doi:10.5937/pramed1702025G

UČESTALOST I KARAKTERISTIKE REGIONALNIH METASTAZA I NJIHOV UTICAJ NA PREŽIVLJAVANJE BOLESNIKA SA T1 i T2 LARINGEALNIM KARCINOMIMA

KORESPONDENT

JUGOSLAV GAŠIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica

✉ jugogasic@gmail.com

AUTORI

Jugoslav Gašić1, Rajko Jović2, Slaviša Antić1, Bojan Božić2
1Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica-Priština
2ORL Klinika, Klinički centar Novi Sad

SAŽETAK

Prisustvo regionalnih metastaza laringealnih karcinoma se razlikuje u odnosu na lokalizaciju tunora i ima uticaja na ukupno preživljavanje. Cilj rada je analiza učestalosti i karekteristika regionalnih metastaza T1 i T2 laringealnih karcinoma u odnosu na primarnu lokalizaciju tumora i njihov uticaj na ukupno preživljavanje. Retrospektivna studija sprovedena u periodu 2002.-2012. godine, kojom je analizirano 445 bolesnika operisanih zbog laringealnog karcinoma T1 i T2 kategorije. Prvu grupu sačinjavalo je 397 bolesnika bez regionalnih metastaza, drugu grupu sačinjavalo je 48 bolesnika sa regionalnim metastazama. Praćeno je trogodišnje preživljavanje i metodama regresije ispitivanje potencijalnih prediktora ishoda. Regionalne metastaze su bile prisutne kod 3.1% bolesnika sa glotisnim karcinomom T1 i T2 kategorije, dok je 43.5% bolesnika sa T1 i T2 karcinomom supraglotisa imalo regionalne metastaze. U grupi sa regionalnim metastazama ne postoji statistički značajna razlika u pojavi ekstrakapsularnog širenja u odnosu na lokalizaciju tumora, p=0,7027. Trogodišnje preživljavanje bolesnika bez regionalnih metastaza je 93,95%, preživljavanje bolesnika sa regionalnim metastazama je 68,75%,p=0,000. Multifaktorijalnom analizom su lokalizacija tumora (95%CI -1,4716 to -0,0497, p=0,0369) i prisustvo regionalnih metastaza (95%CI -1,6300 to -0,0253, p=0,0443) identifikovani kao prediktori ishoda. Regionalne metastaze su kod T1 i T2 karcinoma larinksa zastupljenije kod supraglotisnih karcinoma. Prisustvo regionalnih metastaza značajno smanjuje ukupno trogodišnje preživljavanje.
KLJUČNE REČI: Regionalne metastaze, trogodišnje preživljavanje, laringealni karcinom

