

LE DISPLASIE LARINGEE: IL TRATTAMENTO MEDIANTE LASER A CO₂

M. de Vincentiis, A. Gallo, V. Manciooco, V. Marvaso

Le displasie laringee rappresentano delle lesioni relativamente frequenti delle corde vocali vere. Localizzazioni diverse da quelle sulle corde vere sono da considerarsi rare e presuppongono una metaplasia squamosa dell'epitelio laringeo.

Poche forme patologiche in ambito otorinolaringoiatrico hanno avuto una storia tanto travagliata per quanto concerne la terminologia e gli aspetti classificativi delle cosiddette «precancerosi laringee». Molto è cambiato da quando C. Jackson¹ nel 1940 introdusse i termini di «leucoplasia» e «cheratosi» per descrivere lesioni biancastre delle corde vocali. Per i successivi anni è stato un fiorire di denominazioni e di classificazioni che hanno portato al solo risultato di non rendere confrontabili le diverse esperienze cliniche così determinando un imperdonabile ritardo nella comprensione delle capacità evolutive delle diverse affezioni^{2,3}; è a Kleinsasser^{4,5} che si deve nel 1950 l'introduzione del concetto di «atipia cellulare» come elemento responsabile della capacità evolutiva di queste lesioni. Dal concetto ristretto di atipie del singolo elemento cellulare si è gradualmente passati a quello più ampio di «displasia» tissutale che rappresenta oggi l'unico carattere universalmente accettato come predittivo nei riguardi della trasformazione neoplastica⁶. Dal marasma classificativo degli ultimi decenni si è fortunatamente progressivamente usciti. Infatti, la maggior parte delle pubblicazioni più recenti fa riferimento alla classificazione della WHO (displasia grado I, II e III/carcinoma in situ), o a quella delle neoplasie intraepiteliali della laringe (LIN I II e III)⁷⁻¹⁰.

Scopo del nostro studio è di verificare l'efficacia del laser CO₂ nel trattamento delle displasie laringee attraverso l'analisi dei risultati della casistica personale e dei dati presenti in letteratura.

PAZIENTI E METODI

Lo studio è stato effettuato su 456 pazienti esaminati nel periodo 1976-1997 presso la II e IV Clinica ORL dell'Università di Roma «La Sapienza». L'esame clinico di ogni paziente veniva effettuato sia in laringoscopia indiretta sia con tecniche di diagnosi endoscopica con fibre ottiche, rigide o flessibili. Quando vi era il dub-

bio di una microinfiltrazione del muscolo vocale veniva eseguito un esame videostroboscopico. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a «stripping» della mucosa – biopsia escissionale – in microlaringoscopia diretta in sospensione al fine di avere un adeguato inquadramento diagnostico della lesione. Tale trattamento era effettuato con microchirurgia tradizionale per non interferire sulla definizione istopatologica e veniva considerato sufficiente per quelle lesioni classificate come LIN I/displasia lieve. Il protocollo terapeutico applicato alle lesioni classificate come LIN I/displasia lieve prevedeva una strategia di controlli regolari (follow-up) nel tempo e un re-stripping in caso di recidive.

Il protocollo per le lesioni classificate come LIN II/displasia moderata è invece variato nel corso degli anni: fino al 1985 veniva applicato lo stesso protocollo descritto per le LIN I mentre dopo tale data è stato applicato il protocollo delle LIN III/carcinoma in situ. La strategia terapeutica per queste ultime lesioni consisteva nell'ampliare la resezione endoscopica con il laser a CO₂ (cordectomia endoscopica di tipo II o di tipo III secondo ELS 2000¹¹). Il follow-up è stato effettuato controllando il paziente ogni tre mesi durante il primo anno, ogni sei mesi durante i successivi tre anni e con cadenza annuale per gli anni successivi.

