

Актуальные вопросы перистомального рецидива рака гортани (обзор литературы)

А.О. Гузь, А.С. Захаров, А.В. Гарев

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»; Россия 454018, Челябинск, ул. Блюхера, 42;
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Контакты: Александр Олегович Гузь guz_a_o@mail.ru

Лечение рецидива рака гортани остается клинически сложной задачей. Перистомальный рецидив — одно из тяжелых осложнений рака гортани, встречается у 2–15 % пациентов после ларингэктомии, имеет неблагоприятный прогноз: 2-летняя выживаемость составляет 45 % у пациентов с I и II стадиями рецидива (по G.A. Sisson) и 9,0 % у пациентов с III и IV стадиями. Развитие стомального рецидива происходит в течение 2 лет после оперативного вмешательства. На его развитие влияют такие главные факторы, как расположение опухоли в подскладочном отделе гортани, размер первичной опухоли, наличие регионарных метастазов, наложенная до ларингэктомии трахеостома, подслизистое распространение опухоли на трахею. Это необходимо учитывать при назначении адъювантной терапии и выборе лечения у первичных пациентов с учетом патогенетических механизмов развития стомального рецидива.

При многообразии оценок клинической картины и факторов формирования перистомального рецидива при раке гортани требуется современная оценка с учетом комплексного подхода к лечению основного заболевания с целью достижения низкого уровня развития стомального рецидива.

Ключевые слова: рак гортани, факторы риска, перистомальный рецидив, ларингэктомия, лимфаденэктомия.

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-2-92-98

Peristomal recurrence of laryngeal cancer (literature review)

A.O. Guz', A.S. Zakharov, A.V. Garev

Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary; 42 Blyukher Str., Chelyabinsk, 454018, Russia;
South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskoy Str., Chelyabinsk, 454092, Russia

Treatment of recurrent laryngeal cancer remains challenging for clinicians. Peristomal recurrence is one of the severest complications of laryngeal cancer that occurs in 2–15 % of patients after laryngectomy and has a poor prognosis: the two-year survival rate is 45 % in patients with stage I and stage II recurrence (according to G.A. Sisson) and 9 % among patients with stage III and stage IV recurrence. Stomal recurrence usually occurs within 2 years after surgery. The following factors can influence that: location of the tumor in the subglottic region of the larynx, size of the primary tumor, presence of regional metastases, placement of a tracheostoma before laryngectomy, and submucosal spread of the tumor to the trachea. All these factors should be taken into account in patients' management, including prescription of adjuvant therapy and choosing a treatment strategy in patients with primary disease.

Since there are multiple factors that can influence peristomal recurrence development, the disease requires comprehensive evaluation in order to provide the most adequate treatment and to prevent stomal recurrence.

Key words: laryngeal cancer, risk factors, peristomal recurrence, laryngectomy, lymphadenectomy

Введение

Клиническое решение задачи лечения рецидива рака гортани, как правило, осложняется проведенной ранее консервативной терапией — лучевой или химиолучевой, что меняет физиологические и функциональные свойства тканей. Хирургическое вмешательство, по мнению большинства авторов, — это предпочтительный метод лечения рецидива рака гортани. При начальных, рано выявленных формах рецидива возможно лечение с помощью CO₂-лазера, при эндоларингеальном хирургиче-

ском вмешательстве и выполнении открытых резекций гортани в различных вариантах при строгом отборе пациентов [1]. Повторное облучение с использованием различных радиомодификаторов может быть предложено пациентам при нерезектабельном рецидиве [2–4]. Основным методом лечения для большинства пациентов остается ларингэктомия. В иностранной литературе ее чаще называют операцией спасения (salvage surgery).

Основные недостатки такого рода операций — это высокий уровень инвалидизации пациентов и, как

следствие, потеря работы и социальная разобщенность. Несмотря на выполнение радикального объема хирургического вмешательства, ларингэктомия не гарантирует высоких показателей общей выживаемости, отсутствия рецидива опухоли в области первичного очага, появления регионарных метастазов и прогрессирования заболевания. Перистомальный рецидив (ПР) в области трахеостомы признается большинством авторов одним из самых тяжелых, часто с летальным исходом, осложнений, возникающих после ларингэктомии.

