

I CARCINOMI GLOTTICI

G. Motta, E. Esposito, S. Motta**, M. Cimmino, S. Staibano*, D. Testa

PREMESSE

Inizialmente il laser a CO₂ è stato impiegato nella chirurgia oncologica laringea in microlaringoscopia per il trattamento di tumori glottici molto limitati^{1 27 28 33 59 79}; ciò all'epoca doveva ritenersi giustificato dal fatto che non erano state ancora intuite e sviluppate le reali possibilità di questa nuova tecnologia.

Sin dal 1982⁴⁵⁻⁴⁷ abbiamo sostenuto che, con opportuni accorgimenti tecnici, era possibile impiegare le metodiche in questione non solo nei tumori circoscritti delle corde vocali vere, ma anche in forme neoplastiche diffuse a tratti relativamente estesi della laringe: questi nostri punti di vista sono stati successivamente ripresi da altri AA.^{20 34 60 71 86}, alcuni dei quali, però, hanno sollevato delle riserve nei riguardi di particolari localizzazioni carcinomatose (per esempio, per le forme che interessano la commessura anteriore); va però rilevato che in genere queste riserve si fondano principalmente su presupposti teorici e non su precise esperienze personali o su osservazioni adeguatamente estese^{22 34 86}.

Anche in epoca relativamente recente, malgrado le esperienze acquisite da parte di vari chirurghi, alcuni specialisti ritengono che il laser a CO₂ vada utilizzato per l'exeresi di tumori circoscritti alla sola corda vocale, con motilità laringea relativamente conservata, senza interessamento della commessura anteriore^{43 67 75}.

In questo capitolo della relazione noi intendiamo riportare le osservazioni fatte impiegando le tecniche chirurgiche a suo tempo elaborate per ottenere l'exeresi, oltre che dei carcinomi del piano glottico, mono o bilaterali, anche dei tumori che dalle corde vocali vere si diffondono alla commessura anteriore, al ventricolo di Morgagni, alle corde vocali false ed alla regione ipoglottica.

Le nostre strategie chirurgiche hanno avuto sempre come presupposto irrinunciabile quei criteri di rigorosa radicalità che si impongono nella patologia oncologica; è indubbio infatti che un processo neoplastico sottoposto a trattamento chirurgico deve essere asportato totalmente, con un adeguato margine di tessuto sano circostante e possibilmente in monoblocco, lungo gli stessi piani di clivaggio seguiti negli interventi conservativi tradizionali.

Dipartimento Assistenziale di Otorinolaringoiatria e Scienze Affini, Università «Federico II» di Napoli

* Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Sezione di Anatomia Patologica, Facoltà di Medicina, Università «Federico II» di Napoli

** Istituto di Clinica Otorinolaringoiatrica, Facoltà di Medicina e Chirurgia «A. Gemelli», Università Cattolica di Roma

Inizialmente avevamo limitato l'indicazione di tale chirurgia ai carcinomi glottici classificati T1 e T2 N0M0⁴⁵⁻⁴⁷; in seguito ci siamo resi conto che le tecniche da noi proposte potevano trovare valido impiego anche in soggetti con processi neoplastici più invasivi, e cioè in casi classificati T3 per l'assenza di motilità cordale, purché selezionati sulla base di precisi presupposti clinici.

In questa relazione con la denominazione di tumori glottici comprendiamo qualsiasi forma neoplastica che interessi la regione glottica-ipoglottica. Già in passato altri AA.³²⁻⁶⁹ hanno sollevato obiezioni sulla possibilità di stabilire con precisione i confini della regione glottica e di quella ipoglottica; Carlon⁹ afferma in proposito: «che non esiste alcuna struttura anatomica in grado di segnare il confine glotto-ipoglottico».

Kleinsasser³² in seguito ha precisato: «*there are very good oncological, embryological, anatomical and physiological reasons for dividing the larynx into two levels only, the glottis and the supraglottis*». Ciò spiega le ragioni per cui in varie indagini sui tumori laringei le forme ipoglottiche vengono ignorate o incidono con valori percentuali molto bassi rispetto a quelli relativi alle neoplasie glottiche o ai tumori sopraglottici³⁻⁵⁻²⁴⁻³².

Da un punto di vista speculativo l'orientamento da noi adottato potrebbe essere considerato arbitrario o non rigorosamente corretto; nella pratica riteniamo giustificato il nostro indirizzo per le seguenti ragioni:

– mancano dei riferimenti precisi per identificare, dal punto di vista anatomico, le strutture che delimitano la regione glottica da quella ipoglottica;

– è a nostro parere assolutamente corretto il rilievo di Kleinsasser³², il quale afferma di non avere mai osservato carcinomi ipoglottici; questo Autore in proposito fa notare che i carcinomi da lui rilevati nella regione ipoglottica erano sempre in continuità con il piano glottico;

– nei pazienti con carcinomi cordali noi abbiamo indubbiamente la possibilità di escludere un interessamento della regione ipoglottica in quelle forme circoscritte (T1) in cui il processo neoplastico si origina e resta sostanzialmente localizzato in corrispondenza della faccia superiore della corda vocale vera, senza che si abbia il superamento del legamento vocale; mancano, invece, nella nostra esperienza come in quella di Kleinsasser, casi in cui la lesione carcinomatosa interessa esclusivamente la mucosa della regione ipoglottica, la mucosa cioè di quella porzione della corda vocale vera posta alcuni millimetri (circa 5 mm, secondo Silver⁷⁶) al di sotto del piano glottico. Invece nelle forme glottiche più estese, T2 o T3, nelle quali il tumore si diffonde dalla regione glottica a quella sottoglottica non vi sono elementi che consentano di stabilire se il tumore si origini nell'una o nell'altra regione; d'altra parte non si comprende quale importanza possa avere ciò ai fini della tecnica chirurgica da adottare e delle aspettative di sopravvivenza per il paziente.

In definitiva i dati della letteratura esposti e, principalmente, l'impossibilità di identificare i confini tra la regione ipoglottica e quella glottica, e quindi l'esatta delimitazione dei tumori di ciascuna di queste due regioni, ci inducono a considerare in un unico gruppo i carcinomi che interessano tali sedi.

Tutti i gruppi considerati sono stati studiati con un follow-up compreso in un range da 2 a 17 anni (tempo medio 4,8 anni); in particolare sono stati analizzati i seguenti dati, tenendo conto degli indirizzi da noi preventivamente discussi:

- A. la Sopravvivenza Attuariale Globale (SAG) e la Sopravvivenza Attuariale Corretta (SAC);
- B. la *Non Evidence of Disease* (NED);
- C. l'insorgenza di recidive loco regionali che hanno richiesto ulteriori provvedimenti chirurgici limitati (revisione in microlaringoscopia con il laser a CO₂; svuotamento linfonodale laterocervicale) o demolitivi (laringectomia totale) e l'efficacia di questa chirurgia di recupero;
- D. l'incidenza delle complicanze;
- E. il decorso postoperatorio;
- F. il tempo trascorso dal primo intervento endoscopico all'insorgenza di eventuali recidive.

LA CASISTICA

Dal gennaio 1981 al maggio 1998, abbiamo trattato con il laser a CO₂, 719 casi con tumori glottici classificati T1, T2 e T3; la nostra casistica comprende 687 (95,5%) maschi e 32 (4,5%) femmine, con un rapporto di 21 a 1; il range di età si estende da 33 a 86 anni, con un'età media di 60,4 anni.

Il follow-up medio è stato di 4,8 anni, con un range compreso tra 2 e 17 anni.

Per quanto concerne il tipo istologico 673 pazienti (93,6%) presentavano un carcinoma spinocellulare con diverso grading (G1 = 381, G2 = 180; G3 = 112) e 46 (6,4%) un carcinoma di tipo verrucoso.

In relazione all'estensione della neoplasia iniziale (T) abbiamo suddiviso i nostri pazienti facendo riferimento alla classificazione TNM dell'UICC del 1987⁸², adottata dagli AA. che in precedenza si sono interessati dell'argomento; ciò per favorire il confronto dei nostri dati e di quelli della letteratura. Va in proposito notato che la classificazione citata non differisce da quella più recente del 1997⁸³ per le forme neoplastiche studiate; in sintesi i nostri pazienti sono stati classificati come segue:

- 432 casi T1 NOM0;
- 236 casi T2 NOM0;
- 51 casi T3 NOM0 (selezionati).

La classificazione del processo neoplastico è stata sempre verificata nel corso dell'intervento chirurgico; eventuali errori valutativi del T commessi a seguito dell'esame clinico sono stati corretti sulla base dei reperti operatori (pT), ai quali abbiamo quindi fatto riferimento nelle nostre indagini.






Tenendo conto della diffusione del processo neoplastico e conseguentemente delle caratteristiche dell'operazione attuata, i casi da noi studiati sono stati suddivisi in 5 gruppi (Tab. I):

Gruppo A: include i carcinomi T1a limitati ad una corda vocale vera: dei 263 pazienti operati, 230 (87,5%) sono stati sottoposti ad un intervento di cordectomia sottopericondrale e 33 (12,5%) ad una exeresi sottolegamentosa della corda vocale (cordotomia);

Gruppo B: comprende i carcinomi cordali T1b, che si estendevano quindi alla commessura anteriore: i 169 soggetti con tali forme neoplastiche sono stati operati di cordectomia bilaterale;

Tab. I.

I 719 pazienti inclusi nello studio sono stati suddivisi in 5 gruppi sulla base della diffusione del processo neoplastico e delle tecniche chirurgiche adottate.

Gruppo	T	N. casi	Intervento	Schemi Chirurgici
A	T1a	263	Cordectomia e Cordotomia	
B	T1b	169	Cordectomia bilaterale	
C	T2 monolaterale	154	Cordectomia allargata	
D	T2b bilaterale	82	Cordectomia allargata bilaterale	
E	T3 selezionati	51	Cordectomia allargata mono o bilaterale	

Gruppo C: considera i carcinomi cordali monolaterali T2 che interessano il ventricolo e la vocale falsa: si tratta di 154 casi, operati di cordectomia allargata cioè estesa al ventricolo di Morgagni ed alla corda vocale falsa omolaterale;

Gruppo D: riguarda i carcinomi cordali T2 bilaterali, con interessamento della commessura anteriore, estesi alla regione sopraglottica: gli 82 pazienti costituenti il gruppo sono stati sottoposti ad intervento di cordectomia bilaterale allargata;

Gruppo E: esso comprende 51 soggetti che presentavano dei carcinomi cordali, mono o bilaterali, classificati T3, quindi con fissità cordale; si tratta di casi selezionati in quanto la ridotta motilità laringea era dovuta o al rilevante volume del tumore, aggettante nel lume laringeo, ovvero all'infiltrazione della muscolatura cordale, senza che vi fosse, in corrispondenza della lamina tiroidea, un interessamento del piano di clivaggio sottopericondrale; in tali pazienti abbiamo effettuato una cordectomia allargata unilaterale o bilaterale.

LE TECNICHE CHIRURGICHE

La nostra Scuola, per prima, ha precisato sin dal 1982 le tecniche operatorie da seguire nelle cinque forme neoplastiche glottico-ipoglottiche precedentemente con-

siderate (T1a, T1b, T2 monolaterali, T2 bilaterali, T3 selezionati): queste tecniche vengono da noi nuovamente proposte, tenendo conto delle esperienze maturate negli anni e dei risultati ottenuti.

In linea generale, per assicurare la necessaria radicalità agli interventi eseguiti in microlaringoscopia diretta con l'impiego del laser a CO₂, nelle neoplasie del piano glottico, ci siamo attenuti agli indirizzi seguenti:

– in corrispondenza della cartilagine tiroide e della cricoide la neoplasia è stata isolata dallo scheletro sottostante, seguendo in genere il piano di clivaggio posto al di sotto del pericondrio interno di tali cartilagini; l'integrità di questo piano dava di per se un'adeguata garanzia sulla corretta exeresi della neoplasia. Solo in alcuni casi circoscritti, classificati come T1a, si è proceduto ad una cordectomia sottolegamentosa o cordotomia; in essi l'asportazione del tumore è avvenuta al di sotto del legamento vocale, nel contesto delle fibre muscolari del tiro-aritenoideo, e non lungo il piano sottopericondrale;

– nelle altre zone marginali l'isolamento del processo patologico con un adeguato margine di sicurezza è stato verificato mediante l'esecuzione di esami istologici, intra- e post-operatori, che hanno accertato l'assenza di una infiltrazione neoplastica dei bordi del reperto chirurgico; qualora, a causa della carbonizzazione provocata dal laser, sussistevano dei dubbi, abbiamo praticato dei prelievi biotici sui margini della ferita residua all'intervento ed eventualmente ampliato l'exeresi, nei casi in cui ciò appariva necessario per garantire un'assoluta radicalità all'operazione.

Di seguito riportiamo in dettaglio i metodi chirurgici da noi impiegati sui tumori glottici in relazione all'estensione della neoplasia (T).

Cordectomia semplice e cordotomia (T1a)

Si introduce il laringoscopio sino a raggiungere il margine libero della corda vocale falsa; il ventricolo di Morgagni è messo in evidenza agevolmente praticando una leggera pressione dall'esterno sulla lamina tiroidea, in prossimità del suo margine inferiore, dal lato della neoplasia.

Con il raggio laser si incide la mucosa della parete laterale del ventricolo: l'incisione raggiunge il pericondrio interno della cartilagine tiroide e si estende dalla commessura anteriore sino a livello dell'apofisi vocale dell'aritenoido.

Dopo aver vaporizzato l'inserzione del legamento vocale sulla cartilagine tiroide si libera in avanti la corda dalla cartilagine stessa; essa viene successivamente «scollata» dalla lamina tiroidea, seguendo il piano di clivaggio che decorre lungo il suo pericondrio interno; lo scollamento prosegue oltre il margine inferiore della cartilagine, lungo la membrana crico-tiroidea (che si deve cercare di non perforare, per prevenire la comparsa successiva di un enfisema sottocutaneo) fino a raggiungere la regione ipoglottica.

La corda vocale è quindi completamente isolata, in avanti e indietro, con due incisioni verticali, condotte rispettivamente lungo la commessura anteriore e a livello dell'apofisi vocale dell'aritenoido.

Infine la corda è sezionata in basso con un'incisione che decorre parallelamente al suo margine libero, in corrispondenza della regione ipoglottica.

La cordotomia costituisce un intervento più circoscritto, che può essere effettuato nei casi in cui la neoplasia sia limitata al tratto medio della corda vocale vera ed interessi superficialmente i tessuti cordali; in tale eventualità l'exeresi coinvolge, come si è detto, la mucosa, il legamento vocale ed una parte più o meno estesa del muscolo tiro-aritenoideo; vengono rispettate le fibre del muscolo crico-aritenoideo laterale ed il pericondrio interno della cartilagine tiroide.

Cordectomia bilaterale (T1b)

Nei casi in cui la neoplasia superi la commessura anteriore ed interessi ambedue le corde vocali vere si pratica inizialmente un'incisione trasversale a «ferro di cavallo», alcuni millimetri al di sopra del bordo libero delle pliche ventricolari; essa comprende i due terzi anteriori delle corde vocali false e la commessura anteriore; per evidenziare la commessura anteriore, oltre ad adattare adeguatamente l'apparato di sospensione, è necessario esercitare una certa pressione sul bordo inferiore della cartilagine tiroide o sulla regione cricotiroidea, in corrispondenza della linea mediana. Successivamente si eseguono due incisioni verticali nella zona di passaggio tra il terzo posteriore ed i due terzi anteriori di entrambe le corde vocali false, o a metà di esse, a seconda dell'estensione della lesione cancerosa.

Queste incisioni verticali, che sono collegate con l'estremità posteriore di quella iniziale a ferro di cavallo, si prolungano in basso interessando i ventricoli di Morgagni e le corde vocali vere sino all'anello cricoideo; esse in profondità raggiungono il pericondrio interno della cartilagine tiroide. Partendo dall'incisione trasversale iniziale si procede dall'alto in basso allo scollamento dei tessuti laringei compresi tra le due incisioni verticali, lungo il pericondrio interno della cartilagine tiroide, e quindi alla vaporizzazione dell'inserzione del legamento vocale; si raggiunge successivamente e si supera lo spazio cricotiroideo, cercando di non ledere la membrana omonima; infine si isola in basso il pezzo operatorio con un'incisione orizzontale condotta nella regione ipoglottica.

Quest'ultima incisione, a seconda dell'estensione verso il basso del tumore, può essere effettuata in corrispondenza:

- a) del bordo inferiore della cartilagine tiroide;
- b) della membrana cricotiroidea;
- c) dell'anello cricoideo.

L'operatore, durante questo tempo chirurgico, dovrà cercare di rispettare le fibre del muscolo cricoaritenoideo laterale, onde favorire secondariamente la costituzione di una neoglottide, e quindi conseguire migliori risultati funzionali.

