

Funkcionalni i onkološki ishodi bolesnika liječenih frontolateralnom laringektomijom

Functional and oncological outcomes of patients treated with frontolateral laryngectomy

Filip Tudor, Nina Čuš, Ana Klemar, Goran Malvić, Ita Hadžisejdić, Marko Velepić, Diana Maržić, Iva Šimić, Blažen Marijić*

Sažetak

Cilj rada: Analizirati funkcionalni i onkološki ishod bolesnika s ranim stadijem karcinoma grkljana, liječenih frontolateralnom laringektomijom.

Bolesnici i metode: U retrospektivno istraživanje uključeno je 45 kirurški liječenih bolesnika s ranim stadijem karcinoma grkljana. Funkcionalni ishod uključivao je procjenu respiratorne i fonatorne funkcije, te akta gutanja. Respiratorna funkcija grkljana smatrana je primjerom u slučaju nepostojanja stenoza i uspješnog dekanilmana. Za evaluaciju glasa korištene su GRBAS skala, Voice Handicap Index 30 upitnik i spektralna akustična analiza glasa. Akt gutanja procjenjivan je na osnovu anamnestičkih podataka i fiberlaringoskopskog pregleda. Onkološki ishod prikazan je Kaplan-Meierovim krivuljama ukupnog preživljjenja (overall survival), preživljjenja bez bolesti (disease free survival) i preživljjenja vezanog uz bolest (disease specific survival).

Rezultati: Od ukupno 45 bolesnika, 3 su bila ženskog, a 42 muškog spola. Medijan dobi iznosio je 64 godine (raspon 44-79). Svi su se tumori nalazili u glotičkoj regiji, te su svrstani u T1 (60%) ili T2 (40%) klasifikaciju bolesti. Postoperativna radioterapija primjenjena je u 15 (33,3%) bolesnika zbog limfovaskularne invazije tumora ili R1 resekcijskih rubova.

Svi su bolesnici imali urednu respiratornu funkciju te uredno izvršen dekanilman. Kod niti jednog bolesnika nismo verificirali poremećaj gutanja. Analiza fonatorne funkcije pokazala je umjerene teškoće bolesnika vezane uz kvalitetu glasa. Procjenom onkološkog ishoda utvrđeno je da je petogodišnje preživljjenje vezano uz bolest iznosilo 100%, petogodišnje ukupno preživljjenje 93,3%, dok je petogodišnje preživljjenje bez bolesti iznosilo 86,7%. U sklopu praćenja bolesnika (medijan 86,2 mjeseca), dva su bolesnika razvila lokalni, a jedan regionalni recidiv bolesti.

Zaključak: Iako noviji modaliteti liječenja nude bolji funkcionalni ishod što se najviše očituje u kvaliteti glasa, frontolateralna laringektomija nudi podjednak onkološki ishod i vrijedna je alternativna kirurška opcija u pomno izabranim slučajevima.

Ključne riječi: karcinom grkljana, frontolateralna laringektomija, onkološki ishod, funkcionalni ishod

Summary

Objective: To analyze the functional and oncological outcome of patients with early stage laryngeal carcinoma treated by frontolateral laryngectomy.

* **KBC Rijeka**, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata (Filip Tudor, dr.med.; Goran Malvić, dr.med.; izv.prof.dr.sc. Marko Velepić, dr.med.; dr.sc. Blažen Marijić, dr.med.); Zavod za audiologiju i fonijatriju (Nina Čuš, dr.med.; Ana Klemar, mag.logoped.; doc.dr.sc. Diana Maržić, dr.med.); **Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci**, Katedra za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata (Filip Tudor, dr.med.; Goran Malvić, dr.med.; izv.prof.dr.sc. Marko Velepić, dr.med.; doc.dr.sc. Diana Maržić, dr.med.; dr.sc. Blažen Marijić, dr.med.); Klinički zavod za patologiju i citologiju (izv.prof.dr.sc. Ita Hadžisejdić, dr.med.); **Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci**, Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju (izv.prof.dr.sc. Ita Hadžisejdić, dr.med.); **Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci** (Iva Šimić, studentica medicine).

