

PT3N0 larenks skuamöz hücreli karsinomunda cerrahi tedavi sonuçlarımız

Our surgical treatment results in pT3N0 laryngeal squamous cell carcinoma

Yaşar Kemal Duymaz¹, Ahmet Adnan Cırık², Furkan Bayram³

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada pT3N0 larenks skuamöz hücreli karsinomu tanımlı hastalarda cerrahi tedavinin hastalık kontrolüne etkisi, sağkalım oranları ve prognostik faktörler değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Ocak 2009 - Aralık 2019 tarihleri arasında cerrahi yöntemle tedavi edilen pT3N0 larenks skuamöz hücreli karsinomu (LSHK) tanımlı hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Primer tedavi olarak total larenjektomi veya parsiyel larenjektomi uygulanmış pT3N0 LSHK tanımlı 44 hasta (42 erkek, 2 kadın; ort. yaş 59.6±9.2 yıl; dağılım 44-86 yıl) çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama takip süresi 45.8±38.4 aydı. Tümör 20 hastada supraglottik, 21 hastada glottik ve üç hastada ise transglottik yerleşimliydi. Otuz iki hastaya total larenjektomi, 12 hastaya ise parsiyel larenjektomi uygulandı. Beş (%11.3) hastada nüks gelişti. Nüks gelişimi ile tümör lokalizasyonu, uygulanan cerrahi yöntem, perinöral veya lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Beş yıllık sağkalım %72.7 idi ve uygulanan cerrahi tipine göre sağkalım oranlarında farklılık yoktu.

Sonuç: Cerrahi tedavi, pT3N0 skuamöz hücreli karsinomu hastaları için güvenilir bir seçenektir. Uygun endikasyonu olan hastalarda parsiyel larenjektomi, total larenjektomiye benzer başarı oranına sahiptir.

Anahtar sözcükler: Larenks skuamöz hücreli karsinomu, parsiyel larenjektomi, total larenjektomi.

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to evaluate the effect of surgical treatment on disease control, survival rates, and prognostic factors in patients with pT3N0 laryngeal squamous cell carcinoma.

Patients and Methods: Files of pT3N0 laryngeal squamous cell carcinoma (LSCC) patients who were surgically treated between January 2009 and December 2019 were retrospectively screened. Forty-four patients (42 males, 2 females; mean age: 59.6±9.2 years; range, 44 to 86 years) diagnosed with pT3N0 LSCC who underwent total laryngectomy or partial laryngectomy as primary treatment were included in the study.

Results: The mean follow-up period of the patients was 45.8±38.4 months. The tumor was supraglottic in 20 patients, glottic in 21 patients, and transglottic in three patients. Total laryngectomy was performed in 32 patients, and partial laryngectomy was performed in 12 patients. In five (11.3%) of the patients, recurrence occurred. There was no statistically significant link between recurrence and tumor location, surgical technique, or perineural or lymphovascular invasion. The five-year survival rate was 72.7%, with no differences in survival rates based on the type of surgery performed.

Conclusion: Surgical treatment is a safe option for pT3N0 squamous cell carcinoma patients. In patients with appropriate criteria, partial laryngectomy has a similar success to total laryngectomy.

Keywords: Laryngeal squamous cell carcinoma, partial laryngectomy, total laryngectomy.

Larenks karsinomu, üst solunum-sindirim sisteminin en sık görülen malign karsinomlarından biridir.^[1] Larenks skuamöz hücreli karsinom (LSHK)'un

geleneksel tedavisi, tek başına veya kombinasyon halinde cerrahi, radyoterapi (RT) ve kemoradyoterapi (KRT)'yi içerir.^[2]

Geliş tarihi: 17 Eylül 2022

Kabul tarihi: 09 Şubat 2023

Online yayın tarihi: February 20, 2023

İletişim adresi: Dr. Yaşar Kemal Duymaz.

E-posta: dryasarkemalduymaz@gmail.com

Atf:

Duymaz YK, Cırık AA, Bayram F. PT3N0 larenks skuamöz hücreli karsinomunda cerrahi tedavi sonuçlarımız. KBB Uygulamaları 2023;11(1):23-28. doi: 10.5606/kbbu.2023.92678.



