

GLOTTİK LARENKS KANSERLERİNDE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ VE KOMPLİKASYONLARI

Birsen YÜCEL, Kubilay İNANÇ, Özlem MARAL, Orhan KIZILKAYA, Mehmet ARSLAN, Ahmet UYANOĞLU, A. Fırat ŞİŞMAN, Oktay İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Glottik larenks kanserli hastalardaki tedavi sonuçları ve tedaviye bağlı komplikasyonlar değerlendirildi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne 1990-2000 yılları arasında glottik larenks kanseri tanısı ile başvuran 84 hasta (82 erkek [%97.6], 2 kadın [%2.4]; ort. yaş 57; dağılım 31-81; erkek-kadın oranı 41/1) geriye dönük olarak incelendi. Altı aydan fazla takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların %89.3'ü sigara kullanıyorken %10.7'si sigara kullanmıyordu. Hastaların tümünün histopatolojisi epidermoid karsinomdu. Tümörün diferansiyasyon dereceleri: %44'ü bilinmiyor, %10.7'si iyi, %29.8'i orta, %15.5'i kötü differansiye idi. Evre I'de 23 hasta (%27.4), evre II'de 16 hasta (%19), evre III'de 19 hasta (%22.6), evre IV'de 26 hasta (%31) bulunmaktaydı. Altı hastaya yalnız cerrahi, 19 hastaya radyoterapi (RT), 53 hastaya cerrahi + RT, 4 hastaya cerrahi + RT + kemoterapi (KT), 2 hastaya RT + KT uygulandı. Ortalama takip süresi 54.3 aydı (6-142 ay). RT'ye bağlı komplikasyonlar olarak, %81 ağız kuruluğu, %25.9 mukozit, %22.6 boğazda takılma hissi, %72.6 disfoni, %19 disfaji, %29.7 larenks ödemi, %1.2 tat duyusu kaybı görüldü. Evre I'de 5 yıllık sağkalım %81.3, evre II'de %76.5, evre III'de %21.7, evre IV'de %26.7 olarak saptandı. En sık RT komplikasyonu ağız kuruluğu olup komplikasyonlar en sık RT'nin 2-3. haftasından itibaren gelişmiştir.

Anahtar Sözcükler: Komplikasyon; larenks kanseri; sağkalım.

OUR TREATMENT RESULTS AND COMPLICATIONS IN GLOTTIC LARYNGEAL CANCER

We aimed to assess the results and the complications of the treatments in 84 patients with laryngeal glottic cancer treated at Şişli Etfal Training and Research Hospital. Eighty-four patients (82 males [97.6%], 2 females [2.4%]; mean age 57; range 31 to 81 years; males-females ratio, 41/1) presented with laryngeal glottic cancer diagnosis in Radiation Oncology Clinic of Şişli Etfal Training and Research Hospital between 1990-2000 were evaluated retrospectively. Patients followed-up more than 6 months were included into the study. Eighty-nine point three percent of the patients were smokers and 10.7% of the patients were nonsmokers. All the patients were histologically epidermoid carcinoma. The degree of tumor differentiation was unknown in 44%, well differentiated in 10.7%, moderately well differentiated in 29.8%, poorly differentiated in 15.5%. Twenty-three of the cases (27.4%) were stage I, 16 patients (19%) were stage II, 19 patients (22.6%) were stage III, 26 patients (31%) were stage IV. The treatment methods were only surgery in 6 patients; radiotherapy (RT) in 19 patients; surgery and RT in 53 patients; surgery, RT and chemotherapy (CT) in 4 patients; RT and CT in 2 patients. The mean follow-up was 54.3 months (range, 6-142 month). The complication of RT were: 81% mouth dryness, 25.9% mucositis, 22.6% sensation of a lump in the throat, 72.6% dysphonia, 19% dysphasia, 29.7% edema of the larynx, 1.2% loss of taste. The 5 year survival rates were 81.3% for patients in stage I, 76.5% for stage II, 21.7% in stage III, 26.7% for stage IV. RT's most common complication was mouth dryness (xerostomia) and onset of this complication occurred beginning from the second or third week of radiotherapy.

