

## Total larenjektomi uygulanmış veya organ koruma protokolüne alınmış hastalarda yaşam kalitesi ve konstipasyon

Quality of life and constipation in patients undergoing total laryngectomy and organ preservation protocol

Seher ŞİRİN<sup>1</sup>, Altay ÇELEBİ<sup>2</sup>

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kocaeli

**Giriş ve Amaç:** Total larenjektomi geçirmiş olan hastalarda solunum, konuşma, yutma ve koku alma gibi temel fonksiyonların etkilenmesi nedeniyle yaşam kalitesi bozulmaktadır. Yaşam kalitesi sorgulandığında, hastaların konstipasyon veya dışkılama özellikleri sıklıkla göz ardı edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, ileri evre larenks kanseri tanısıyla farklı tedavi stratejileri uygulanmış hastalarda, standardize sorgulamalarla, fonksiyonel konstipasyon sıklığını değerlendirmek ve konstipasyonun yaşam kalitesine etkisini ortaya koymaktır. **Gereç ve Yöntem:** İleri evre larenks kanseri tanısıyla total larenjektomi uygulanmış 15 hasta ile kemoradyoterapi uygulanmış 16 hasta çalışmaya dahil edildi. Konstipasyonun standardize edilmiş şekilde sorgulanması için Roma III kriterleri, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için ise Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği-C30 ve konstipasyon semptom skalası kullanıldı. **Bulgular:** Yaş ortalaması 60.9 (51-75 yaş aralığı) olan 15 total larenjektomi hastası ve ortalama yaşı 57.6 (48-69 yaş aralığı) olan 16 kemoradyoterapi hastasının verileri incelendi. Roma III kriterleri ile konstipasyon varlığı değerlendirildiğinde, total larenjektomi grubunda konstipasyon sıklığının, kemoradyoterapi grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde, daha fazla olduğu gözlemlendi ( $p=0.007$ ). C30 konstipasyon semptom medyan skorları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi. C30 global yaşam kalitesi medyan skorları, kemoradyoterapi grubunda daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görüldü. **Sonuç:** Glottik kapanmanın kalıcı olarak kaybolması, kapalı glottis ıkınma fizyolojisini ortadan kaldırarak etkin defekasyonun başlangıç ve sonlanımı için gerekli itiş gücünü etkilemekte ve fonksiyonel konstipasyona yol açmaktadır. Hali hazırda ileri evre kanser olmaları nedeniyle artmış konstipasyon riski olan bu hastaların, uygulanan tedavi stratejisine bağlı olarak mevcut riskleri ve konstipasyon sıklığı artmaktadır. Bu durumu ortaya koymak için, Roma kriterleri gibi standardize sorgulamaların kullanılması çok daha faydalı olacak gibi görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Larenjektomi, yaşam kalitesi, konstipasyon, organ koruma, kemoradyoterapi, fonksiyonel konstipasyon.

### GİRİŞ

Larenks kanserinin cerrahi tedavisinde elde edilen tüm ilerlemelere rağmen, total larenjektomi (TL) halen ileri evre larenks malignitelerinde tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Larenksin tamamının çıkarıldığı bu ameliyat sonrası, solunum sistemi kalıcı trakeostoma ile sonlanır ve hastalar geri kalan yaşamlarını stomal solunum ile sür-

**Background and Aims:** The quality of life decreases in patients after total laryngectomy because of its adverse effects on basic functions, such as breathing, speech, swallowing, and smell. While considering the quality of life in patients, their characteristics of constipation or defecation are often overlooked. This study aimed to evaluate the frequency of functional constipation in patients with advanced-stage laryngeal cancer treated with different treatment strategies by using the standardized inquiries and determine its impact on the quality of life. **Materials and Methods:** In total, 15 and 16 patients who underwent total laryngectomy and chemoradiotherapy, respectively, for advanced-stage laryngeal cancer were included in this study. Rome III criteria were used for the standardized questioning of constipation, and the European Organization for Research and Treatment Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 and its constipation symptoms scale were used for assessing the quality of life. **Results:** In total, 15 patients who underwent laryngectomy with a mean age of 60.9 (range 51–75 years) and 16 patients who underwent chemoradiotherapy with a mean age of 57.6 (range 48–69 years) were analyzed. The presence of constipation was evaluated by Rome III criteria, which concluded that the frequency of constipation in the total laryngectomy group was significantly higher than the chemoradiotherapy group ( $p = 0.007$ ). No significant differences were observed between the groups in terms of C30 median scores for constipation symptom. Although the global quality of life median scores were higher in the chemoradiotherapy group, there was no statistically significant difference between the groups. **Conclusion:** Permanent disappearance of glottic closure eliminates the closed glottis straining physiology and adversely affects the impulse required for the onset and termination of effective defecation, thereby leading to functional constipation. In addition to being at advanced-stage cancer, the applied treatment strategy further increased the risk of constipation in the patients with laryngectomy. Using a standardized questionnaire, such as Rome criteria, would be much more useful to demonstrate this situation.

