Развитие и модерни концепции на хирургичното лечение на карцинома на ларинкса

The history and current status of surgical treatment of laryngeal cancer

Тодор М. Попов, Иван Чалъков

Катедра по ушни, носни и гърлени болести и хирургия на глава и шия
Медицински университет – София

Резюме:

Целта на статията е да опише развитието на хирургията на ларинкса при карциноми, като се фокусира върху органосохраняващите техники на лечение на това заболяване, техните индикации, възможности и ограничения. Описани са принципите на отворените техники – вертикалната парциална ларингектомия, супраглотичната и супракрикоидната ларингектомия, както и лазерната трансорална ексцизия при ранни карциноми.

Ключови думи: карцином на ларинкса, вертикална парциална ларингектомия, супраглотична ларингектомия, супракрикоидна ларингектомия, лазерна хирургия

Abstract:

The purpose of this study is to review the development of modern surgery of laryngeal carcinoma. The main focus is pointed at the laryngeal saving surgical techniques, their indications, possibilities and limitations. The main principals of the the open operative procedures have been described – vertical partial laryngectomy, supraglottic and supracricoid laryngectomy, as also the transoral laser excision of early carcinomas.

Keywords: laryngeal carcinoma, vertical partial laryngectomy, supraglottic laryngectomy, supracricoid laryngectomy, laser surgery

Развитието в лечението на карцинома на ларинкса е било необратимо обвързано с развитието на диагностиката на това заболяване. Техниките за индиректна ларингоскопия чрез огледало са били създадени в средата на 19. век от Мануел Гарсия [1]. Първата директна ларингоскопия е била извършена от Алфред Кирщайн през 1895 г. [2]. За първи път именитият патолог Вирхов описва в средата на 19. век и хистологичната диагноза карцином на ларинкса. Въпреки откриването на тези нови методики и изследвания дълго време пациентите загивали недиагностицирани и обратно – били извършвани напълно ненужни ларингектомии. По онова време туберкулозата и сифилисът са основните заболявания в диференциално-диагностично отношение и често хирурзите трябвало да разчитат на собствения си опит поради липсата на надеждни методики за диагностика. По това време ларингектомията е била метод на лечение и при напредналите форми на туберкулоза.

Един от най-известните случаи на това заболяване е бил свързан с принца и по-късно император на Прусия Фредерик III. Той е бил тежък пушач (Kettenraucher), като развива начален карцином на едната гласна връзка. Решаваща се оказва грешната диагноза от патохистологичното изследване, дадена от самия Вирхов. Така операцията се отлага и това забавяне определя и съдбата на младия император, който умира две години по-късно, въпреки че е лекуван от светилата на ларингологията по това време [3]. Така смъртта на либералния и миролюбив Фредерик освобождава трона за неговия наследник

Вилхелм II, който вкарва Германия в Първата световна война.

Еволюцията на лечението на карцинома на ларинкса минава през няколко етапа. След началния период на лутане и натрупване на опит идва ерата на радикалното оперативно лечение. Дълго време ларингектомията се е считала за прекалено рискована операция поради изключително високия процент смъртност вследствие от инфекции, аспирация, сепсис, хеморагия. Първата ларингектомия е била извършена от Билрот през 1873 г., въпреки че някои френски автори спорят, заявявайки, че тя е извършена във Франция още през 18. век. С навлизането на анестезията, подобряването на следоперативните грижи и въвеждането на зашиването на трахеята към кожата резултатите започват да се подобряват. Още през 1847 г. Chelius констатира, че туморите на главата и шията „създават“ метастази в шийните лимфни възли и е „невъзможно да се контролира болестта“ [4]. През 1906 г. Crile описва първата стандартизирана шийна дисекция [5]. В България проф. Светослав Бойкикиев е пионерът в оперативното отстраняване на ларинкса, като техниките и индикациите се доразвиват и обогатяват през следващите десетилетия в Катедрата по УНГ болести към МУ – София, и до днес референтен център по оториноларингология за цялата страна.

