



UNIVERSITÀ DI TORINO  
II<sup>a</sup> Clinica Otorinolaringoiatrica

WORKSHOP INTERNAZIONALE

**Le recidive loco-regionali  
dei tumori  
del distretto cervico-facciale**

**5-6-7 MARZO 1992**

---

---

## Il secondarismo neoplastico dopo chirurgia laringea

A. Ottaviani\*, F. Ottaviani\*\*, G. Broich\*

La patologia neoplastica del distretto orofaringolaringeo riconosce come fattori causali preminenti il fumo nelle sue componenti di idrocarburi policiclici saturi e l'alcool. La mucosa laringea, esposta «in toto» agli stimoli oncogeni, va considerata come una unità funzionale rispetto al rischio di differenziazione in senso maligno di un suo gruppo di cellule.

L'estirpazione chirurgica della neoplasia non elimina il rischio oncologico che rimane inalterato sulla mucosa restante. Un fattore decisivo nella crescita dei carcinomi laringei è inoltre costituito dall'efficacia dei meccanismi di controllo immunologico, specifici ed aspecifici, sia localmente che a distanza dal tumore primitivo. Questa premessa è importante per la comprensione dei dati relativi alla epidemiologia del secondarismo neoplastico laringeo: il costante miglioramento dei tassi di sopravvivenza nei pazienti portatori di tumori nel distretto laringeo è legato all'affinamento delle tecniche diagnostiche e chirurgiche e determina un aumento statisticamente significativo dell'incidenza di degenerazioni maligne indipendenti in altre zone della mucosa locoregionale, eventi finora poco considerati perché ritenuti eccezionali. È quindi necessario distinguere l'importanza relativa delle due possibilità di evoluzione verso un secondarismo neoplastico, perché se nel caso di inefficacia della terapia sul tumore primitivo si può cercare di ottenere una riduzione progressiva tramite metodiche curative sempre più affinate, l'ipotesi di una insorgenza metacrona nello stesso organo senza alcuna dipendenza dalla forma primitiva costituisce un'evenienza ad incidenza costante della quale bisogna tenere conto nel valutare l'efficacia di qualunque approccio terapeutico.

Lo studio del secondarismo neoplastico richiede una rigida standardizzazione dei protocolli terapeutici e controlli ripetuti nel tempo. Nel presente lavoro verrà considerato il follow-up dopo tre tipi di intervento chirurgico per carcinoma spinocellulare della laringe relativo al periodo 1973-1991: 1) Cordecto-

\* 1<sup>a</sup> Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Milano

\*\* 2<sup>a</sup> Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Milano

mia [C]; 2) Laringectomia sopraglottica [LSG]; 3) Laringectomia totale [LT]. Sono state escluse tutte le altre laringectomie parziali, le modifiche personali più o meno accettate e gli interventi «allargati» perché di difficile standardizzazione e/o presenti in numeri insufficientemente ampi nella casistica dei controlli. Deve essere ancora sottolineato che solo la rigorosa standardizzazione può permettere un confronto tra i vari dati, poiché soprattutto gli interventi cosiddetti allargati si sottraggono facilmente alla schematizzazione. Nella casistica considerata è stata valutata la ricomparsa di lesioni neoplastiche durante i controlli successivi dei pazienti, che sono stati suddivisi in base all'intervento primitivo, al tempo intercorso tra l'atto chirurgico ed il ripresentarsi di una patologia neoplastica, e la sede del secondarismo. Inizialmente sono stati considerati tutti i casi di secondarismo, persistenza della neoplasia, recidiva locoregionale, metastasi linfonodale al collo e metastasi a distanza, scomponendo i gruppi in un secondo momento.

## MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati soltanto i pazienti operati presso la 1<sup>a</sup> Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Milano, documentati in modo esauriente e seguiti regolarmente nel nostro ambulatorio oncologico con un follow-up di almeno 3 anni, escludendo anche casi seguiti altrove e riferiti, anche se annotati sulle nostre schede. Sono stati considerati solo i pazienti sottoposti a cordectomia sottopericondrale via laringofissura, laringectomia sopraglottica classica e laringectomia totale, escludendo tutti gli interventi diversi, parziali od allargati. I reinterventi in caso di recidiva, come le laringectomie di recupero, sono stati considerati a parte e non rientrano nel numero complessivo. Tutti i dati infine si riferiscono a persone al primo intervento chirurgico e senza precedenti altre terapie. Sono così risultati valutabili 740 casi di cui 696 uomini e 44 donne.

### Risultati

I casi sono così distribuiti:

— Cordectomia 313 (42,3%), di cui 287 (91,7%) uomini e 26 (8,3%) donne;  
— Laringectomia sopraglottica: 260 (35,1%), di cui 246 (94,6%) uomini e 14 (5,4%) donne;

Laringectomia totale 167 (33,6%), di cui 163 (96,6%) uomini e 4 (2,4%) donne.

