

# Ocena skuteczności onkologicznej leczenia raka głośni metodą chordektomii klasycznej i laserowej

## The effectiveness of surgical treatment of glottic carcinoma by conventional and laser cordectomy

MAGDALENA LACHOWSKA, EWA OSUCH-WÓJCIKIEWICZ

Katedra i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Metody chirurgiczne stosowane w leczeniu raka głośni w stadium zaawansowania klinicznego Tis i T1N0M0 obejmują operacje z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani oraz z dojścia endoskopowego.

**Cel pracy.** Celem pracy jest porównanie skuteczności onkologicznej leczenia chorych z rakiem głośni w stadium Tis i T1N0M0 metodą chordektomii klasycznej z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani i laserowej CO<sub>2</sub> z dojścia endoskopowego.

**Materiał i metody.** Oceną objęto 73 chorych z rakiem głośni leczonych chirurgicznie metodą chordektomii, w tym klasycznej – 21 chorych (28,8%) i laserowej – 52 chorych (71,2%). Czas, jaki upłynął od pierwotnej chordektomii do dnia przeprowadzania ostatniego badania kontrolnego żyjących pacjentów wynosił od 36 do 180 miesięcy. Oceniano rodzaj histologiczny nowotworu, jego umiejscowienie i stopień zaawansowania, przebieg pooperacyjny oraz jakość życia po operacji w oparciu o dane z historii chorób i kart ambulatoryjnych, a także z prospektywnych badań kontrolnych.

**Wyniki.** W przypadku leczenia metodą chordektomii laserowej prawdopodobieństwo braku wznowy wynosiło 61,2%, a prawdopodobieństwo przeżycia specyficznego dla raka głośni w analizowanym materiale w kontroli 5-letniej – 96,1%. W przypadku leczenia metodą chordektomii klasycznej odsetki te wynosiły odpowiednio 63,5% i 85,7%. Okres hospitalizacji po chordektomii laserowej był istotnie krótszy (średnio 2,8 dnia) niż po chordektomii klasycznej (średnio 8,1 dnia). Rozległość nowotworu w obrębie głośni przed operacją nie miała wyraźnego wpływu na pojawienie się wznowy.

**Wnioski.** Wyniki onkologiczne leczenia raka głośni w stadium zaawansowania Tis, T1a i T1bN0M0 metodą endoskopowej chordektomii laserowej i chordektomii klasycznej z dostępu zewnętrznego przez rozszczepienie krtani są zbliżone.

**Słowa kluczowe:** rak głośni, chordektomia, wznowa miejscowa, czas przeżycia

**Introduction.** Endoscopic laser cordectomy and conventional cordectomy are surgical methods applied for the treatment of Tis and T1N0M0 glottic carcinoma.

**Aim.** To compare the oncological outcome in patients affected with Tis and T1N0M0 glottic carcinoma, treated with a conventional cordectomy by laryngofissure or an endoscopic laser CO<sub>2</sub> cordectomy.

**Material and methods.** The study presents an analysis of 73 patients affected with Tis and T1N0M0 glottic carcinoma treated with the conventional cordectomy by laryngofissure – 21 patients (28.8%) and the endoscopic laser CO<sub>2</sub> cordectomy – 52 patients (71.2%). The follow up time in alive patients ranged from 36-180 months. The data for the retrospective analysis were gathered by reviewing hospital and ambulatory charts of the patients and the prospective evaluation was carried out, in order to obtain information about: the exact location, stage, and histology of glottic carcinoma, the surgical treatment method, post-operative recovery and the quality of life in a short and long period of time after the initial surgery.

**Results.** In the group of patients who underwent the endoscopic laser CO<sub>2</sub> cordectomy, probability of recovery was 61.2% and the probability of cause-specific survival in a 5 year control group was 96.1%. In case of conventional cordectomy treatment these values were respectively 63.5% and 85.7%. Neither the size of the tumor within the glottis nor the infiltration of the anterior commissure had a significant influence on the recurrence of the carcinoma.

**Conclusions.** The oncological outcomes in patients affected by Tis and T1N0M0 glottic carcinoma treated with the endoscopic laser CO<sub>2</sub> cordectomy or the conventional cordectomy by laryngofissure are similar.

**Key words:** glottic carcinoma, cordectomy, local recurrence, survival

© Otorynolaryngologia 2008, 7(2): 85-96

www.mediton.pl/orl

Nadesłano: 02.06.2008

Zakwalifikowano do druku: 29.08.2008

Adres do korespondencji / Address for Correspondence

Magdalena Lachowska

Katedra i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
tel. (022) 599 25 21; fax: (022) 599 25 23  
e-mail magdalena.lachowska@wum.edu.pl

## WSTĘP

Metody chirurgiczne stosowane w leczeniu raka głośni w stadium zaawansowania klinicznego Tis i T1N0M0 obejmują operacje z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani oraz z dojścia endoskopowego. Obie metody mają na celu usunięcie nowotworu oraz jak najlepsze zachowanie czynności krtani, w tym utrzymanie jak najlepszej jakości głosu i tym samym jakości życia operowanego [1-4]. Obecnie przy rozwijających się metodach chirurgicznych w leczeniu wczesnego raka głośni dąży się do wypracowania kompromisu między radykalnością onkologiczną operacji a jej wynikiem dotyczącym jakości głosu. Coraz większe możliwości precyzyjnego wycięcia laserem CO<sub>2</sub> wczesnego raka fałdu głosowego z dojścia endoskopowego spowodowały, iż metoda ta jest aktualnie szeroko akceptowana, a operacja chordektomii klasycznej z dojścia zewnętrznego ma coraz bardziej ograniczone zastosowanie.

W Polsce po raz pierwszy w laryngologii użyto lasera CO<sub>2</sub> jako „noża chirurgicznego” w Katedrze i Klinice Otolaryngologii Akademii Medycznej w Warszawie. Początkowo był on stosowany w leczeniu wczesnych nowotworów krtani, a w kolejnych latach leczenie tą metodą rozwijano i udoskonalano [5-7].

Celem pracy jest porównanie skuteczności onkologicznej leczenia chorych z rakiem głośni w stadium Tis i T1N0M0 metodą chordektomii klasycznej z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani i metodą chordektomii laserowej CO<sub>2</sub> z dojścia endoskopowego.

## MATERIAŁ I METODY

### Materiał

Materiał kliniczny poddany analizie stanowi 73 chorych leczonych chirurgicznie metodą chordektomii: klasycznej – 21 chorych (28,77%) i laserowej – 52 chorych (71,23%). Pacjenci operowani byli z powodu raka głośni w stopniu zaawansowania klinicznego Tis, T1a, T1b N0M0 w Katedrze i Klinice Otolaryngologii Akademii Medycznej w Warszawie od listopada 1990 roku do lutego 2004 roku.

Z analizy na wstępie wykluczono chorych, których dokumentacja lekarska nie była pełna oraz tych, którzy nie zgłaszali się na badania kontrolne i nie można było ustalić ich losów, w wyniku tego analiza została ostatecznie oparta na 73 chorych ze 138 leczonych chirurgicznie metodą chordektomii, co stanowi 52,90%.

W grupie 73 chorych było 68 mężczyzn (93,15%) i 5 kobiet (6,85%). Średnia wieku pacjen-

tów w chwili wykonywania pierwotnej chordektomii wynosiła 61,21 lat (mediana 60), wiek wahał się w granicach od 31 do 88 lat (odchylenie standardowe wynosi 11,39). Średni wiek chorych w analizowanych pod względem rodzaju chordektomii grupach jest porównywalny.

Czas, jaki upłynął od pierwotnej chordektomii do dnia przeprowadzania ostatniego badania kontrolnego żyjących pacjentów wynosił średnio 87,46 miesięcy, zakres od 36 do 180 miesięcy (mediana 80,5 miesięcy, odchylenie standardowe 33,38).

### Metodyka

Analizę oparto o informacje dotyczące rodzaju histologicznego nowotworu, jego umiejscowienia i zaawansowania, leczenia, przebiegu pooperacyjnego oraz jakości życia po operacji, które zostały uzyskane z historii chorób i kart ambulatoryjnych, a także z prospektywnych badań kontrolnych przeprowadzonych w okresie od stycznia 2006 roku do lutego 2007 roku.

