

# ANALIZA POJAVE, MESTA I TRETMANA RECIDIVA KARCINOMA LARINKSA

## AUTORI

Jugoslav Gašić<sup>1</sup>, Rajko Jović<sup>2</sup>, Zmajko Vučinić<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup> Klinika za hirurgiju glave i vrata, medicinski fakultet u Novom Sadu

<sup>3</sup> ORL odeljenje Kliničko bolnički centar Kosovska Mitrovica

## KORESPONDENT

Jugoslav Gašić

Medicinski fakultet

Kosovska Mitrovica

jugogasic@gmail.com

## SAŽETAK

**Uvod:** Efikasnost primenjenog modela lečenja laringealnog karcinoma meri se pojavom recidiva. Pojava recidiva značajno smanjuje preživljavanje i određuje tip naknadnog tretmana.

**Cilj:** Utvrditi učestalost pojave recidiva karcinoma larinksa, mesto recidiviranja i definitivni tretman recidiva laringealnog karcinoma u odnosu na primenjene različite tipove hirurškog lečenja.

**Rezultati:** Analizirano je 844 ispitanika sa primarno operisanim planocelularnim laringealnim karcinomom u periodu od 2002. godine do 2017. godine. Recidiv se razvio kod 191/844 (22.6%) ispitanika. Prosečno vreme do rezvoja recidiva iznosi 12.6 meseci. Supraglotisni karcinom češće daju recidive u odnosu na glotisne 35.93%/17.46%,  $p=0.000$ . Kod N0 vrata pojava recidiva je u 14.42% a kod N+ vrata u 45.91,  $p=0.000$ . Sa porastom stadijuma bolesti raste i broj recidiva,  $p=0.000$ . Najčešće mesto recidiviranja je vrat sa 45%, zatim lokalni recidiv sa 25.1%. Recidiv se najčešće javlja kod ispitanika sa načinjenom totalnom laringektomijom i parcijalnim faringektomijom 50%. Najučestaliji razvoj regionalnog recidiva je kod N3 kategorije i ekstrakapsularnog širenja, 72.7%. Definitivni tretman recidiva najčešće podrazumeva radikalnu disekciju vrata, i totalnu laringektomiju. Ispitanici sa pojavom recidiva imaju značajno niže trogodišnje ukupno preživljavanje u odnosu na one bez pojave recidiva 47.6%/92.3%,  $p=0.000$ .

**Zaključak:** Pojava recidiva je očekivana kod svakog četvrtog bolesnika u prvih 36 meseci nakon primenjenog bilo kog tipa hirurškog tretmana karcinoma larinksa. Efikasnost lečenja je u direktnoj vezi sa pojavom recidiva. Recidivi se češće javljaju kod viših stadijuma bolesti, ekstrakapsularnog širenja i prisutnih metastaza na vratu. Recidivi značajno smanjuju ukupno preživljavanje bolesnika sa laringealnim karcinomom.

**Ključne reči:** recidiv, larinks, karcinom

## ENGLISH

### ANALYSIS OF THE OCCURRENCE, LOCATION AND TREATMENT OF LARYNGEAL CARCINOMA RECURRENCE

Jugoslav Gašić<sup>1</sup>, Rajko Jović<sup>2</sup>, Zmajko Vučinić<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine Pristina - Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup> Clinic for Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine in Novi Sad

<sup>3</sup> ENT department, Clinical Hospital Center Kosovska Mitrovica

### SUMMARY

**Introduction:** The efficacy of the applied model of laryngeal cancer treatment is measured by recurrence. Recurrence significantly reduces survival and determines the type of subsequent treatment.

**Objective:** To determine the incidence of laryngeal cancer recurrence, the location of recurrence, and the definitive treatment of laryngeal cancer recurrence concerning different types of surgical treatments applied.