Key Words: Complication; larynx cancer; survival.

Başvuru tarihi: 29.9.2004 Kabul tarihi: 1.3.2007

İletişim: Dr. Birsen Yücel. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, 34377 Şişli, İstanbul.

Tel: +90 - 212 - 231 22 09 - 1802 e-posta: yucelbirsen@yahoo.com

Larenks kanserleri baş-boyun kanserleri arasında en sık görülen kanser olup, baş-boyun kanserlerinin %25'ini oluşturur.^[1] Tüm kanserler içindeki oranı ise %2'dir. Sıklıkla supraglottik ve glottik bölgelerden orijin almaktadır. Glottik kanserlerin çoğu ses tellerinin 1/3 ön kısmına yerleşir;^[2] %95'i epidermoid karsinom histopatolojisine sahiptir.^[2-4] En sık 60-65 yaşlarında görülmektedir. Birçok ülkede erkek/kadın oranı 5:1'dir.^[1] Etiyolojide sigara ve alkol içimi rol oynamaktadır.^[2]

Hastalığın evresine göre tedavi seçimi yapılmaktadır. Erken evre (evre I-II) tümörler için cerrahi veya radyoterapi (RT) uygulanırken ileri evrelerde birleşik tedaviler önerilmektedir.^[2-4]

HASTALAR VE YÖNTEM

1990-2000 yılları arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne başvuran 84 (82 erkek [%97.6], 2 kadın [%2.4]; ort. yaş 57; dağılım 31-81; erkek-kadın oranı 41/1) glottik larenks kanserli ve 6 aydan daha uzun takip süresine sahip hastalar değerlendirildi (Tablo I).

Genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri ve hızlarının elde edilmesi için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı, gruplar, 'tek değişkenli' analizlerde Log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Hastaların 75'i (%89.3) sigara kullanmış, 9'u kullanmamıştır. Alkol kullanan hasta sayısı 7 (%8.3), ailede kanser hikayesi pozitif olan hasta sayısı 9'dur (%10.7). Hastaların tümünün histopatolojisi epidermoid karsinomdur. Tümör diferansiyasyon derecesi: %44'ü (37 hasta) bilinmiyor, %10.7'si (9 hasta) iyi, %29.8'i (25 hasta) orta, %15.5'i (13 hasta) kötü diferansiyedir. Evrelere göre dağılım Tablo II'de görülmektedir.

Cerrahi olarak hastaların 52'sine (%61.9) total larenjektomi, 2'sine (%2.4) kordektomi, 4'üne (%4.8) stripping, 2'sine (%2.4) subtotal larenjektomi, 3'üne (%3.57) kitle eksizyonu, 20'sine (%23.8) ipsilateral boyun diseksiyonu, 25'ine (%29.8) bilateral boyun diseksiyonu uygulandı; hastaların sadece 1'ine acil trakeotomi yapıldı. Hastaların 21'ine (%23.8) cerrahi tedavi uygulanmadı (Tablo III).

Primer tümör yatağına ve boyuna uygulanan ameliyat sonrası RT 50 - 66 Gy / 25 - 33 fraksiyon; er-

ken evre tümörlerde ise küratif RT dozu 70 Gy /35 fraksiyon olarak uygulandı. Ortalama takip süresi 54.3 ay (6-142 ay) olup hastaların %77'si en az 2 yıl takip edildi.

Tedavi komplikasyonu olarak en sık ağız kuruluğu (%81) ile karşılaşıldı. Diğer görülen komplikasyonlar, mukozit (%25.9), boğazda takılma hissi (%22.6), disfoni (%72.6), disfaji (%19), larenks ödemi (%29.7), tat duyusu kaybı (%1.2) idi.