Cordectomia allargata (T2 monolaterale)

Si pratica l'incisione iniziale nello spessore della corda vocale falsa o della plica ariepiglottica, a seconda dell'estensione del tumore: essa va dalla linea mediana anteriore fino all'aritenoide; identificato il pericondrio interno della cartilagine tiroide si procede alla vaporizzazione dell'inserzione del legamento vocale ed allo scollamento dei tessuti molli della laringe lungo il piano pericondrale interno.

Contemporaneamente si eseguono due incisioni verticali, rispettivamente a livello della commessura anteriore, ventralmente, e dell'apofisi vocale dell'aritenoido, indietro, per isolare in avanti e dorsalmente il pezzo operatorio.

Quest'ultimo viene quindi, senza difficoltà distaccato dallo scheletro della laringe, sino al margine superiore dell'anello cricoideo; infine, un'incisione della mucosa, condotta a questo livello, consente la sua completa liberazione.

Nelle forme neoplastiche considerate l'intervento prevede, quindi, l'asportazione non solo della corda vocale vera ma anche del ventricolo di Morgagni ed, eventualmente, di un tratto più o meno esteso della corda vocale falsa.

Cordectomia bilaterale allargata (T2 bilaterale, T3)

Se la neoformazione bilaterale interessa oltre al piano glottico i ventricoli di Morgagni e le corde vocali false, si rende necessaria un'exeresi più ampia; l'incisione iniziale a «ferro di cavallo» verrà, quindi, praticata più in alto, nel contesto delle corde vocali false ovvero alla base delle pliche ariepiglottiche.

Qualora la neoplasia si diffonda anche alla regione ipoglottica, occorrerà estendere lo scollamento in basso, sino a livello del margine inferiore dell'anello cricoideo.

In casi selezionati di carcinomi del piano glottico, classificati T3 ed operati adottando la tecnica illustrata, particolare attenzione dovrà essere posta nell'estendere l'exeresi ai tessuti che occupano lo spazio paraglottico: la sua infiltrazione neoplastica può essere infatti responsabile della ridotta motilità cordale.

Nell'eventualità segnalata andranno sempre effettuati gli accertamenti istologici intraoperatori precedentemente descritti per assicurare all'intervento la radicalità necessaria.

Non sempre è tuttavia agevole analizzare i limiti della neoplasia in corrispondenza del piano di clivaggio sottopericondrale; la carbonizzazione prodotta dal laser può infatti rendere non ben definibili i rapporti tra linea di sezione e carcinoma. L'osservazione diretta al microscopio operatorio del piano di clivaggio permette in genere di verificare l'integrità del pericondrio che, di solito, per le sue caratteristiche strutturali, evita l'espansione del processo tumorale. Qualora si sospetti un'infiltrazione tumorale della cartilagine tiroidea, tratti non estesi della lamina tiroidea potranno essere asportati con il laser, rispettando il suo pericondrio esterno.

Se, però, nel corso dell'intervento si constatasse l'impossibilità di attuare un'escissione completa della neoplasia, si dovrà procedere ad un'adeguato intervento demolitivo (laringectomia parziale o totale associata ad uno svuotamento linfonodale laterocervicale di tipo funzionale, di principio); in considerazione di ciò è evidente la necessità che il chirurgo si faccia sempre rilasciare preventivamente un consenso informato da parte del paziente, per poter eseguire, anche un intervento più radicale, qualora esso si rendesse indispensabile.

I RISULTATI

La Sopravvivenza Attuariale Globale (SAG) e la Sopravvivenza Attuariale Corretta (SAC)

I nostri dati, relativi ai due parametri considerati, sono riportati nelle Tabelle IIa e IIb.

I dati esposti documentano che:

– i risultati sono tanto più soddisfacenti quanto più limitata è l'estensione del tumore primitivo al momento dell'intervento: il rilievo è statisticamente significativo per la SAG e la SAC se si analizzano i dati relativi a T1 versus T2 e T2 versus T3 ($p < 0,001$ al test di Wilcoxon);

– non vi sono differenze statisticamente significative (Figg. 1 e 2) fra le forme unilaterali e quelle bilaterali (Gruppo A versus Gruppo B; Gruppo C versus Gruppo D);

– gli interventi di cordotomia, attuati nelle lesioni cordali circoscritte, si dimostrano altrettanto validi (Tab. IIb) delle cordectomie praticate nelle lesioni carcinomatose più estese.

Tab. IIa.

Età media e valori della SAG e della SAC nei 5 gruppi di pazienti con carcinomi glottici oggetto della ricerca.

T	Gruppo	Età media	SAG a 3 aa.	SAC a 3 aa.	SAG a 5 aa.	SAC a 5 aa.
T1a	A	57,6	88% ± 2,1	97% ± 1,1	85% ± 2,3	97% ± 1,1
T1b	B	58,8	91% ± 2,3	99% ± 0,9	84% ± 3,3	96% ± 1,9
T2a	C	57,1	86,6% ± 3,0	90% ± 2,5	77% ± 3,7	86% ± 3,0
T2b	D	59,5	82% ± 2,6	92% ± 3,0	77% ± 1,9	88% ± 4,0
T3	E	57,9	70% ± 6,8	78% ± 6,2	64% ± 7,8	72% ± 6,9

Tab. IIb.

Valori della SAG e della SAC nei pazienti appartenenti al gruppo A in relazione all'intervento chirurgico praticato.

T1a (263 pazienti) Intervento chirurgico	N. Pazienti	SAG % a 5 aa.	SAC % a 5 aa.
Corpectomia	230 (87,5%)	83	96
Cordotomia	33 (12,5%)	85	100

LA NED

I nostri dati relativi a tale parametro sono riportati nelle Tabelle IIIa, b e c.

I rilievi della NED confermano le osservazioni fatte a proposito della SAG e della SAC; esse infatti documentano:

- i migliori risultati conseguiti nelle forme neoplastiche più limitate;
- la mancanza di differenze significative (Figg. 1 e 2) fra le forme unilaterali e quelle bilaterali (T1a versus T1b; T2 monolaterali versus T2 bilaterali);
- l'affidabilità delle operazioni di cordotomia, quando vi sono le relative indicazioni.

Inoltre tali dati documentano (Tab. IIIc) l'elevato numero di casi con recidive

Tab. IIIa.

Valori della NED nei cinque gruppi di pazienti con carcinomi cordali.

T	N. pazienti	Gruppo	NED a 3 aa.	NED a 5 aa.
T1a	263	A	87 %	85%
T1b	169	B	91%	83%
T2 mono	154	C	64%	61%
T2 bil	82	D	62%	55%
T3	51	E	60%	60%

Tab. IIIb.

Valori della NED relativi ai pazienti del gruppo A.

T1a (263 casi) Intervento chirurgico	N. Pazienti	NED a 5 aa. %
Cordectomia	230	84
Cordotomia	33	87

Tab. IIIc.

I valori della NED, per i cinque gruppi di pazienti studiati, vengono riportati e confrontati con quelli relativi alla SAG, alla SAC, all'incidenza delle recidive loco-regionali e ai casi guariti con la chirurgia di recupero.

T	Gruppo	NED a 5 aa.	Incidenza delle recidive	Casi con recidive guariti con la chirurgia di recupero	SAG a 5 aa.	SAC a 5 aa.
T1a	A	85%	12%	9,4%	85%	97%
T1b	B	83%	15,3%	13%	84%	96%
T2 mono	C	61%	34,4%	25%	77%	86%
T2 bil	D	55%	37,8%	29%	77%	88%
T3	E	60%	41%	19%	64%	72%

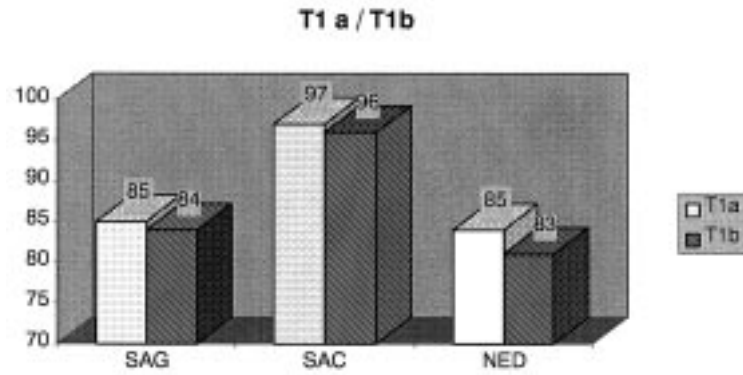


Fig. 1
Confronto dei parametri relativi alla sopravvivenza e alla NED dei pazienti con carcinomi cordali T1a e T1b; le differenze tra i due gruppi di pazienti non sono significative ($p>0.05$ al test di Wilcoxon).

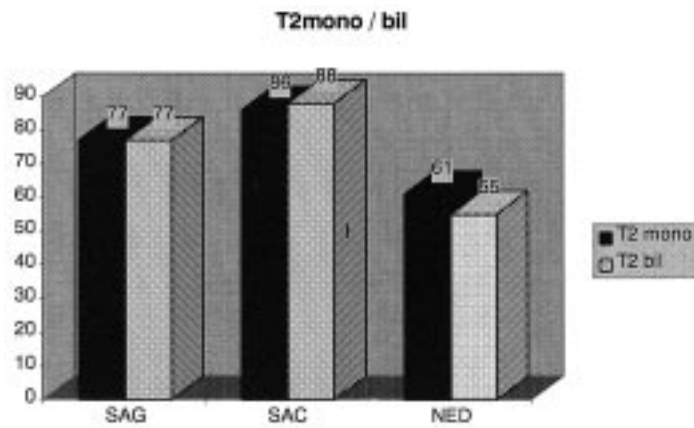


Fig. 2
Confronto dei parametri relativi alle sopravvivenze e alla NED dei pazienti con carcinomi T2 mono-laterali e T2 bilaterali; le differenze tra i due gruppi di pazienti non sono significative ($p>0.05$ al test di Wilcoxon).

guariti a seguito della chirurgia di recupero, per cui anche con valori della NED relativamente bassi le sopravvivenze (SAG; SAC) sono percentualmente alte.

LE RECIDIVE LOCALI ED IL LORO TRATTAMENTO

I dati relativi all'incidenza delle recidive neoplastiche ed ai risultati della chirurgia di recupero verranno riportati, tenendo distinti i cinque gruppi di pazienti pre-

Tab. IVa.

T1a (263 casi: 100%) Chirurgia di recupero				
Casistica		Trattamento attuato sulle recidive		
N. soggetti guariti dopo il I intervento	N. recidive sottoposte a ch. di recupero	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
229 (87%)	32 (12%)	22 (8,3%)	13* (5%)	-

* Tre casi avevano subito in precedenza un intervento di recupero per via endoscopica.

Tab. IVb.

Casistica		Trattamento attuato sulle recidive guarite		
N. totale di recidive	N. recidive guarite	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
32 (100%)	25 (78%)	19 (59%)	6 (19%)	-

Tab. IVc.

T1a (263 casi: 100%)			
Guariti	Dopo il I intervento	Dopo il II intervento	Totale
Senza sacrificio della laringe	229 (87%)	19 (7,2%)	248 (94,2%)
Con sacrificio della laringe	-	6 (2,2%)	6 (2,2%)
Totale	229 (87%)	25 (9,4%)	254 (96,4%)

Tab. IV a, b, c.

Dati relativi ai risultati della chirurgia di recupero nei pazienti del gruppo A

si in considerazione in relazione alla localizzazione e alla diffusione del tumore primitivo (T).

Gruppo A (T1a)

Questo gruppo è costituito da 263 pazienti: in 34 di essi si è avuta una recidiva sulla sede primitiva del tumore e si è proceduto ad un intervento di recupero in 32 casi (12%); 2 malati sono deceduti per aver rifiutato ulteriori provvedimenti chirurgici. I 32 pazienti con recidive sono stati trattati come segue (Tab. IVa):

– in 22 casi (8.3%) si è proceduto ad un secondo intervento in microlaringoscopia diretta con l'impiego del laser a CO₂; 19 di essi sono guariti; in tre malati a causa di una nuova recidiva si è dovuto procedere ad una laringectomia totale;

– 13 soggetti (5%) per l'estensione della recidiva sono stati operati di laringectomia totale (3 di essi, come si è detto, avevano subito precedentemente un intervento di recupero per via endoscopica); di tali malati 6 sono guariti, mentre 7 (fra cui i 3 casi già operati per via endoscopica) sono successivamente deceduti per la diffusione del tumore.

Quindi, dei 32 pazienti sottoposti a chirurgia di salvataggio, (Tab. IVb), 25 (ossia il 78% dei casi con recidive) sono vivi con un follow-up medio di 5 anni. Sette casi invece sono deceduti per metastasi a distanza e/o per diffusione del processo tumorale; essi erano stati tutti sottoposti a laringectomia totale (Tab. IVb).

Sommando i pazienti nei quali si è accertata la risoluzione della malattia dopo il primo intervento praticato con l'impiego del laser a CO₂ (229 casi: 87%) a quelli recuperati con la chirurgia di salvataggio, attuata dopo l'insorgenza di una recidiva loco-regionale (25 casi: 9,5%), la percentuale delle guarigioni sale al 96,5% (Tab. IVc). Il 2,2% di essi ha però subito una laringectomia totale.

Dei 9 pazienti (3,5%) in cui si è avuto l'exitus per il tumore, 2 sono deceduti per aver rifiutato ogni ulteriore intervento di recupero.

Gruppo B (T1b)

Esso comprende 169 pazienti. In 30 di essi è insorta una recidiva: 4 soggetti hanno rifiutato ogni ulteriore provvedimento operatorio.

Per 26 (15,3%) è stato possibile ricorrere ad un intervento chirurgico di recupero (Tab. Va); più precisamente:

– in 17 casi (10%) si è proceduto ad una seconda operazione con il laser, in microlaringoscopia, finalizzata all'asportazione delle recidive locali circoscritte; di essi 15 sono guariti; in due pazienti si è dovuto procedere successivamente ad un nuovo intervento che ha comportato la laringectomia totale;

– 3 pazienti (1,7%) sono stati sottoposti ad uno svuotamento laterocervicale per metastasi regionali linfonodali: 2 sono guariti, mentre uno è deceduto per diffusione secondaria del processo neoplastico;

– in 8 malati (4,7%) si è resa necessaria una laringectomia totale: 2 erano stati precedentemente sottoposti ad intervento endoscopico; sono guariti 5 casi, mentre 3 sono successivamente deceduti (di essi 2 erano già stati operati per via endoscopica).

Dei 26 casi sottoposti ad intervento di recupero (Tab. Vb), 22 (l'85%) sono vivi con un follow-up medio di 5 anni; invece 4 pazienti sono deceduti per il tumore

Tab. Va.

T1b (169 casi: 100%) Chirurgia di recupero				
Casistica		Trattamento attuato sulle recidive		
N. soggetti guariti dopo il I intervento	N. recidive sottoposte a ch. di recupero	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
139 (82,2%)	26 (15,3%)	17 (10%)	8* (4,7%)	3 (1,7%)

* Due casi avevano subito in precedenza un intervento endoscopico con l'impiego del laser a CO₂.

Tab. Vb.

Casistica		Trattamento attuato sulle recidive guarite		
N. totale di recidive	N. recidive guarite	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
26 (100%)	22 (85%)	15 (57,6%)	5 (19,2%)	2 (7,7%)

Tab. Vc.

T1b 169 casi: 100%			
Guariti	Dopo il I intervento	Dopo il II intervento	Totale
Senza sacrificio della laringe	139 (82,2%)	17 (10%)	156 (92,3%)
Con sacrificio della laringe		5 (3%)	5 (3%)
Totale	139 (82,2%)	22 (13,1%)	161 (95,3%)

Tab. V a, b, c.

Dati relativi ai risultati della chirurgia di recupero nei pazienti del gruppo B.

e di essi: 1 era stato sottoposto a svuotamento linfonodale laterocervicale e 3 a laringectomia totale (Tabb. Va, b, c).

Sommando i pazienti nei quali si è avuto un controllo locoregionale del processo neoplastico dopo il primo intervento endoscopico (139 casi: 82,2%) a quelli recuperati con la chirurgia di salvataggio dopo l'insorgenza di recidive (22 casi: 13%), la percentuale di casi guariti in questo gruppo sale al 95% (Tab. Vc); nel 3% però si è dovuto ricorrere alla laringectomia totale.

Tab. VIa.

T2 monolaterale (154 casi: 100%) Chirurgia di recupero				
Casistica		Trattamento attuato sulle recidive		
N. soggetti guariti dopo il I intervento	N. recidive sottoposte a ch. di recupero	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
94 (61%)	53 (34,4%)	13 (8,4%)	32* (20,7%)	10 (6,4%)

* Due di essi avevano subito in precedenza un intervento endoscopico con l'impiego del laser a CO₂.

Tab. VIb.

Casistica		Trattamento attuato sulle recidive guarite		
N. totale di recidive	N. recidive guarite	Endoscopico	Laringeciomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
53 (100%)	39 (73,5%)	9 (17,5%)	22* (41,5%)	8 (15%)

* Due casi avevano subito in precedenza un intervento endoscopico con l'impiego del laser a CO₂.

