Б.В. ШПОРТЬКО¹, О.В. КОВТУНЕНКО¹, С.М. ТИМЧУК²

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

*¹Державний заклад “Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров’я України”;*

*²Комунальне підприємство “Дніпропетровська обласна клінічна лікарня
ім. І.І. Мечникова” Дніпропетровської обласної ради*

На сьогоднішній день рак гортані займає важливе місце в структурі пухлин голови та шиї [2, 3]. Злоякісні пухлини гортані найбільше представлені плоскоклітинним раком, основними патогенетичними чинниками є тютюнопаління, алкоголь та вірус папіломи людини [9, 10]. Ранні стадії раку гортані зазвичай мають добрий прогноз, в той же час при розповсюдженні процесу прогноз значно погіршується [2]. При аналізі літературних джерел вивчались за давніми випадки, що для раку гортані відповідає III-IV стадії [19]. Згідно з дослідженнями північноамериканських авторів, частота за давніх стадій (III-IV стадій) складає до 60% [6]. Виживаність хворих на рак гортані, згідно з проведеними популяційними багаторічними дослідженнями, залишається незмінною протягом тривалого часу, незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні [12, 14]. За даними інших дослідників [18], виживаність хворих на рак гортані знизилась з 66% до 63% за останні 40 років.

На сьогодні є багато відомих факторів виживаності при раку гортані. Перспективними для дослідження розглядаються вік, стать, TNM класифікація, інвазія, метастазування, характер лікування тощо. Ключовий фактор – наявність регіонарних метастазів, що значно впливає на виживаність хворих [1]. За даними досліджень, наявність регіонарних метастазів раку гортані

відмічається у 20-45% первинних пацієнтів [20]. Дискусія щодо вибору тактики лікування, зокрема втручання на лімфатичних вузлах, є актуальною і відображена у роботах різних авторів, але наявні дослідження не визначають оптимальний рівень втручання на лімфатичних вузлах шиї та не дають чітких критеріїв прогнозу метастазів, що обумовлює подальші пошуки в цьому напрямку [4, 7, 13, 16, 17]. Також різняться дані щодо п'ятирічної виживаності хворих на рак гортані в залежності від наявності метастазів у регіонарні лімфатичні вузли – від 60% для хворих з негативним статусом лімфатичного вузла, до 18% – для стадії N3b [7]. В той же час, згідно результатів, що були опубліковані Imre [8], п'ятирічна виживаність хворих на рак гортані без метастазів складає 89%, а у хворих з позитивним статусом лімфатичних вузлів – 60%.

Мета дослідження – оцінити виживаність хворих на рак гортані, враховуючи наявність метастазування та рецидивів захворювання, провести аналіз залежності рецидивів пухлини з наявністю метастазів на початку спостереження.

Об'єкт та методи дослідження

Оцінено результати виживаності 70 хворих на рак гортані III-IV стадій ($T_{3-4}N_{0-3}M_0$) II клінічної групи (TNM редак-

ція 7), які проходили обстеження, лікування та спостереження в ЛОР-онкологічному відділенні КП “Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова” в період з 2011 по 2014 рр. Пацієнти були розподілені на 2 групи в залежності від наявності метастазів на початку спостереження: 1-а група (n=31) – без метастазів, 2-а група (n=39) – з метастазами. Досліджувалась частота та час до розвитку рецидиву захворювання, метастазування та смерті в групах. Додатково було проведено аналіз виживання в групі пацієнтів, в яких розвився рецидив протягом терміну спостереження (n=13). Пацієнти були розподілені на групи в залежності від терміну розвитку рецидиву: рецидив протягом перших 12 місяців спостереження (n=10), рецидив після 12 місяців спостереження (n=3).

Вік пацієнтів коливався від 33 до 74 років. Середній вік хворих склав 61,9 років. Чоловіки склали абсолютну більшість (99%, No=69). У всіх хворих гістологічно діагностувався плоскоклітинний рак.

Динамічне спостереження за хворими проводилось протягом 5 років після виписки, спостереження було завершено 31.12.2019 року. Частота огляду протягом першого року складала 1 раз на місяць, далі – 1 раз на 3 місяці.