Перистомальный рецидив

Еще в 1965 г. W.F. Keim и соавт. [5] опубликовали научную статью, посвященную рецидиву рака гортани в области трахеостомы, в которой впервые ввели для него термин «диффузная опухолевая инфильтрация на стыке трахеи и окружающих мягких тканей». Позднее, в 1979 г., это определение было уточнено и значительно детализировано R.A. Weisman [6]: к нему стали относить область рецидива вокруг трахеостомы с разрастанием ткани, изъязвлением поверхности, появлением бляшек, экзофитным ростом или инфильтрацией. В настоящее время это понятие включает в себя как непосредственный рецидив по краю трахеостомы, так и поражение паратрахеальных лимфатических узлов и их рост вокруг трахеостомы, а также прочие проявления подобной клиники и жалобы на них.

Несмотря на агрессивную хирургическую тактику и современные возможности лучевой, химио- и таргетной терапии, выживаемость этой группы пациентов остается очень низкой. Таким образом, в послеоперационном наблюдении пациентов с опухолью гортани необходимо сосредоточиться на профилактике рецидива и определении факторов риска его возникновения.

Многие авторы приводят статистику заболеваемости и послеоперационных исходов лечения рака гортани. J. Yotakis и соавт. считают, что формирование ПР после ларингэктомии варьирует от 1,7 до 25,0 % случаев [7], а в опубликованной в 2007 г. статье A.L. Sartini и соавт. [8] сообщается о 10,6 % рецидивов в области трахеостомы у пациентов, перенесших ларингэктомию. Рецидив у пациентов возникает чаще в течение 1-го года после ларингэктомии (в 65,0 % случаев), кроме этого, имеется значительная разница между 1-м и 2-м годом после операции [1]. В 98,0 % случаев ПР развивается в течение 2 лет от начала лечения. В 1986 г. L.P. Kowalski [9] сообщает, что время до развития рецидива в среднем равно 5,5 мес. Наибольший период наблюдения между операцией и рецидивом, описанный в литературе, составил 17 лет [10], при этом для подтверждения рецидива и исключения 2-й опухоли авторы провели генетический анализ первичной опухоли и рецидива.

Несмотря на достаточно большой опыт изучения ПР, патогенез его развития не установлен. Практика

показывает, что прогноз для рецидива неблагоприятный и большинство пациентов умирают в течение 2 лет после оперативного вмешательства. Статистика свидетельствует, что основными причинами смертности являются:

- прогрессирование перистомальной обструкции с развитием стеноза и пневмонии;
- кровотечение, вызванное эрозией крупного сосуда;
- прогрессирование заболевания с развитием регионарных и отдаленных метастазов.

Классификация перистомальных рецидивов

Для учета рецидивов ПР, их стадирования и определения прогноза G.A. Sisson и соавт. [11] в 1975 г. разработали классификацию ПР, которая не изменялась до настоящего момента, и выбор тактики лечения до сих пор осуществляется по описанным ими критериям.

Приводим стадирование ПР, предложенное G.A. Sisson [12]:

— I стадия (рис. 1), локализованная: узел расположен по верхнему краю трахеостомы (не более 1/2 окружности), от 9 до 3 ч, без инвазии в пищевод. У пациентов нет жалоб на нарушение глотания, при эзофагоскопии изменений со стороны глотки и пищевода не отмечается. Эта стадия закономерно имеет лучшие показатели выживаемости.

— II стадия (рис. 2): опухоль поражает 1/2 окружности трахеостомы по верхнему или нижнему краю, от 9 до 3 ч, с инвазией в пищевод. Когда имеется поражение выше трахеостомы, всегда присутствует инвазия в пищевод; если рост опухоли идет по нижнему краю, то вовлечение пищевода отмечается не всегда. Большинство пациентов жалуются на затрудненное глотание, что требует обследования пищевода при эзофагоскопии, рентгенографии пищевода с барием.

