

Đánh giá tỷ lệ sống thêm và tỷ lệ tái phát sau vi phẫu thuật cắt ung thư thanh quản bằng laser qua đường miệng tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

Evaluation of recurrence and survival rate of transoral laser microsurgery for laryngeal cancer at National Otolaryngology Hospital

Nguyễn Quang Trung^{1,2}, Thái Bá Mạnh¹
và Bùi Thế Anh^{2,*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội,
²Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tái phát tại chỗ, di căn hạch cổ, di căn xa và sống thêm sau vi phẫu thuật ung thư thanh quản bằng laser qua đường miệng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu hàng loạt ca bệnh trên 345 người bệnh ung thư thanh quản được điều trị vi phẫu thuật ung thư thanh quản bằng laser qua đường miệng tại Trung tâm Ung bướu và Phẫu thuật đầu cổ, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2021. **Kết quả:** Tỷ lệ tái phát 12,2%, thời gian tái phát trung bình là 26,1 tháng; Thời gian sống thêm không bệnh trong khoảng 97,6-112,3 tháng; tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 3 năm là 86,5%, sau 5 năm là 85%; thời gian sống thêm toàn bộ trong khoảng 105,4-114,9 tháng; tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 97%, sau 5 năm là 92%. **Kết luận:** Vi phẫu thuật ung thư thanh quản bằng laser qua đường miệng đạt hiệu quả tốt trong điều trị ung thư thanh quản giai đoạn sớm với tỷ lệ tái phát thấp và tỷ lệ sống thêm cao.

Từ khóa: Ung thư thanh quản giai đoạn sớm, vi phẫu thuật ung thư thanh quản qua đường miệng, laser CO₂.

Summary

Objective: To evaluate local recurrence, cervical lymph node metastasis, distant metastasis and survival rate of laryngeal cancer patients after transoral laser microsurgery (TLM). **Subject and method:** Retrospective cohort study of 345 patients with laryngeal cancer treated by TLM at Oncology-Head and Neck surgery Center, National Otolaryngology Hospital from January 2012 to December 2021. **Result:** Recurrent rate was 12.2%, average recurrent time was 26.1 months; Disease-free survival time ranged from 97.6-112.3 months, disease-free survival rate after 3 years was 86.5%, after 5 years was 85%, overall survival time ranged from 105.4-114.9 months, overall survival rate after 3 years was 97%, after 5 years was 92%. **Conclusion:** TLM was highly effective in treating early-stage laryngeal cancer with excellent survival rate, few complications and low recurrent rate.

Keywords: Early-stage laryngeal cancer, transoral laser microsurgery, CO₂ laser.