Tab. VIc.

T2 monolaterale 154 casi: 100%			
Guariti	Dopo il I intervento	Dopo il II intervento	Totale
Senza sacrificio della laringe	94 (61%)	17 (11,3%)	111 (72,3%)
Con sacrificio della laringe		22 (14%)	22 (14%)
Totale	94 (61%)	39 (25,3%)	133 (86,3%)

Tab. VI a, b, c.

Dati relativi ai risultati della chirurgia di recupero nei pazienti del gruppo C.

Il decesso si è avuto per cause tumorali in 8 casi (4,7%): 4 di essi avevano rifiutato ogni trattamento chirurgico delle recidive.

Gruppo C (T2 monolaterale)

Sono inclusi in questo gruppo 154 pazienti. In 60 casi si avuta una ripresa della malattia; in 53 pazienti (34,4%) è stato possibile procedere ad un nuovo intervento chirurgico di recupero (Tab. VIa); 7 soggetti, invece, hanno rifiutato ogni ulteriore trattamento e sono deceduti per diffusione del processo neoplastico.

Per quanto riguarda i 53 soggetti con recidiva (Tab. VIa):

– in 13 casi (8,4%) si è effettuato un secondo intervento in microlaringoscopia con il laser per la presenza di recidive locali; tale intervento è stato risolutivo in 9 casi, mentre 2 pazienti sono deceduti per metastasi polmonari e 2 sono stati successivamente sottoposti ad una laringectomia totale, che si è dimostrata risolutiva;

– 10 casi (6,4%) hanno subito ad uno svuotamento linfonodale laterocervicale per metastasi loco regionali, che è risultato efficace in 8 pazienti; gli altri 2 sono invece deceduti;

– in 32 casi (20,7%) abbiamo eseguito una laringectomia totale per una recidiva locale estesa (2 malati avevano in precedenza subito un intervento di recupero per via endoscopica): alla laringectomia totale ha fatto seguito la guarigione in 22 casi, mentre 10 pazienti sono deceduti per la malattia.

Pertanto dei 53 malati in cui si è proceduto alla chirurgia di salvataggio (Tab. VIb), 39 (ossia il 73,5%) sono vivi con un follow-up medio di 5 anni; invece 14 pazienti sono deceduti pur essendo stati sottoposti: 2 ad un intervento endoscopico, 10 a laringectomia totale e 2 ad uno svuotamento linfonodale latero-cervicale (Tab. Va e b).

Sommando i pazienti nei quali si è avuto un controllo loco regionale della neoplasia dopo il primo intervento con il laser a CO₂ (94 casi: 61%) a quelli recuperati chirurgicamente dopo la comparsa di recidive (39 casi: 25%), la percentuale globale delle guarigioni sale all'86,3% (Tab. VIc); nel 14% di questi casi si è resa necessaria una laringectomia totale. Sono deceduti per il tumore 21 pazienti (13,6%), ma 7 di essi avevano rifiutato ogni intervento chirurgico di recupero.

Gruppo D (T2b)

Il gruppo è composto da 82 pazienti. In 33 casi si è avuta una ripresa della malattia; in 31 pazienti (37,8%) è stato possibile procedere ad un nuovo intervento chirurgico; 2 soggetti hanno invece rifiutato ogni ulteriore trattamento di recupero.

Con riferimento ai 31 pazienti (37,8%) nei quali si è ricorso alla chirurgia di recupero (Tab. VII a):

– 7 casi (8,5%) sono stati sottoposti in microlaringoscopia ad un reintervento con il laser a CO₂; esso ha consentito la guarigione di tutti i soggetti operati;

– in 21 malati (25,6%) si è dovuta praticare una laringectomia totale, che è stata risolutiva in 14 casi: 7 pazienti (8,5%) sono invece deceduti per la diffusione del carcinoma; la perdita della laringe si è avuta dunque nel 45% dei pazienti con recidive guariti (14 su 31 casi);

– 3 casi (3,6%) hanno subito uno svuotamento linfonodale laterocervicale per un'adenopatia metastatica: l'intervento è stato risolutivo in tutti i casi.

La chirurgia di salvataggio è stata attuata quindi su 31 malati (Tab. VIIb); di essi 24 (77%) sono vivi con un follow-up medio di 5 anni. Sette pazienti invece sono

Tab. VIIa.

T2 bilaterali (82 casi: 100%) Chirurgia di recupero				
Casistica		Trattamento attuato sulle recidive		
N. soggetti guariti dopo il I intervento	N. recidive sottoposte a ch. di recupero	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
49 (60%)	31 (37,8%)	7 (8,5%)	21 (25,6%)	3 (3,6%)

Tab. VIIb.

Casistica		Trattamento attuato sulle recidive guarite		
N. totale di recidive	N. recidive guarite	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
31 (100%)	24 (77%)	7 (23%)	14 (45%)	3 (9%)

Tab. VIIc.

T2 bilaterale (82 casi: 100%)			
Guariti	Dopo il I intervento	Dopo il II intervento	Totale
Senza sacrificio della laringe	49 (60%)	10 (12%)	59 (72%)
Con sacrificio della laringe		14 (17%)	14 (17%)
Totale	49 (60%)	24 (29%)	73 (89%)

Tab. VII a, b, c.

Dati relativi ai risultati della chirurgia di recupero nei pazienti del gruppo D.

deceduti: si trattava di casi in cui era stata effettuata una laringectomia totale (Tabb. VIIa-b).

Sommando quindi i pazienti nei quali si è avuto un controllo loco-regionale del processo neoplastico dopo il primo intervento con il laser a CO₂ (49 casi: 60%) a quelli recuperati con il trattamento chirurgico delle recidive (24 casi: 29%), la percentuale di guarigione sale all'89% (Tab. VIIc); in questa percentuale è compreso il 17% di soggetti sottoposti a laringectomia totale.

Il decesso si è avuto in 9 casi (11%), ma 2 avevano rifiutato ogni trattamento chirurgico di recupero.

Gruppo E (T3)

Il gruppo è composto da 51 pazienti. In 25 casi si è avuta una ripresa della malattia ed in 21 (41%) si è ricorso ad un secondo intervento chirurgico; 4 pazienti (8%) hanno rifiutato un ulteriore trattamento di recupero.

Per quanto riguarda i 21 soggetti con recidive operati (Tab. VIIIa):

– in 1 (2%) si è proceduto ad una seconda operazione con il laser in microlaringoscopia; l'intervento però non è stato sufficiente per controllare l'ulteriore evoluzione della malattia;

– 4 (8%) sono stati sottoposti ad uno svuotamento linfonodale laterocervicale per metastasi regionali; 3 di essi sono guariti, mentre 1 è deceduto;

– in 16 (31%) si è resa necessaria una laringectomia totale; 7 malati sono guariti, mentre in 9 casi si è avuto l'exitus.

Dei 21 malati in cui si è ricorso ad un intervento di recupero (Tab. VIIIb), 10 (48%) possono considerarsi guariti; invece in 11 si è avuto il decesso (Tab. VIIIb-c) per la diffusione della malattia: in 1 caso si era proceduto ad un intervento endoscopico, in 9 ad una laringectomia totale, ed in 1 ad uno svuotamento linfonodale regionale.

Se oltre ai pazienti nei quali il primo intervento ha assicurato un controllo loco-regionale del processo neoplastico (26 casi: 51%), si considerano i soggetti recuperati con il trattamento chirurgico delle recidive (10 casi: 19%), la percentuale di successo per il gruppo studiato sale al 70% (Tab. VIIIc), con un'incidenza di laringectomie totali del 13%.

Dei 15 pazienti deceduti 4 non hanno voluto sottoporsi a nuovi interventi di recupero.

LE COMPLICANZE

Possiamo distinguere le complicanze degli interventi illustrati in precoci e tardive.

Le *complicanze precoci* insorgono alla fine dell'intervento o nelle ore immediatamente successive ad esso.

Queste complicanze possono richiedere provvedimenti chirurgici di urgenza; in particolare per quanto riguarda la nostra casistica:

– in 36 pazienti (5%) si è avuta una lesione della membrana cricotiroidea: in essi, nelle ore immediatamente successive all'operazione, in seguito a colpi di tosse è insorto un enfisema sottocutaneo che interessava il collo e talora si estendeva al torace ed al volto. In 22 casi l'enfisema si è riassorbito spontaneamente in 3-6 giorni, senza alcun provvedimento; in 10 casi la complicanza è stata dominata eseguendo un'incisione orizzontale al giugulo e due incisioni al davanti del muscolo sternocleidomastoideo: è quindi stato applicato un drenaggio in aspirazione; in 4 casi si è resa necessaria una tracheotomia;

– 12 pazienti (1,6%) hanno presentato delle emorragie più o meno rilevanti, che però in tutti i casi sono state dominate eseguendo la diatermocoagulazione dei vasi sanguinanti in microlaringoscopia diretta; in 4 di questi casi abbiamo dovuto ese-

Tab. VIIIa.

T3 (51 casi: 100%) Chirurgia di recupero				
Casistica		Trattamento attuato sulle recidive		
N. soggetti guariti dopo il I intervento	N. recidive sottoposte a ch. di recupero	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
26 (51%)	21 (41%)	1 (2%)	16 (31%)	4 (8%)

Tab. VIIIb.

Casistica		Trattamento attuato sulle recidive guarite		
N. totale di recidive	N. recidive guarite	Endoscopico	Laringectomia Totale	Svuotamento Latero Cervicale
21 (100%)	10 (48%)		7 (33%)	3 (15%)

Tab. VIIIc.

T3 (51 casi: 100%)			
Guariti	Dopo il I intervento	Dopo il II intervento	Totale
Senza sacrificio della laringe	26 (51%)	3 (6%)	29 (57%)
Con sacrificio della laringe		7 (13%)	7 (13%)
Totale	26 (51%)	10 (19%)	36 (70%)

Tab. VIIIa, b, c.

Dati relativi ai risultati della chirurgia di recupero nei pazienti del gruppo E.

guire una tracheotomia, a causa dell'insufficienza respiratoria provocata dall'edema insorto dopo la causticazione.

Le *complicanze tardive* si palesano nei giorni successivi all'intervento.

Con frequenza relativamente elevata (43% dei casi) nella sede dove è stato praticata l'exeresi e, più spesso, in corrispondenza o in prossimità della commessura anteriore, si costituiscono delle granulazioni; esse si impiantano sulla cartilagine tiroide privata del suo rivestimento pericondrale.

Le neoformazioni segnalate hanno dal punto di vista istologico una struttura caratteristica: si rileva infatti nel loro contesto un'abbondante proliferazione vascolare a cui si associa un infiltrato infiammatorio; esse sono spesso prive di epitelio di rivestimento.

Le granulazioni insorgono 30-60 giorni dopo l'intervento, durante la fase di cicatrizzazione della ferita postoperatoria; esse di solito tendono ad aumentare di volume con conseguenti disturbi funzionali (aggravamento della disfonia, crisi dispnoiche) per cui, a nostro parere, vanno eliminate; la loro asportazione sarà attuata con le comuni pinze a cucchiaio, diatermocoagulandone la base di impianto qualora si abbia un sanguinamento locale; la recidiva delle granulazioni è possibile ma non frequente.

IL DECORSO POSTOPERATORIO

La dimissione nei nostri pazienti, qualora non si siano avute complicanze postoperatorie, è stata effettuata dopo 3-9 giorni dall'intervento; i soggetti in cui è insorto subito dopo l'intervento un enfisema sottocutaneo o nei quali si è avuta una emorragia (48 casi: 6,6%) sono stati dimessi 12-20 giorni dopo l'operazione.

La durata media della degenza nei nostri casi è stata di 7,9 giorni, e per i diversi gruppi di pazienti studiati i dati sono i seguenti:

- T1: range 2-5 giorni (media 3);
- T2: range 2-7 giorni (media 5);
- T3: range 10-14 giorni (media 9).

La disfagia è un evento rarissimo nei i pazienti del gruppo A. Negli altri gruppi invece essa è quasi sempre presente nei primi giorni successivi all'operazione: tale sintomo è più accentuato per i liquidi e regredisce in genere nell'arco di 24-48 ore.

La disfonia è rilevante nell'immediato postoperatorio; essa migliora progressivamente nei 5-6 mesi successivi all'intervento. Il recupero di una capacità vocale più o meno soddisfacente è notevolmente condizionato dall'estensione del tumore primitivo (e quindi dal tipo di intervento resosi necessario) dall'andamento dei processi di cicatrizzazione, dai compensi funzionali messi in atto dal paziente e anche dall'efficacia del trattamento logopedico.

Le indagini sul tempo intercorso tra il primo intervento e la comparsa di eventuali recidive

Lo studio dell'epoca di comparsa di nuove manifestazioni tumorali loco-regionali in relazione alla data del primo intervento chirurgico può fornire dati di un certo interesse anche da un punto di vista prognostico.

In proposito le nostre osservazioni (Tabb. IX, X) dimostrano quanto segue:

- la percentuale più alta di recidive neoplastiche laringee (Tab. IXa) si ha nel primo anno successivo all'intervento chirurgico iniziale (78 casi: 50%);
- la percentuale di decessi (Tab. IXb) è significativamente più elevata nei casi in cui la recidiva compare nei primi tre anni successivi all'intervento (43 casi su 122

Tab. IXa.

Incidenza delle recidive in relazione al tempo trascorso dal primo intervento.

Epoca di insorgenza delle recidive laringee				
N. recidive	Tempo trascorso dal I intervento			
	1 anno	1-2 anni	2-3 anni	Oltre 3 anni
T				
T1	18	17	4	23
T2	42	16	5	11
T3	18	2	–	–
Totale	78 = 50%	35 = 23%	9 = 5%	34 = 21%
156 casi: 100%				
0-3 anni = 122 casi: 78%			oltre 3 anni = 34 casi: 22%	

Tab. IXb.

Evoluzione della malattia nei casi con recidive, in relazione all'epoca della loro comparsa dopo il primo intervento.

Evoluzione della malattia	Tempo trascorso dal I intervento			
	1 anno	1-2 anni	2-3 anni	Oltre 3 anni
Guariti	53/78 (68%)	21/35 (60%)	5/9 (55%)	32/34 (94%)
Deceduti a causa del tumore	25/78 (32%)	14/35 (40%)	4/9 (45%)	2/34 (6%)
Totale	78: 100%	35: 100%	9: 100%	34: 100%

recidive: 35,2%); in seguito tale percentuale si riduce notevolmente (2 pazienti su 34: 6%);

– anche le metastasi linfonodali regionali (Tab. Xa) si palesano generalmente nei primi tre anni dopo l'intervento sul tumore primitivo (20 casi: 87%); ma la mortalità è stata apparentemente più elevata (Tab. Xb) nei soggetti in cui le localizzazioni linfonodali sono insorte tardivamente (oltre i tre anni: 67%).

CONSIDERAZIONI

Oggetto delle nostre indagini sono stati 719 pazienti con tumori glottici venuti alla nostra osservazione in un arco di tempo molto ampio (17 anni) e quindi in gran parte studiati con un lungo follow-up (media 4,8 anni); tenuto conto dei dati emersi da questa ricerca riteniamo utile discutere:

– i dati statistici;

Tab. Xa.

Incidenza delle metastasi linfonodali regionali in relazione al tempo trascorso dal primo intervento.

N. metastasi	Tempo trascorso dal I intervento			
	1 anno	1-2 anni	2-3 anni	Oltre 3 anni
T				
T1	3		1	2
T2	10	5	1	
T3				1
Totale 23 casi (100%)	13	5	2	3
		0-3 anni = 20 casi: 87%		oltre 3 anni = 3 casi: 13%

Tab. Xb.

Evoluzione della malattia nei casi con metastasi linfonodali regionali in relazione all'epoca della loro comparsa dopo il primo intervento.

Evoluzione della malattia	Tempo trascorso dal I intervento			
	1 anno	1-2 anni	2-3 anni	Oltre 3 anni
Guariti	11/13 (84,6%)	5/5 (100%)		1/3 (33%)
Deceduti a causa del tumore	2/13 (15%)		2/2 (100%)	2/3 (67%)
Totale	13	5	2	3

- le possibilità degli interventi endoscopici e della chirurgia di recupero;
- le controindicazioni agli interventi in microlaringoscopia diretta mediante l'impiego del laser a CO₂;
- i vantaggi delle tecniche chirurgiche studiate.

I dati statistici

Al fine di valutare correttamente questi dati è senza dubbio utile ricorrere all'elaborazione di alcuni parametri; è però altresì indispensabile analizzare con attenzione quali elementi valutativi essi siano in grado di fornirci ed il loro significato.

