

## **LA LASER CHIRURGIA ENDOSCOPICA NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI GLOTTICI**

E. de Campora, M. Radici, I. Serafini\*, T. Pazziaia\*

### INTRODUZIONE

Il trattamento dei tumori maligni della laringe, iniziato in modo organico, poco più di un secolo fa, è costantemente progredito, anche se a piccole tappe, in senso conservativo funzionale. Tale processo si è sviluppato malgrado le ricorrenti resistenze dei laringologi più scettici sulle innovazioni da loro ritenute troppo audaci e pericolose per il paziente.

Nella prima metà degli anni '80 allorché la chirurgia della laringe sembrava ormai ben stabilizzata (le tecniche sopra-cricoidee erano da poco state riprese e cominciavano a mantenere le promettenti aspettative sperate dai loro ideatori) l'introduzione del laser ed il suo sviluppo tecnologico portò una vera e propria rivoluzione in campo laringologico.

Anche i più conservatori, inizialmente ostici ad abbracciare le nuove tecniche chirurgiche per via endoscopica (considerate un affronto ai concetti di radicalità oncologica conquistati in decenni di affinamento delle tecniche operatorie per via cervicotomica), dovettero ben presto arrendersi alla evidenza dei risultati, presentati sempre più numerosi, dal fronte dei «progressisti» che avevano nel frattempo intrapreso, con crescente entusiasmo la strada della chirurgia endoscopica.

Ne deriva che da circa 20 anni, la terapia degli stadi precoci del cancro della laringe (del piano glottico in particolare) viene effettuata di preferenza per via microlaringoscopica mediante laser CO<sub>2</sub>.

In molti Centri di Cura con il passare del tempo, l'indicazione alla laser chirurgia endoscopica si è rivolta anche al trattamento curativo o palliativo di forme più avanzate, sia isolatamente che in associazione con altre terapie.

Sintetizzando in poche righe quanto è stato acquisito nel corso degli anni con l'uso sistematico del laser, è possibile affermare che il carcinoma in situ o quello franco (micro-invasivo o invasivo) circoscritto al terzo medio di una corda vocale, rappresenta dal punto di vista oncologico, l'indicazione ideale per una resezione en-

---

Divisione di Otorinolaringoiatria, Ospedale «S. Giovanni Calibita» Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma

\* Divisione di Otorinolaringoiatria, Ospedale Civile di Vittorio Veneto

doscopica. In tali condizioni è infatti possibile circoscrivere il tumore con un margine di sicurezza valutabile anche macroscopicamente.

Nelle forme più estese, in particolare in quelle che raggiungono la commessura anteriore, l'exeresi deve arrivare al piano cartilagineo considerando come, in questi casi, la valutazione istologica dei margini di sezione possa presentare notevoli difficoltà.

Ne deriva che nei casi in cui il tumore ha già (probabilmente) infiltrato la cartilagine e ancor più se si è propagato all'esterno, la procedura laser è fortemente controindicata.

Nonostante i progressi della radiologia, tale eventualità viene spesso accertata solo durante l'intervento o successivamente, all'esame del pezzo operatorio ed è in quel momento che viene posta l'indicazione ad un intervento di completamento per via esterna, con resezione della cartilagine.

I vantaggi della chirurgia laser restano ancora oggi quelli preconizzati, ormai molti anni fa, da quanti abbracciarono la nuova tecnica di resezione cancerologica con entusiasmo e con spirito pionieristico:

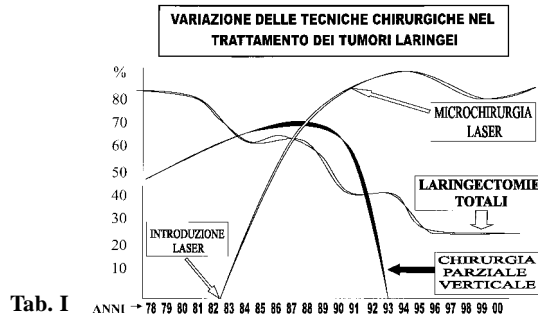
- semplicità delle tecniche operatorie;
- modesta invasività;
- bassa morbidità;
- possibilità di intervenire anche in soggetti con scadute condizioni fisiche;
- breve degenza ospedaliera;
- risultati oncologici sovrapponibili a quelli ottenuti con le tecniche chirurgiche per via esterna.

Il numero di casi trattati ogni anno con la laser chirurgia endoscopica è progressivamente cresciuto, determinando il contemporaneo «crollo» di molte altre tecniche chirurgiche condotte per via cervicotomica. Si veda, a proposito, la tabella di seguito riportata che sintetizza quanto da noi registrato dai primi anni '80 ad oggi (Tab. I)

Alla luce di tali premesse cercheremo di analizzare, nel presente contributo, le nostre esperienze di Scuola.

#### CONSIDERAZIONI CRITICHE CIRCA L'APPLICABILITÀ DELLA LASER CHIRURGIA AL TRATTAMENTO DEI TUMORI DELLA LARINGE

I tumori maligni del piano glottico rappresentano l'indicazione più frequente alla laser chirurgia endoscopica laringea. In tale sede anatomo-oncologica, infatti, è possibile riscontrare quelle condizioni favorevoli che rendono agevole e corretta l'applicazione di questa moderna tecnica endoscopica. Le neoplasie della glottide, poiché provocano molto spesso disfonia, vengono diagnosticate quando sono di dimensioni ridotte. A ciò si aggiunga che esse posseggono una scarsa tendenza a dare metastasi linfoghiandolari satelliti, hanno una aggressività biologica complessivamente limitata (se rapportata a quella di altre localizzazioni) e tendono per lungo tempo a rimanere limitate agli strati superficiali della laringe (mucosa, sottomucosa, muscoli intrinseci) essendo in un certo modo contenute dalla lamina quadrango-



lare e dal cono elastico. Va inoltre considerato che la laringe ha una struttura anatomica particolarmente adatta alla procedura laser in quanto le membrane e (soprattutto) lo scheletro cartilagineo che la racchiudono, costituiscono un solido piano profondo di riferimento, facile da individuare e da seguire con il raggio laser, avendo così la possibilità di asportare in un unico blocco, i tessuti molli delimitati dal pericondrio che rappresenta una valida barriera di contenimento della malattia.

Gli interventi attuabili con tecnica laser trovano tuttavia delle limitazioni dettate dalla anatomia chirurgica e dalla stadiazione pre-trattamento del tumore. In tal ambito lo studio dei punti di «resistenza» e di «cedevolezza» della laringe alla diffusione del carcinoma, offre la possibilità di giungere ad interessanti considerazioni-guida per porre le più corrette indicazioni terapeutiche.