© 2023 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

Özellikle lokal ileri larenks kanserlerinde (evre T3 ve T4) total larenjektomi tek başına veya adjuvan RT ile geleneksel tedavi haline gelmiştir. Total larenjektomi yerine organ koruyucu tedavi seçeneği olarak sadece RT veya konkomitan KRT de diğer bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.^[2] Kemoradyoterapinin sağkalım oranı total larenjektomi ile benzerdir.^[3] Ancak lokal ileri evre baş boyun kanserlerinde KRT sonrası hastaların %40'ından daha fazlasında geç toksisite bildirilmektedir.^[3] Bununla birlikte açık ve endoskopik parsiyel larenjektomiler organ koruyucu tedaviye alternatif olmaktadır.^[4]

Lokal ileri larenks kanserlerinde T4 tümörlerde cerrahi seçenek total larenjektomi olmaktadır. T3 kanserlerde subglottik uzanım, interaritenoid bölge tutulumu, postkrikoid bölge tutulumu ve masif boyun metastazı gibi total larenjektomi endikasyonu olmayan durumlarda cerrahi tedavi olarak açık veya endoskopik parsiyel larenjektomiler iyi bir seçenek olmaktadır.^[4]

Biz çalışmamızda primer olarak cerrahi tedavi uygulanan pT3N0 larenks kanseri tanılı hastalardaki parsiyel larenjektomi ve total larenjektomi sonuçlarımızı karşılaştırdık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ocak 2009 - Aralık 2019 tarihleri arasında Üçüncü Basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde primer olarak cerrahi yöntemle tedavi edilen pT3N0 LSHK tanılı hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yapıldı.

Primer olarak RT veya KRT tedavisi alanlar, ameliyat sonrası patolojisinde boyun metastazı saptananlar, tanı sırasında uzak metastazı olanlar ve dosyasına ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Primer tedavi olarak total larenjektomi veya parsiyel larenjektomi uygulanmış pT3N0 LSKH tanılı 44 hasta (42 erkek, 2 kadın; ort. yaş 59.7±9.3 yıl; dağılım 44-86 yıl) çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları incelenerek demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet), sigara kullanımı, alkol kullanımı, uygulanan cerrahi yöntem (total larenjektomi veya parsiyel larenjektomi), adjuvan RT gereksinimi, tümör yerleşimi, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, tümör diferansiyasyonu, nüks gelişme durumu ve sağkalım süreleri kaydedildi.

Çalışmada tümör yerleşim yerinin, tümörün histopatolojik özelliklerinin, adjuvan radyoterapinin ve uygulanan cerrahi tekniğin nüks gelişimine etkisi incelendi. Parsiyel larenjektomi ve total larenjektomi yapılan hastalar sağkalım süreleri açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel verilerin hesaplanmasında IBM SPSS 20.0 versiyon (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler kategorik verilerde sayı (n), yüzde (%) değerleri, sürekli verilerde ise ortalama ± standart sapma (SS), değerlerinden veriye uygun olanı kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher testleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümsel verilerin karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sağkalım analizlerinin

Tablo 1
Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=44)

	Sayı	Ort.±SS	Dağılım
Yaş (yıl)		59.7±9.3	44-86
Cinsiyet			
Erkek	42		
Kadın	2		
Tümör yerleşim yeri			
Supraglottik	20		
Glottik	21		
Transglottik	3		
Histolojik grade			
İyi	2		
Orta	27		
Az	15		
Perinöral invazyon			
Var	34		
Yok	10		
Lenfovasküler invazyon			
Var	10		
Yok	34		
Uygulanan cerrahi yöntem			
Total larenjektomi	32		
Parsiyel larenjektomi	12		
Supraglottik	6		
Suprakrikoid	5		
Vertikal	1		
Adjuvan radyoterapi			
Uygulanan	29		
Uygulanmayan	15		
Sigara			
Var	43		
Yok	1		
Alkol			
Var	3		
Yok	41		

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

sunumunda ortalama ve %95 güven aralığı (GA) verileri kullanıldı. Tek değişkenli sağkalım analizlerinin karşılaştırılmasında Kaplan Meier testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 43'ü sigara, üçü alkol kullanıyordu (Tablo 1). Hastaların ortalama takip süresi 45.8 ± 38.4 ay idi. Tümör 20 hastada supraglottik, 21 hastada glottik ve üç hastada transglottik yerleşimli idi. Otuz iki hastaya total larenjektomi yapıldı. Altısı supraglottik, beşi suprakrikoid, biri vertikal hemilarenjektomi olmak üzere 12 hastaya parsiyel larenjektomi yapıldı (Tablo 2).