Ci sembra utile, pertanto, premettere alcuni riferimenti ai parametri statistici da noi presi in considerazione e cioè: la SAG, la SAC e la NED. Abbiamo già segnalato come la SAG – valutando la percentuale di sopravvivenza di un campione in un determinato periodo di tempo – sia influenzata dall'età media dei soggetti: è evidente che un gruppo di malati più anziani andrà più facilmente incontro a decessi non legati al tumore primitivo: essi però verranno comunque conteggiati, nel parametro considerato, insieme a quelli dovuti alla neoplasia iniziale. Il dato quindi può fornire indicazioni ambigue se non si tiene conto dell'età media dei pazienti presi in considerazione.

Al fine di verificare con più esattezza l'efficacia di un trattamento si può attuare una correzione alla valutazione effettuata facendo riferimento alla SAG, correggendo quest'ultimo parametro sulla base dei dati statistici relativi alla mortalità dovuta a cause differenti dal processo patologico in esame; si ottiene così la SAC. Essa sostanzialmente considera come deceduti solo i pazienti in cui l'exitus si sia avuto per la neoplasia iniziale, mentre i malati in cui la morte sia sopraggiunta per altre cause sono considerati guariti.

I nostri dati relativi alla SAG ed alla SAC, valutati facendo riferimento ad un follow-up di 3 e di 5 anni, ci forniscono degli elementi assolutamente coerenti; le differenze tra i due parametri sono contenute – entro il 12% come punti percentuali – per tutti i gruppi di pazienti studiati; ciò evidentemente è in rapporto con la relativa omogeneità che questi gruppi presentano in relazione all'età (Tab. IIa). In alcune casistiche della letteratura^{43 80}, queste differenze sono molto più elevate: ciò porta a supporre l'interferenza di fattori extratumorali responsabili di una certa percentuale di decessi.

Come abbiamo già accennato nelle premesse sarebbe però un errore voler stabilire, perlomeno per le manifestazioni cliniche da noi studiate, la maggiore o minore validità di determinati interventi chirurgici basandosi solo su tali dati statistici; infatti questi parametri per una corretta interpretazione vanno integrati con altri elementi, come le possibilità e i postumi della chirurgia di recupero, la qualità di vita dei soggetti operati, le complicità delle tecniche chirurgiche adottate ed infine i costi socio-sanitari.

Per rendere più chiaro il concetto desideriamo fare riferimento ad un paradosso: se tutti i pazienti con carcinoma cordale T1a venissero sottoposti ad intervento di laringectomia totale, avrebbero sicuramente parametri statistici (SAG, SAC, NED) altamente soddisfacenti, ma ciò evidentemente non dimostrerebbe la validità della scelta terapeutica.

Le possibilità della chirurgia endoscopica e dei trattamenti di recupero

In proposito noi ci proponiamo di analizzare i risultati ottenuti nei vari gruppi di pazienti operati, tenendo conto sia dell'intervento iniziale che di una eventuale chirurgia di recupero (Tab. XI), e di discutere tali risultati confrontandoli con quelli descritti in letteratura e ottenuti sia con tecniche analoghe a quelle da noi adottate, sia con altri tipi di interventi conservativi.

Carcinomi T1 monolaterali. La chirurgia endoscopica associata all'impiego del laser a CO₂ nei carcinomi glottici T1 monolaterali (T1a) consente di ottenere elevate percentuali di successi che si sovrappongono a quelle riportate in letteratura indipendentemente dalle tecniche chirurgiche adottate (Tabb. XII, XIII); infatti le lievi differenze fra i risultati conseguiti con i diversi indirizzi chirurgici adottati non sono significative e possono facilmente essere spiegate dai diversi criteri seguiti dai vari AA. nella selezione dei malati e nella elaborazione delle osservazioni.

In proposito merita di essere segnalata una recente ricerca condotta da Maurizi et al.⁴¹: questi AA. hanno studiato 91 pazienti con carcinomi squamocellulari cordali infiltranti T1a, nei quali quindi non vi era interessamento della commessura an-

Tab. XI.La chirurgia endoscopica con il laser a CO₂ nei carcinomi glottici: sintesi dei risultati personali.

T	N. Pazienti	Guariti dopo il I intervento	Recidive sottoposte a ch. di recupero	Guariti senza sacrificio della laringe	Guariti con sacrificio della laringe	Guariti N° totale
T1a	263 (100%)	229 (87%)	32 (12%)	19 (7,2%)	6 (2,2%)	254 (96,5%)
T1b	169 (100%)	139 (82,2%)	26 (15,3%)	17 (10%)	5 (3%)	161 (95,3%)
Totale	432 (100%)	368 (85,1%)	58 (13,4%)	36 (8,3%)	11 (2,5%)	415 (96%)
T2	154 (100%)	94 (61%)	53 (34,4%)	17 (11%)	22 (14%)	133 (86%)
Monolaterale	82 (100%)	49 (60%)	31 (37,8%)	10 (12%)	14 (17%)	73 (89%)
Bilaterale	236 (100%)	143 (60,5%)	84 (35,5%)	27 (11,4%)	36 (15,2%)	206 (87,2%)
Totale	51 (100%)	26 (51%)	21 (41%)	3 (6%)	7 (13%)	36 (70%)
T3 selezionati						

teriore: di essi 56 sono stati operati con tecnica tradizionale, in laringofissura, mentre in 35 si è intervenuto in microlaringoscopia con il laser a CO₂. Nei due gruppi di pazienti, sottoposti ad un follow-up di 5 anni, è stata rilevata una sopravvivenza globale rispettivamente del 94,7% e del 97,1%, ed una percentuale di recidive del 14,2% e dell'8,6%. Va tuttavia notato che nei pazienti operati con la tecnica tradizionale si sono avute percentuali più elevate di complicanze (enfisema sottocutaneo, sinechie anteriori, ipomobilità dell'emilaringe): gli AA. concludono quindi affermando che nei carcinomi studiati la tecnica endoscopica con il laser appare preferibile.

La ricerca citata ci sembra particolarmente significativa in quanto i pazienti sono stati operati con le due tecniche nella stessa struttura, per cui è indiscutibile l'omogeneità degli indirizzi seguiti nei differenti gruppi di casi, anche se l'indagine si limita a forme neoplastiche relativamente circoscritte ed iniziali.

Riteniamo però che, anche in queste forme l'exeresi del processo neoplastico debba essere attuata con rigorosa radicalità. A tal proposito la European laryngological society⁶⁶ ha proposto vari tipi di cordectomie da eseguire per via endoscopica con il laser a CO₂; più precisamente gli AA. citati schematizzano 8 tipi di cordectomia: sottoepiteliale (tipo I), sottolegamentosa (tipo II), transmuscolare (tipo III), totale (tipo IV), allargata (extended cordectomy: tipo V) alla corda vocale controlaterale ed alla commessura anteriore (tipo Va), all'aritenoidale (tipo Vb), alla regione sottoglottica (tipo Vc), al ventricolo di Morgagni (tipo Vd).

Anche noi siamo convinti della possibilità di attuare interventi più limitati nei casi in cui il tumore sia relativamente superficiale (cordotomia), ma siamo anche

Tab. XII.
La chirurgia endoscopica con l'impiego del laser a CO₂ nei carcinomi laringei: i dati della letteratura e i risultati personali.

I° Autore	N. casi	Età media	Stadiazione N° casi	Follow-up	Risultati oncologici	Recidive T	Chirurgia di recupero
Eckel ²⁰ (1992)	72	62 aa.	36 T1 36 T2	3-42 mm. m.: 22 mm.	SGLR: 30/36 SGLR: 28/36	2/36	Laser CO ₂ : 0 L.T.: 6/6 Recupero: 6/6
Steiner ⁸⁰ (1993)	130 [^]	61 aa.	96 T1 34 T2	m.: 78 mm.	SG: 87% SC 100% SG 78% SC 100%	10/159 [*]	Laser CO ₂ : 7/10 ^{**} L.T.: 1/10 L. subtotali: 2/10 Recupero: 10/10
Rudert ⁷² (1995)	106	66 aa.	98 T1 8 T2	1-14 aa. m.: 40 mm.	SC 100%	9/98 1/8	Laser CO ₂ : 3/10 L.T.: 3/10
Moreau ⁴³ (2000)	97	64 aa.	86 T1 11 T2	No Data	SAG a 5 aa.: 78% SAC a 5 aa.: 97%	1/97 ^{oo} 60/432	Laser CO ₂ : 1/97 L.T.: 0 Recupero: 1/1
Motta (2001)	668	60 aa.	432 T1 236 T2	4,8 aa.	SAG a 5 aa.: 85% SAC a 5 aa.: 96% SAG a 5 aa.: 77% SAC a 5 aa.: 87%	73/236	Laser CO ₂ : 34 (7,8%) L.T.: 11 (2,5%) Recupero: 45/60 Laser CO ₂ : 16 (6,7%) L.T.: 36 (15,2%) Recupero: 52/73

L.T. = laringectomie totali; Recidiva T = recidive locali; SAC = sopravvivenza attuariale globale; SAG = sopravvivenza attuariale corretta; SG = sopravvivenza corretta; SG = sopravvivenza globale; SGLR = pazienti risultati liberi da recidiva loco-regionale al termine del follow-up; [^] 38 casi con tumori glottici T2 con motilità compromessa non sono inclusi nella tabella (risultati oncologici riferiti dall'Autore al gruppo complessivo di tumori laringei glottici e sopraglottici T2-T4; cfr. testo); ^{*} La casistica comprende 29 casi di carcinomi in situ, ^{**} In un caso recidiva trattata con laser CO₂ + radioterapia post-operatoria; ^{oo} 3 casi salvati con radioterapia I caso vivo con recidiva senza trattamento di recupero; ^{oo} 1 recidiva in situ.

Tab. XIII.
Laringofissura e cordectomia nei carcinomi glottici T1 a: risultati riportati in letteratura.

1° Autore	Stadiazione	Casi	Trattamento	Sopravvivenza	Recidiva T	L. T.	Complicanze	minori	maggiori	degenza	cannula
Piquet ⁶⁴ (1984)	T1a	25	Laringofissura tracheotomia preventiva	23/25 a 3 aa. 92%	3 12%	1 4%	No Data	No Data	No Data	No Data	No Data
Calcareo ⁶ (1984)	No Data	104	Laringofissura	SG 5 aa.: 86,2%	10 9,6%	7 7%	No Data	No Data	No Data	No Data	No Data
Daniilidis ¹⁵ (1990)	T1a	94	Laringofissura	SG 5 aa. 93,2%	17 18%	7 8%	16	15 granulomi 1 sinechia	-	No Data	No Data
Muscattello ⁵³ (1997)	T1	33	Laringofissura	SAG a 5 aa.: 97% CLA 5 aa.: 100%	0 0	0	1	1 enfisema sottocut.	-	4-10 gg (m: 7 gg.)	No Data
Maurizi ⁴¹ (1997)	T1a	56	Laringofissura	SG 5 aa. 94,7% NED 5 aa. 76%	8 14,2%	5 9%	39	11 enfisema sottocut. 12 granulomi 6 ipomobilità laringea	-	No Data	No Data
Molla ⁴² (1998)	T1	49	Laringofissura tracheotomia preventiva	SG a 5 aa. 91,6%	5 10%	5 10%	3	10 sinechie 1 infezione tracheostoma	2 tracheostoma	No Data	< 15 gg.
Herranz ²⁶ (1999)	33 T1a 6 T1b	39	Laringofissura	SC 5 aa. 84,3%	4 10,2%	4 10%	No Data	No Data	No Data	No Data	No Data

2° tumore = 2° tumore primitivo; CLA = controllo locale attuariale; L.T. = laringectomie totali; NED = Non Evidence of Disease; Recidiva T = recidiva locale; SAG = sopravvivenza attuariale globale; SG = sopravvivenza globale; * Riferiti come causa di morte.

contrari ad eccessivi schematismi: essi appaiono infatti più adeguati ai disegni allegati alle pubblicazioni piuttosto che alla realtà clinica. Nei tumori iniziali del tratto medio della corda vocale la resezione cordale sarà necessariamente sottomucosa o sottolegamentosa in avanti e dorsalmente, mentre in corrispondenza del tumore dovrà necessariamente divenire transmuscolare.

Prescindendo da tali riserve riteniamo che le cordectomie sottomucose trovino sicuramente indicazione nelle discheratosi o nelle displasie di grado lieve e moderato, ma vadano attuate con molta cautela nei casi in cui si abbiano già dei fenomeni degenerativi.

Ci rendiamo conto che non sarebbe corretto nelle lesioni iniziali attuare un'eresi più ampia del necessario, ovvero un *over treatment*, con conseguenti postumi funzionali non giustificati; riteniamo però che in tali casi eventuali escissioni limitate vadano seguite da controlli frequenti ed accurati, tenendo conto del fatto che talora in questi pazienti la diagnosi, sicuramente precoce, riguarda non un processo patologico stabilizzato o a lento decorso, ma una neoplasia con caratteristiche evolutive; un indirizzo chirurgico eccessivamente conservativo, giustificato solo da presupposti teorici, esporrebbe inutilmente il paziente al rischio di recidive.

Carcinomi T2 monolaterali. Per quanto concerne i carcinomi T2 monolaterali noi abbiamo incluso nel gruppo che compone questi casi (gruppo C) anche forme relativamente estese, che interessavano la regione ipoglottica; le percentuali di successi conseguiti (Tab. XI) ci sembrano nel complesso soddisfacenti, come si deduce anche dal confronto con i dati riportati dagli AA. che hanno impiegato tecniche tradizionali (Tab. XIV).

Certo tale confronto non è agevole tenendo conto delle differenze di risultati riportati nelle varie casistiche; da esso, comunque, si deduce che, per queste forme di carcinomi, non esistono differenze significative circa le percentuali di sopravvivenza in relazione alla metodica chirurgica impiegata; ciò si spiega agevolmente in quanto tutte le tecniche chirurgiche considerate si propongono ed attuano un'eresi radicale del processo neoplastico.

La valutazione dei vantaggi e degli svantaggi delle tecniche endoscopiche, attuate con il laser, nei confronti di quelle tradizionali, dovrà essere effettuata sulla base di altri elementi (trauma chirurgico, complicanze, durata della degenza, incidenza delle recidive, percentuale di pazienti sottoposti a laringectomie totali di recupero, etc.), che avremo modo di discutere in seguito.

Carcinomi T1 e T2 bilaterali. Per quanto riguarda i pazienti con carcinomi bilaterali T1 e T2, ricorderemo come si sia ritenuto da parte di alcuni AA.^{22 34 36 43 67 81 86} che l'interessamento della commessura anteriore costituisca una controindicazione al trattamento del processo neoplastico per via endoscopica, anche con l'impiego del laser a CO₂.

Le motivazioni addotte a sostegno di tale tesi sono:

– le notevoli difficoltà che si hanno per ottenere una corretta esposizione endoscopica di tale regione, ciò impedirebbe la completa eresi della neoplasia^{17 34 81 86}; si tratta in realtà di una tesi che deve ritenersi superata dall'esperienza acquisita in questi anni; tale riserva, per altro, non è riproposta nella letteratura più recente;

– la particolare struttura anatomica delle commessura anteriore; in questa zona infatti la mucosa è particolarmente sottile e la cartilagine, non dispone di un rivestimento pericondrale, non sarebbe protetta dall'infiltrazione di carcinomi che interessano la mucosa soprastante^{34 19}. In effetti alla cartilagine della commessura anteriore aderisce una struttura fibrosa priva di ghiandole e con pochi elementi vascolari, il legamento di Broyles, che raggiunge in alto il bordo libero della cartilagine tiroide in corrispondenza dell'incisura mediana; in basso tale legamento, come hanno messo in evidenza le recenti accurate ricerche embriologiche ed istologiche di Rucci et al.⁷⁰, prende stretta connessione con le fibre del muscolo tiro-aritenoideo e del legamento vocale o conoide (quest'ultimo limita in alto il cono elastico) nel punto in cui queste fibre si inseriscono sulla commessura anteriore; essa, quindi, anche se priva di pericondrio, appare in realtà protetta per quanto riguarda la diffusione eventuale dei carcinomi alla cartilagine, dalle strutture fibrose ricordate (Fig. 3).

È noto, in proposito che l'espansione dei carcinomi nella laringe è contenuta, per lo meno inizialmente, dalle fasce e, in generale, dalle strutture fibrose^{30 58}, come noi stessi abbiamo avuto modo di osservare di frequente nelle forme glottiche (Fig. 4) oltre che in quelle sopraglottiche.

Anche il legamento vocale e ed il legamento di Broyles – su cui come si è accennato si sfioccano fibre del legamento vocale – sono in grado di contenere l'espansione dei carcinomi insorti in aree adiacenti: alcune nostre osservazioni in proposito ci sembrano molto dimostrative (Figg. 5, 6); senza dubbio però quando la neoplasia ha raggiunto una fase avanzata di evoluzione finisce col superare le barriere offerte dalla struttura ricordata (Fig. 7), ma anche in tale eventualità l'infiltrazione di cellule carcinomatose nel suo contesto appare molto contenuta, se confrontata con la diffusione assunta dal tumore nelle zone adiacenti.