È noto che l'area commessurale anteriore presenta molte peculiarità anatomiche che creano problemi diagnostici, patologici e terapeutici sia per quanto concerne la chirurgia, sia per quanto concerne la radioterapia.

La commessura anteriore è il punto di unione delle corde vocali. Broyles dimostrò che il carcinoma spesso invade la cartilagine a livello proprio della linea mediana anteriore. Lo stretto rapporto fra la mucosa e la sottostante cartilagine, solo con un sottile strato sottomucoso, ne è probabilmente la principale causa. Altrove, lungo le corde vocali, è presente il tessuto muscolare, in grado di opporre un ulteriore strato anatomico di resistenza. In corrispondenza della linea mediana è presente il così detto «tendine della commessura anteriore» un cordone fibroso costituito a sua volta dallo sfioccamento dei legamenti vocali. Tale cordone, non è ricoperto da pericondrio e, pertanto, può condizionare sin dalle prime fasi del suo sviluppo, l'evoluzione del tumore. Il carcinoma può infatti attraversare precocemente il legamento di Broyles infiltrando la cartilagine tiroidea all'apice commissurale, ovvero diffondersi superficialmente verso l'area sotto-commissurale o a quella sopra-commissurale.

Se il tumore si estende alla sottoglottide si realizza il concreto rischio di una sua estrinsecazione extralaringea attraverso la membrana crico-tiroidea, situata a non più di 10 mm dalla commessura anteriore. L'estensione craniale (sopra-commissurale) può viceversa esporre al rischio di una infiltrazione del petiolo epiglottico e della porzione più bassa dello spazio pre-epiglottico.

Quando lo scheletro laringeo è invaso, sono le parti ossificate a ricevere l'onda d'urto. Per i carcinomi glottici il più comune punto di invasione e di perforazione

della cartilagine è la linea mediana anteriore. In una serie di 110 pezzi operatori sottoposti a sezioni seriate comprendenti casi trattati primitivamente con la chirurgia o con la terapia combinata o con chirurgia di rattrappage per fallimento della radioterapia, Olofsson notò 26 casi di infiltrazione cartilaginea, in 21 di essi, a livello della commissura anteriore. I carcinomi glottici coinvolgenti la commissura anteriore possono estendersi all'ipoglottide limitatamente alla zona della membrana crico-tiroidea attraverso la quale possono estrinsecarsi al di fuori della laringe talvolta lungo i canali vascolari preformati che attraversano questa membrana. Il carcinoma può anche invadere i muscoli al di sotto del cono elastico e sfuggire al di fuori della laringe lateralmente alla membrana crico-tiroidea e verso il basso.

Altro punto critico nella programmazione della chirurgia laser è costituito dalla invasione del terzo posteriore della corda vocale (secondo alcuni Autori controindicazione assoluta alla chirurgia laser per la possibile infiltrazione dello spazio paraglottico).

Tale condizione può essere ancora compatibile con la laser chirurgia purché il tumore sia superficiale e l'asportazione comprenda l'aritenoidoide.

Nell'ambito dei punti critici, nella programmazione della chirurgia endoscopica laser, va considerato lo spazio paraglottico.

I limiti anatomici di tale loggia anatomica di forma grossolanamente quadrangolare, sono costituiti dal cono elastico, dalla membrana crico-tiroidea, dalla cartilagine tiroide e dalla lamina quadrangolare. Il suddetto spazio circonda il ventricolo di Morgagni e, superiormente, sconfinava indefinitamente verso lo spazio pre-epiglottico. La sua parte inferiore giunge fino alla muscolatura della corda vocale ed è assai ricca di vasi.

Anche nel caso di infiltrazione profonda del muscolo vocale e di diffusione profonda verso il fondo del ventricolo di Morgagni, lo spazio paraglottico va accuratamente considerato. La sua dissezione è tecnicamente possibile anche per via endoscopica. È bene tuttavia considerare la mancanza di limiti anatomici capaci di fungere da barriera allo sconfinamento del tumore (verso la loggia pre-epiglottica ma anche verso il basso). L'exeresi andrà pertanto sempre validata dal controllo istologico intra-operatorio dei margini di sezione.

#### REVISIONE DELLA LETTERATURA: RISULTATI RELATIVI ALLA LASER CHIRURGIA NEI TUMORI DEL PIANO GLOTTICO

Le forme neoplastiche a proposito delle quali sono reperibili in Letteratura le casistiche maggiormente rilevanti dopo trattamento laser, possono essere raggruppate nelle categorie T1-T2 N0 M0. In tal ambito è possibile la suddivisione in 3 categorie principali per le quali è stato possibile reperire casistiche statisticamente congrue:

- lesioni classificabili come T1a (carcinoma limitato ad una sola corda vocale);
- lesioni classificabili come T1b (in tal ambito sono necessarie alcune sotto-distinzioni: carcinomi cordali mono o bilaterali con interessamento della commissura anteriore; carcinomi commissurali puri; carcinomi bicordali multifocali senza interessamento della commissura anteriore);

– lesioni classificabili come T2 (carcinoma esteso alla corda vocale, al pavimento del ventricolo di Morgagni, alla falsa corda o alla sottoglottide).

Per quanto riguarda l'esperienza italiana, Motta, sin dal 1982, ha affermato la validità della laser chirurgia endoscopica non solo nel trattamento di tumori coinvolgenti segmenti limitati delle corde vocali ma anche in casi in cui la neoplasia è diffusa a tratti estesi del piano glottico o a zone contigue. La sua Scuola riporta i risultati relativi ad una casistica di 516 pazienti affetti da carcinoma T1-T2-T3 del piano glottico, consecutivamente trattati con il laser CO<sub>2</sub> in chirurgia endoscopica, con follow-up minimo di 3 anni. La sopravvivenza attuariale globale è stata dell'83% a 3 anni e del 79% a 5 anni nel T1 (194 casi); del 79% a 3 anni e del 67% a 5 anni nel T2 monolaterale (104 casi); del 91% a 3 anni e dell'88% a 5 anni nel T1b (127 casi); del 79% a 3 anni (medesimo risultato è rilevabile al quinto anno di follow-up) nel T2 bilaterale (54 casi).

Nella medesima casistica vengono riportati anche i risultati relativi ad una ristretta casistica di T3 selezionati (37 casi) con sopravvivenza attuariale globale del 68% a 3 anni e del 55% a 5 anni.