Badania kontrolne udokumentowane w kartach ambulatoryjnych przeprowadzane były systematycznie po operacji: przez pierwsze trzy lata co dwa miesiące, następnie co 6 miesięcy, po pięciu latach raz w roku.

Analizie poddano: wiek, płeć, rozległość nacieku nowotworowego, stadium zaawansowania klinicznego raka głośni, typ wykonanej chordektomii pierwotnej metodą laserową lub rozległość pierwotnej chordektomii klasycznej przez rozszczepienie krtani, wynik badania histopatologicznego, konieczność leczenia uzupełniającego radioterapią zaraz po operacji pierwotnej, liczbę dni hospitalizacji, czas pojawienia się niepowodzeń onkologicznych, metodę leczenia wznowy raka głośni i czas przeżycia. Analizowano również: czas trwania chrypki w okresie przed wykonaniem pierwotnej chordektomii, narażenie na czynniki kancerogene, miejsce zamieszkania. Nie prowadzono badań porównujących metody chirurgicznego leczenia raka głośni z napromienianiem jako samodzielnej metodą leczenia.

Badania histopatologiczne wykonywane były w Zakładzie Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Warszawie, a wyniki badań dostarczone przez chorych z innych ośrodków były weryfikowane również w tym Zakładzie. U wszystkich chorych w analizowanym materiale rozpoznano raka płaskonabłonkowego.

Pacjenci z rakiem głośni w stadium Tis i T1N0M0 operowani byli metodą chordektomii z dostępu endoskopowego z użyciem lasera CO<sub>2</sub>. Wskazania do chordektomii klasycznej z dostępu

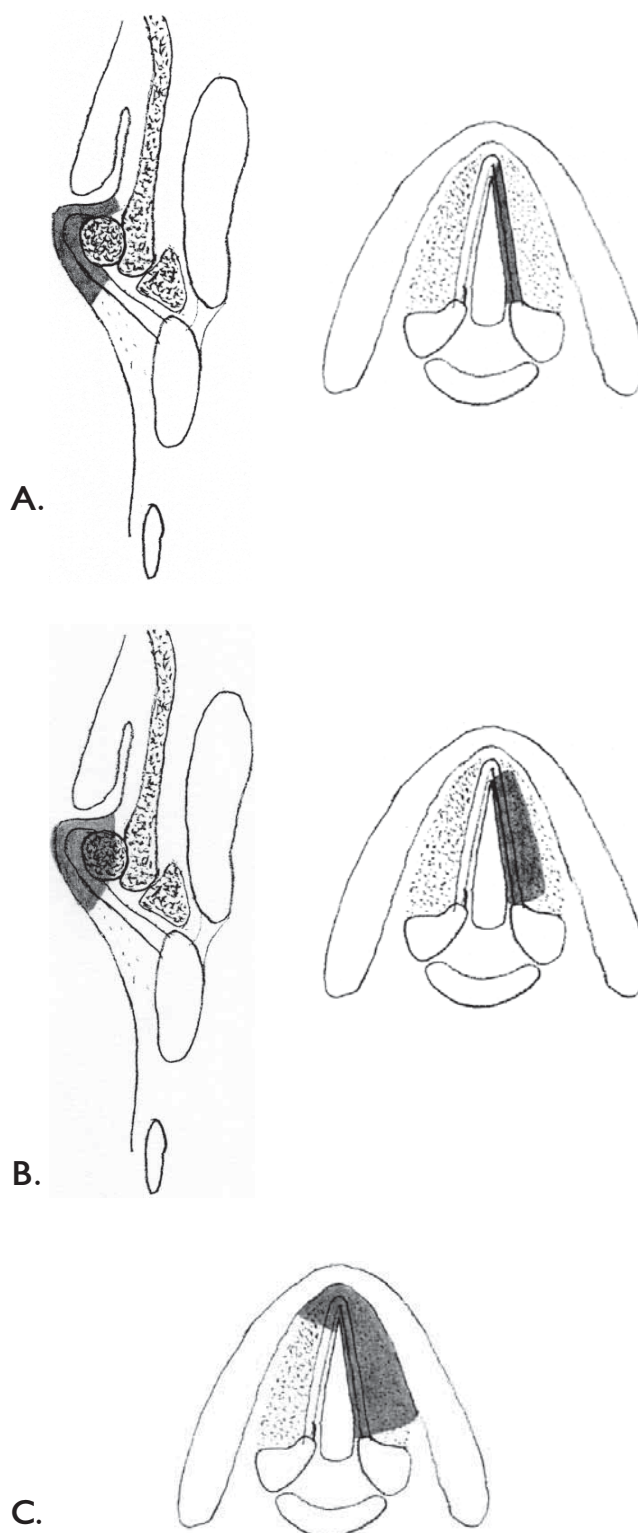
zewnątrznego przez rozszczenie chrząstki tarczowatej są bardzo zawężone i operacja ta była wykonywana w okresach, gdy laser CO<sub>2</sub> z powodu awarii sprzętu nie był dostępny.

Chorzy poddani chordektomii endoskopowej z zastosowaniem lasera CO<sub>2</sub> operowani byli w znieczuleniu ogólnym z wentylacją dotchawiczą przez rurkę intubacyjną. Laryngoskopia bezpośrednia i mikrodirektoskopia przeprowadzane były techniką wg Kleinsassera [8] z użyciem direktoskopu wieszadełkowego, mikroskopu operacyjnego firmy Opton i typowego zestawu narzędzi do mikrochirurgii krtani. Operacje wykonywane były przy pomocy lasera dwutlenkowego firmy Opton, sprzężonego z mikroskopem operacyjnym, z zastosowaniem, w zależności od potrzeby, skupionej lub rozproszonej wiązki promienia laserowego o mocy od 10W do 16W. Zakres wycięcia fałdu głosowego wraz z guzem w przypadku chordektomii laserowej był bardzo zbliżony do opisywanego w klasyfikacji zaproponowanej przez European Laryngological Society w 2000 [9]. Wykonano 3 typy chordektomii przy użyciu lasera CO<sub>2</sub> z dostępu endoskopowego:

1. Usunięcie fałdu głosowego sięgające głębokości bardzo powierzchownej warstwy mięśnia głosowego, co odpowiada chordektomii typu II (ryc. 1A);
2. Usunięcie fałdu głosowego aż do środkowej części mięśnia głosowego, co odpowiada chordektomii typu III (ryc. 1B);
3. Usunięcie fałdu głosowego poszerzone o wycięcie spoidła przedniego i przedniego fragmentu fałdu głosowego po stronie przeciwnej, co odpowiada chordektomii typu Va (ryc. 1C).

Po porównaniu zaproponowanej przez European Laryngological Society klasyfikacji chordektomii z dojścia endoskopowego z wykonanymi zabiegami chordektomii laserowej w analizowanym materiale, nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących zakresu wycięcia fałdu głosowego odpowiadającego poszczególnym typom, dlatego w dalszej części prezentowanej pracy stosowano nazewnictwo klasyfikacji chordektomii z 2000 roku.

Operacje chordektomii klasycznej wykonywane były z dostępu zewnętrznego przez rozszczenie krtani z zastosowaniem typowego zestawu narzędzi chirurgicznych do operacji krtani. Chorzy operowani byli w znieczuleniu ogólnym z wentylacją dotchawiczą przez rurkę intubacyjną. Przecięcie chrząstki tarczowatej, wykonywane zwykle w linii pośrodkowej, pozwalało na uwidocznienie wnętrza krtani i ocenę rozległości guza. Jeżeli rak naciekał spoidło przednie, przecięcie tkanek miękkich, znajdujących się po wewnętrznej stronie

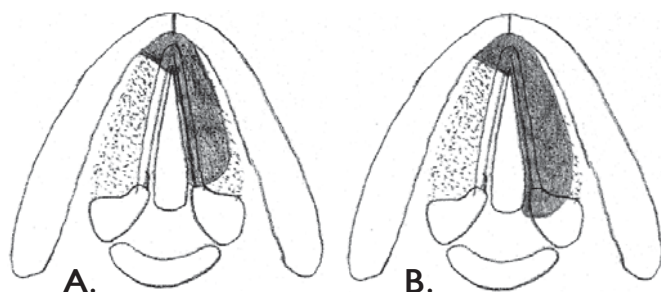


Ryc. 1. Typy chordektomii według propozycji European Laryngological Society z 2000 r.