RISULTATI

Dei 456 soggetti esaminati 312 erano affetti da lesioni iperplastiche senza displasia mentre 142 mostravano una displasia laringea. La popolazione affetta da displasia laringea comprendeva pertanto 142 soggetti di cui 12 di sesso femminile e 130 di sesso maschile. L'età media era di 57 anni per i soggetti di sesso maschile e di 50 anni per quelli di sesso femminile. Dei 142 pazienti con displasia laringea 64 appartenevano alla categoria della displasia lieve/LIN I, 38 a quella della displasia moderata/LIN II e 40 alla categoria della displasia severa /carcinoma in situ (Tab. I). Il follow-up ha avuto la durata minima di 36 mesi, massima di 252 mesi mentre la durata media è stata di 112 mesi. Il numero di recidive presentate dal gruppo in esame è riportato nella tabella 2 dove sono correlate con il tipo di trattamento eseguito. Solo l'11,9% dei casi esaminati hanno mostrato una progressione verso il carcinoma invasivo e sono stati pertanto sottoposti a laringectomia totale o subtotale (Tab. III).

Tab. I.
Distribuzione del campione in base al tipo istologico.

N° pazienti	Tipo istologico	%
64	LIN I	45
38	LIN II	26,7
40	LIN III	28,1
142		100

Tab. II.
Recidive correlate al tipo di trattamento.

Lesione	N° pazienti	Recidive (%)
Cordectomia tipo I		
LIN I	64	16 (25)
LIN II	16	11 (68,7)
Tot.	80	27 (33,7)
Cordectomia tipo III		
LIN II	22	3 (13,6)
LIN III	40	6 (15)
Tot.	62	9 (14,5)

Tab. III.
Distribuzione dei pazienti che hanno sviluppato una progressione verso il carcinoma invasivo.

Tipo istologico	N° pazienti	Pazienti che hanno sviluppato un carcinoma invasivo (%)
LIN I	64	5 (7,8)
LIN II	38	6 (15,7)
LIN III	40	6 (15)
Tot.	142	17 (11,9)

DISCUSSIONE

L'inquadramento delle lesioni displastiche della laringe è finalmente andato incontro ad un processo di semplificazione. La moltitudine di denominazioni utilizzate in passato per descrivere lesioni simili sotto il profilo clinico o anatomopatologico ha impedito a lungo di raggiungere uno standard terapeutico dalla cui valutazione critica estrapolare un adeguato protocollo chirurgico. Dal momento che da un punto di vista macroscopico è impossibile graduare una displasia laringea, la terminologia clinica non deve farvi riferimento ma mantenersi quanto più descrittiva possibile. Pertanto l'impiego del termine «leucoplachia» per descrivere una lesione biancastra, «eritroplachia» per lesioni rossastre della mucosa laringea e del termine «eritroleucoplasia» per le lesioni miste è genericamente indicativo di un ispessimento (leucoplachia) o di un assottigliamento (eritroplasia) dell'epitelio laringeo. Anche per i criteri istologici l'evoluzione classificativa ha subito notevoli cambiamenti nel corso dei decenni, sino ad arrivare alla attuale graduazione delle displasie laringee. Il motivo logico per cui si è raggiunto un accordo classificativo anche in campo istologico va ricercato nella differente evoluzione clinica dimostrata dai soggetti affetti da displasia di grado diverso. Lo sforzo congiunto del clinico e del patologo ha portato a comprendere quali siano le lesioni laringee che mostrano i caratteri della capacità evolutiva (le displasie) e quali tra queste manifestino un comportamento clinico di gravità limitata ed arrestabile nel proprio decorso (displasie lievi) in contrapposizione a lesioni di maggiore potenzialità evolutiva (displasie