I risultati presentati dalla Scuola napoletana consentono di apprezzare come nei tumori T1 e T2 monolaterali la sopravvivenza risulti praticamente sovrapponibile a quella riportata in Letteratura relativamente a pazienti operati con tecniche tradizionali (va considerato come i criteri di radicalità oncologica risultino gli stessi sia con tecnica esterna che con tecnica endoscopica laser). Anche nel caso delle neoplasie T1b e T2 bilaterali (interessamento della commissura anteriore), nonostante le perplessità a riguardo dei rischi di mancata radicalità oncologica a livello commissurale (si veda a proposito quanto già esposto nel cfr. precedente), i risultati a distanza risultano i medesimi della chirurgia cervicotomica. Nella Tabella seguente vengono riportati i risultati ottenuti da Motta et al. con chirurgia laser posti in confronto con altre casistiche relative a chirurgia cervicotomica (Tab. II).

Tab. II.

Autore	T	n° casi	% sopravvivenza attuariale corretta a 5 anni
Serafini (1991)	T1b	45	84%
Alajmo (1995)	T1b	113	85%
Polli (1995)	T1b	84	84%
de Campora (1992)	T1b	106	82%
Motta (1995)*	T1b	127	88%
Pietrantoni	T2	20	70%
Vega (1991)	T2	15	92%
Leroux-Robert (1975)	T2	145	85%
Alajmo (1976)	T2	21	76%
Traissac (1984)	T2	77	75%
Guerrier (1984)	T2	75	49%
de Campora (1994)	T2	41	85%
Motta (1995)*	T2	54	90%

L'esperienza presentata da Saetti relativa a pazienti trattati per carcinoma della laringe dal 1983 al 1995, comprende 80 casi T1 e 11 T2.

Nella suddetta casistica sono incluse 10 cordectomie semplici; 31 emilaringectomie sottopericondrali interne; 48 emilaringectomie sottopericondrali interne «allargate» e 2 laringectomie sub-totali.

La sopravvivenza attuariale dei pazienti trattati è stata del 98%. La valutazione del numero di pazienti sopravvissuti con conservazione della laringe è stata, viceversa, dell'88,4%

Dalla disamina dei risultati, relativi alla chirurgia laser dei carcinomi del piano glottico, presentati da Villari et al., risultano 58 casi suddivisi in 2 T1s; 34 T1a; 10 T1b; 12 T2.

Nel gruppo trattato con cordotomia o cordectomia (36 casi), risultano vivi e liberi da malattia (dopo i recuperi chirurgici nei casi con recidiva) 32/36 pazienti (88,9%) con sacrificio della laringe necessario in un solo caso. Dei pazienti trattati con bicordo-commissurectomia (10 casi), la sopravvivenza NED

a 5 anni è del 77,1%. Si sono verificate due recidive su T (una recuperata con laringectomia totale e svuotamento latero-cervicale bilaterale di principio; l'altra persa per metastasi polmonari dopo tentativo di recupero radio-chirurgico). Si è inoltre registrato un decesso per cause extra-oncologiche.

Nel gruppo trattato con cordectomia allargata (12 casi) sono state rilevate cinque recidive di cui due su T e tre su N. Solo tre di tali pazienti sono viventi. In termini assoluti, dopo i recuperi chirurgici, sono attualmente viventi e senza segni di malattia 9/12 pazienti (75%). I risultati descritti vengono sinteticamente riportati nella tabella seguente (Tab. III).

L'esperienza presentata dalla Scuola romana di De Vincentiis, comprende 360 casi trattati in laser chirurgia endoscopica e valutati con follow-up di 5 anni. Sono inclusi nella suddetta casistica 146 casi di carcinoma T1a sottoposti a cordectomia semplice; 75 casi T2 sottoposti a cordectomia allargata; 107 T1b trattati con bicordo-commissurectomia; 32 T2 a ferro di cavallo sottoposti a cordectomia bilaterale allargata. La sopravvivenza complessiva è stata del 91,7%. In particolare, nel gruppo di pazienti T1 si è avuto un indice di successo definitivo del 94,3%, mentre nel gruppo dei pazienti T2, tale indice è stato dell'84,9%. Sono stati registrati 30 decessi di cui 23 per cause legate al tumore laringeo e 7 per altre cause.

Tra le esperienze internazionali va senz'altro menzionata quella «classica» del 1984 presentata da Steiner nel decennale della sua esperienza con la laser chirurgia endoscopica nel trattamento dei carcinomi della laringe. L'Autore, ai tempi, presentò 269 casi di carcinoma in stadio precoce (a corda mobile), ed in particolare: 85

**Tab. III.**

T	n°	NED	Globale	Recidive	Recuperi	Assoluta
Tis + T1a	36	91,0%	91,4%	3	2	88,9%
T1b	10	77,1%	80,0%	2	1	80,0%
T2	12	58,1%	76,0%	5	3	75,0%
Tot.	58	82,0%	86,0%	10	6	84,5%

Tis; 81 T1; 103 T2 e 84 casi in stadio avanzato (T2 con riduzione della motilità). La sopravvivenza variava dall'84% nei casi Tis/T2 a corda mobile (notare come nessuno dei pazienti deceduti fu perso per cause connesse con il tumore laringeo ma per affezioni cardiocircolatorie intercorse o per secondo tumore) al 74% nei casi T2 avanzati (con riduzione della motilità).

Peretti et al. (2000), nel presentare uno studio relativo a 140 pazienti consecutivamente osservati e trattati (21 Tis, 96 T1 e 23 T2), riportano un indice di sopravvivenza a 5 anni del 95% nel Tis, 87% nel T1 e 91% nel T2. Gli Autori segnalano nell'infiltrazione dell'1/3 anteriore (paracommissurale) della corda vocale ( $p = 0,02$ ), della banda ventricolare ( $p = 0,02$ ) e del muscolo vocale ( $p = 0,004$ ) i più importanti fattori di impatto negativo sulla sopravvivenza a distanza.

L'esperienza tedesca (Eckel, Thumfart et al.) relativa a 285 casi, non selezionati, consecutivamente trattati dal 1987 al 1996 (33 Tis; 174 T1; 113 T2), riporta una sopravvivenza ottenuta con la sola terapia primaria dell'85,9% ed un controllo complessivo di malattia (dopo terapia di recupero) del 98,4% con un indice di preservazione di organo del 94,3%.

Il contributo Belga presentato da Moreau e relativo a 160 pazienti trattati dal 1988 al 1966 con cordectomie di tipo I-II-III, dimostra un controllo complessivo di malattia del 89% con terapia primaria e del 97% dopo terapia di recupero, con rispetto d'organo nel 94% dei casi.

Già da questa prima disamina della Letteratura è possibile rilevare l'esistenza di una certa «anarchia» per quanto attiene alla definizione dei diversi tipi di trattamento laser.

A tal proposito, il «Nomenclature Committee» della Società Europea di Laringologia ha proposto una classificazione animata da due scopi fondamentali: la migliore comprensione della tecnica impiegata da ciascun chirurgo in funzione della estensione del tumore, e la possibilità di confrontare più rigorosamente i risultati del trattamento.