- A. typ II  
B. typ III  
C. typ Va

chrząstki tarczowatej, prowadzono w taki sposób, aby usunąć guz w jednym fragmencie tkankowym (en-block) z zachowaniem odpowiedniego marginesu onkologicznego. Wykonane operacje chordektomii klasycznej z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani można podzielić na dwie grupy w zależności od zakresu usuwanej tkanki w obrębie głośni:

1. Usunięcie fałdu głosowego oraz fragmentu lub całego spoidła przedniego z pozostawieniem zewnętrznej warstwy włókien mięśnia tarczowo-nalewkowego (ryc. 2A);
2. Usunięcie fałdu głosowego, fragmentu lub całego spoidła przedniego oraz wyrostka głosowego chrząstki nalewkowatej z pozostawieniem zewnętrznej warstwy włókien mięśnia tarczowo-nalewkowego (ryc. 2B).



Ryc. 2. Chordektomia klasyczna

- A. usunięcie fałdu głosowego wraz z fragmentem lub całym spoidłem przednim z pozostawieniem zewnętrznej warstwy włókien mięśnia tarczowo-nalewkowego;
- B. usunięcie fałdu głosowego, fragmentu lub całego spoidła przedniego oraz wyrostka głosowego chrząstki nalewkowatej z pozostawieniem zewnętrznej warstwy włókien mięśnia tarczowo-nalewkowego.

W analizie niepowodzeń onkologicznych przyjęto za wznowę miejscową nawrót raka krtani w czasie do 5 lat od operacji. Za niepowodzenie onkologiczne przyjęto również odległe w czasie przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych. W analizie przeżycia uwzględniono pierwsze niepowodzenie onkologiczne, jakie wystąpiło po operacji pierwotnej oraz zgon w wyniku uogólnienia choroby nowotworowej krtani.

### Metody analizy statystycznej

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą pakietu statystycznego StatSoft Inc. 2005 Statistica (data analysis software system) wersja 7.1. Korzystano również z oprogramowania Microsoft Office Excel 2003 wersja 11.0, a także z literatury poświęconej analizom statystycznym w medycynie [10]. W analizie przyjęto poziom istotności  $\alpha=0,05$ . Dla każdej zmiennej, w zależności od jej typu (zmiennie ciągłe i dyskretne), obliczono od-

powiednio statystyki podstawowe. Przeprowadzono analizę rozkładów zmiennych ciągłych testem normalności, a tam gdzie zachodziła taka potrzeba, sprowadzono zmienne do rozkładu normalnego poprzez transformację logarytmiczną.

Przeprowadzono analizę średnich, w zależności od sytuacji badawczej stosowano test t-Studenta lub testy analizy wariancji, a także analizy szczegółowe, z zastosowaniem testu Fishera. Analizy przeżycia 3- i 5-letniego dokonano według metody Kaplana-Meiera i porównano funkcje w zależności od zastosowanej metody leczenia.

Do obliczenia prawdopodobieństwa przeżycia 3- i 5-letniego specyficznego dla raka krtani po operacji chordektomii laserowej i klasycznej, jak i prawdopodobieństwa przeżycia bez wznowy zastosowano metodę Kaplana-Meiera. Czas liczony był od momentu wykonania zabiegu pierwotnego. Punktem końcowym, czyli tzw. daną kompletną, dla analizy przeżycia specyficznego dla choroby był dzień śmierci chorego z powodu raka krtani, dane ucięte stanowił dzień ostatniej konsultacji dla pacjentów żyjących lub dzień śmierci z powodów innych niż rak krtani. Punktem końcowym, czyli daną kompletną, dla analizy prawdopodobieństwa przeżycia wolnego od wznowy był dzień zdiagnozowania pierwszego niepowodzenia onkologicznego po operacji pierwotnej, dane ucięte stanowił dzień ostatniej konsultacji lub dzień śmierci dla pacjentów bez wznowy.

### WYNIKI BADAŃ

Z zebranych w wywiadzie chorobowym danych wynika, że 63 pacjentów (86,30%) poddanych operacji chordektomii przyznało się do palenia papierosów przed zabiegiem, 3 (4,11%) do nadużywania alkoholu, a 19 (26,03%) do palenia tytoniu po operacji.

Zdecydowaną większość chorych (84,93%) stanowili mieszkańcy miast, grupa mieszkająca na wsi obejmowała 15,07% badanych.

Średni czas trwania chrypki przed wykonaniem pierwotnej operacji chordektomii wynosił 11,89 miesięcy, mediana wynosi 5 miesięcy. Czas ten wahał się w granicach: najkrótszy – 1 miesiąc, a najdłuższy 120 miesięcy (odchylenie standardowe wynosi 24,75).

### Ocena zaawansowania raka głośni

Chorych podzielono na grupy pod względem klinicznie ocenionej rozległości nowotworu w obrębie głośni przed operacją chordektomii celem późniejszej oceny wpływu tego parametru na pojawienie się wznowy. Podział ten obejmuje 4 grupy:

- I. grupę pierwszą stanowi 33 chorych (45,21%) – rak obejmował maksymalnie 1/3 długości fałdu głosowego (przykłady obrazuje ryc. 3);
- II. grupę drugą stanowi 27 chorych (36,99%) – rak obejmował ponad 1/3 długości fałdu głosowego i dochodził do spoidła przedniego, ale go nie naciekał (przykłady obrazuje ryc. 4);
- III. grupę trzecią stanowi 12 chorych (16,44%) – rak obejmował część lub cały fałd głosowy, spoidło przednie i przednią część fałdu głosowego po stronie przeciwnej;
- IV. grupę czwartą stanowi 1 pacjent (1,37%), u którego rak obejmował cały fałd głosowy i wyrostek głosowy chrząstki nalewkowatej.

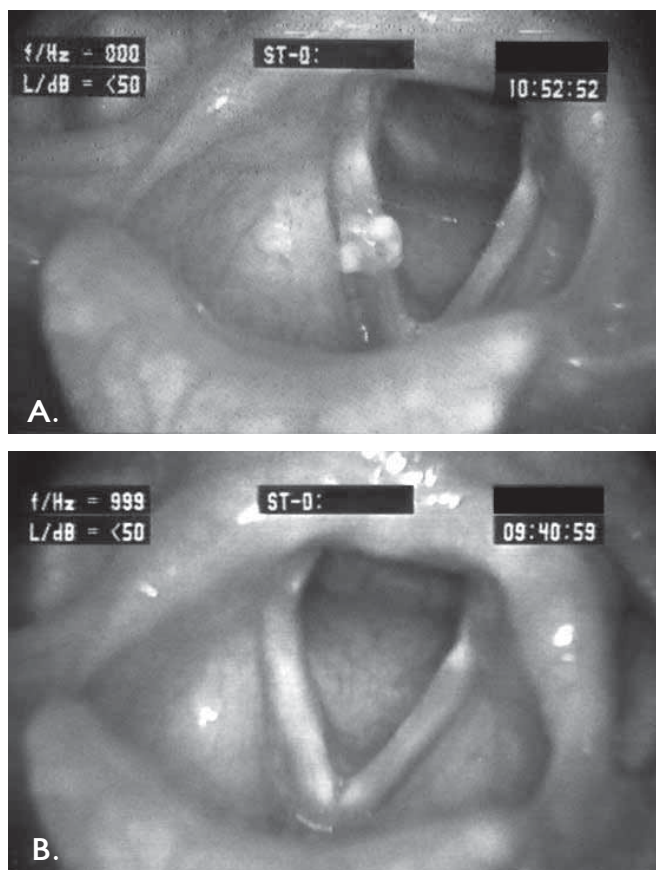
Stopień klinicznego zaawansowania nowotworu u chorych po raz pierwszy diagnozowanych i leczonych w Klinice Otolaryngologii określano zgodnie z klasyfikacją TNM podaną przez American Joint Committee on Cancer (AJCC) z roku 1987 [11]. Wprawdzie w latach następnych ukazywały się kolejne poprawione wersje klasyfikacji TNM [12], jednakże w części dotyczącej raka głośni zmiany wprowadzone zostały dopiero w roku 2002 i dotyczyły stadium miejscowego zaawansowania T4 [13].

