

LARENKS KANSERLERİ METASTATİK LENF NODÜLLERİNDE EKSTRAKAPSÜLER YAYILIM

Dr. Bedri ÖZER *, Dr. Ziya CENİK *, Dr. Yavuz UYAR *, Dr. Salim GÜNGÖR **,
Dr. Hilal KORAL **

* S.Ü.T.F. K.B.B. Anabilim Dalı, **S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Lenf nodüllerindeki ekstrakapsüler tutulum prognozun zayıf olduğunun bir göstergesi sayılmaktadır. Nodüler fiksasyon ekstrakapsüler yayılımın bir göstergesi olup, hastada prognozu istatistiksel olarak düşüren bir faktördür. Diğer faktörlerden tümöral hücre diferansiasyonu ve metastatik nodül sayısı da prognoz üzerine etkili olup, burada ekstrakapsüler yayılımın prognoza olan etkisi literatürdeki retrospektif araştırma sonuçları ile birlikte tartışılmıştır.

Anahtar Kelime: Larenks kanseri, servikal metastaz, Ekstrakapsüler yayılım.

SUMMARY

The Extracapsular Spread of Lymph Node Metastasis in Laryngeal Carcinoma

Extracapsular spread of lymph node metastases is believed to be an indicator of poor prognosis. In general it has been thought that extracapsular spread was limited to the 'fixed' nodes. The patients whose lesions had extracapsular spread had statistically reduced numbers of survival. Other factors eg, tumor differentiation and the number of malignant nodes effects on prognosis. The effect of extracapsular spread on staging, the reporting of retrospective reviews and therapy are discussed.

Key Words: Laryngeal carcinoma, cervical node metastasis, Extracapsular spread.

GİRİŞ

Larenks kanserlerinin klasifikasyonunda önemli kriterlerden bir tanesi de servikal lenf nodüllerindeki tutulumdur. Nodüler tutulum ise sinir kılıfı invazyonu, tümörün histolojik diferansiasyonu, primer tümörün büyüme hızı ve ekstrakapsüler invazyonun mevcudiyeti gibi parametreler ile birlikte değerlendirilmelidir.

Palpabl lenf nodül yokluğunda boyuna metastazları gösterebilecek tanı testleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Örneğin boyun lenfatik yapısını ortaya koyabilmek amacıyla Radyoaktif izotoplar üzerinde çalışılmakta, Radyoaktif izotopla işaretlenmiş 10-30 Angström moleküler büyüklükteki serum albümünini çalışma sahasında, primer tümör dokusuna enjekte edilerek Regional bölgedeki lenfatik yapılar sintigrafik incelemeye tabi tutulmaktadır. (1). Sintigrafide yüksek konsantrasyondaki lenfatik tutulum noktaları anlamlı sayılmaktadır. Ancak lenf nodüllerindeki tutulumun irregüler olduğu ve histopatolojik tetkik sonuçları ile lenf nodundaki radyoaktif tutulumun yoğunluğu arasında bir korelas-

yon olmadığı ifade edilmektedir.

Günümüzde çeşitli alanlarda kullanılan ultrasonografi yan etkisi olmayan, kullanılabilirliği kolay ve güvenilir bir tanı yöntemidir. Boyun kitlelerinin benign ve malign ayırımlarının yapılmasında tam bir kriter olmamakla birlikte kitlelerin eko yapısı ve kenar düzeni ile ilgili bilgilerin edinilmesi mümkündür.

Baş boyun tümörlerinde boyun metastazlarının araştırmasına yönelik ultrasonografik çalışma sonuçları palpabl adenopatilerin damar sinir paketi ile olan ilişkisini, çevre dokulara olan infiltrasyonunu göstermesi açısından değerli sonuçlar vermekle birlikte mikrolenfadenopatiler hakkında yeterli bilgi vermemektedir. Bu konuda Cenik ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada ultrasonografi palpabl kitlelerin değerlendirilmesinde %95 e ulaşan güvenilirlikte bir inceleme yöntemi olarak görülmüşse de mikroadenopatiler hakkında yeterince bilgi vermemesi nedeniyle henüz nodüler metastazın olup olmadığı konusunda yeterince güvenilir bulunmamaktadır, (2). Bu nedenle boyun diseksiyonları, boyuna metastaz yap-

ma insidansı yüksek olan larenks kanserlerinde klinik yararlılığı tartışmasız kabul gören bir uygulama olmuştur.