Всім пацієнтам проведено хірургічне лікування – ларингектомія та варіанти лімфодисекції. Гістологічне дослідження та оцінка експресії імуногістохімічних маркерів раку гортані виконувалось двома незалежними патоморфологами згідно з рекомендаціями гістологічної класифікації пухлин гортані ВООЗ [2].

Дослідження було погоджено комісією з медичної етики ДЗ “ДМА МОЗ України” та КП “ДОКЛ ім. І.І. Мечникова” ДОР. Гістологічний матеріал для дослідження взятий з архіву КЗ “Обласне патологоанатомічне бюро”. Всі пацієнти дали згоду на обробку персональних даних та участь у дослідженні.

Статистична обробка проводилась за допомогою пакетів програм Libre Office та R (версія 3.6.3) (1-3). Оцінка часу до настання рецидиву, метастазування або смерті проводилась за допомогою побудови кривих Каплана-Маєра (Kaplan-Meier method).

Максимальний термін спостереження склав 5 років. Випадки втрати контакту з пацієнтом з невідомих причин до завершення дослідження були позначені як цензуровані, та були відмічені на графіку виживання вертикальними рисками. При проведенні субаналізу з побудовою декількох кривих Каплана-Маєра значущість відмінностей між кривими оцінювалась за допомогою лог-ранг тесту (log-rank test – логарифмічним ранговим тестом). Вплив наявності метастазів на початку спостереження визначали за допомогою регресії Кокса (Cox proportional hazards regression) з обчисленням відношення ризиків з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ). Додатково обчислювався відсоток пацієнтів, у яких розвився рецидив, метастазування або смерть через 1 рік та через 5 років спостереження. Внаслідок того, що відсоток подій в дослідженні не перевищував 50% і обчислення медіани виживаності було неможливим, було представлено медіану часу до розвитку події [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Критичне значення рівня статистичної значущості (p) приймалось для всіх видів аналізу на рівні <5% (p<0,05) [5, 11, 15].

Результати

Протягом періоду спостереження рецидив розвився у 13 пацієнтів (18,5%). З них у перший рік рецидив виявлено у 10 пацієнтів (відсоток пацієнтів без рецидиву – 83,5% (95%ДІ = 74,6-93,4). Відсоток пацієнтів без рецидиву через 5 років – 75,3% (95% ДІ = 63,3-89,6). Середній час до розвитку рецидиву у нашому дослідженні склав 51,5 (3,0) місяців. Як видно з даних, представлених на рис. 1, більшість рецидивів у нашому дослідженні розвилась протягом перших 12 міс. спостереження. Протягом подальшого терміну спостереження розвилась незначна кількість рецидивів. Наявність метастазів на початку спостереження асоціювалась з більшою частотою розвитку рецидиву (p=0,02) (табл. 1), однак розбіжність між кривими Каплана-Маєра не набула статистичної достовірності (p=0,065). За результатами регресії Кокса, наявність метастазів на початку спостереження підвищувала ризик розвитку рецидиву у 3,7 рази (статистично незначуще, відношення ризиків =3,7; 95% ДІ=0,8-16,9; p=0,08).

Рис. 1. Крива Каплана-Маєра для розвитку рецидиву захворювання протягом 5 років спостереження для всіх пацієнтів (а) та в залежності від наявності метастазів на початку спостереження (б).

Таблиця 1

Частота і час до розвитку рецидиву у пацієнтів, які увійшли до дослідження, в залежності від наявності метастазів на початку спостереження

Показник	Усі пацієнти (n=70)	Без метастазів (n=31)	3 метастазами (n=39)	p
Рецидив протягом 1 року, n (%)	10 (14,2)	2 (6,4)	8 (20,5)	0,02
Рецидив протягом 5 років, n (%)	13 (18,5)	2 (6,4)	11 (28,2)	
Медіана часу до рецидиву, місяці	8,7 [7,3; 11,0]	8,9 [7,9; 10,0]	8,7 [7,3; 11,2]	0,76

