



Larinks Kanserinde TNM Evrelendirmesi:

Günümüzdeki Klinik Önemi



Doç.Dr.Halit AKMANSU
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
K.B.B. Hastalıkları A.D.

Yıllar içinde çok sayıda evreleme sistemi geliştirilmişse de American Joint Committee on Cancer (**AJCC**) & Union Internationale Contre le Cancer (**UICC**)’nin geliştirdiği **TNM evreleme sistemi** popülerite kazanıp küreselleşmiştir

- Bu sistemin eksiklikleri olsa da, larinks Ca’li hastalar **primer tümörün (tm) yerine & metastazların varlığına** göre sınıflandırılmaya devam edilmektedir

– Ferlito A (2008) The future of the TNM staging system in laryngeal cancer: time for a debate? Eur Arch Otorhinolaryngol 265:1441-1443

Geçtiğimiz 50 yılda TNM evrelemesi larinks Ca'lı hastaların takip & tedavisine büyük katkılarda bulunmuş olmasına rağmen, düzeltilmesi önerilmektedir

- Eleştiriler & öneriler:

- 1. **“Vokal kord”un anatomik sınırları** evrensel kabul görmemiş & **subglottik bölgenin üst sınırının tanımı** keyfi olduğundan, bir lezyonun uzanımının değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır
- 2. **Vokal kord “fiksasyonu” & “hareket kısıtlılığı”ndan** bahsetmek afaki kalmakta, tam bir klinik değerlendirmeden çok kişisel izlenimleri temsil etmektedir

- Ferlito A, Harrison DF, Bailey BJ, DeSanto LW (1995) Are clinical classifications for laryngeal cancer satisfactory? Ann Otol Rhinol

Laryngol 104:741-747

Glottik T2’de hareket kısıtlılığının sebebinin tümörün kitlesi mi yoksa infiltrasyon mu olduğunu ayırdetmek zordur

- **Gerek glottik, gerek ise supraglottik tm’lerin paraglottik mesafeyi tutmasının prognostik önemi, AJCC/ IUCC- TNM Evrelemesi 6.baskısında yerini almış & bu tm’ler artık T3 olarak evrelendirilmiştir**
- **5.baskıdan farklı olarak tiroid laminanın iç korteksinde minör kartilaj erozyonu yapan tm’ler T3, gerçekten kartilaja nüfuz edenler ise T4a olarak kategorize edilmişlerdir**

- **3. Bölgesel lenf nodlarının klinik muayene ile değerlendirilmesi her zaman mümkün değildir**
 - **Paratrakeal lenf nodları palpe edilemez**
 - **Prelaringeal (Delfian) lenf nodları sıklıkla tiroid bezinin istmusu tarafından örtülür**
 - **Önemli nodların çoğu sternokleidomastoid (SKM) adalenin altında/ yakın komşuluğunda yer alıp nodal hastalık her zaman palpe edilemeyeceği gibi, palpabl ve büyümüş lenf nodları da her zaman tümör içermezler**

- Servikal lenf nodu metastazı tiroid bezi gibi diğer tümörler ile ilişkili olabilir

- Tedavi planlamasında T evrelemesinden çok nodal durum önemli olup prognozu belirler**

T1N1 Ca'ın T3N0 & hatta T4N0 Ca'e göre daha ileri evre kabul edilmesi gerektiğini öne sürenler var

- Metastatik tm'ün ekstrakapsüler yayılımının güçlü bir prognostik indikatör olduğu bildirilmiş & patolojik evreleme sistemlerine dahil edilmesi gerektiği ileri sürülmüştür**

- Ekstranodal hastalık olmayanlarda uzak metastaz riski 3 misli iken, ekstrakapsüler yayılım varsa 9 misli olmaktadır**

- Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO, MacLennan K, Myers JN, Petruzelli GJ, Shaha AR, Genden EM, Johnson JT, de Carvalho MB, Myers EN (2002) Prognostic significance of microscopic and macroscopic extracapsular spread from metastatic tumor in the cervical lymph nodes. Oral Oncol 38:747-751**

Evre IVA- Cerrahi olarak rezektabl olduğundan kurtarılabilir lokal ileri tm'ler

- Evre IVB- Cerrahi olarak irrezektabl fakat kemoradyoterapi ile kabul edilebilir lokorejyonel kontrol beklentisi olan lokal ileri tm'ler
- Evre IVC- Tedavi edilemez olan & ∴ sadece palyatif tedaviye elverişli uzak metastazlı hastalar

– Patel SG, Shah JP (2005) TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. CA Cancer J Clin 55:242-258

