

# Leczenie zaawansowanego raka krtani i krtaniowej części gardła – przegląd literatury i doświadczenia własne

## Treatment of advanced laryngeal and laryngopharyngeal cancer - literature review and the author's own experience

Przemysław Krawczyk, Ewa Osuch-Wójcikiewicz, Daniel Majszyk, Antoni Bruzgielewicz, Kazimierz Niemczyk

Katedra i Klinika Otolaryngologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

Article history: Received: 15.04.2018 Accepted: 16.05.2018 Published: 30.06.2018

**STRESZCZENIE:** Aż 70–85% nowotworów krtani i krtaniowej części gardła jest rozpoznawanych w wysokim stadium zaawansowania, stanowiąc duże wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne i wpływając na złe wyniki leczenia. Chorzy ze zmianami zaawansowanymi, w stadium III i IV, kwalifikowani są do pierwotnego leczenia chirurgicznego lub chemioradioterapii – w zależności od stopnia zaawansowania choroby, czynników złego rokowania i preferencji chorego. Brakuje jednak wypracowanych wiarygodnych standardów kwalifikacji do leczenia, które pozwoliłyby na ustanowienie jednolitych zaleceń terapeutycznych oraz poprawę wyników leczenia w tej grupie chorych.

**SŁOWA KLUCZOWE:** rak krtani, rak krtaniowej części gardła, wznowa miejscowa, adjuwantowa chemioradioterapia, rak regionu głowy i szyi

**ABSTRACT:** As many as 70–85% of laryngeal and laryngopharyngeal cancers are diagnosed at a high staging, comprising a great diagnostic and therapeutic challenge with influence on poor treatment results. Patients with advanced lesions, that is, stages III and IV, qualify for primary surgical treatment or chemoradiotherapy, depending on the clinical stage, poor prognostic factors and preferences of the patient. Reliable qualifications standards for treatment that would allow to establish homogenous therapeutic recommendations and improvement of treatment results in the group of patients have not yet been developed.

**KEYWORDS:** laryngeal cancer, hypopharyngeal cancer, locoregional recurrence, adjuvant chemoradiotherapy, head and neck squamous cell carcinoma

### WSTĘP

Rak płaskonabłonkowy stanowi 95% wszystkich złośliwych nowotworów umiejscowionych w regionie głowy i szyi, 3–5% z nich zlokalizowanych jest w obrębie krtani i krtaniowej części gardła. W 70–85% przypadków nowotwór rozpoznawany jest w wysokim stadium zaawansowania, co wiąże się z niekorzystnym rokowaniem: średnie 5-letnie przeżycie oscyluje w granicach 15–45% [1, 2]. W grupie chorych, w której stawiane

jest rozpoznanie raka krtani i krtaniowej części gardła, dominują głównie mężczyźni (male to female ratio, MFR – 4:1) w 5. i 6. dekadzie życia, palacze tytoniu, bardzo często nadużywający alkoholu wysokoprocentowego, o niskiej świadomości prozdrowotnej, niejednokrotnie obciążeni internistycznie [22]. Późne zgłaszanie się do lekarza z objawami świadczącymi o znacznym zaawansowaniu nowotworu sprawia, że proces diagnostyczno-terapeutyczny stanowi duże wyzwanie nie zawsze zakończone sukcesem.

**Tab. I.** Klasyfikacja stopni zaawansowania guzów krtani i krtaniowej części gardła wg TNM Classification of Malignant Tumors 8th Edition [19].

| STADIUM     | CECHA T    | CECHA N    | CECHA M |
|-------------|------------|------------|---------|
| Stadium 0   | Tis        | No         | Mo      |
| Stadium I   | T1         | No         | Mo      |
| Stadium II  | T2         | No         | Mo      |
| Stadium III | T3         | No         | Mo      |
|             | T1, T2, T3 | N1         | Mo      |
| Stadium IVa | T4a        | No, N1, N2 | Mo      |
|             | T1, T2, T3 | N2         | Mo      |
| Stadium IVb | T4b        | Każde N    | Mo      |
|             | Każde T    | N3         | Mo      |
| Stadium IVc | Każde T    | Każde N    | M1      |