Протягом всього періоду спостереження метастази було виявлено у 6 пацієнтів (8,5%). Протягом 1 року метастази розвинулись у 4 пацієнтів (відсоток пацієнтів без метастазів – 93,1% (95% ДІ=86,8-99,9). Відсоток пацієнтів без метастазів через 5 років – 85,7% (95% ДІ=74,2-99,1). Медіана часу до появи метастазів у нашому дослідженні склала 9,7 [7,2; 12,7] місяців. Як видно з даних, представлених на рис. 2, більшість метастазів у пацієнтів, залучених до дослідження, розвилась протягом перших 12 міс. спостереження. Протягом подальшого

терміну спостереження розвилась незначна кількість метастазів. Наявність метастазів на початку спостереження асоціювалась з нижчою частотою метастазування протягом перших трьох років спостереження ($p=0.04$) (табл. 2). Через 4 роки спостереження розбіжність між кривими Каплана-Маєра для пацієнтів з та без метастазів на початку спостереження стала несуттєвою. Наявність метастазів на початку лікування у 7 разів знижувала ризик метастазування (статистично незначуще, відношення ризиків = 0,14; 95% ДІ=0,0-1,2; $p=0,08$).

Рис. 2. Крива Каплана-Маєра для розвитку метастазів протягом 5 років спостереження для всіх пацієнтів (а) та в залежності від наявності метастазів на початку спостереження (б).

Таблиця 2

Частота і час до розвитку метастазів у пацієнтів, які увійшли до дослідження, в залежності від наявності метастазів на початку спостереження

Показник	Усі пацієнти (n=70)	Без метастазів (n=31)	З метастазами (n=39)	P
Метастазування протягом 1 року, n (%)	4 (5,7)	4 (12,9)	0 (0,0)	0,04
Метастазування протягом 5 років, n (%)	6 (8,5)	5 (16,1)	1 (2,5)	
Медіана часу до появи метастазів, місяці	9,7 [7,2; 12,7]	9,3 [6,6; 10,2]	38,3 [38,3; 38,3]	0,33

Протягом періоду спостереження від причин, пов'язаних з онкологічним захворюванням, померло 18 пацієнтів (26,4%). Більшість летальних випадків у нашому спостереженні розвилось серед пацієнтів з рецидивом захворювання протягом терміну спостереження. Усі пацієнти, у яких виявлено рецидив захворювання, померли протягом терміну спостереження. Протягом 1 року помер 1 пацієнт (виживаність – 98,4% (95% ДІ=95,2-100,0)). П'ятирічна виживаність склала 63,2% (95% ДІ=47,6-83,9). Медіана часу до настання смерті у

нашому дослідженні склала 21,4 місяці [16,6; 26,2]. Як видно з даних, представлених на рис. 3, більшість смертей серед пацієнтів залучених до дослідження, розвилась протягом другого року спостереження. Протягом першого року та після двох років спостереження розвилась незначна кількість смертей. Не було виявлено асоціації між наявністю метастазів на початку спостереження та летальністю протягом періоду спостереження (відношення ризиків = 1,1; 95% ДІ=0,4-2,8; $p=0,85$) (рис. 3).

Рис. 3. Крива Каплана-Маєра для виживаності протягом 5 років спостереження для всіх пацієнтів (а) та в залежності від наявності метастазів на початку спостереження (б).

Таблиця 3

Частота і час настання смерті у пацієнтів у пацієнтів, які увійшли до дослідження, в залежності від наявності метастазів на початку спостереження

Показник	Усі пацієнти (n=70)	Без метастазів (n=31)	З метастазами (n=39)	P
Смерть протягом 3 років, n (%)	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,60
Смерть протягом 5 років, n (%)	18 (26,4)	7 (22,5)	11 (28,2)	
Медіана часу до смерті, місяці	21,4 [16,6; 26,2]	22,2 [16,8; 25,4]	21,3 [17,0; 26,1]	0,71

У пацієнтів, в яких рецидив розвився протягом 12 місяців після початку спостереження, смерть наступала достовірно раніше

($p=0,0059$) порівняно з пацієнтами, у яких рецидив розвився після 12 міс. після початку спостереження (рис. 4).