La classificazione comprende le seguenti procedure:

- Cordectomia di tipo I (cordectomia sub-epiteliale o decorticazione);
- Cordectomia di tipo II (cordectomia sottoligamentosa);
- Cordectomia di tipo III (cordectomia trans-muscolare);
- Cordectomia di tipo IV (cordectomia completa);
- Cordectomia di tipo Va (estesa alla commissura anteriore);
- Cordectomia di tipo Vb (estesa alla aritenoide);
- Cordectomia di tipo Vc (estesa alla banda ventricolare);
- Cordectomia di tipo Vd (estesa alla sottoglottide per un tratto massimo di 1 cm).

## CASISTICA PERSONALE

La nostra casistica relativa al trattamento laser dei carcinomi del piano glottico, è stata valutata retrospettivamente dal 1983 al 1997, al fine di poter disporre di un follow-up minimo di 3 anni, unendo le esperienze condotte presso la Divisione ORL dell'Ospedale «S. Giovanni Calibita», Fatebenefratelli di Roma e presso la Divisio-

**Tab. IV.**

Classificazione tnm dei pazienti inclusi nella nostra casistica.

Tis	63
T1a	326
T1b	162
T2	106
Tot	657

ne ORL dell'Ospedale di Vittorio Veneto. Sono stati esaminati 715 pazienti operati per via endoscopica. Disponiamo tuttavia di un follow-up completo al 3° anno solo in 657 casi anche se in nessuno dei pazienti osservati e trattati il protocollo di sorveglianza post-operatoria si è interrotto prima di un anno dall'intervento. La revisione delle casistiche congiunte farà comunque riferimento solo ai casi con follow-up completo al 3° anno.

La ripartizione TNM dei pazienti inclusi nella nostra casistica è riportata nella Tabella IV.

La trattazione verrà condotta sulla guida della classificazione TNM al fine di raggruppare categorie anatomo-oncologiche sufficientemente omogenee e di allineare l'analisi della nostra casistica con quelle riportate nei lavori di revisione clinico-statistica numericamente più rilevanti, pubblicati su riviste nazionali ed internazionali; ciò per agevolare il confronto dei risultati ottenuti.

In ottemperanza alle regole di nomenclatura scaturite, negli ultimi anni, dalla unificazione delle Società Nazionali di Laringologia, abbiamo condotto una gravosa opera di ridefinizione degli interventi da noi condotti in un arco di tempo così ampio, al fine di non rischiare di dissipare il nostro patrimonio di esperienza clinica di fronte alla mancanza di omogeneità con la altre casistiche e con i vari periodi della nostra stessa attività operatoria.

Tale problematica si è presentata per la definizione dell'intervento di cordecetomia e di cordotomia. Secondo le più recenti norme nomenclative, tutti gli interventi prendono il nome di cordecetomia fatta salva l'applicazione della numerazione distintiva a seconda del tipo di resezione cordale (superficiale o profonda).

#### *Tis*

Sono raggruppati in tale categoria anatomo-oncologica 63 casi trattati e valutati con follow-up minimo di 3 anni.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a cordecetomia di tipo II.

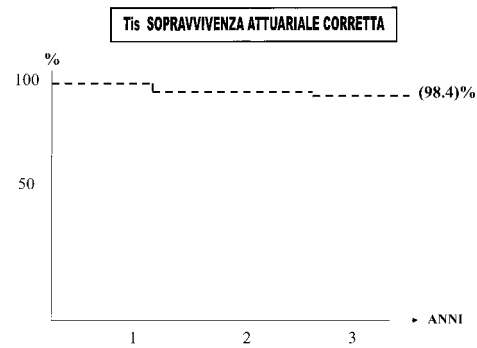
Con la terapia primaria si è ottenuto un controllo definitivo della malattia in 62 dei 63 casi trattati (98,4%).

Il caso andato incontro a recidiva, è stato recuperato con chirurgia sopra-cricoida.

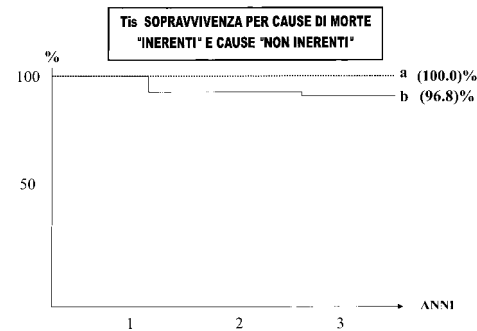
La sopravvivenza determinata dalla terapia è stata pertanto del 100% (63/63).

Due pazienti, infine, sono stati persi per cause intercorse.

Complessivamente, 61 pazienti su 63 sono attualmente viventi e liberi da malattia (96,8%) (Tabb. V, VI).



Tab. V



Tab. VI

*T1a*

Il trattamento dei 326 casi classificabili come T1a, ha previsto:

- Cordectomia di tipo III 84 casi;
- Cordectomia di tipo IV 242 casi.

La terapia primaria impiegata ha consentito il controllo definitivo della malattia in 301 pazienti su 326 (92,3%).

La valutazione retrospettiva delle cause di fallimento della terapia impiegata ha consentito di notare come la ricaduta locale di malattia sia stata rilevata nei casi con estensione posteriore del tumore (verso l'apofisi vocale della aritenoide). Tale condizione anatomo-oncologica era presente in 14 dei casi recidivati ponendosi quindi quale principale fattore di rischio locale per l'efficacia della cordectomia di tipo III e IV.

Nei restanti 11 casi la recidiva si è manifestata in corrispondenza della commissura anteriore (6 casi) e dell'angolo ventricolo-epiglottico (5 casi). Tali sedi devono essere oggetto di accuratissime valutazioni istologiche intraoperatorie in quanto possibili vie di diffusione della neoplasia.

Nei 25 casi andati incontro a recidiva di malattia si è applicata la terapia di ratrappage con salvataggio in 20/25 casi (80,0%) e rispetto d'organo in 16 casi (72,7%).

La sopravvivenza determinata dalla terapia è stata quindi del 99,3% (321/326).

In 9 casi si è avuto decesso per cause intercorse e in altri 10 pazienti si è registrata la comparsa di secondo tumore (2 tumori vescicali, 5 tumori polmonari, 1 epatocarcinoma, 1 tumore faringeo).

Al follow-up attuale sono pertanto viventi e liberi da malattia 302 pazienti su 326 osservati e trattati (92,6%).