## WYBÓR SCHEMATU TERAPEUTYCZNEGO

U chorych z rakiem krtani i gardła dolnego w niskim stadium zaawansowania (I–II) preferowaną metodą leczenia jest chirurgia endoskopowa pozwalająca na usunięcie guza wraz z marginesem zdrowych tkanek oraz zachowanie funkcji krtani. Porównywalne wyniki terapeutyczne osiąga się pierwotnym leczeniem radioterapią. Metoda ta, według danych z piśmiennictwa, pozwala na zachowanie lepszej jakości głosu po okresie rekonwalescencji, dlatego też wybór leczenia powinien być szczegółowo przedyskutowany z pacjentem po omówieniu zalet i powikłań wynikających z każdej z możliwych opcji terapeutycznych [3].

W przypadku raka w wysokim stadium zaawansowania (III–IV) brak jest jednoznacznych, wiarygodnych wytycznych dotyczących wyboru leczenia pierwotnego. Możliwe schematy opierają się na chirurgicznej resekcji guza z adjuwantową radioterapią lub chemioradioterapią oraz na radykalnej chemioradioterapii, a wyniki leczenia są porównywalne. Należy jednak zwrócić uwagę, iż ciągły i dynamiczny rozwój metod radioterapii, technik chirurgicznych oraz dostępność nowych schematów leczenia systemowego (przeciwciała monoklonalne, immunoterapia) wymagają stałej weryfikacji optymalnego wyboru terapii w tej grupie chorych [4, 5, 21, 23].

## LECZENIE CHIRURGICZNE RAKA KRTANI I KRTANIOWEJ CZĘŚCI GARDŁA W STADIUM III–IV

Chorym zgłaszającym się do laryngologa z zaawansowanym rakiem krtani i krtaniowej części gardła w zależności od dokładnej lokalizacji zmiany, jej wielkości i obecności nacieku tkanek okolicznych proponuje się rozległe zabiegi mające na

celu resekcję zmiany wraz z marginesem zdrowych tkanek, niejednokrotnie wymagających jednoczesowej rekonstrukcji w celu zachowania ciągłości drogi pokarmowej (laryngofaryngektomia, całkowita laryngektomia z częściową faryngektomią, częściowa laryngektomia z częściową faryngektomią).

Chirurgiczna resekcja jest leczeniem z wyboru w grupie chorych, u których w badaniach obrazowych stwierdza się obecność nacieku na struktury chrzęstne krtani dyskwalifikującego z pierwotnego leczenia oszczędzającego narząd. W związku ze znacznym zaawansowaniem procesu rozrostowego u chorych w stadium III i IV zaleca się kwalifikację do uzupełniającej radioterapii w celu zapewnienia radykalności zabiegu oraz polepszenia kontroli miejscowej [4].

Wydaje się, że pierwotna radykalna resekcja zmiany pozwala na uzyskanie dłuższego okresu wolnego od wznowy lokoregionalnej oraz wydłużenie ogólnego czasu przeżycia w porównaniu do pierwotnego leczenia chemioradioterapią. W badaniu Iyer i wsp. wskazano, iż pierwotne leczenie chirurgiczne pozwala na wydłużenie ogólnego czasu przeżycia chorych oraz okresu wolnego od choroby. W grupie chorych poddawanych pierwotnemu leczeniu chemioradioterapią osiąga się lepszą kontrolę miejscową choroby i rzadsze występowanie przerzutów odległych. Jednak obserwacje te nie są poparte wynikami analizy statystycznej. Co więcej, brak wielośrodkowych, randomizowanych badań klinicznych w celu statystycznego potwierdzenia powyższych spostrzeżeń i wiarygodnych metaanaliz pozwalających na ustanowienie ogólnych standardów dotyczących leczenia tej grupy chorych [21].

W związku z dynamicznym rozwojem nowych dziedzin chirurgicznych, takich jak mikrochirurgia, chirurgia laserowa czy chirurgia robotowa (Transoral Robotic Surgery – TORS), uzyskuje się coraz lepszy efekt terapeutyczny u chorych z guzami krtani i gardła dolnego oraz poprawę wyników funkcjonalności po zabiegu operacyjnym – zwłaszcza u pacjentów, u których rozpoznano wczesne stadium zaawansowania nowotworu [6].