**Results:** In the period from 2002 to 2017, 844 subjects with primary operated laryngeal squamous cell carcinoma were analyzed. Recurrence developed in 191/844 (22.6%) subjects. The mean recurrence time is 12.6 months. Supraglottic carcinoma is more likely to recur than glottic carcinoma 35.93% / 17.46%,  $p = 0.000$ . In N0 necks the recurrence rate is 14.42%

and in N + necks it is 45.91,  $p = 0.000$ . In more advanced stages of the disease, the number of recurrence increases,  $p = 0.000$ . The most common area of recurrence is the neck with 45%, followed by local recurrence with 25.1%. Recurrence most often occurs in subjects with total laryngectomy and partial pharyngectomy, 50%. The most common development of regional recurrence is in the N3 category and extracapsular spread, 72.7%. The definitive treatment of recurrence usually involves radical neck dissection and total laryngectomy. Subjects with recurrence have a significantly lower three-year overall survival compared to those without recurrence, 47.6% / 92.3%,  $p = 0.000$ .

**Conclusion:** Recurrence is expected in every fourth patient in the first 36 months following any type of surgical treatment of laryngeal carcinoma. The efficacy of treatment is directly related to recurrence. Recurrence is more common in more advanced stages of disease, extracapsular spread, and present metastases in the neck. Recurrence significantly reduces the overall survival of patients with laryngeal cancer.

**Keywords:** recurrence, larynx, cancer

## UVOD

Karcinom larinksa 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. 1,2 Udeo laringealnog karcinoma u 2017. godini prema „Surveillance, Epidemiology and End Results - SEER“ bazi je 0.8%, a udeo u mortalitetu od ukupnog broja karcinoma je 0.6%.<sup>3</sup> Terapija karcinoma larinksa je različita i menjala se kroz vreme. Poslednjih decada beleži intenzivne promene. Laringealni karcinomi se mogu tretirati hirurškom pristupom bilo standardnim parcijalnim ili totalnim laringektomijama, bilo endoskopskim transoralnim laringektomijama sa ili bez lasera, radio-terapijom, hemoterapijom, hemoradioterapijom, biološkom terapijom, savremenom primenom fotodinamske terapije, laserske fotoangiolize, upotrebe robot hirurgije ili kombinacijom pomenutih terapijskih modela.<sup>4</sup> Efikasnost bilo kog primenjenog tretmana se meri onkološkim rezultatima lečenja, preživljavanjem i pojavom recidiva. Pojava recidiva značajno smanjuje preživljavanje i određuje tip naknadnog tretmana. Pristup recidivu je specifičan sa aspekta mesta recidiviranja, veličine i prethodno primenjenog modaliteta lečenja. Recidivi nastali nakon hirurškog tretiranja početnih laringealnih karcinoma se tretiraju organ prezervirajućim hirurškim metodama ili totalnom laringektomijom. Uznepredovali tumori koji daju recidiv nakon prethodno primenjenog hirurškog oblika lečenja mogu se tretirati totalnom laringektomijom ukoliko je prethodno primenjena neka od parcijalnih laringektomija, radikalnom disekcijom vrata ili njenom modifikacijom ukoliko je prethodno primenjena selektivna disekcija vrata.<sup>5</sup> Ukoliko u lečenju karcinoma larinksa nije primenjena radioterapija ona se može primeniti kod pojave recidiva prethodno operisanih uznapredovalih karcinoma. Pojava udaljenih metastaza indikuje primenu hemoterapije. Neuspeh nakon primarne hemoradioterapije u tretmanu laringealnih karcinoma podrazumeva primenu salvage hirurgije.

## CILJ RADA

Utvrđiti učestalost pojave recidiva karcinoma larinksa, mesto recidiviranja i definitivni tretman recidiva laringealnog karcinoma u odnosu na primenjene različite tipove hirurškog lečenja.

## MATERIJAL I METODE

Kompletno istraživanje je sprovedeno na Klinici za bolesti uva, grla i nosa, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Istraživanje je sprovedeno kao prospektivno-retrospektivna studija u periodu od 2002. godine do 2017. godine. U ovom periodu kriterijume za uključivanje u studiju ispunilo je 844 ispitanika sa primarno operisanim planocelularnim laringealnim karcinomom. Unosom podataka od značaja za ovaj rad, sodio-demografskih podataka ispitanika (starost, pol, zanimanje, školska sprema, štetne navike, tegobe, lokalizacija tumorskog procesa, operacija, TNM stejdžing) i uvidom u karton redovnih kontrolnih pregleda Onkološkog Konzilijuma praćen je svaki pacijent u postoperativnom periodu do 3 godine nakon intervencije i evidentirana je pojava recidiva, vreme pojave do recidiva, smrtni ishod, maksimalno vreme praćenja, naknadna terapija nakon pojave recidiva. Obrada prikupljenih podataka je vršena primenom softvera Statistical Package for Social Sciences SPSS 17 for Windows.