TARTIŞMA

Glottik larenks kanserlerinde tedavi kararı evrelere göre verilmektedir. Larenks kanserlerinin evrelemesi 2002 yılında *the American Joint Committee for Cancer TNM system*'e göre yeniden düzenlenmiştir.^[5] Erken evrelerde cerrahi veya RT ile benzer sonuçlar elde edilirken, ileri evrelerde kombine tedaviler daha iyi tedavi sonuçları vermektedir.^[2-4]

Cerrahi tedavide en önemli başarısızlık nedeni bonyundaki hastalığın kontrolü ve bölgesel nükslerdir. Tüm evreler göz önüne alındığında %25-40 oranında cerrahi sonrası bölgesel nüksler gelişmektedir. Cerrahiye RT'nin eklenmesi ile lokal ve bölgesel nükslerin azaltılması amaçlanmaktadır. Nitekim cerrahiye RT'nin eklenmesi ile bu oran %20'nin altına indirilmiştir.^[6]

Erken evre glottik larenks kanserleri lazer eksizyon, parsiyel larenjektomi ve RT ile benzer sonuç-

Tablo I. Yaş gruplarına göre kadın erkek dağılımı

Yaş grupları (yaş)	Erkek	Kadın
30 - 40	8	-
41 - 50	18	1
51 - 60	19	-
61 - 70	26	-
71 - 80	10	1
81 ve üzeri	1	-

Tablo II. Evrelere göre dağılım

Evre	Sayı	Yüzde
Evre I	23	27.4
Evre II	16	19.0
Evre III	19	22.6
Evre IVA	25	29.8
Evre IVC	1	1.2

Tablo III. Evrelere göre tedavi modalitesi

Evre	Cerrahi	RT	Cer + RT	Cer + RT + KT	RT + KT
I	2	13	8	–	–
II	1	1	14	–	–
III	2	1	15	1	–
IVA	1	4	16	3	1
IVC	–	–	–	–	1

Cer: Cerrahi; RT: Radyoterapi; KT: Kemoterapi.

larla etkin şekilde tedavi edilebilirler. Ancak RT, sesin kalitesini diğer tedavilere göre daha iyi koruyor gözükmektedir. Rosier ve ark.^[7] T₁N₀M₀ hastalık nedeniyle tedavi edilen 106 olguyu geriye dönük ses kalitesinin değerlendirdikleri çalışmalarında, olgulardan 41'i RT, 34'ü parsiyel larenjektomi ve 31'i de lazer mikrocerrahi ile tedavi edilmiştir. Beş yıllık lokal kontrol olasılığı, her üç grupta da eşdeğer iken, ses kalitesi yönünden yapılan değerlendirmede, RT ile tedavi edilen olguların diğer gruplardan daha avantajlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda evre I tümürlü 13 hastaya RT, 2 hastaya cerrahi tedavi uygulanmıştır. Karşılaştırma yapılacak hasta sayısının az olması nedeniyle değerlendirme yapılmamıştır.

Erken evre glottik larenks kanserlerinde küratif RT ile beş yıllık lokal kontrol oranları, T₁ olgular için %80-95, T₂ olgular içinse %50-85 arasında bildirilmektedir.^[8,9] Franchin ve ark.^[10] RT ile tedavi edilmiş 246 erken evre glottik larenks kanserli hastalarda T₁ tümör için %90, T₂ tümör için %70 Marshak ve ark.^[11] 207 hastada T₁ için %88 ve T₂ için %73 beş yıllık lokal kontrol oranları bildirmişlerdir. Çalışmamızda T₁ ve T₂ 39 hastanın 3'üne cerrahi, 14'üne RT, 22'sine cerrahi + RT uygulanmıştır. T₁ hastalar için lokal kontrol oranlarımız %91.3 (21/23 hasta), T₂ için %87.5 (14/16 hasta) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda uygulanmamış olmakla beraber hiperfraksiyone çalışmalar da bulunmaktadır. Mendenhall ve ark.^[12] T₂ tümöre sahip 182 hastada günlük tek fraksiyon ve günlük 2 fraksiyon ile yapılan tedavileri karşılaştırmıştır. T_{2a} için 5 yıllık lokal kontrol oranları günlük tek fraksiyon tedavide %82, günlük 2 fraksiyon tedavide %83, T_{2b} için sırasıyla %71 ve %69 olarak bildirilmiştir. Garden ve ark.^[9] tarafından yapılan başka bir çalışmada, 230 hastanın lokal kontrol oranları, günlük tek

fraksiyon için %67, günlük 2 fraksiyon için %79 olarak bildirilmiştir.