След утвърждаването на радикалното оперативно лечение на карцинома на ларинкса започват да се появяват данни за консервативни хирургични техники с много добри резултати, които са органосъхраняващи. Още през средата на 19. век има описания на ларинготомии и парциални ларингектомии, но по това време те са били често без онкологична радикалност с чести рецидиви. Ерата на консервативната ларингеална хирургия идва след средата на 20. век – с имената на Sedlacek, Alonso. Последният описва първата класическа хоризонтална ларингектомия през 1940 година [6]. През последните десетилетия силно се развиха лазерните резекции на тумори трансорално. Докато поддръжниците на тази методика считат класическите частични ларингектомии за част от миналото, има автори, които препоръчват прецизиране на индикациите при лазерна ексцизия [7].

През 1991 година бива публикувано голямо проучване, в което се сравняват пациенти с напреднал стадий на карцином на ларинкса – първата

група бива лекувана според златния стандарт – тотална ларингектомия с последваща лъчетерапия, а втората група – с комбинирана лъче- и химиотерапия. Резултатите показват идентична петгодишна преживяемост. Така бива поставено началото на ларинксъхраняващите протоколи, при които при неуспех се извършва ларингектомия („salvage laryngectomy“).

Лечение на ларингеалния карцином в ранен стадий – органосъхраняваща хирургия

Всяка хирургична процедура, която запазва физиологичната реч и гълтателната функция, без да има необходимост от постоянна трахеостома, бива определяна като органосъхраняваща ларингеална хирургия. Необходимо е детайлно разбиране на тези хирургични възможности и техните индикации за прилагане, за да се осигури цялостна грижа на пациентите с карцином на ларинкса. Туфано и автори [8] определят органосъхраняващата хирургия при рак на ларинкса като истинско изкуство. В основата му стои определянето кои пациенти са подходящи за такива оперативни интервенции и кои не. Онкохирургът трябва внимателно да балансира нуждата от максимален локален туморен контрол и добрия функционален резултат. Всеки пациент трябва да бъде преценен за евентуална органосъхраняваща операция, а ролята на хирурга е да обоснове точните причини защо пациентът не е подходящ за подобен подход, както и обратното – необходими са систематични принципи за подбор. В литературата се описват четири основни принципа на органосъхраняващата хирургия. Първият принцип гласи, че тези хирургични процедури трябва да се осъществяват само когато резекцията на тумора може да бъде осъществена без затруднения в чисти граници (локален контрол), близки до тези на тоталната ларингектомия – първи основен принцип. Вторият принцип при тези интервенции е пълната възможност за предварително предвиждане на степента на разпространение на тумора. Това е възможно с детайлна предоперативна оценка, включваща пълен преглед, индиректна и директна ларингоскопия. Необходима е оценка на ларингеалната функция – подвижност на аритеноидите и истинските гласни връзки. Изключително важно е отдиференцирането на фиксация на истинската гласна връзка поради инвазия в параглотичното

пространство или поради инвазия на крикоаритеноидната става. Аритеноидна неподвижност поради разрастване на тумора в крикоаритеноидната става е абсолютна контраиндикация за всякаква органосъхраняваща хирургия. Компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс и позитронно-емисионна томография могат да бъдат полезни при оценката на разрастване в пре-епиглотичното пространство, наличие на ерозия или инвазия на тироидния хрущял и евентуално засягане на лимфните възли.

Третият принцип е разглеждането на крикоаритеноидната единица като базисна функционална единица на ларинкса. Последният е съставен от аритеноидния хрущял, крикоидния хрущял, прилежащата мускулатура и горния и възвратния ларингеални нерви за съответната страна. Има изследвания, които насочват към промяна в парадигмата – изместване на фокуса от гласната връзка към крикоаритеноидната единица. Оказва се, че именно тази структура, а не истинските гласни връзки позволяват осъществяване на физиологична реч и гълтателна функция. Докато една крикоаритеноидна единица може да бъде запазена, пациентът е показан за ларинксъхраняваща оперативна интервенция. Често само класификацията по TNM системата не е достатъчна за вземане на решение за избор на вида оперативна интервенция. Необходима е индивидуална оценка на степента на разрастване на туморната маса и конкретните подчасти, обхванати от процеса. Например глотисен тумор, спускащ се към субглотиса до нивото на крикоида, е T2 по TNM класификацията, но е абсолютно неподходящ за частична резекция. И обратното – T4 глотичен тумор с ерозия на тироидния хрущял може да бъде кандидат за супракрикоидна резекция, включваща резекция на целия тироиден хрущял. При фиксация на гласната връзка туморът се стадира като T3. Ако има налична инфилтрация на параглотичното пространство, може да бъде извършена отново супракрикоидна резекция, докато при инвазия на крикоаритеноидната става пациентът е показан за тотална ларингектомия. Четвъртият принцип е контраинтуитивен. Резекцията на нормална тъкан при органосъхраняваща хирургия на ларинкса е необходима за постигане на функционални резултати по отношение на речта и гълтането. Запазването на хиоидната кост като начин за свързване с остатъка от резизирания