— III стадия (рис. 3): опухоль поражает нижний край трахеостомы до 1/2 ее окружности, имеются инвазия в средостение и всегда поражение пищевода. Для определения резектабельности процесса необходимо комплексное обследование (мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, фиброгастроудено- и медиастиноскопия).

— IV стадия (рис. 4): опухоль распространяется латерально, под ключицу. Клинически проявляется одним либо всеми признаками и симптомами.

Возможна инвазия в магистральные сосуды шеи, средостения. Прогноз плохой: хирургическое лечение должно обеспечивать хорошие показатели общей выживаемости при сохранении качества жизни пациента. Пациенты погибают от метастазов в легкие, поражения средостения с развитием компрессии трахеи и бронхов, сопровождающейся развитием пневмонии.

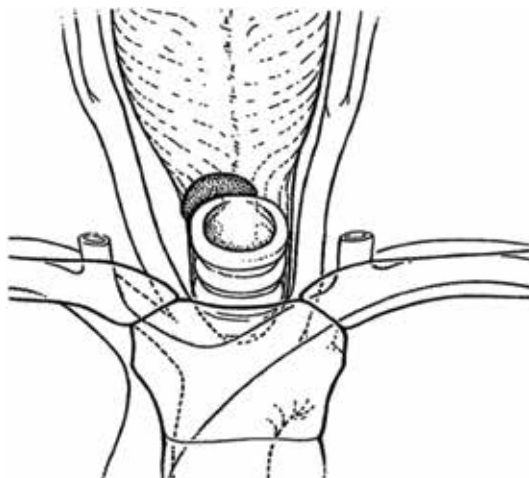


Рис. 1. Представление I стадии перистомального рецидива по G.A. Sisson (адаптировано из [12]) и фото пациента с указанной стадией. Отмечается сужение трахеостомы

Fig. 1. Presentation of the peristomal recurrence, Sisson's stage I (adapted from [12]) and patient's photo with specified stage. Narrowing of the tracheostoma

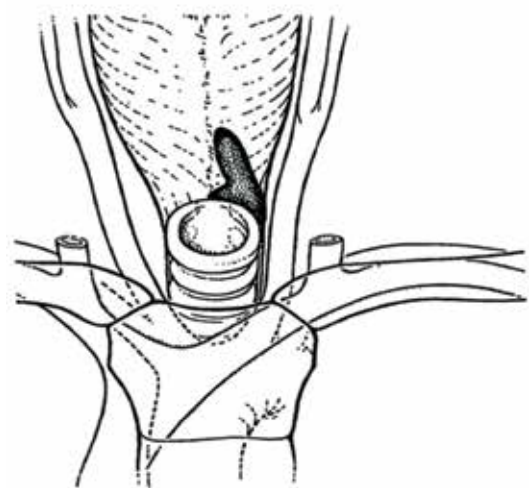


Рис. 2. Представление II стадии перистомального рецидива по G.A. Sisson (адаптировано из [12]) и фото пациента с указанной стадией

Fig. 2. Presentation of the peristomal recurrence, Sisson's stage II (adapted from [12]) and patient's photo with specified stage

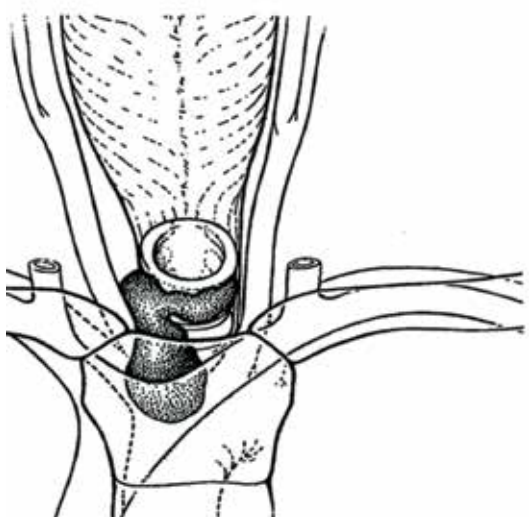


Рис. 3. Представление III стадии перистомального рецидива по G.A. Sisson (адаптировано из [12]) и фото пациента с указанной стадией