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: Filip Tudor, Podpinjol 31 A, 51000 Rijeka E-mail: filip.tudor@uniri.hr

Primljeno/Received 2021-08-31; Ispravljen/Revised 2022-10-05; Prihvaćeno/Accepted 2022-10-11

Patients and methods: 45 surgically treated patients with early stage laryngeal cancer were included in the retrospective study. The functional outcome included the assessment of respiratory and phonatory function and the act of swallowing. The respiratory function was considered adequate in the absence of stenoses and in case of successful decanilman. GRBAS scale, Voice Handicap Index 30 questionnaire and spectral acoustic voice analysis were used for voice evaluation. The act of swallowing was evaluated on the basis of anamnestic data and a fibrolaryngoscopy examination. Oncological outcome is shown by Kaplan-Meier curves of overall, disease-free and disease-specific survival.

Results: Out of a total of 45 patients, 3 were female and 42 were male. The median age was 64 years (range 44-79). All tumors were located in the glottic region and classified as T1 (60%) or T2 (40%). Postoperative radiotherapy was applied in 15 (33.3%) patients due to lymphovascular tumor invasion or R1 resection margins.

All patients had normal respiratory function with properly performed decanilman. We didn't verify a swallowing disorder in any patient. Phonatory function analysis showed that the patients had moderate voice-related difficulties. The evaluation of the oncological outcome determined that the five-year disease specific survival was 100%, the five-year overall survival was 93.3%, while the five-year disease free survival was 86.7%. During follow-up (median 86.2 months), two patients developed local and one regional recurrence.

Conclusion: Although newer treatment modalities provide a better functional outcome, most notably in voice quality, frontolateral laryngectomy provides an equal oncological outcome and is a valuable alternative surgical option in carefully selected cases.

Key words: laryngeal carcinoma, frontolateral laryngectomy, oncological outcome, functional outcome

Med Jad 2022;52(3):171-178

Uvod

Zloćudna novotvorina grkljana ubraja se u najčeće maligne tumore glave i vrata. Najveći broj tumora javlja se u glotičkom dijelu grkljana, te se zbog rane pojave promuklosti većinom otkrivaju u ranom stadiju kada je petogodišnje preživljavanje i do 90%.¹

U 20% slučajeva tumor zahvaća prednju komisuru, što utječe na ishod, te često mijenja plan liječenja². Poznato je da bolesnici kod kojih je zahvaćena prednja komisura imaju lošiju prognozu u usporedbi s onima gdje je prednja komisura slobodna.

Prema *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* smjernicama za rani stadij karcinoma pločastih stanica glotisa, preporučeni modaliteti liječenja su: radioterapija, laserska kirurgija grkljana i parcijalna laringektomija³. Svaki od navedenih modaliteta ima svoje prednosti i nedostatke, a izbor opcije liječenja ovisi o brojnim čimbenicima među kojima se ističu lokalizacija i veličina tumora, iskustvo kirurga, stanje (dob, komorbiditeti) i želja bolesnika. Brojna istraživanja uspoređivala su onkološke ishode kod različitih modaliteta liječenja, te su rezultati u vidu preživljavanja bili veoma slični.³⁻⁶

Pojavom lasera i transoralne robotske kirurgije došlo je do velikih promjena, te su parcijalne laringektomije postepeno izgubile svoje mjesto u kirurgiji grkljana. Ipak, u pojedinim slučajevima,

primjerice kod dugačkih i izbočenih grkljana, kod bolesnika koji nisu u mogućnosti podnijeti onkološku terapiju ili u centrima gdje se ne primjenjuju suvremenije tehnike liječenja, ostaju jedina opcija.

Frontolateralna laringektomija podvrsta je vertikalnih parcijalnih laringektomija koja se koristi u liječenju glotičkih tumora ranih stadija, a prvi ju je opisao francuski liječnik Robert Leroux 1945. godine⁷. Zahvat se primjenjuje kod tumora koji zahvaća prednju komisuru ili prelazi na prednji dio suprotne glasnice, a pri zahvatu se uz zahvaćenu glasnicu uklanja i dio štitne hrskavice.

Cilj rada je analizirati funkcionalni i onkološki ishod bolesnika s ranim stadijem karcinoma pločastih stanica grkljana liječenih frontolateralnom laringektomijom.