Di recente il problema dei tumori cordali che superano la linea mediana è stato ripreso da Steiner et al.⁸⁰; essi concordano sulla possibilità di trattare con successo i carcinomi glottici bilaterali, pur sostenendo che questa tecnica deve essere impie-

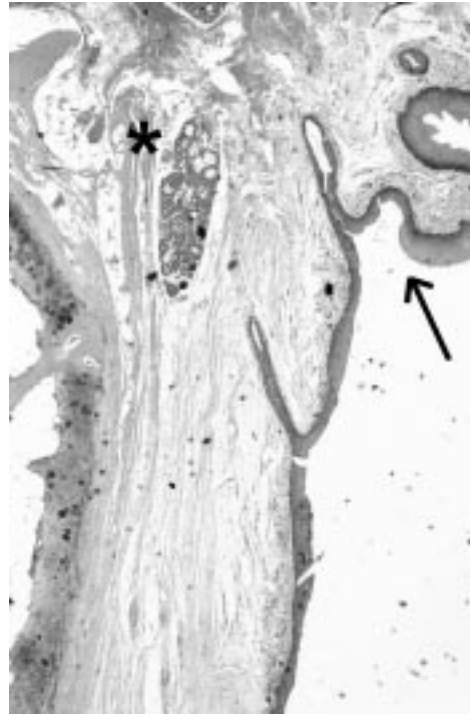


Fig. 3. Sezione praticata in corrispondenza della commessura anteriore ↑. Le fibre del legamento vocale * si portano anteriormente al di sotto della mucosa separandola dalla cartilagine della commessura anteriore.



Fig. 4.
La microfotografia mostra un carcinoma cordale che raggiunge la parete inferiore del ventricolo di Morgagni*; l'espansione del processo neoplastico lateralmente è contenuta dalla presenza di una struttura fibrosa: il cono elastico (↑).

gata solo nei casi diagnosticati precocemente. Un tale criterio di selezione è opinabile, in quanto sicuramente condizionato dall'esperienza dei singoli chirurghi ed anche dalle metodologie diagnostiche impiegate.

Sostanzialmente Steiner et al., nel lavoro citato, per i carcinomi T2 – con interessamento della commessura anteriore – sembrano voler limitare le indicazioni dell'intervento endoscopico ai casi in cui sia ben conservata la motilità cordale.

Noi non siamo d'accordo con le opinioni espresse da questi AA.: le nostre osservazioni dimostrano che mediante una corretta tecnica chirurgica microendoscopica, con l'ausilio del laser CO₂, è possibile non solo dominare perfettamente la regione della commessura anteriore, ma altresì eseguire una escissione radicale delle neoplasie che interessano ambedue le corde vocali, con risultati che non mostrano differenze significative rispetto a quelli conseguiti nelle forme monolaterali (Figg. 1 e 2), anche se con motilità cordale ridotta (T2: Fig. 2). Ciò si spiega in quanto si tratta di carcinomi in cui – indipendentemente dall'estensione unilaterale o bilaterale – la compromissione della motilità cordale non dipen-

de da un'infiltrazione delle strutture scheletriche laringee, né tanto meno dall'interessamento della cartilagine della commessura anteriore.

La contestazione nei riguardi degli interventi endoscopici nei carcinomi commissurali si ricollega al problema delle indicazioni che in tali casi hanno gli interventi ricostruttivi.

Le ipotesi, da noi per altro contestate, relative alla ridotta resistenza dello scheletro cartilagineo della commessura anteriore nei riguardi dell'infiltrazione carcinomatosa in quanto priva di pericondrio, hanno fornito una giustificazione a quegli AA., che sostengono l'opportunità di adottare per le forme neoplastiche di tale distretto tecniche operatorie più demolitive (Tabb. XIV, XV), col proposito di garantire la completa asportazione della neoplasia in blocco con la cartilagine sottostante (laringectomia frontolaterale, glottectomia orizzontale, cricoioidoepiglottopessia, crico-ioidopessia) e quindi una maggiore radicalità all'operazione.

Dobbiamo in proposito rilevare anzitutto che le percentuali di sopravvivenza da noi ottenute con la chirurgia endoscopica sono sostanzialmente analoghe a quelle riportate in letteratura per soggetti operati con procedure operatorie più aggressive, quali per l'appunto le laringectomie ricostruttive (crico-ioidopessia, crico-ioido-epiglottopessia); esse, però, comportano maggiori difficoltà chirurgiche, un decorso postoperatorio più lungo e un più elevato rischio di complicanze (Tab. XV). Bisogna inoltre aggiungere che tali interventi potrebbero essere giustificati, in base ai dati esposti, nei carcinomi che interessano la commessura anteriore (T1 e T2) solo qualora venisse dimostrata un'infiltrazione dello scheletro cartilagineo o per lo meno se vi fosse un ragionevole sospetto della sua esistenza; però in questa eventualità ci troveremmo di fronte ad una errata valutazione del T.

Comunque nei pazienti da noi operati non si è mai rilevata una tale diffusione del tumore; dobbiamo d'altra parte ritenere – se le relative classificazioni cliniche erano esatte – che essa mancasse anche in tutti i casi nei quali, secondo quanto risulta dai dati della letteratura (Tabb. XIV, XV), gli interventi conservativi o ricostruttivi sono stati praticati in soggetti con carcinomi T1/T2. Ciò porta a dedurre che in tali soggetti gli interventi eseguiti hanno comportato un *over treatment*, senza vantaggi, esponendo il paziente a rischi, a posteriori, appaiono ingiustificati.

Nella nostra esperienza abbiamo trattato 4 casi, non riportati nel presente studio, nei quali abbiamo praticato l'exeresi di un carcinoma glottico bilaterale, con interessamento della commessura anteriore, in monoblocco con la cartilagine sottostante. Si trattava di 2 casi classificati T2 bilaterale, in cui la neoplasia sembrava infiltrare la cartilagine e di 2 pazienti con recidive di precedenti carcinomi cordali monolaterali operati per via endoscopica. L'esame istologico ha però escluso sempre un interessamento cartilagineo; si è perciò trattato in tutti i 4 casi di un *over treatment*.

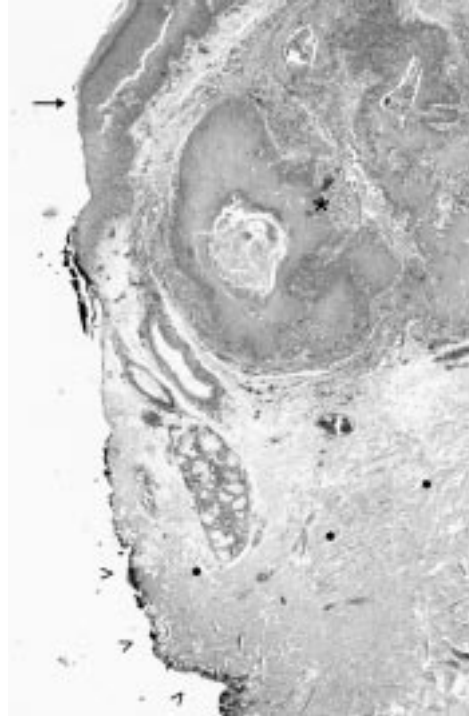


Fig. 5.

La microfotografia documenta un carcinoma cordale (*); esso occupa la sottomucosa in corrispondenza del 1/3 anteriore della corda vocale vera (→). Il legamento vocale (•) contiene lateralmente l'espansione del tumore, specie nel punto in cui questo legamento si inserisce sulla cartilagine (>) della commessura anteriore (che viene così protetta).

Tab. XIV.
Laringectomie parziali nei carcinomi glottici: dati clinici e risultati.

I° Autore	N. casi	Stadiazione	Trattamento	Sopravvivenza	Recidiva T	L.T.	2° tumore	Complicanze
Spector ⁷⁸ (1999)	62	T2	L.P.	SAG a 5 aa.: 87% SAC a 5 aa.: 92% CLD 5 aa.: 95,2%		3/62 PL: 95%	2	9
de Campora ¹⁸ (1995)	32	T2	97 CE	CL 3 aa.: 78,3% SG: 89,6% CL: 3 aa.: 63,6% SG: 68,1% CL: 3 aa.: 100%	15	7	No Data	No Data
Zanaret ⁸⁸ (1995)	61	T2	22 L.P. 8 SLC 12 CIEP 5 SLC 39 CIP 22 SLC 69 LT 51 SLC L.P. 48 SLC	CL: 3 aa.: 94,8% SG: 94,8% CL: 3 aa.: 73,9% SG: 81,1% SAG 5 aa.: 83% CL 5 aa.: 91%	2 8 - 6 5*	- - - - -	No Data	20
Johnson ²⁹ (1993)	38	T2	31 L.P. 7 L.T.	CLD 2 aa.: 84%	7	6	29%	No Data
Paredes O ⁶¹ (1993)	58	T2	18 PRERT L.P. SLC	SG a 5 aa.: 77,6%	7*	No Data	No Data	No Data
Daniilidis ¹⁴ (1992)	81	61 T2 20 T3	L.P. 4 SLCR 10 POSTRT	SAG 5 aa.: 91%	5	5	No Data	5
Cellai ⁹¹ (1991)	38	T2	78 C.D.	SAG 10 aa.: 81% CLD 10 aa.: 80% SAG 10 aa.: 89% CLD 10 aa.: 66% SAG a 5 aa.: 87% SG a 5 aa.: 77% SAG a 5 aa.: 81% SG a 5 aa.: 71%	6	-	2	9
Serafini ⁷⁴ (1989)	68	30 T2 38 T2-T3	38 C.C. L.P. LSR	NED a 3 aa.: 82% NED a 3 aa.: 68% SAG a 5 aa.: 82% NED 5 aa.: 76%	9 No Data	9 No Data	No Data 10%	No Data No Data
Ogura ⁵⁶ (1975)	92	55 T2 47 T2	L.P. LT PRERTx	SAG a 5 aa.: 82%	No Data	No Data	No Data	No Data
Calcareo ⁸ (2000)	100	76 T2	L.P.	SAG a 5 aa.: 81% NED 5 aa.: 63%	No Data	No Data	No Data	No Data

2° tumore = secondo tumore primitivo; CC = chirurgia conservativa; CD = chirurgia demolitiva; CE = cordectomia esterna; CIEP = laringectomia soprarioidea con cricoideopiglottopessia; CIP = laringectomia soprarioidea con cricoideopessia; CL = controllo locale; CLD = controllo locale definitivo; L.P. = laringectomie parziali (emilaringectomia; laringectomia parziale verticale; laringectomia frontale anteriore ricostruttiva); L.T. = laringectomie totali; PL = prescrizione laringea; POSTRT = radioterapia postoperatoria; PRERT = radioterapia preoperatoria; PRERTx = radioterapia preoperatoria (numero casi non precisato); Recidiva T = recidive locali; SAG = sopravvivenza attuariale globale; SAC = sopravvivenza attuariale corretta; SG = sopravvivenza globale; SLC = svuotamento latero-cervicale; SLCR = svuotamento latero-cervicale radicale; SRL = sopravvivenza libera da recidiva; ^ la casistica comprende 16 tumori sopraglottici; * recidive loco-regionali.

La strategia chirurgica endoscopica attuata con il laser, in questi pazienti, ci ha consentito comunque di accertare la possibilità di effettuare l'asportazione della neoplasia in monoblocco con la cartilagine commessurale, eseguendo lo scollamento lungo il piano di clivaggio sottopericondrile esterno (come nelle laringectomie verticali tradizionali).

Bisognerà però studiare su una casistica adeguata e con un follow-up sufficientemente prolungato la validità oncologica di tali provvedimenti chirurgici.

Carcinomi T2/T3. Nei carcinomi cordali classificati T2, nei quali si abbia una riduzione della motilità laringea, ovvero in quelli T3, la possibilità di intervenire con il laser a CO₂, in microlaringoscopia diretta, è esclusa da molti AA.

Eckel e Thumfart²⁰ riferiscono di aver potuto attuare l'escissione radicale del carcinoma solo in uno dei 10 casi con tumore laringeo classificati T3, da loro osservati (5 glottici; 2 ipoglottici; 3 sopraglottici); negli altri 9 casi si è dovuto procedere ad una laringectomia totale, intervento per altro seguito da successo in tutti i pazienti.

Moreau⁴³ in proposito ritiene che nei pazienti con riduzione della motilità laringea, e a maggior ragione nei casi con fissità della laringe, contrariamente agli orientamenti di Steiner e a quelli della nostra Scuola, vadano sempre attuati interventi chirurgici più aggressivi, per via esterna.

Va anzitutto segnalato come sia molto discutibile fare riferimento alla compromissione della motilità cordale per stabilire l'estensione in profondità del processo neoplastico. Kirchner e Som³¹ in un'indagine su 23 pazienti con corda vocale fissa e sottoposti a laringectomia totale, hanno rilevato nel 78% dei pazienti l'assenza di un'infiltrazione cartilaginea, per cui in tali casi si sarebbe potuto effettuare un intervento conservativo.

Secondo gli AA. citati, quindi, la compromissione della motilità cordale non consente di stabilire con precisione la diffusione del tumore. Ciò giustifica i nostri indirizzi circa la possibilità di impiegare con successo la chirurgia endoscopica con il laser a CO₂ anche in pazienti con tumori glottici classificati T3, nei quali però la compromissione della motilità laringea dipenda

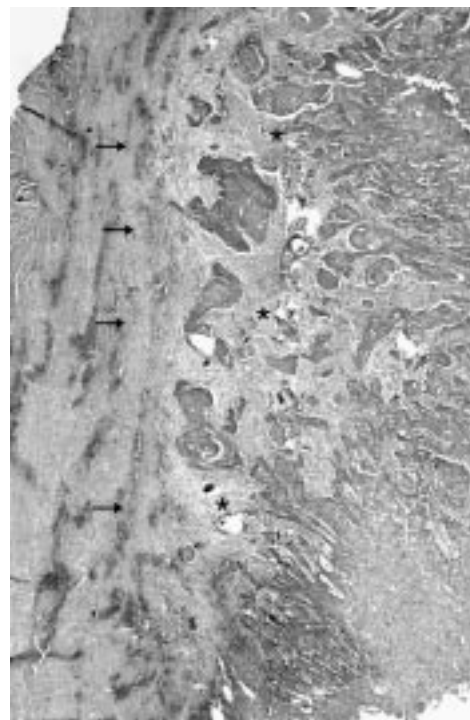


Fig. 6. La microfotografia mostra un esteso carcinoma cordale (*) che comprime il legamento vocale (→) senza però infiltrarlo.

Tab. XV.
Laringectomie ricostruttive: dati clinici e risultati.