## ADJUWANTOWA CHEMIORADIOTERAPIA

Leczenie adjuwantowe w celu osiągnięcia najlepszych wyników terapeutycznych powinno rozpocząć się w okresie 6 tygodni od zabiegu chirurgicznego. W zależności od występowania czynników pogarszających rokowanie, takich jak nacieki tkanek okołokrtaniowych, nacieki nerwów i naczyń, obecność zatorów z komórek nowotworowych w drobnych naczyniach czy obecność nacieku okołotorebkowego w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych, standardowa łączna dawka promieniowania może wahać się między 50–66 Gy i jest podzielona

**Tab. II.** Czynniki prognostyczne u chorych z rakiem krtani i krtaniowej części gardła na podstawie UICC Manual of Clinical Oncology, 9th Edition [20].

| CZYNNIKI PROGNOZYSTYCZNE | ZWIĄZANE Z GUZEM  | ZWIĄZANE Z CHORYM  | SOCJALNO-ŚRODOWISKOWE   |
|--------------------------|---|--|---|
| Kluczowe                 | zaawansowanie TNM, naciek okołotorebkowy  | choroby towarzyszące, wiek >70 r.ż., stan ogólny w momencie diagnozy | dostęp do leczenia, jakość dostępnej terapii                      |
| Dodatkowe                | liczba zajętych grup węzłów chłonnych, objętość guza, porażenie fałdów głosowych, tracheostomia                         | płeć, stopień upośledzenia funkcji krtani                            | odżywienie, całkowity czas leczenia z powodu choroby nowotworowej |
| Nowe                     | markery komórkowe: TP53, VEGF, EGFR, BCL 2, amplifikacja regionu kodującego cyklinę D1, status HPV, geny chemooporności | jakość życia w momencie diagnozy                                     | dostępność badań endoskopowych krtani                             |

na frakcje rozłożone w okresie 6 tygodni. Leczenie regionalne może być połączone z systemowym, które bazuje na podawaniu soli platyny w dawce 100 mg/m<sup>2</sup> w 3 cyklach w 1., 22. i 43. dniu od początku radioterapii [7].

## RADYKALNA CHEMIORADIOTERAPIA ZAAWANSOWANEGO RAKA KRTANI I KRTANIOWEJ CZĘŚCI GARDŁA

Decyzja o leczeniu radykalną chemioradioterapią powinna być poprzedzona wykonaniem niezbędnych badań obrazowych i endoskopowych w celu oceny rozległości procesu nowotworowego, co ma bezpośrednie przełożenie na wybór dawek i schematu leczenia. Coraz większą uwagę zwraca się na konieczność wykonania badania pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem <sup>18</sup>F FDG (<sup>18</sup>F FDG PET-TK), która pozwala zarówno na ocenę zaawansowania miejscowego procesu rozrostowego, jak również na wykluczenie obecności przerzutów odległych. Szacuje się, że nawet w 15% przypadków po wykonaniu badania PET-TK konieczna jest modyfikacja w stosunku do pierwotnie proponowanego leczenia [8].

Kwalifikując chorych do leczenia pierwotnego radykalną chemioradioterapią ze względu na możliwość zaoszczędzenia krtani, należy zawsze pamiętać, iż oszczędzenie organu nie jest jednoznaczne z zachowaniem jego fizjologicznych funkcji, do których należą przełykanie oraz fonacja. W wielu przypadkach przed rozpoczęciem leczenia chorzy wymagają wytworzenia tracheostomii oraz gastrostomii odżywczej. Wybór radykalnej chemioradioterapii jako leczenia pierwotnego u chorych, u których nie doszło do utraty funkcjonalności krtani, może pozwolić na uzyskanie wyników porównywalnych do leczenia chirurgicznego oraz skrócenie całkowitego czasu pierwotnej terapii [9].

Pierwotne leczenie chirurgiczne jest preferowane u pacjentów, u których nowotwór niszczy chrząstki, jest bardzo rozległy i

nacieka tkanki okołokrtaniowe oraz stwierdzone są przerzuty w węzłach chłonnych szyi. W tych przypadkach radykalne usunięcie guza pierwotnego i układu chłonnego szyi jest powiązane z jednoczasową rekonstrukcją gardła dolnego w celu odtworzenia ciągłości drogi pokarmowej. W wyniku takiego leczenia pacjenci mogą przeżywać pokarm bez ryzyka jego aspiracji do dróg oddechowych, a głos może zostać odtworzony dzięki zastosowaniu protezy głosowej [10].