Fig. 3. Presentation of the peristomal recurrence, Sisson's stage III (adapted from [12]) and patient's photo with specified stage

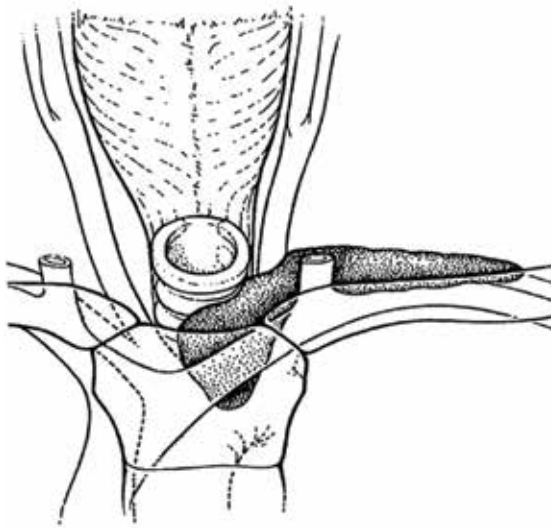


Рис. 4. Представление IV стадии перистомального рецидива по G.A. Sisson (адаптировано из [12]) и фото пациента с указанной стадией
Fig. 4. Presentation of the peristomal recurrence, Sisson's stage IV (adapted from [12]) and patient's photo with specified stage

Факторы риска развития рецидива

С момента публикации 1-й статьи в 1965 г. различные авторы провели большое количество исследований на тему ПР в поисках путей решения этой проблемы. Достаточно много работ посвящено выявлению факторов, повышающих риск развития рецидива. В частности, L.P. Kowalski и соавт. [13] провели метаанализ публикаций на тему ПР, где проанализировали медицинские документы 18 174 пациентов, прооперированных по поводу рака гортани, по которым в 957 (5,3 %) случаях диагностирован ПР.

Среди основных факторов формирования рецидива многие авторы называют локализацию опухоли в подскладочном отделе гортани, стадию заболевания, наложенную до лечения трахеостому, метастазы в паратрахеальные лимфоузлы и гистологическое строение опухоли. Кроме этого, обсуждается влияние инвазии опухоли в щитовидную железу, имплантация опухоли (во время интубации или при проведении резекции гортани [14] и наконец просто развитие 2-й опухоли в трахее.

Другим значимым фактором, который вызывает трудности при анализе причин рецидива, является большое число синонимов, используемых для описания этого патологического процесса, — трахеальный метастаз, перитрахеальный и трахеальный рецидив, паратрахеостомальная опухоль, метастаз в стенку трахеостомы, 2-я первичная опухоль в трахее [7]. Многообразие синонимичных терминов, используемых различными авторами в своих работах, затрудняет сбор, систематизацию и анализ получаемых результатов.

Локализация первичной опухоли

Размер первичной опухоли и ее локализация в гортани, кроме того, что является важным критерием в выборе тактики лечения, служит самостоятельным

фактором прогноза заболевания, а также значимым признаком развития стомального рецидива. В исследовании Z. Petrovic и V. Djordjevic [1] проанализированы результаты лечения 402 пациентов после выполненной ларингэктомии. У 37 (9,2 %) из них в процессе наблюдения диагностирован рецидив в области трахеостомы. Рецидив вокруг трахеостомы с распространением опухоли T3 возник у 8,0 % пациентов, с T4 — у 11,0 % пациентов ($p > 0,05$). При анализе локализации опухоли отмечено, что 33,0 % рецидивов развивались у пациентов с локализацией в подскладочном отделе гортани, и только у 15,0 % пациентов — в среднем отделе ($p < 0,01$).