## REZULTATI

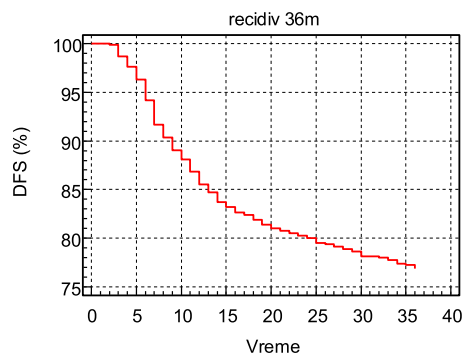
### Pojava recidiva

Od ukupnog broja ispitanika (844), u posmatranom periodu praćenja do 36 meseci, recidiv se razvio kod 191 (22.6%) ispitanika. Vreme do rezvoja recidiva je prikazano u sledećoj tabeli. DFS- (disease free survival) je prikazan sledećim grafikonom.

Tabela 1. Vreme do razvoja recidiva

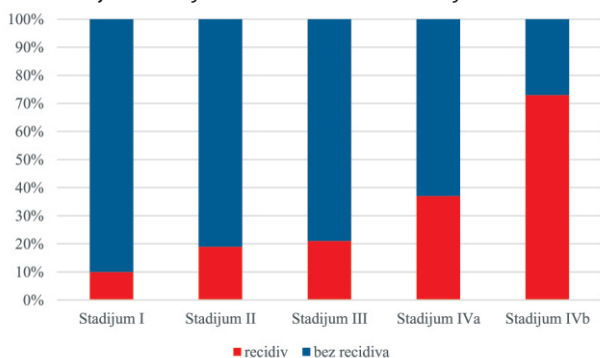
|                           | N   | $\bar{X}$ | SD     | Min | Max |
|---------------------------|-----|-----------|--------|-----|-----|
| Vreme do razvoja recidiva | 191 | 12.596    | 8.2232 | 3   | 36  |

Grafikon 1. DFS u 36 meseci praćenja



Analiza pojave recidiva kod ispitanika u odnosu na pol, starost, štetne navike i lokalizaciju tumorskog procesa je pokazala statističku značajnost po vrajblji pol  $\chi^2=5.585$ ,  $r=0.018$ , konzumacija alkohola  $\chi^2=4.501$ ,  $r=0.033$  i lokalizacije tumorskog procesa na larinksu  $\chi^2=32.988$ ,  $r=0.000$ . Supraglotisni karcinomi daju 35.93% recidiva, a glotisni 17.46%. Analizom pojave recidiva u odnosu na status vrata utvrđeno je postojanje visoko značajne statističke razlike,  $\chi^2=90.305$ ,  $p=0.000$ . Kod N0 vrata pojava recidiva je u 14.42% a kod N+ vrata u 45.91,  $p=0.000$ . Analizom pojave recidiva u odnosu na stadijum bolesti je utvrđena visoko značajna razlika. Sa porastom stadijuma bolesti raste i broj recidiva,  $\chi^2=74.530$ ,  $p=0.000$ , rezultati su prikazani grafikonom 2.

Grafikon 2. Pojava recidiva u odnosu na stadijum bolesti



Mesto recidiviranja

Od 191 ispitanika sa pojavom recidiva u trogodišnjem periodu posmatranja, izvršena je analiza po mestu recidiviranja i rezultati su prikazani tabelom 2.