UVOD

Karcinomi glave i vrata spadaju u najučestalije karcinome i predstavljaju peti karcinom po učestalosti u svetu[1]. Laringealni karcinom predstavlja posle karcinoma usne duplje najčešći karcinom glave i vrata sa skromnim udelom od 1% od svih novodijagnostikovanih malignih bolesti u 2008. godini i 0,95% u 2016. godini u SAD-u[2,3]. Ukupno preživljavanje je sa 49% kod svih maligniteta 1975/77. podignuto na 69% u periodu 2005/2011. Iako je evidentan porast ukupnog preživljavanja ostalih maligniteta, laringealni karcinomi beleže pad ukupnog preživljavanja. U periodu 1975-1977 i 1987-1989 ukupno preživljavanje je iznosilo 66%, u periodu 2005-2011 ukupno preživljavanje je iznosilo 63%. Siegel nalazi pad u preživljavanju od 4,54%[3]. Hoffman i sar. navode da je praćenjem petogodišnjeg preživljavanja bolesnika sa laringealnim karcinomom registrovan pad i to sa 68,1% 1980-82 na 64,7% 1992-99.[4] Regionalne metastaze predstavljaju karakteristiku laringealnih karcinoma sa uticajem na konačni ishod lečenja. Prisustvo regionalnih metastaza laringealnih karcinoma određuje pristup lečenju takvih bolesnika i ima uticaja na ukupno preživljavanje.[2,5] Laringealni karcinomi se predstavljaju različitim stepenom lokalne uznapredovalosti koja određuje i verovatnoću metastaziranja. Specifičnost embrionalnog razvoja glotisa i supraglotisa utiče na posebnosti metastaziranja karcinoma ovih lokalizacija. [6] Početni supraglotisni karcinomi daju regionalne metastaze znatno ranije i često se dijagnostikuju u unapredovalom stadijumu bolesti. Prisustvo metastaze na vratu predstavlja nekada jedini znak bolesti. Glotisni karcinomi u početnom stadijumu dugo ostaju bez metastaza i rana simptomatologija omogućava dijagnostiku i tretman u početnom stadijumu bolesti.[7] Glotisni karcinomi, T1 i T2 kategorije su uglavnom predstavljeni bez regionalnih metastaza sa dobrim ishodom lečenja i visokim procentom preživljavanja. Supraglotisni karcinomi T1 i T2 kategorije su često predstavljeni sa već prisutnim regionalnim metastazama i imaju značajno slabije preživljavanje u odnosu na glotisne karcinome.[2,5] Regionalne metastaze se razlikuju po veličini, broju pozitivnih limfnih čvorova, njihovoj lokalizaciji i prisustvu neželjenih nalaza histopatološkog pregleda. Ekstrakaspularno širenje u limfnim čvorovima vrata, kao karakteristika histopatološkog nalaza, iako determinišući faktor u odabiru tretmana, suprotno očekivanom, nije prediktor konačnog ishoda.[5]

CILJ RADA

Cilj ovog rada je analiza učestalosti i karakteristika regionalnih metastaza T1 i T2 laringealnih karcinoma u odnosu na lokalizaciju tumorskog procesa. Analiza uticaja regionalnih metastaza na ukupno preživljavanje.

MATERIJAL I METODE

Studija je sprovedena kao retrospektivna analiza operisanih bolesnika zbog laringealnog karcinoma u periodu od 2002. do 2012. godine na Klinici za bolesti uva, grla i nosa, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. U posmatranom periodu ukupno je operisano 989 bolesnika zbog laringealnog karcinoma. Uvidom u onkološki protokol operisanih bolesnika i njihovo redovno javljanje na zakazane onkološke kontrole je selektovano 445 bolesnika koji su praćeni u trogodišnjem periodu nakon hirurškog lečenja. Prisustvo regionalnih metastaza je određivalo pripadnost grupi ispitanika. Prva grupa ispitanika je bila bez regionalnih metastaza, a drugu grupu su sačinjavali ispitanici sa regionalnim metastazama. Primarna lokalizacija tumora (glotis/supraglotis) je određivala pripadnost podgrupi. Svi ispitanici su bili T1 i T2 kategorije lokalne proširenosti bolesti. Redovnim onkološkim kontrolama praćeno je opšte stanje bolesnika, pojava lokalnog i regionalnog recidiva, udaljenih metastaza i postojanje eventualnog smrtnog ishoda.

U statistčkoj obradi podataka su korišćeni x2 test i Fišerov test za ispitivanje razlike učestalosti jedinica posmatranja, studentov t test za ispitivanje razlike numeričkih kontinuiranih podataka, Kaplan Meier-univarijantna analiza radi izračunavanja trogodišnjeg ukupnog preživljavanja i Cox-ova multifaktorijalna analiza određivanja potencijalnih prediktora konačnog ishoda.