Küratif RT sonrası erken evre larenks kanserlerinde lokal nüks oranları literatürde %5-27 olarak bildirilmektedir.^[13,14] Evre I hastalarımızda nüks oranı %8.6 (2/23 hasta), evre II için %12.5 (2/16 hasta) olarak saptanmıştır.

T₃ glottik larenks kanserli hastalarda RT ile lokal kontrol oranları, Pameijer ve ark.^[15] 42 hastada %62; Terhaard ve ark.^[16] 104 hastada 3 yıllık lokal kontrol oranlarını %53, kurtarma cerrahisi ile %53; Wang ve ark.^[17] 65 hastada 5 yıllık lokal kontrol oranlarını %57, kurtarma cerrahisi ile %75 olarak bildirmişlerdir. Hiperfraksiyone (günlük 2 fraksiyon) çalışmalarda yaklaşık hastaların 2/3'ünde lokal kontrol sağlanmıştır.^[17,18] Bryant ve ark.^[19] RT ve kurtarma cerrahisi ile cerrahi veya cerrahi ve ameliyat sonrası RT'yi karşılaştırmışlar ve hastalarda hastalısız sağkalım yönünden fark bulamamışlardır. Yine Mendenhall ve ark.^[18] total larenjektomi veya ameliyat sonrası RT ile benzer hastalısız sağkalım ve total sağkalım oranları bildirmişlerdir. Ondokuz T₃ tümürlü hastamızın 2'sine cerrahi, 1'ine RT, 15'ine cerrahi + RT ve 1'ine de cerrahi + RT + kemoterapi (KT) uygulanmıştır. Hastaların 11'inde nüks gelişmiş olup, %57.9 hastada lokal kontrol sağlanmıştır.

T₄ tümörler en iyi total larenjektomi ve RT ile tedavi edilirler. Larenks kanserli hastalarda yakın ve pozitif cerrahi sınır, boyunda multipl lenf nodu tutulumu, lenf nodlarında ekstrakapsüler yayılım, yumuşak dokuya yayılım, tiroid/krikoid kartilaj invazyonu ve hastalığın subglottik yayılımında ameliyat sonrası RT önerilmektedir. Yuen ve ark.^[20] T₄ glottik larenks kanserli hastalarda sadece cerrahi ile lokal kontrol oranını %90; boyun lenf nodu tutulumu, ekstrakapsüler yayılım, yakın cerrahi sınır

Tablo IV. Evrelere göre sağkalımlar

Evre	İki yıllık sağkalım (%)	Beş yıllık sağkalım (%)	Güvenlik aralığı (ay)
I	95.6	81.3	100 - 138
II	87.5	76.5	81 - 127
III	78.6	21.7	31 - 79
IV	56.7	26.7	32 - 67

veya cerrahi sınır pozitifliği gibi kötü prognostik faktörlere sahip tümörlerde %73; cerrahi ve RT'nin birlikte yapıldığı hasta grubunda %92 olarak bildirmişlerdir.

Larenksi korumaya yönelik kombine RT ve KT çalışmaları da yapılmıştır. Larenksi koruma amaçlı yapılan neoadjuvan KT ile beklenen sonuçlar elde edilememiştir.^[21,22] RTOG/Intergroup 91-11 (Radiation Therapy Oncology Group) ve EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) çalışmalarında hastalığın lokal kontrolünde, konkomitant kemoradyoterapinin tek başına RT'den daha üstün olduğunu göstermişlerdir.^[23,24] T₄ tümürlü 26 hastamızın 16'sına cerrahi + RT, 10'una diğer tedavi modaliteleri uygulanmıştır. T₄ tümörü olan hastaların %72'sinde (18/23 hasta) lokal kontrol sağlanmıştır.

Hasta grubumuzda hastalığın evresine bakılmaksızın, 6 hastaya sadece cerrahi tedavi uygulanmıştır ve bu hastaların 5'inde (%83.3) lokal + bölgesel nüks gözlenmiştir. Sadece RT yapılan hastaların %21.1'inde (4/19 hasta), cerrahi + RT yapılan hastaların %16.9'inde (9/53 hasta), cerrahi + RT + KT yapılan hastaların %25'inde (1/4 hasta) lokal + bölgesel nüks gözlenirken, RT + KT yapılan 2 hastanın 2'sinde de nüks görülmemiştir. Nükslerin %73.6'sı ilk iki yılda gerçekleşmiştir.