Histopatolojik değerlendirmede perinöral invazyon 34 hastada saptanırken, 10 hastada saptanmadı. Lenfovasküler invazyon ise 10 hastada saptanırken, 34 hastada saptanmadı. Total larenjektomi yapılan 22 (%69) hastaya ameliyat sonrası dönemde adjuvan RT verilmesi gerekirken, 10 hastada RT endikasyonu yoktu. Parsiyel larenjektomi yapılan yedi (%58) hastaya ameliyat sonrası adjuvan RT verildi, beş hastada ise RT endikasyonu yoktu (Tablo 1). Total larenjektomi yapılan iki hastada nüks gelişti. İlk hastanın ameliyat sonrası patolojisinde paraglottik alan subglottik mesafe tutulu idi. Ameliyatından 20 ay sonra stoma etrafında nüks gelişti ve innominate arter kanaması nedeniyle kaybedildi. İkinci hastada ise

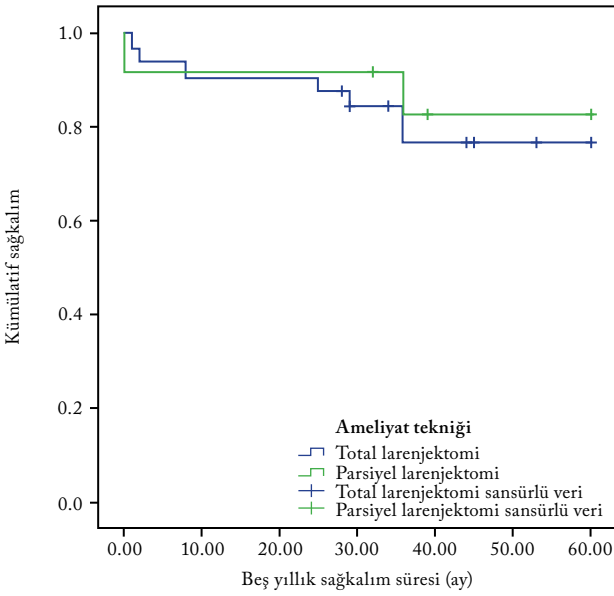
ameliyat sonrası patolojide aritenoid ve ariepiglottik fold ve priform sinüs medial duvarı tümör ile invaze idi. Hastada ameliyat sonrası 16. ayda boyunda nüks gelişti ve salvaj boyun diseksiyonu yapıldı. Salvaj boyun diseksiyonundan 20 ay sonra yaygın uzak metastaz nedeniyle hasta kaybedildi. Boyun diseksiyonu sonrası parsiyel larenjektomi yapılan üç hastada da larenkste nüks gelişti. Bir hastada salvaj RT uygulanırken, diğer iki hastada salvaj total larenjektomi yapıldı. Total larenjektomi ve parsiyel larenjektomi arasında nüks gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.116$). Nüks gelişimi ile tümör yerleşim yeri, uygulanan cerrahi yöntem, perinöral veya lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.116$). Beş yıllık genel sağkalım total larenjektomi yapılan hastalarda %71.9, parsiyel larenjektomi yapılan hastalarda ise %75 olarak saptandı. Total larenjektomi ile parsiyel larenjektomi arasında beş yıllık genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.68$) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Lokal ileri evre kanserlerinde T4 evresi için total larenjektomi veya organ koruyucu tedavi olarak KRT geleneksel tedavi haline gelmişken, T3 evresi için optimal tedavi oldukça tartışmalıdır. Total larenjektomi veya KRT seçeneklerine alternatif olarak açık ve kapalı teknik parsiyel larenjektomiler de ön plana çıkmaktadır.^[5] Üç farklı tedavi seçeneğinde de benzer sonuçlar bildirilse de,^[6]