Autore	casi	Stadiazione	Trattamento	Ris. oncologici	rT	L. totali	2° tumore	Complicar n. totale
Lacourreye ³⁶ (1997)	62	16 T1 N0M0 46 T2 N0M0	62 CIEP 50 Ch Tp.Op 17 SLC	SAG 5 aa.: 86,5%	1/62 (1,6%)	0 (0%)	11/62 (17,7%)	25
Chevalier ¹¹ (1997)	112	90 T2 N0 22 T3 N0	112 CIEP 29 Ch Tpre Op	SAG 5 aa.: 84,7% SAC 5 aa.: 95,6%	6//112 (5,3%)	4/112 (3,6%) PL: 95,5%	13/112 (11,6%)	2
Lacourreye ³⁷ (1998)	69*	T1 T4 N0-N1	69 CIEP/CIP 35 SLC	SAG 5 aa.: 68%	4/69 (5,8%)	4/69 (5,8%) PL: 92,8%	10/69 (14,5%)	50
Naudo ⁵⁵ (1998)	190	39 T1 N0 118 T2, 3N+ 20 T3, 4N+ 3 T4 N0	190 CIEP 20 SLC 10 SPT 6 RTpost Op	No Data	No Data	1/190 (0,5%)	No Data	113
Lallemant ³⁹ (1998)	55 34	21 T1 T2	CIEP 12 SLC 2 RT post Op	SLR 5 aa.: 94% CLD 5 aa.: 94% SLR 5 aa.: 84% CLD 5 aa.: 93%	4/55 7,3%	4/55 7,3% PL: 92,8%	2/55 3,6%	14
Crampette ¹³ (1999)	81	18 T1a N^M0 40 T1b N0M0 23 T2 N0M0	81 CIEP 5 SLC 2 RT post Op	SAG 5 aa.: 80% SAC 5 aa.: 90,8%	6/81 (7,4%)	5 ^{&} /81 (6,2%) PL: 92,8%	10/81 (12,3%)	14
Chevalier ¹² (2000)	164	T2 NM no data	CIEP	156/164 (95,1%) 8 decessi per rTN	6/164 (3,6%)	No Data	No Data	19
Lacomme ³⁸ (2000)	41	T2 N0M0	32 CIEP 5 CEP 4 LFAR	NED 5 aa.: 85% SAC 5 aa.: 86,7%	3/41 (7,3%)	3/41 (7,3%)	No Data	14
Bron ⁴ (2000)	69#	PT1-pT4 PN0-pN+	60 CIEP 9 CIP	SAG 5 aa.: 66,5% SAC 5 aa.: 80,1%	11/69 (15,9%) PL: 87%	9/69 (13%)	6/69 (8,6%)	34

2° tumore = secondo tumore primitivo; CEP = laringectomia sub-totale sopracricoidea con crico-epiglottopessia; Ch Tp Op = chemio-terapia pre-operatoria; CIEP = laringectomia sub-totale sopracricoidea con crico-ioido-epiglottopessia; CIP = laringectomia sub-totale sopracricoidea con crico-ioido-pessia; LFAR = laringectomia frontale anteriore ricostruttiva; L. Totali = laringectomie totali; NED = sopravvivenza libera da malattia; PL = preservazione laringea; rT = recidive locale; Rtpost Op = radioterapia post-operatoria; SAC 5 aa. = sopravvivenza attuariale corretta; SAG = sopravvivenza attuariale globale a 5 anni; SLC = svuotamento latero-cervicale; SPT = svuo-

I carcinomi glottici

ore	Complicanze n. totale	minori	intermedie	maggiori	mediche	degenza	cannula	T. sondino
	25	17 ab ingestis	1 necrosi cerv.	2 morti post-op. 4 polmoniti 1 gastrostoma	No Data	15-49 gg. m: 22 gg.	3-21 gg. m: 5 gg.	11-40 gg. m: 16 gg.
	2	No Data	No Data	2 tracheostomi	No Data	No Data	No Data	No Data
	50	18 ab ingestis 1 ascesso	13 stenosi / laringoceli	1 polmonite fatale 4 polmoniti	7	No Data	3-45 gg. m: 8 gg.	No Data
	113	1 ulcera ret.cr. 8 infezioni 44 ab ingestis 1 ulcerazione retro-cricoidea 12 chirurgiche precoci (altre)	1 condronec. 1 stenosi / 6 laringoceli 1 condronec. 1 rottura pessia	11. tot. + gastrostoma 2 morti post-op 11. tot.ale 1 tracheostoma 16 polmoniti	17 1 ftale	13-58 gg. m: 23 gg.	3-45 gg. m: 9 gg.	9-40 gg. m: 16 gg.
	14	1 ascesso 2 fistole 2 lar. far. celi	2 emorragie 2 stenosi	5 polmoniti	No Data	No Data	7-41 gg. m: 18 gg.	7-43 gg. m: 15 gg.
	14	1 emorragia 1 edema	1 stenosi	2 morti post-op. 7 polmoniti	1 emb. p.	20-40 gg.	6-7 gg. m: 18 gg.	15-32 gg.
	19	No Data	1 condronec. 19 stenosi	1 gastrostoma No Data	No Data	No Data	< 28° g. (81%)	< 21° g. (90%)
	14	1 suppurazione 7 granulomi	2 rotture pessia	4 polmoniti	No Data	12-75 gg. m: 28 gg.	4-55 gg. m: 14 gg.	10-55 gg. m: 25 gg.
	34	7 ab ingestis 5 emorragie 5 infezioni 2 fistole	1 stenosi	4 l. totali 1 polmonite	1 emb. p. 8 etilismo	11-163 gg. m: 35 gg.	8-85 gg. m.na: 27	T.max: 3 mm.

tamento para-tracheale; SRL = sopravvivenza libera da recidiva; * = casistica comprendente 16 carcinomi sopraglottici; # = casistica comprendente 9 carcinomi definiti glotto-sopraglottici; ^ = 17N0, 1N1; § = eventi riferiti quali causa di morte; & = casi sottoposti a chirurgia di salvataggio non ulteriormente definita.

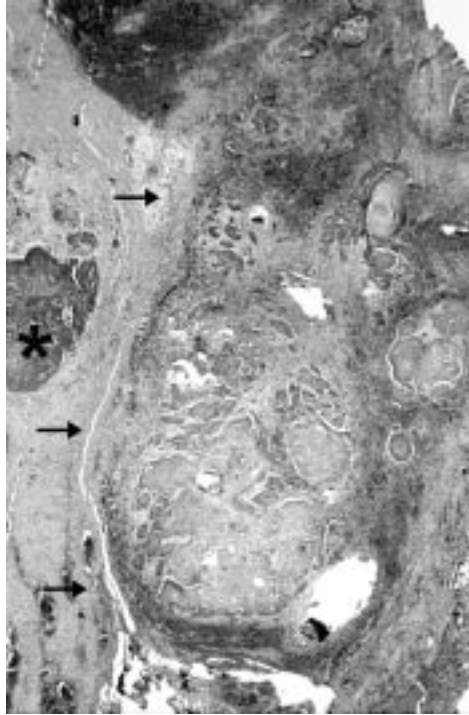


Fig. 7.
La microfotografia mostra un esteso carcinoma cordale; il legamento vocale ne contiene l'espansione (→); tuttavia, in alto si osserva una iniziale infiltrazione (*).

da fattori meccanici e cioè dal rilevante volume del tumore che vegeta all'interno del lume laringeo (eventualità frequente nei carcinomi verrucosi), o da un interessamento delle sole strutture muscolari, ovvero da un'infiltrazione dello spazio paraglottico e dalla conseguente limitazione del movimento dell'aritenoidale. Nei 51 pazienti da noi operati, nei quali la neoplasia assumeva le caratteristiche segnalate ed andava quindi classificata T3, abbiamo rilevato i seguenti risultati: 26 (51%) sono guariti dopo il primo intervento e 10 (19%) con la chirurgia di recupero; abbiamo quindi avuto una guarigione in 36 casi (70%); in 7 di essi tale risultato è stato conseguito ricorrendo ad una laringectomia totale.

È innegabile che gli interventi endoscopici offrano notevoli vantaggi ma è altresì indiscutibile che nei casi in questione essi debbano venire effettuati con particolare cautela; più precisamente in tale eventualità:

– l'esame clinico preoperatorio dei pazienti andrà attuato con attenzione ed integrato dalle necessarie indagini con le recenti tecniche per immagini (TC, RM), onde precisare i limiti del processo neoplastico;

– l'intervento chirurgico dovrà prevedere opportuni controlli istologici intraoperatori; se nel corso dell'operazione si rilevasse una diffusione del tumore, tale da impedire la sua asportazione radicale per via endoscopica, bisognerà infatti modificare adeguatamente l'indirizzo chirurgico.

In base a quest'ultima considerazione è evidente la necessità che i pazienti con forme neoplastiche più estese debbano essere opportunamente informati prima dell'intervento per dare all'operatore il proprio consenso per provvedimenti chirurgici anche demolitivi.

La chirurgia endoscopica attuata con il laser a CO₂ e le tecniche tradizionali

La validità delle tecniche chirurgiche endoscopiche basate sull'impiego del laser a CO₂ nei carcinomi T1 e T2 è stata da noi ripetutamente sostenuta tenendo conto dei rilievi fatti su casistiche pubblicate a partire dal 1982⁴⁵⁻⁴⁷ e logicamente divenute nel tempo più numerose e quindi più significative⁴⁸⁻⁵¹.

Ci sembra che esse trovino ulteriore conferma nei risultati che emergono dall'analisi delle nostre casistiche attuali; questi risultati sono stati sintetizzati nella Tabella XI, alla quale sostanzialmente faremo riferimento nell'espone alcune ulteriori considerazioni.

Il problema relativo all'efficacia del trattamento endoscopico dei tumori laringei con l'uso del laser a CO₂ è stato oggetto di studio anche da parte di altri specialisti che, sulla base di osservazioni cliniche limitate ad un numero ridotto di pazienti^{1 41 85} ovvero di indagini condotte su casistiche più consistenti^{20 43 72 80} hanno sostanzialmente confermato l'efficacia nel trattamento dei carcinomi glottici più o meno circoscritti con le tecniche chirurgiche in discussione.

Il confronto dei dati riportati dai diversi AA. sui risultati conseguiti con vari tipi di terapia sui carcinomi laringei non è semplice:

– per la diversità dei criteri seguiti nella classificazione delle lesioni carcinomatose e nello studio dei risultati stessi;

– per la non omogeneità delle casistiche che spesso comprendono pazienti con estensioni tumorali diverse e/o sottoposti a vari tipi di trattamento.

Ad esempio Moreau⁴³ per la valutazione dei risultati ed Eckel e Thumfart²⁰ per il calcolo della SAG, prendono in considerazione in un unico gruppo tutti i pazienti classificati T1 e T2; inoltre Moreau⁴³ e Steiner⁸⁰ inseriscono nella loro casistica solo casi T2 «selezionati» per la ridotta estensione del processo neoplastico (Steiner: T2 con corda mobile; Moreau: T2 con moderata riduzione della motilità laringea); ciò comporta come conseguenza che nelle casistiche di questi AA. i pazienti con tumori circoscritti – e quindi con prognosi migliore – incidono con percentuali relativamente elevate (Tab. XII).

Nella casistica di Steiner⁸⁰ ed in quella di Moreau⁴³ i valori della SAG e della SAC mostrano differenze rilevanti (nella casistica di Steiner 22 punti percentuali per i carcinomi T2; in quella di Moreau 19 punti percentuali per i tumori T1 e T2). In altri termini si è portati a ritenere che nelle casistiche citate si sia avuto un numero piuttosto elevato di decessi riferibili all'età dei malati, o, comunque, a cause indipendenti dal tumore: va in proposito segnalato che qualora in un campione si abbia un'alta mortalità per fattori non neoplastici si riduce come conseguenza il numero di pazienti in cui potrebbero aversi delle recidive.

Comunque i dati della letteratura e quelli che emergono dalle nostre indagini, pur mostrando delle differenze correlate principalmente ai criteri seguiti per porre l'indicazione chirurgica e per classificare i malati, riportano risultati che ci sembrano soddisfacenti, se confrontati con quelli conseguiti con la chirurgia tradizionale e se si considerano i rilevanti vantaggi che l'impiego del laser a CO₂ offre nella chirurgia dei carcinomi cordali.

Moreau⁴³ afferma che i risultati da noi ottenuti «*sont unaccettable, vu les resultats que l'on a par la chirurgie externe traditionnelle ou par la radiotherapie*». Bisognerebbe però che l'A. specificasse meglio quali sono, a suo parere, i reperti obiettivi da ricercare per selezionare i pazienti con carcinomi cordali da sottoporre alla chirurgia endoscopica con il laser a CO₂; in proposito, infatti, le sue indicazioni⁴⁴ sono a nostro avviso imprecise: egli segnala per i tumori T2, un «*moderate impairment of glottis mobility*», ovvero per i carcinomi delle regioni sopra e sottoglottica una «*very superficial extention*» del processo patologico, ovvero ancora una

«*absence of fixation of anterior commissure*», rilevabile con la palpazione in microlaringoscopia; ci sembrano elementi selettivi piuttosto empirici, anche perché condizionati da valutazioni molto personali.

È innegabile comunque che limitando questa chirurgia – come qualunque tipo di intervento terapeutico – a forme neoplastiche molto circoscritte, le percentuali di guarigione saranno necessariamente superiori. Il problema che noi ci siamo però posti è di stabilire se la chirurgia endoscopica, attuata con il laser a CO₂, deve ritenersi valida, per i risultati che consente di ottenere e/o per i vantaggi che offre rispetto alle tecniche tradizionali, anche in forme neoplastiche più estese.

In proposito i nostri dati mettono in evidenza che nell'ambito dei tumori T1 e T2 – senza selezioni prestabilite, attuate sulla base di criteri personali di dubbia precisione ed obiettività – i risultati oncologici non differiscono da quelli riportati dagli AA. che utilizzano la chirurgia tradizionale conservativa per via esterna (Tabb. XIII, XIV); ma è innegabile che nella chirurgia tradizionale il trauma relativo all'intervento, i rischi di complicanze, la durata del decorso postoperatorio e gli stessi costi sono nettamente più elevati.

La chirurgia endoscopica attuata con il laser a CO₂ e le laringectomie ricostruttive

Gli interventi denominati laringectomie sopracricoidie ricostruttive (crico-ioido-epiglottopessia, crico-ioidopessia), ideate da autorevoli chirurghi francesi^{35 63} negli anni '70 hanno trovato nell'ultimo decennio una sempre più ampia diffusione ed affermazione, anche per merito di prestigiose Scuole italiane (Calearo, De Campora, De Vincentiis, Serafini, etc.); essi si propongono un'exeresi radicale del processo neoplastico, a sede glottica, con le strutture scheletriche adiacenti, preservando però la funzione vocale.

Sostanzialmente gli interventi da noi eseguiti nei carcinomi classificati T1b, T2, T3 trovano le stesse indicazioni; al fine di documentarne meglio la validità ci siamo proposti di confrontare i nostri risultati con quelli conseguiti con le laringectomie sopracricoidie ricostruttive.

Per tale confronto abbiamo preso in considerazione nella Tabella XV i dati pubblicati su queste tecniche chirurgiche negli ultimi tre anni; ci auguriamo di non essere incorsi in involontarie omissioni.

Dobbiamo anzitutto rilevare la disomogeneità delle casistiche studiate dai diversi AA. citati, sia per quanto riguarda la selezione dei pazienti in relazione all'estensione del tumore primitivo (T), sia per i criteri seguiti nella valutazione dei risultati.

In proposito va aggiunto che in nessuno dei lavori della letteratura vengono contemporaneamente presi in considerazione la SAG, la SAC, e la NED: come si è detto questi parametri, se considerati singolarmente, danno elementi di valutazione limitati. Comunque appare chiaro come i risultati varino notevolmente nelle varie casistiche: per esempio i valori della SAC – nelle pubblicazioni in cui tale parametro è considerato – passano dall'80% di Bron⁴, al 95,6% di Chevalier¹¹ e quelle della SAG dal 68% di Laccourreye³⁷ al 95% circa di Chevalier¹².

Inoltre in tutte le casistiche è riportata per i pazienti operati una degenza protratta, la necessità della tracheotomia, tempi spesso molto lunghi per procedere alla

chiusura dello stoma tracheale, il mantenimento della sonda naso-gastrica per un numero elevato di giorni e una serie di complicanze gravi.

A questi interventi, che indubbiamente comportano difficoltà tecniche rilevanti ed inoltre spesso complicanze severe, viene da noi contrapposta, per i pazienti con carcinomi cordali T1, T2 e T3 selezionati, una strategia chirurgica praticamente quasi del tutto priva di rischi (e quindi attuabile anche in soggetti con condizioni generali scadenti), che non dà luogo, se non eccezionalmente, a sequele, che consente rapide guarigioni cliniche, che provoca ai malati sofferenze decisamente limitate e che offre possibilità di successo molto alte, sicuramente soddisfacenti in campo oncologico.

In sintesi, a nostro parere, la scelta tra una tecnica per via esterna ed un metodo endoscopico deve basarsi non solo sui risultati oncologici, ma sulle difficoltà che i singoli interventi presentano, sui rischi di complicanze che essi comportano e sulla loro gravità, sulle caratteristiche del decorso post-operatorio, sulle sofferenze per il malato come pure sugli eventuali postumi invalidanti. Il chirurgo non può sicuramente ignorare elementi clinici così importanti, specie se il paziente ha condizioni generali o cardio-circolatorie non particolarmente brillanti.

Premesso ciò, noi non contestiamo la validità delle laringectomie ricostruttive, ma ne discutiamo le indicazioni, così come previste in alcuni protocolli chirurgici. A nostro parere tali interventi vanno presi in considerazione solo qualora vi sia un'infiltrazione cartilaginea; in caso contrario la chirurgia endoscopica attuata con il laser a CO₂ consente un'altrettanto valida radicalità oncologica con interventi più sicuri e meno traumatizzanti.

Se ciò è esatto, le indicazioni delle laringectomie ricostruttive andrebbero molto limitate: il loro interesse e la loro validità dovrebbero essere documentati attraverso l'esame istologico delle cartilagini adiacenti il tumore, e con la valutazione statistica dei risultati ottenuti nei casi in cui tali cartilagini appaiono in qualche modo infiltrate dalla neoplasia.

Le adenopatie metastatiche

Una linfoadenopatia metastatica latero-cervicale è comparsa secondariamente – per la probabile presenza all'atto del primo intervento di metastasi occulte – in 23 pazienti (3,2% dei casi operati); lo svuotamento linfonodale del collo attuato, in questi casi, ha permesso di ottenere la guarigione in 17 di essi (74%).

In sintesi questi dati ci portano ad escludere l'opportunità di procedere, nei pazienti in questione, ad interventi di linfoadenectomia regionale profilattici o di principio, nell'ipotesi dell'esistenza di metastasi occulte, e quindi non rilevabili clinicamente, ma comunque destinate a palesarsi in tempi successivi.

Le metastasi linfonodali nei casi studiati sono in genere apparse nei tre anni successivi all'asportazione del tumore primitivo (87%); va però notato che nei pazienti in cui esse sono insorte in epoca successiva, la prognosi è stata molto peggiore (2/3 di questi casi sono deceduti).