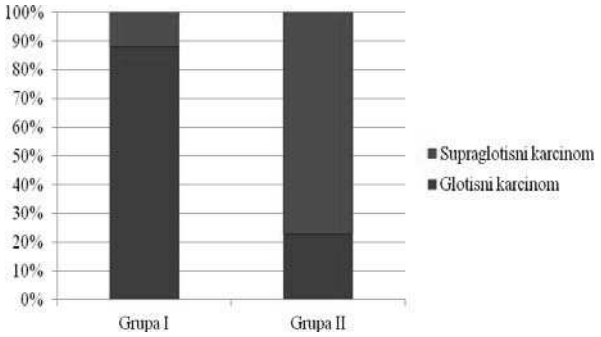
REZULTATI

Ukupno je analizirano 445 bolesnika u posmatranom periodu. Prvu grupu, bolesnici bez regionalnih metastaza, je sačinjavalo 397/445 (89,21%) a drugu grupu je činilo 48/445 (10,79%) bolesnika. Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji bolesnika među grupama po polu. X2=0,023, p=0,879. U grupi I odnos bolesnika po polu je 7,3:1 u korist muškaraca a u grupi II 7:1. Studentovim t testom je ispitana razlika u godinama starosti među grupama i rezultati su predstavljeni tabelom 1. Prosečna starost ispitanika obe grupe je bila 60,8 godina. Najmlađi je imao 38 godina a najstariji 88.

Analiza razlike u distribuciji ispitanika po lokalizaciji tumora i prisustvu regionalnih metastaza je pokazala statistički visoko značajnu razliku u distribuciji ispitanika, X2=112.889, p=0,000. Fišerovim testom je nađena statistički visoko značajna razlika u učestalosti regionalnih metastaza kod bolesnika sa glotisnim karcinomom u odnosu na T kategoriju. Bolesnici sa T2 karcinomom glotisa imaju značajno više regionalnih metastaza u odnosu na bolesnike sa T1 kategorijom glotisnog karcinoma. Kod bolesnika sa supraglotisnim karcinomom ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti bolesnika sa regionalnom metastazom u odnosu na T kategoriju tumora X2=0,082, p=0,775.

Distribucija ispitanika u odnosu na primarnu lokalizaciju tumora, T kategoriju i prisustvo regionalnih metastaza je dato u tabeli 2.

Zastupljenost bolesnika po prisustvu regionalnih metastaza i lokalizaciji tumorskog procesa je predstavljeno grafikonom 1. U grupi bolesnika bez regionalnih metastaza učešće bolesnika sa supraglotisnm karcinomom iznosi 12,1%. Grupa sa regionalnim metastazama ima značajno više onih sa supraglotisnim karcinomom 77,1%.



Grafikon 1. Zastupljenost bolesnika po grupama u odnosu na lokalizaciju tumorskog procesa

Bolesnici koji su imali regionalnu metastazu imaju sledeću učestalost pojedinih N kategorija: N1 15/48 (31,25%), N2a 3/48 (6,25%), N2b 12/48 (25,0%), N2c 16/48 (33,33%), N3 2/48 (4,17%). Učestalost N kategorija regionalnih metastaza u odnosu na T kategoriju ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji ispitanika x2=4,344, p=0,1139. Zastupljenost različitih modaliteta stepena diferentovanosti tumora (G kategorija) kod ispitanika sa i bez regionalnih metastaza pokazuje značajnu statističku razliku. Grupa sa regionalnim metastazama ima procentualno značajno više bolesnika sa slabije

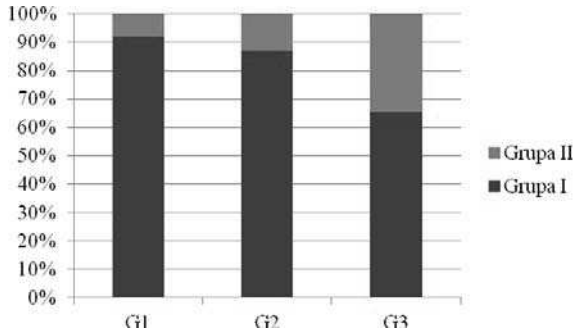
Tabela 1. Starost ispitanika po grupama

	N	X	SD	min	max	t	p
Grupa I	397	60.8413	8.9799	38	88	-0.238	0.8122
Grupa II	48	60.5208	7.3629	44	79		
Ukupno	445	60.8067	8.8130	38	88		