тиреоиден хрущял при супраглотична ларингектомия или с крикоидния хрущял при супракрикоидна ларингектомия е онкологично правилно освен при ангажиране на базата на езика, валекула или самата кост от тумора [9, 10]. Хиоидната кост е особено важна за реконструкцията след супракрикоидната ларингектомия.

Въпреки внимателната предоперативна оценка никога не може да бъде преценен напълно обемът на тумора, особено възможните субмукозни размери. Това е и причината всички пациенти да дадат писмено съгласие, че ако интраоперативно се прецени невъзможността за органосъхранение, да може да се пристъпи към тотална ларингектомия.

Отворени техники при ранни глотични карциноми

Вертикална парциална ларингектомия (фронтолатерална резекция)

Класически тя включва вертикален разрез на тироидния хрущял, като целта е да се резецира част от тироидния хрущял заедно с тумора на глотисно ниво. Повечето пациенти остават с различна степен на загуба на глас. Локален контрол се постига по-трудно при ангажиране на предната комисура поради „сляпото“ отваряне на ларинкса с тиреотомията. Някои серии показват, че най-честото място за рецидив на лезии, включващи предната комисура, е субглотисът [10]. В литературата може да бъдат открити различни класификации според размера на ексцизията. При ексцизия само на истинската гласна връзка операцията се обозначава като хордектомия (често се извършва трансорално чрез лазерна ексцизия). Съществува и така наречената предна фронтална ларингектомия по Тапия – принципите на тази операция са близи до фронтолатералната резекция, но в литературата техниката на Тапия се описва като „повече фронтална, отколкото латерална“.

Супраглотична ларингектомия

Прилага се най-успешно при T1 и T2 супраглотични лезии. При типичната супраглотична ларингектомия се запазват истинските гласни връзки, аритеноидите, базата на езика и хиоидната кост. Основните контраиндикации за този вид операции са: 1) инвазия на глотиса; 2) инвазия на крикоида и тироидния хрущял; 3) инфилтрация на базата на езика до 1 см от papillae

circumvallatae; 4) инфилтрация на дълбоките мускули на базата на езика. Ключовите хирургични стъпки за супраглотичната ларингектомия включват: 1) експониране на горната половина на тироидния хрущял; 2) освобождаване на крушовидните рецесуси на нивото на вентрикула, а не на средната линия; 3) предната комисура се локализира на срединната линия на тироидния хрущял; 4) кос разрез 1 мм над предната комисура в посока cornua superiores cartilago thyroidea; 5) ако преепиглотичното пространство е инвазирано до тироидната мембрана, се резецира хиоидната кост, ако не – онкологично сигурно е да се остави костта; 6) ако е възможно, да се извърши трансвалекулна фаринготомия под хиоидната кост; 7) захваща се свободният ръб на епиглотиса и се резецира по ариепиглотичната гънка веднага напред от аритеноида; 8) в областта на стомахчето се продължава напред и тироидният хрущял се разделя; 9) запазват се горните ларингеални нерви.

Реконструкцията се различава при различните школи. Често използвана техника е да се направи поредица от дупки по горния ръб на остатъка от тироидния хрущял. След това базата на езика бива защита за него, като се създава козирка от тъкан над глотиса. Може да се използва и техниката при супракрикоидна ларингектомия. Три симетрични субмукозни прекъснати шева се прошиват през остатъка от тироидния хрущял и се хващат за базата на езика за не по-малко от 1 см. Така централната част на базата на езика се събира над глотиса и спомага за отклоняването на храната към крушовидните рецесуси.