moderate) o francamente pre-invasive (displasie gravi). Le classificazioni istologiche che operano una gradazione delle displasie in lieve, moderata e grave/carcinoma in situ (WHO, LIN)^{7-9 12 13} vanno pertanto privilegiate e devono gradualmente sostituire le altre classificazioni che, se valide sotto un profilo concettuale¹⁴⁻¹⁷, comportano una maggiore difficoltà nel confronto dei risultati terapeutici. Il trattamento chirurgico delle displasie laringee rappresenta un imperativo categorico, necessario tanto ai fini diagnostici che terapeutici¹⁸. Quale potrebbe essere l'evoluzione naturale di una precancerosi laringea non è facilmente prevedibile perché fortemente influenzata dal tipo di trattamento¹⁹: le evidenze cliniche dimostrano però che una lesione displastica rappresenta una lesione potenzialmente maligna. Una lesione non displastica se lasciata esposta per periodi prolungati nel tempo ai fattori di rischio che l'hanno determinata²⁰⁻²⁴ potrebbe trasformarsi dapprima in LIN e successivamente in carcinoma invasivo. Tutti gli Autori sono pertanto concordi nell'affermare che le displasie laringee vanno rimosse chirurgicamente e controllate nel tempo con follow-up di lunga durata perché la trasformazione in carcinoma invasivo di lesioni non displastiche o con displasia lieve possono impiegare anche più di dieci anni per trasformarsi²⁵. L'eliminazione dei più evidenti fattori di rischio (fumo, polveri, etc) deve essere ricercata come mezzo di prevenzione delle recidive^{26 27}. Quello che ha determinato una vera e propria svolta epocale nel trattamento delle displasie laringee è stato proprio il laser CO₂²⁸⁻³⁴. La letteratura antecedente l'introduzione del laser, infatti, proponeva una serie di trattamenti chirurgici per via esterna o cicli di radioterapia a dosi piene soprattutto per le displasie recidivanti o multifocali che potevano rappresentare degli «overtreatment» legati essenzialmente alla difficoltà tecnica di asportare in altro modo queste lesioni ricorrenti od estese. Il laser si è rivelato lo strumento più idoneo ad effettuare asportazioni ripetute di lesioni ricorrenti con il massimo rispetto dei tessuti contigui. Ed è proprio sull'uso del laser che confluisce il lento ma graduale consenso della letteratura internazionale. Stiamo cioè assistendo ad una progressiva semplificazione del protocollo terapeutico nel trattamento tanto delle «lesioni precancerose» che dei carcinomi in fase precoce (early cancer degli autori anglosassoni)³⁵⁻⁴³. Sul trattamento iniziale di una «precancerosi laringea» c'è sostanziale accordo: ottenere la rimozione completa della lesione sospetta al fine di garantire la corretta definizione istopatologica, tappa fondamentale per il successivo inquadramento terapeutico. Su come ottenere questa prima escissione chirurgica non c'è accordo generale ma, le varie tecniche utilizzate (biopsia escissionale, stripping, mucosectomia al laser CO₂ o cordectomia endoscopica di tipo I sec. ELS) non differiscono significativamente⁴⁴⁻⁴⁸. Questo primo step chirurgico diagnostico e terapeutico al contempo, è dai più considerato sufficiente per il controllo delle displasie lievi le cui eventuali recidive vengono abitualmente rimosse chirurgicamente. Questo re-stripping può essere effettuato o con micro-chirurgia tradizionale o con laser CO₂. È opinione di molti^{29 32} che il laser CO₂ faciliti il restripping salvaguardando allo stesso tempo l'integrità dei tessuti laringei e consentendo di operare in un campo pressoché esangue, cosa difficilmente ottenibile quando si asporta con la strumentazione fredda una displasia recidivata. Il fatto che il raggio laser possa poi operare una sorta di «sterilizzazione» del letto chirurgico attuando la vaporizzazione di una ipotetica «minimal residual disease»³⁴ fa propendere ancora di più per questa opzione terapeutica. Sul