### Metoda chordektomii pierwotnej, radioterapia uzupełniająca

Chorych poddano operacji chordektomii: metodą endoskopową z zastosowaniem lasera CO<sub>2</sub> – 52 chorych (71,23%) i metodą klasyczną z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani – 21 chorych (28,77%). Rozkład liczby chorych w zależności od rodzaju wykonanej chordektomii przedstawia tabela I.

Tabela I. Rozkład liczby chorych w zależności od rodzaju chordektomii z uwzględnieniem stadium zaawansowania klinicznego raka głośni (n=73)

Typ chordektomii	Zaawansowanie choroby - liczba chorych (%)			% z n
	Tis	T1a	T1b	
Chordektomia laserowa metodą endoskopową (n=52)	4(7,69)	39(75,00)	9(17,31)	71,23
Chordektomia klasyczna przez rozszczepienie krtani (n=21)	1(4,76)	17(80,95)	3(14,29)	28,77



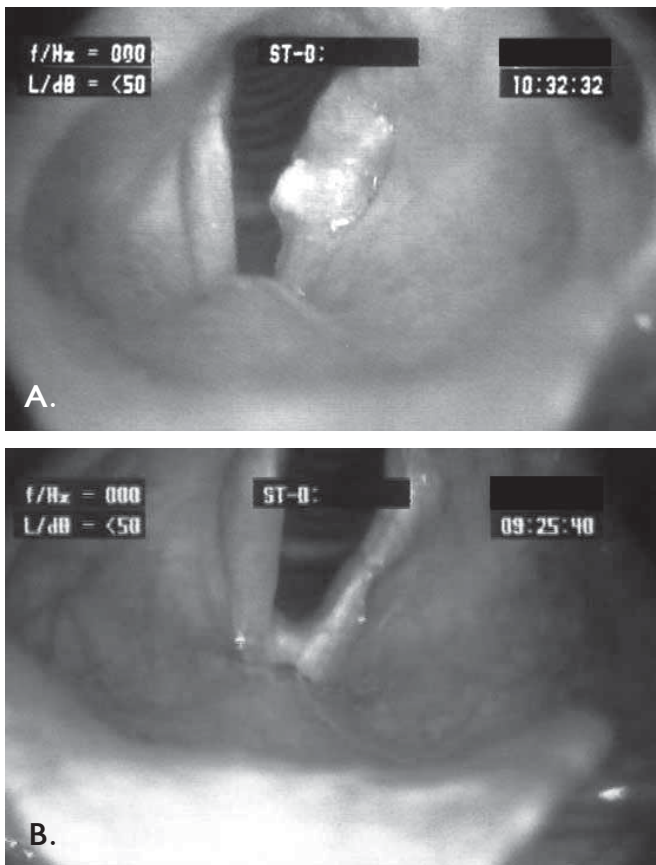
Ryc. 3. Fotografia obrazu videolarinoskopowego chorego, u którego wykonano prawostronną chordektomię laserową z dostępu endoskopowego:

- A. przed operacją – pierwotnie rak zajmował środkową część prawego fałdu głosowego,
- B. po operacji – gładka blizna.

Zarówno w przypadku chorych poddanych endoskopowej chordektomii laserowej jak i chordektomii klasycznej z dojścia zewnętrznego przez rozszczepienie krtani nie było konieczności wykonywania tracheostomii.

W przypadku chorych po chordektomii laserowej i klasycznej miejscowo w krtani występował mało zaznaczony odczyn zapalny, gojenie rany po usunięciu fałdu głosowego przebiegało prawidłowo. Rana na szyi u pacjentów po operacji z dojścia zewnętrznego goiła się prawidłowo. Natomiast jedynym powikłaniem pooperacyjnym była niewielka odma podskórna tkanek przedniej części szyi, która wystąpiła u 7 chorych po chordektomii klasycznej i ustąpiła samoistnie w ciągu paru następnych dni po operacji.

U 12 chorych (16,44% z ogółu 73) konieczne było uzupełnienie leczenia chirurgicznego o napromienianie ze względu na wątpliwy margines onkologiczny. Wśród pacjentów poddanych chordektomii laserowej 9 wymagało radioterapii (co sta-



Ryc. 4. Fotografia obrazu videolaryngoskopowego chorego, u którego wykonano lewostronną chordektomię klasyczną z dostępu zewnętrznego przez rozszczepienie krtani:

- przed operacją – pierwotnie rak zajmował prawie całą długość lewego fałdu głosowego i naciekał blisko spoidła przedniego,
- po operacji – gładka blizna po chordektomii oraz blizna w spoidle przednim.

nowi 17,31% w tej grupie), a wśród chorych poddanych chordektomii klasycznej 3 (co stanowi 14,29% w tej grupie).

### Ocena wznów i zgonów

W przypadku chorych leczonych metodą endoskopowej chordektomii laserowej (52 pacjentów) wznowa wystąpiła u 20 chorych (38,46%). W przypadku chorych leczonych metodą chordektomii klasycznej przez rozszczepienie krtani (21 pacjentów) wznowa wystąpiła u 7 chorych (33,33%).

U 2 chorych (u 1 po chordektomii laserowej i u 1 po chordektomii klasycznej) po upływie 5 lat od operacji pierwotnej, odpowiednio 9 i 10 lat po, pojawiło się drugie ognisko nowotworu w obrębie krtani po przeciwnej stronie głośni.

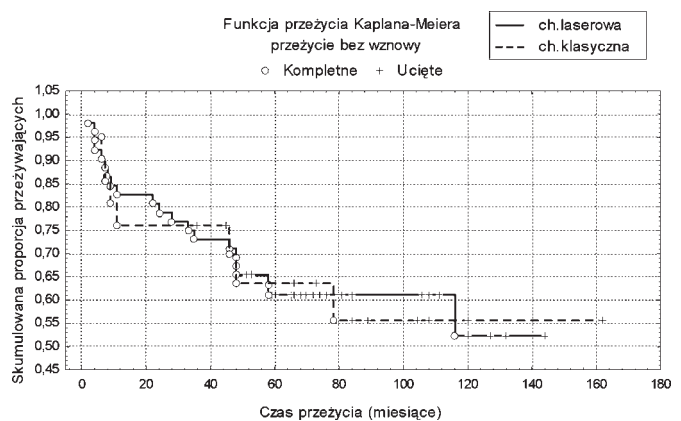
W przypadku leczenia metodą chordektomii laserowej prawdopodobieństwo braku wznowy i przeżycia specyficznego dla raka głośni w anali-

zowanym materiale w kontroli 3-letniej wynosiło odpowiednio 73,08% i 98,08%, w kontroli 5-letniej odpowiednio 61,17% i 96,12%.

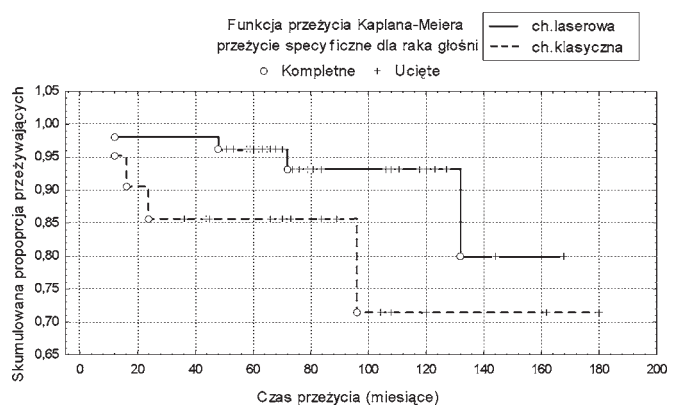
W przypadku leczenia metodą chordektomii klasycznej prawdopodobieństwo braku wznowy i przeżycia specyficznego dla raka głośni w analizowanym materiale w kontroli 3-letniej wynosiło odpowiednio 76,19% i 85,71%, w kontroli 5-letniej odpowiednio 63,49% i 85,71%.