Bolesnici i metode

U retrospektivno istraživanje uključeno je 45 bolesnika s ranim stadijem karcinoma glotičkoga dijela grkljana koji su tretirani frontolateralnom laringektomijom u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Svi bolesnici liječeni su u razdoblju od 2003. do 2017. godine. Osobine vezane za bolesnika (spol, dob, pušenje, konzumacija alkohola), tumor (TNM klasifikacija, gradus, reseksijski rubovi) i adjuvantno liječenje, dobiveni su iz elektroničke baze podataka ili povijesti bolesti. Korištena je TNM klasifikacija

prema zadnjem, osmom izdanju AJCC-a (*American Joint Committee on Cancer*)/UICC-a (*International Union Against Cancer*). Funkcionalni ishod uključivao je procjenu respiratorne i fonatorne funkcije, te akta gutanja. Respiratorna funkcija grkljana smatrana je primjereno u slučaju nepostojanja stenoza i uspješnog dekanilmana. Kod svih bolesnika učinjena je priprema za traheotomiju koja se sastojala od svih koraka traheotomije osim otvaranja prednje trahealne stjenke, čime su uspostavljeni preduvjeti za brzo zbrinjavanje dišnog puta u slučaju gušenja. Odluka o traheotomiji ovisila je o veličini tumora, anatomskim odnosima unutar grkljana, općem stanju bolesnika, ali i o subjektivnoj procjeni operatera. Akt gutanja procjenjivan je na osnovu anamnestičkih podataka i fiberlaringoskopskog pregleda. Onkološki ishod prikazan je Kaplan-Meierovim krivuljama ukupnog preživljjenja (*overall survival*), preživljjenja bez bolesti (*disease free survival*) i preživljjenja vezanog uz bolest (*disease specific survival*).

Evaluacija glasa

Fonatorna funkcija analizirana je od strane logopeda auditivno-perceptivnom procjenom (*GRBAS* skala), objektivnom procjenom odnosno spektralnom akustičkom analizom glasa te samoprocjenom glasa bolesnika (Voice Handicap Index 30, *VHI* 30).

Logoped je auditivno-perceptivnom procjenom ocijenio stupanj disfonije primjenom *GRBAS* skale na sljedećim parametrima: generalni stupanj promuklosti (*Grade - G*), hrapavost glasa (*Roughness - R*), šumnost (*Breathiness - B*), slabost (*Asthenia - A*) te napetost glasa (*Strain - S*). Svaki je parametar procijenjen na ljestvici na sljedeći način: 0 - normalno, bez percipiranog odstupanja; 1 - blago odstupanje; 2 - umjerenod odstupanje i 3 - značajno odstupanje.

Spektralna akustička analiza glasa provedena je pomoću standardnog protokola za procjenu glasa *LingWAVES Voice Protocol* i pripadajuće opreme (*WEVOSYS, Oberer Schulweg 15, 91301 Forchheim, Germany*) u sobi prilagođenoj za prikupljanje glasovnih uzoraka. Analizirani su sljedeći akustički parametri: jitter, shimmer, fundamentalna frekvencija, intenzitet i maksimalno vrijeme fonacije. Jitter se odnosi na odstupanja u brzini vibriranja glasnica izražen u postocima. Shimmer označava varijacije amplitude zvučnog vala, odnosno nepravilnosti u intenzitetu glasa. Povišene vrijednosti jittera i shimmera upućuju na vokalnu patologiju. Fundamentalna frekvencija definirana je kao broj vibracija koji glasnice

proizvode u određenom vremenskom raddoblju, odnosno broj ciklusa otvaranja i zatvaranja glotisa, a razlikuje se ovisno o dobi i spolu osobe. Intenzitet, odnosno snaga zvuka, percipira se kao glasnoća glasa. Maksimalno vrijeme fonacije čest je alat za procjenu fonatorne mehanike, a odnosi se na najdulji vremenski period tijekom kojega bolesnik može fonirati određeni vokal, najčešće vokal /a/.

VHI 30 sastoji se od 30 tvrdnja pomoću kojih bolesnik boduje koliko često se pojedine tegobe javljaju. Podijeljen je na 3 podskale s obzirom na to kako kvaliteta glasa utječe na fizički, funkcionalni i emocionalni aspekt života. Ukupni rezultat *VHI*-a kreće se od 0 do 120, a viši rezultat odgovara lošijem glasu. Ukupni *VHI* rezultat od 10 ili niži smatra se normalnim. Teškoće bolesnika vezane uz glas kategorizirane su kao *minimalne teškoće* s bodovima između 10 i 30, *umjerene teškoće* s bodovima između 31 i 60 i *značajne teškoće* s bodovima između 61 i 120.