Tabela 2. Mesto pojave recidiva u trogodišnjem periodu praćenja i preživljavanje (OS)

| Mesto recidiviranja        | N   | %     | 3yOS % | p     |
|----------------------------|-----|-------|--------|-------|
| Lokal                      | 48  | 25.1  | 72.91  | 0.005 |
| Vrat                       | 86  | 45.0  | 40.69  |       |
| Udaljene metastaze         | 18  | 9.4   | 38.88  |       |
| Stoma                      | 3   | 1.6   |        |       |
| Lokal i vrat               | 23  | 12.0  | 39.13  |       |
| Lokal i udaljene metastaze | 1   | 0.5   |        |       |
| Vrat i udaljene metastaze  | 12  | 6.3   | 33.33  |       |
| Ukupno                     | 191 | 100.0 | 47.64  |       |

Analizom pojave recidiva, po mestu recidiviranja, u odnosu na vreme njegovog nastanka nije nađena statistički značajna razlika  $F=1.633$ ,  $p=0.140$ . Prisustvo ekstrakapsularnog širenja je značajno u pojavi recidiva  $\chi^2=7.377$ ,  $p=0.007$ . Ispitanici sa ekstrakapsularnim širenjem imaju veću učestalost pojave recidiva. Analizom pojave recidiva u odnosu na tip primenjene laringektomije dokazana je visoko značajna statistička razlika u incidenci recidiva u odnosu na primenjeno operativno lečenje i rezultati su prikazani u tabeli 3.

Tabela 3. Pojava recidiva i tip primenjene laringektomije

| Laringektomija     | Recidiv | Bez recidiva | % recidiva | $\chi^2$ | p     |
|--------------------|---------|--------------|------------|----------|-------|
| Hordektomije       | 16      | 138          | 10.39      | 36.888   | 0.000 |
| Parcijalne laring. | 55      | 196          | 21.91      |          |       |
| Subtotalne laring. | 14      | 70           | 16.67      |          |       |
| Near total laring. | 9       | 29           | 23.68      |          |       |
| Totalne laring.    | 76      | 199          | 27.64      |          |       |
| Faringolaringektom | 21      | 21           | 50.00      |          |       |
| Ukupno             | 191     | 653          | 22.63      |          |       |

Analizirana je distribucija učestalosti regionalnog recidiva, udruženog regionalnog i lokalnog kao i udruženog regionalnog i udaljenog recidiva u odnosu na N kategoriju vrata. Postoji statistički visoko značajna razlika u učestalosti regionalnog recidiva i njegovih modaliteta u odnosu na N kategoriju vrata,  $\chi^2=124.957$ ,  $p=0.000$ . Rezultati su prikazani tabelom 4.

Tabela 4. Učestalost regionalnog, lokoregionalnog i udruženog regionalnog recidiva i udaljenih metastaza u odnosu na N kategoriju vrata

| Recidiv         | N0 (N=624) |      | N0 bez disekcije (N=358) |      | N0 nakon disekcije (N=266) |       |
|-----------------|------------|------|--------------------------|------|----------------------------|-------|
|                 | recidiv    | %    | recidiv                  | %    | recidiv                    | %     |
| Regionalni      | 34         | 5.45 | 12                       | 3.35 | 22                         | 8.27  |
| Lokoregionalni  | 11         | 1.76 | 5                        | 1.40 | 6                          | 2.25  |
| Region+udaljeni | 1          | 0.16 | 0                        | 0    | 1                          | 0.38  |
| Ukupno          | 46         | 7.37 | 17                       | 4.75 | 29                         | 10.90 |

| Recidiv         | N1 (N=74) |       | N2a (N=14) |       | N2b (N=59) |       |
|-----------------|-----------|-------|------------|-------|------------|-------|
|                 | recidiv   | %     | recidiv    | %     | recidiv    | %     |
| Regionalni      | 11        | 14.86 | 3          | 21.43 | 13         | 22.03 |
| Lokoregionalni  | 5         | 6.76  | 0          | 0     | 3          | 5.08  |
| Region+udaljeni | 2         | 2.70  | 0          | 0     | 1          | 1.69  |
| Ukupno          | 18        | 24.32 | 3          | 21.43 | 17         | 28.81 |

| Recidiv         | N2c (N=62) |       | N3 (N=11) |       |
|-----------------|------------|-------|-----------|-------|
|                 | recidiv    | %     | recidiv   | %     |
| Regionalni      | 20         | 32.26 | 5         | 45.45 |
| Lokoregionalni  | 2          | 3.23  | 2         | 18.18 |
| Region+udaljeni | 7          | 11.29 | 1         | 9.09  |
| Ukupno          | 29         | 46.77 | 8         | 72.72 |