protocollo da seguire se la prima resezione chirurgica ha mostrato una displasia di grado moderato o addirittura una displasia grave/carcinoma in situ non c'è generale accordo. Molti si limitano a controllare nel tempo il paziente allestendo un protocollo di controlli regolari riproponendosi un eventuale re-stripping un po' più esteso (tipo cordectomia di tipo II o di tipo III) solo in caso di recidiva. Questo comportamento è da ritenersi certamente valido trattandosi di lesioni intraepiteliali la cui escissione chirurgica ottenuta in prima battuta dovrebbe, teoricamente, rappresentare un atto terapeutico definitivo. Le esperienze cliniche non confermano questo assunto teorico perché le recidive di LIN II e LIN III sono tanto più frequenti quanto meno aggressivo è stato l'atto chirurgico eseguito²⁰. Dalla nostra personale esperienza abbiamo evinto dei dati che ci hanno fatto progressivamente modificare il protocollo terapeutico. Infatti, mentre per la LIN I il numero di recidive e di re-stripping sono seguiti da una bassa evoluzione carcinomatosa, la stessa cosa non è avvenuta per le LIN II in cui il semplice stripping e re-stripping ci ha portato ad avere un numero elevatissimo di recidive (67%) e di evoluzioni carcinomatose (15,7%). Dal 1985 applichiamo lo stesso protocollo terapeutico sia per le LIN II che per le LIN III ritenendo la cordectomia di tipo II o di tipo III (a seconda dell'estensione della lesione) l'intervento più adeguato alla prevenzione delle recidive e, soprattutto, ad arrestare l'evoluzione verso le forme francamente invasive. Sul trattamento delle LIN III/carcinoma in situ è d'obbligo menzionare l'alternativa radioterapica per i ben noti vantaggi che questa metodica avrebbe sulle qualità vocali rispetto alla chirurgia laser. È bene fare a questo punto un commento sull'utilità o meno di distinguere la displasia grave (LIN III) dal carcinoma in situ. È ben noto che la differenza sostanziale, a livello istologico, fra le due forme è data dalla mantenuta capacità di cheratinizzazione dello strato superficiale nella LIN III rispetto al carcinoma in situ dove la cheratinizzazione è completamente assente. In entrambe le forme il disordine maturativo interessa l'intero spessore dell'epitelio e perciò distinguere tra le due entità sembrerebbe un inutile acrobazia diagnostica. Se da un lato mantenere tale distinzione porta inevitabilmente a sottostimare le capacità evolutive della displasia grave, che non differiscono da quelle del carcinoma in situ⁴⁹, dall'altro giustifica l'atteggiamento mentale di molti ricercatori che assemblano nei loro lavori il trattamento dei carcinomi in situ a quello dei T1 e T2 glottici sotto la comune denominazione di «early cancer». Mentre accade, infatti, di trovare unificato nelle casistiche cliniche delle displasie laringee le due entità displasia grave/carcinoma in situ, è eccezionale che questo si verifichi nelle casistiche cliniche degli «early cancer» dove i carcinomi in situ vengono considerati come la manifestazione più precoce di una neoplasia laringea. Probabilmente questo comportamento risente ancora delle vecchie distinzioni classificative, ma potrebbe rappresentare la spiegazione del fatto che la radioterapia viene consigliata da molti come il trattamento di elezione del carcinoma in situ mentre solo raramente viene proposta come terapia elettiva per le displasie laringee anche di grado severo. Può la mancanza di capacità di cheratinizzazione del carcinoma in situ rappresentare quel tanto di sdifferenziazione che la rende radiosensibile rispetto alla più «differenziata displasia grave»? O è solo la connotazione classificativa che comporta trattamenti diversi per lesioni sostanzialmente identiche? Difficile rispondere a tali quesiti. Per rigore classificativo, è necessario ricordare che per «early cancer» si intende una

