

Organ koruma çağında total larenjektomi sonrası farengokütanöz fistül oranları

Pharyngocutaneous fistula rates after total laryngectomy in the organ preservation era

Dr. Yusuf Kızıl, Dr. Utku Aydil, Dr. Süleyman Cebeci, Dr. Ahmet Köybaşıoğlu,
Dr. Metin Yılmaz, Dr. Erdoğan İnal

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada primer total larenjektomi (TL) yapılan hastalar ile radyoterapi (RT) veya kemoradyoterapi (KRT) başarısızlığı sonrası kurtarma TL'si uygulanan hastalarda farengokütanöz fistül (FKF) oranları belirlendi ve karşılaştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Ocak 2006 - Ocak 2012 tarihleri arasında kliniğimizde TL yapılmış 91 erkek hastanın (ort. yaş 61.0+10.3 yıl; dağılım 36-88 yıl) tıbbi kayıtları retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Total larenjektomi 64 hastaya primer olarak, 27 hastaya ise RT ya da KRT sonrası kurtarma TL'si olarak uygulandı. Ameliyat sırası mortalite %1.1 idi. Farengokütanöz fistül sıklığı primer cerrahi grubunda, RT/KRT sonrası kurtarma larenjektomisi yapılan hastalarda ve tüm gruplarda sırasıyla %14.3, %25.9 ve %17.8 olarak bulundu. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Primer cerrahi ve kurtarma cerrahisi uygulanan hastalarda ortalama FKF başlama zamanları sırasıyla 19.0 ve 12.7 gün idi. Ortalama iyileşme süresi primer cerrahi grubunda 31.6 gün, kurtarma cerrahisi grubunda ise 60.0 gün idi. Fistülün başlama zamanı ve iyileşme süresi karşılaştırıldığında, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmasa da, RT ve KRT uygulanan hastalarda TL sonrası FKF oranları, primer cerrahi yapılan hastalara kıyasla, yaklaşık iki kat fazla olmakta, erken başlamakta ve geç iyileşmektedir.

Anahtar Sözcükler: Fistül; larenks kanseri; larenjektomi; radyoterapi.

Objectives: In this study, we aimed to determine and compare the pharyngocutaneous fistula (PCF) rates in patients undergoing primary total laryngectomy (TL) or those undergoing salvage TL following radiotherapy (RT)/chemoradiotherapy (CRT) failure.

Patients and Methods: Between January 2006 and January 2012, medical records of 91 male patients (mean age 61.0+10.3 years; range 36 to 88 years) who underwent TL in our clinic were retrospectively reviewed.

Results: Total laryngectomies were performed in 64 patients primarily and 27 of the patients as salvage TL following RT or CRT. Intraoperative mortality was 1.1%. Pharyngocutaneous fistula rates were 14.3%, 25.9%, and 17.8% in primary surgery group in patients with salvage laryngectomy following RT/CRT, and all groups, respectively. This difference was not statistically significant ($p>0.05$). The mean of PCF beginning time in primary surgery and salvage surgery patients were 19.0 and 12.7 days respectively. The mean time to recovery was 31.6 in primary surgery group and 60.0 days in salvage surgery group. When the beginning time of the fistula and recovery time were compared, the difference was also not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusion: Despite the lack of any statistically significant difference in our study, we found that post-TL PCF following RT/CRT occurs almost two times more frequently with earlier symptom onset and late recovery, compared to those undergoing primary surgery.

Key Words: Fistula; laryngectomy; larynx cancer; radiotherapy.



Kanser tedavisinde 100 yıldan uzun süredir radyoterapi (RT) kullanılmakta olup erken evre larenks kanserinin tedavisinde cerrahiye iyi bir alternatiftir. Ancak ileri evre larenks kanserlerinin tedavisinde yakın zamana kadar total larenjektomi (TL) esas tedaviyi oluşturmuş, RT ise sadece adjuvan olarak kullanılmıştır. 1992 yılı ileri evre larenks kanserlerinin tedavisinde bir dönüm noktası olmuş ve yayınlanan VA (Veterans Affairs) çalışmasında indüksiyon kemoterapisi (KT) ve RT ile ileri evre larenks kanserli hastalarda sağkalımda olumsuz etkilenme olmaksızın larenksin %60'dan fazla oranda korunabildiği bildirilmiştir.^[1] Son yıllarda organ koruyucu bu protokoller daha çok konkomitant kemoradyoterapi (KRT) şeklinde uygulanmaktadır. Radyoterapinin daha ulaşılabilir olması ve uygulamadaki yenilikler ile organ koruma protokollerinde sağlanan gelişmeler larenks kanser cerrahisine gereksinimi giderek azaltmıştır. Ancak TL halen RT ve KRT sonrası kanser nükslerinin tedavisinde kurtarma amaçlı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