Analizirana je pojava regionalnog recidiva sa njegovim modalitetima u odnosu na tip primenjene disekcije vrata. Postoji statistički značajna razlika u pojavi regionalnog recidiva i njegovih modaliteta kod primenjene selektivne disekcije vrata kao elektivne i terapijske,  $\chi^2=4.770$ ,  $r=0.029$ . Ne postoji statistički značajna razlika u pojavi regionalnog recidiva nakon primenjene selektivne terapijske, modifikovane i kombinovane disekcije vrata.  $\chi^2=0.790$ ,  $r=0.6737$ .

Tretman recidiva

Kod 191 ispitanika, kod kojih je došlo do pojave recidiva, indikovano je bilo dalje lečenje. Od tog broja 77/191 (40.32%) ispitanika se nije odazvalo lečenju, a njih 114/191 (59.68%) je prihvatilo dalji tretman lečenja prikazan tabelom 5.

Tabela 5. Tretman recidiva

|                               | N   | %      |
|-------------------------------|-----|--------|
| Hordektomija                  | 3   | 2.63   |
| Parcijalna laringektomija     | 4   | 3.51   |
| Subtotalna laringektomija     | 4   | 3.51   |
| Totalna laringektomija        | 22  | 19.30  |
| Disekcija vrata               | 42  | 36.84  |
| Zračna terapija               | 9   | 7.89   |
| Hemioterapija                 | 22  | 19.29  |
| Parcijalna lar. + zračna ter. | 1   | 0.88   |
| Totalna lar. + disekcija      | 1   | 0.88   |
| Totalna lar. + zračna ter.    | 1   | 0.88   |
| Zračna ter. + hemioterapija   | 2   | 1.75   |
| Simptomatska terapija         | 3   | 2.63   |
| Ukupno                        | 114 | 100.0% |