Ngày nhận bài: 15/4/2024, ngày chấp nhận đăng: 12/7/2024

* Tác giả liên hệ: anh.buithe@gmail.com - Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thanh quản là loại ung thư phổ biến hàng thứ hai trong chuyên ngành Tai Mũi Họng (sau ung thư vòm họng)¹. Trước đây bệnh hay được phát hiện ở giai đoạn tiến xa tuy nhiên hiện nay nhờ sự phổ biến của thăm khám Tai Mũi Họng dưới nội soi nên tỷ lệ ung thư thanh quản được phát hiện ở giai đoạn sớm ngày càng tăng. Ung thư thanh quản giai đoạn sớm chỉ gây tổn thương ở dây thanh và thường không di căn hạch do hệ thống dẫn lưu bạch huyết vùng dây thanh tương đối nghèo nàn². Những điều này là căn cứ để có thể sử dụng một biện pháp điều trị ít xâm lấn cho phần lớn người bệnh ung thư thanh quản giai đoạn sớm. Vì phẫu thuật ung thư thanh quản qua đường miệng bằng laser (do Strong và Jako giới thiệu lần đầu tiên vào năm 1972) được chỉ định ngày càng rộng rãi cho ung thư thanh quản giai đoạn sớm^{3, 4}. Với những người bệnh được lựa chọn phù hợp, vi phẫu thuật ung thư thanh quản qua đường miệng bằng laser (*Transoral Laser Microsurgery - TLM*) cho kết quả mô bệnh học tương đương với các biện pháp điều trị truyền thống, trong khi lại cải thiện các khía cạnh chức năng bao gồm giọng nói và chức năng nuốt sau phẫu thuật⁵. Hơn nữa, phương pháp này còn làm giảm tỷ lệ tử vong và thời gian nằm viện so với phẫu thuật mở cắt một phần thanh quản. Phẫu thuật TLM (theo các type từ I đến V của Hội Thanh quản châu Âu năm 2000) sử dụng laser CO₂ đã được thực hiện tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ năm 2012, tuy nhiên mới chỉ có số lượng ít nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị ngắn hạn của phẫu thuật với cỡ mẫu nhỏ. Đứng trước thực tiễn đó, để đánh giá kết quả điều trị dài hạn ung thư thanh quản, rút kinh nghiệm, cải thiện chất lượng phẫu thuật và chất lượng cuộc sống của người bệnh, nghiên cứu này đã được thực hiện với mục tiêu: *Đánh giá tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm sau vi phẫu thuật cắt ung thư thanh quản bằng laser qua đường miệng tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương giai đoạn 2012-2021.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Là những người bệnh ung thư thanh quản được điều trị vi phẫu thuật cắt ung thư thanh quản bằng

laser CO₂ tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ 1/2012 đến tháng 12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh

Ung thư thanh quản giai đoạn T1a, T1b hoặc T2 (theo phân độ khối u của AJCC phiên bản 8).

Đã được phẫu thuật TLM (theo các type từ I đến V của Hội Thanh quản châu Âu) và theo dõi sau điều trị tại Trung tâm Ung bướu và Phẫu thuật đầu cổ, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh không có chẩn đoán xác định mô bệnh học là ung thư thanh quản biểu mô vảy.

Người bệnh không có đủ hồ sơ bệnh án ghi chép các biến chứng trong thời gian điều trị hậu phẫu nội trú.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu hàng loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu: Thuận tiện.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích.

Các chỉ số nghiên cứu: Các thông tin hành chính của người bệnh (tuổi, giới, giai đoạn bệnh, mức độ và hình thái tổn thương ung thư, các biến chứng sau phẫu thuật, tỷ lệ tái phát bệnh, thời gian và tỷ lệ sống thêm toàn bộ, thời gian và tỷ lệ sống thêm không bệnh).

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: Các số liệu được thu thập sử dụng công cụ bệnh án mẫu và được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Thời gian và tỷ lệ sống thêm toàn bộ/sống thêm không bệnh được tính theo phương pháp Kaplan-Meier.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và đã được thông qua bởi Hội đồng thông qua đề cương đề tài nghiên cứu cấp cơ sở Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương năm 2022 (quyết định số 92/QĐ-TMH do Giám đốc Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương ký ngày 15/2/2022).

III. KẾT QUẢ

Có 345 người bệnh thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ nêu trên đã được đưa

vào mẫu nghiên cứu. Người bệnh được phân thành các nhóm có hay không tái phát tại chỗ/di căn hạch cổ/di căn xa; có hay không có tổn thương ở mép trước thanh môn, theo type phẫu thuật (phân loại của Hiệp hội Thanh quản châu Âu năm 2000 gồm các type từ I đến V, trong nhóm nghiên cứu chúng tôi gặp những người bệnh được phẫu thuật theo type III, IV, V_a, V_c, V_d; không gặp các type phẫu thuật I, II, V_b). Các kết quả phân tích theo nhóm được trình bày trong các Bảng 1, 2, 3 dưới đây.