**Keywords:** Laryngectomy, quality of life, constipation, organ preservation, chemoradiotherapy, functional constipation

dürürler. Larenksin ve dolayısıyla da fonksiyonlarının kalıcı kaybı ile solunum, konuşma, yutma ve koku alma gibi temel fonksiyonlar olumsuz etkilenmektedir (1,2). Kür elde edilen hastalarda bile, postoperatif dönemde, kaybedilen larengeal fonksiyonlar nedeniyle olumsuz etkilenen yaşam kaliteleri en önemli husus haline gelmektedir. Nite-

**İletişim:** Seher ŞİRİN

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı  
41380, Kocaeli, Türkiye • Tel: +90 262 303 75 75  
Faks: +90 262 303 70 03 • E-mail: ugurseher@hotmail.com

Şirin S, Çelebi A. Quality of life and constipation in patients undergoing total laryngectomy and organ preservation protocol. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:120-125. DOI: 10.17941/agd.617103

**Geliş Tarihi:** 09.09.2019 • **Kabul Tarihi:** 18.11.2019

Bu çalışma 4. KBB İlkbahar Toplantısı, 18-21 Nisan, Antalya, 2019'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

kim, tüm dünyada giderek daha sık uygulanan ve uygun endikasyonlarda alternatif bir tedavi seçeneği olan, organ koruma protokolünde de asıl hedef, anatomik olarak organın korunmasından ziyade, larengeal fonksiyonların korunması sayesinde daha iyi bir yaşam kalitesi elde edilmesidir (3).

Konstipasyon en sık görülen sindirim sistemi bozukluklarından biridir. Genellikle geçici olsa da, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir (4). Pek çok nedene bağlı olarak oluşabilen konstipasyonun, ciddi hastalık varlığında ve özellikle ilerlemiş kanser durumunda görülme sıklığı artmaktadır. Genel popülasyondaki prevalansı %15-24 iken (5,6), ilerlemiş kanser hastalarında bu oran daha da yükselmekte ve %23-52 düzeyinde seyretmektedir (7,8). Özellikle kanser hastalarında, önemsiz gibi algılanması ve hasta tarafından subjektif olarak deneyimlenen bu durumun tam olarak ifade edilememesinden ötürü, süreç ilerleyerek klinik bir sorun haline gelmekte ve majör bir morbidite nedeni olabilmektedir (9).

Solunum, konuşma, yutma ve torasik fiksasyon gibi fonksiyonlarda önemli rol oynayan larenksin en önemli ve filogenetik olarak ilk gelişen görevi, sfinkter fonksiyonudur. Defekasyon fizyolojisinde kapalı glottis ıkınma önemlidir (2). Total larenjektomi sonucu, kapalı glottis ıkınma fizyolojisi ortadan kalkmakta ve defekasyon fizyolojisi olumsuz etkilenmektedir. Literatürde, larenks kanser tedavisi ve yaşam kalitesi hakkında, farklı yaşam kalitesi ölçekleri ve kombinasyonları kullanılarak yapılmış, çok sayıda çalışma mevcuttur; ancak glottik kapanmanın kalıcı olarak kaybolması sonucu oluşan, fonksiyonel konstipasyon sorunlarına ilişkin, sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (10). Uğur ve ark.'ları, radyopak marker ile yaptıkları çalışmalarında, ileri evre larenks kanser tanısıyla total larenjektomi uygulanmış hastalarda, kolonik transport zamanının uzadığını ve glottik kapanmanın kalıcı kaybının defekasyon fizyolojisini etkileyerek fonksiyonel konstipasyona zemin hazırladığını bildirmişlerdir (10). Larenks kanseri nedeniyle total larenjektomi geçirmiş olan hastalarda, solunum, konuşma, yutma ve koku alma gibi temel fonksiyonların etkilenmesi nedeniyle yaşam kalitelerinin bozulduğu bildirildiğinden, bu fonksiyonlar ayrıntılı olarak sorgulanmaktadır. Ancak, bu hastaların konstipasyon veya dışkılama özellikleri ayrıntılı şekilde kontrol edilmemektedir.