## CHEMIOTERAPIA INDUKCYJNA W ZAAWANSOWANYM RAKU KRTANI I GARDŁA DOLNEGO

Jedną z proponowanych metod leczenia i określenia potencjalnej chemioradioczułości guza pierwotnego jest chemioterapia indukcyjna. Schematy leczenia obejmują najczęściej jednorazowe podanie cyklu chemioterapii opartej na pochodnych soli platyny, 5-fluorouracylu i docetakselu oraz ocenę stopnia regresji guza w badaniach obrazowych i endoskopii po 21–28 dniach. Chorzy, u których odnotowano dobrą tolerancję leczenia oraz znacznego stopnia zmniejszenie rozmiarów guza ze względu na wysoką chemioradioczułość komórek nowotworowych, mogą być poddani radykalnej chemioradioterapii przy braku innych przeciwwskazań. Nakashima i wsp. zwracają jednak uwagę na fakt, iż leczenie rozpoczynające się indukcyjną chemioterapią powinno być dedykowane wyselekcjonowanej grupie pacjentów ze względu na jej wysoką toksyczność, która może prowadzić do neutropenii, ciężkiej anemii, cholestazy i wywoływać duszność.

Co więcej, stosowanie indukcyjnej chemioterapii nie powinno być prowadzone rutynowo, a wręcz zarezerwowane dla badań klinicznych, które zostały pozytywnie zaopiniowane przez komisję bioetyczną. Dostępne są jedynie nieliczne prace dotyczące wyników indukcyjnego leczenia systemowego połączonego z radykalną chemioradioterapią u chorych z zaawansowanym rakiem regionu głowy i szyi, a powikłania wynikające ze znac-

nej toksyczności takiego schematu mogą istotnie wpłynąć na pogorszenie jakości życia chorych niezwiązanej z samym procesem nowotworowym [11, 12].

## PROBLEMATYKA LECZENIA WZNOW MIEJSCOWYCH

Leczeniem z wyboru w przypadku wznowy miejscowej raka u chorych wcześniej leczonych chirurgicznie w połączeniu z terapią adjuwantową i radykalną chemioradioterapią jest chirurgiczna resekcja guza z rekonstrukcją tkanek z wykorzystaniem płatów uszypułowanych lub wolnych płatów z mikrozepoleniem naczyniowym [13, 24].

W niektórych ośrodkach ze względu na brak jednoznacznych standardów pacjenci zdyskwalifikowani z leczenia chirurgicznego są kwalifikowani do paliatywnego leczenia chemioradioterapią, jednak wydaje się, że takie postępowanie jest obciążone bardzo wysokim ryzykiem powikłań. Szczególną uwagę zwraca się na większą toksyczność ponownego leczenia oraz ryzyko ciężkiego uszkodzenia tętnic szyjnych w wyniku napromieniowania [14].

Wykorzystanie w systemowym leczeniu paliatywnym soli pochodnych platyny w połączeniu z monoklonalnymi przeciwciałami skierowanymi przeciwko nabłonkowemu receptorowi wzrostu (anty-EGFR) pozwala na przedłużenie całkowitego okresu przeżycia w stosunku do schematów opartych jedynie na podawaniu soli platyny [15]. Zwraca się również uwagę na możliwość prowadzenia w grupie chorych ze wznową paliatywną chemioterapii, która jest oparta na połączeniu pochodnych soli platyny, docetakselu, 5-fluorouracylu oraz cetuxymabu podawanych w małych dawkach. Taki schemat pozwala na obniżenie toksyczności leczenia, w wyniku czego możliwe jest wydłużenie czasu jego stosowania [16].

Prowadzone są również badania kliniczne mające na celu wykorzystanie przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciwko receptorowi PD-1 (Nivolumab – Opdivo®) w leczeniu chorych ze wznową raka płaskonabłonkowego regionu głowy i szyi. W badaniu klinicznym CheckMate 141, w którym oceniano skuteczność przeciwciała w leczeniu chorych ze wznową, obserwowano wydłużenie całkowitego okresu przeżycia w przypadku terapii zawierającej Nivolumab w stosunku do zwykłego schematu leczenia opartego na jednym chemioterapeutyku [17].