Le recidive totali erano 28 (8,9%), 46 (17,7%) e 13 (7,8%) rispettivamente e si sono presentate dopo una media di 24,9 mesi con un range da 1 a 116 mesi. Considerando solo i casi presentatisi dopo 6 mesi i valori sono 10, 35 e 10, con un totale di 64 casi (73,6% delle recidive e 8,6% del totale dei casi operati). Escludendo an-

dei casi con recidive dopo 60 mesi (5 anni) rimangono come recidive pure 16, 30 e 30 casi per un totale di 54 (62,1% delle recidive e 7,3% del totale).

L'età media dei pazienti andati incontro a recidiva era al primo intervento di 57 anni con un range tra 36 e 80 anni. Per intervento le età medie erano distribuite: cordectomia 58,7, LSG: 56,0 e LT: 55,3 anni.

Suddividendo i casi di ripresentazione di patologia neoplastica in recidive locoregionali, metastasi al collo e metastasi a distanza è possibile notare che tra i 28 casi di secondarismo dopo cordectomia 21 erano localizzate alla laringe, 4 erano recidive peristomali in pazienti che erano stati sottoposti a tracheotomia e 3 erano metastasi nel polmone. Per la laringectomia sopraglottica si hanno 28 recidive in laringe, 8 in ipofaringe e 2 sulla base lingua; 7 pazienti invece si erano presentati per metastasi linfonodali al collo, ed uno con una localizzazione parotidea, per un totale di 38 recidive locoregionali, 7 metastasi a collo ed una a distanza. Nei 13 pazienti sottoposti a laringectomia totale in cui si sono manifestati secondarismi 4 erano peristomali, 2 erano localizzate in orofaringe/base lingua, 2 in ipofaringe/esofago, 4 al collo e 1 nel polmone.

Le terapie di recupero sono state prevalentemente chirurgiche, con radioterapia e Chemioterapia a seconda della sede e della estensione del secondarismo e della eventuale presenza di metastasi a distanza. Nelle recidive dopo cordectomia sono state eseguite 21 laringectomie, 6 trattamenti solo con telecobaltoterapia [TCT], mentre in caso di massiva metastasi polmonare non è stata effettuata alcuna terapia a scopo curativo. Nella LSG la terapia è stata chirurgica in 32 casi, nelle LT in 2.

In 10 dei 28 pazienti con secondarismo dopo cordectomia esso ha condotto al decesso (35,7% delle recidive, 3,2% del totale dei pazienti sottoposti a tale intervento). Nelle LSG i decessi per secondarismo sono stati 20 (43,5% delle recidive e 7,7% degli operati) e nelle LT 9 (69,2% delle recidive e 5,4% del totale degli operati). Nel totale su 740 casi operati si sono verificati 87 secondarismi (11,85%) e 39 decessi per la recidiva o recidive successive (5,3%). Il tasso di recupero è pertanto stato di 48 casi per una percentuale di 55,2% delle recidive.

Le terapie di recupero sono state:

- Emilaringectomia: 2
- Laringectomia totale: 49 (3 per seconda recidiva)
- Resezione polmonare: 2
- TCT: 38
- Chemioterapia: 9
- nulla: 12

Volendo ora analizzare i dati relativi ai recuperi è possibile scomporli ulteriormente in trattamenti per prima e per seconda recidiva. Sul totale dei secondarismi il 33,33% dei casi trattati con chirurgia, TCT e/o chemioterapia è recidivato una seconda volta e di questi il 72,41% è deceduto a causa della malattia. Il tasso di recupero passa così dal 55,17% in totale al 27,59% in caso di seconda recidiva. Scomponendo i dati ulteriormente per gruppi di terapia vediamo che le seconde re-

cidive nelle cordectomie erano 7 su 28 (25,0%) con una mortalità del 57,14%, nelle laringectomie sopraglottiche di 18 su 46 (39,13%) con una mortalità del 72,22% e nelle laringectomie totali di 4 su 13 (30,77%) con una mortalità del 100,0%. Le sedi di secondarismo erano così distribuite: (1. recidiva/2. recidiva).

	Cordectomia	LSG	LT	Totale
Locoregionale:	25/3	39/9	8/1	72/13
collo:	0/4	7/4	4/3	11/11
a distanza:	3/0	0/5	1/0	4/5
<hr/>				
Totale:	28/7	46/18	13/4	87,29
% 1./2	25,0%	39,13%	30,77%	33,33%
Decessi: (%)	35,7/57,1	43,5/72,2	69,2/100	44,8/72,4

I rapporti tra mortalità da prima e da seconda recidiva sono sul totale 1,62 e nei singoli gruppi (C-LSG-LT): 1.60, 1.66 e 1.44.