Супракрикоидна ларингектомия

Описана в литературата от Majer и Reider [11] през 1959. Базира се на концепцията, че основната функционална единица на ларинкса е крикоаритеноидният комплекс, който включва аритеноидния хрущял, интактна крикоаритеноидна става, заден и латерален крикоаритеноидни мускули и възвратен и горен ларингеални нерви. Запазването им е задължително за извършването на успешна операция. Онкологични контраиндикации включват следните варианти: 1) тумори с фиксация на аритеноидния хрущял, вследствие фиксация на ставата от тумора; 2) тумори със субглотично разрастване до нивото на крикоида или директна негова инвазия; 3) тумори, обхващащи задната комисура; 4) тумори,

обхващащи външния перихондриум на тироидния хрущял или такива с пробив. Резекцията включва истинските и лъжливите гласни връзки двустранно, двете параглотични пространства, епиглотиса, целия тироиден хрущял.

Лазерна ексцизия на ранни глотични карциноми

Хирургичните интервенции при ранни глотични лезии са систематизирани от Европейското ларингологично общество: тип I – субепителна хордектомия (резекция на епитела); тип II – сублигаментарна хордектомия (резекция на епитела, пространството на Райнке и гласовия лигамент); тип III – трансмускулна хордектомия (резекция през мускулулс вокалис); тип IV – тотална хордектомия (резекция на цялата гласна връзка до предна комисура); тип Va – разширена хордектомия (резекция до контралатералната гласна връзка, като се включва предната комисура в резекцията); тип Vb – разширена хордектомия с включване на аритеноидите; тип Vc – разширена хордектомия с включване на части от субглотиса; тип Vd – разширена хордектомия с включване на ларингеалното стомахче; тип VI – двустранна хордектомия с ектомия на предната комисура.

Steiner [12] през 1993 г. съобщава за възможността и предимствата на лазерната микрохирургия при ларингеалните карциноми. С този тип хирургична интервенция за първи път се въвежда и т.нар. резекция „на части“ („pieceseal“ resection), която противоречи на класическата концепция за en block резекция на туморната тъкан в здрави граници. Редица изследвания показват, че трансоралната лазерна ексцизия е сравнима като резултати с отворените хирургични техники, както и с радиотерапията на малките глотични лезии – локален контрол за T1 и T2 вариат между 77% и 92% и 66% до 88% [13, 14, 15, 16, 17]. Крайният локален контрол след повторни реоперации достига 90–99%. Петгодишната преживяемост е 90–98%. Положителни страни на тази техника са липсата на необходимост от трахеостомия, възможност за бърза реоперация при непостигане на локален контрол и намален болничен престой. Изключително важно е мерките за сигурност при използването на лазера поради вероятността от обгаряне на въздухоносните пътища, попадане на лазерния лъч извън операционното поле и съответните последствия. В България лазерната CO₂ хор-

дектомия при карциноми T1N0M0 се описва за първи път от проф. Иван Чалъков.

При отворените процедури локалният контрол достига 99–100% и петгодишната преживяемост е 92–97% при T1 и T2 лезиите [18, 19, 20, 21, 22, 23]. При лъчетерапията типичното поле за облъчване при ранни глотични карциноми покрива площта между горната инцизура на тиреоидния хрущял до долния ръб на крикоидния хрущял и 1 см дълбочина от кожата и превертебралната фасция. Локален контрол при T1 и T2 лезии с този метод на лечение се постига в 82% до 87% от случаите, а 5-годишната преживяемост се изчислява до 96% [24]. При разглеждане само на T2 случаите локалният контрол е 61% до 80%, а след оперативна интервенция достига до 80–91% с 5-годишна преживяемост 86% до 95%. Има директна зависимост между дозата и локалният контрол, като дози под 65 Gy дават по-нисък такъв [25, 26, 27, 28, 29].

Около 20% от всички глотични карциноми инвазират предната комисура [30]. Въпреки наличните противоречиви резултати от различни серии автори се обединяват около мнението, че обхващането на предната комисура води до влошаване на прогнозата [27, 28, 31, 32]. Eckel [33] показва в своя публикация, че предната комисура е най-честата локализация на рецидиви след лазерна хирургия и не я препоръчва при подобни случаи. Agrawal и екипът му от John Hopkins University School of Medicine в преглед на темата от 2008 г. препоръчва използването на отворени техники при обхващане на предната комисура като онкологично най-сигурната методика [34].

Ретроспективни анализи показват, че при глотичните карциноми T1 и T2 процентът на метастази е 0% [35], затова и експлоративна (елективна) шийна дисекция не е необходима.