3.1. Tỷ lệ tái phát

Bảng 1. Tỷ lệ tái phát tại chỗ, di căn hạch cổ và di căn xa theo giai đoạn

Giai đoạn	T1a (n = 234)		T1b (n = 75)		T2 (n = 36)		Tổng (n = 345)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Tái phát tại chỗ	6	2,6	3	4,0	1	2,8	10	2,9
Di căn hạch cổ	7	3,0	7	9,3	1	2,8	15	4,4
Di căn xa	9	3,8	3	4,0	5	13,8	17	4,9
Không tái phát	212	90,6	62	82,7	29	80,6	303	87,8

Bảng 2. Tỷ lệ tái phát chia theo tổn thương mép trước

Tổn thương mép trước	Tái phát		Không tái phát		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Có	17	14,8	98	85,2	115	100
Không	25	11,9	205	88,1	230	100
	42	12,2	303	87,8	345	100

Bảng 3. Tỷ lệ tái phát chia theo type phẫu thuật

Type phẫu thuật	Tái phát		Không tái phát		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
III	4	14,3	24	85,7	28	100
IV	16	9,5	153	90,5	169	100
V _a	17	15	96	85	113	100
V _c	3	13,6	19	86,4	22	100
V _d	2	15,4	11	84,6	13	100
Tổng	42	12,2	303	87,8	345	100

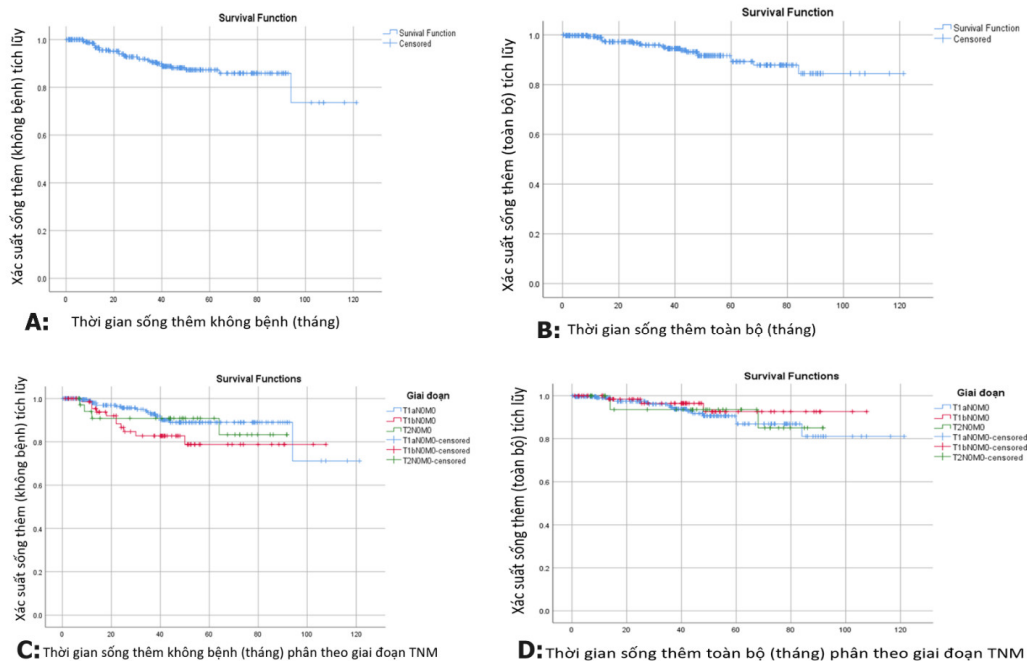
Tỷ lệ tái phát chung của toàn bộ nhóm người bệnh nghiên cứu là 12,2%, thời gian tái phát sau phẫu thuật trung bình là 26,1 tháng (dao động trong khoảng từ 2-84 tháng).