Farengokütanöz fistül (FKF) ve TL sonrası erken dönemde en sık görülen ve çözümü en zor olan majör bir komplikasyondur.^[2,3] Farengokütanöz fistül yatış süresini uzatmakta, maliyetleri artırmakta, hastanın yaşam kalitesini düşürmekte ve gerekli adjuvan tedavilerin uygulanmasını geciktirmektedir. Radyoterapiye maruz kalma yara iyileşmesini bozan önemli bir faktördür ve giderek artan sayıda RT almış nüks larenks kanserli hastayla karşılaşılması yara komplikasyonlarında artışı da beraberinde getirmektedir. Bu çalışmada larenks kanserlerinin tedavisinde tüm dünyada olduğu gibi yaygın RT ve KRT uygulamasına başvuru kurumumuzda, TL sonrası FKF oranlarının ve özelliklerinin saptanması ve bunun yanında RT alan ve almayan hasta gruplarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2006 ile Ocak 2012 tarihleri arasında larenks yassı hücreli karsinomu nedeni ile TL

yapılmış 91 erkek hastanın (ort. yaş 61.0+10.3 yıl; dağılım 36-88 yıl) tıbbi kayıtları retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, daha önce uygulanan tedaviler, TL sonrası FKF gelişip gelişmediği, gelişti ise ameliyattan sonra ne zaman başladığı ve ne kadar sürede iyileştiği kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel çalışmalar için SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) 17.0 bilgisayar programı kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar Ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Altmış dört hastaya primer cerrahi uygulanırken, 20 hastanın RT, yedi hastanın ise KRT öyküsü olduğu saptandı. Primer cerrahi grubundaki hastaların altısına daha önce parsiyel cerrahi uygulanmıştı. Daha önce parsiyel larenjektomi yapılmış hastaların birinde endolarengeal, beşinde açık cerrahi uygulanmıştı. Sadece bir hasta ameliyat sonrası aynı gün içinde kardiyak nedenlerle kaybedildi ve ameliyat sırası mortalite %1.1 olarak belirlendi. Bu hasta FKF için yapılan değerlendirilmeye alınmadı.

Farengokütanöz fistül sıklığı tüm hastalar için %17.8 (16/90), primer larenjektomili hastalarda %14.3 (9/63), RT veya KRT uygulanmış hastalarda ise %25.9 (7/27) olarak bulundu (Tablo 1). Primer hastalar ile RT veya KRT uygulanmış hastalar arasında FKF sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$). Daha önce parsiyel larenjektomi olmuş ama RT/KRT uygulanmamış altı hastada FKF görülmedi. Fistülün ortaya çıkma zamanı primer cerrahi yapılan hastalarda median olarak 15 gün, ortalama olarak 19.0±14.1 gün; RT veya KRT öyküsü olanlarda ise median olarak sekiz gün, ortalama olarak 12.7±14.1 gün olarak bulundu (Tablo 1). Farengokütanöz fistül

Tablo 1. Primer cerrahi hastalarında ve radyoterapi/kemoradyoterapi öyküsü olan hastalarda fistül oranları ve özellikleri

	Primer cerrahi grubu		RT/KRT grubu	
	Yüzde	Ort.±SS	Yüzde	Ort.±SS
Fistül oranı*	14.3		25.9	
Fistül başlama süresi ortalaması (gün)		19.0±14.1		12.7±14.1
Fistül iyileşme süresi ortalaması (gün)		31.6±26.8		60.0±51.2