W dostępnych pracach zwraca się również uwagę na potencjalną możliwość wykorzystania terapii protonowej w grupie chorych ze wznową lokalną guza pierwotnego, którzy byli już poddani napromieniowaniu. Możliwość takiego leczenia jest jednak

bardzo ograniczona ze względu na małą liczbę ośrodków i brak systemowego finansowania. Co więcej, nie posiadamy wypracowanych, zweryfikowanych w badaniach klinicznych standardów dotyczących kwalifikacji chorych do takiej terapii [18].

## ZALECENIA POSTĘPOWANIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA OTORYNOLOGYCZNO-CHIRURGÓW GŁOWY I SZYI

W celu utrzymania jednakowych wysokich standardów leczenia chorych z rakiem krtani i krtaniowej części gardła Polskie Towarzystwo Otorinolaryngologów-Chirurgów Głowy i Szyi opracowało zalecenia dotyczące terapii chorych z nowotworami regionu głowy i szyi. Zalecenia te opierające się na ogólnosięciowych wytycznych są powszechnie dostępne oraz na bieżąco aktualizowane.

Zwraca się w nich uwagę na konieczność przeprowadzenia skrupulatnego procesu diagnostycznego, w trakcie którego wykonywane są niezbędne badania obrazowe (badanie ultrasonograficzne szyi, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny), konsultacje specjalistyczne (internistyczna, anestezyjologiczna, z zakresu żywienia i rehabilitacji) oraz pobierane są wycinki do badania histopatologicznego (mikrolaryngoskopia) w celu postawienia rozpoznania, oceny rozległości procesu nowotworowego, a także kwalifikacji do leczenia. W przypadku chorych zgłaszających się w znacznym stopniu zaawansowania (III–IV) wskazane jest również wykonanie badania PET-TK oraz wykonanie panendoskopii w grupie chorych ze zmianami zlokalizowanymi w górnym piętrze krtani, które przekraczają jej anatomiczną granicę, i w przypadku guzów okolicy zapierściennej, które mogą naciekać przełyk.

Zalecaną metodą leczenia pierwotnego w stadium III i IVa jest zabieg chirurgiczny w celu radykalnego usunięcia guza – zwłaszcza u chorych, u których dochodzi do destrukcji struktur chrzęstnych krtani, naciekania >1 cm nasady języka lub skóry. W przypadku konieczności rekonstrukcji zaleca się wykorzystanie płatów uszypułowanych lub wolnych płatów z mikrozepoleniem naczyniowym w celu odtworzenia ciągłości drogi pokarmowej. W przypadku braku zgody pacjenta na pierwotne leczenie chirurgiczne możliwe jest prowadzenie radykalnej chemioradioterapii, jednak jest to postępowanie zalecane w grupie bez naciekania części chrzęstnej krtani.

Wskazania do usunięcia węzłów chłonnych zależą od pierwotnej lokalizacji guza, jego wielkości (cecha T) oraz obecności przerzutów węzłowych (cecha N). W przypadku zmian zlokalizowanych pierwotnie w krtaniowej części gardła lub górnym piętrze krtani zaleca się rutynowe usunięcie węzłów chłonnych

(zabieg elektywny, selektywny lub radykalny w zależności od cech T i N) z towarzyszącą adjuwantową radio- lub chemioterapią. Leczenie uzupełniające może być pominięte w grupie chorych ze zmianą zlokalizowaną pierwotnie w piętrze środkowym lub dolnym krtani, gdy nie stwierdzono obecności przerzutów raka w elektywnie usuniętych węzłach chłonnych oraz wykazano brak mikroskopowych cech wpływających negatywnie na rokowanie.

## DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ma wieloletnie, ogromne doświadczenie w leczeniu chirurgicznym nowotworów rejonu głowy i szyi. Chorzy na raka krtani w zależności od stopnia zaawansowania choroby leczeni są endoskopowo chirurgią laserową, operacjami całkowitego usunięcia krtani, gardła dolnego, szyjnej części przełyku, węzłów chłonnych szyi z zastosowaniem metod rekonstrukcji tkanek w przypadkach znacznego ich ubytku. Przyjęte zasady postępowania w zaawansowanych rakach krtani i gardła dolnego są następujące: dokładna diagnostyka w celu ustalenia rozległości nowotworu, obecności przerzutów w węzłach chłonnych i/lub przerzutów odległych oraz drugiego ogniska pierwotnego, leczenie operacyjne – najczęściej monoblokowe usunięcie narządu wraz z węzłami chłonnymi szyi (ze względu na zaawansowanie choroby jest to zwykle operacja Crile'a) i w przypadkach rozległej resekcji tkanek operacje rekonstrukcyjne. W celu odtworzenia drogi pokarmowej stosowane są autoprzeszczepy wolne pozwalające na zamknięcie częściowych ubytków tkanek (płat skórno-powięziowy z przedramienia)

lub całkowitych (autoprzeszczep fragmentu jelita cienkiego/grubego lub płat skórno-powięziowy z przedramienia). Chorzy poddawani są uzupełniającej radioterapii. Coraz częściej chirurgiczne leczenie stosowane jest u chorych po wcześniejszej radiochemioterapii jako salvage surgery. Jednak leczenie to obciążone jest znacznym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych i w okresie gojenia.

## PODSUMOWANIE

Zaawansowany rak krtani i krtaniowej części gardła rozpoznawany jest najczęściej w grupie chorych z licznymi obciążeniami (wiek, schorzenia internistyczne), co utrudnia pierwotną kwalifikację do leczenia oraz pogarsza wyniki terapeutyczne. Brakuje wypracowanych wiarygodnych standardów terapeutycznych, co wiąże się z koniecznością przeprowadzenia poszerzonej diagnostyki internistycznej, zaawansowaniem procesu rozrostowego w momencie kwalifikacji do leczenia oraz podejmowaniem decyzji o wyborze i schemacie leczenia pierwotnego w ramach konsyliów złożonych ze specjalistów z zakresu dziedzin zabiegowych (laryngolog, chirurg szczękowo-twarzowy, chirurg-onkolog), radiologii, medycyny nuklearnej, onkologii i radioterapii. Pomimo intensywnego rozwoju nowych technik zabiegowych (mikrochirurgia, chirurgia robotowa, chirurgia rekonstrukcyjna) oraz dostępności zaawansowanych metod radioterapii skojarzonej z leczeniem systemowym wyniki terapeutyczne są porównywalne, w związku z czym przy podejmowaniu decyzji powinno się również uwzględnić dostępność proponowanego leczenia, stan ogólny pacjenta, przewidywane wyniki funkcjonalne oraz jakość życia po zakończeniu terapii.

## Piśmiennictwo

1. Takes R.P., Trojan P., Silver C.E. et al.: Current trends in initial management of hypo pharyngeal cancer: the declining use of open surgery. *Head Neck*. 2012; 34 (2): 270–81.
2. Chan J.Y., Wei W.I.: Current management strategy of hypopharyngeal carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2013; 40 (1): 2–6.
3. Lombardo N., Aragona T., Alsayyad S. et al.: Objective and self-evaluation voice analysis after transoral laser cordectomy and radiotherapy in T1a-T1b glottic cancer. *Lasers Med Sci*. 2018; 33 (1): 141–147.
4. Harris B.N., Biron V.L., Donald P. et al.: Primary Surgery vs Chemoradiation Treatment of Advanced-Stage Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 141 (7): 636–640.
5. Schick U., Huguet F., Pointreau Y. et al.: Radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: State of the art and future directions. *Cancer Radiother*. 2017 Oct; 21 (6–7): 498–504.
6. Fujiwara K., Fukuhara T., Kitano H. et al.: Preliminary study of transoral robotic surgery for pharyngeal cancer in Japan. *J Robotic Surg*. 2016; 10 (1): 11–7.
7. Bernier J., Dommange C., Ozsahin M. 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.
8. Lonneux M., Hamoir M., Reychler H. et al.: Positron emission tomography with (18F)-fluorodeoxyglucose improves staging and patient management in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter prospective study. *J Clin Oncol* 2010; 28 (7): 1190–1195.
9. Caudell J.J., Torres-Roca J.E., Gillies R.J. et al.: The future of personalised radiotherapy for head and neck cancer. *Lancet Oncol*. 2017; 18 (5): e266–e273.
10. Kim J.W., Kim M.S., Kim S.H. et al.: Definitive Chemoradiotherapy Versus Surgery Followed by Adjuvant Radiotherapy in Resectable Stage III/IV Hypopharyngeal Cancer. *Cancer Res Treat*. 2016; 48 (1): 45–53.
11. Nakashima T., Yasumatsu R., Asai K. et al.: Single-cycle induction chemotherapy for resectable advanced hypopharyngeal cancer. *Int J Clin Oncol* 2017; 22 (3): 442–447.
12. Pointeau Y., Schick U., Huguet F.: Place et intérêt de la chimiothérapie d'induction des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Cancer Ra-*