Tỷ lệ tái phát của các giai đoạn T1a, T1b, T2 lần lượt là 9,4%, 17,3% và 19,4%. Sự khác biệt giữa tỷ lệ tái phát các giai đoạn là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Tỷ lệ tái phát của nhóm người bệnh có tổn thương mép trước là 14,8%, nhóm không có tổn thương mép trước là 11,9%. Sự khác biệt giữa tỷ lệ tái phát giữa nhóm có hay không có tổn thương mép trước là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Tỷ lệ tái phát theo type III; IV; V_a; V_c; V_d lần lượt là 14,3%; 9,5%; 15%; 13,6%; 15,4%. Sự khác biệt giữa tỷ lệ tái phát theo các type phẫu thuật là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Trong nghiên cứu này chúng tôi không người bệnh nào được phẫu thuật theo type I, II hoặc V_b.

3.2. Thời gian và tỷ lệ sống thêm



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ

A: Thời gian sống thêm không bệnh (tháng)

B: Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)

C: Thời gian sống thêm không bệnh (tháng) phân theo giai đoạn TNM

D: Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng) phân theo giai đoạn TNM.

Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm người bệnh trong nghiên cứu dao động từ 97,6-112,3 tháng, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 3 năm là 86,5%, 5 năm là 85%.

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm người bệnh trong nghiên cứu dao động từ 105,4-114,9 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 97% sau 5 năm là 92%.

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm người bệnh giai đoạn T1a trong khoảng 101,8-115,0 tháng, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 97,5%, sau 5 năm là 90%.

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm người bệnh giai đoạn T1b trong khoảng 96,1-108,2 tháng, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 96%, sau 5 năm là 92,5%.

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm người bệnh giai đoạn T2 trong khoảng 77,2-92,2 tháng, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 96%, sau 5 năm là 93%. Sự khác biệt giữa thời gian sống thêm toàn bộ của các giai đoạn là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ tái phát

Phân loại chính xác giai đoạn ung thư trước phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong lựa chọn phương pháp điều trị cũng như tiên lượng. Ngày nay, nhiều phương tiện có thể được sử dụng đánh giá khối u trước phẫu thuật, ví dụ: Nội soi gián tiếp với optic 70°, nội soi ống mềm có tích hợp ánh sáng bước sóng ngắn (*narrow-band imaging*), nội soi hoạt nghiệm thanh quản, chẩn đoán hình ảnh (chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ...) giúp tăng độ chính xác khi chẩn đoán giai đoạn ung thư.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái phát không khác biệt ở các nhóm T1a, T1b, T2 với $p > 0,05$. Khi so sánh tỷ lệ tái phát tại chỗ, di căn hạch cổ hoặc di căn xa giữa các giai đoạn thì cũng cho kết quả tương tự với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Galli (2016) cho thấy tỷ lệ tái phát không liên quan đến giai đoạn khối u trước phẫu thuật với $p > 0,05$ nhưng lại liên quan đến

giai đoạn mô bệnh học với $p < 0,05$. Sự khác biệt này có thể do giai đoạn khối u thường được đánh giá một cách chính xác hơn khi có kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật⁶. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Tổn thương mép trước (*anterior commissure invasion*) được một số tác giả coi là yếu tố nguy cơ tái phát. Năm 2009, Rodel nghiên cứu trên 463 người bệnh thấy xâm lấn mép trước làm giảm tỷ lệ kiểm soát tại chỗ của giai đoạn T1a và T1b, nhưng không ảnh hưởng đến khối u giai đoạn T2. Tỷ lệ sống sót của 2 nhóm có xâm lấn và không xâm lấn là như nhau. Qua đó, tác giả chỉ ra rằng TLM vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả đối với các khối u có xâm lấn mép trước, vì hầu hết các khối u nhỏ nếu tái phát vẫn có thể được điều trị bằng TLM⁷.