Ryciny 5 i 6 przedstawiają graficznie oszacowane prawdopodobieństwo czasu przeżycia bez wznowy i przeżycia specyficznego dla raka głośni z uwzględnieniem metody pierwotnej chordektomii (laserowa i klasyczna).

W przypadku pojawienia się wznowy w grupie 52 chorych po chordektomii laserowej 10 osób leczonych było napromienianiem, 1 – ponowną chordektomią laserową i radioterapią uzupełnia-



Ryc. 5. Prawdopodobieństwo przeżycia bez wznowy raka głośni – skumulowana proporcja wg Kaplana-Meiera z uwzględnieniem metody pierwotnej chordektomii (laserowa i klasyczna osobno)



Ryc. 6. Prawdopodobieństwo przeżycia specyficznego dla raka głośni – skumulowana proporcja Kaplana-Meiera z uwzględnieniem metody pierwotnej chordektomii (klasyczna i laserowa osobno)

jąca, 1 pacjent miał wykonaną chordektomię klasyczną przez rozszczepienie krtani, u 1 chorego wykonano laryngektomię całkowitą, u 1 laryngektomię całkowitą z następowym napromienianiem, u 1 chorego z przerzutami do węzłów chłonnych wykonano operację usunięcia układu chłonnego szyi po stronie wznowy z następową radioterapią. U 4 pacjentów po napromienianiu uzupełniającym, bezpośrednio po chordektomii z powodu wątpliwego marginesu onkologicznego, ponownie wystąpiła wznowa i zastosowano u nich następujące leczenie: u 1 chordektomię klasyczną, u 3 laryngektomię całkowitą. U 1 chorego wznowa pojawiła się trzykrotnie, za pierwszym razem wznowa leczona była napromienianiem, za drugim razem wykonano laryngektomię całkowitą, w wyniku kolejnej wznowy chory zmarł. W sumie z powodu wznowy procesu nowotworowego zmarło trzech pacjentów (co stanowi 5,77% z ogólnej liczby 52).

W przypadku pojawienia się wznowy w grupie 21 chorych leczonych pierwotnie chordektomią klasyczną 3 było leczonych napromienianiem (w tym u 1 ponownie pojawiła się wznowa i był on leczony operacyjnie laryngektomią całkowitą), 1 chory miał wykonaną ponowną chordektomię laserową i z powodu kolejnej wznowy raka głośni po tym leczeniu zastosowano radioterapię. U 1 chorego wykonano laryngektomię całkowitą z następowym napromienianiem, u 1 pacjenta ze wznową miejscową i przerzutami do węzłów chłonnych szyi wykonano jednocześnie laryngektomię z usunięciem układu chłonnego szyi po jednej stronie z następową radioterapią. U jednego chorego doszło do rozległej wznowy i został on zakwalifikowany do leczenia paliatywnego. W sumie z powodu uogólnienia się choroby nowotworowej zmarło trzech pacjentów (co stanowi 14,29% z ogólnej liczby 21).

Analiza statystyczna za pomocą pięciu testów, porównująca metody leczenia raka głośni w sta-

dium Tis, T1a i T1b chordektomią klasyczną i laserową pod względem przeżycia wolnego od wznowy oraz przeżycia specyficznego dla raka głośni, nie wykazała istotności statystycznej wskazującej na przewagę którejś z zastosowanych metod leczenia, we wszystkich testach współczynnik  $p > 0,05$  (tab. II).

### Czas hospitalizacji

Średni czas hospitalizacji chorych, u których wykonano chordektomię laserową wynosił 2,83 dni, mediana 2 dni, minimalny czas 1 dzień, maksymalny 9 dni, odchylenie standardowe 1,63. Natomiast w przypadku pacjentów, u których wykonano chordektomię klasyczną średni czas hospitalizacji wynosił 8,1 dni, mediana 9 dni, minimalny czas 4 dni, maksymalny 12 dni, odchylenie standardowe 2,12.

Analiza statystyczna wykazała istotną różnicę w długości czasu przebywania operowanego chorego w szpitalu na korzyść chordektomii laserowej. Rozległość wycięcia fałdu głosowego nie miała istotnego wpływu na czas przebywania pacjenta w szpitalu po zabiegu operacyjnym (tab. III).

### Wpływ rozległości raka głośni na pojawienie się wznowy

Analiza statystyczna wykazała, iż zarówno rozległość nowotworu fałdu głosowego przed operacją chordektomii (grupa I, II, III i IV), w tym nowotwór obejmujący spoidło przednie, jak i stadium kliniczne (Tis, T1a i T1b) nie miały istotnego wpływu na pojawienie się wznowy ( $p=0,46$  i  $p=0,42$ , odpowiednio dla rozległości nowotworu w obrębie głośni i miejscowego stadium klinicznego).

### DYSKUSJA

W prezentowanej pracy na podstawie analizy materiału własnego podjęto się porównania wy-

Tabela II. Wyniki testów statystycznych (wskaźniki istotności statystycznej p) w analizie porównującej czas przeżycia wolnego od wznowy oraz przeżycia specyficznego dla raka głośni w zależności od metody operacji pierwotnej (chordektomia laserowa i klasyczna)

	Test Wilcoxon Peto Peto	Test log-rank	Test Cox-Mantela	Test F Coxa	Test Wilcoxon Gehana
przeżycie bez wznowy	0,97742	0,97357	0,97321	0,41271	0,99144
przeżycie specyficzne dla raka głośni	0,12111	0,12877	0,11917	0,09156	0,10001

wynik testu jest istotny statystycznie gdy  $p < 0,05$

Tabela III. Analiza istotności statystycznej (p) oceniająca wpływ rodzaju operacji pierwotnej (chordektomia laserowa i klasyczna, z uwzględnieniem rozległości zabiegu) na czas hospitalizacji

Rodzaj chordektomii	Laserowa typ II	Laserowa typ III	Laserowa typ Va	Klasyczna (fałd głosowy + fragment lub całe spoidło przednie)	Klasyczna (fałd głosowy + fragment lub całe spoidło przednie + wyrostek głosowy)
Laserowa typ II	–	0,997763	0,984122	0,004187*	0,000231*
Laserowa typ III	0,997763	–	0,995326	0,000126*	0,000126*
Laserowa typ Va	0,984122	0,995326	–	0,000127*	0,000127*
Klasyczna (fałd głosowy + fragment lub całe spoidło przednie)	0,004187*	0,000126*	0,000127*	–	0,588978
Klasyczna (fałd głosowy + fragment lub całe spoidło przednie + wyrostek głosowy)	0,000231*	0,000126*	0,000127*	0,588978	–

\* - istotność statystyczna  $p < 0,05$ 

ników onkologicznych leczenia chirurgicznego chorych z rakiem głośni w stadium Tis i T1N0M0 metodą endoskopowej chordektomii laserowej CO<sub>2</sub> z wynikami leczenia chordektomią klasyczną z dojścia zewnętrznego przez rozszczenie krtani. Analiza przeżycia według metody Kaplana-Meiera wykazała, iż prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bez cech wznowy w przypadku pacjentów po chordektomii laserowej wynosiło 61,17%, po chordektomii klasycznej 63,49%, natomiast prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia specyficznego dla raka krtani wynosiło odpowiednio 96,12% i 85,71%. Przeprowadzona analiza porównująca obie metody chirurgicznego leczenia raka głośni w stadium Tis, T1 pod względem przeżycia wolnego od wznowy i specyficznego dla raka krtani nie wykazała jednak istotności statystycznej wskazującej na przewagę którejś z metod.

W piśmiennictwie światowym dane dotyczące 5-letniego przeżycia chorych po chordektomii laserowej przedstawiają się następująco: przeżycie bez wznowy dla raka w stadium Tis wynosi 92-100%, a dla T1 62-96%, przeżycie specyficzne dla Tis 100%, dla T1 ok. 98% [14-19]. Wielu autorów prezentuje proporcje 5-letniego przeżycia łącznie dla stadium raka głośni Tis, T1 i T2 lub T1 i T2 i wynoszą one: przeżycie bez wznowy 75-85%, przeżycie specyficzne 88-97% [20-22]. W analizowanym materiale własnym otrzymane wyniki dotyczące prawdopodobieństwa 5-letniego przeżycia bez wznowy i przeżycia specyficznego dla raka głośni w stadium Tis i T1 chorych po chordektomii laserowej były nieco niższe (odpowiednio 61,17% i 96,12%) niż opisywane w literaturze światowej.