Tablo 2
Hastaların cerrahi tedaviye göre dağılımı

	Uygulanan cerrahi teknik	
	Total larenjektomi	Parsiyel larenjektomi
	Sayı	Sayı
Yaş (yıl)		
<65	31	11
≥65	1	1
Cinsiyet		
Erkek	23	11
Kadın	9	1
Tümör yerleşim yeri		
Supraglottik	13	7
Glottik	16	5
Transglottik	3	0
Kord mobilitesi		
Evet	23	6
Hayır	9	6
Nüks	2	3



Şekil 1. Ameliyat tekniği ile kümülatif sağkalım ilişkisi.

cerrahi tedavi modalitesinin daha başarılı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^[7,8]

Soudry ve ark.^[9] parsiyel larenjektomi yaptıkları 23 hastanın ikisinde lokal nüks saptarken, üçünde rejyonel nüks saptamışlardır. Lokal nüksü olan iki hastayı total larenjektomi ile tedavi ederken, rejyonel nüksü olan hastalarda boyun diseksiyonu yapmış ve adjuvan RT vermişlerdir. Ortalama 35 aylık takip sonucu sadece iki hastayı primer hastalığın nüks etmesi nedeniyle kaybetmişlerdir. Sağkalım ve nüks sonuçlarını total larenjektomi ile benzer bulmuşlardır. Vilaseca ve ark.^[10] ise parsiyel larenjektomi ile tedavi edilen 147 hastanın dosyalarını retrospektif olarak taradıkları çalışmada; lokal ileri evre LSHK tedavisinde parsiyel larenjektominin sağkalım ve nüks açısından total larenjektomi ile benzer sonuçları olduğunu ortaya koymuşlardır. Parsiyel larenjektomi T3 evresindeki glottik larenks kanserlerinde seçilmiş olgularda larengeal fonksiyonları koruyan ve tatmin edici onkolojik sonuçları olan bir cerrahi seçenektir.^[11] Benzer şekilde T3 evresindeki supraglottik larenks kanserlerinde de parsiyel larenjektomiler total larenjektomi ile benzer sağkalım süresine sahip olmakla birlikte larengeal fonksiyonların korunması nedeniyle uygun olgularda total larenjektomiye tercih edilmelidir.^[12] Özellikle klinik olarak T3N0 olan hastalarda cerrahi parsiyel larenjektomi, total larenjektomi ve KRT arasında genel sağkalım arasında fark yoktur.^[13-15] Bu nedenle mümkün olduğunca organ koruyucu tedavi seçenekleri ön planda tercih edilmelidir. Parsiyel cerrahiye uygun olmayan hastalarda ön planda KRT tercih edilmelidir.

Çalışmamızda iki taraflı aritenoid kartilaj tutulumu olanlarda, sirkumferensiyel mukozal tutulumu olanlarda, subglottik uzanımı olup krikoid kartilaj tutulumu olan hastalarda ön planda total larenjektomi tercih edilmiştir. Bizim çalışmamızda da total larenjektomi yapılan hastalarda beş yıllık genel sağkalımın %71.9, parsiyel larenjektomi yapılan hastalarda ise %75 olduğu görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızdaki bulgular literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Perinöral invazyon, vasküler invazyon ve histolojik diferansiyasyon artmış nodal yayılım ve nüks oranı ile ilişkili olabilen histopatolojik bulgulardır.^[16-19] Çalışmamızda literatürden farklı olarak perinöral invazyon, vasküler invazyon ve histolojik diferansiyasyonun nüks üzerine etkisi bulunmamıştır. Çalışmamızdaki bulguların farklılığını özellikle T3N0 gibi selektif bir gruba yönelik olması ve çalışmadaki olgu sayısının görece düşük olması ve buna bağlı olarak da nüks olgu sayısının düşük sayıda olmasına bağlayabiliriz. Ayrıca çalışmamızda perinöral invazyon oranı (%77.2) ve lenfovasküler invazyon oranı (%22.7) literatürden daha yüksek oranda saptanmıştır.^[18,20] Literatürde belirtilen oranlar genel olarak larenks kanserlerinde çalışılmış oranlar olup, çalışmamızdaki gibi küçük seçilmiş bir grupta yapılmış çalışmalarda belirtilen oranlar değildir. Çalışmamızdaki oranların literatürle farklı olmasını buna bağlıyoruz.