Nghiên cứu do Hakeem công bố cho thấy khả năng kiểm soát tại chỗ thấp hơn đáng kể ở nhóm người bệnh giai đoạn T2 có xâm lấn mép trước (trái ngược với nhóm người bệnh giai đoạn T1a hoặc T1b); tỷ lệ bảo tồn thanh quản và tỷ lệ sống sót chung không ảnh hưởng⁸. Theo nhiều tác giả, khi đánh giá tổn thương ung thư liên quan đến mép trước phải đánh giá sự lan rộng theo cả mặt phẳng ngang và mặt phẳng thẳng đứng (ảnh hưởng đến thượng thanh môn hoặc hạ thanh môn) và những khối u chỉ lan đơn thuần theo chiều ngang là một chỉ định tốt cho TLM.

Nguy cơ chính của việc kiểm soát tại chỗ kém hơn phát sinh từ các khối u có phần mở rộng theo chiều dọc từ mép trước và liên quan đến mối quan hệ chặt chẽ của thanh quản bên trong với khoang trước thanh thiệt có do đó khối u có thể lây lan về mặt vi thể vào các khu vực này. Ở ngang mức của dây thanh, dây thanh được gắn vào sụn bởi dây chằng Broyles, khoảng cách giữa các dây chằng và niêm mạc mép trước với sụn giáp chỉ khoảng 2mm. Cấu trúc này bao gồm một mô sợi đàn hồi dày đặc không có cấu trúc tuyến, máu hoặc mạch bạch huyết. Trong y văn, cấu trúc này được một số tác giả coi là điểm yếu khi khối u có thể dễ dàng xâm nhập vào sụn, biến khối u T1 thành T4. Ngược lại, các tác giả khác cho rằng dây chằng Broyles bảo vệ sụn và đây là lý do tại sao các khối u xâm lấn nông ở mép

trước, đặc biệt là ở mặt phẳng ngang (T1), hiếm khi biểu hiện thâm nhiễm sụn giáp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt tỷ lệ tái phát giữa các nhóm có hay không có tổn thương mép trước ($p > 0,05$).

Vào năm 2000, Hội Thanh quản châu Âu đã đưa ra một hệ thống phân loại mới cho phẫu thuật cắt dây thanh qua đường nội soi giúp cho việc đánh giá kết quả về mặt ung thư học và về mặt chức năng một cách chính xác và chặt chẽ hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ người bệnh đều được phẫu thuật theo một trong những type của phân loại này. Cụ thể: Phần lớn người bệnh trong nghiên cứu được phẫu thuật theo type IV và type Va chiếm lần lượt 49,8% và 31,5%. Sau đó là type III và type Vc chiếm 9,2% và 6,8%. So với nghiên cứu của Sigston⁹ thì tỷ lệ phẫu thuật các type IV và Va của nhóm người bệnh giai đoạn T1 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, điều này có thể do tỷ lệ người bệnh có tổn thương lan đến mép trước và ở cả 2 dây thanh của chúng tôi nhiều hơn. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tái phát không liên quan với type phẫu thuật ($p > 0,05$).

4.2. Thời gian và tỷ lệ sống thêm

Trong ung thư, thời gian sống thêm không bệnh được tính từ khi thời điểm phẫu thuật lần đầu đến khi có biểu hiện tái phát hoặc di căn xa hoặc đến khi bệnh nhân tử vong mà không có biểu hiện tái phát và di căn bằng khám lâm sàng và cận lâm sàng (X-quang, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ, chụp PET-CT...).

Nghiên cứu của Breda cho kết quả là tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của UTTQ tầng thanh môn giai đoạn I-II; III-IV lần lượt là 96,5% và 90,8%¹⁰.

Nghiên cứu hồi cứu của Batra với phẫu thuật TLM cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh, tỷ lệ sống thêm toàn bộ, tỷ lệ bảo tồn thanh quản sau 3 năm lần lượt 98,1%, 92,4%, 98,1%¹¹.