Tabela 2. Distribucija ispitanika po grupama i primarnoj lokalizaciji karcinoma i T kategoriji

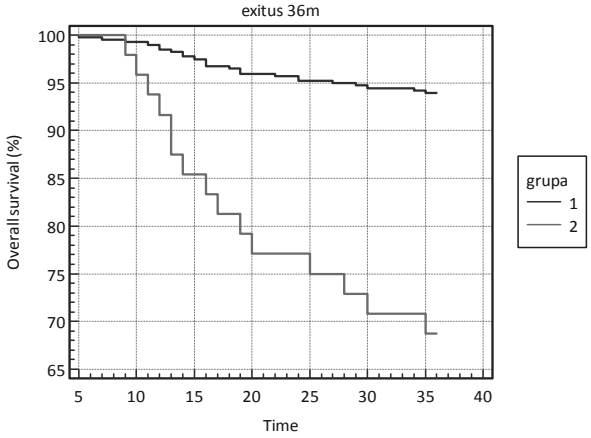
	T kategorija	Grupa I N0	Grupa II N+	Ukupno	x^2	p
Glotis	T1	242	2	244 (54,83%)	112.889	0.000
	T2	107	9	116 (26.07%)		
Supraglotis	T1	26	18	44 (9,89%)		
	T2	22	19	41 (9,21%)		
Ukupno		397 (89,21%)	48 (10,79%)	445 (100,0%)		

diferentovanim karcinomima u odnosu na grupu bez regionalnih metastaza, x2=18,375, p=0,0001, grafikon 2. Histopatološki nalaz ekstrakapsularnog širenja u metastatskom limfnom čvoru imalo je 9/48 (18,75%) bolesnika. Prisustvo ekstrakapsularnog širenja u odnosu na T kategoriju laringealnog karcinoma nije statistički značajno x2=0,022, p=0,8819. Takođe, ne postoji statistički značajna razlika u ekstrakapsularnom širenju u limfnom čvoru i lokalizaciji tumora x2=0,146, p=0,7027. Ispitivanjem broja pozitivnih limfnih čvorova, među bolesnicima druge grupe, po lokalizaciji tumora nije nađena statistički značajna razlika t=0,593, p=0,5566. Bolesnici sa glotisnom lokalizacijom tumora imaju prosečno 2,22 pozitivna limfna čvora (min. 1, maks. 4), bolesnici sa supraglotisnom lokalizacijom tumora imaju prosečno 2,66 pozitivna limfna čvora (min. 1, maks. 9).



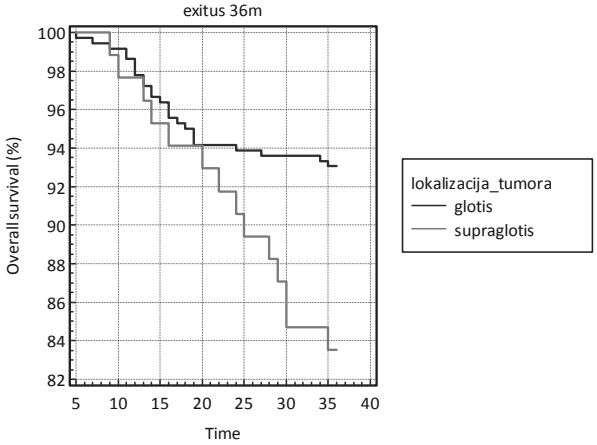
Grafikon 2. Zastupljenost stepena diferentovanosti tumora među ispitivanim grupama

Ispitivanjem ukupnog preživljavanja, univarijantnom analizom je nađena značajna statistika razlika u ukupnom preživljavanju bolesnika sa i bez regionalnih metastaza, HR=0,1687, 95%CI 0,0119 to 0,1008, p=0,000. Trogodišnje preživljavanje bolesnika bez regionalnih metastaza (grupa 1) je 93,95%, preživljavanje bolesnika sa regionalnim metastazama (grupa 2) je 68,75%, grafikon 3.