Statistička analiza

Praćenje bolesnika računalo se u mjesecima od datuma inicijalnoga kirurškog zahvata do datuma posljednjega pregleda ili smrti od bilo kojeg uzroka. Glavne mjere ishoda bile su ukupno preživljjenje (*overall survival, OS*), preživljjenje bez bolesti (*disease free survival, DFS*) i preživljjenje vezano uz bolest (*disease specific survival, DSS*), a izračunate su pomoću Kaplan-Meierove metode. Sve statističke analize bile su izvedene pomoću statističkog softvera MedCalc (MedCalc Statistical Software version 20.114, MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium).

Rezultati

Analizirana skupina bolesnika

Od ukupno 45 bolesnika, 3 su bila ženskog, a 42 muškog spola. Medijan dobi iznosio je 64 godine (raspon 44-79). Svi su tumori bili smješteni u glotičkoj regiji te svrstani u T1 (60 %) ili T2 (40 %) klasifikaciju bolesti. Nijedan bolesnik nije imao regionalne ni udaljene metastaze. Postoperativna radioterapija primijenjena je u 15 (33,3 %) bolesnika zbog limfovaskularne invazije tumora ili R1 reseksijskih rubova (Tablica 1).

Funkcionalni ishod

Kod 61% bolesnika učinjena je traheotomija, a medijan zatvaranja traheostome iznosio je 10 dana. Svi bolesnici imali su urednu respiratornu funkciju, te

uredno izvršen dekanilman. Kod 39% bolesnika nije izvođena traheotomija, te su liječeni antiedematoznom terapijom u ranom poslijoperacijskom tijeku. Nijedan od netraheotomiranih bolesnika nije zahtijevao naknadnu traheotomiju i kod njih je zabilježena uredna respiratorna funkcija.

Tablica 1. Kliničke karakteristike bolesnika
Table 1 Clinical characteristics of patients

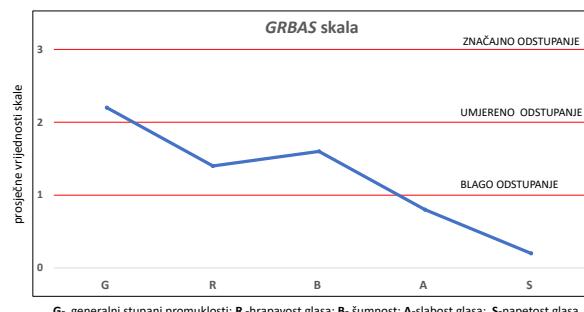
Kliničke karakteristike <i>Clinical characteristics</i>	Broj bolesnika (%) <i>Number of patients</i>
Spol/Gender	45 (100)
Muški / Male	42 (93,3)
Ženski/Female	3 (6,7)
Dob /Age	
Medijan (raspon) <i>Median</i>	64 (44-79)
Pušenje <i>Smoking</i>	
Ne/No	12 (26,7)
Da/Yes	33 (73,3)
Alkohol <i>Alcohol</i>	
Ne/No	20 (44,4)
Da/Yes	25 (55,6)
T-klasifikacija <i>T classification</i>	
T1	27 (60)
T2	18 (40)
Patohistološki gradus <i>Pathohistological grade</i>	
Gx	5 (11,1)
G1	12 (26,7)
G2	27 (60)
G3	1 (2,2)
Resekcijski rubovi <i>Resection edges</i>	
R0	38 (84,4)
R1	7 (15,6)
R2	0 (0)
Postoperativna radioterapija <i>Postsurgery radiotherapy</i>	
Ne/No	15 (33,3)
Da/Yes	30 (66,7)

Gutanje je kod svih bolesnika bilo primjereno. VHI 30 pokazao je da bolesnici imaju umjerene vokalne teškoće (Tablica 2). Prosječne vrijednosti pojedinih komponenta GRBAS skale bile su sljedeće: G - 2,2, R - 1,4, B - 1,6, A - 0,8, S - 0,2 (Slika 1). Spektralna akustična analiza glasa pokazala je prosječne vrijednosti fundamentalne frekvencije od 188,5 Hz, jitter-a od 10,8 %, shimmer-a od 31,4 % i maksimalnog vremena fonacije od 9 s.