Mặc dù tỷ lệ sống thêm không bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới nhưng nhờ lựa chọn phương pháp điều trị cứu vãn phù hợp nên kết quả sống thêm toàn bộ không có sự khác biệt với các nghiên cứu trên thế giới.

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm nghiên cứu trong khoảng 105,4-114,9 tháng, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 97% sau 5 năm là 92%

Thời gian và tỷ lệ sống thêm không bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu: Peretti thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm của giai đoạn T1 là 99%, T2 là 98%¹². Nghiên cứu của De Seta trên 185 bệnh nhân trong giai đoạn từ 2004-2016 thì tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm của các giai đoạn T1a, T1b, T2 lần lượt là 73,8%, 91,6%, và 82%¹³.

Sự khác biệt giữa tỉ lệ và thời gian sống thêm không bệnh của giai đoạn T1a, T1b, T2 là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Khi so sánh riêng giữa 2 giai đoạn T1 và T2 thì cũng cho kết quả tương tự. Điều này có thể giải thích được do đánh giá chính xác giai đoạn bệnh, lựa chọn type phẫu thuật phù hợp cho người bệnh và kinh nghiệm của phẫu thuật viên để có thể lấy toàn bộ khối u, nhằm bảo toàn tối đa chức năng thanh quản và tăng thời gian sống thêm cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nhóm người bệnh ung thư thanh quản được phát hiện ở giai đoạn sớm, có chỉ định vi phẫu thuật cắt ung thư thanh quản bằng laser qua đường miệng đem lại hiệu quả cao với tỷ lệ tái phát thấp, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh được cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al (2018) *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin Nov 68(6): 394-424.
2. Harrison LB, Sessions RB, Kies MS (2009) *Chapter 15: Early stage cancer of the larynx*. Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach, 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 339-366.
3. Strong MS, Jako GJ (1972) *Laser surgery in the larynx: Early clinical experience with continuous CO₂ laser*. Ann Otol Rhinol Laryngol 81(6): 791-798.
4. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR et al (2009) *Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery*. Eur Arch Otorhinolaryngol 266(9): 1333-1352.
5. Piazza C, Paderno A, Bon F et al (2021) *Long-term oncologic outcomes of 1188 Tis-T2 glottic cancers treated by transoral laser microsurgery*. Otolaryngol Head Neck Surg 165(2): 321-328.
6. Galli A, Giordano L, Sarandria D et al (2016) *Oncological and complication assessment of CO₂ laser-assisted endoscopic surgery for T1-T2 glottic tumours: Clinical experience*. Acta Otorhinolaryngol Ital 36(3): 167-173.
7. Rodel RMW, Steiner W, Muller RM et al (2009) *Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure*. Head Neck 31(5): 583-592.
8. Hakeem AH, Tubachi J, Pradhan SA et al (2013) *Significance of anterior commissure involvement in early glottic squamous cell carcinoma treated with trans-oral CO₂ laser microsurgery*. Laryngoscope 123(8): 1912-1917.
9. Sigston E, de Mones E, Babin E et al (2006) *Early-stage glottic cancer: Oncological results and margins in laser cordectomy*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 132(2): 147-152. doi:10.1001/archotol.132.2.147
10. Breda E, Catarino R, Monteiro E (2015) *Transoral laser microsurgery for laryngeal carcinoma: Survival analysis in a hospital-based population*. Head Neck 37(8): 1181-1186.
11. Batra A, Goyal A, Goyal M et al (2019) *Oncological Outcomes Following Transoral CO₂ Laser Microsurgery for T1 Glottic Cancer*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 71(1): 542-547.
12. Peretti G (2001) *Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser*. Ann Otol Rhinol Laryngol 110(9): 820-826.
13. De Seta D, Campo F, D'Aguzzo V et al (2021) *Transoral laser microsurgery for Tis, T1, and T2 glottic carcinoma: 5-year follow-up*. Lasers Med Sci 36(3): 507-512. doi:10.1007/s10103-020-03049-4.