В исследовании A. Goodale и K. Casper [15] также не отмечено связи между размером первичной опухоли и развитием рецидива, но авторы обращают внимание, что при проведении лучевой терапии у пациентов с T4 сохраняются риски развития стомального рецидива. У 50,0 % пациентов с рецидивом опухоль была расположена в подскладочном отделе гортани.

Регионарное метастазирование

Лимфатический аппарат гортани имеет сложное строение. Исследовавший лимфатический коллектор гортани P.R.W. De Santi [16] и D.G. Deschler и T. Day [17] показали, что, передняя часть подскладочного отдела дренируется в лимфатические узлы VI уровня и предтрахеальные лимфатические узлы через перстневидно-щитовидную мембрану, а задняя часть подскладочного отдела гортани — в паратрахеальные лимфатические узлы VII уровня, расположенные вдоль возвратных гортанных нервов с 2 сторон. Кроме этого, H. Rouviere [18] еще 85 лет назад указал на большую сеть лимфатических анастомозов между лимфатическими узлами нижней и средней яремной группы, верхней

средостения и пре- и паратрахеальными. Данные анатомические особенности нашли свое подтверждение в клинической практике.

У пациентов с клинически неопределяемыми метастазами рецидив в области трахеостомы возник в 5,1 % случаев при наличии клинически определяемых метастазов (N^+), причем до хирургического лечения рецидив выявлен у 21,0 % пациентов ($p < 0,05$). Кроме этого, при проведении лимфаденэктомии VI уровня [17] из 174 пациентов у 33 (9,0 %) были выявлены метастазы. Рецидив с положительными лимфоузлами развился у 15,0 % пациентов против 9,0 %, у которых поражения паратрахеальных лимфатических узлов не обнаружено ($p > 0,05$) [6]. В своих исследованиях J. Yotakis и соавт. [7], F. Chiesa и соавт. [19], P. Zbären и соавт. [20] и R.S. Weber и соавт. [21] неоднократно подчеркивали связь между поражением пред- и паратрахеальных лимфатических узлов и развитием стомального рецидива.

Предоперационная трахеостомия

Первыми наблюдениями о влиянии предоперационной трахеостомии на развитие ПР поделились в 1965 г. W.F. Keim и соавт. [5], отметив, что рецидив у пациентов, которым трахеостома была наложена более чем за 2 дня до операции, развился в 41,0 % случаев (у 9 из 22 прооперированных) против 14,0 % в группе пациентов с интраоперационной трахеостомией. Позже эти сведения нашли подтверждение в работе L.P. Kowalski и соавт.: 22,9 % рецидивов в группе пациентов с трахеостомой против 7,0 % в группе без трахеостомы [13]. J.J. Debain и соавт. [22] сообщили, что из 12 случаев стомального рецидива в 10 случаях трахеостома была наложена до операции.

Противоположные данные получили в своем исследовании J. Yotakis и соавт. [7], когда при обследовании группы из 71 пациента с ПР не нашли разницы между пациентами, у которых трахеостома была наложена до ларингэктомии (23,3 %) и интраоперационно (18,2 %). К аналогичным выводам пришли A. Goodale и K. Casper [15] и A.L. Sartini и соавт. [8]: в своем анализе они не отметили увеличения риска развития ПР у пациентов с наложенной до лечения трахеостомой.

Разнообразие полученных за полвека результатов свидетельствует о том, что механизм развития рецидива в трахеостоме, связанный с наложением экстренной трахеостомы, недостаточно изучен и требует дополнительного наблюдения и обобщения. Кроме этого, следует учитывать тот факт, что выполнение трахеостомы по экстренным показаниям напрямую связано со стадией опухолевого процесса (чаще при T3, T4 стадиях), а это является самостоятельным фактором риска развития ПР.