## DISCUSSIONE

Il numero dei soggetti «guariti» dalla malattia neoplastica della laringe raggiunge valori molto elevati, nella nostra casistica raggiunge l'88,2%. Un 5,3% degli operati è deceduto per la neoplasia e nel restante 6,5% la patologia si è ripresentata ma è stato possibile un recupero apparentemente efficace. Va sottolineato che questi valori rispecchiano necessariamente un arco di tempo lungo, nel quale i protocolli terapeutici si sono affinati. Valga come esempio che nelle recidive dopo cordectomia abbiamo 4 lesioni peristomali, tutte trattate con TCT e tutti deceduti. La esecuzione della cordectomia senza tracheotomia eliminerebbe probabilmente questo problema. Un altro dato interessante che emerge è il cospicuo lasso di tempo intercorso in alcuni pazienti tra l'intervento e la nuova neoplasia. I tempi massimi sono rispettivamente 116, 100 e 108 mesi. Con la maggiore sopravvivenza dei pazienti con neoplasia laringea da una parte e l'aumento progressivo della età media di sopravvivenza della popolazione, possiamo aspettarci di vedere un aumento di recidive tardive o più verosimilmente secondi tumori, con spostamento dei casi da vere recidive a casi di 2° tumore indipendente dal primo. Aumenta pertanto l'interesse nel considerare il tumore della laringe come una malattia della mucosa delle prime vie aerodigestive, secondaria a fattori che comunque essi siano distribuiti, la colpiscono nel suo insieme.

Emerge inoltre un dato del resto ben noto, ma forse non sempre evidente numericamente. Le cordectomie, con indicazione ristretta e se eseguite senza tracheotomia mostrano un numero di recidive minimo (24 su 313 operati) con soli 6 deces-

si, con una percentuale di 1,9% degli operati e 25,0% delle recidive. Gli interventi parziali mostrano una maggiore percentuale di recidive di quelli totali (7,7 vs 5,4) ma le recidive delle laringectomie totali hanno una prognosi peggiore, con 69,2% di decessi contro solo 43,5% nelle parziali.

Un dato interessante consiste nei ben tre casi di secondarismo a distanza nel polmone, due deceduti (uno dopo trattamento con TCT), lesione altrimenti più rara. Si trattava di casi ad insorgenza tardiva (oltre 60 mesi) e le lesioni possono essere considerate secondi tumori. Tutti i pazienti erano fumatori. L'unico caso seguito e documentato di secondarismo polmonare in seguito a laringectomia totale è stato sottoposto a resezione chirurgica ed a tre anni da questa resezione è privo di segni di malattia neoplastica.

Considerando l'incidenza delle seconde recidive vediamo che esse seguono un andamento parallelo alle prime, con un picco per le laringectomie sopraglottiche ed un minimo per le cordectomie. Per quanto riguarda invece l'efficacia dei recuperi, il tasso di mortalità decorrendo sempre parallelo a quello delle prime recidive, vede un peggioramento progressivo della prognosi dalla cordectomia, attraverso la LSG alla laringectomia totale, ove tutti i casi con seconda recidiva sono morti. Appare comunque dai rapporti di mortalità che la maggiore gravità delle recidive dopo laringectomia totale risiede principalmente nel primo evento di recidiva. Segnaliamo che considerando le terapie di recupero abbiamo due emilaringectomie in seguito a prima recidiva dopo cordectomia, in un caso il paziente è vivo e senza evidenza di patologia, nell'altro si è proceduto alla totalizzazione dopo seconda recidiva ed il paziente è in seguito deceduto per progressione della neoplasia.

In sintesi i dati presentati mostrano un tasso di sopravvivenza ormai ottimo nei tumori aggradibili con una delle tre tecniche considerate, con una mortalità complessiva che con il 5,27% è ormai prossima alla mortalità della popolazione per tutte le altre cause alla età media considerata di 60 anni (57 + 3). I nostri dati mostrano del resto una tendenza costante al miglioramento negli ultimi anni, spiegabile sia con il miglioramento dei mezzi diagnostici a disposizione che con nuovi accorgimenti terapeutici. Il messaggio è senz'altro confortante per il malato, per noi si impone ora uno studio più approfondito sulle condizioni d'organo della mucosa orofaringolaringea e sulla sua citodinamica per poter sperare di poter vincere in un futuro anche la sfida costituita dal secondarismo neoplastico orofaringeo e laringeo.