RT: Radyoterapi; KRT: Kemoradyoterapi; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; *: Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

iyileşme süresi primer cerrahi yapılan hastalarda median olarak 25 gün, ortalama olarak 31.6 ± 26.8 gün; RT veya KRT öyküsü olanlarda ise median olarak 30 gün, ortalama 60.0 ± 51.2 gün olarak bulundu (Tablo 1). Primer cerrahi yapılan hastalar ile KT ya da RT uygulanan hastalar arasında fistülün başlama zamanı veya iyileşme süresi açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Farengokütanöz fistül gelişen iki primer TL hastasına (fistülün 7. ve 30. günlerinde) ve bir RT/KRT sonrası kurtarma TL hastasına (fistülün 50. gününde) FKF'ye yönelik lokal cerrahi işlem uygulandı. Radyoterapi/KRT almış gruptaki hastada girişim başarılı olmadı ve fistül daha sonra kendiliğinden kapandı ancak hastada özofageal striktür gelişti ve kalıcı gastrostomi açıldı. Primer cerrahi grubundaki iki hastada ise başarı elde edildi. Diğer tüm hastalarda lokal yara bakımı ile fistüllerin kapanması sağlandı.

TARTIŞMA

Erken evre larenks kanserlerinde tedavi seçenekleri arasında RT, açık parsiyel larenjektomiler ve endolarengeal cerrahiler yer alır. İleri evre larenks kanserlerinin tedavisinde ise TL'nin yanında seçilmiş olgularda parsiyel larenjektomi ve organ koruyucu KRT seçenekleri mevcuttur. Total larenjektomi endikasyonları arasında tiroid/krikoid kıkırdak invazyonu yaparak larenks dışına taşmış tümörler, aritenoidlerin ikisinin birden rezeksiyonunu gerektiren posteriyor komissür tutulumu ya da aritenoid/krikoaritenoid eklem tutulumu yapmış tümörler, sirküferensiyel yerleşimli ve parsiyel cerrahi ya da RT/KRT sonrası nüksler yer alır. Günümüzde TL endikasyonları giderek sınırlanmakta ve larenks olabildiğince korunmaya çalışılmaktadır.

En sık görülen erken dönem majör TL komplikasyonu FKF'dir.^[4] Farengokütanöz fistül belirtileri arasında boyun flebinde ödem, eritem ve dolgunluk gelişmesi, hafif ateş ve drenaj tüpü ve gıda artıklarının gelmesi yer alır. Bunun gibi belirtiler genellikle ciltte bir açılma olmadan birkaç gün önce kendini göstermeye başlar. Fistül uygun bir biçimde tedavi edilmediğinde karotis arter rüptürü ve sepsis gibi ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilir.

Farengokütanöz fistül sıklığını etkileyen değişik faktörler olmakla birlikte, bunlar arasında şüphesiz en önemlisi ameliyat öncesi RT uygulamasının olup olmamasıdır.^[5] Radyoterapi uygulanan

hastalarda fistül şiddeti ve süresi de daha fazla olmaktadır.^[5] Öne sürülen diğer faktörler arasında tümörün evresi, tümörün yeri, eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılması, ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobin düzeyleri, malnütrisyon varlığı, tüttün kullanım öyküsü, eşlik eden sistemik hastalıkların varlığı, daha önce trakeotomi açılması, profilaktik antibiyotik kullanımı, kullanılan farengeal kapama tekniği, kullanılan dikiş materyalleri, cerrahinin süresi ve cerrahin deneyimi yer almaktadır.^[5] Farengokütanöz fistül hakkında yayınlanmış bir meta-analize göre en güçlü risk faktörü olarak belirlenen ameliyat öncesi RT uygulaması dışında ameliyat sonrası hemoglobin seviyesinin 12.5 g/dL nin altında olması, daha önce trakeotomi açılmış olması ve ameliyat öncesi RT uygulaması ile beraber eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılmış olması da FKF gelişme riskini artırmaktadır.^[5] Bunların yanında standart larenjektominin ötesinde genişletilmiş larenjektomi yapılmasının da FKF riskinde artışla sonuçlandığı bildirilmiştir.^[6]