Larenks karsinomalarında klasifikasyon ve stage tedaviye yönelik kararlarda, klinik takipte ve prognoz tayininde önemli bir yol göstericidir. Klasifikasyonda prognoza yönelik sitolojik ve histolojik pekçok değişken tanımlanmışsa da genelde başarıya ulaşmamıştır. Örneğin tümöral diferansiasyonun prognozdaki önemi bir kısım yazarlarca kabul görürken, bir bölümü için önem arzetmemektedir (1).

Larenks karsinomalarında primer lezyonun boyutunun prognozla olan ilgisi bilinmektedir. Öyle ki primer tümör boyutunun büyük olduğu vakalarda prognoz küçük olanlara göre daha kötü olduğu kabul edilmektedir. Prognozu etkileyen bir başka faktörde servikal lenfatiklerdeki metastatik tutulumun derecesidir. Reed ve arkadaşları birden fazla nodüler tutulumun yaşamsal oranı 4:1 oranına düşürdüğünü ifade ederken, Sessions supraglottik ve glottik karsinomalarda malign nodül sayısının yaşamsal oranda önemli bir kriter olmadığını, sadece hipofarenks karsinomalarında bir gösterge olabileceğini ifade etmektedirler (3,4). Larenks karsinomalarında servikal nodüler büyüklüğün prognozu etkilemediği asıl önemli göstergenin nodülde histolojik olarak tümöral hücrenin mevcudiyeti olduğu savunulmaktadır (4-6).

Bu çalışmanın amacı homojen seriler halinde gruplanan primer total larenjektomi ve boyun diseksiyonu yapılan hastalarda primer lezyonun büyüklüğü, sellüler diferansiasyon ve tümör lokalizasyonu gibi parametrelerle birlikte boyun lenfatiklerindeki metastatik tutulum ve ekstrakapsüler yayılım arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Aralık 1989 ve Aralık 1992 tarihleri arasında Total larenjektomi+Radikal boyun diseksiyonu uyguladığımız 34 hastanın cerrahi diseksiyon materyalleri incelenerek materyaldeki lenf nodülleri Normal, reaktif hiperplazi, metastaz (+) ve ekstrakapsüler yayılım (+) olanlar şeklinde guruplara ayrılmış, primer larengeal tümör hücre diferansiasyonu ile birlikte TNM klasifikasyonu da dikkate alınarak tartışılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Tedavi amacıyla Larenjektomi+Boyun diseksiyonu uyguladığımız 34 hastanın 33 ü erkek, bir tanesi kadındı. Hastaların ortalama yaşları 55.4 olup, diseksiyon materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Diseksiyon materyalindeki lenfadenopati sayısının yanısıra histopatolojik incelemede tümör pozitifliği görülen lenf bezlerinde ayrıca kapsül invazyonu ve ekstrakapsüler alana yayılımın tesbiti için perikapsüler sahaya içine alan detaylı kesitler ve histopatolojik inceleme yapıldı. Histopatolojik kesitlerde kapsül izlenmeksizin perikapsüler sahada tümör potizifliği görülen olgular da ekstrakapsüler yayılım pozitif olarak kabul edildi.

Tüm bulgular Tümörün lokalizasyonu, TNM klasifikasyonu, primer tümörün diferansiasyonu gibi parametreler dikkate alınarak değerlendirildi.

BULGULAR

34 hasta üzerinde yapmış olduğumuz incelemede hastalarda mevcut tümörün lokalizasyonu ve TNM sınıflamasına göre dağılımları Tablo-1'de görülmektedir. Vakalarımızın büyük bir bölümü Transglottik ve Supraglottik lokalizasyon gösterdi (Tablo 1).

Hastalara uygulanan boyun diseksiyonlarının materyalleri üzerinde yapılan çalışmalarda histopatolojik incelemede 17 vakada normal/reaktif hiperplazi, 7 vakada lenf bezi metastazı müsbet olmasına rağmen ekstrakapsüler invazyon göstermediği, 10 vakada ise lenf bezi tutulumunun yanısıra ekstrakapsüler invazyon olduğu dikkati çekti (Tablo-2).

Vakalarımızda primer tümörün differansiasyon derecesi ile boyun lenfatiklerine olan metastaz oranları farklı idi (Tablo 3).

Hastaların TNM klasifikasyonuna göre boyun lenfatik tutulumları incelendiğinde supraglottik ve transglottik lokalizasyonlu T2N1 olan 4 hastada, T2N2 olan 1 hastada, T3N1 olan 5 hastada ekstrakapsüler invazyon tesbit ettik (Tablo 4).