- diother. 2017; 21 (6–7): 505–509.
13. Chang J.H., Wu C.C., Yuan K.S.P. et al.: Locoregionally recurrent head and neck squamous cell carcinoma: incidence, survival, prognostic factors, and treatment outcomes. *Oncotarget*. 2017 Aug 15; 8 (33): 55600–55612.
  14. Yamazaki H., Ogita M., Himei K. et al.: Carotid blowout syndrome in pharyngeal cancer patients treated by hypofractionated stereotactic re-irradiation using CyberKnife: A multi-institutional matched-cohort analysis. *Radiother Oncol*. 2015 Apr; 115 (1): 67–71.
  15. Patel A.N., Mehnert J.M., Kim S.: Treatment of Recurrent Metastatic Head and Neck Cancer: Focus on Cetuximab. *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2012; 5: 1–16.
  16. Bishnoi R., Bennett J., Reisman D.N.: Palliative treatment of patients with inoperable locally advanced, recurrent or metastatic head and neck squamous cell cancer, using a low-dose and personalized chemotherapeutic regimen *Oncol Lett*. 2017; 13 (6): 4633–4640.
  17. Ferris R.L., Blumenschein G. Jr, Fayette J.: Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2016; 375 (19): 1856–1867.
  18. Eekers D.B.P., Roelofs E., Jelen U. et al.: Benefit of particle therapy in re-irradiation of head and neck patients. Results of a multicentric in silico ROCOCO trial. *Radiother Oncol*. 2016; 121 (3): 387–394.
  19. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. et al.: *UICC TNM Classification of malignant tumors*. 8th Edition. 2017 UICC. Wiley Blackwell.
  20. O'Sullivan B., Brierley J.D., D'Cruz A.L. et al.: *UICC Manual of Clinical Oncology*, 9th Edition. 2015 UICC. Wiley Blackwell.
  21. Iyer N.G., Tan D.S., Tan V.K. et al.: Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. *Cancer*. 2015; 121 (10): 1599–1607.
  22. Brugel L., Laurent M., Caillet P. et al.: Impact of comprehensive geriatric assessment on survival, function, and nutritional status in elderly patients with head and neck cancer: protocol for a multicentre randomised controlled trial (EGeSOR). *BMC Cancer*. 2014; 14: 427.
  23. Jenckel F., Knecht R.: State of the art in the treatment of laryngeal cancer. *Anticancer Res*. 2013; 33 (11): 4701–4710.
  24. Putten L., Bree R., Doornaert P.A. et al.: Salvage surgery in post-chemoradiation laryngeal and hypopharyngeal carcinoma: outcome and review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015 Jun; 35 (3): 162–172.

Word count: 2750 Tables: 2 Figures: – References: 24

Access the article online: DOI: 10.5604/01.3001.0012.0993 Table of content: <https://otorhinolaryngologypl.com/issue/11162>

Corresponding author: Przemysław Krawczyk: Katedra i Klinika Otolaryngologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska; e-mail: [przemyslaw\\_krawczyk@yahoo.com](mailto:przemyslaw_krawczyk@yahoo.com)

Copyright © 2018 Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o. All rights reserved

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Cite this article as: Krawczyk P., Osuch-Wójcikiewicz E., Majszyk D., Bruzgielewicz A., Niemczyk K.: Treatment of advanced laryngeal and laryngopharyngeal cancer - literature review and the author's own experience, *Pol Otorhino Rev* 2018; 7(2): 25-30