Zdaniem Perettiego i wsp. endoskopowe leczenie chirurgiczne laserem jest dobrą alternatywą dla radioterapii i operacji otwartych krtani w przypadku raka głośni. Kluczem do sukcesu są ich zdaniem: uważny wybór pacjentów, dokładna ocena histopatologiczna i regularne wizyty kontrolne [23]. Skuteczność onkologiczną tej metody leczenia udokumentowało w swoich pracach wielu autorów [15,17,19,24,25].

Zdecydowana większość prezentowanych autorów skłania się do usuwania raka fałdu głosowego w jednym bloku tkankowym. Innego zdania jest McWhorter i Hoffman, którzy uznają wyższość usuwania raka głośni etapowo w czasie chordektomii laserowej z dojścia endoskopowego, a więc „po małym kawałku”. Ich zdaniem taka metoda resekcji umożliwi usunięcie większych guzów oraz pozwala na dokładniejszą ocenę naciekania nowotworu w głąb tkanek. Wykonując wycięcie guza „po kawałku” nie należy zapominać o zachowaniu właściwego marginesu onkologicznego, powinien on wynosić 1-3 mm. Podczas usuwania tą metodą tkanka guza nie jest waporyzowana, lecz wycinana, tak aby umożliwić ocenę histopatologiczną. McWhorter i Hoffman podkreślają jednak, iż wybór proponowanej przez nich metody leczenia jest również uwarunkowany umiejętnościami chirurga w wykonywaniu laryngoskopii bezpośredniej, przezustnych zabiegów laserowych jak i możliwością wyposażenia technicznego [4].

Olszewski, Modrzejewski i wsp. operowali metodą chordektomii klasycznej 105 chorych z rakiem głośni w stadium T1 i T2N0M0. 5-letnie przeżycie wolne od choroby wynosiło 91%, 7 pacjentów



zmarło z powodu wznowy raka. Autorzy zauważyli, iż u pacjentów, u których konieczna była chordektomia poszerzona o spoidło przednie i/lub nalewkę, odsetki przeżyć 5-letnich były niskie i na ogół nie przekraczały 50%. Porównanie wyników onkologicznych u pacjentów, u których wykonano całkowitą chordektomię, z chorymi, u których wykonano wycięcie 2/3 lub 1/2 fałdu głosowego, wykazało, iż odsetki wznów są większe tam, gdzie podczas pierwotnej operacji wykonano tylko częściowe usunięcie fałdu głosowego w stosunku do sytuacji, gdy pierwotnie usunięto cały fałd głosowy (70% vs 30%). Zdaniem Olszewskiego i wsp., chordektomia jest skuteczną metodą leczenia raka głośni i powinna obejmować cały fałd głosowy a nie jego fragment, natomiast w sytuacji, gdy guz nacieką nalewkę lub spoidło przednie, powinno się rozważyć bardziej radykalną interwencję chirurgiczną [26]. Modrzejewski i Olszewski potwierdzili swoje obserwacje w kolejnych pracach dotyczących raka fałdu głosowego w stadium T1a, uzyskując prognostycznie istotnie gorsze wyniki dotyczące progresji nacieku nowotworowego w kierunku części tylnej w porównaniu z umiejscowieniem guza w części środkowej fałdu głosowego [27,28]. Podobnego zdania jest Muscatello i wsp., którzy dokonali analizy 5-letniego przeżycia dotyczącej 33 chorych po chordektomii klasycznej przez rozszczepienie krtani z powodu raka fałdu głosowego ograniczonego do 1/3 środkowej, przeżycie specyficzne obliczane metodą Kaplana-Meiera wynosiło 97% [29]. W prezentowanym materiale własnym otrzymano niższy wynik dotyczący prawdopodobieństwa 5-letniego przeżycia specyficznego dla raka głośni chorych po chordektomii klasycznej, które wynosiło 85,71%.

Obecnie wskazania do operacji chordektomii klasycznej z dojścia zewnętrznego są zawężone. Zdaniem Hartiga i Zeitelsa do chordektomii z dostępu przez laryngofissurę z powodu raka głośni w stadium T1 kwalifikują się chorzy, u których nie można wykonać operacji z dojścia endoskopowego ze względu na trudności z uwidocznieniem wnętrza krtani w laryngoskopii bezpośredniej, a także ci, którzy mają wznowę po radioterapii, lub mają zajęte naciekiem nowotworowym spoidło przednie, bądź też rak obejmuje wyrostek głosowy. Niemniej dwa ostatnie wskazania mogą być obecnie operowane endoskopowo laserem CO<sub>2</sub> [30].

Dokonana przez Namysłowskiego i wsp. analiza porównawcza wyników onkologicznych dotyczących chorych operowanych metodą chordektomii klasycznej (31 chorych) i laserowej (16 chorych) z powodu raka głośni nie wykazała istotnej przewagi którejś z zastosowanych metod leczenia,

odsetek 3-letniego przeżycia wynosił odpowiednio 80% i 81% [31]. Podobne obserwacje, dotyczące znacznie większej grupy badanych, odpowiednio 196 i 129 chorych z rakiem T1a, poczynili de Campora i wsp. otrzymując porównywalne wyniki leczenia obydwoma metodami chirurgicznymi. W czasie 2-letniej kontroli po chordektomii klasycznej 85,7% chorych pozostawało bez wznowy, a laserowej 81,3%, żaden pacjent nie zmarł z powodu raka. Leczenie wznowy okazało się skuteczniejsze w przypadku pacjentów po chordektomii laserowej w porównaniu z klasyczną (odpowiednio 70,8% vs 53,5%) [32]. W analizowanym metodą Kaplana-Meiera materiale własnym otrzymano niższe wartości dotyczące prawdopodobieństwa przeżycia bez wznowy chorych po chordektomii klasycznej, które wynosiło: 3-letnie 76,19%, 5-letnie 63,49%.

Odmienne wyniki od przytaczanych autorów otrzymali Maurizi i wsp. Analiza obejmowała 198 chorych z rakiem głośni w stadium T1 i T2. Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bez wznowy dla pacjentów po chordektomii laserowej i klasycznej wynosiło odpowiednio 85% i 77%, natomiast przeżycia specyficznego odpowiednio: 94% i 84%. Analiza porównująca obie metody leczenia wykazała istotne statystycznie większe prawdopodobieństwo przeżycia specyficznego dla pacjentów poddanych chordektomii laserowej niż klasycznej, natomiast w przypadku przeżycia bez wznowy nie wykazano wyższości którejś z prezentowanych metod leczenia. Autorzy podkreślają, iż chirurgia laserowa pozostawia szerokie możliwości leczenia w przypadku wznowy, a odsetek wyleczeń jest większy [20].