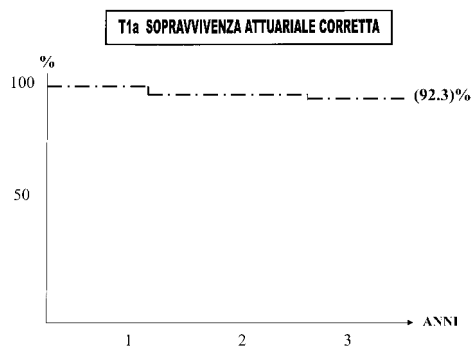
(Tabb. VII, VIII).

### T1b

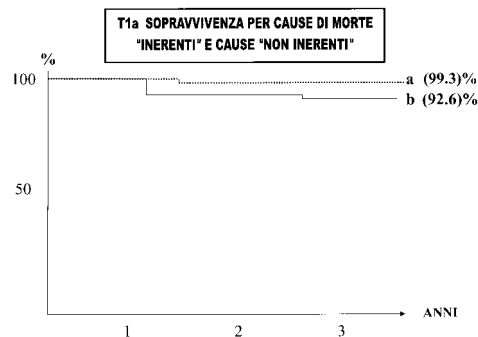
Tale gruppo di terapia comprende 162 pazienti sottoposti a chirurgia differenziata, a seconda della sede e dell'estensione del tumore.

In particolare si è proceduto ai seguenti trattamenti ablativi:

- Cordo-commissurectomia 113;
- Bi-cordo-commissurectomia 39;
- Commissurectomia 10.



Tab. VII



Tab. VIII

*Cordo-commissurectomia*

Dei 113 pazienti osservati e trattati, 98 sono stati definitivamente curati dalla terapia primaria (86,7%). Nei quindici casi andati incontro a recidiva si è proceduto a terapia chirurgica di rattrappage con recupero di 5 pazienti (33,3%). La preservazione d'organo è stata possibile in 3 pazienti trattati con laringectomia sopra-cricoidica (20,0%).

La sopravvivenza determinata dalla terapia è stata pertanto di 103/113 pazienti (91,1%).

La valutazione del follow-up ha consentito di osservare come 5 pazienti siano stati persi per cause intercorse (2 di essi per secondo tumore) Complessivamente, pertanto, 98 pazienti sono attualmente viventi e liberi da malattia (86,7%).

*Bi-cordo-commissurectomia*

Sono stati trattati con tale tecnica chirurgica 39 pazienti affetti da carcinomi del piano glottico «a ferro di cavallo». L'intervento di bicordo-commissurectomia laser ha determinato il controllo «primario» della malattia in 31 pazienti (79,4%). La terapia di rattrappage ha consentito il recupero di 7 degli 8 pazienti andati incontro a recidiva (87,5%) con salvataggio d'organo in 3 soli casi (37,5%).

La sopravvivenza determinata dalla terapia è valutabile quindi nell'ordine del 97,4% (38/39). Sei pazienti sono infine deceduti per cause intercorse o per secondo tumore (1 caso di tumore pancreatico) Allo stato attuale 32 pazienti sono pertanto viventi e liberi da malattia (82,0%).

*Commissurectomia pura*

Sono stati trattati con commissurectomia laser, 10 pazienti. Di essi 7 sono stati definitivamente curati dalla terapia primaria (70,0%) mentre nelle tre recidive, la terapia chirurgica di rattrappage ha consentito il salvataggio di 2/3 pazienti (66,6%). In nessun caso è stato possibile il salvataggio d'organo.

Complessivamente 9 pazienti su 10 sono attualmente viventi e liberi da malattia (90,0%).

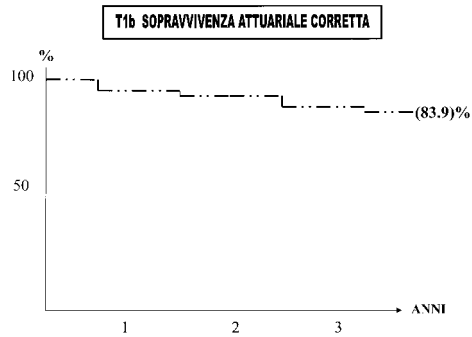
La valutazione complessiva della categoria T1b consente di apprezzare una efficacia della terapia primaria impiegata del 83,9% (136/162), un indice di rattrappage, nei casi andati incontro a recidiva locale, del 66,6% (14/21) con possibilità di salvataggio d'organo del 28,5% (6/21).

I fattori locali di rischio, responsabili della inefficacia della terapia impiegata (nei casi recidivati), riguardano essenzialmente la regione commissurale anteriore.

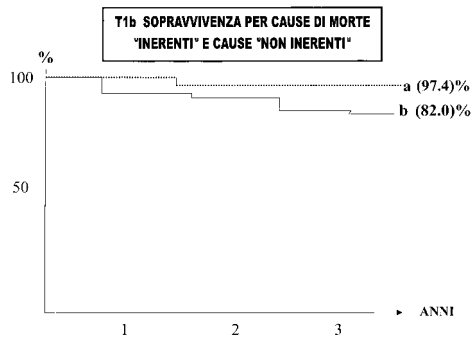
In tutti i casi, infatti, la ripresa di malattia si è manifestata in sede sotto o sopra-commissurale anteriore, ove il tumore assume più spesso un atteggiamento diffusivo «a tappeto» difficilmente valutabile anche sotto visione micro-endoscopica e con l'ausilio delle metodiche di imaging (Tabb. IX, X).

*T2*

Sono compresi in tale categoria anatomo-oncologica 106 pazienti. L'attribuzione classificativa è stata giustificata dalla estensione del tumore verso il pavimento



Tab. IX



Tab. X

del ventricolo di Morgagni (77 casi), l'1/3 anteriore della falsa corda omolaterale (19 casi), la regione sottoglottica per un tratto non eccedente 0,5 cm (10 casi).

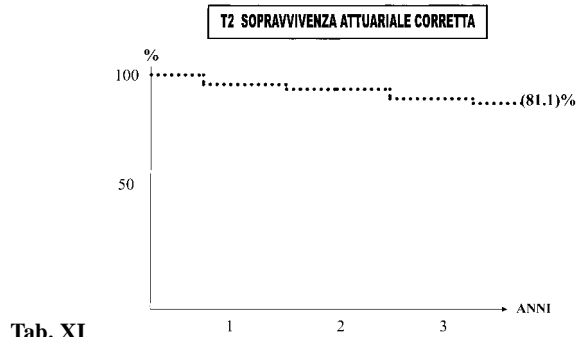
La terapia primaria impiegata ha garantito il controllo definitivo della malattia in 86 pazienti su 106 (81,1%).

I casi giunti alla nostra osservazione sono stati sottoposti a cordectomia di tipo Vc (estesa alla banda ventricolare) in 96 casi e Vd (estesa alla sottoglottide) in 10 casi.