Preživljavanje operisanih bolesnika i odsustvo recidiva predstavljaju kriterijume uspešnog lečenja laringealnog karcinoma. Bilo koji terapijski pristup u lečenju laringealnih karcinoma dovodi u određenoj meri do razvoja recidiva. Bez obzira na primarni terapijski pristup, problem lokoregionalne kontrole snažno zavisi od stadijuma bolesti (cit. Ferlito).<sup>2</sup> U prve 3.6 godina se razvija 95% recidiva (cit. Spector).<sup>6</sup> U studiji je obrađena pojava recidiva i mesto recidiviranja u periodu praćenja od 36 meseci nakon hirurškog tretmana. Kako je recidiviranje zastupljenije u uznapredovalom stadijumu bolesti očekivan je rezultat učestalijeg recidiva kod ispitanika muškog pola i onih koji konzumiraju alcohol. Primarna lokalizacija tumora je bitan faktor po kome se razlikuju grupe ispitanika sa i bez recidiva bolesti. Glotisni karcinomi daju u 17.46% recidiv dok supraglotisni karcinomi daju recidiv u 35.93%. Pojava recidiva je značajno češća kod supraglotisnih karcinoma. Kako su supraglotisni karcinomi češće od glotisnih u uznapredovalom stadijumu bolesti a stadijum bolesti je prepoznat od strane drugih autora kao prediktor recidiviranja ovakav rezultat je očekivan.<sup>2</sup> Analizom stadijuma bolesti i pojave recidiva nađena je visoka statistička značajnost. Sa porastom stadijuma bolesti raste i broj recidiva. Kod stadijuma I udeo recidiva je 9.7%, stadijum II daje 19.23%, stadijum III daje 21.05%, stadijum IVa 37.92%, a stadijum IVb 72.72%. Spector i sar. takođe navode statističku značajnost u svojoj studiji i navode da porast stadijuma prati i porast recidiva.<sup>7</sup> Kod 191 bolesnika sa prisutnim recidivom registrovano je različito mesto recidiviranja. Najčešće mesto recidiviranja je vrat sa 45.0%, lokalni recidiv se razvio u 25.1%, lokoregionalni recidiv u 12%, udaljene metastaze u 9.4%, regionalne i udaljene metastaze u 6.3%, stoma 1.6% i lokalni recidiv sa udaljenim metastazama u 0.5%. Kako su ovo rezultati predstavljeni zbirno za ukupan broj ispitanika, učestalost recidiva je različita u odnosu na rezultate drugih studija koje su imale homogeniju grupu. Spector i sar. na glotisnom karcinomu stadijuma IV nalazi najučestaliji lokalni recidiv u 32.4%, vrat u 29.4%, udaljene metastaze u 17.6%.<sup>6</sup> Studija Coca-Pelaz i sar. je ukazala na učestalost udaljenih metastaza od 13.5% u odnosu na ukupan broj ispitanika.<sup>8</sup> Markou i sar. nalaze u 1% udaljene metastaze.<sup>9</sup> Peretti i sar. nalaze lokalnu kontrolu kod T1, T2, T3 karcinoma 95%, 85.6%, 71.6%. Regionalnu kontrolu za T1, T2 i T3 99.1%, 95.7%, 79.6%.<sup>10</sup> Vreme do razvoja recidiva u odnosu na mesto razvoja recidiva se ne razlikuje statistički značajno i prosečno iznosi 12.6 meseci. Regionalni recidiv se može javiti izolovano ili udruženo, i to udruženo sa lokalnim recidivom i/ili udruženim metastazama. Analizirana je incidenca regionalnog recidiva sa svojim modalitetima u odnosu na N kategoriju vrata. Učešće recidiva je sledeće: kod N0 vrata 7.37%, N1 24.32%, N2a 21.43%, N2b 28.81%, N2c 46.77%, N3 72.72%. Postoji statistički visoko značajna razlika u incidenci recidiva po N kategoriji. Sa porastom N kategorije raste i učestalost regionalnog recidiva. Kod N2a kategorije je učešće recidiva nešto niže u odnosu na N1 ali je to najverovatnije zbog ograničenog broja ispitanika sa ovim recidivom, svega 3 bolesnika, pa rezultat treba uzeti sa rezervom. Verovatnije je da je učestalost recidiva za N2a kategoriju negde između susedne dve kategorije, N1 i N2b. Kako su sve kategorije N+ kategorisane nakon disekcije vrata posebno je analizirana N0 kategorija jer je ona sačinjavala dve grupe ispitanika, one kojima nije načinjena disekcija vrata (njih 358) i one kojima je načinjena disekcija vrata i nakon disekcije su imali kategoriju N0 (njih 266). Grupa ispitanika kojima je načinjena disekcija vrata i histopatološkim (HP) pregledom

nije nađeno postojanje metastaza u limfnim čvorovima vrata su kategorisani kao N0. Kako je kod njih u trogodišnjem vremenskom intervalu praćenja došlo do razvoja regionalnog recidiva zaključuje se da su to ispitanici koji su imali mikrometastaze i koji nisu u trenutku HP pregleda prepoznate. U ovoj kategoriji je bilo 22 bolesnika sa regionalnim recidivom, 6 bolesnika sa lokoregionalnim recidivom i 1 bolesnik sa regionalnim recidivom i udaljenim metastazama. Kao broj bolesnika sa mikrometastazama uzet je 23 jer su bolesnici sa lokoregionalnim recidivom zbog mogućnosti kasnijeg metastaziranja lokalnog recidiva smatrani za nesigurne za ovu kategorizaciju. Ukupan broj mikrometastaza je 23/266 što čini 8.65%. Kako se rutinski pregled obojenih limfnih čvorova hematoksilin-eozinom u vidu preparata seče mikronožem debljine 200 mikrometara, moguće je „promašiti“ metastazu. Delides i sar. navode u studiji da sečenjem na debljinu od 100 mikrometara mogućnost mikrometastaza se kreće u opsegu 2-25%.<sup>11</sup> Rezultat mikrometastaza koji je dobijen ovom studijom je komparabilan. Xu i sar. nalaze u 26.19% postojanje mikrometastaza.<sup>12</sup> Od 85 ispitanika kod kojih je HP verifikacijom, preparata bojenih hematoksilin-eozinom, isključeno postojanje metastaza, bojenjem citokeratinskim antitelima AE1 i AE3 je dokazano kod 33 ispitanika pozitivne nalaz, što predstavlja 38.82%.<sup>12</sup>