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu yaşam kalitesi anketleri (EORTC QLQ), tüm dünyada kanserli hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu anketler, kanser hastalarının tedavi sürecinde yaşam kalitelerini etkileyebilecek durumları standardize bir şekilde değerlendirebilmek için geliştirilmiştir (11). Genel yaşam kalitesi anketinin (QLQ C30) yanında, kanser bölgesine özgü

etkilenmiş fonksiyonların daha hassas ve ayrıntılı değerlendirilebilmesi için ek modüller oluşturulmuştur. Baş ve boyun kanserlerine özgü ek modülü olan QLQ HN35, farklı evrelerde olup, farklı tedavi stratejileri uygulanmış larenks kanseri hastalarının tedavisi ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde, en yaygın kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş, tamamlayıcı ölçektir (12). QLQ C30 anketi, genel sağlık durumu, sosyal ve emosyonel fonksiyonlar ve konstipasyon da dahil semptomların sorgulandığı maddelerden oluşmaktadır; QLQ HN35 modülü, baş boyun kanseri hastalarında ağrı, yutma, konuşma, beslenme, sosyal temas, seksüel fonksiyon, diş sorunları, ağız kuruluğu gibi fonksiyonların daha ayrıntılı sorgulandığı maddeleri içermektedir.

Bu çalışmanın amacı, ileri evre larenks kanseri tanısıyla farklı tedavi stratejileri uygulanmış hastalarda, standardize sorgulamalarla, fonksiyonel konstipasyon sıklığını değerlendirmek ve konstipasyonun yaşam kalitesine etkisini ortaya koymaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kurumumuzda takip edilen, ileri evre larenks kanseri tanısı ile en az 6 ay önce, TL operasyonu veya kemoradyoterapi (KRT, organ koruma protokolü) uygulanmış hastalar değerlendirmeye alındı. Konstipasyona neden olabilecek eşlik eden sistemik hastalığı (diyabet, hipotiroidi, vb), elektrolit dengesizliği (hipopotasemi, hiperkalsemi) ve konstipasyona neden olabilecek ilaç kullanımı olan hastalar, kanser tedavisi öncesi fonksiyonel konstipasyon tanısı konulmuş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri sonrası, TL uygulanmış 15 hasta ile KRT uygulanmış 16 hasta çalışmaya dahil edildi. Kesitsel, tanımlayıcı ve analitik çalışma için lokal etik kuruldan izin alındı (KOÜ/GOKAEK 2019/117). Hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam formu alındı.

Konstipasyonun standardize edilmiş şekilde sorgulanması için Roma III kriterleri kullanıldı (13). Yaşam kalitesi değerlendirmesi için ise QLQ-C30 global yaşam kalitesi ve konstipasyon semptom skalası kullanıldı.

## Roma Kriterleri

Fonksiyonel konstipasyonun standardize sorgulanması Roma kriterleri ile yapılmaktadır (13). Roma III ve IV fonksiyonel konstipasyon kriterlerine göre; defekasyonların %25'inden fazlasında defekasyonda zorlanma, sert ya da yumuşak dışkı, anorektal tıkanıklık ya da blokaj hissi, defekasyonda tam boşalamama hissi, el yardımı ile defekasyon ile haftada üçten az defekasyon şeklinde belirlenen 6 başlıktan 2 veya daha fazla semptomun en az 3 aydır olması ve semptom başlangıcının da en az 6 ay önce olması

şartlarının karşılanması fonksiyonel konstipasyon olarak tanımlanmaktadır (13).

### QLQ-C30 Global Yaşam Kalitesi ve Konstipasyon Semptom Skoru

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi çalışma grubu tarafından geliştirilmiş olan QLQ-C30, larenks kanseri için spesifik bir anket olmayıp, kanserli hastalarda tüm dünyada yaygın kullanılan bir yaşam kalitesi ölçeğidir (14). Genel iyilik hali, fonksiyonel güçlükler ve semptom kontrolü olmak üzere üç alt başlık ve 30 soru içermektedir. Semptom sorguları içerisinde konstipasyon da bulunmaktadır. Konstipasyon sorgulaması "Geçtiğimiz hafta içinde kabız oldunuz mu?" olarak yapılmaktadır ve 1-4 arası (hiç, biraz, oldukça ve çok) değerlendirilmektedir. Hastaların fonksiyonel, genel sağlık skorlarından yüksek puan, semptom skorlarından düşük

puan almaları hayat kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir (15). Diğer bir deyişle, konstipasyon yakınması arttıkça, konstipasyon semptom skoru da artmaktadır (0 ile 100 arasında).

### İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22.0 versiyon (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanıldı. Sonuçlar kantitatif değişkenler için medyan ve minimum-maksimum ve kalitatif değerlendirmeler için sayı ve yüzde olarak verildi. Örneklem grubunun küçük olması nedeniyle non-parametrik testler kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, kantitatif değişkenler için Mann-Whitney U testi, kalitatif değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi.

### BULGULAR

Ortalama yaşı 60.9 (51-75 yaş aralığı) olan 15 TL hastası ve ortalama yaşı 57.6 (48-69 yaş aralığı) olan 16 KRT hastası (2 kür 75-100 mg/m<sup>2</sup> sisplatin ile toplam doz 70 Gray radyoterapi) çalışmaya alındı ve verileri değerlendirildi. Grupları oluşturan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Roma III kriterleri ile konstipasyon varlığı her iki grupta değerlendirildi. TL grubunda konstipasyon sıklığının, KRT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde, daha fazla olduğu gözlemlendi (sırasıyla %73.3 ve %25,  $p=0.007$ ).

QLQ C30 konstipasyon semptom medyan skorları değerlendirildiğinde, gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmedi (her iki grup medyan skoru 0 ve  $p=0.930$ ). QLQ C30 Global yaşam kalitesi medyan skorları değerlendirildiğinde, KRT grubunda skorun daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görüldü (sırasıyla 66.67 ve 75,  $p=0.910$ ). Grupları oluşturan hastaların Roma III kriterleri ve QLQ C30 global yaşam kalitesi ve konstipasyon semptom medyan skorları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Tedavi gruplarına göre sosyodemografik ve klinik özellikler**

	TL n (%)	KRT n (%)
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	15 (100)	15 (93.8)
Kadın	-	1 (6.2)
<b>Medeni durumu</b>		
Evli	13 (86.7)	15 (93.8)
Dul veya bekar	2 (13.3)	1 (6.2)
<b>Çalışma durumu</b>		
Çalışan	10 (66.7)	12 (75)
Emekli, çalışmayan	5 (33.3)	4 (25)
<b>Tedavi modalitesi</b>		
TL ve adjuvan RT	13 (86.7)	-
KRT sonrası salvaj larenjektomi	2 (13.3)	-
KRT	-	16 (100)
<b>Ort. takip süresi (ay, min-maks)</b>	8 (6-24)	10 (6-24)

TL: Total larenjektomi; KRT: Kemoradyoterapi; RT: Radyoterapi

**Tablo 2. Roma III kriterlerine göre pozitif olgu sayısı, QLQ-C30 global yaşam kalitesi ve konstipasyon semptom skorları**

	TL (n=15)	KRT (n=16)	P-değeri
<b>Roma III kriterleri (+), n (%)</b>	11 (73.3)	4 (25)	0.007 <sup>a</sup>
<b>QLQ C30</b>			
Konstipasyon semptomu, medyan (min-maks)	0.00 (0.00-100.00)	0.00 (0.00-66.66)	0.930 <sup>b</sup>
Global yaşam kalitesi, medyan (min-maks)	66.67 (50.00-100)	75.00 (50.00-83.33)	0.910 <sup>b</sup>

a: Pearson's Chi Square Test. b: Mann Whitney U test. min-maks: Minimum-maksimum. KRT: Kemoradyoterapi. TL: Total larenjektomi. QLQ C30: Yaşam kalitesi anketi kor 30.

Roma kriterlerine göre konstipasyonu olan ve olmayan hastaların QLQ C30 ölçek skorları değerlendirildiğinde, hem global yaşam kalitesi hem de konstipasyon semptom skorlarında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p=0.685$ ).

Hastaların yaşına göre, Roma kriterleri kullanılarak belirlenen konstipasyon varlığı açısından yapılan değerlendirmede, 15 TL hastasının 4'ü ve 16 KRT hastasının 3'ü 65 yaşından büyük idi. Her iki grupta 65 yaşından büyük olan hastalarda konstipasyon tespit edildi. 65 yaşından küçük olan hastalarda ise TL grubunda 7 hastada, KRT grubunda ise sadece 1 hastada konstipasyon tespit edildi.