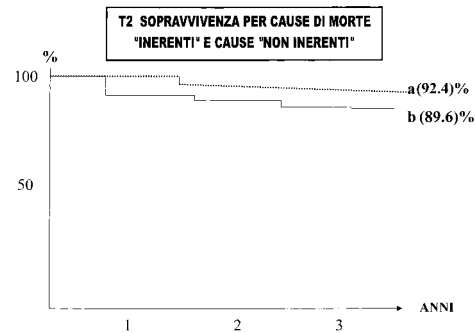
Nei 20 pazienti andati incontro a recidiva si è proceduto a terapia di recupero con protocollo chirurgico esclusivo in 12 di essi e con protocollo associato chirurgia più radioterapia complementare in 8 casi ottenendosi un indice di rattrappage del 60,0% (12/20) con salvataggio d'organo in 9 pazienti su 20 (45,0%). La sopravvivenza determinata dalla terapia è stata pertanto del 92,4% (98/106).

La valutazione dei fattori di rischio locale e delle cause di fallimento della terapia impiegata hanno dimostrato una significativa influenza della infiltrazione dello spazio paraglottico e dell'area sotto-commissurale anteriore. Tali sedi sono state infatti quelle delle recidive locali di malattia in tutti i casi compresi nella nostra casistica.

Al controllo del follow-up, tre pazienti sono deceduti per cause intercorse di tipo extra-oncologico. Tre pazienti, infine, hanno presentato un secondo tumore con



Tab. XI



Tab. XII

quadro di malignità del tutto indipendente dalla neoplasia laringea (1 tumore vescicale, 2 adenocarcinomi polmonari). Il trattamento delle suddette blastomatosi metacrone ha consentito il recupero dei pazienti che sono tuttora viventi e NED. Allo stato attuale sono pertanto viventi e liberi da malattia 95 pazienti su 106 inizialmente osservati e trattati (89,6%) (Tabb. XI, XII).

I risultati complessivi della nostra casistica sono riportati nella Tabella XIII.

#### *Incidenza di adenopatie metastatiche*

Una valutazione riservata è stata da noi condotta a riguardo della incidenza di adenopatie metastatiche secondarie, nella prognosi dei casi compresi nella nostra casistica.

Complessivamente abbiamo registrato 6 casi di N+ differito su un totale di 657 pazienti trattati con laser chirurgia endoscopica (0,9%).

In particolare abbiamo potuto diagnosticare 3 casi di adenopatie secondarie in altrettanti T1a (3/326 – 0,92%); 1 caso in T1b (1/162 – 0,61%) e 2 casi in T2 (2/106 – 1,88%).

In tutti i casi, la comparsa di metastasi linfatiche loco-regionali si è manifestata in assenza di contemporanea persistenza/ripresa di malattia sul T ed il tempo libero da malattia è variato da 3 mesi a 6 mesi.

**Tab. XIII.**

TNM	n°	Terapia primaria	Terapia rattrappage	Sopravvivenza determinata
Tis	63	62/63 (98,4%)	1/1 (100%)	63/63 (100%)
T1a	326	301/326 (92,3%)	20/25 (80,0%)	321/326 (99,3%)
T1b	162	136/162 (83,9%)	14/21 (66,6%)	150/162 (92,5%)
T2	106	86/106 (81,1%)	12/20 (60,0%)	98/106 (92,4%)
Tot.	657	585/657 (89,0%)	47/67 (70,1%)	632/657 (96,1%)

Il trattamento ha richiesto uno svuotamento latero-cervicale funzionale monolaterale in 5 casi e uno svuotamento latero-cervicale demolitivo «classico» associato a radioterapia complementare in 1 caso.

Dei 6 pazienti trattati per ripresa di malattia sul collo, 4 sono viventi (66,6%) mentre 2 sono deceduti per ulteriore ricaduta cervicale di malattia (1 caso) e per massiva diffusione metastatica polmonare (1 caso).

#### *Incidenza di secondi tumori*

Nel follow-up dei pazienti compresi nella nostra casistica è stata rilevata la comparsa di un secondo tumore in 15 casi (15/657 – 2,28%).

In particolare abbiamo registrato le seguenti blastomatosi metacrone:

- Polmone 9;
- Vescica 3;
- Fegato 1;
- Faringe 1;
- Pancreas 1.

Il trattamento delle suddette seconde neoplasie ha consentito il recupero di 3/15 pazienti (20,0%). Negli altri 12 casi i malati sono deceduti per le manifestazioni del loro secondo tumore.

#### *Valutazione dei margini di sezione*

Nella nostra casistica è stata rilevata un'alta incidenza di positività dei margini di sezione nella valutazione condotta sul pezzo operatorio. Tale indice, complessivamente valutato (per tutti i gradi di T e per ogni tipo di intervento chirurgico condotto) si è attestato intorno al 25% (con incidenza proporzionalmente maggiore al crescere del volume del tumore). Margini di sezione «sospetti» o francamente patologici sono stati rilevati nel 18% dei casi T1a trattati, nel 37% dei casi T1b e del 50% dei T2.

Abbiamo tuttavia notato una sostanziale indipendenza della positività dei margini di sezione sulla incidenza di recidive locali e, di conseguenza, sulla prognosi.

L'interpretazione di tali osservazioni è probabilmente da ricondurre alle difficoltà di rilevare la reale infiltrazione dei margini di sezione chirurgica dopo coartazione del pezzo operatorio.

Per tale motivo, da alcuni anni è nostra abitudine valutare in via estemporanea, la negatività dei margini chirurgici mediante prelievi multipli condotti sull'area cruenta, all'atto dell'intervento. Tale impostazione consente una superiore specificità e sensibilità degli esami istopatologici permettendo, se del caso, la revisione immediata dei margini, fino a loro completa negativizzazione.

#### VALUTAZIONE COMPARATIVA TRA CHIRURGIA ENDOSCOPICA E CHIRURGIA CERVICOTOMICA

La valutazione comparativa dei risultati cancerologici della chirurgia laser e della chirurgia cervicotomica rappresenta verosimilmente uno degli argomenti più dibattuti della oncologia cervico-cefalica.

A tale valutazione più strettamente «medica» si associano altri aspetti di più recente emergenza quali il contenimento della spesa sanitaria e, in tal ambito, la contrazione dei tempi di degenza, l'impiego di farmaci, l'incidenza di complicazioni peri-operatorie, ecc.

È stato da noi condotto, in proposito, uno studio finalizzato e riferito ad una porzione consistente della nostra casistica di laser chirurgia endoscopica, posta in confronto con interventi condotti per via cervicotomica in categorie omogenee dal punto di vista anatomo-oncologico.