Posmatrano kroz ostale N kategorije zaključuje se da porast N kategorije dovodi i do porasta učešća regionalnog recidiva. Povećanje N kategorije ukazuje kako na povećanje solitarnog čvora tako i na uvećanje broja pozitivnih limfnih čvorova i njihovu bilateralnost ili kontralateralnost. Kako ove promene znače i uznapredovalost tumorskog procesa pojava recidiva je u direktnoj vezi sa njom. Spector i sar. su dali procenat recidiva po N kategoriji: za N0 vrat 63.9%, N1 50.0%, N2 42.9%, N3 66.6%.<sup>7</sup> Komparacija podataka sa rezultatima drugih studija je u pojedinim situacijama veoma teška. Uzrok tome leži u heterogenim grupama, različitim stadijumima bolesti. U ovom poslednjem slučaju se primećuje da rezultat ove studije korelira sa rezultatima Spector-a i sar. za veće N kategorije dok je za niže N kategorije različit.<sup>7</sup> Kako nisu uzete u obzir i vrednosti T kategorije očekivan je ovakav diverzitet.

Najčešći tretman lokalnog recidiva je totalna laringektomija 22/38 (57.9%), parcijalne vertikalne laringektomije su primenjene kod 4/38 (10.5%) bolesnika sa lokalnim recidivom, isto toliko bolesnika sa lokalnim recidivom je tretirano subtotalnim laringektomijama. Kod 3/38 (7.9%) bolesnika sa razvijenim lokalnim recidivom je primenjena hordektomija spoljnim pristupom. Jedan bolesnik je tretiran totalnom laringektomijom i zračnom terapijom, jedan je tretiran zračnom terapijom, jedan je tretiran kombinovanom hemoradioterapijom. Objavljene su studije tretiranih lokalnih recidiva laringealnog karcinoma salvage hirurģijom. Mandapathil ukazuje na nepravilno korišćenje termina salvage hirurģija.<sup>13</sup> „Termin salvage hirurģija nije jasno definisan i koristi se u opisu drugog pokušaja lečenja nakon definitivnog tretmana ili kao krajnji pokušaj lečenja u slučajevima recidiva bolesti koji prate primarnu hirurģiju, primarnu zračnu terapiju ili hemoradioterapiju ili kombinaciju navedenih“ (cit. Mandapathil).<sup>13</sup> U terapiji laringealnog karcinoma salvage hirurģija predstavlja jedinu terapijsku mogućnost i često konačni pokušaj lečenja. Uspesnost salvage hirurģije u tretmanu laringealnog karcinoma je po autorima različita i kreće se do 45% kod uznapredovalih i do 80% kontrole bolesti kod početnih karcinoma.<sup>13</sup> Najčešći tretman regionalnog recidiva je, očekivano, disekcija vrata i to radikalna disekcija vrata. Prisustvo lokoregionalnih recidiva ukazuje na slabiju kontrolu bolesti i češće se javlja kod uznapredovalih tumora. Kako je dalji tretman zavistan od