neoplasia laringea già microinfiltrante che, avendo già superato la membrana basale, è in grado di sviluppare potenzialità metastatizzante⁵⁰: accomunare il Tis ai T1 e a selezionati T2 sotto la denominazione comune di «early cancer» è quindi concettualmente errato. Per non incorrere in questo errore terminologico si può parlare di «early stage glottic cancer» accomunando sotto questa dizione quei carcinomi in fase iniziale tutti caratterizzati da una normale mobilità delle corde vocali vere. Un ultimo aspetto da approfondire, riguardo al rigore classificativo, interessa le diverse metodiche di asportazione delle lesioni displastiche con il laser CO₂. Capita cioè di doversi confrontare con classificazioni di resezioni laser sostanzialmente identiche sotto il profilo chirurgico ma profondamente diverse come denominazione. Al fine di evitare che la cordectomia di tipo III rappresenti una resezione transmuscolare per alcuni³⁶ e sottopericondrale per altri³⁸, riteniamo essenziale riclassificare le proprie esperienze seguendo le linee guida fornite dalla European Laryngological Society del 2000¹¹. Tale classificazione suddivide le resezioni endoscopiche in 5 tipi che riassumono abbastanza fedelmente quelle che sono le tecniche attualmente usate in laser chirurgia laringea. È solo con l'uso dello stesso linguaggio che avremo la possibilità di raggiungere i grandi numeri che ci daranno la conferma se oggi stiamo trattando correttamente le displasie laringee.

Sicuramente è opportuno considerare che il laser CO₂ altro non è che un bisturi molto sottile. Concettualmente crediamo che sia molto importante, quando si tratta di lesioni precancerose, non incorrere in un «overtreatment» ma comunque evitare di essere più conservativi del dovuto considerando il reale rischio evolutivo di queste lesioni.

In ultima analisi noi crediamo che il laser possa permettere di «standardizzare» al meglio il trattamento delle LIN, senza mai dimenticare però che i concetti base che devono guidare il chirurgo non sono legati al tipo di bisturi ma a ciò che deve fare: lo stripping si può fare sia con strumentazione tradizionale sia con il laser CO₂, in questo caso aggiungiamo qualcosa in più come precisione, rapidità di esecuzione e sterilizzazione (ai posteri l'ardua sentenza!).

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Jackson C, Jackson CL. *The larynx and its diseases*. Philadelphia: Ed. Saunders 1937.
- ² Sllamniku B, Bauer W, Painter C, Session D. *The trasformation of Keratosis into invasive Carcinoma*. Am J Otolaryngol 1989;10:42-54.
- ³ Cuchi A, Bombi JA, Avellaneda R, et al. *Precancerous lesions of the larynx: clinical and pathological correlations and prognostic aspects*. Head Neck 1994;16:545-9.
- ⁴ Kleinsasser O. *Über die verschiedener Formen der Plattenepithelhyplasien im Kehlkopf and ihre Beziehungen zum Carcinom*. Arch Ohren-usw Heilk Z Hals-usw Heilk 1959;174:290-313.
- ⁵ Kleinsasser O. *Die Klassifikation und differential Diagnoseder Epithelhyperplasiender Kehlkopfschleimhaut auf Grund Histomorphologischer Merkmale (II)*. Zschr Laryng Rhinol 1963;42:339.
- ⁶ Conticello S, et al. *Les lesions precancerouses du larynx: apport de la biologie moleculaire*. Les Cahiers d'Orl 1999;33:99-105.
- ⁷ Friedmann I. *Nose, Throat and Ears*. Edimburgh, London, Melbourne, New York: Ed. Churchill Livingstone 1986.
- ⁸ Crissman JD, Fu YS. *Intraepithelial neoplasia of the larynx. A clinicopathologic study of six cases with DNA analysis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986;112:522-8.