Лечение при напредналите карциноми на ларинкса

Тотална ларингектомия със или без шийна дисекция

Тоталната ларингектомия е индицирана при тумори, при които не са възможни различните видове частични резекции – тумори с пробив

през тиреоидния хрущял, инвазия на екстраларингеалните меки тъкани, инфилтрация на базата на езика. Показани за тотална ларингектомия са и пациенти, при които е направена частична резекция или е започната само лъчетерапия или комбинирана химио- и лъчетерапия, но няма локален контрол на тумора. В тези случаи ларингектомията се нарича „спасителна“ („salvage“ total laryngectomy). При тоталната ларингектомия се отстранява целият ларинкс заедно с околни тъкани, които са също инвазирани от раковата лезия.

Гръклянът се дренира във втора до четвърта зона лимфни възли и паратрахеалните лимфни възли. Напредналите ларингеални карциноми в 30% от случаите имат окултни метастази [36]. Пациенти, които имат супраглотични и напреднали глотични карциноми с клиничен N0 статус, е необходимо да преминат експлоративна (елективна) шийна дисекция [37]. Супраглотичните лезии имат склонност към двустранно метастазирание [38].

Ролята на адювантната лъчетерапия е да се вкарат в контрол локорегионални минимални остатъци от тумора. Индицирани са пациенти в T4 стадии, операция, която не е в здрави граници, метастатичен процес [39, 40, 41, 42]. В последните проучвания резултатите показват около 31% случаи на рецидив при напреднали стадии на туморния процес – T3 и T4. Средният интервал на рецидива е 11.6 месеца. От тях при почти 60% рецидивът е в областта на шията или трахеостомата, а 25% са с метастатичен процес. Рецидивът в областта на трахеостомата е свързан с много лоша прогноза и се наблюдава в 3 до 15% от случаите. Фактори, които са предиспониращи, са субглотично разпространение на тумора, неадекватна резекция на трахеята и положителни паратрахеални лимфни възли. Дългогодишни наблюдения в Клиниката по онкохирургия на глава и шия към Катедрата по УНГ болести, МУ – София, сочат, че приблизително 70% от рецидивите в областта на трахеостомата са при пациенти с предхождаща трахеостома, което е възможно да се обясни с директна инокулация на туморни клетки или поради наличието на възпаление и грануляции в периода до радикалната операция.

Литература

1. Kirstein A. Autoskopie des Larynx und der Trachea (Laryngoscopy directa, Euthyskopie, Besichtigung ohne Spiegel). Arch Laryngol Rhinol (Berl). 1895; 3:156–64.
2. Cocek A. The history and current status of surgery in the treatment of laryngeal cancer. Acta medica 2008; 51: 157-163.