Tablica 2. Prosječne vrijednosti i standardne devijacije pojedinih komponenti Indeksa Vokalnih Teškoća

Table 2 Mean values and standard deviations of individual components of the Voice Handicap Index

VHI (funkcionalni)/functional	$13,9 \pm 7$
VHI (fizički)/physical	$13,9 \pm 8,4$
VHI (emocionalni)/emotional	$9,8 \pm 6,8$
VHI (ukupni)/total	$37,6 \pm 22,2$



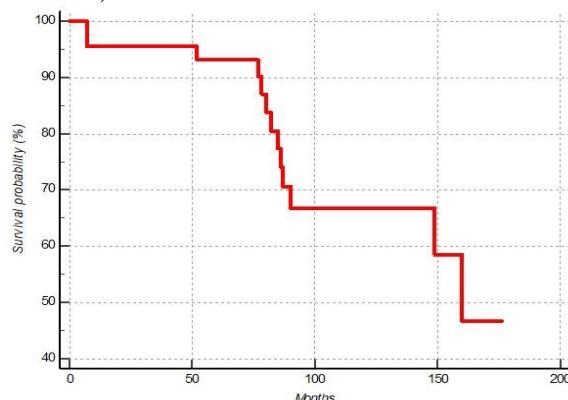
Slika 1. GRBAS skala – prosječne vrijednosti pojedinih komponenti

Figure 1 GRBAS scale - mean values of individual components

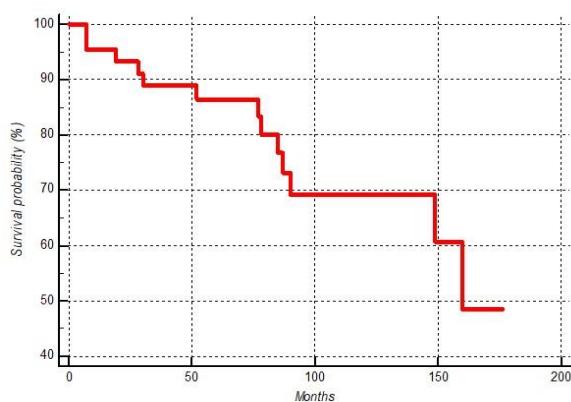
Onkološki ishod

Petogodišnje preživljenje vezano uz bolest iznosi 100%, petogodišnje ukupno preživljenje 93,3%, dok petogodišnje preživljenje bez bolesti iznosi 86,7% (Slika 2 i 3). Gledajući zasebno skupinu bolesnika s T2 klasifikacijom tumora, petogodišnje ukupno preživljenje iznosi 94,4%, dok petogodišnje preživljenje bez bolesti iznosi 88,9%. U sklopu praćenja bolesnika (medijan 86,2 mjeseca) dva su bolesnika razvila lokalni, a jedan regionalni recidiv bolesti. Nijedan bolesnik nije zahtijevao totalnu laringektomiju (Slika 4). Kod 13 (28,9%) bolesnika verificiran je novi primarni tumor. Na kraju istraživanja 11 bolesnika je preminulo, od čega 5

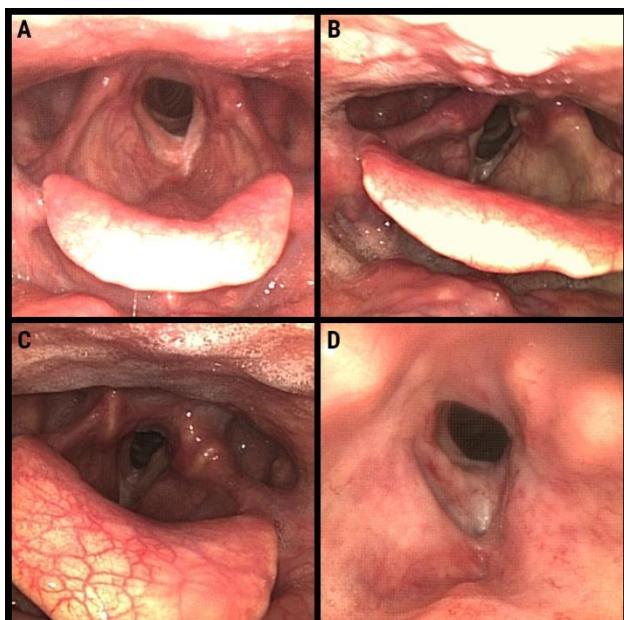
(11,1 %) zbog novog primarnog tumora, dok je ostalih 6 bolesnika preminulo zbog drugih uzroka (Tablica 3).