## TARTIŞMA

Mevcut bulgular, ileri evre larenks kanseri tanısı ile TL uygulanmış hastalarda konstipasyonun, organ koruma protokolüne alınıp KRT uygulanmış hastalara göre daha sık olduğunu göstermektedir. Öte yandan, genel kanser yaşam kalitesi anketi, konstipasyonu sorgulamasına rağmen, hastaların konstipasyon durumunu ortaya koymakta yetersiz kalmaktadır.

İleri evre larenks kanseri tanısıyla TL uygulanan hastaların, kaybedilen larengeal fonksiyonlar nedeniyle yaşam kaliteleri olumsuz etkilenmektedir. Kür elde edilen hastalarda bile postoperatif dönemde kaybedilen larengeal fonksiyonlar nedeniyle olumsuz etkilenen fonksiyonları ortaya koymak ve mümkün olabilen en iyi şekilde rehabilite edilerek yaşam kalitelerini iyileştirmek en önemli husus haline gelmektedir.

Kanser hastalarının yaşam kalitelerini etkileyebilecek durumları ortaya koymak ve hastaların ne derecede etkilendiğini belirlemek amacıyla, kor anket olan QLQ C30 ile baş ve boyun kanserlerine özgü ek modülü olan QLQ HN35 geliştirilmiştir ve larenks kanseri tedavisi sonrası yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde iki ölçeğin birlikte kullanılmaları önerilmektedir (12). Bununla beraber, her iki ölçeğin larenks kanseri tedavisinde kullanılabilirliğini değerlendirmek için geçerlilik çalışmasını yapan Singer ve ark.ları, HN35 modülünün mevcut sürümününün, parsiyel larenjektomi ve total larenjektomi uygulanmış hastalar karşılaştırıldığında, konuşma zorluklarındaki farklılıklara duyarlı olmadığını ve gerektiğinde ek maddeler ile sorgulamanın tamamlanması gerektiğini bildirerek, ek semptom ölçeklerinin uygulanmasının gerekebileceğine dikkat çekmişlerdir (12). Yine aynı konsensus grubu, geliştirilecek tedavi stratejilerinin tipik yan etkilerini kapsayacak ve değerlendirecek ek maddeler geliştirilmesinin faydalı olacağını bildirmişlerdir (12). Öte yandan bu ölçeklerin 1990'lı yıllarda geliştirildiği ve geçen zaman içerisinde ilgili fonksiyonları daha iyi değerlendiren standardize uygu-

lamaların geliştirildiği de göz önünde bulundurulmalıdır. Güncel çalışmalarda, larenjektomize hastaların sesinin değerlendirilmesinde, algısal ses değerlendirme araçları, ses handicap endeksi ve sesle ilişkili yaşam kalitesi ölçeği gibi daha spesifik ve detaylı değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır (16-19). Buna rağmen, en çok araştırmanın yapıldığı ses alanında bile, hem bireysel beklenti ve yaşam kalitesi algısının farklı oluşu, hem de sonuç ölçütlerinin standardize olmayışı yüzünden, halen kanıta dayalı objektif veriler elde edilememiş gibi görünmektedir (20). Dolayısıyla, tedavi stratejilerinin sonuçlarını daha iyi ortaya koyabilecek standardize yöntemlerin geliştirilmesine duyulan ihtiyaç devam etmektedir.

Baş boyun kanser hastalarının yaşam kalitesini daha ayrıntılı ele alan QLQ HN35 modülünde, konstipasyon sorgulaması bulunmamaktadır. Geliştirildiği 1990'lı yıllardan bu yana yeni geliştirilen tedavi stratejileri ve protokolleri nedeniyle, HN35 modülünde revizyon yapılmasına ihtiyaç duyulmuştur. EORTC grubu tarafından yapılan revizyon çalışmaları sırasında, yeni tedavi stratejileri, psikometrik özellikler ve HN35 modülünde potansiyel eksiklik olarak kabul edilen sorunlar ele alınarak QLQ HN43 geliştirilmiştir ve Singer ve ark.ları tarafından bu anketin faz 4 çalışması yapılmıştır (21). Ancak yeni geliştirilen ankette de konstipasyon sorgusu bulunmamaktadır. Geliştirilen modüller kor anketin yerine değil, kor ankete ek olarak kullanılmaktadır. Kor anket olan QLQ C30'da ise konstipasyon sorgulanmaktadır. Bu nedenle güncel çalışmamızda QLQ C30 kullanılmıştır.

