

I CARCINOMI LARINGEI

G. Motta

INTRODUZIONE

La chirurgia dei carcinomi laringei si propone di attuare l'exeresi radicale del tumore e di ottenere la guarigione del paziente possibilmente attraverso interventi che non comportino menomazioni gravi, quali quelle che conseguono alla laringectomia totale; contemporaneamente l'otorinolaringoiatra è impegnato nell'adozione di tecniche operatorie che riducano il trauma chirurgico, la degenza, le sofferenze per il paziente e gli oneri economici per la società. L'introduzione del laser a CO₂ nella moderna chirurgia endoscopica laringea ha reso possibile il trattamento di lesioni neoplastiche della laringe, non solo circoscritte ma anche relativamente estese, senza che ciò comporti per il paziente esiti anatomici e funzionali invalidanti.

Dal 1981 al 1998 abbiamo trattato in microlaringoscopia con il laser a CO₂ 843 pazienti affetti da carcinomi laringei, 124 sopraglottici e 719 glottici: essi sono stati studiati con un follow-up compreso in un range da 2 a 17 anni (tempo medio: 4,8 anni).

In tutti i casi ci si è attenuti agli indirizzi operatori della chirurgia tradizionale oncologica che impone in questi interventi una rigorosa radicalità; inoltre per la valutazione dei risultati sono stati seguiti i criteri classificativi e statistici comunemente adottati in oncologia, tenendo però conto delle caratteristiche anatomo-patologiche e cliniche dei tumori trattati.

Riteniamo che l'esperienza maturata in questo lungo periodo su una casistica indubbiamente ampia meriti una revisione attenta, volutamente critica, tenendo anche conto dei dati forniti dalla letteratura onde meglio precisare le possibilità ed i limiti delle metodiche da noi utilizzate, sulla base di un confronto dei nostri risultati con quelli conseguiti da altri AA. con le stesse tecniche o con le metodiche tradizionali.

I criteri valutativi

L'analisi dei risultati è stata effettuata facendo riferimento:

- a dati statistici;
- a rilievi clinici.

1. I dati statistici sono stati:

- la Sopravvivenza Attuariale Globale (SAG);
- la Sopravvivenza Attuariale Corretta (SAC);
- la «Non Evidence of Disease» (NED).

Questi parametri sono stati elaborati impiegando il metodo attuariale, nel periodo di 10 anni e con intervalli di tempo di 1 anno; nelle tabelle pubblicate sono stati però riportati i valori a 5 anni (ed eccezionalmente anche quelli a 3 anni, quando ciò si è reso necessario per particolari valutazioni comparative), per facilitare i confronti tra le casistiche illustrate in letteratura.

2. Dal punto di vista clinico abbiamo studiato:

- l'incidenza delle recidive locali e quella delle metastasi linfonodali;
- i risultati della chirurgia di recupero;
- le caratteristiche del decorso postoperatorio (durata della degenza; incidenza della tracheotomia; eventuale impiego della sonda esofagea; complicanze);
- il tempo trascorso dal primo intervento alla comparsa delle eventuali recidive loco regionali.

Valutare in campo oncologico i risultati ottenuti con una determinata tecnica chirurgica non è agevole, come non è semplice confrontare tali dati con quelli riportati in letteratura; ciò a causa dei particolari indirizzi classificativi adottati dai singoli AA., della non omogeneità delle casistiche, di eventuali trattamenti associati a quello chirurgico e dei diversi criteri di analisi seguiti nelle varie indagini.

Tenendo conto di ciò riteniamo sia opportuno discutere preventivamente il significato ed il valore dei parametri statistici – SAG, SAC e NED – che noi abbiamo valutato seguendo gli attuali indirizzi adottati in campo internazionale.

La SAG calcola la probabilità di sopravvivenza dei malati studiati per gli intervalli di tempo presi in considerazione; essa è influenzata naturalmente dalle condizioni generali dei componenti il gruppo in esame ed in particolare da quei fattori che possono modificarne gli indici di mortalità: in proposito – oltre alle malattie generali invalidanti, alle condizioni sociali scadenti, all'uso di sostanze voluttuarie (quali alcool, tabacco, ecc.) – si dovrà tenere particolarmente conto dell'età media dei soggetti studiati. È infatti evidente che un gruppo di malati più anziani sarà più facilmente esposto a decessi non legati al tumore, ma queste morti verranno contegiate insieme a quelle provocate dalla neoplasia iniziale; ciò induce a sopravvalutare le percentuali degli insuccessi.