Bazı olgularda FKF gelişimini önlemek mümkün olabilir. Deri ve yumuşak dokuda yoğun hiperpigmentasyon ve fibrosis gibi ciddi RT etkilerinin gözlemlendiği hastalarda primer kapamanın yanında fleple onarım tercih edilmelidir.^[7] Ancak RT uygulaması öyküsü olan hastalarda rutin flep kullanımı ile profilaksi yapmanın faydası konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Righini ve ark.^[8] pektoralis majör pediküllü miyofasiyal flep çevrilmesinin RT uygulanan hastalarda FKF oranınının %73'ten %13'e düşürdüğünü bildirmişlerdir. Gil ve ark.^[9] ise kurtarma cerrahisi uygulanan hastalarda bu flebin fayda sağlamadığını bildirmişlerdir. Genişletilmiş larenjektomi yapılan ve fazla mukoza kaybının olduğu olgularda fleple onarım fistül oranını azaltabilir. Metronidazol gibi profilaktik antibiyotiklerin kullanılması ve antireflü tedaviler de FKF için önleyici tedbirler arasında yer alır.^[10,11] Oral beslenmenin başlanma zamanı ile fistül gelişimi arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir ve bu konuda bir fikir birliği yoktur.^[7]

Farengokütanöz fistül gelişiminin erken tanısı tedavide avantaj sağlar. Boyunda flep altında bir birikim saptandığında aspire edilmeli ve eğer tükürük içeriği saptanırsa insizyon hattından drenaj amacıyla açıklık oluşturulmalıdır. Antibiyotik tedavisi mutlaka verilmelidir. Eğer fistül trakeostomiye yakınsa aspirasyonu önlemek için balonlu kanül kullanılmalıdır. Eğer sternokleidomastoid kas alınmış ve büyük damarlar açıkta ise drenaj

Tablo 2. Türkiye ve dünyanın farklı ülkelerden bildirilmiş farengokütanöz fistül oranları

Yazar	Ülke	Sayı	Çalışma grubunda RT/KRT maruziyeti oranı (%)	Fistül oranı (%)
Furuta ve ark. ^[12]	Japonya	86	60	16.3
Mclean ve ark. ^[13]	ABD	177	49	26.5
Klozar ve ark. ^[4]	Çek Cumhuriyeti	208	30	20.7
Redaelli de Zinis ve ark. ^[14]	İtalya	246	15	16.3
Scotton ve ark. ^[15]	İngiltere	26	100	57.7
Dirven ve ark. ^[16]	Avustralya	152	25	21.7
Stathas ve ark. ^[17]	Yunanistan	70	36	24.3
Mäkitie ve ark. ^[18]	Finlandiya	108	23	17.6
Markou ve ark. ^[19]	Yunanistan	377	12	13.0
Soylu ve ark. ^[20]	Türkiye	295	7	12.5
Saydam ve ark. ^[21]	Türkiye	48	21	12.5
Akduman ve ark. ^[22]	Türkiye	53	Bilgi yok	35.9
Gil ve ark. ^[9]	ABD	80	100	23.8
<i>Mevcut çalışma</i>	Türkiye	91	30	17.8

RT: Radyoterapi; KRT: Kemoradyoterapi.

diğer boyun tarafına doğru yönlendirilmeye çalışılmalı ve gerekirse erken davranılarak kas flepleri ile fistül kapatılmaya ve damarlar koruma altına alınmaya çalışılmalıdır. Erken drenaj, antibiyotik tedavisi, iyi yara bakımı ve solunum yolu ve ana damarların güvence altına alınması tedavinin esasını oluşturur. Geç fistüllerde nüks olasılığı akılda tutulmalıdır. Normal şartlarda iyi yara bakımı ve konservatif önlemlerle fistüller genellikle kapanır fakat bazı dirençli olgularda pediküllü veya serbest fleplerle onarım gerekebilir. Fistülün primer olarak kapatılması pek mümkün olmaz. Nadiren de olsa bizim çalışmamızdaki bir olguda görüldüğü gibi FKF'ye sekonder yoğun skar gelişimi sonucu farengeal stenoz gelişebilir.

Farengokütanöz fistül gelişme oranları hakkında çok farklı sonuçlar bildirilmiştir (Tablo 2).^[4,9,12-22] Ancak sonuçlar incelendiğinde ameliyat öncesi RT uygulaması olan hasta oranının artışıyla birlikte FKF oranının da arttığı dikkat çekmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %30'unda RT veya KRT öyküsü vardı ve %17.8 olarak saptanan fistül oranı da bu dağılım dikkate alındığında literatürle uyumludur. Çalışmamızda RT öyküsü olan hastalarda fistül oranı RT öyküsü olmayanlara göre yaklaşık iki kat fazladır. Ayrıca sonuçlarımıza göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da RT maruziyeti olan hastalarda fistülün daha erken ortaya çıktığı ve daha geç iyileştiği de saptandı. Klozar ve ark.^[4] da bizim sonuçlarımıza paralel olarak RT