Grafikon 3. Ukupno trogodišnje preživljavanje ispitanika po grupama

Coxovom multifaktorijalnom analizom, regresionim modelom, su ispitivane varijable pol, lokalizacija tumora, T kategorija, N kategorija, G kategorija i ekstrakapsularno širenje. Prediktivni uticaj na konačni ishod imaju lokalizacija tumora (p=0,0369, 95%CI -1,4716 to -0,0497) i prisustvo regionalnih metastaza (p=0,0443, 95%CI -1,6300 to -0,0253). Ukupno trogodišnje preživljavanje glotisnih karcinoma se značajno razlikuje od preživljavanja bolesnika sa supraglotisnim karcinomima, HR=0,4123 95%CI 0,1447 to 0,7240, p=0,006, grafikon 4. Trogodišnje preživljavanje bolesnika sa glotisnom lokalizacijom tumora iznosi 93,05%, bolesnika sa supraglotisnom lokalizacijom 83,53%.



Grafikon 4. Ukupno trogodišnje preživljavanje u odnosu na lokalizaciju tumora

DISKUSIJA

Karcinom larinksa je bolest sa nepromenjenom incidencom morbiditeta iako je u zemljama zapadne Evrope i SAD-u registrovan je pad u morbiditetu, prevashodno zbog mera na smanjenju pušenja.[4,8] U zemljama u okruženju morbiditet je nepromenjen.[9] Od svih malignih bolesti 1% čine karcinomi larinksa.[10] Kako je najznačajniji etiološki faktor u nastanku laringealnog karcinoma pušenje, karcinomi larinksa su češći kod muškaraca, prevashodno zbog učestalije štetne pušačke navike. Poslednjih godina je registrovan trend povećanja učestalosti laringealnih karcinoma kod žena zbog sve većeg procenta žena koje su aktivni pušači.[11] Rezultat ove studije pokazuje da je odnos među polovima 7:1 u korist muškaraca. Ovakva incidenca laringealnog karcinoma odgovara rezultatu drugih autora o učestalosti laringealnog karcinoma u Evropi među polom. Prosečna starost ispitanika ove studije je 60.8 godina. Karcinom larinksa je bolest starije životne populacije, mada ima i slučajeva laingealnih karcinoma kod mlađih osoba. U studiji je najmlađi imao 38 godina. Spector nalazi u studiji od 2550 ispitanika prosečnu starost 59.8 godina gde je najmlađi imao 21 a najstariji 94 godina.[12] Laringealni karcinom je bolest 6. i 7. decenije života (citat Jović).[10] Lokalna uzapredovalost tumorskog procesa ali i njegova regionalna uznapredovalost i prisustvo udaljenih metastaza utiču na pristup lečenju i konačni ishod. Kako se ponašanje karcinoma larinksa razlikuje u odnosu na deo larinksa na kome se razvio karcinom, analizirane su specifičnosti u pojavi regionalnih metastaza početnih laringealnih karcinoma glotisa i supraglotisa. Glotisni karcinomi su zastupljeni u ovoj studiji sa 80.9%, supraglotisni sa 19.1%. Spector navodi 67% glotisnih, 31% su-