Tümör yerleşim yerinin sağkalım üzerine etkisine baktığımızda literatürde özellikle glottik seviyedeki tümörlerde sağkalımın daha iyi olduğunu görmekteyiz.^[5] Bizim çalışmamızda ise supraglottik bölge kaynaklı tümörlerde beş yıllık genel sağkalım oranlarının glottik bölge tümörlerine kıyasla daha iyi olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki glottik bölge kaynaklı tümörü olan hastalardan ikisinin cerrahi sonrasındaki ilk ay içerisinde hayatını kaybetme nedeninin komorbid hastalıklarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda total larenjektomi yapılan hastaların 22'si (%69), parsiyel larenjektomi yapılan hastaların yedisi (%58) adjuvan RT tedavisi almıştı. Özellikle parsiyel cerrahi sonrası RT'nin fonksiyonel sonuçları olumsuz etkileyebileceği düşünüldüğünden tercih edilmemektedir. Fakat cerrahi sınır pozitifliği, yakın cerrahi sınır ve boyunda metastaz olması durumunda gerekli olmaktadır.^[21] Bu çalışmadaki hastaların tamamı yakın cerrahi sınır nedeniyle adjuvan RT almıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi; çalışmanın retrospektif dosya çalışması olması nedeniyle olguların hazırlanmasında ve sınıflandırılmasında yanılma ihtimalini artırmasıdır. İkincisi; çalışmaya dahil edilen hasta sayısının görece

az olmasıdır. Bu durum çalışmaya dahil edilme kriterlerinde aşırı seçici davranılması ve pT3N0 tümörlerin görece düşük olmasına bağlanabilir. Üçüncüsü ise videolarenoskopik görüntü kayıtları olmadığı için tümör yerleşim yeri belirlenmesi işleminin sadece dosya kayıtları üzerinden yapılmış olmasının yanılma payını artırmasıdır.

Lokal ileri evre kanserlerde her ne kadar da total larenjektomi + adjuvan RT geleneksel tedavi haline gelmiş olsa da total larenjektomi sonrası kalıcı stomanın olması, konuşma güçlüğü olması ve bunun hastaların sosyal yaşamlarını olumsuz etkilemesi nedeniyle uygun hastalarda organ koruyucu tedaviler de düşünülebilir.

Sonuç olarak, parsiyel larenjektomi uygun endikasyonu olan lokal ileri evre LSHK'nin tedavisinde total larenjektomiye benzer sonuçlara sahiptir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 30.09.2021, no: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/279). Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

Yayın için Hasta Onayı: Her hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

Yazar Katkıları: Fikir/kavram, makalenin yazılması: Y.K.D.; Tasarım, analiz ve/veya yorumlama: Y.K.D., A.A.C.; Kontrol/denetim, eleştirel inceleme: A.A.C.; Veri toplama ve/veya işleme, literatür taraması: F.B., Y.K.D.; Referanslar ve fonlar, malzemeler: F.B., A.A.C.