Рис. 4. Крива Каплана-Маєра для виживаності протягом 5 років в залежності від терміну розвитку рецидиву захворювання.

Висновки

Відсоток пацієнтів без рецидиву до 1 року склав 83,5% (95% ДІ=74,6-93,4) а до 5 років – 75,3% (95% ДІ=63,3-89,6), таким чином критичним періодом для розвитку рецидиву та метастазування були перші 12 місяців після лікування. Локальний рецидив протягом першого року спостереження асоціювався з більш ранньою смертністю.

Наявність метастазів на початку лікування у 7 разів знижувала ризик подальшого метастазування (статистично незначуще, відношення ризиків = 0,14; 95% ДІ=0,0-1,2; $p=0,08$) та асоціювалась з вищою частотою рецидиву. Відсоток пацієнтів без метастазів через 5 років склав 85,7% (95% ДІ=74,2-99,1).

П'ятирічна виживаність склала 63,2% (95% ДІ=47,6-83,9). Середній час до настання смерті у пацієнтів, залучених до дослідження, склав 49,9 (2,7) місяців.

Література

- Audet N, Beasley NJ, MacMillan C, Jackson DG, Gullane PJ, Kamel-Reid S. Lymphatic vessel density, nodal metastases, and prognosis in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 Dec;131:1065-70. <https://doi.org/10.1001/archotol.131.12.1065> 10.1001/archotol.131.12.1065.
- Barnes L, Eveson JW, Richard P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. 430 p.
- Bradford C, Kumar B, Bellile E, Lee J, Tailor J, D'Silva N, et al. Biomarkers in Advanced Larynx Cancer. *Laryngoscope*. 2014 Jan 24;124(1):179-87. doi: 10.1002/lary.24245.
- Cayonu M, Tuna EU, Acar A, Dinc ASK, Sahin MM, Boynuegri S, et al. Lymph node yield and lymph node density for elective level II-IV neck dissections in laryngeal squamous cell carcinoma patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Oct;276(10):2923-2927. doi:10.1007/s00405-019-05560-z
- Firke S. Janitor: simple tools for examining and cleaning dirty data. 2020. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=janitor>.
- Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, Rothwell DM, Schulze K, Warde PR, et al. Management and outcome differences in supraglottic cancer between Ontario, Canada, and the Surveillance, Epidemiology, and End Results areas of the United States. *J Clin Oncol*. 2003 Feb 1;21:496-505. doi: 10.1200/JCO.2003.10.106.
- Ho AS, Kim S, Tighiouart M, Gudino C, Mita A, Scher KS, et al. Association of quantitative metastatic lymph node burden with survival in hypopharyngeal and laryngeal cancer. *JAMA Oncol*. 2018 Jul 1;4(7):985-9. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3852.
- Imre A, Pinar E, Dincer E, Ozkul Y, Aslan H, Songu M, et al. Lymph node density in node-positive laryngeal carcinoma: analysis of prognostic value for survival. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 May 24;155(5):797-804. <https://doi.org/10.1177/0194599816652371>.
- Jiang Y, Goldberg ID, Shi YE. Complex roles of tissue inhibitors of metalloproteinases in cancer. *Oncogene*. 2002 Mar 18;21:2245-52. doi: 10.1038/sj.onc.1205291.
- Kariche N, Hortal M, Benyahia S, Alemany L, Moula N, Clavero O. Comparative assessment of HPV, alcohol and tobacco etiological fractions in Algerian patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *Infect Agent Cancer*. 2018 Mar 15;13:8. doi: 10.1186/s13027-018-0181-x.