Лучевая терапия при раке гортани

Влияние лучевой терапии на развитие стомального рецидива изучали J.C. Breneman и соавт. [23]. Пациен-

там с ранее наложенной трахеостомой перед ларингэктомией проводили с целью снижения риска рецидива курс лучевой терапии в режиме гипофракционирования до суммарной очаговой дозы 20 Гр, но ожидаемых результатов не было достигнуто — уровень стомальных рецидивов составил 10,0 %. Авторы рекомендуют замену дооперационной лучевой терапии на послеоперационную адьювантную с более высокой дозой облучения. Ее проведение после ларингэктомии показано пациентам с высоким риском развития рецидива, который определяется на основании данных гистологического заключения.

В 2004 г. Z. Petrovic и V. Djordjevic провели исследование по применению послеоперационной лучевой терапии в лечении рака горла: по их результатам, рецидивы возникали реже в группе с послеоперационной лучевой терапией (6,1 %), чем в группе без лучевой терапии (12,7 %) ($p < 0,05$) [1].

Гистологический тип опухоли

Анализ гистологических данных опухолей не выявил связи между степенью дифференцировки опухоли и увеличением риска развития ПР [14]. S.P. Reddy и соавт. [24] при анализе белка p53 в гистологических образцах опухоли не выявили прямой зависимости в гиперэкспрессии белка с увеличением риска возникновения ПР. В настоящее время данные о влиянии вируса папилломы человека на развитие ПР в специализированной медицинской литературе не представлены.

Резекция гортани

Всего несколько работ было опубликовано по изучению влияния частичных ларингэктомий (открытых резекций гортани) на возможность развития стомального рецидива. В своих публикациях E.M. Myers и J.H. Ogura [14], L. Bignardi и соавт. [25] соглашались с возможным развитием рецидива, если опухолевые клетки диссеминируют и имплантируются на слизистую трахеи, поврежденную при операции или интубации [27]. Эта гипотеза в работах других авторов H.A. Condon [27] не нашла своего подтверждения.

Заключение

ПР — это одно из грозных осложнений рака гортани, которое встречается у пациентов после ларингэктомии в 2–15 % случаев [29] и имеет очень плохой прогноз: 2-летняя выживаемость составляет 45,0 % у пациентов с I и II стадиями рецидива (по G. Sisson) и 9,0 % — с III и IV стадиями [26].

Особо хотелось бы подчеркнуть необходимость тщательного динамического наблюдения специалистами по опухолям головы и шеи пациентов при наличии у них факторов риска, так как стомальный рецидив развивается в течение 1–2 года после окончания специального лечения [9, 29].

Факторами, влияющими на развитие рецидива, являются: расположение опухоли в подскладочном отделе гортани, размер первичной опухоли, наличие регионарных метастазов, наложенная до ларингэктомии трахеостома, подслизистое распространение опухоли на трахею. Скорее всего наличие 1 фактора не увеличивает риск развития стомального рецидива, но в совокупности их сочетание является неоспоримым в развитии неблагоприятного прогноза. Это, в свою очередь, необходимо учитывать при назначении адъювантной терапии и выборе лечения у первичных пациентов, воздействуя всеми возможными методами на эти патогенетические механизмы развития стомального рецидива.

J. Yotakis и соавт. рекомендуют следующий алгоритм лечения. При наложении в течение 48 ч экстренной трахеостомии по поводу опухолевого стеноза гортани выполнять ларингэктомию, если имеется распространение опухоли в подскладочный отдел гортани, а также геми- или тиреоидэктомию с обязательной паратрахеальной лимфаденэктомией и последующим проведением лучевой терапии на лимфоузлы средостения и трахеостомическое отверстие [7].