W materiale własnym na podstawie danych otrzymanych z przeprowadzonych analiz statystycznych obejmujących 73 chorych operowanych z powodu raka głośni w stadium Tis i T1 wynika, iż metoda chordektomii, laserowa czy klasyczna, nie miała wpływu ani na pojawienie się wznowy ani na czas przeżycia specyficznego dla choroby. Niemniej w analizowanym materiale prawdopodobieństwo 3- i 5-letniego przeżycia bez wznowy dla obu metod jest niższe niż opisywane w literaturze światowej. Przyczyn takiego stanu można się dopatrywać w prawdopodobnie zbyt małym zakresie usunięcia fałdu głosowego (12 pacjentów, w tym 9 po chordektomii laserowej i 3 po klasycznej, wymagało leczenia uzupełniającego napromienianiem zaraz po operacji z powodu wątpliwego marginesu onkologicznego). W przypadku chordektomii laserowej, w prezentowanym materiale, głównie wykonywano operację typu III. Prawdopodobnie zwiększenie zakresu operacji do typu IV,

a więc wycięcie więcej tkanki niż makroskopowo wydawałoby się to konieczne, pozwoliłoby na osiągnięcie lepszych wyników onkologicznych chordektomii laserowej z dojścia endoskopowego. Podobna sytuacja ma miejsce w przypadku chordektomii klasycznej. Prawdopodobnie poszerzenie zakresu wycięcia, tak aby objąć nią ochrząstną po wewnętrznej stronie płytki chrząstki tarczowatej w każdym przypadku, pozwoliłoby na osiągnięcie lepszych wyników onkologicznych chordektomii klasycznej z dojścia przez rozszczepienie krtani. Tezę tę popiera również fakt, iż zdecydowana większość niepowodzeń onkologicznych występuje w pierwszym roku po operacji pierwotnej, co wskazywałoby na zbyt wąski margines onkologiczny wykonywanych operacji. Skutkiem zwiększenia zakresu wycięcia fałdu głosowego będzie pogorszenie jakości głosu, ale należy pamiętać, że cel onkologiczny w przypadku chorych na raka głośni stoi na pierwszym miejscu. Wprowadzenie jednak takiego sposobu postępowania do praktyki klinicznej wymaga dalszych badań pozwalających na wskazanie zasięgu kompromisu między wynikami onkologicznymi a funkcjonalnymi.

Takiego zdania jest Damm i wsp. Na podstawie otrzymanych wyników autorzy uważają, że nawet jeśli w przypadku pierwszej operacji endoskopowej chordektomii laserowej wytnie się nieco więcej tkanki niż makroskopowo wydawałoby się to konieczne, a więc z większym marginesem zdrowej tkanki, to ryzyko wznowy się zmniejsza. Jednocześnie dzięki takiemu postępowaniu zaoszczędza się pacjentowi powtarzania operacji w razie pozytywnego marginesu w badaniu histopatologicznym spowodowanego zbyt oszczędnym wycięciem pierwotnym. Zdaniem autorów skuteczność onkologiczna powinna mieć wyższość nad skutecznością funkcjonalną głosu [33]. Inną możliwością jest pobieranie fragmentów tkanki z obrzeża i przesłanie ich jako frozen sections do doraźnego badania histopatologicznego, aby potwierdzić doszczętność wycięcia, co zaleca Smith i wsp. [25]. Natomiast Mortuaire i wsp. zauważyli, iż stwierdzony w badaniu histopatologicznym pozytywny margines onkologiczny usuniętego guza nie miał związku z pojawieniem się wznowy. Autorzy po wycięciu zmiany nowotworowej fałdu głosowego dokonują fotokoagulacji brzegów chirurgicznych rany. Ich zdaniem technika ta pozwala na zniszczenie ewentualnych mikroskopowych ognisk raka i uniknięcie wznowy, dlatego w przypadku pozytywnego marginesu w badaniu histopatologicznym autorzy nie wykonywali reoperacji [21], podczas gdy Shvero i wsp. w takiej sytuacji są zwolennikami ponownej interwencji chirurgicznej [34].

Problem naciekania przez nowotwór spoidła przedniego krtani i możliwość jego przestusznego usunięcia z zastosowaniem lasera CO<sub>2</sub> jest od wielu lat przedmiotem dyskusji w wielu pracach w literaturze światowej [14,16,18,35-42].

Początkowo chirurdzy byli sceptyczni co do usuwania guzów naciekających spoidło przednie, uważając że skomplikowana przestrzenna budowa tej okolicy krtani w znacznym stopniu utrudnia chirurgowi wycięcie guza z zachowaniem właściwego marginesu onkologicznego [37]. Wolfensberger i Dort uważają, że laserowa resekcja raka głośni w stadium Tis i T1 jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pod warunkiem, że rak nie nacieka spoidła przedniego [41]. Casiano i wsp. wykazali, iż zajęcie przez raka spoidła przedniego wiąże się z większym odsetkiem niepowodzeń onkologicznych [14].

W późniejszych latach, wraz ze wzrostem doświadczenia i ilości wykonanych operacji z użyciem lasera CO<sub>2</sub> u chorych z rakiem głośni, obserwuje się w literaturze zmianę podejścia do wykonywania tego typu operacji w przypadku raka naciekającego spoidło przednie. Peretti i wsp. stwierdzili, że fakt zajęcia przez raka spoidła przedniego nie ma wpływu na pojawienie się wznowy [18]. Podobnego zdania są Mortuaire i wsp. [21]. Również Mendenhall i wsp. uważają, iż wznowa u pacjentów z rakiem głośni w stadium T1 nie zależy od tego, czy spoidło przednie jest nacieczone czy też nie, jednakże, zdaniem autorów, w przypadku tych chorych należy rozważyć alternatywną opcję leczenia, jaką jest radioterapia [38]. Zwolennikami leczenia napromienianiem w takim przypadku są również Persky i wsp. [43].

Steiner i wsp. uważają, że w przypadku raka głośni laserowa operacja endoskopowa jest dobrą alternatywą leczenia w stosunku do radioterapii czy otwartej operacji klasycznej, a odsetek kontroli miejscowej jest zbliżony do tych dwóch metod leczenia. Na podstawie analizy wyników autorzy stwierdzili, iż zajęcie spoidła przedniego przez naciek raka nie jest statystycznie istotnym czynnikiem wpływającym na pojawienie się wznowy miejscowej [40].

Porównując wyniki onkologiczne dotyczące analizy materiału własnego wykazano, iż rozległość nacieku raka fałdu głosowego przed operacją chordektomii, w tym guz obejmujący spoidło przednie, nie miała istotnego wpływu na pojawienie się wznowy.

Zdaniem Beitlera i Johnsona, wielu doświadczonych mikrochirurgów laryngologów uważa, iż wznowa po laserowym wycięciu raka naciekającego spoidło przednie jest odzwierciedleniem nie-

prawidłowej oceny rozległości guza przed operacją, niewłaściwego określenia stadium zaawansowania, niewłaściwego uwidocznienia spoidła przedniego podczas endoskopowej operacji laserowej i prawdopodobnie zbyt małego doświadczenia operującego chirurga [35].

Zdaniem Desloge i Zeitelsa kluczową sprawą w przypadku raka zajmującego przedni odcinek głośni jest uwidocznienie spoidła przedniego. Użytkuje się to dzięki usunięciu okolicy pod szypułą nagłośni i/lub fragmentów fałdów kieszonki [36]. Zeitels, w swojej wcześniejszej pracy, przedstawił metodę uwidocznienia spoidła przedniego podczas operacji endoskopowych. W tym celu dokonuje on jednoblokowego wycięcia przednich fragmentów fałdów kieszonki i okolicy pod szypułą nagłośni, a następnie zastosowanie z zewnątrz ucisku na przednią część krtani sprawia, iż spoidło przednie staje się bardzo dobrze widoczne. Autor uważa, iż zastosowanie takiego dojścia w chirurgii spoidła przedniego pozwala również na ocenę, czy rak nacieka chrząstkę tarczową, a więc daje możliwość makroskopowej weryfikacji stopnia zaawansowania miejscowego raka w trakcie operacji. Skutkuje to podjęciem właściwej decyzji dotyczącej dalszego leczenia, w zależności od tego, czy jest to nowotwór w stadium T1, czy już T4. Metoda ta pozwala ponadto na zachowanie integralności więzadła Broyle'esa. Tego typu dojście operacyjne ułatwia również wycięcie w jednym bloku tkankowym raka spoidła przedniego [42].

Zdaniem Peretti i wsp. nacieki raka obejmujący spoidło przednie na poziomie głośni nie jest ograniczeniem uniemożliwiającym jego doszczętnie przezustne usunięcie przy użyciu lasera. Nato-

miast nacieki raka sięgający od spoidła przedniego poniżej 1 cm od poziomu głośni jest przeciwwskazaniem do operacji z dojścia endoskopowego, ponieważ w tej sytuacji odpowiednie uwidocznienie zmiany jest niemożliwe [39].