Vakalarda primer tümörün lokalizasyonu ile boyun lenfatiklerinin tutulumu arasındaki oran Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 1: Primer tümörün lokalizasyonu ve TNM klasifikasyonuna göre dağılımı.

Lokalizasyon	Vak'a sayısı	T ₁		T ₂		T ₃	
		N ₁	N ₀	N ₁	N ₂	N ₀	N ₁
Supraglottik	12	1	3	6	-	-	2
Glottik	1	-	1	-	-	-	-
Transglottik	19	-	2	9	1	2	5
Subglottik	2	-	-	2	-	-	-
	34	1	6	17	1	2	7

Tablo 2: Diseksiyon matryali lenf nodüllerinin histopatolojik yapısının vakalara göre dağılımı.

Histopatolojik görünüm	Vak'a sayısı
Normal/reaktif	17
Metastaz (+) Ekstrakap. yayılım (-)	7
Metastaz (+) Ekstrakap. yayılım (+)	10
	34

Tablo 3: Primer tümör hücre diferansiasyonu ve nodüler görünümdeki dağılımı.

Primer tümör	Vak'a Say.	Lenf Nodülü		
		Norm/reaktif	Met(+) EKY(-)	Met(+) EKY(+)
İyi Diferansiye	15	9	3	3
Orta Der. Dif.	14	4	4	6
Az Diferansiye	4	3	-	1
Bilinmeyen	1	1	-	-
	34	17	7	10

Tablo 4: Nodüler tutulumun TNM klasifikasyonuna göre dağılımı.

	Vak'a Say.	Nodüler tutulum		
		Norm/reaktif	Met(+) EKY(-)	Met(+) EKY(+)
T1 N1	1	1	-	-
T2 N0	6	5	1	-
T2 N1	17	8	5	4
T2 N2	1	-	-	1
T3 N0	2	2	-	-
T3 N1	7	1	1	5
	34	17	7	10

Tablo 5: Primer tümörün lokalizasyonu ve nodüllerin histopatolojik dağılımları

Lokalizasyon	Vak'a Say.	Nodüler tutulum		
		Norm/reaktif	Met(+) EKY(-)	Met(+) EKY(+)
Supraglottik	12	6	2	4
Glottik	1	1	-	-
Transglottik	19	9	4	6
Subglottik	2	1	1	-
	34	17	7	10

TARTIŞMA

Larenks karsinomalarında tedavide prognozu etkileyen pek çok faktörden bir tanesi de servikal lenfatiklerin tutulumudur. Lenfatik metastazlarda adenopatinin büyüklüğü, lokalizasyonu, fiksasyonu gibi parametrelerin prognoz üzerindeki etkileri değişik kereler tartışılmıştır. Bu parametrelerden önemli birisi de tümör pozitifliği gösteren lenf nodüllerindeki ekstrakapsüler yayılımın varlığıdır.

Noone ve arkadaşları metastazın lenf noduna sınırlı olduğu vakalarda 5 yıllık yaşamın %70, kapsül invazyonu gösterenlerde %48, ekstrakapsüler yayılım gösteren olgularda ise bu oranın %27 ye düştüğünü ifade etmektedirler (7).

Şah lenf nodüllerindeki ekstrakapsüler invazyo-

nun prognozun kötülüğü ile istatistiksel olarak ilişkili olduğunu belirtmektedir (5). Bennett yaptığı çalışmada metastatik nodüllü hastalarda ekstrakapsüler invazyonun 5 yıllık yaşam oranını %26 dan %15'e düşürdüğünü ifade ederken, Sessions bu konudaki çalışmasında perikapsüler yumuşak doku invazyonu gösteren tümörlerde tedavideki başarının 5/1 olduğunu belirtmektedir (4,8).

Johnson ve arkadaşları baş-boyun kanserli 349 hastanın boyun diseksiyon materyalleri üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada %34 vakada tümör pozitifliği ile birlikte ekstrakapsüler yayılım tesbit etmişlerdir. Glottik karsinomalarda ekstrakapsüler invazyonun supraglottik lokalizasyona göre çok daha az olduğunu, ayrıca Stage 3 ve 4 vakada bu

oranın Stage 1 ve 2 ye göre çok daha sık olduğunu görmüşlerdir (9).

Zoller ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif incelemede ise sadece cerrahi olarak tedavi ettikleri ve halen hayatta olan hastalarından hiçbirisinde de ekstrakapsüler yayılım görmezken, yaşamlarını yitirenlerin %36 sının diseksiyon materyallerinde ekstrakapsüler yayılım bulunduğu dikkati çekmiştir (10).