praglotisnih i 1.7% subglotisnih karcinoma.[12] Razlika u rezultatima je posledica analize samo ranih laringealnih karcinoma. Kako je prvi znak bolesti glotisnih karcinoma promuklost, isti se dijagnostikuju u ranoj fazi i često u kategoriji T1 ili T2. Kod supraglotisnih karcinoma simptomatologija se kasnije javlja i često se u trenutku dijagnoze nalaze u uznapredovalom stadijumu bolesti sa prisutnim metastazama na vratu. Specifičnost embrionalnog razvoja čini da su limfatične mreže ova dva odeljka larinksa podeljene. Kako glasne žice nemaju limfnih sudova pojava limfogenih metastaza je karakteristična za uznapredovale lokalne karcinome. Supraglotis poseduje bogatu limfnu mrežu i metastaziranje ovih tumora se rano javlja i često je bilateralna obzirom na lokalizaciju tumorskog procesa blizu medijalne linije. Rezultat ovog rada ukazuje na značajnu razliku u distribuciji bolesnika sa regionalnim metastazama u odnosu na lokalizaciju tumorskog procesa. Kod 3.1% bolesnika sa glotisnim karcinomom T1 i T2 kategorije su bile prisutne regionalne metastaze, dok je 43.5% bolesnika sa T1 i T2 karcinomom supraglotisa imalo regionalne metastaze. Ovaj rezultat je komparativan sa rezultatima drugih autora.[13] Uočljiv je rezultat da postoji značajna razlika u učestalosti regionalnih metastaza u odnosu na T kategoriju i lokalizaciju tumora. Porast T kategorije glotisnih karcinoma prati i povećano učešće bolesnika sa regionalnim metastazama. Kod supraglotisnog karcinoma ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika sa regionalnim metastazama u odnosu na T kategoriju. Najzastupljenije regionalne metastaze su N2c kategorije sa 33.3%, potom N1 sa 31.3%. Kako N2c kategorija podrazumeva bilateralne metastaze ovakav rezultat je posledica metastaziranja supraglotsinih karcinoma koji svojim položajem blizu medijalne linije omogućavaju limfogenu diseminaciju metastatskih ćelija obostrano i u manjoj meri glotisnih karcinoma gde je zahvaćena prednja komisura. Učestalost stepena diferentovanosti tumora je različit kod bolesnika ispitivanih grupa. Kod bolesnika sa regionalnim metastazama je procentualno značajno više slabije diferentovanih karcinoma u odnosu na iste kategorije bolesnika bez regionalnih metastaza. Markou i sar., takođe, navode u studiji različitu učestalost bolesnika po stepenu diferentovanosti tumora u odnosu na lokalizaciju tumora.[8] Pezier nalazi značajnu razliku u stepenu diferentovanosti tumora i prisutnih metastaza.[5] Histopatološke karakteristike regionalnih metastaza po pitanju ekstrakapsularnog širenja nisu identifikovane kao varijabla po kojoj se razlikuju ispitanici. Pezier navodi da pojava ekstrakapsularnog širenja u odnosu na stepen uznapredovalosti tumora pokazuje statističku značajanost ali iako ekstrakapsularno širenje utiče na definitivni tretman u smislu neophodnosti postoperativne zračne terapije, postojanje ovog nalaza nije prediktor konačnog ishoda.