Kaplan ve ark.^[25] 283 glottik larenks kanserli hastalarda 5 yıllık sağkalımı evre I'de %96, evre II'de %88, evre III'de %65, evre IV'de %57; Yuen ve ark.^[20] evre III'de %80, evre IV'de %63 olarak bildirmişlerdir. Seksen dört glottik larenks kanserli hastalarımızın evrelere göre 2 ve 5 yıllık sağkalım oranları Tablo IV'de verilmiştir. Tüm evreler için 5 yıllık genel sağkalım %57 olup, ortalama yaşam süresi 82 aydır (69-95 ay).

RT uyguladığımız hastalarda erken dönem komplikasyonlar (RT sırasında veya ilk 6 ay içinde görü-

len komplikasyonlar) olarak %81 (64 hasta) ağız kuruluğu, %25.9 (21 hasta) mukozit, %22.6 (19 hasta) boğazda takılma hissi, %72.6 disfoni (61 hasta), %19 (16 hasta) disfaji görülmüştür. Erken dönem komplikasyonlar sıklıkla RT'nin 2-3. haftasında başlamıştır. Geç dönem komplikasyonlar (RT'den 6 ay sonra görülen komplikasyonlar): %29.7 (25 hasta) larenks ödemi, %13 (11 hasta) ağız kuruluğu, %1.2 (1 hasta) tat duyusu kaybıdır. Geç komplikasyonlardan larenks ödemi rezidü tümör veya nüks ile karışması nedeniyle en önemli komplikasyonlardan biridir. Kortikosteroid ve antibiyotik tedavisine cevap vermektedir. Howell ve ark.^[26] T₂ glottik kanserli 114 hastada, RT'nin 5 yıllık geç komplikasyon oranını %4.6 (4 hastada orta-şiddetli larenks ödemi, 1 hastada larengeal web, 1 hastada larengeal stenoz, 1 hastada yumuşak dokü ve kıkırdak nekrozu) olarak bildirmişlerdir.

Holland ve ark.^[27] RT ile tedavi edilen 240 erken evre larenks kanserli olgunun ikincil malignite oranını araştırmışlar ve ortalama 68 aylık takip süresinde, toplam %28 olguda sırasıyla azalan oranlarda akciğer, baş-boyun, özofagus, prostat, kolorektal ve meme kanseri saptamışlardır. Hastalarımızın %4.7'sinde (4/84 hasta) ikincil kanser gelişmiştir. Bu hastaların 1'i evre I, 1'i evre II ve 2'si evre IV'de bulunmaktaydı. Gelişen ikincil malignensilerin yerleşim bölgeleri; 3'ü akciğer, 1'i özefagus-ta idi.

İleri evre olgularda cerrahiye RT'nin eklenmesi lokoregional kontrol oranlarını ve sağkalımı artırmaktadır. Bu nedenle pozitif cerrahi sınır, subglottik yayılım, kıkırdak invazyonu, perinöral invazyonu, boyunda multipl lenf nodu tutulumu ve tümörün lenf nodu kapsülünün dışına yayılımı olan hastalara RT başlanmalıdır. Son yıllarda lokal ileri evre baş-boyun kanserlerinde yapılan çalışmalar, eş zamanlı kemoradyoterapinin tek başına uygulanan modalitelerden üstün olduğu yönünde olup çalışmalar devam etmektedir.