- ⁹ Shanmugaratnam K. *Histological typing of tumours of the upper respiratory tract and ear*. Berlin: Springer 1991.
- ¹⁰ Catalano GB, Conticello S, Biondi S. *Displasie cheratosiche*. Bologna: Relazione Ufficiale 18° Congresso di Foniatria 1983.
- ¹¹ Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, et al. *Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:227-31.
- ¹² Altmann F, Ginsberg L, Stout A. *Intraepithelial carcinoma (cancer in situ) of the larynx*. Arch Otolaryng 1952;56:121-33.
- ¹³ Gallo A, Gallo P, De Vincentiis M, Marcotullio D. *Laryngeal intraepithelial neoplasia (LIN) and Keratosis without dysplasia: histologic classification and surgical treatment*. Rev Laryngol Suppl 1988;109:103.
- ¹⁴ Kambic V, Gale N. *Significance of keratosis and dyskeratosis for classifying hyperplastic aberrations of laryngeal mucosa*. Am J Otolaryngol 1986;7:323-33.
- ¹⁵ Kambic V, Gale N. *Significance of epithelial hyperplastic lesions in laryngeal pathology*. In: *Epithelial Hyperplastic lesions of the larynx*. Amsterdam: Elsevier 1995:39-106.
- ¹⁶ Kambic V, Gale N. *Lekoplakia*. In: *Epithelial Hyperplastic lesions of the larynx*. Amsterdam: Elsevier 1995:173-8.
- ¹⁷ Hellquist H, Cardesa A, Gale M, et al. *Criteria for grading in the Ljubljana classification of epithelial hyperplastic laryngeal lesions. Study by members of the Working Group on Epithelial hyperplastic Laryngeal Lesions of the European Society of Pathology*. Histopathology 1999;34:226-33.
- ¹⁸ Zeitels SM. *Evaluation of early laryngeal cancer: techniques and pitfalls*. San Francisco, California: Proceedings of 5th International Conference on Head and Neck Cancer 2000:155-142.
- ¹⁹ Hintz BL, Kagon AR, Nussbaum H. A «watchful waiting» policy for in situ carcinoma of the vocal cords. Arch Otolaryngol 1981;107:746-51.
- ²⁰ Gallo A, de Vincentiis M, Della Rocca C, Moi R, Simonelli M, Minni A, et al. *Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathologic study with long-term follow-up on 259 patients*. Head & Neck 2000;23:42-7.
- ²¹ Gallo A, Gallo P, de Vincentiis M, et al. *Laryngeal keratosis. Histological typing and clinical correlations*. Acta Otorhinolaryngol Ital 1985;5:133-44.
- ²² Bouquot LE, Gnepp DR. *Laryngeal precancer: a review of the literature, commentary, and comparison with oral leukoplakia*. Head and Neck 1991;13:488-97.
- ²³ Henry RC. *The transformation of the laryngeal leukoplakia to cancer*. J Laryngol Otol 1979;93:447-59.
- ²⁴ Crissman JD. *Dysplasia, in situ carcinoma and progression to invasive squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract*. Am J Surg Pathol 1989;1:5-16.
- ²⁵ Hellquist H, Lundgren J, Oloffson J. *Hyperplasia, keratosis, dysplasia and carcinoma in situ of the vocal cords, a follow-up study*. Clin Otolaryngol 1982;7:1-27.
- ²⁶ Muller KM, Krohn BR. *Smoking habits and their relationship to precancerous lesions of the larynx*. J Cancer Res Clin Oncol 1980;96:211-7.
- ²⁷ De Vincentiis M, Gallo A, Boccia MM. *Environmental and occupational risk factors in keratosis of larynx*. Acta Otorhinolaryngol Ital 1993;13:43-52.
- ²⁸ Shapshay SM. *Benign lesions of the larynx: should the laser be used?* Laryngoscope 1990;100:953-7.
- ²⁹ Damm M, Sittel C, Streppel M, et al. *Transoral CO₂ laser for surgical management of glottic carcinoma in situ*. Laryngoscope 2000;110:1215-20.
- ³⁰ Leirens J, Vidts G, Schmelzer B, et al. *Premalignant lesions of the vocal cords. A retrospective study of 62 cases treated with CO₂ laser*. Acta Otolaryngol 1997;117:903-8.
- ³¹ Leirens J, Vidts G, Schmelzer B, et al. *Premalignant lesions of the vocal cords. A retrospective study of 62 cases treated with CO₂ laser*. Acta Otolaryngol 1997;117:903-8.
- ³² Pia F, Pisani P, Succo G, et al. *Il trattamento laser CO₂ delle precancerosi laringee*. In: *Le precancerosi laringee. Aggiornamenti in oncologia cervico-cefalica*. Lega Italiana per la lotta contro i tumori, sezione di Torino 1994;73-82.
- ³³ Motta G, Villari G, Motta G jr. *The CO₂ laser in the laryngeal microsurgery*. Acta Otolaryngol Suppl 1986;433:1-30.