[5] Bolesnici sa glotisnim i supraglotisnom karcinomom kod kojih je došlo do razvoja regionalnih metastaza se ne razliku po pitanju prisutnog ekstrakapsularnog širenja i broja pozitivnih limfnih čvorova u disekatu vrata. Ovaj rezultat upućuje da histopatološki nalaz ekstrakapsularnog širenja tumora predstavlja karakteristuku tumora koja se ne razlikuje kod tumora različite T kategorije i lokalizacije. Kod bolesnika kod kojih je došlo do metastaziranja broj pozitivnih limfnih čvorova se ne razlikuje u odnosu na primarnu lokalizaciju tumora. Kako su činioci koji utiču na metastaziranje kompleksni i multifaktorijalni, oni utiču na metastaziranje nezavisno od mesta primarnog razvoja karcinoma. Broj pozitivnih limfnih čvorova veći od 2 ukazuje na uznapredovali stepen regionalne proširenosti sa značajnim uticajem na ukupno preživljavanje. Poslednjih decenija je evidentan pad u preživljavanju bolesnika sa laringealnim karcinomom. Taj pad iznosi 4.54% u odnosu na preživljavanje 70 tih i 80tih godina prošlog veka.[3] Hoffman i sar. u svom radu iznose sumnju da pad u preživljavanju treba tražiti u velikoj popularizaciji nehirurških metoda lečenja laringealni karcinoma, prvenstveno hemoradioterapije koja je u mnogim centrima jedini vid lečenja laringealnog karcinoma.[4] Kako je u Srbiji primarna terapija laringealnih karcinoma hirurška, obrađeni bolesnici u ovoj studiji su primarno operisani. Praćenjem operisanih bolesnika u trogodišnjem periodu nakon hirurške intervencije omogućilo je analizu ukupnog preživljavanja. Univarijantnom analizom je nađena značajna razlika u ukupnom trogodišnjem preživljavanju bolesnika sa i bez regionalnih metastaza. Bolesnici glotisnih i supraglotisnih karcinoma T1 i T2 kategorije bez regionalnih metastaza imaju preživljavanje od 93,95%, oni sa prisutnim metastazama imaju značajno niže trogodišnje preživljavanje 68,75%. Rezultat ovog rada je komparabilan rezultatu objavljenom od strane drugih autora, MacKenzie i sar., Ambrosch i sar., dok su Chera i sar. naveli petogodišnje preživljavanje za primarno tretirane laringealne karcinome, glotisne regije T1 i T2, zračnom terapijom od 82%, i 76%.[14-16] Rezultat ove studije je očekivano bolji zbog kraćeg perioda posmatranja. Cox proportional hazards regression metoda je korišćena u analizi potencijalnih prediktora krajnjeg ishoda u obe grupe ispitanika. Analiziran je prediktivni potencijal varijabli pol, lokalizacija tumora, T kategorija, N kategorija, G kategorija i ekstrakapsularno širenje. Prediktivni uticaj na konačni ishod imaju lokalizacija tumora (p=0,037, 95%CI -1,471 to -0,049) i prisustvo regionalnih metastaza (p=0,044, 95%CI -1,630 to -0,025). Ukupno trogodišnje preživljavanje glotisnih karcinoma se značajno razlikuje od preživljavanja bolesnika sa supraglotisnim karcinomima, grafikon 4. Trogodišnje preživljavanje bolesnika sa glotisnom lokalizacijom tumora iznosi 93,05%, a bolesnika sa supraglotisnom lokalizacijom 83,53%. Pezier i sar. su takođe našli prediktivni uticaj statusa vrata na konačni ishod, dok su pojave ekstrakspularnog širenja bez prediktivnog uticaja na konačni ishod.[5] Kako tumori niže T kategorije supraglotisne lokalizacije daju značajno češće regionalne metastaze u odnosu na glotisnu lokalizaciju, ova karakteristika supraglotisnih karcinoma je značajna za konačni ishod.