11. Kassambara A, Kosinski M, Biecek P. Survminer: drawing survival curves using. 2020. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=survminer>.
12. Korampalli TS, Stafford ND. Expression of angiogenic growth factors in laryngeal carcinoma. *Mol Clin Oncol*. 2013 Nov;1(6):1013-1018. doi: 10.3892/mco.2013.179.
13. Kovtunenkov OV, Shportko BV, Tymchuk SM. Analysis of cytokeratin 19 expression level by immunocytochemical diagnostic method in laryngeal cancer patients with regional metastases. *Wiad Lek* 2020 Jul;73(7):1355-9. doi: 10.36740/WLek202007109.
14. Ma J, Wang J, Fan W, Pu X, Zhang D, Fan C, et al. Upregulated TIMP-1 correlates with poor prognosis of laryngeal squamous cell carcinoma. *International journal of clinical and experimental pathology*. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013 Dec 15;7(1):246-54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3885479/>.
15. R Core Team. R: A Language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R foundation for statistical computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>.
16. Robbins KT, Ferlito A, Shah JP, Hamoir M, Takes RP, Stojan P, et al. The evolving role of selective neck dissection for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Mar; 270(4):1195-202. doi:10.1007/s00405-012-2153-x.
17. Sanabria A, Shah JP, Medina JE, Olsen KD, Robbins KT, Silver CE, et al. Incidence of occult lymph node metastasis in primary larynx squamous cell carcinoma, by subsite, T classification and neck level: a systematic review. *Cancers (Basel)*. 2020 Apr 24;12(4):1059. doi:10.3390/cancers12041059.
18. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):31-50. doi:10.3322/caac.21386.
19. Stokes WA, Jones BL, Bhatia S, Oweida AJ, Bowles DW, Raben D, et al. A comparison of overall survival for patients with T4 larynx cancer treated with surgical versus organ-preservation approaches: A National Cancer Data Base analysis. *Cancer*. 2017 Feb 15; 123(4):600-8. doi:10.1002/cncr.30382.
20. Teymoortash A, Werner JA. Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2012;11:Doc04. doi: 10.3205/cto000086.

Надійшла до редакції 28.09.2020

© Б.В. Шпортко, О.В. Ковтуненко, С.М. Тимчук, 2020

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

¹Шпортко БВ, ¹Ковтуненко ОВ, ²Тимчук СМ

¹Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України";

²Комунальне підприємство "Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова"

Дніпропетровської обласної ради; e-mail: bogdan.shportko@gmail.com

А н о т а ц і я

Актуальність: На сьогоднішній день рак гортані займає важливе місце в структурі пухлин голови та шиї. Злоякісні пухлини гортані найбільше представлені плоскоклітинним раком, основними патогенетичними чинниками є тютюнопаління, алкоголь та вірус папілломи людини.

Ключовий фактор – наявність регіонарних метастазів, що значно впливає на виживаність хворих. Різняться дані щодо п'ятирічної виживаності хворих на рак гортані в залежності від наявності метастазів у регіонарні лімфатичні вузли – від 60% для хворих з негативним статусом лімфатичного вузла, до 18% – для стадії N_{3b}.

Мета дослідження: оцінити виживаність хворих на рак гортані враховуючи наявність метастазування та рецидивів захворювання, провести аналіз залежності рецидивів пухлини з наявністю метастазів на початку спостереження.

Об'єкт та методи дослідження: Оцінено результати виживаності 70 хворих на рак гортані III-IV стадій (T₃₋₄N₀₋₃M₀) II клінічної групи. Пацієнти були розподілені в групи в залежності від наявності метастазів на початку спостереження: 1-а група (n=31) – без метастазів, 2-а група (n=39) – з метастазами. Досліджували частоту та час до розвитку рецидиву захворювання, метастазування та смерті.

Результати: Протягом періоду спостереження рецидив розвився у 13 пацієнтів (18,5%). З них у перший рік рецидив виявлений у 10 пацієнтів (відсоток пацієнтів без рецидиву – 83,5% (95% ДІ=74,6-93,4). Відсоток пацієнтів без рецидиву через 5 років – 75,3% (95% ДІ=63,3-89,6). Наявність метастазів на початку спостереження асоціювалась з більшою частотою розвитку рецидиву (p=0,02).

За весь період спостереження метастази було виявлено у 6 пацієнтів (8,5%). Протягом першого року метастази розвинулись у 4 пацієнтів (відсоток пацієнтів без метастазів – 93,1% (95% ДІ=86,8-99,9). Відсоток пацієнтів без метастазів через 5 років – 85,7% (95% ДІ=74,2-99,1). Медіана часу до появи метастазів у нашому дослідженні склала 9,7 [7,2; 12,7] місяців.