- ³⁴ Hirano M, Sato K. *Laser surgery for epithelial hyperplasia of the vocal fold*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993;102:85-91.
- ³⁵ Miller AH. *Carcinoma in situ of the larynx: a 20-year study of the results of management*. Am J Surg 1970;120:492-4.
- ³⁶ Peretti G, Nicolai T, De Zinis Redaelli LO, et al. *Endoscopic CO₂ laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors*. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;123:124-31.
- ³⁷ Le QT, Takamiya R, Shu H, et al. *Treatment results of carcinoma in situ of the glottis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;36:1305-12.
- ³⁸ Eckel HE, Thumfart W, Jungehulsing M, et al. *Transoral laser surgery for early glottic carcinoma*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:221-6.
- ³⁹ Moreau PR. *Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery*. Laryngoscope 2000;110:1000-6.
- ⁴⁰ Motta G, Esposito E, Cassiano B, et al. *T1-T2-T3 glottic tumors: fifteen years experience with CO₂ laser*. Acta Otolaryngol 1996:155-9.
- ⁴¹ Mahieu HF, Patel P, Annyas A. *Carbon dioxide laser vaporization in early glottic carcinoma*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:383-7.
- ⁴² Mc Guirt WF. *Laryngeal carcinoma in situ: a therapeutic dilemma*. South Med J 1987;80:447-9.
- ⁴³ Maran AG, Mackenzie JJ, Stanley RE. *Carcinoma in situ of the larynx*. Head Neck Surg 1984;7:28-31.
- ⁴⁴ Strong MS. *Laser management of premalignant lesions of the larynx*. Can Otolaryngol 1974;3:560-3.
- ⁴⁵ Succo G, Pia F, Riva F, et al. *Microchirurgia e chirurgia tradizionale*. In: *Le precancerosi laringee. Aggiornamenti in oncologia cervico-cefalica*. Lega Italiana per la lotta contro i tumori, sezione di Torino. 1994:65-72.
- ⁴⁶ Fiorella R, Di Nicola V, Resta L. *Epidemiological and clinical relief on hyperplastic lesions of the larynx*. Acta Otolaryngol 1996:77-81.
- ⁴⁷ Blackwell KE, Calcaterra TC, Fu Y. *Laryngeal dysplasia: Epidemiology and treatment outcome*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995;104:596-602.
- ⁴⁸ Zeitels SM. *Premalignant epithelium and microinvasive cancer of the vocal fold: the evolution of phonosurgical management*. Laryngoscope 1995;105:1-51.
- ⁴⁹ Pindborg JJ, Reibel J, Holmstrup P. *Subjectivity in evaluating oral epithelial dysplasia carcinoma in situ and initial carcinoma*. J Oral Pathol 1985;14:698-708.
- ⁵⁰ Ferlito A, Rinaldo A. *A comment on misuse of the term «early laryngeal cancer»*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:347-8.

La ricerca del Prof. M. de Vincentiis e dei suoi collaboratori riguarda una casistica pressoché sovrapponibile alla nostra, per numero di pazienti studiati (142 versus 141) e per la loro distribuzione in relazione all'età e al sesso. Vi sono però delle differenze circa la distribuzione delle forme patologiche: nella casistica di de Vincentiis et al. le displasie di grado lieve hanno un'incidenza inferiore (45% versus 63,2%) e quelle di grado medio un'incidenza più elevata (26,7% versus 9,9%).