ZAKLJUČAK

Regionalne metastaze su kod T1 i T2 karcinoma larinksa zastupljenije kod supraglotisnih karcinoma. Glotisni karcinomi sa porastom T kategorije daju veću učestalost regionalnih metastaza umereno i slabije diferentovanog karcinoma. Prisustvo regionalnih metastaza značajno smanjuje ukupno trogodišnje preživljavanje. Glotisni karcinomi T1 i T2 kategorije imaju značajno bolje trogodišnje preživljavanje u odnosu na supraglotisne karcinome iste kategorije.

LITERATURA

1. Hörmann K., Sadick H., Role of surgery in the management of head and neck cancer: a conteporary view of the data in the era of organ preservation J Laryngol Otol 2013;127(2):121-7 doi 10.1017s0022215112002988
2. Ferlito A., Haigentz M., Bradley P., Suarez C., Strojan P., et al. Causes of death of patients with laryngeal cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014;271:425-434
3. Siegel RL., Miller KD., Jemal A., Cancer Statistics 2016. Ca Cancer Clin 2016;66:7-30
4. Hoffman HT., Porter K., Karnell L., Cooper JS., Weber RS et al. In Laryngeal Cancer in the United States: Changes in Demographics, Patterns of Care, and Survival. The Laryngoscope 2006;116:1-13.
5. Pezier TF, Nixon IJ, Joshi A, Guerrero-Urbano T, Oakley R, et al. Factors predictive of outcome following primary total laryngectomy for advanced squamous cell carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271(9):2503-9. doi:10.1007/s004505-013-2779-3
6. Piazza C, Ribeiro J. Anatomy and physiology of the Larynx and Hypopharynx. In: Anniko M, Bradley P, Weerner A editors. Otorhinolarynology, Head & Neck Surgery. Springer Verlag; 2010:461-471.
7. Mumović G, Terapija disfonije posle parcijalnih laringektomija primenom kompresije larinksa. doktorska disertacija. Novi Sad; Medicinski fakultet: 2008.
8. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, Tsiropoulos G, Triaridis S, Constantinidis I, et all. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. Hippokratioa 2013;17(4):313-318
9. Chatenoud L, Garvello W, Pagan E, Bertuccio P, Gallus S, Vecchia CL et al. Laryngeal cancer mortality trends ine European countries. Int J Cancer 2016;138(4):833-842
10. Jović R, Miladinov MM, Čanji K, Mitrović S. Some epidemiological characteristics of laryngeal cancer in the province of Vojvodina from 1985 to 1996. Arch Oncology 2001;9(1):17-19
11. Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E et al. Laryngeal Cancer in Women. Tobacco, Alcohol, Nutritinal and Hormonal Factors. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention. 2003;12(6)514-517
12. Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, Newland D, Simpson J, Haughey BH. Management of stage IV glottis carcinoma: therapeutic outcomes. Laryngoscope 2004;114(8):1438-46
13. Van Dijk BAC, Karim-Kos HE, Coeberg JW, Marres HAM, de Vries E. Progress against laryngeal cancer in The Netherlands between 1989 and 2010. Epidemiology 2013;Vol134(3):674-681
14. Mckanzie RG., Fgransen E., Balogh JM., et al. Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in localy advanced carcinoma of the larynx: a comparison limited to patient eligible for surgery. Int J radiat Oncol Biol Phys 2000;47:65-71
15. Ambrosch P, Fasel A, Functional organ preservation in laryngeal and hypopharyngeal cancer. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2012;10:1-31. doi: 10.3205/cto000075
16. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG, Kirwan JM, Mendenhall WM. T1N0 to T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78(2):461-6

ENGLISH

THE FREQUENCY AND CHARACTERISTICS OF REGIONAL METASTASES AND THEIR IMPACT ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH T1 AND T2 LARYNGEAL CANCER.

Jugoslav Gašić1, Rajko Jović2, Slaviša Antić1, Bojan Božić2

1 Faculty of Medicine, Clinic of Otorhinolaryngology, Kosovska Mitrovica, Serbia.

2 Clinic of Ear, Nose and Throat Diseases, Novi Sad, Serbia.

SUMMARY

The presence of regional metastases of laryngeal cancer differs depending on the location of the tumor and has an influence on the overall survival. The aim of this work is to analyze the frequency and characteristics of regional metastases T1 and T2 of laryngeal carcinoma in relation to the primary tumor location, and their effect on the overall survival. A retrospective study, conducted in the period between 2002 and 2012, that analyzed 445 patients who were surgically treated for laryngeal cancer of T1 and T2 category. The first group consisted of 397 patients without regional metastases, while the second group consisted of 48 patients with regional metastases. A three-year survival is followed, as well as the testing of potential predictors of outcomes by methods of regression. Regional metastases were present in 3.1% of patients with glottic carcinoma of T1 and T2 category, while 43.5% of patients with T1 and T2 supraglottis carcinoma had regional metastases. In the group with regional metastases, there is no statistically significant difference in the occurrence of extracapsular extension in relation to the tumor location, p = 0.7027. The three-year survival rate of patients without regional metastasis is 93.95%, while the survival of patients with regional metastases is 68,75%, p = 0.000. The tumor location (95% CI -1.4716 to -0.0497, P = 0.0369), and the presence of regional metastases (95% CI -1.6300 to -0.0253, P = 0.0443), were identified as predictors of outcomes by multifactorial analysis. Regional metastases in T1 and T2 laryngeal cancer are more common in patients with supraglottic carcinoma. The presence of regional metastases significantly reduces the three-year overall survival.

KEY WORDS: Regional metastases, three-year survival, laryngeal carcinoma