Çıkar Çakışması Beyanı: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- Chen AY, Fedewa S, Zhu J. Temporal trends in the treatment of early- and advanced-stage laryngeal cancer in the United States, 1985-2007. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:1017-24. doi: 10.1001/archoto.2011.171.
- Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2091-8. doi: 10.1056/NEJMoa031317.
- Chien PJ, Hung LT, Wang LW, Yang MH, Chu PY. Oncologic results and quality of life in patients with T3 glottic cancer after transoral laser microsurgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278:2983-92. doi: 10.1007/s00405-020-06445-2.
- Mattioli F, Fermi M, Molinari G, Capriotti V, Melegari G, Bertolini F, et al. pT3 N0 laryngeal squamous cell carcinoma: Oncologic outcomes and prognostic factors of surgically treated patients. *Laryngoscope* 2021;131:2262-8. doi: 10.1002/lary.29528.
- Riga M, Chelis L, Danielides V, Vogiatzaki T, Pantazis TL, Pantazis D. Systematic review on T3 laryngeal squamous cell carcinoma; still far from a consensus on the optimal organ preserving treatment. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:20-31. doi: 10.1016/j.ejso.2016.05.030.
- Al-Gilani M, Skillington SA, Kallogjeri D, Haughey B, Piccirillo JF. Surgical vs nonsurgical treatment modalities for T3 glottic squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:940-6. doi: 10.1001/jamaoto.2016.1609.
- Megwalu UC, Sikora AG. Survival outcomes in advanced laryngeal cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:855-60. doi: 10.1001/jamaoto.2014.1671.
- Soudry E, Marmor Y, Hazan A, Marx S, Sadov R, Feinmesser R. Supracricoid partial laryngectomy: An alternative to total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancers. *J Laryngol Otol* 2008;122:1219-23. doi: 10.1017/S0022215108001862.
- Vilaseca I, Bernal-Sprekelsen M, Luis Blanch J. Transoral laser microsurgery for T3 laryngeal tumors: Prognostic factors. *Head Neck* 2010;32:929-38. doi: 10.1002/hed.21288.
- Zhou J, Zhou L, Tao L, Zhang M, Wu H, Chen X, et al. Oncologic outcomes of surgical treatment for T3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2018;40:1734-42. doi: 10.1002/hed.25144.
- Zhou J, Zhou L, Tao L, Zhang M, Wu H, Chen X, et al. Oncological outcomes of surgical treatment for T3 supraglottic laryngeal squamous cell carcinoma patients. *Acta Otolaryngol* 2018;138:1028-34. doi: 10.1080/00016489.2018.1490031.
- Patel SA, Qureshi MM, Dyer MA, Jalisi S, Grillone G, Truong MT. Comparing surgical and nonsurgical larynx-preserving treatments with total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancer. *Cancer* 2019;125:3367-77. doi: 10.1002/cncr.32292.
- Leoncini E, Ricciardi W, Cadoni G, Arzani D, Petrelli L, Paludetti G, et al. Adult height and head and neck cancer: A pooled analysis within the INHANCE Consortium. *Eur J Epidemiol* 2014;29:35-48. doi: 10.1007/s10654-013-9863-2.
- Wagner MM, Curé JK, Caudell JJ, Spencer SA, Nabell LM, Carroll WR, et al. Prognostic significance of thyroid or cricoid cartilage invasion in laryngeal or hypopharyngeal cancer treated with organ preserving strategies. *Radiat Oncol* 2012;7:219. doi: 10.1186/1748-717X-7-219.
- Brandstorp-Boesen J, Sørnum Falk R, Folkvard Evensen J, Boysen M, Brøndbo K. Risk of recurrence in laryngeal

- cancer. *PLoS One* 2016;11:e0164068. doi: 10.1371/journal.pone.0164068.
17. Zhang Q, Wang H, Zhao Q, Zhang Y, Zheng Z, Liu S, et al. Evaluation of risk factors for laryngeal squamous cell carcinoma: A single-center retrospective study. *Front Oncol* 2021;11:606010. doi: 10.3389/fonc.2021.606010.
 18. Mesolella M, Iorio B, Misso G, Luce A, Cimmino M, Iengo M, et al. Role of perineural invasion as a prognostic factor in laryngeal cancer. *Oncol Lett* 2016;11:2595-8. doi: 10.3892/ol.2016.4265.
 19. da Rosa PB, de Carvalho VM, Sementilli A, de Matos LL, Dedivitis RA. Prognostic significance of perineural invasion in laryngeal cancer. *Arch Head Neck Surg* 2018;47:e20180028. doi: 10.4322/ahns.2018.0028.
 20. Ozmen OA, Alpay M, Saraydaroglu O, Demir UL, Kasapoglu F, Coskun HH, et al. Prognostic significance of soft tissue deposits in laryngeal carcinoma. *Braz J Otorhinolaryngol* 2018;84:566-73. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.07.002.
 21. Laccourreye O, Hans S, Borzog-Grayeli A, Maulard-Durdux C, Brasnu D, Housset M. Complications of postoperative radiation therapy after partial laryngectomy in supraglottic cancer: A long-term evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:752-7. doi: 10.1016/S0194-5998(00)70210-5.