Slika 2. Ukupno preživljivanje
Figure 2 Overall survival



Slika 3. Preživljivanje bez bolesti
Figure 3 Disease free survival



Slika 4. Fibervideoendoskopski nalaz grkljana nakon frontolateralne laringektomije (A – 15 godina nakon liječenja T1b tumora, B – 16 godina nakon liječenja T2

tumora, C – 14 godina nakon liječenja T2 tumora, D – 9 godina nakon liječenja T2 tumora)

Figure 4 Fibervideoendoscopic view of the larynx after frontolateral laryngectomy (A – 15 years after treatment of T1b tumor, B – 16 years after treatment of T2 tumor, C – 14 years after treatment of T2 tumor, D – 9 years after treatment of T2 tumor)

Tablica 3. Onkološki ishod bolesnika
Table 3 Oncological outcome of patients

Onkološki ishod <i>Oncological outcome</i>	Broj bolesnika (%) <i>Number of patients</i>
Preživljenje <i>Survival</i>	45 (100)
Živi/Alive	34 (75,6)
Preminuli/Dead	11 (24,4)
Uzrok smrti <i>Cause of death</i>	
Primarni tumor grkljana	0 (0)
Primary throat tumor	
Novi primarni tumor <i>New primary tumor</i>	5 (11,1)
Ostali uzroci <i>Other causes</i>	6 (13,3)
Recidiv / <i>Relapse</i>	
Lokalni/ <i>Local</i>	2 (4,4)
Regionalni/ <i>Regional</i>	1 (2,2)
Udaljeni/ <i>Removed</i>	0 (0)
Novi primarni tumor <i>New primary tumor</i>	
Ne/No	13 (28,9)
Da/Yes	32 (71,1)

Rasprrava

Sva tri modaliteta liječenja (radioterapija, transoralna laserska kirurgija, te parcijalne laringektomije) pokazuju značajnu uspješnost u liječenju glotičkih tumora ranih stadija.^{1,4,5,8}

Laser je postao popularan radi zadovoljavajućih onkoloških i funkcionalnih ishoda, uz niz drugih prednosti u odnosu na otvorene zahvate. Transoralna laserska resekcija u idealnim uvjetima omogućuje adekvatan pristup tumoru, uz dobru vizualizaciju i preciznost u odstranjenju, uz istovremeno postizanje hemostaze. Ovisno o pojavi recidiva ili novog tumora, mogući su i ponovljeni operativni zahvati. Upotreboom lasera obično nije potrebna privremena traheostoma što utječe na psihičko zadovoljstvo bolesnika, a sam boravak u bolnici znatno je kraći.⁹ S

druge strane veliki nedostatak je otežana patohistološka analiza resekcijskih rubova.¹⁰ Nadalje, laser se ne koristi u slučajevima kada se izravnom laringoskopijom ne može u potpunosti prikazati lezija.

U pre-laserskoj eri frontolateralne laringektomije pružale su optimalno rješenje za tumore koji su zahvaćali prednju komisuru. Naime, prednja komisura predstavlja slabu točku pri širenju tumora jer ovdje Broylesov ligament inserira u štitnu hrskavicu. Nedostatak perihondrija na mjestu insercije odgovoran je za nesmetan put tumora prema hrskavici.¹¹ Frontolateralnom laringektomijom tumor se relativno jasno vizualizira, te ekscidira pod kontrolom oka, a status rubova preparata lakše se procjenjuje. Nadalje, ovo može biti jedina kirurška opcija u slabije razvijenim zemljama ili centrima gdje uređaji poput lasera nisu dostupni. Nedostaci u usporedbi s laserskom resekcijom svode se na češću potrebu za privremenom traheostomom, što produljuje duljinu hospitalizacije, a i komplikacije su učestalije.

Radioterapija (RT) u odnosu na kirurške tehnike pruža slične onkološke rezultate kod glotičkih tumora ranih stadija, te je stoga u većini zapadnih zemalja ovo prva linija liječenja. Duljina trajanja liječenja u vremenskom intervalu od 6 do 8 tjedana, kserostomija, moguća oštećenja sluznice, uz iradijacijski otok, te otežano i bolno gutanje, glavni su nedostaci ovog modaliteta liječenja.^{12,13} Praćenje bolesnika i vizualizacija recidiva otežana je uslijed protrahiranog edema.