Протягом періоду спостереження від причин, пов'язаних з онкологічним захворюванням, померло 18 пацієнтів (26,4%). Більшість летальних випадків у нашому спостереженні розвинулись у пацієнтів з рецидивом захворювання протягом терміну спостереження. Усі пацієнти, у яких виявлено рецидив захворювання, померли протягом терміну спостереження. Протягом 1 року помер 1 пацієнт (виживаність – 98,4% (95% ДІ=95,2-100,0). П'ятирічна виживаність склала 63,2% (95% ДІ=47,6-83,9). Медіана часу до настання смерті у нашому дослідженні склала 21,4 [16,6; 26,2] місяців.

Висновки: Критичним періодом для розвитку рецидиву та метастазування були перші 12 місяців після лікування. Локальний рецидив протягом першого року спостереження асоціювався з більш ранньою смертністю. Наявність метастазів на початку лікування у 7 разів знижувала ризик подальшого метастазування. Відсоток пацієнтів без метастазів через 5 років склав 85,7%. П'ятирічна виживаність склала 63,2%. Середній час до настання смерті у нашому дослідженні склав 49,9 (2,7) місяців.

Ключові слова: рак гортані, лімфатичні вузли, метастази, виживаність, рецидиви.

ANALYSIS OF REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH LARYNGEAL CANCER

¹Shportko BV, ¹Kovtunenkov OV, ²Tymchuk SM

¹State Institution “Dnipropetrovsk medical academy of the Ministry of Health of Ukraine”

²Municipal Institution “I.I. Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital” Dnipro, Ukraine;

e-mail: bogdan.shportko@gmail.com

Abstract

Topicality: Today, laryngeal cancer occupies an important place in the structure of tumors of the head and neck. Malignant tumors of the larynx are most represented by squamous cell carcinoma, the main pathogenetic factors are smoking, alcohol and human papillomavirus.

The key factor is the presence of regional metastases, which significantly affects the survival of patients. Data on the five-year survival of patients with laryngeal cancer vary depending of the presence of metastases to regional lymph nodes from 60% for patients with negative lymph node status to 18% for stage N3b.

Aim of the study: To assess the survival of patients with laryngeal cancer, taking into account the presence of metastases and recurrences of the disease, to analyze the relationship between tumor recurrence and the presence of metastases at the beginning of observation.

Object and methods: 70 patients with laryngeal cancer of III-IV stages ($T_{3-4}N_{0-3}M_0$) and II clinical group were understudy. Of these, 39 patients from the main group had regional metastases of laryngeal cancer, in 31 patients of the comparison group regional metastases were not detected. We investigated the frequency and timing of disease recurrence, metastasis, and death.

Results: During the observation period, metastases were detected in 6 patients (8.5%). During 1 year, metastases developed in 4 patients (percentage of patients without metastases – 93.1% (95% CI=86.8-99.9). Percentage of patients without metastases after 5 years – 85.7% (95% CI=74.2-99.1). The median time to metastasis in our study was 9.7 [7.2; 12.7] months.

During the follow-up period, 18 patients (26.4%) died of cancer-related causes. The majority of fatalities in our follow-up developed among patients with recurrence of the disease during the follow-up period. All patients who relapsed died during the follow-up period. One patient died within 1 year (survival – 98.4% (95% CI=95.2-100.0), five-year survival was 63.2% (95% CI=47.6-83.9), and the median time to death in our study was 21.4 [16.6; 26.2] months.

Conclusion: The critical period for recurrence and metastasis was the first 12 months after treatment. Local recurrence during the first year of follow-up was associated with earlier mortality. The presence of metastases at the beginning of treatment reduced the risk of further metastasis by 7 times. The percentage of patients without metastases after 5 years was 85.7%. The five-year survival rate was 63.2%. The mean time to death in our study was 49.9 (2.7) months.

Keywords: cancer larynx, lymph node, metastasis, survival, recurrence.