Inoltre gli AA. citati considerano in un unico gruppo le displasie gravi e i carcinomi in situ (28,1%), mentre noi distinguiamo queste due forme patologiche (14,2% + 12,7%).

Il confronto delle due esperienze ci sembra di notevole interesse per le considerazioni che esso consente di fare.

Dal punto di vista chirurgico:

– de Vincentiis et al. hanno attuato uno stripping con tecnica tradizionale nelle forme lievi e medie (queste ultime fino al 1985) ed un'exeresi con il laser nelle forme medie (dal 1985) e in quelle gravi;

– noi abbiamo trattato tutti i casi con l'impiego del laser.

Per quanto riguarda i risultati ci sembrano interessanti alcune considerazioni:

1. le percentuali di recidive da noi osservate nelle forme lievi (9%) e medie (7,1%) sono molto più basse di quelle rilevate da de Vincentiis et al. sui casi trattati con tecnica tradizionale (rispettivamente 25% e 68,7%): ciò porta a ritenere che la chirurgia endoscopica, attuata con il laser a CO₂, da noi impiegata è in tali forme più valida;

2. nelle forme medie e gravi trattate da de Vincentiis et al. con il laser l'incidenza delle recidive (rispettivamente 13,6% e 15%) non è significativamente diversa (cfr. quanto esposto nel punto 1) da quella da noi riscontrata nelle stesse forme patologiche (7,1% e 21%): i dati concordanti delle due indagini confermano che l'impiego del laser nel trattamento di queste forme patologiche offre notevoli vantaggi;

3. anche l'insorgenza di carcinomi secondari nelle displasie di grado lieve e medio è percentualmente più alta nella casistica di de Vincentiis et al.; l'impiego del laser sembra quindi comportare successi più elevati ai fini della prevenzione della comparsa di carcinomi invasivi;

4. noi abbiamo tenuto distinte le displasie gravi dai carcinomi in situ: se consideriamo globalmente questi casi, come è stato fatto da de Vincentiis et al. (i quali hanno trattato tali forme sempre con l'impiego del laser), rileviamo percentuale di recidive (21% nella nostra casistica; 15% nella casistica di de Vincentiis et al.) e di carcinomi (13,1% nella nostra casistica; 15% in quella di de Vincentiis) non significativamente differenti;

5. se però si tengono distinte le forme gravi dai carcinomi in situ si rileva, come è stato da noi messo in evidenza, un comportamento significativamente diverso di queste due forme patologiche; non riteniamo quindi che tenere distinte le due entità cliniche sia «un'inutile acrobazia diagnostica», perlomeno per quanto riguarda la localizzazione laringea di tali forme patologiche (ma non escludiamo che esse abbiano un comportamento diverso in altri distretti, per es. nel cavo orale);

6. nelle displasie gravi e nei carcinomi in situ de Vincentiis et al. hanno attuato in microlaringoscopia una cordectomia sottolegamentosa o transmuscolare (rispettivamente del tipo II e III secondo il Nomenclature Committee della Società Europea di Laringologia, 2000); noi ci siamo limitati ad eseguire l'escissione della mucosa interessata dalla manifestazione patologica: potremmo definire il nostro intervento come una cordectomia sottomucosa (del tipo I secondo la definizione proposta dalla Società Europea di Laringologia,) ed abbiamo ottenuto risultati pressoché identici per quel che riguarda la comparsa di recidive (21% della nostra casistica versus de Vincentiis et al. 15%) e in particolare di carcinomi infiltranti (13,2% della nostra casistica versus de Vincentiis et al. 15%). Apparentemente, quindi, gli interventi chirurgici più estesi praticati da de Vincentiis et al. costituiscono un over-treatment.

In proposito i nostri dati e quelli di de Vincentiis et al. lasciano comunque insoluto il problema dei fattori che, nelle forme patologiche studiate, determinano la comparsa di recidive e principalmente l'insorgenza – in una percentuale elevata di casi – di carcinomi infiltranti.

G.M.