W analizowanym materiale własnym u 2 chorych po upływie 9 i 10 lat od chordektomii pojawiło się drugie ognisko raka w obrębie krtani, dlatego systematyczne badania kontrolne pacjentów po leczeniu chirurgicznym raka krtani są niezbędne bez względu na czas, jaki upłynął od operacji. Pacjenci operowani z powodu raka krtani wymagają opieki bez końca [44,45].

## WNIOSKI

1. Wyniki onkologiczne leczenia raka głośni w stadium zaawansowania Tis, T1a i T1b-N0M0 metodą endoskopowej chordektomii laserowej i chordektomii klasycznej z dostępu zewnętrznego przez rozszczepienie krtani są zbliżone. Analiza porównująca obie metody w tym aspekcie nie wykazała istotnej statystycznie przewagi którejś z nich.
2. Rozległość nowotworu w obrębie głośni przed operacją nie ma wyraźnego wpływu na pojawienie się wznowy.
3. Nadmiernie wysoki odsetek wznowy miejscowej raka głośni może wynikać ze zbyt małego marginesu onkologicznego usuniętej tkanki niezależnie od zastosowanej metody leczenia chirurgicznego.
4. Systematyczne badania kontrolne pacjentów po leczeniu chirurgicznym raka krtani są niezbędne bez względu na czas, jaki upłynął od operacji.

## Piśmiennictwo

1. McWhorter AJ, Hoffman HT. Transoral laser microsurgery for laryngeal malignancies. *Curr Probl Cancer* 2005; 29: 180-189.
2. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004; 100(9): 1786-1792.
3. Peretti G, Nicolai P, Redaelli de Zinis LO, Berlucchi M, Bazzana T, Bertoni F, Antonelli AR. Endoscopic CO2 laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123(1Pt 1): 124-131.
4. Pukander J, Kerälä J, Mäkitie A, Hyrynkangas K, Virtaniemi J, Grenman R. Endoscopic laser surgery for laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258: 236-239.
5. Janczewski G, Sonnenberg Z, Połubiński R. Laser jako narzędzie chirurgiczne. *Otolaryngol Pol* 1982; 36(2-3): 181-186.
6. Połubiński R. Ocena kliniczna wartości lasera CO2 stosowanego w mikrochirurgii wybranych schorzeń nienowotworowych krtani. Praca doktorska. Warszawa; 1985.
7. Sonnenberg Z. Laser CO2 w leczeniu stanów przedrakowych krtani. Praca habilitacyjna. Warszawa; 1987.
8. Kleinsasser O. Surgical treatment of carcinoma of the larynx and hypopharynx. (w) Tumors of the larynx and hypopharynx. Kleinsasser O (red.). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, Thieme Medical Publishers Inc, 1988: 157-234.
9. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G i wsp. Endoscopic cordectomy. A proposal for classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 227-231.
10. Petrie A, Sabin C. Statystyka medyczna w zarysie. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2006.

11. Hermanek P, Sobin LH. TNM: classification of malignant tumors. 4th ed. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer-Verlag; 1987.
12. Spiessl B, Beahr OH, Hermanek P, Hutter RVP, Scheibe O, Sobin LH, Wagner G. Atlas TNM, wyd. 1, Warszawa: Sanmedica, 1994.
13. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, Morrow M. Cancer staging handbook from AJCC Cancer staging Manual. 6th ed. New York, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2002.
14. Casiano RR, Cooper JD, Lundy DS, Chandler JR. Laser cordectomy for T1 glottic carcinoma: a 10-year experience and videostroboscopic findings. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104(6): 831-837.
15. Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110(1): 7-15.
16. Gallo A, de Vincentiis M, Manciooco V, Simonelli M, Fiorella ML, Shah JP. CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. *Laryngoscope* 2002; 112(2): 370-374.
17. Ledda GP, Puxeddu R. Carbon dioxide laser microsurgery for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(6): 911-915.
18. Peretti G, Nicolai P, Piazza C, Redaelli de Zinis LO, Valentini S, Antonelli AR. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110(9): 820-826.
19. Stennert E. Transoral laser surgery for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Pol* 2000; 54(3): 245-249.
20. Maurizi M, Almadori G, Plaudetti G, De Corso E, Galli J. Laser carbon dioxide cordectomy versus open surgery in the treatment of glottic carcinoma: our results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(6): 857-861.
21. Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local recurrence after CO2 laser cordectomy for early glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2006; 116(1): 101-105.
22. Peretti G, Piazza C, Bolzoni A, Mensi MC, Rossini M, Parrinello G i wsp. Analysis of recurrences in 322 Tis, T1 or T2 glottic carcinomas treated by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113: 853-858.
23. Peretti G, Cappiello J, Nicolai P, Smussi C, Antonelli AR. Endoscopic laser excisional biopsy for selected glottic carcinomas. *Laryngoscope* 1994; 104(10): 1276-1279.
24. McGuirt WF, Browne JD. Management decisions in laryngeal carcinoma in situ. *Laryngoscope* 1991; 101(2): 125-129.
25. Smith JC, Johnson JT, Myers EN. Management and outcome of early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(4): 356-364.
26. Olszewski E, Modrzejewski M, Stręk P. Chordecktomie w materiale Kliniki Otolaryngologicznej CM UJ w Krakowie. *Otolaryngol Pol* 1995; 49 (Supl 20): 219-221.
27. Modrzejewski M, Olszewski E, Stręk P, Wszolek W, Zielińska J. Effectiveness of classical chordectomy in the treatment of cancer of the glottis. *Auris Nasus Larynx* 1998; 25: 59-66.
28. Modrzejewski M. Skuteczność chirurgicznego leczenia chorych na raka krtani piętra głośni. Rozprawa habilitacyjna. Kraków, 1996.
29. Muscatello L, Laccourreye O, Biacabe B, Hans S, Menard M, Brasnu D. Laryngofissure and cordectomy for glottic carcinoma limited to the mid third of the mobile true vocal cord. *Laryngoscope* 1997; 107(11 Pt 1): 1507-1510.
30. Hartig G, Zeitels SM. Optimizing voice in conservation surgery for glottic cancer. *Operative Techniques in Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 1998; 9(4): 214-223.
31. Namysłowski G, Misiólek M, Czecior E, Ścierański W, Półtorak A. Chirurgia laserowa we wczesnych stadiach raka krtani. *Chir Pol* 2001; 3(2): 85-88.
32. de Campora E, Radici M, de Campora L. External versus endoscopic approach in the surgical treatment of glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258(10): 533-536.
33. Damm M, Sittel C, Streppel M, Eckel HE. Transoral CO2 laser for surgical management of glottic carcinoma in situ. *Laryngoscope* 2000; 110(7):1215-1221.
34. Shvero J, Koren R, Zohar L, Hadar T, Marshak G, Gal R, Feinmesser R, Segal K. Laser surgery for the treatment of glottic carcinomas. *Am J Otolaryngol* 2003; 24(1): 28-33.
35. Beitler JJ, Johnson JT. Transoral laser excision for early glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56(4): 1063-1066.
36. Desloge RB, Zeitels SM. Endolaryngeal microsurgery at the anterior glottal commissure: controversies and observations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109(4): 385-392.
37. Krespi YP, Meltzer CJ. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98(2): 105-109.
38. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 2001; 19(20): 4029-4036.
39. Peretti G, Piazza C, Bolzoni A. Endoscopic treatment for early glottic cancer: indications and oncologic outcome. *Otolaryngol Clin North Am* 2006; 39: 173-189.
40. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RMW, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope* 2004; 114: 1485-1491.
41. Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. *Laryngoscope* 1990; 100(10): 1100-1105.
42. Zeitels SM. Infrapetiole Exploration of the supraglottis for exposure of the anterior glottal commissure. *J Voice* 1998; 12(1): 117-122.
43. Persky MS, Lagmay VM, Cooper J, Constantinides M, O'Leary R. Curative radiotherapy for anterior commissure laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 156-159.
44. Bień S. Nowotwory krtani. Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów głowy i szyi. *Magazyn Otolaryngologiczny* 2005; 13(4 zeszyt 1): 7-14.
45. Kukwa A, Olędzka I, Wójtowicz P, Pietniczka M. Opieka bez końca po operacjach częściowych z powodu raka krtani. *Otolaryngol Pol* 1995; 49 (Supl 20): 102-104.