3. Stevenson R.S. Morell Mackenzie, The Story of a Victorian Tragedy. London: Wiliam Heinemann, 1946.
4. Stell PM, Bowdler O. Surgery for Head and Neck Cancer. In: Snow GB, Clark JR: Multimodality Therapy for Head and Neck Cancer. Thieme, 1992: 23-4.
5. Crile G. Excision of cancer of the head and neck. J. Amer. Med. Assoc. 1906; 47: 1780-1786.
6. Alonso JM. Partial horizontal laryngectomy. Functional or physiological operation for supraglottis cancer. Laryngoscope 1966; 76: 161-9.
7. Steiner W, Ambrosch P. Endoscopic laser surgery of the upper aerodigestive tract with special emphasis on cancer surgery. Stuttgart: Thieme, 2000.
8. Tufano RP, Stafford EM. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2008; 41: 741-55
9. Timon CI, Gullane PJ, Brown D, Van Nostrand AW. Hyoid bone involvement by squamous cell carcinoma: clinical and pathological features. The Laryngoscope 1992; 102: 515-520.
10. Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial section. The Laryngoscope 1977; 87: 474-482.
11. Majer H, Reider W. Technique de laryngeomie permettant de conserver la permabilite' respiratoire la cricothyroidopexie. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1959; 76.
12. Steiner W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. American journal of otolaryngology 1993; 14: 116-121.
13. Eckel HE, Thumfart W, Jungehulsing M et al. Transoral laser surgery for early glottic carcinoma. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies 2000; 257: 221-226.
14. Spector JG, Sessions DG, Chao KS et al. Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. Head & neck 1999; 21: 707-717.
15. Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, D'Cruz AK. Transoral laser surgery for early glottic cancers. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 2003; 129: 623-625.
16. Motta G, Esposito E, Motta S et al. CO(2) laser surgery in the treatment of glottic cancer. Head & neck 2005; 27: 566-573; discussion 573-564.
17. Rudert HH, Werner JA. Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies 1995; 252: 146-148.
18. Laccourreye O, Brasnu D, Merite-Drancy A, et al. Cricothyroidopexy in selected infrahyoid epiglottic carcinomas presenting with pathologic preepiglottic space invasion. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119: 881-6.
19. Evers BM, Townsend CM, Jr., Thompson JC. Organ physiology of aging. The Surgical clinics of North America 1994; 74: 23-39.
20. Bailey BJ. Partial laryngectomy and laryngoplasty. The Laryngoscope 1971; 81: 1742-1771.
21. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D et al. Vertical partial laryngectomy: a critical analysis of local recurrence. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 1991; 100: 68-71.
22. Rothfield RE, Johnson JT, Myers EN, Wagner RL. The role of hemilaryngectomy in the management of T1 vocal cord cancer. Archives of otolaryngology-head & neck surgery 1989; 115: 677-680.
23. Kirchner JA, Som ML. The anterior commissure technique of partial laryngectomy: clinical and laboratory observations. The Laryngoscope 1975; 85: 1308-1317.
24. Bailey BJ, Calcaterra TC. Vertical, subtotal laryngectomy and laryngoplasty. Review of experience. Archives of otolaryngology 1971; 93: 232-237.
25. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, et al. Stage I (T1N0M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. Head Neck 1999; 21(8): 707-17.
26. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, et al. Management of stage II (T2N0M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservation surgery. Head Neck 1999; 21(2): 116-23.
27. 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(1): 115-26.
28. 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. International journal of radiation oncology, biology, physics 1998; 41: 347-353.
29. Skladowski K, Tarnawski R, Maciejewski B et al. Clinical radiobiology of glottic T1 squamous cell carcinoma. International journal of radiation oncology, biology, physics 1999; 43: 101-106.
30. Rifai M, Khatib H. Anterior commissure carcinoma: I-histopathologic study. American journal of otolaryngology 2000; 21: 294-297.
31. Marshak G, Brenner B, Shvero J et al. Prognostic factors for local control of early glottic cancer: the Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients. International journal of radiation oncology, biology, physics 1999; 43: 1009-1013.
32. Chen MF, Chang JT, Tsang NM et al. Radiotherapy of early-stage glottic cancer: analysis of factors affecting prognosis. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 2003; 112: 904-911.
33. Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 2001; 110: 7-15.
34. Primary and salvage total laryngectomy. Agrawal N, Goldenberg D. Otolaryngol Clin North Am. 2008 Aug; 41(4): 771-80
35. Yang CY, Andersen PE, Everts EC, et al. Nodal disease in purely glottic carcinoma: is elective neck treatment worthwhile? Laryngoscope 1998; 108(7): 1006-8.
36. Kligerman J, Olivatto LO, Lima RA et al. Elective neck dissection in the treatment of T3/T4 N0 squamous cell carcinoma of the larynx. American journal of surgery 1995; 170: 436-439.
37. Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Tomenzoli D et al. The distribution of lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinoma: therapeutic implications. Head & neck 2002; 24:913-920.
38. Lutz CK, Johnson JT, Wagner RL, Myers EN. Supraglottic carcinoma: patterns of recurrence. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 1990; 99: 12-17.
39. Jesse RH. The evaluation of treatment of patients with extensive squamous cancer of the vocal cords. The Laryngoscope 1975; 85: 1424-1429.
40. Yuen A, Medina JE, Goepfert H, Fletcher G. Management of stage T3 and T4 glottic carcinomas. American journal of surgery 1984; 148: 467-472.
41. De Stefani A, Magnano M, Cavalot A et al. Adjuvant radiotherapy influences the survival of patients with squamous carcinoma of the head and neck who have poor prognoses. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2000; 123: 630-636.
42. Cortesina G, De Stefani A, Cavalot A et al. Current role of radiotherapy in the treatment of locally advanced laryngeal carcinomas. Journal of surgical oncology 2000; 74: 79-82.

Адрес за кореспонденция:

Т. М. Попов

Катедра по уши, носни и гърлени болести и хирургия на глава и шия

Медицински университет – София

Мобилен телефон: +359 889 98 78 77

E-mail: popov@todorpopov.com