L'epoca di comparsa delle recidive loco regionali

Le recidive locali dei carcinomi glottici sono senza dubbio più frequenti nei primi tre anni successivi all'intervento endoscopico iniziale (122 casi: 78%); dopo tre

anni dall'operazione le lesioni carcinomatose rilevabili in laringe non solo compaiono raramente (34 casi: 22%), ma altresì mostrano una aggressività ridotta: infatti la mortalità, dopo gli opportuni interventi di recupero, per le recidive insorte nei primi tre anni è stata del 35%, mentre per quelle palesatesi dopo i tre anni si è ridotta al 6% (Tab. IX).

Si pone quindi il problema per i carcinomi cordali che vengono rilevati dopo tre anni dal primo intervento endoscopico:

- se essi siano effettivamente delle recidive tardive;
- ovvero se debbano ritenersi nuove lesioni neoplastiche (tumori metacroni) insorte in un organo sostanzialmente predisposto a tale patologia.

Diversa è invece la valutazione che deve essere data alle metastasi linfonodali regionali che insorgono senza che si abbiano recidive del tumore primitivo. Anche esse si palesano più di frequente nei primi tre anni (87%) e la loro prognosi, dopo il relativo intervento, può ritenersi favorevole (80%) di guarigioni.

I pochi casi (tre) in cui tali metastasi sono comparse dopo 3 anni dall'exeresi del carcinoma laringeo, hanno avuto spesso, malgrado il trattamento chirurgico attuato tempestivamente, una prognosi infausta: quest'ultimo dato, comunque, va valutato con una certa cautela tenendo conto del numero limitato delle osservazioni.

Le controindicazioni agli interventi in microlaringoscopia diretta mediante l'impiego del laser a CO₂

È indiscutibile la necessità che le indicazioni degli interventi illustrati vengano poste correttamente e che le relative controindicazioni siano valutate con assoluto rigore: in caso contrario si avranno degli insuccessi molto gravi; l'analisi critica della letteratura documenta come nei soggetti in cui non sia stato possibile attuare un'exeresi radicale del tumore, le terapie associate successive – e in particolare quella radiante – sono state seguite in genere da risultati insoddisfacenti.

È evidente, quindi, che nei casi in cui non si evidenzino le condizioni per potere eseguire un'exeresi radicale della neoplasia per via endoscopica, ci si dovrà orientare subito verso interventi più estesi e demolitivi (laringectomie ricostruttive; laringectomie totali).

A nostro parere le controindicazioni agli interventi endoscopici con il laser a CO₂ vanno discusse tenendo conto delle caratteristiche del tumore primitivo (T), delle metastasi linfonodali regionali (N) e delle metastasi a distanza (M).

In relazione alle caratteristiche del tumore primitivo (T) la chirurgia endoscopica studiata non trova indicazione:

- nei carcinomi classificati T4;
- nei casi classificati T3 per la rilevante riduzione della motilità dell'emilaringe sede del processo neoplastico, qualora le tecniche per immagini rilevino un'evidente diffusione del tumore allo scheletro cartilagineo.

In questi casi sarà il chirurgo che sceglierà, in base alla sua esperienza e allo studio accurato del paziente – studio che dovrà essere anche esteso al quadro clinico generale – gli indirizzi terapeutici da adottare (laringectomia totale; laringectomia ricostruttiva; terapia radiante; chemioterapia; terapie combinate).

La presenza di una linfadenopatia metastatica (N+) non controindica di per sé l'intervento endoscopico. Sebbene noi in passato abbiamo escluso dalle indicazioni di tali interventi i casi N+, ci siamo convinti in seguito della possibilità di associare all'operazione sul tumore primitivo, attuata in microlaringoscopia, uno svuotamento linfonodale latero-cervicale. Tale indirizzo, che si propone di ridurre il trauma chirurgico, è stato da noi adottato in 8 casi classificati T1N1M0, non compresi nella casistica; tutti i casi risultano guariti a 5 anni dall'intervento.

È indubbio, però, che nei pazienti con metastasi loco-regionali più estese (N2, N3) la scelta dell'indirizzo chirurgico andrà effettuata con molta cautela: un coinvolgimento così rilevante dei linfonodi latero-cervicali in tumori relativamente localizzati deve infatti far sospettare o una non corretta identificazione del T o un processo neoplastico molto aggressivo.

La presenza di metastasi, o di tumori coincidenti a distanza (M+) sembrerebbe costituire una controindicazione assoluta all'intervento; in 4 pazienti ci siamo trovati di fronte ad un carcinoma laringeo relativamente limitato (T1-T2) che si accompagnava ad una lesione neoplastica polmonare.

In questi casi noi abbiamo attuato una cordectomia in microlaringoscopia diretta con il laser; ciò ci ha consentito:

- di dominare con un trauma molto ridotto, il tumore primitivo, evitando che un suo successivo aumento di volume imponesse una tracheotomia con conseguenti inevitabili sofferenze per il paziente;

- di poter attuare un adeguato trattamento sulla neoplasia polmonare: in 1 caso essa è stata asportata chirurgicamente (lobectomia selettiva); in 3 casi è stato effettuato un trattamento chemio-radioterapico; nei casi in questione si è avuto un controllo della malattia compreso tra i sette ed i sedici mesi.

I vantaggi

I dati riportati e le considerazioni esposte ci permettono sicuramente di poter affermare che la chirurgia endoscopica con il laser a CO₂ consente di ottenere risultati oncologici molto soddisfacenti, comparabili a quelli che si conseguono con le tecniche operatorie tradizionali.

I rilievi statistici relativi alla sopravvivenza e le percentuali di casi in cui può aversi la ripresa della malattia ci forniscono elementi di indubbio interesse per stabilire la validità oncologica della chirurgia studiata; ma una volta accertato ciò essi non ci consentono di individuare i vantaggi che tale chirurgia presenta nei riguardi di altre tecniche.

Questi vantaggi, dedotti attraverso un'analisi critica di vari elementi clinici relativi ai pazienti operati ed anche sulla base di considerazioni socio-economiche, sinteticamente sono:

- l'esecuzione dell'intervento per le vie naturali;
- la possibilità di evitare in genere la tracheotomia (che è stata eseguita solo nell'1,1% dei nostri casi);
- il rispetto dell'integrità dello scheletro cartilagineo (ciò consente di contenere la diffusione del tumore, nel caso insorgessero delle recidive);
- la rapidità dell'operazione e quindi un trauma chirurgico ridotto;

- la scarsa incidenza di complicanze (che nei nostri casi sono state sempre di entità modesta e quindi superate senza particolari difficoltà);
- migliori risultati funzionali, dovuti principalmente al fatto che l'operazione eseguita per le vie naturali, sotto il controllo del microscopio, dà la possibilità al chirurgo di limitare al massimo il danno agli organi vocali;
- il rapido decorso postoperatorio e una degenza estremamente breve (ciò ha evidenti riflessi psicologici positivi per il malato);
- una rilevante riduzione dei costi sanitari.

Ricorderemo a tale proposito lo studio effettuato nel 1994 negli Stati Uniti da Myers et al.⁵⁴ sui tumori cordali T1: le spese relative al loro trattamento chirurgico, in microlaringoscopia mediante il laser a CO₂, sono state pari a circa il 50% di quelle sostenute per gli interventi tradizionali di emilaringectomia o per la terapia radiante. Questi dati sono stati più di recente sostanzialmente confermati da altri AA.²³ che hanno esteso le indagini anche ai carcinomi T2, ed hanno inoltre compreso altre forme di terapia (radioterapia; chemioterapia).

Per quanto si riferisce alla radioterapia, è difficile esprimere un parere sui dati esposti in letteratura^{21 25 40 52 62 65 77 78 84}, in considerazione della difformità delle tecniche impiegate nelle singole casistiche, dei diversi criteri adottati dai vari AA. sia per la selezione dei pazienti, sia per la valutazione dei risultati ed infine delle rilevanti differenze nelle percentuali di successo riportate nei singoli lavori.

Facendo riferimento alle pubblicazioni più recenti, le percentuali di controllo locale – cioè l'assenza di recidive loco regionali – a 5 anni per i carcinomi glottici classificati T1-T2 vanno dall'89% al 75% per i tumori T1^{77 84} e dal 73% al 51% per i tumori T2^{40 52}; le percentuali di laringectomie totali sono comprese tra il 10,5% per i tumori T1⁷⁷ ed il 24% per i tumori T2⁶⁵.

Rucci et al.⁶⁸, basandosi sulle osservazioni relative ad una casistica personale e quindi omogenea, rilevano che nei tumori glottici T1-T2 con interessamento commisurale il trattamento chirurgico conservativo da essi adottato (laringectomie fronto-laterali, cordectomie, laringectomie frontali anteriori, glottectomie orizzontali, laringectomie sopracricoidiche ricostruttive) consente di ottenere percentuali di controllo locale e di SAC più elevate rispetto a quelle conseguite con la terapia radiante (controllo locale: 86% vs. 74%; SAC: 97,5% vs. 84%); inoltre, gli AA. citati riferiscono risultati oncologici nettamente migliori dopo chirurgia di recupero per le recidive locali insorte dopo l'intervento operatorio rispetto a quelle comparse nei casi sottoposti a radioterapia (controllo locale definitivo: 97,5% vs. 82%).

Schwaab et al.⁷³ riportano le seguenti percentuali di recidive locali dopo il trattamento radiante: 14% per i tumori T1a (23/162 casi), 16% per i T1b (5/32 casi), 36% per i T2 monolaterali (19/53 casi) e 25% per i T2 bilaterale (3/12 casi); nel 78% dei pazienti (35/45) sottoposti a chirurgia di recupero per recidive si è resa necessaria una laringectomia.

A noi preme sottolineare:

- la difficoltà di ricavare dalla letteratura dati univoci sulle tecniche radioterapiche da impiegare (numero di campi, area da irradiare, dosi e frazionamento) nel trattamento dei tumori in questione; ciò può avere, evidentemente, considerevoli ripercussioni sui risultati riportati nelle varie casistiche;

- i problemi chirurgici che possono prospettarsi nei pazienti in cui si renda necessario, dopo il trattamento radiante, un intervento di recupero;
 - gli effetti collaterali secondari alla terapia radiante ed anche le complicanze gravi (radio-necrosi) di difficile trattamento;
 - i disagi a cui devono sottoporsi i pazienti, che abitano in località distanti dai centri radioterapici qualificati, per eseguire un trattamento che in genere richiede dai 40 ai 60 giorni;
 - i costi non indifferenti che i pazienti devono sostenere non solo per i provvedimenti sanitari, ma anche per raggiungere i centri dove la terapia viene attuata.
- Per contro gli interventi endoscopici:
- comportano rischi chirurgici limitati e complicanze esigue;
 - forniscono risultati sicuramente confrontabili a quelli conseguiti con la terapia radiante;
 - impongono disagi e costi limitati ai pazienti ed alla società;
 - non condizionano sfavorevolmente il ricorso ad una chirurgia di recupero.

Le considerazioni esposte potranno essere valutate diversamente a seconda dell'esperienza maturata da ciascuno specialista e delle esigenze che ciascun caso clinico può prospettare. Né, d'altra parte, va ignorata l'importanza che può avere in determinati casi l'integrazione delle due forme di terapia considerate ed anche la possibilità di effettuare con successo un intervento chirurgico qualora la terapia radiante non abbia permesso di ottenere la risoluzione del processo neoplastico.

CONCLUSIONI

In sintesi i dati che emergono dalla nostra esposizione sono i seguenti:

1. La chirurgia endoscopica attuata con l'impiego del laser a CO₂ costituisce una metodica valida per il trattamento dei carcinomi glottici T1 e T2 monolaterali; in queste forme neoplastiche essa consente infatti di ottenere, con un trauma chirurgico molto più limitato, risultati oncologici sicuramente competitivi con quelli conseguibili ricorrendo alle tecniche conservative o ricostruttive tradizionali.

2. Nei carcinomi glottici T1 e T2 bilaterali, che quindi coinvolgono la commessura anteriore, i risultati ottenuti con le tecniche chirurgiche illustrate non differiscono, nell'ambito di ciascun gruppo considerato, da quelli osservati nelle forme monolaterali.

3. Nei tumori glottici classificati T3, a causa della rilevante compromissione della motilità laringea, gli interventi in discussione possono trovare un valido impiego, purché si tratti di casi selezionati in cui il carcinoma non infiltri il pericondrio interno della cartilagine tiroide e principalmente non abbia una diffusione tale da comportare una sua classificazione fra le forme T4 (per un interessamento della cartilagine tiroide o della cricoide, ovvero della membrana cricotiroidea).

Si tratta in altre parole di casi in cui in genere la compromissione della motilità cordale è dovuta a fattori meccanici e cioè al rilevante volume del tumore che vegeta all'interno del lume laringeo (eventualità frequente nei carcinomi verrucosi) o ad un interessamento della muscolatura cordale, ovvero ad un'infiltrazione dello spazio paraglottico con conseguente limitazione del movimento dell'aritenoidale.

4. Nelle forme neoplastiche considerate questa chirurgia trova precise indicazioni, in quanto i risultati che essa consente di ottenere sono migliori, o per lo meno non differiscono da quelli ottenuti con interventi conservativi o ricostruttivi per via esterna.

È però innegabile che questi ultimi comportano un trauma chirurgico rilevante, il rischio di complicanze, un decorso postoperatorio più prolungato e costi sanitari maggiori; la loro indicazione potrebbe essere giustificata solo nei casi in cui vi sia un'infiltrazione della cartilagine adiacente il tumore, se naturalmente le valutazioni statistiche dei relativi risultati dimostreranno la validità di tali interventi.

Sino a quando ciò non sarà documentato dobbiamo ritenere che questa chirurgia, nei pazienti in cui la cartilagine non sia interessata dal tumore, costituisce rispetto alla chirurgia endoscopica con il laser un *over treatment* ingiustificato.

Ci rendiamo conto che limitando la chirurgia endoscopica – come qualunque tipo di intervento – a forme neoplastiche più circoscritte, i successi saranno percentualmente più elevati; ciò però non giustifica la posizione di quei chirurghi che rifiutano a priori, senza un'adeguata sperimentazione personale, nei casi più estesi, il ricorso agli interventi illustrati, malgrado essi consentano di ottenere risultati validi, competitivi con quelli della chirurgia tradizionale.

5. Le adenopatie metastatiche secondarie – in rapporto presumibilmente con la presenza di metastasi occulte all'epoca dell'exeresi del tumore primitivo, sono di riscontro eccezionale; il loro trattamento chirurgico tempestivo è d'altra parte in genere seguito da successo: in considerazione di ciò non vi sono motivi per ipotizzare nei casi considerati l'opportunità di interventi profilattici sui linfonodi laterocervicali.

6. L'insorgenza di nuove manifestazioni neoplastiche laringee dopo tre anni dal primo intervento è rara; queste recidive, se trattate tempestivamente, per via endoscopica, hanno una prognosi favorevole. È possibile quindi che si tratti non di recidive, ma di nuove neoplasie insorte in un organo predisposto a tali processi patologici (tumori metacroni).

7. Come è stato già notato per i carcinomi sopraglottici, va rilevato che la valutazione dei risultati conseguiti con gli interventi conservativi endoscopici da noi attuati non può fare riferimento esclusivamente ai dati statistici correntemente impiegati in tali indagini (SAG, SAC, NED), ma deve altresì tenere conto delle osservazioni fatte con adeguate ricerche cliniche che considerino, oltre che la percentuale di successi conseguiti con l'intervento iniziale, anche i vantaggi delle tecniche studiate (rischi limitati, breve degenza, ridotte sofferenze per il malato, costi contenuti ecc.) e le possibilità che la chirurgia di recupero offre qualora si abbiano delle recidive loco regionali.

BIBLIOGRAFIA

¹ Andrews AH, Moss HW. *Experiences with the carbon dioxide laser in the larynx*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1974;83:462-72.