Konstipasyonun toplumsal prevalansını araştıran çalışmalarda farklı kabızlık tanımlamaları kullanılmış olması, elde edilen sonuçların karşılaştırılması noktasında zorluk yaratmaktadır. Werth ve ark.ları, kullanılan 5 basit tanımlamanın performansını, standardize olan Roma III kriterleri ile karşılaştırmışlardır. Buna göre son 12 ayda haftada 3'ten az dışkılama olması, son 3 ayda haftada 3'ten az dışkılama olması, son 12 ayda kendisinin bildirdiği kabızlık beyanı, son 3 ayda kabızlık beyanı ve son 2 haftada kabızlık beyanı prevalansları %9.4 ile %58.9 arasında iken, Roma III kriterleri ile yapılan değerlendirmede, bu oran %24 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, elde ettikleri bu sonuçların ardından, kabızlık yaygınlık araştırmalarında mümkün olduğunca Roma kriterlerine dayanan tanımlamaların kullanılmasını önermişler ve basit tanımların düşük performans sergilediğini bildirmişlerdir (5). Roma kriterleri, kabızlık varlığının sorgulanmasında, altın standart test olarak kullanılmaktadır. Fonksiyonel sindirim sistemi hastalıklarının ve konstipasyonun objektif olarak tanımlanması ve tespit edilebilmesi amacıyla, 1992 yılında geliştirilmiş olup, belirli zamanlarda revize edilmektedir. Uluslararası

uzmanlar tarafından oluşturulmuş bu insiyatifin kriterleri, her ne kadar 2016 yılında Roma IV olarak revize edilmişse de fonksiyonel konstipasyonun tanı kriterleri Roma III ile aynıdır ve değiştirilmemiştir (22). Bu nedenle güncel çalışmamızda, konstipasyon semptom skoru bulunan QLQ C30 yaşam kalitesi ölçeğine ek olarak, kabızlığın standardize sorgulamasında Roma III kriterleri kullanılmıştır. QLQ C30'da sorgulama "Geçtiğimiz hafta zarfında kabız oldunuz mu?" sorusuyla yapılmaktadır. Güncel çalışmamızda bu sorgulama yapıldığında, çalışma hastalarında konstipasyon sorunu neredeyse yok ve yaşam kalitesine de etkisi yok gibi görünmektedir. Bu sorgulama, gruplar arasındaki kabızlık farkını da ortaya koyamamaktadır. Oysa, konstipasyon standardize sorgulama olan Roma III kriterleri ile sorgulandığında, her iki grupta konstipasyon sorunu olduğu ve TL grubunda belirgin olarak daha yüksek oranda bulunduğu anlaşılmaktadır.

Konstipasyon prevalansı, özellikle ileri evre kanser hastalarında artış göstermektedir. Yetersiz beslenme, düşük lifli diyet, yetersiz sıvı alımı, azalmış fiziksel aktivite, ileri yaş, depresyon gibi fonksiyonel nedenler, ilaçlar (opioid kullanımı gibi) ve/veya eşlik eden hiperkalsemi, hipokalemi, Diabetes Mellitus veya hipotiroidi gibi organik nedenler, kanser hastalarında konstipasyon gelişimine katkı sağladığı bilinen predispozan faktörlerdir (23,24). Bunun yanında, kabızlık subjektif bir kavramdır ve hem kanser hastası olunmasından dolayı önemsiz bir konu gibi gelebilmekte, hem de tarif edilmesinde zorlanılmaktadır. Bu nedenle kanser hastası, kabızlık yakınmasından bahsetmese de, hekim tarafından kabızlık açısından sorgulanmalıdır. Nitekim QLQ C30 genel kanser yaşam kalitesi anketinde sorgulanmaktadır. Ancak mevcut sorgulamanın performansının düşük olduğu aşikardır. Öte yandan, hali hazırda ileri evre larenks kanseri hastası olmaları nedeniyle, zaten artmış olan konstipasyon riski ile karşı karşıya olan total larenjektomili hastalar, ek olarak, kapalı glottis ıkınma fizyolojisinin ortadan kalkması ile cerrahinin indüklediği konstipasyon riski ile de karşı karşıyadırlar. Bu durum, diğer tedavi stratejileri uygulanan ileri evre larenks kanseri hastalarından çok daha fazla konstipasyon riski ile karşı karşıya olduklarını göstermektedir. Nitekim çalışmamızda da, TL grubunda organ koruma protokolü uygulanan gruptan daha fazla konstipe hasta bulunduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla, TL uygulanan hastalarda bu durum gözönünde bulundurulmalıdır.