La nostra esperienza «troncata» al 1997, comprende 563 pazienti affetti da carcinomi glottici trattati come di seguito riportato:

– Cordectomia per via esterna	196;
– Laringectomia fronto-laterale alla Leroux-Robert	110;
– Glottidectomia orizzontale alla Calero-Teatini	9;
– Cordectomia laser	129;
– Cordectomia laser allargata	63;
– Cordo-commissurectomia laser	37;
– Glottidectomia laser	19.

Nei gruppi di terapia posti in confronto abbiamo potuto registrare risultati oncologici praticamente sovrapponibili.

Per quanto riguarda la cordectomia esterna vs. cordectomia laser i risultati oncologici sono apparsi rispettivamente del 85,7% e del 81,3% con un indice di rattrappage significativamente migliore nel gruppo sottoposto a chirurgia endoscopica (70,8%) rispetto a quanto rilevabile nei pazienti trattati con cordectomia esterna (53,5%).

Il decorso clinico medio è stato di 6 giorni (4-10) nel gruppo sottoposto a chirurgia esterna, a fronte di un decorso clinico massimo di 3 giorni nel caso dei pa-

zienti trattati con chirurgia laser (usualmente dimessi il giorno seguente l'intervento).

Per quanto riguarda l'incidenza di complicazioni peri-operatorie, i casi sottoposti a chirurgia convenzionale sono andati incontro ad enfisema sottocutaneo (34,8%), infezione pre-laringea (9,3%), persistente disfagia sostenuta da ematoma ipofaringeo (2,3%), a fronte di 3 soli casi di emorragia post-operatoria nei pazienti avviati a chirurgia endoscopica.

La valutazione comparativa della laringectomia fronto-laterale alla Leroux-Robert e della cordo-commissurectomia laser ha consentito di registrare un indice terapeutico del 88,1% nei casi sottoposti a chirurgia esterna contro l'86,4% nei pazienti sottoposti a chirurgia endoscopica. L'indice di rattrappage è apparso significativamente diverso a favore della chirurgia laser (80,0% vs. 33,3%).

Il decorso clinico è stato simile a quello della cordectomia nel caso dei pazienti trattati con tecnica laser mentre ha richiesto un decorso clinico medio di 7 giorni nei pazienti sottoposti a laringectomia sec. Leroux-Robert (approccio percutaneo; confezione obbligatoria della tracheotomia).

Per quanto riguarda l'incidenza di complicazioni, abbiamo osservato 15 casi di granulomi neo-commissurali anteriori ed 1 caso di condrite tiroidea trattato con antibiotici. La chirurgia laser è stata gravata unicamente dalla comparsa, in 5 casi, di granulomi commissurali anteriori, trattati con escissione endoscopica.

Il confronto tra glottidectomia alla Calero-Teratini e glottidectomia laser, ha consentito di registrare risultati oncologici pressoché identici (77,7% vs. 79,3%) con indice di rattrappage del 50%, nel caso della glottidectomia esterna, ma senza salvataggio d'organo e del 66,6% nel gruppo sottoposto a chirurgia laser (con rispetto d'organo in 3/6 pazienti recidivati).

Il decorso clinico tra le due modalità chirurgiche non è paragonabile dimostrandosi enormemente più lungo ed impegnativo nel gruppo trattato con chirurgia esterna (decorso medio 12 giorni). Anche l'incidenza di complicazioni post-operatorie è spostato a sfavore della glottidectomia esterna (polmoniti ab ingestis in 3/9 casi) a fronte di 1 solo caso di diaframma endolaringeo trattato endoscopicamente, nel gruppo terapeutico laser.

## CONCLUSIONI

La laser chirurgia endoscopica ha sicuramente costituito uno dei più rilevanti progressi nella oncologia dell'estremo cefalico.

La possibilità di trattare, attraverso le vie naturali, neoplasie della laringe, anche di volume discreto, ha progressivamente condotto alla rivalutazione critica di molte tecniche chirurgiche «classiche» per via cervicotomica, all'abbandono di alcune di esse e, comunque, alla valutazione comparativa dei pro e dei contro di un approccio esterno, rispetto ad un meno impegnativo intervento endoscopico.

Se, specie agli inizi, la laser chirurgia ha incontrato osteggiatori in quanti ne sostenevano la ridotta efficacia (rispetto alle tecniche chirurgiche convenzionali), la presentazione di casistiche sempre più numerose ha progressivamente sgombrato il

campo da perplessità e dubbi, confermando l'efficacia e l'affidabilità delle tecniche endoscopiche.

L'affinamento delle indicazioni e lo sviluppo tecnologico delle apparecchiature ha consentito ulteriori progressi, ponendo la laser chirurgia quale parametro di riferimento nella terapia delle neoplasie T1-T2 della laringe.

Ad affermare ancor più la validità della metodica sono giunte, specie negli ultimi anni, le indicazioni relative al drastico contenimento dei costi di ospedalizzazione e dei tempi di ricovero nei pazienti sottoposti a chirurgia endoscopica rispetto a quanto richiesto dalle tecniche chirurgiche convenzionali. In alcuni casi il paragone è assolutamente improponibile osservandosi riduzioni della spesa sanitaria e degli oneri ospedalieri di oltre il 700%.

Lo scopo del nostro lavoro, oltre a presentare i risultati di una lunga esperienza multicentrica con la laser chirurgia, è quello di analizzare i rischi, i vantaggi ed i punti cardine della terapia laser applicata alla cancerologia laringea.