Naše istraživanje pokazuje zadovoljavajući onkološki ishod, gdje praktički niti jedan bolesnik nije preminuo od osnovne bolesti, a samo su 3 bolesnika razvila recidiv bolesti, te nijedan bolesnik nije zahtijevao totalnu laringektomiju. Poznato je da se karcinomi ranog stadija liječe jednim modalitetom liječenja, bilo kirurškim zahvatom ili radioterapijom³. U našem slučaju, 33,3% (15 bolesnika) lijećeno je nakon kirurškog zahvata adjuvantnom radioterapijom, što može objasniti uspješnost preživljivanja i bolje kontrole bolesti. To je ujedno i nedostatak studije, jer je kod određene skupine bolesnika u prvoj liniji liječenja iskoriten dodatni modalitet koji se inače čuva kao "salvage" opcija. Dakle, uspoređujući onkološki ishod naše studije s onima iz literature¹⁴⁻¹⁶ prema kojima je sveukupno preživljivanje za glotičke karcinome ranog stadija od 80 do 100 % dobivaju se nešto bolji rezultati. To se posebno očituje u T2 tumorima (petogodišnje DSS 100%, OS 94,4% i DFS 88,9%), ali mogući uzrok je višemodalitetno liječenje u 50% bolesnika s T2 tumorom. Relativno su zadovoljavajući i literaturni podaci o sveukupnom

preživljenu bolesnika s T2 glotičkim karcinomom, pa Pedregal-Mallo navodi petogodišnji DSS 95%, a OS 83%.¹⁷ U studiji Junga i suradnika uspoređeni su različiti modaliteti liječenja, pa je petogodišnji OS za radioterapiju 69%, za kemoradioterapiju (CRT) 73%, a za kirurgiju (nepoznato koji tip kirurgije) 53%, dok je petogodišnji DFS za RT 55%, za CRT 80%, a za kirurgiju 50%.¹⁸ Hendriksma navodi petogodišnji OS 63,7%, DSS 86%, a u čak 29,8% bolesnika došlo je do pojave lokalnog recidiva kod bolesnika koji su liječeni radioterapijom.¹⁹

Uspoređujući funkcionalne ishode našeg istraživanja s onima iz literature, posebice pri usporedbi glasa nakon liječenja radioterapijom ili laserskom kirurgijom, dobili smo lošije rezultate. Ukupni GRBAS score u našoj studiji iznosi 6,2 dok je VHI score 37,6. Mehel i suradnici su uspoređivali glas nakon provedene radioterapije i transoralne kordektomije te je ukupni GRBAS score iznosio 5.05 ± 0.495 u RT grupi i 5.22 ± 0.552 u kirurškoj grupi dok je ukupni VHI (korišten je VHI 10) 10.95 u RT grupi, a 12.94 kod kirurški tretiranih bolesnika.²⁰ Laoufi navodi ukupni VHI 13,4 u RT grupi, a 30 u grupi bolesnika tretiranih laserom.²¹ Ipak, razlog nešto nižih vrijednosti treba pripisati većem broju bolesnika svrstanih u T1a klasifikaciju kod kojih je znatno manji opseg resekcije, kao i posljedični ožiljak, što rezultira boljim glasom. Mamgani i suradnici analizirali su glas pri primjeni radioterapije kod ranih glotičkih karcinoma, pa je na kraju radioterapije ukupni VHI score iznosio 52,2, dok se u dalnjem tijeku kvaliteta glasa poboljšava, da bi nakon 4 godine po provedenoj terapiji ukupni VHI iznosio 18.²² Uspoređujući rezultate perceptivne analize glasa drugih studija, poput studije Stanikovae i suradnika gdje su evaluirali glas nakon laserske kordektomije i dobili vrijednosti jitter-a od 6,3%, shimmer-a od 21,25% s maksimalnim vremenom fonacije od 11,7 sekundi, zaključujemo da su naši rezultati manje zadovoljavajući (jitter 10,8 %, shimmer 31,4% i maksimalno vrijeme fonacije od 9 sekundi).²³ Moguće objašnjenje "lošijem" glasu u našoj studiji pripisujemo otvorenoj kirurškoj tehnici za koju se zna da sa sobom nosi takav ishod, te višemodalitetnom liječenju u određenoj skupini bolesnika. Ipak, treba napomenuti i da bolesnici uključeni u ovu studiju pokazuju znatno veće subjektivno zadovoljstvo glasom (VHI) nego što to metode evaluacije glasa (GRBAS, perceptivna akustička analiza) pokazuju.

Zaključno možemo reći da frontolateralna laringektomija ipak treba biti alternativna kirurška opcija sačuvana za one slučajeve kada laserska kirurgija nije moguća. Iako omogućuje odlične

onkoške rezultate, isti mogu biti postignuti s manje invazivnim modalitetima liječenja, uz znatno bolje funkcionalne ishode, što se prvenstveno odnosi na kvalitetu glasa. Ograničenja ove studije, uz ranije navedene, su sva ona koja nalazimo u retrospektivnim istraživanjima uključujući i mali broj ispitanika.