Kanser hastalarında konstipasyonun etkileri gözardı edilmemelidir. Karın ağrısı, distansiyon, anoreksi, bulantı, kusmaya neden olarak, hem gıda alımını hem de tedavi uyumunu ve iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Ayrıca anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlarla da yakın

ilişkilidir (24). Pek çok kanser hastası için önemsizmiş gibi görünen konstipasyon, erken tanınmaz ve önlem alınmaz ise, yaşam kalitesini, tedavi uyumunu ve iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle kanser hastalarında kabızlığın tanınması ve erken yönetimi çok önemli bir husustur.

Birçok neden, ileri evre larenks kanseri tedavisi uygulanmış hastalarda, fonksiyonel konstipasyona neden olabilir. Bunlar arasında, diyet değişikliği, azalmış fiziksel aktivite, opioid kullanımı, aşırı stress, depresyon, düşük sosyoekonomik koşullar ve ileri yaş sayılabilir (7). Ayrıca, uygulanan postoperatif radyoterapi ve kemoradyoterapi, disfaji, bulantı-kusma, özofajit, stomatit, anksiyete, iştahsızlık yaparak beslenme problemlerine ve dehidratasyona yol açabilir ve konstipasyona neden olabilir. Güncel çalışmada da 65 yaşından büyük hastaların tamamında fonksiyonel kabızlığın varlığı gösterilmiştir. Bununla beraber, 65 yaşından küçük olup konstipasyonu olan 8 hastanın 7'sinin TL grubunda olması dikkat çekmektedir. Öte yandan her iki gruptaki hastalar radyoterapi aldığı halde, KRT grubunda konstipasyon prevalansı TL grubundan daha düşük bulunmuştur. Mevcut tüm bu bulgular, cerrahi girişimin indüklediği kabızlık görüşünü destekler niteliktedir.

Her ne kadar bu çalışma, ileri evre larenks kanseri tedavisi sonrası yaşanan konstipasyon sorununa değinerek çok önemli olan yaşam kalitesi ile ilgili mevcut literatüre katkı sağlasa da, bazı sınırlamaları vardır. Serimizin asıl kısıtlılığı görece az sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır. İkincisi, bildirilen sonuçlar konstipasyon gelişimine katkı sağlayabilecek pek çok faktörden etkilenmiş olabilir. Üçüncüsü, çalışmanın kesitsel dizaynı nedeniyle tedavi öncesi dönemdeki konstipasyon varlığı hasta beyanına göre değerlendirilmiştir ve tedavi öncesi standardize bir sorgulamanın olmayışı önemli bir eksikliklerdir. Son olarak, çalışmanın tek merkezli olması, sonuçlarımızın genellenmesi noktasında sınırlı yaratabilir.

Yine de, standardize sorgulamalar ile elde edilen mevcut bulgular, konstipasyonun larenjektomize hastalarda daha sık olduğunu göstermekte ve çalışmada işaret edilen, girişimin indüklediği konstipasyon görüşünü desteklemektedir. Tedavi öncesi dönemden itibaren konstipasyonun standardize olarak değerlendirildiği, etkisi olabilecek faktörlerin incelendiği, prospektif longitudinal olarak tasarlanacak gelecek çalışmalar, konstipasyon sorununun gelişiminin daha iyi anlaşılmasına ve bu hastalara özel yönetim stratejileri geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

İleri evre larenks kanseri tanısıyla TL uygulanan hastaların, kaybedilen larengeal fonksiyonlar nedeniyle yaşam kaliteleri olumsuz etkilenmekte ve postoperatif dönem



de etkilenen fonksiyonları ortaya koymak ve mümkün olabildiği kadar iyi şekilde rehabilite ederek yaşam kalitelerini iyileştirmek, en önemli husus haline gelmektedir. TL geçirmiş olan hastalarda, solunum, konuşma, yutma ve koku alma gibi temel fonksiyonların etkilenmesi nedeniyle yaşam kalitesinin bozulduğu bilindiğinden ayrıntılı sorgulanmasına rağmen, bu hastaların konstipasyon veya dışkılama özelliklerinin sıklıkla göz ardı edildiği görülmektedir. Glottik kapanmanın kalıcı olarak kaybolması, kapalı glottis ıkınma fizyolojisini ortadan kaldırarak etkin defekasyonun başlangıç ve sonlanımı için gerekli itiş gücünü etkilemekte ve fonksiyonel konstipasyona yol açmaktadır. Hali hazırda ileri evre kanser olmaları nedeniyle artmış

konstipasyon riski olan bu hastaların, uygulanan tedavi stratejisine bağlı olarak mevcut riskleri ve konstipasyon sıklığı artmaktadır. Bu durumu ortaya koymak için, Roma kriterleri gibi standardize sorgulamaların kullanılması çok daha faydalı olacak gibi görünmektedir.