Более радикальные превентивные меры предлагает X. León и соавт. [29]: при поражении подскладочного отдела проводить дистальную резекцию трахеи (не менее 3 см), систематическую гемитиреоидэктомию, а при подозрении на инвазию — тиреоидэкто-

мию, паратрахеальную лимфаденэктомию и в адъювантном режиме лучевую терапию на трахеостому и верхнее средостение в дозе 50–65 Гр (в зависимости от результатов гистологического заключения). В случаях, когда пациенту была наложена трахеостома более чем за 48 ч до ларингэктомии, эти же авторы предлагают широкое иссечение кожи и мягких тканей вокруг трахеостомы, включая ткани старого трахеостомического отверстия, и формирование нового, более низкого отверстия с последующим облучением в дозе 50–65 Гр. В своих исследованиях авторы отмечают снижение уровня стомального рецидива благодаря таким мерам.

Таким образом, при многообразии оценок клинической картины и факторов формирования ПР при раке гортани требуется современная оценка с учетом комплексного подхода к лечению основного заболевания с целью достижения низкого уровня развития стомального рецидива.

К сожалению, небольшое число авторов, занимающихся изучением ПР, а также незначительное количество публикаций свидетельствуют об актуальности темы ПР и важности нового взгляда с учетом достижений современной медицины. Из-за небольшой распространенности ПР необходимо проведение многоцентровых клинических исследований в специализированных онкологических учреждениях, оказывающих помощь пациентам с опухолями головы и шеи, чтобы получить достоверные клинические данные.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Petrovic Z., Djordjevic V. Stomal recurrence after primary total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29(3):270–3. DOI: 10.1111/j.1365–2273.2004.00802.x. PMID: 15142074.
- Heron D.E., Rwigema J.C., Gibson M.K. et al. Concurrent cetuximab with stereotactic body radiotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: a single institution matched case-control study. *A J Clin Oncol* 2011;34(2):165–72. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181dbb73e. PMID: 2068640.
- Sher D.J., Haddad R.I., Norris C.M. et al. Efficacy and toxicity of reirradiation using intensity-modulated radiotherapy for recurrent or second primary head and neck cancer. *Cancer* 2010;116 (20):4761–8. DOI: 10.1002/cncr.25305. PMID: 20572036.
- Spencer S.A., Harris J., Wheeler R.H. et al. Final report of RTOG 9610, a multi-institutional trial of reirradiation and chemotherapy for unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2008;30 (3):281–8. DOI: 10.1002/hed.20697. PMID: 17764087.
- Keim W.F., Shapiro M.J., Rosin H.D. Study of postlaryngectomy stomal recurrence. *Arch Otolaryngol* 1965;81(2) 183–6. DOI: 10.1001/archotol.1965.00750050190014. PMID: 14233935.
- Weisman R.A., Colman M., Ward P.H. Stomal recurrence following laryngectomy a critical evaluation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88(6):855–60. DOI: 10.1177/000348947908800621.
- Yotakis J., Davris S., Kontozoglou T., Adamopoulos G. Evaluation of risk factors for stomal recurrence after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21(2):135–8. DOI: 10.1111/j.1365–2273.1996.tb01317.x. PMID: 8735398.
- Sartini A.L., Fava A.S., de Faria P.H. Surgical stoma recurrence after total laryngectomy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2007;73(1):80–6. DOI: 10.1590/S0034–72992007000100014. PMID: 17505604.
- Kowalski L.P. Recidivas de carcinomas da laringe e da parte laringea da faringe na area do traqueostoma-analise dos fatores de risco e do tratamento. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1986. Available at: <http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/14739>.
- Deeb R., Syamal M., Stachler R. et al. Late Stomal Recurrence 17 Years Post Total Laryngectomy; Case report and Review of Literature. *Laryngoscope*. 2009;119 (3):238. Available at: <http://www.triomeetingposters.org/wp-content/uploads/2009/05/028.pdf> DOI: 10.1002/lary.21496.
- Sisson G.A., Bytell D.E., Edison B.D., Yeh S.Jr. Transsternal radical neck dissection for control of stomal recurrences — end results. *Laryngoscope*. 1975;85(9):1504–10. DOI: 10.1288/00005537-197509000-00012. PMID: 1177642.
- Sisson G.A. Ogura memorial lecture: mediastinal dissection. *Laryngoscope*. 1989;99 (12):1262–6.