Quanto riportato va pertanto interpretato non come arida analisi di statistiche ma come analisi critica di una esperienza che, lungi dall'essere assoluta, desidera offrire lo spaccato di un quotidiano lavoro ospedaliero.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Chevalier De Beatse V, Darras JA, Desaulty A, Piquet JJ. *Surgical treatment of T1-T2 glottic carcinomas*. Acta Otorhinolaryngol Belg 1999;53:179-80.
- <sup>2</sup> Damm M, Sittel C, Steppel M, Eckel HE. *Transoral CO<sub>2</sub> laser for surgical management of glottic carcinoma in situ*. Laryngoscope 2000;110:1215-21.
- <sup>3</sup> de Campora E. *La chirurgia del piano glottico: valutazione multicentrica dei risultati a distanza*. In: M. De Vincentiis, ed. *Chirurgia funzionale della laringe: stato attuale dell'arte*. Relaz. Off. LXXX Congresso Nazionale SIO e Ch CF 1993.
- <sup>4</sup> Eckel HE, Thumfart W, Jungelhulsing M, Sittel C, Stennert E. *Transoral laser surgery for early glottic carcinoma*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:221-6.
- <sup>5</sup> Iengo M, Villari P, Masula I, De Clemente M. *CO<sub>2</sub> laser cordectomy: analysis of morpho-functional results*. Acta Otorhinolaryngol Ital 2000;20:106-20.
- <sup>6</sup> Kleinsasser O. *Anatomy of the Larynx and Tumor Growth*. In: Kleinsasser O, ed. *Tumors of the Larynx and Hypopharynx*. New York: Thieme 1988:74-7.
- <sup>7</sup> Moreau PR. *Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery*. Laryngoscope 2000;110:1000-6.
- <sup>8</sup> Motta G, Villari G, Motta S, Ripa G, Cuzzocrea R. *Use of CO<sub>2</sub> laser in conservative surgery of glottic tumors*. Acta Otorhinolaryngol Ital 1991;11:25-34.
- <sup>9</sup> Motta G. *Il laser CO<sub>2</sub> nella chirurgia endoscopica della laringe*. In: Saetti R, Serafini I, Villari G. *Laserchirurgia in Otorinolaringoiatria*. Telese Terme: Atti Convegno di Aggiornamento AOOI 1995.
- <sup>10</sup> Olofsson J. *L'estensione tumorale alla commissura anteriore e intorno ad essa*. In: Serafini I, Carlon G, eds. *Il cancro della laringe*. Atti delle Giornate Vittoriosi di Laringologia. Milano: Edizioni tecniche CRS Amplifon 1985.
- <sup>11</sup> Peretti G, Nicolai P, Redaelli De Zinis LO, Belucchi M, Bazzana T, Bertoni F, Antonell AR. *Endoscopic CO<sub>2</sub> laser excision for Tis, T1 and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factor*. Otolaryngol Head neck surg 2000;123:124-31.
- <sup>12</sup> Piquet JJ, Chevalier D. *Laser and glottic excision*. Ann Otolaryngol Chir cervicofac 1993;110:227-9.
- <sup>13</sup> Quer M, Leon X, Orus C, Venegas P, Lopez M, Burgues J. *Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma*. Head Neck 2000;22:520-3.

- <sup>14</sup> Remacle M, Lawson G. *Transoral laser microsurgery is the recommended treatment for early glottic cancers*. Acta Otorhinolaryngol Belg 1999;53:175-8.
- <sup>15</sup> Saetti R, Bianchini R, Pugliese GN, Pagano G. *Laserchirurgia nella patologia maligna della laringe*. Terza parte. In: Saetti R, Serafini I, Villari G. *Laserchirurgia in Otorinolaringoiatria*. Telese Terme: Atti Convegno di Aggiornamento AOOI 1995.
- <sup>16</sup> Serafini I. *Laserchirurgia nella patologia maligna della laringe*. Prima parte. In: Saetti R, Serafini I, Villari G, eds. *Laserchirurgia in Otorinolaringoiatria*. Telese Terme: Atti Convegno di Aggiornamento AOOI 1995.
- <sup>17</sup> Steiner W. *Laserchirurgia endoscopica del carcinoma laringeo*. In: Serafini I, Carlon G. *Il cancro della laringe*. Atti delle Giornate Vittoriesi di Laringologia. Milano: Edizioni tecniche CRS Amplifon 1985.
- <sup>18</sup> Stennert E. *Transoral laser surgery for early glottic carcinoma*. Otolaryngol Pol 2000;54:245-9.
- <sup>19</sup> Thumfart WF, Eckel HE, Sprinzl GM. *Classification of endolaryngeal laser partial laryngectomies*. Adv Otorhinolaryngol 1995;49:212-4.
- <sup>20</sup> Tucker HM. *The Larynx*. New York: Thieme 1987.

*È per me motivo di soddisfazione constatare che i risultati conseguiti con la chirurgia endoscopica attuata con l'impiego del laser a CO<sub>2</sub> da due prestigiose scuole ospedaliere italiane, dirette rispettivamente dal Prof. de Campora e dal Prof. Serafini, confermano sostanzialmente i nostri, per le forme neoplastiche da essi operate (T1a e b, T2), per quanto riguarda non solo il trattamento del tumore primitivo e la validità della chirurgia di recupero, ma anche l'incidenza delle metastasi linfonodali regionali e la loro prognosi.*

*Le differenze numeriche dei dati relativi a queste forme cliniche, riferiti nella nostra casistica e in quella degli AA. citati, sono modeste e poco significative; esse si possono spiegare facilmente tenendo conto della possibilità che si siano avute alcune differenze sui criteri seguiti per la valutazione del T; comunque queste differenze non incidono, a nostro parere, sulla valutazione globale dei risultati.*

*Diversi invece sono gli indirizzi seguiti dalla nostra Scuola e da quelle dagli AA. citati per porre l'indicazione agli interventi in discussione: de Campora e Serafini infatti limitano queste indicazioni ed escludono dal trattamento chirurgico endoscopico le forme T2 bilaterali e le forme T3 iniziali. Va però detto subito che tali limitazioni sono state decise sulla base non di precise esperienze chirurgiche, ma su pregiudizi teorici, che tali restano, anche senza negare l'interesse delle ipotesi che li supportano.*

*Noi abbiamo esposto le motivazioni che ci hanno indotto a sostenere l'impiego della chirurgia endoscopica attuata con il laser a CO<sub>2</sub> anche in forme più estese; le nostre tesi sono state discusse tenendo conto non solo di considerazioni cliniche, ma principalmente sulla base dei risultati chirurgici, ottenuti su una vasta casistica: questi risultati sono stati confrontati con quelli conseguiti da altri AA. che hanno fatto ricorso alla chirurgia tradizionale, conservativa ovvero ricostruttiva.*

*Ci auguriamo di potere avere in futuro ulteriori confronti con de Campora e con Serafini, e con altri colleghi, sulle possibilità che la chirurgia in discussione consente di ottenere anche in forme neoplastiche più impegnative.*

*In proposito riteniamo opportuno ribadire una considerazione riportata nella relazione; noi non neghiamo l'interesse delle laringectomie ricostruttive, ma ne di-*

*scutiamo le indicazioni che per esse pongono varie scuole; queste ultime in pratica mettono in competizione tali laringectomie con la chirurgia endoscopica attuata con il laser a CO<sub>2</sub>, che sicuramente comporta un trauma operatorio, dei rischi e delle sofferenze per i malati inferiori.*

*Gli interventi ricostruttivi, come altre tecniche tradizionali, possono giustificarsi qualora esista un'infiltrazione delle cartilagini adiacenti al tumore e se queste tecniche in tali condizioni consentono risultati oncologici validi; noi attendiamo una tale dimostrazione, documentata da adeguate indagini istologiche sui reperti chirurgici.*

*Se questa documentazione manca non comprendiamo perché, a parità di risultati, debba venire preferita una tecnica più aggressiva, più rischiosa, e che in definitiva realizza un over-treatment.*

G.M.