Questo parametro può quindi fornire indicazioni ambigue, specie qualora non si tenga conto dell'età media e delle condizioni generali dei pazienti costituenti il campione in esame.

Sinonimi della SAG sono l'UAS (Uncorrected Actuarial Survival) e l'ASA (Absolute Survival Rate). Va inoltre ricordato che l'indice di Kaplan-Meyer (o Survival Rate ovvero Overall Survival Rate), viene calcolato con criteri simili a quelli adottati per la valutazione della SAG, per cui il significato dei due parametri è sovrapponibile.

La SAC considera i malati deceduti per cause estranee al tumore come «guariti». Non si tratta quindi di una vera «sopravvivenza» ma il dato è indicativo della percentuale di guarigioni ottenibili con le terapie adottate nei confronti della malattia considerata.

Dal confronto tra la SAC e la SAG possono ricavarsi dati interessanti sull'eventuale incidenza di fattori indipendenti dalla neoplasia, in grado di influenzare la mortalità del gruppo oggetto dell'indagine; infatti, qualora si abbia un numero particolarmente elevato di decessi per cause indipendenti dal tumore, i valori della SAC saranno decisamente più elevati di quelli della SAG; se viceversa SAG e SAC sostanzialmente coincidono, si può affermare che la sopravvivenza del gruppo di pazienti studiati e quindi i risultati chirurgici non sono stati condizionati, per lo meno in misura rilevante, da cause indipendenti dal processo tumorale.

Sinonimi della SAC sono il CAS (Cause-specific Actuarial Survival), il DSR (Determinate Survival Rate) e il CSR (Corrected Survival Rate); anche l'ASR (Adjusted Survival Rate) si basa sugli stessi principi.

La NED analizza la percentuale di pazienti che, nell'intervallo di tempo considerato, non ha presentato alcun segno di ripresa della malattia in assoluto ovvero localmente in sede loco-regionale.

Nelle nostre indagini la NED si identifica con il «*loco regional control*» cioè con la percentuale di soggetti che non ha avuto segni di recidiva nella sede del tumore primitivo (T) e nei linfonodi satelliti (N); infatti in nessuno dei nostri casi abbiamo osservato la comparsa di una diffusione della malattia a distanza (M) senza che si fosse avuto in precedenza una ripresa loco-regionale della patologia in esame.

È evidente che l'elaborazione degli elementi forniti dalla NED è influenzata dal corretto accertamento della data di insorgenza delle eventuali recidive, dato per altro non sempre facilmente identificabile.

La NED è un parametro di indubbia importanza, qualora si voglia accertare l'efficacia di un intervento; la sua valutazione non può però prescindere dalla verifica:

a. dei valori della SAG; questi ultimi saranno:

– superiori a quelli della NED, qualora i soggetti reclutati per lo studio sopravvivono pur presentando delle recidive;

– inferiori ai dati relativi alla NED se, nell'intervallo di tempo preso in considerazione, i malati saranno deceduti senza segni di recidive, per cause non legate alla malattia;

b. dei valori della SAC: quest'ultima, infatti, sarà superiore alla NED, in quanto comprende sia i malati nei quali al controllo non si osservano recidive (che costituiscono i casi calcolati dalla NED), sia i soggetti vivi con recidiva.

In sintesi è evidente che i tre parametri studiati, pur fornendo elementi valutativi interessanti, presentano tutti dei limiti, che andranno attentamente considerati al fine di trarre deduzioni corrette e non contraddittorie, infatti:

– la SAG, comprendendo nel suo calcolo oltre a tutti i decessi dovuti al processo patologico primitivo anche quelli provocati da altre cause, non sempre costituisce un indice adeguato dell'efficacia del trattamento terapeutico adottato;

– la SAC ovvia a tale inconveniente, ma arbitrariamente considera guariti dal processo neoplastico tutti i malati deceduti per altre cause nello spazio temporale considerato;

– la NED ci consente di stabilire il successo di un determinato trattamento, ma non tiene conto delle possibilità di recupero delle recidive con i trattamenti di salvataggio.

Le nostre considerazioni in definitiva richiamano l'attenzione sul fatto che l'analisi dei singoli parametri statistici illustrati può, di per sé, portare a valutazioni non corrette o ambigue, anche se il confronto di questi indici statistici (SAG, SAC, NED), a nostro parere, consente di ovviare, perlomeno in parte, a tale inconveniente.