- DOI: 10.1288/00005537-198912000-00010.
PMID: 2601540.
13. Kowalski L.P., Rinaldo A., Robbins K.T. et al. Stomal recurrence: pathophysiology, treatment and prevention. *Acta Otolaryngol* 2003;123(3):421–32. DOI: 10.1080/00016480310000683a. PMID: 12737302.
 14. Myers E.M., Ogura J.H. Stomal recurrences: a clinicopathological analysis and protocol for future management. *Laryngoscope* 1979;89(7):1121–8. PMID: 449554.
 15. Goodale A., Casper K. Evaluation of risk factors of stomal recurrence following total laryngectomy in laryngeal cancer patients. Available at: <http://www.triomeetingposters.org/wp-content/uploads/2012/12/2-187.pdf>.
 16. De Santi P.R.W. The Lymphatics of the larynx and their relation to malignant disease of that organ. *Lancet* 1904; 4216 (163):1710–3. Available at: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(01\)76391-X/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(01)76391-X/abstract). DOI: 10.1016/S0140-6736 (01) 76391-X.
 17. Guide to TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification. Eds.: D.G. Deschler, T. Day. 2th ed. Alexandria (VA, USA): American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation, 2008;1:10–23.
 18. Rouvière H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris: Masson, 1932.
 19. Chiesa F., Tradati N., Calabrese L. et al. Surgical treatment of laryngeal carcinoma with subglottis involvement. *Oncol Rep* 2001;8 (1):137–40. DOI: 10.3892/or.8.1.137. PMID: 11115585.
 20. Zbären P., Greiner R., Kengelbacher M. Stoma recurrence after laryngectomy: an analysis of risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(4):569–75. DOI: 10.1016/S0194-59989670248-6 PMID: 8643266.
 21. Weber R.S., Marvel J., Smith P. et al. Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108(1):11–7. DOI: 10.1177/019459989310800102. PMID: 8437869.
 22. Debain J.J., Siardet J., Andrieu-Guitrancourt J. Peritracheal recurrences after total laryngectomy. [Article in French] *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1965;82:382–4. PMID: 5830261.
 23. Breneman J.C., Bradshaw A., Gluckman J., Aron B.S. Prevention of stomal recurrence in patients requiring emergency tracheostomy for advanced laryngeal and pharyngeal tumors. *Cancer* 1988;62(4):802–5. DOI: 10.1002/1097-0142(19880815)62:4<802::AID-CNCR2820620427>3.0.CO;2-J. PMID: 3395961.
 24. Reddy S.P., Narayana A., Melian E. et al. Stomal recurrence in patients with T1 glottic cancer after salvage laryngectomy for radiotherapy failures: role of p53 overexpression and subglottic extension. *Am J Clin Oncol* 2001; 24(2):124–7. PMID: 11319283
 25. Bignardi L., Gavioli C., Staffieri A. Tracheostomal recurrences after laryngectomy. *Arch Otorhinolaryngol* 1983;238(2):107–13. DOI: 10.1007/BF00454301. PMID: 6626023.
 26. De Jong P.C. Intubation and tumour implantation in laryngeal carcinoma. *Pract Otorhinolaryngol*. 1969;31:119–21.
 27. Condon H.A. Postlaryngectomy stomal recurrence: the influence of endotracheal anaesthesia. *British J Anaesth*. 1969;41(6):531–533. DOI: 10.1093/bja/41.6.531. PMID: 5792886.
 28. Esteban F., Moreno J.A., Delgado-Rodriguez M., Mochon A. Risk factors involved in stomal recurrence following laryngectomy. *J Laryngol Otol* 1993;107 (6):527–31. DOI: 10.1017/S0022215100123618. PMID: 8345300.
 29. León X., Quer M., Burgués J. et al. Prevention of stomal recurrence. *Head & Neck* 1996;18(1):54–9. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0347(199601/02)18:1<54::AID-HED7>3.0.CO;2-Y. PMID: 8774922.