Literatura

1. Megwali UC, Panossian H. Survival Outcomes in Early Stage Laryngeal Cancer. *Anticancer Res.* 2016;36:2903-7.
2. Jadeed R, Westhofen M. Outcomes of frontolateral vertical partial laryngectomy in T1b glottic carcinomas. *Acta Otolaryngol.* 2021;141:99-105.
3. National Comprehensive Cancer Networks. Head and Neck Cancers. Dostupno na adresi: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf. Datum pristupa: 20.02.2022
4. Feng Y, Wang B, Wen S. Laser surgery versus radiotherapy for T1-T2N0 glottic cancer: a meta-analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2011;73:336-342.
5. Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, Gilbert RW. Head and Neck Cancer Disease Site Group. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) versus radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer: a systematic review. *Head Neck.* 2014;36:1807-1819.
6. Maržić D, Marijić B, Braut T, et al. IMP3 Protein Overexpression Is Linked to Unfavorable Outcome in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2021;13:4306.
7. Fiorella R, Di Nicola V, Mangiatordi F, Fiorella ML. Indications for frontolateral laryngectomy and prognostic factors of failure. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999;256:423-425.
8. Pakkanen P, Irlala H, Ilmarinen T, et al. Survival and Larynx Preservation in Early Glottic Cancer: A Randomized Trial Comparing Laser Surgery and Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;113:96-100.
9. Cohen JT, Goldman T, Paker M, Fridman E. Assessment of Early Stage Glottic Cancer Depth of Resection After Transoral Laser Cordectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;166:901-906.
10. Piazza C, Paderno A, Grazioli P, et al. Laryngeal exposure and margin status in glottic cancer treated by transoral laser microsurgery. *Laryngoscope.* 2018;128:1146-1151.
11. Wang CC, Lin WJ, Wang JJ, Chen CC, Liang KL, Huang YJ. Transoral Robotic Surgery for Early-T Stage Glottic Cancer Involving the Anterior Commissure—News and Update. *Front Oncol.* 2022;12:755400.
12. Warner L, Lee K, Homer JJ. Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T2 glottic squamous cell carcinoma; a systematic review of local control outcomes. *Clin Otolaryngol* 2017;42:629-36.
13. Huang G, Luo M, Zhang J, Liu H. The voice quality after laser surgery versus radiotherapy of T1a glottic carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther* 2017;10:2403-10.
14. Liu CH, Chien PJ, Hung LT, et al. Long-term Oncologic Results and Voice Outcomes in Patients With Glottic Cancer After Modified Type III Cordectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;167:839-845.
15. de Carvalho GB, Kohler HF, de Mello JBH, et al. Organ preservation and oncological outcomes in early laryngeal cancer: a propensity score-based study. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41:317-326.
16. Elicin O, Giger R. Comparison of Current Surgical and Non-Surgical Treatment Strategies for Early and Locally Advanced Stage Glottic Laryngeal Cancer and Their Outcome. *Cancers (Basel).* 2020;12:732.
17. Pedregal-Mallo D, Sánchez Canteli M, López F, Álvarez-Marcos C, Llorente JL, Rodrigo JP. Oncological and functional outcomes of transoral laser surgery for laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275:2071-2077.
18. Jung EK, Jin SM, Kim JG, et al. Comparison of long-term treatment outcomes of T2N0M0 laryngeal squamous cell carcinoma using different treatment methods. *Oncol Lett.* 2020;20:921-930.
19. Hendriksma M, van Ruler MAPV, Verbist BM, et al. Survival and Prognostic Factors for Outcome after Radiotherapy for T2 Glottic Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2019;11:1319.
20. Mehel DM, Özgür A, Şahin N, et al. Voice Quality After Radiotherapy and Cordectomy in Early-Stage Glottic Carcinomas. *Ear Nose Throat J.* 2021;100:NP173-NP176.
21. Laoufi S, Mirghani H, Janot F, Hartl DM. Voice quality after treatment of T1a glottic cancer. *Laryngoscope.* 2014;124:1398-1401.
22. Al-Mamgani A, van Rooij PH, Woutersen DP, et al. Radiotherapy for T1-2N0 glottic cancer: a multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients. *Clin Otolaryngol.* 2013;38:306-312.
23. Staníková L, Zeleník K, Formánek M, et al. Evolution of voice after transoral laser cordectomy for precancerous lesions and early glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(8):2899-2906.