#### **Çıkar Çakışması beyanı**

*Yazarlar, bu yazının hazırlanması ve yayınlanmasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.*

#### **Finansman**

*Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.*

## **KAYNAKLAR**

- Babin E, Blanchard D, Hitier M. Management of total laryngectomy patients over time: from the consultation announcing the diagnosis to long term follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1407-19.
- Palit S, Lunniss PJ, Scott SM. The physiology of human defecation. *Dig Dis Sci* 2012;57:1445-64.
- Sanabria A, Sanchez D, Chala A, Alvarez A. Quality of life in patients with larynx cancer in Latin America: Comparison between laryngectomy and organ preservation protocols. *Ear Nose Throat J* 2018;97:83-90.
- Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:938-49.
- Werth BL, Williams KA, Fisher MJ, Pont LG. Defining constipation to estimate its prevalence in the community: results from a national survey. *BMC Gastroenterol* 2019;19:75.
- Schmidt FM, de Gouveia Santos VL, de Cassia Domansky R, Neves JM. Constipation: Prevalence and associated factors in adults living in Londrina, Southern Brazil. *Gastroenterol Nurs* 2016;39:204-11.
- Van Lancker A, Velghe A, Van Hecke A, et al. Prevalence of symptoms in older cancer patients receiving palliative care: A systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2014;47:90-104.
- Genz H, Jenetzky E, Hauer K. Palliative geriatrics. What are the differences between oncologic and non-oncologic palliative geriatric inpatients? *Z Gerontol Geriat* 2010;43:369-75.
- Laugsand EA, Jakobsen G, Kaasa S, Klepstad P. Inadequate symptom control in advanced cancer patients across Europe. *Support Care Cancer* 2011;19:2005-14.
- Ugur SS, Yuksel S, Coskun BU, et al. Does lack of glottic closure affect quality of life as a cause of constipation in laryngectomized patients? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:629-34.
- Bjordal K, Ahlner EM, Tolleson E, et al. Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer. EORTC Quality of Life Study Group. *Acta Oncol* 1994;33:879-85.
- Singer S, Wollbrück D, Wulke C, et al. Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery. *Head Neck* 2009;31:64-76.
- Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis* 2006;15:237-41.
- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
- Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et al. On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd ed.). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels, 2001.
- Saltürk Z, Arslanoğlu A, Özdemir E, et al. How do voice restoration methods affect the psychological status of patients after total laryngectomy? *HNO* 2016;64:163-8.
- Eadie TL, Otero D, Cox S, et al. The relationship between communicative participation and postlaryngectomy speech outcomes. *Head Neck* 2016;38(Suppl 1):E1995-61.
- Dragicevic D, Jovic RM, Kljajic V, Vlaski L, Savovic S. Comparison of Voice Handicap Index in patients with esophageal and tracheoesophageal speech after total laryngectomy. *Folia Phoniatr Logop* 2019;27:1-7.
- Moukarbel RV, Doyle PC, Yoo JH, et al. Voice-related quality of life (V-RQOL) outcomes in laryngectomees. *Head Neck* 2011;33:31-6.
- van Sluis KE, van der Molen L, van Son RJ, et al. Objective and subjective voice outcomes after total laryngectomy: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018;275:11-26.
- Singer S, Amdal CD, Hammerlid E, et al; EORTC Quality of Life and the EORTC Head and Neck Cancer Groups. International validation of the revised European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Module, the EORTC QLQ-HN43: Phase IV. *Head Neck* 2019;41:1725-37.
- Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:151-63.
- Larkin PJ, Cherny NI, La Carpija D, et al; ESMO Guidelines Committee. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29:iv111-iv125.
- Davies A, Leach C, Caponero R, et al. MASCC recommendations on the management of constipation in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2019. doi: 10.1007/s00520-019-05016-4. Epub ahead of print.