Görüldüğü gibi tüm yazarlar ekstrakapsüler yayılımın prognozu olumsuz yönde etkilediğinde hemfikirdirler. Biz çalışmamızda en sık transglottik tümörlerde; 19 vakanın 6 sında, daha sonra da supraglottik lokalizasyonlu tümörlerde; 12 vakanın 4 tanesinde ekstrakapsüler yayılım tesbit ettik. Vakalarımızın büyük çoğunluğu T3 N1 ve T2 N1 grubuydu. Larenks karsinomalarında pirimer tümörün differansiasyon derecesi de gerek lenfatik tutulumda gerekse ekstrakapsüler yayılımda rolü olan bir parametredir. Tam bir istatistiksel veri olmamasına rağmen Noone ve Sessions bunun sadece hipofarenks alt bölüm karsinomalarında prognozu belirleyen bir gösterge olabileceğini ifade etmektedirler (4,7). Johnson az diferansiye tümörlerin metastaz ve ekstrakapsüler yayılım yönünden diğer hücre tiplerine göre belirgin bir fark göstermediğini belirtmiştir (9). Bizim çalışmamız istatistiksel bir veri oluşturacak

yeterlikte olmasa da en sık orta derecede differansiasyon gösteren vakalarda nodüler metastaz ile birlikte ekstrakapsüler invazyon olduğunu gösterdi.

Klinik uygulamalarımızda ekstrakapsüler yayılım olsun/olmasın tüm nodüler metastazlı vakalara postoperatif radyoterapi önermekteyiz. Buna rağmen gerek radyoterapi uygulamadaki gecikmeler, gerekse imkansızlıklar sonucu bu durumdaki 17 hastadan 4 tanesinde nüks adenopati tesbit edildi. Bu hastaların tamamı da ekstrakapsüler yayılım gösteren vakalardı. Takip edilebilen hastalardan bir tanesi radyoterapi ve kemoterapi uygulanmasına rağmen akciğer metastazı ile kaybedildi.

Prencip olarak boyuna preoperatif dönemde radyoterapi uygulamamaktayız. Diseksiyon metaryalinde tümör pozitifliği olmayan N0 ve N1 boyunlarda hastanın periyodik takibi, olası bir nüks halinde ise kitlenin erken dönemde ekstirpasyonu sonrası radyo terapi önermekteyiz.

Sonuç olarak gerek bu konudaki literatür verileri, gerekse kendi çalışmalarımız ekstrakapsüler yayılımın prognozu belirleyen önemli bir kriter olduğunu göstermektedir. Ayrıca lezyonun aktivitesinin ve vücudun immün cevabının bir göstergesi sayılabileceği, hastaların postoperatif dönemde ilave radyoterapi ve kemoterapiye yönlendirilmesi açısından önemli bir kriter olma özelliğindedir.

KAYNAKLAR

1. Sekula J, Horzela T. Studies on the cervical lymph nodes. Arch Otolaryngol 1971; 118-23.
2. Cenik Z, Doğmuş H. Baş ve Boyun kitlelerinin değerlendirilmesinde ultrasonografinin yeri. Uzmanlık tezi. Konya 1989.
3. Reed GF, mueller W, Snow JB. Radical neck dissection (a clinico pathological study of 200 canses). Laryngoscope 1959; 69: 702-43.
4. Sessions DG. Surgical pathology of cancer of the larynx and hypopharynx. Laryngoscope 1976; 86:814-39.
5. Shoh JP, JP, Cendan RA, Farr HW. Carcinoma of the oral cavity (factors affecting treatment failure of the primary site and neck). Am J Surg 1976; 132:504-7.
6. Schüller DE, McGuirt WF, McCabe BF. The prognostic significance of metastatic cervical lymph Nodes. Laryngoscope 1980;110:557-70.
7. Noone RB, Bonner J, Raymond S. Lymph node metastasis in oral carcinoma (a correlation of histopathology with survival). Plast Reconst Surg 1974;53:158-66.
8. BennetSH, Futrell JW, Roth JA. Prognostic significance of histologic host response in cancer of the larynx or hypopharynx. Carcer 1971;28:1255-65.
9. Johnson JT, Myers EN, Bedetti CD, Barnes EL, Schram VL, Thearle PB. Cervical lymph node metastases. Arch Otolaryngol 1985; III: 534-7.
10. Zoller M, Goodma ML, Cummings CW. Guidelinnes for prognosis in head and neck cancer wih nodal metastasis. Laryngoscope 1978;88:135-40.