- ² Arnold DJ, Funk GF, Karnell LH. *Laryngeal Cancer Cost Analysis: Association of Case-Mix and treatment Characteristics with Medical Charges*. Laryngoscope 2000;110:1-7.
- ³ Basilico L, Taraborrelli M, Laudadio L, Nuzzo A, Basilico NF, Peretti G, et al. *La radioterapia radicale esclusiva nei tumori della laringe: esperienza decennale*. Radiol Med 1997;94:90-3.
- ⁴ Bron L, Brossard E, Monnier P, Pasche P. *Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy and cricothyroidopexy for glottic and supraglottic carcinomas*. Laryngoscope 2000;110:627-34.
- ⁵ Calearo C, Menzio P. *Neoplasie laringee maligne*. In: Felisati D, ed. *Patologia del collo. Diagnosi e terapia*. Ghedini 1990:367-97.
- ⁶ Calearo C, Staffieri A, Bignardi L. *Risultati chirurgici a distanza nel cancro laringeo*. Acta Otorinol Ital 1984;4:587-98.
- ⁷ Calearo C, Bignardi L. *Laryngectomy subtotale ricostruttiva: nostra esperienza*. Acta Otorhinolaryngol Ital 1989;9:281-95.
- ⁸ Calearo C. *Le laringectomie ricostruttive*. Comunicazione personale sett. 2000.
- ⁹ Carlon G. *Il carcinoma della laringe. Dalla patologia alla clinica. Cap. II: anatomia microscopica*. Piccin 1990:13-60.
- ¹⁰ Cellai E, Olmi P, Chiavacci A, et al. *Confronto fra i risultati della chirurgia e della radioterapia in 175 carcinomi T2 glottici: 116 casi operati e 59 irradiati*. La Radiologia Medica 1991;81:520-5.
- ¹¹ Chevalier D, Laccourreje O, Brasnu D, Laccourreje H, Piquet JJ. *Cricothyroidoepiglottopexy for glottic carcinoma with fixation or impaired motion of the true vocal cord: 5-year oncologic results with 112 patients*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997; 106: 364-369.
- ¹² Chevalier D, Sarini J, Fayoux P, Darras JA, Piquet JJ. *T2 glottique avec diminution de mobilite: resultats de la laryngectomie reconstructive avec crico-hyoido-epiglottopexie. Acquisitions et controverses en carcinologie cervico-faciale*. Proceedings of the XXXII Congres de la Societe Francaise de Carcinologie Cervico-Faciale (Jean Jacques Pessey ed.); Paris: Edition EDK 2000:28-30.
- ¹³ Crampette L, Garrel R, Gardiner Q, Norbert M, Mondain M, Makeieff M, et al. *Modified subtotal laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy – long term results in 81 patients*. Head & Neck 1999;21:95-103.
- ¹⁴ Daniilidis J, Nikolaou A, Fountzilias G, Sombolos K. *Vertical partial laryngectomy: our results after treating 81 cases of T2 and T3 laryngeal carcinomas*. J Laryngol Otol 1992;106:349-52.
- ¹⁵ Daniilidis J, Nikolaou A, Symeonidis V. *Our experience in the surgical treatment of T1 carcinoma of the vocal cord*. J Laryngol Otol 1990;104:222-4.
- ¹⁶ Davis Kim R, Kelly SM, Parkin JL, Stevens MH, Johnson LP. *Selective management of early glottic carcinoma*. Laryngoscope 1990;100:1306-9.
- ¹⁷ Davis Kim R. *Transoral laser for glottic cancer*. Adv Otorhinolaryngol 1995;49:254-8.
- ¹⁸ de Campora E, Radici M. *Carcinoma glottico: risultati della chirurgia nelle lesioni T2*. In: Atti del Workshop Internazionale «La chirurgia conservativa nel cancro della laringe ed il problema linfonodale correlato: opinioni e risultati a confronto», Firenze 23-25 marzo 1995. Pisa: Pacini Editore 1995:157-65.
- ¹⁹ de Vincentiis M. *Il cancro glottico. Lezioni di clinica otorinolaringoiatrica*. Desiderio Passali Ed. 1993:288-97.
- ²⁰ Eckel HE, Thumfart WF. *Laser surgery for the treatment of larynx carcinomas: indications, techniques and preliminary results*. Ann Otol Laryngol 1992;101:113-8.
- ²¹ Franchin G, Minatel E, Gobitti C, Talamini R, Sartor G, et al. *Radiation treatment of glottic squamous cell carcinoma, stage I and II: analysis of factors affecting prognosis*. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998;40:541-8.
- ²² Freche C. *Cancer glottique et laser*. J Fr Oto-Rhinolaryngol 1988;37:67-9.
- ²³ Grégoire V, Hamoir M, Rosier JF. *Cost-minimization analysis of treatment options for T1N0 glottic squamous cell carcinoma: comparison between external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy*. Radiother Oncol 1999;53:1-13.
- ²⁴ Greisen O, Carl J, Pedersen M. *A consecutive series of patients with laryngeal carcinoma treated by primary irradiation*. Acta Oncologica 1997;36:279-82.
- ²⁵ Herranz J, Fernandez M, Ramos S, Vasquez Barro C, Sarandeses G, et al. *Radioterapia en el carcinoma T1 glotico. Control local y supervivencia*. Acta Otorrinolaring Esp 2000;51:57-61.

- ²⁶ Herranz J, Vazquez Barro C, Suarez T, Fernandez Fernandez M, Martinez Vidal J. *Recidivas tra cordectomia por laringofissura*. Acta Otorrinolaring Esp 1999;50:619-22.
- ²⁷ Hofler H. *Esperienza sull'uso del laser in laringologia*. Acta Otorinol Ital 1982;2:107-12.
- ²⁸ Jako GJ. *Laser surgery of the vocal cords*. Laryngoscope 1972;82:2204-16
- ²⁹ Johnson JT, Myers EN, Po-Hao S, Wagner R. *Outcome of open surgical therapy for glottic carcinoma*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993;102:752-5.
- ³⁰ Kirchner JA. *One Hundred Laryngeal Cancers Studied by Serial Section*. Ann Otol 1969;78:689-709.
- ³¹ Kirchner JA, Som ML. *Clinical significance of fixed vocal cord*. Laryngoscope 1971;81:1029-43.
- ³² Kleinsasser O. *Revision of classification of laryngeal cancer, is it long overdue? (Proposals for an improved TN – Classification)*. J Laryngol Otol 1992;106:197-204.
- ³³ Krajina Z. *Esperienza sull'uso del laser in laringologia*. Acta Otorinol Ital 1992;2:99-105.
- ³⁴ Krespi YP, Meltzer CJ. *Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;99:105-9.
- ³⁵ Labayle J. *La laryngectomie totale reconstructive*. Rev Laryngol Otol Rhinol 1972;93:69-77.
- ³⁶ Laccoureye O, Muscatello L, Laccoureye L, Naudo P, Brasnu D, Weinstein G. *Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy for «early glottic carcinoma» classified as T1-T2N0 invading the anterior commissure*. Am J Otolaryngol 1997;18:385-90.
- ³⁷ Laccoureye O, Brasnu D, Perie S, Muscatello L, Menard M, Weinstein G. *Supracricoid partial laryngectomy in the elderly: mortality, complications and functional outcome*. Laryngoscope 1998;108:237-42.
- ³⁸ Lacomme JY, Flore P, Lombard L, Serrano E, Pessey JJ. *Acquisitions et controverses en carcinologie cervico-faciale*. Proceedings of the XXXII Congres de la Societe Francaise de Carcinologie Cervico-Faciale (Jean Jacques Pessey Ed.); Paris: Edition EDK 2000:31-5.
- ³⁹ Lallemand JG, Bonnin P, El Sioufi I, Bousquet J. *Crico-Hyoepiglottopexy: long term results in 55 patients*. J Laryngol Otol 1999;113:523-37.
- ⁴⁰ Marshak G, Brenner B, Shvero J, Shapira J, Ophir D, et al. *Prognostic factors for local control of early glottic cancer: the Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients*. Int J Radiation Oncol Biol Phys 1999;43:1009-13.
- ⁴¹ Maurizi M, Paludetti G, Carriero E, D'abramo G, Almadori G. *Risultati clinici dopo cordectomia in laringofissura e in microlaringoscopia con laser CO₂*. Acta Otorhinolaryngol Ital 1997;17:289-97.
- ⁴² Molla FJ, Zabaleta M, Infante JC. *Cordectomias: revision de los casos tratados en nuestro servicio entre los años 1984 y 1991*. Anales O.R.L. Iber-Amer 25:323-30.
- ⁴³ Moreau P. *Indications et résultats des exérèses laser des carcinomes laryngés. A propos des carcinomes laryngés. Acquisitions et controverses en carcinologie cervico-faciale*. Paris: J.J. Pessey. EDK 2000:45-53.
- ⁴⁴ Moreau PR. *Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopy microsurgery*. Laryngoscope 2000;110:1000-6.
- ⁴⁵ Motta G, Galli V, Tedesco S, Cimmino M. *Il trattamento chirurgico dei carcinomi della commessura anteriore in microlaringoscopia diretta in sospensione mediante l'impiego del laser a CO₂*. In: Atti delle Comunicazioni del LXIV Congresso SIO e Ch Cerv Fac, Roma 1982.
- ⁴⁶ Motta G. *Il trattamento dei tumori glottici in microlaringoscopia diretta in sospensione mediante l'impiego del laser a CO₂. Attualità in Otorinolaringologia*. Milano: Ed. Scientif. Valeas 1983:271-91.
- ⁴⁷ Motta G, Villari G, Motta G jr, Ripa G, Cesari U. *Il laser a CO₂ nella microchirurgia laringea*. Acta Otorinol Ital 1984;4:49-68.
- ⁴⁸ Motta G, Motta G jr, Ripa G, Trancino G. *Il trattamento chirurgico dei carcinomi cordali monolaterali e bilaterali mediante il laser a CO₂*. In: Serafini I, a cura di. Atti delle Giornate Vittoriesi di Laringologia. Piccin 1989:177-82.
- ⁴⁹ Motta G, Villari G, Motta S, Ripa G, Cuzzocrea R. *L'impiego del laser a CO₂ nella chirurgia conservativa dei tumori glottici*. Acta Otorinol Ital 1991;11:25-34.

- ⁵⁰ Motta G, Esposito E, Cassiano D. *Il laser CO₂ nella chirurgia endoscopica della laringe*. In: Saetti R, Serafini I, Villari G, a cura di. Atti del XIX Convegno Nazionale di aggiornamento A.O.O.I. «Laserchirurgia in Otorinolaringoiatria», 1995:131-66.
- ⁵¹ Motta G, Esposito E, Cassiano B. *Laserterapia nei tumori T1a e T1b glottici*. In: Atti del Workshop internazionale «La chirurgia conservativa nel cancro della laringe ed il problema linfonodale correlato: opinioni e risultati a confronto», Firenze 23-25 marzo 1995. Pisa: Pacini Editore 1995:145-56.
- ⁵² Murakami R, Baba Y, Furusawa M, Nishimura R, Nakaura T, et al. *Early glottic squamous cell carcinoma. Predictive value of MR imaging for the rate of 5-year local control with radiation therapy*. Acta Radiologica 2000;41:38-44.
- ⁵³ Muscatello L, Lacourreye O, Biacabe B, Hans S, Menard M, Brasnu D. *Laryngofissure and cordectomy for glottic carcinoma limited to the middle third of the mobile true vocal cord*. The Laryngoscope 1997;107:1507-10.
- ⁵⁴ Myers EN, Wagner RL, Johnson JT. *Micro-laryngoscopic Surgery for T1 glottic lesions: a cost effective option*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994;103:28-30.
- ⁵⁵ Naudo P, Laccourreye O, Weinstein G, Veronique J, Laccourreye H, Brasnu D. *Complications and functional outcome after supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy*. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118:124-9.
- ⁵⁶ Ogura JH, Sessions DG, GJ Spector. *Analysis of surgical therapy for epidermoid carcinoma of the laryngeal glottis*. Laryngoscope 1975;85:1522-30.
- ⁵⁷ Olofsson J, Williams GT, Rider WD, Bryce DP. *Anterior commissure carcinoma. Primary treatment with radiotherapy in 57 patients*. Arch Otolaryngol 1972;95:230-5.
- ⁵⁸ Olofsson J, Van Nostrand AWP. *Growth and Spread of Laryngeal and Hypopharyngeal Carcinoma with Reflections on the Effect of Preoperative Irradiation. 139 Cases Studied by Whole Organ Serial Sectioning*. Acta Otolaryngol Suppl 1973;308:1-84.
- ⁵⁹ Ossoff RH, Sisson GA, Shapshay SM. *Endoscopic management of selected early vocal cord carcinoma*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;94:560-4.
- ⁶⁰ Oswal VH, Kashima HK, Flood LM. *The CO₂ laser in Otorinolaryngology and head and neck surgery*. Wright Ed. 1988:76-80.
- ⁶¹ Paredes Osado JR, Polo Tomas I, Puerto Amoros N, Gomez Finana MS, Hurtado Garcia J, Talavera Sanchez J. *Hemilaryngectomy supracricoida: Experiencia en 58 casos (seguimiento mayor de cinco años)*. Acta Otorrinolaring Esp 1993;4:281-3.
- ⁶² Persky MS, Lagmay VM, Cooper J, Constantinides M, O'Leary R. *Curative Radiotherapy for anterior commissure laryngeal carcinoma*. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:156-9.
- ⁶³ Piquet JJ, Desaulty A, Decroix G. *La crico-hyodo-epiglottopexie. Technique operative et resultats fonctionnels*. Ann Otolaryngol 1974;91:681-6.
- ⁶⁴ Piquet JJ, Darras JA. *Les resultats du traitement chirurgical des cancers glottiques*. Revue Laryngol 1984;105:3.
- ⁶⁵ Quinh-Thu Le X, Fu KF, Kroll S, Ryu JK, Quivey JM, et al. *Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma*. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1997;39:115-26.
- ⁶⁶ Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, et al. *Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the working committee, European Laryngological Society*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:227-31.
- ⁶⁷ Remacle M, Lawson G, Jamart J, Minet M, Watelet JB, Delos M. *CO₂ laser in the diagnosis and treatment of early cancer of the vocal fold*. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997;254:169-76.
- ⁶⁸ Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. *Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs radiotherapy*. Head & Neck 1991;13:403-10.
- ⁶⁹ Rucci L, Simonetti L, Gammarota L. *Carcinoma glottico: la classificazione TNM U.I.C.C. 1987 è soddisfacente?* In: Atti del Workshop internazionale «La chirurgia conservativa nel cancro della laringe ed il problema linfonodale correlato: opinioni e risultati a confronto», Firenze 23-25 marzo 1995. Pisa: Pacini Editore 1995:103-11.
- ⁷⁰ Rucci L, Gammarota L, Borghi Cirri MB. *Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: embryological and anatomic considerations*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105:303-8.

- ⁷¹ Rudert H. *Technique and results of transoral laser surgery for small vocal cord carcinomas*. Adv Otorhinolaryngol 49:222-6.
- ⁷² Rudert HH, Werner JA. *Endoscopic resection of glottic and supraglottic carcinomas with the CO₂ laser*. Eur Arch Otorhinolaryngol 1995;252:146-8.
- ⁷³ Schwaab G, Mamelle G, Lartigau E, Parise O jr, Wibault P, Luboinski B. *Surgical salvage treatment of T1/T2 glottic carcinoma after failure of radiotherapy*. Am J Surg 1994;168:474-5.
- ⁷⁴ Serafini I, Bernardi G, Ghirardo R, Lucioni M, Pazziaia T, Rizzotto G. *Risultati del trattamento chirurgico nei carcinomi glottici. Nostra esperienza*. In: Serafini I, a cura di. Atti delle Giornate Vittoriesi di Laringologia 1989. Piccin 1989:267-9.
- ⁷⁵ Shapshay SM, Hybels RL, Bohigian RK. *Laser excision of early vocal cord carcinoma: indications, limitations, and precautions*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990;99:46-50.
- ⁷⁶ Silver CE. *Surgery for cancer of the larynx*. New York: Churchill Livingstone Ed. 1981.
- ⁷⁷ Spector GJ, Sessions DG, Clifford Chao KS, Haughey BH, Hanson JM, Simpson JR, et al. *Stage I (T1N0M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation*. Head Neck 1999;21:707-17.
- ⁷⁸ Spector GJ, Sessions DG, Clifford Chao KS, Hanson JM, Simpson JR, Perez CA. *Management of stage II (T2N0M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservation surgery*. Head Neck 1999;21:116-23.
- ⁷⁹ Steiner W. *Esperienza sull'uso del Laser in laringologia*. Acta Othorinol Ital 1982;2:113-9.
- ⁸⁰ Steiner W. *Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas*. Am J Otolaryngol 1993;14:116-21.
- ⁸¹ Strong MS. *Laser excision of carcinoma of the larynx*. Laryngoscope 1975;85:92-6.
- ⁸² U.I.C.C. *TNM classification of malignant tumors*. Fourth fully revised Edition. Berlin: Springer-Verlag 1987.
- ⁸³ U.I.C.C. *TNM classification of malignant tumors*. Fifth Edition. New York: Wiley-Liss Inc Ed, Springer-Verlag 1997.
- ⁸⁴ Van der Voet JCM, Keus RB, Hart AAM, Hilgers FJM, Bartelink H. *The impact of treatment time and smoking on local control and complications in T1 glottic cancer*. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998;42:247-55.
- ⁸⁵ Vaughan CW, Strong MS, Jako GJ. *Laryngeal carcinoma: transoral treatment utilizing the CO₂ laser*. Am J Surg 1978;136:490.
- ⁸⁶ Wolfensberger M, Dort CD. *Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study*. Laryngoscope 1990;100:1100-5.
- ⁸⁷ Yeager VL, Archer CR. *Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages*. Laryngoscope 1982;92:449-52.
- ⁸⁸ Zanaret M, Giovanni A, Gras R, Bonnefille E, Robert D, Cannoni M. *La laryngectomie frontale anterieure reconstructive. Resultats a long terme dans les T2 du plan glottique*. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1995;112:205-10.