RT komplikasyonu olarak görülen larenks ödeminin altında rezidü tümör olabileceği unutulmamalıdır. Altı aydan uzun süre devam eden ödem varlığında ileri tetkiklerle rezidü araştırılmalı ve gerekirse biyopsi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Karadeniz AN. Baş-boyun ve tiroid kanserleri. Topuz E, Aydın A, Karadeniz AN. Klinik Onkoloji 2000;161-200.
2. Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA. Tumors of the larynx and hypopharynx. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Principles and practice of oncology. 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 861-85.
3. Mendenhall VM, Parsons JT, Mancuso AA, Cassisi NJ, Stringer SP. Larynx. In: Perez CA, Brady LW, editors. Textbook of radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 897-1180.
4. Norris JM, Cady B. Larynx and hypopharynx cancer. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of radiation oncology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p. 412-456.
5. Greene F, Page D, Fleming I, Fritz A, Balch C, Haller D, et al. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
6. Finizia C, Geterud A, Holmberg E, Lindström J, Lundgren J, Kuylenstierna R, et al. Advanced laryngeal cancer T3-T4 in Sweden: a retrospective study 1986-1990. Survival and locoregional control related to treatment. Acta Otolaryngol 1996;116(6):906-12.
7. Harrison LB, Solomon B, Miller S, Fass DE, Armstrong J, Sessions RB. Prospective computer-assisted voice analysis for patients with early stage glottic cancer: a preliminary report of the functional result of laryngeal irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19(1):123-7.
8. Rosier JF, Grégoire V, Counoy H, Octave-Prignot M, Rombaut P, Scalliet P, et al. Comparison of external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy for the treatment of T1N0M0 glottic carcinomas: a retrospective evaluation. Radiother Oncol 1998;48(2):175-83.
9. Garden AS, Forster K, Wong PF, Morrison WH, Schechter NR, Ang KK. Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-daily treatment? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55(2):322-8.
10. Franchin G, Minatel E, Gobitti C, Talamini R, Sartor G, Caruso G, et al. Radiation treatment of glottic squamous cell carcinoma, stage I and II: analysis of factors affecting prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40(3):541-8.
11. Marshak G, Brenner B, Shvero J, Shapira J, Ophir D, Hochman I, et al. Prognostic factors for local control of early glottic cancer: the Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43(5):1009-13.
12. 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):4029-36.
13. Mendenhall WM, Hinerman RW, Amdur RJ, Mancusco AA, Villaret DB, Robbins KT. Larynx. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK, editors. Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1094-116.
14. Chen MF, Chang JT, Tsang NM, Liao CT, Chen WC. Radiotherapy of early-stage glottic cancer: analysis of factors affecting prognosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;112(10):904-11.
15. Pameijer FA, Mancuso AA, Mendenhall WM, Parsons JT, Kubilis PS. Can pretreatment computed tomography predict local control in T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37(5):1011-21.
16. Terhaard CH, Karim AB, Hoogenraad WJ, Tjoh-Heslinga R, Keus RB, Mehta DM, et al. Local control in T3 laryngeal cancer treated with radical radiotherapy, time dose relationship: the concept of nominal standard dose and linear quadratic model. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20(6):1207-14.
17. Wang CC. Carcinoma of the larynx. In: Radiation therapy for head and neck neoplasms. New York: Wiley-Liss; 1997. p. 205-22.
18. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. Stage T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx: a comparison of laryngectomy and irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23(4):725-32.
19. Bryant GP, Poulsen MG, Tripcony L, Dickie GJ. Treatment decisions in T3N0M0 glottic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31(2):285-93.
20. Yuen A, Medina JE, Goepfert H, Fletcher G. Management of stage T3 and T4 glottic carcinomas. Am J Surg 1984;148(4):467-72.
21. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. N Engl J Med 1991;324(24):1685-90.
22. Shirinian MH, Weber RS, Lippman SM, Dimery IW, Earley CL, Garden AS, et al. Laryngeal preservation by induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Head Neck 1994;16(1):39-44.
23. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K,

- Lefèbvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350(19):1945-52.
24. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350(19):1937-44.
25. Kaplan MJ, Johns ME, Clark DA, Cantrell RW. Glottic carcinoma. The roles of surgery and irradiation. *Cancer* 1984;53(12):2641-8.
26. Howell-Burke D, Peters LJ, Goepfert H, Oswald MJ. T2 glottic cancer. Recurrence, salvage, and survival after definitive radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116(7):830-5.
27. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, Hoffelt SC, Cohen JI, Stevens KR Jr. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *J Laryngol Otol* 2002;116(3):190-3.