različitih činilaca: motivisanosti bolesnika, prihvatanja daljeg lečenja, opšteg stanja organizma, karakteristika lokoregionalnog recidiva, odabir daljeg vida lečenja je specifičan za svakog ispitanika ponaosob uzimajući u obzir sve prethodno pobrojane faktore. U studiji je evidentan manji broj ispitanika sa udruženim udaljenim metastazama i lokoregionalnim recidivom, otuda i najčešće selektirana hemoterapija u lečenju ovih recidiva ukazuje na sumnju da je proces u fazi kada se, primenom hirurgije i zračne terapije, on ne može kontrolisati. U studiji je manji broj ispitanika kod kojih je u trogodišnjem periodu posmatranja došlo do razvoja udaljenih metastaza. U studijama drugih autora procenat udaljenih metastaza je varijabilan. Markou i sar. nalaze u 1% udaljene metastaze, dok drugi autori navode prisustvo udaljenih metastaza od 8% Ferlito, 8.5% Spector.<sup>2,7,9,14</sup> Sa obavezanim CT pregledima u traženju prisustva udaljenih metastaza i laganim izbacivanjem nespecifičnih metoda tipa rendgenografije pluća, broj novodijagnostikovanih udaljenih meta-

staza raste. Kako je u studijama drugih autora taj broj viši, jedini odgovor na pitanje zašto je manje udaljenih metastaza u ovoj studiji je lagano uvođenje, za ovo društvo još uvek skupih, dijagnostičkih metoda. Po Spector i sar. je neophodno pratiti pacijente u dužem periodu i to do 7 godina.<sup>7</sup>

## ZAKLJUČAK

Pojava recidiva je očekivana u prvih 36 meseci nakon primenjenog bilo kog tipa hirurškog tretmana karinoma larinksa. Efikasnost lečenja se meri učestalošću pojave recidiva. Njihova incidenca je viša kod uznapredovalih stadijuma bolesti i pojave ekstrakapsularnog širenja. Recidivi značajno smanjuju ukupno preživljavanje bolesnika sa laringealnim karcinomom. Regionalni recidiv je najčešći i veće je učestalosti sa porastom N kategorije.

## LITERATURA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A, Cancer Statistics 2016. *Ca Cancer Clin* 2016;66:7-30.
2. Ferlito A, Haigentz M, Bradley P, Suarez C, Strojman P, et al. In Causes of death of patients with laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:425-434.
3. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>
4. Ambrosch P, Fasel A. Functional organ preservation in laryngeal and hypopharyngeal cancer. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 10: Doc02. doi: 10.3205/cto000075GMS
5. Hörmann K, Sadick H. Role of surgery in the management of head and neck cancer: a contemporary view of the data in the era of organ preservation *The Journal of Laryngology & Otology.* 2013;1-7 doi 10.1017/s0022215112002988
6. Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, Newland D, Simpson J, Haughey BH. Management of Stage IV Glottic Carcinoma: Therapeutic Outcomes. *The Laryngoscope* 2004;114:1438-1446.
7. Spector JG, Sessions DG, Haughey BH, Chao KSC, Simpson J, et al. Delayed Regional Metastases, Distant Metastases, and second Primary Malignancies in Squamous Cell Carcinoma of the Larynx and Hypopharynx. *The Laryngoscope.* 2001;111:1079-1087.
8. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Suarez C. Clinicopathologic analysis and predictive factors for distant metastase in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2012;34:771-775.
9. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, Tsiropoulos G, Triaridis S, Constantinidis I, et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature *Hippokratia.* 2013;17(4):313-318.
10. Peretti G, Piazza C, Cocco D, DeBenedetto L, Del Bon F, et al. Transoral CO2 laser treatment for Tis-T3 glottic cancer: the University of Brescia experience on 595 patients. *Head Neck.*2010;32:977-83. doi:10.1002/hed.21278
11. Delides A, Maniadakis M, Stathopoulos E. Probabilities of identifying a micrometastasis in a cervical lymph node from laryngeal cancer. A stereometric approach. *Anticancer Res.* 2013;33(8):3213-6.
12. Xu Y, Fei M, Wang J, Zheng L, Chen Y, et al. Clinical significance of micrometastases in lymph nodes from laryngeal squamous cell carcinoma. *Am J Otolaryngol.* 2012;33(4):402-7.
13. Mandapathil M, Roessler M, Werner JA, Silver CE, Rinaldo A., et al. Salvage surgery for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:1845-1850.
14. Ferlito A, Robbins KT, Medina JE, Silver CE, et al. Proposal for a rational classification of neck dissections. *Head Neck* 2011;33:445-50.