- **Çeşitli immünohistokimyasal araştırmalarda & moleküler biyolojik yöntemler kullanıldığında** rutin patolojik değerlendirmede pN0 hastalarda ortalama %20 **mikrometastazlar bulunmuştur**

- Bu yöntemleri de kullanan **“ultra-evreleme” sistemi** geliştirilmesi önerilmektedir
- Prognozu önemli ölçüde etkileyebilecek **yumuşak dokuda serbest tümör bulunması** kavramının da patolojik evreleme sistemlerine dahil edilmesi önerilmektedir
 - Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO, Nakashiro K, Hamakawa H (2008)
Detection of lymph node micrometastases in patients with squamous carcinoma of the head and neck. Eur Arch Otorhinolaryngol, Jun 4 [Epub ahead of print]

4. Malign laringeal tm'lerin %10-15'i diğer onkotiplerden olmasına & morfolojik özellikleriyle olduğu kadar klinik davranış ile tedaviye cevapları da farklı olmalarına rağmen göz önünde tutulmamışlardır

- Ör. Verrüköz skuamöz hücreli Ca'in biolojik davranışı konvansyonel skuamöz hücreli Ca'den farklıdır
- Primer laringeal küçük hücreli nöroendokrin karsinomun sağkalım rakkamları akciğer küçük hücreli karsinomununkine benzer şekilde **üzücüdür**
- Prognoza etkisine karşın **histolojik sınıflama** TNM evrelemesinde yer almakla birlikte **ihmal edilerek belirtilmemektedir**
- Ferlito A, Recher G (1980) Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx: a clinicopathologic study of 77 cases. Cancer 46:1617-1630

5. Prognoza etkisine karşın **histopatolojik sınıflama** TNM evrelemesinde yer almakla birlikte **ihmal edilerek belirtilmemektedir**

- G4 kavramı, ya da indifferansiye tümörler, uygun şekilde sınıflandırılmamış değişik onkotipler için kullanılmaktadır
 - Bahrami A, Truong LD, Ro JY (2008) Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med 132:326-348

**Bu belirtilen klinikopatolojik noktalar dışında
TNM sisteminin kendi içinden kaynaklanan
zayıflıkları da olduğu söylenmektedir:**

- **Klinik sınıflamada eşzamanlı non-neoplastik hastalıkların varlığı göz önüne alınmamış, ki komorbidite, özellikle supraglottis’de, tedavi seçimini ve hastanın sağkalım sonucunu, TNM evresinden daha çok belirleyebilir**
 - **∴ 5-yıllık sağkalım oranları & tedavi etkinliği yanlış yorumlanabilir**

- **Piccirillo JF, Wells CK, Sasaki CT, Feinstein AR (1994) New clinical severity staging system for cancer of the larynx. Five-year survival rates. Ann Otol Rhinol Laryngol 103:83-92**

Komorbidite ayrıca komplikasyon oranlarını etkileyebilir

- **TNM & komorbiditenin birlikte kullanıldığı kompozit sınıflama sistemi, tek başına TNM sınıflama sistemine göre sağkalım sonucunu daha iyi tahmin etmektedir**
- **‘Biomarker’lar ek ve tamamlayıcı bilgi sağlayarak düşük okkült metastaz riski olan hastaları tanımamızı sağlayabilirler**
 - **Karşılaştırmalı genomik hibridizasyon en çok umut vaat edenlerden**

• Takes RP, Rinaldo A, Rodrigo JP, Devaney KO, Fagan JJ, Ferlito A (2008)
Can biomarkers play a role in the decision about treatment of the clinically negative neck
in patients with head and neck cancer? Head Neck 30:525-538

Larinks Ca'sının kliniğe-dayalı mevcut TNM evreleme sisteminin, **tm davranışının biyolojik parametrelerini göz önüne almamış olması** nedeniyle, keskinlik arz etmediği ileri sürülmektedir

- Yeni **moleküler 'marker'lar** tedavi öncesi bir Ca hastasının seyrini öngörebilirler
- Şüphesiz **anatomik faktörler ile yeni moleküler 'marker'ların birlikte kullanımı** **prognoz tayininde önemli** gelişmeler sağlayabilir

• Greene FL (2007)

A cancer staging perspective: the value of anatomical staging. J Surg Oncol
95:6-7

Anatomik sınırlar daha iyi belirtilerek ve onkotip, komorbidite, ekstrakapsüler yayılım, mikrometastazlar ile yumuşak dokuda serbest tümör hücreleri gibi halen ulaşılabilen bilgilerin sınıflamaya katılmasıyla değerlendirmede birçok düzelme sağlanabilir

- Prognostik değeri olan ilave yeni moleküler marker'lar klinik uygulamaya dahil edilebilir**