uygulaması FKF'nin iyileşme süresini uzattığını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ameliyat öncesi RT uygulaması yapılan hastalarda FKF daha sık olmakta, daha geç ortaya çıkmakta ve daha geç iyileşmektedir. Radyoterapi sonrası kurtarma larenjektomi planlanan hastalarda FKF oranlarının daha yüksek olduğu akılda tutulmalı ve hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir. Radyoterapi etkilerinin belirgin olarak izlendiği hastalarda FKF belirtilerine karşı uyanık olunmalı ve pediküllü kas flebi gibi tedbirlere başvurulmalıdır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med* 1991;324:1685-90.
2. Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, Chaukar DA,

- Deshpande MS, Pathak KA, et al. A prospective study of pharyngocutaneous fistulas following total laryngectomy. *J Cancer Res Ther* 2005;1:51-6.
3. Tsou YA, Hua CH, Lin MH, Tseng HC, Tsai MH, Shaha A. Comparison of pharyngocutaneous fistula between patients followed by primary laryngopharyngectomy and salvage laryngopharyngectomy for advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2010;32:1494-500. doi: 10.1002/hed.21352.
 4. Klozar J, Cada Z, Koslabova E. Complications of total laryngectomy in the era of chemoradiation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:289-93. doi: 10.1007/s00405-011-1598-7.
 5. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:67-72.
 6. Morton RP, Mehanna H, Hall FT, McIvor NP. Prediction of pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:S46-9.
 7. Mäkitie AA, Irish J, Gullane PJ. Pharyngocutaneous fistula. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:78-84.
 8. Righini C, Lequeux T, Cuisnier O, Morel N, Rey E. The pectoralis myofascial flap in pharyngolaryngeal surgery after radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:357-61.
 9. Gil Z, Gupta A, Kummer B, Cordeiro PG, Kraus DH, Shah JP, et al. The role of pectoralis major muscle flap in salvage total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:1019-23. doi: 10.1001/archoto.2009.126.
 10. Innes AJ, Windle-Taylor PC, Harrison DF. The role of metronidazole in the prevention of fistulae following total laryngectomy. *Clin Oncol* 1980;6:71-7.
 11. Seikaly H, Park P. Gastroesophageal reflux prophylaxis decreases the incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Laryngoscope* 1995;105:1220-2.
 12. Furuta Y, Homma A, Oridate N, Suzuki F, Hatakeyama H, Suzuki K, et al. Surgical complications of salvage total laryngectomy following concurrent chemoradiotherapy. *Int J Clin Oncol* 2008;13:521-7. doi: 10.1007/s10147-008-0787-x.
 13. McLean JN, Nicholas C, Duggal P, Chen A, Grist WG, Losken A, et al. Surgical management of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Ann Plast Surg* 2012;68:442-5. doi: 10.1097/SAP.0b013e318225832a.
 14. Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrinello G, et al. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Head Neck* 1999;21:131-8.
 15. Scotton W, Cobb R, Pang L, Nixon I, Joshi A, Jeannon JP, et al. Post-operative wound infection in salvage laryngectomy: does antibiotic prophylaxis have an impact? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:2415-22. doi: 10.1007/s00405-012-1932-8.
 16. Dirven R, Swinson BD, Gao K, Clark JR. The assessment of pharyngocutaneous fistula rate in patients treated primarily with definitive radiotherapy followed by salvage surgery of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope* 2009;119:1691-5. doi: 10.1002/lary.20521.
 17. Stathas T, Mallis A, Mastronikolis NS, Naxakis SS, Dimaka K, Panogeorgou T, et al. Pharyngocutaneous fistula complicating laryngectomy: can metronidazole help? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2011;73:291-4. doi: 10.1159/000330275.
 18. Mäkitie AA, Niemensivu R, Hero M, Keski-Säntti H, Bäck L, Kajanti M, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution's 10-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:1127-30.
 19. Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:61-7.
 20. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akçali C, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck* 1998;20:22-5.
 21. Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol* 2002;23:277-81.
 22. Akduman D, Naiboğlu B, Uslu C, Oysu C, Tek A, Sürmeli M, et al. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence, predisposing factors, and treatment. [Article in Turkish] *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008;18:349-54.