50.
10. Hartl DM, Ferlito A, Brasnu DF et al. Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer. Head Neck 2011; 33: 1638-1648.
11. Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E et al. 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.

12. Gultekin M, Ozyar E, Cengiz M et al. High daily fraction dose external radiotherapy for T1 glottic carcinoma: treatment results and prognostic factors. *Head Neck* 2012; 34: 1009-1014.

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: 115-126.

14. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG et al. T1N0 to T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78: 461-466.

15. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG et al. T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy: the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 347-353.

16. Larson JT, Adams GL, Fattah HA. Survival statistics for multiple primaries in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103: 14-24.

17. Hong WK, Lippman SM, Itri LM et al. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990; 323: 795-801.

18. Chuang SC, Scelo G, Tonita JM et al. Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. *Int J Cancer* 2008; 123: 2390-2396.

19. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ et al. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 190-193.

20. Chu PY, Chang SY, Huang JL, Tai SK. Different patterns of second primary malignancy in patients with squamous cell carcinoma of larynx and hypopharynx. *Am J Otolaryngol* 2010; 31: 168-174.

21. Laskar SG, Baijal G, Murthy V et al. Hypofractionated radiotherapy for T1N0M0 glottic cancer: retrospective analysis of two different cohorts of dose-fractionation schedules from a single institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012; 24: e180-186.

22. Dagli AS, Mahieu HF, Festen JM. Quantitative analysis of voice quality in early glottic laryngeal carcinomas treated with radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254: 78-80.

23. Aaltonen LM, Rautiainen N, Sellman J et al. Voice quality after treatment of early vocal cord cancer: a randomized trial comparing laser surgery with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90: 255-260.

24. Llewellyn-Thomas HA, Sutherland HJ, Hogg SA et al. Linear analogue self-assessment of voice quality in laryngeal cancer. *J Chronic Dis* 1984; 37: 917-924.

25. Gomez D, Cahlon O, Mechalakos J, Lee N. An investigation of intensity-modulated radiation therapy versus conventional two-dimensional and 3D-conformal radiation therapy for early stage larynx cancer. *Radiat Oncol* 2010; 5: 74.

26. Chang YJ, Chang TC, Lee TH, Ryu SJ. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers. *J Vasc Surg* 2009; 50: 280-285.

27. Cheng SW, Ting AC, Ho P, Wu LL. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation. *J Vasc Surg* 2004; 39: 409-415.