I tre parametri statistici considerati, inoltre, non ci forniscono elementi di riferimento sull'incidenza delle eventuali recidive, sulla possibilità di successo delle operazioni di recupero, sui postumi chirurgici più o meno invalidanti, sui rischi e sulle complicanze dell'operazione, sull'efficacia dei trattamenti associati e sui costi sanitari, in altri termini su una serie di dati che, prescindendo dal calcolo della sopravvivenza, permettono un'analisi critica dei vantaggi e dei limiti del trattamento chirurgico impiegato.

È infatti evidente che generalmente gli interventi chirurgici conservativi correntemente adottati, quali quelli attuati per via endoscopica con il laser a CO₂ – oggetto della nostra trattazione – sono in grado non solo di assicurare la necessaria radicalità dell'operazione ma anche di rispettare, dal punto di vista anatomico e funzionale, gran parte delle strutture laringee, non interessate dal tumore; è altresì innegabile che tali interventi espongono i pazienti ad una più elevata percentuale di recidive locali: esse presumibilmente non si sarebbero palesate se fosse stata praticata una laringectomia totale o, comunque, impiegata una tecnica più demolitiva, ma anche più rischiosa e/o più mutilante.

D'altra parte, in questo settore della chirurgia le eventuali recidive locali, insorte dopo l'intervento, non possono essere interpretate in modo semplicistico come un insuccesso – ciò evidentemente accadrebbe se ci si limitasse al calcolo della NED – ma vanno sottoposte ad un'ulteriore valutazione, per stabilire le possibilità di successo di una terapia di recupero ed anche i suoi rischi ed i suoi postumi invalidanti.

Intendiamo in proposito riferirci specificamente alla laringectomia totale di recupero, che documenta senza dubbio un insuccesso della chirurgia conservativa, tradizionale o endoscopica, finalizzata alla salvaguardia della funzionalità laringea, ma permette di evitare la ripresa locale della malattia e quindi consente la guarigione clinica di una certa percentuale di casi in cui il trattamento endoscopico si era dimostrato insufficiente.

È evidente, dunque, che qualora si effettui un confronto fra due indirizzi chirurgici, per esprimere un giudizio obiettivo sui relativi vantaggi e sugli svantaggi, non si potrà far riferimento solo all'incidenza delle laringectomie totali di recupero, ma bisognerà tenere conto, per ogni intervento studiato, anche di altri elementi di valutazione, ed in particolare:

- dei postumi invalidanti e delle complicanze che ciascuno di essi comporta (tracheostomia permanente, emorragie, fenomeni disfagici, ecc);

- della mortalità totale del campione sottoposto ad un determinato trattamento; è innegabile che interventi conservativi o ricostruttivi attuati mediante tecniche tradizionali, se gravati da una elevata mortalità possono richiedere un numero di laringectomie totali più basso;

- delle complicanze operatorie e postoperatorie più o meno gravi: operazioni con rischi elevati non possono certamente essere attuate su pazienti che abbiano condizioni generali scadenti.

In conclusione i rilievi esposti ci portano a ritenere che una valutazione comparativa dei risultati chirurgici ottenibili con le tecniche endoscopiche e con le metodiche conservative o ricostruttive tradizionali deve considerare non solo le percentuali di sopravvivenza e l'incidenza delle recidive, ma anche altri elementi quali quelli riguardanti i rischi dei relativi interventi ed i risultati della chirurgia di recupero.

Le attrezzature tecniche

Per gli interventi da noi praticati abbiamo utilizzato:

- l'apparato di sospensione di Kleinsasser;
- un microscopio Zeiss mod. OPML-H;
- i seguenti apparecchi laser:
 - Coherent mod. 450 - 1979;
 - Sharplan mod. 733 - 1987;
 - Zeiss mod. OPMILAS CO₂ 50 - 1991.

Il raggio laser è stato usato:

- sia con modalità superpulse, 200 Hz, con potenza ridotta (8-10 Watt), nelle cordotomie o per regolarizzare i margini delle ferite; al massimo dell'intensità disponibile (12 Watt) negli altri interventi relativamente circoscritti;

- sia con emissione continua, con intensità 20-25 Watt nelle operazioni più estese.

Va segnalato come non sempre le tarature del raggio laser sono perfettamente sovrapponibili nei diversi apparecchi.