Tab. 1

TABELLA DATI INTERVENTI 1973-1991  
 1<sup>a</sup> Clinica ORL, Milano, Dir. Prof. A. Ottaviani  
 Torino 1992

Tipo di intervento: Totale C + LSG + LT

Totale interventi: 740	Percentuale sul totale: 100,00
Totale uomini: 696	Totale donne: 44
Percentuale uomini: 94,05	Percentuale donne: 5,95
Numero Recidive: 87	Percentuale recidive: 11,76
Tempo minimo: 1	Età minima: 36
Tempo medio: 24,9	Età media: 57,0
Tempo massimo: 116	Età massima: 80
Recidive a meno di 6 mesi:	22
Meno di 6 mesi percentuale sul totale:	2,97
Meno di 6 mesi percentuale sulle recidive:	25,29
Recidive tra 6 e 60 mesi:	54
Tra 6 e 60 mesi percentuale sul totale:	7,30
Tra 6 e 60 mesi percentuale sulle recidive:	62,07
Recidive a più di 60 mesi:	11
Più di 60 mesi percentuale sul totale:	1,49
Più di 60 mesi percentuale sulle recidive:	12,64
Numero decessi:	39
Percentuale decessi sul totale:	5,27
Percentuale decessi sulle recidive:	44,83
Numero viventi:	701
Percentuale viventi sul totale:	94,73
Percentuale viventi sulle recidive:	55,17

Distribuzione regionale delle recidive

Numero prime recidive locoregionali o stomali:	72
Numero prime recidive al collo:	11
Numero prime recidive a distanza:	4

Totale seconde recidive:	29
Numero secondo recidive locoregionali:	13
Numero seconde recidive al collo:	11
Numero seconde recidive a distanza:	5
Percentuale seconde recidive su prime recidive:	33,33
Decessi in pazienti con seconde recidive:	21
Percentuale decessi seconde recidive:	72,41
Rapporto percentuali decessi totali su decessi con seconda recidiva:	1,62

Tab. 2

TABELLA DATI INTERVENTI 1973-1991  
1<sup>a</sup> Clinica ORL, Milano, Dir. Prof. A. Ottaviani  
Torino 1992

Tipo di intervento: Cordectomia

Totale interventi: 313	Percentuale sul totale: 42,30
Totale uomini: 287	Totale donne: 26
Percentuale uomini: 91,69	Percentuale donne: 8,31
Numero Recidive: 28	Percentuale recidive: 8,95
Tempo minimo: 1	Età minima: 36
Tempo medio: 23	Età media: 58,7
Tempo massimo: 116	Età massima: 80
Recidive a meno di 6 mesi:	9
Meno di 6 mesi percentuale sul totale:	2,88
Meno di 6 mesi percentuale sulle recidive:	32,14
Recidive tra 6 e 60 anni:	16
Tra 6 e 60 mesi percentuale sul totale:	5,11
Tra 6 e 60 mesi percentuale sulle recidive:	57,14
Recidive a più di 60 mesi:	3
Più di 60 mesi percentuale sul totale:	0,96
Più di 60 mesi percentuale sulle recidive:	10,71
Numero decessi:	10
Percentuale decessi sul totale:	3,19
Percentuale decessi sulle recidive:	35,71



Numero viventi:	303
Percentuale viventi sul totale:	96,81
Percentuale viventi sulle recidive:	64,29

#### Distribuzione regionale delle recidive

Numero prime recidive locoregionali o stomali:	25
Numero prime recidive al collo:	0
Numero prime recidive a distanza:	3
Totale seconde recidive:	7
Numero seconde recidive locoregionali:	3
Numero seconde recidive al collo:	4
Numero seconde recidive a distanza:	0
Percentuale seconde recidive su prime recidive:	25,00
Decessi in pazienti con seconde recidive:	4
Percentuale decessi seconde recidive:	57,14
Rapporto percentuali decessi totali su decessi con seconda recidiva:	1,60

#### Tab. 3

#### TABELLA DATI INTERVENTI 1973-1991 1<sup>a</sup> Clinica ORL, Milano, Dir. Prof. A. Ottaviani Torino 1992

Tipo di intervento: Lar. sopraglottica

Totale interventi: 260	Percentuale sul totale: 35,10
Totale uomini: 246	Totale donne: 14
Percentuale uomini: 94,62	Percentuale donne: 5,38
Numero recidive: 46	Percentuale recidive: 17,69
Tempo minimo: 1	Età minima: 41
Tempo medio: 24	Età media: 56,0
Tempo massimo: 100	Età massima: 77
Recidive a meno di 6 mesi:	10
Meno di 6 mesi percentuale sul totale:	3,85
Meno di 6 mesi percentuale sulle recidive:	21,74

Recidive tra 6 e 60 mesi:	30
Tra 6 e 60 mesi percentuale sul totale:	11,54
Tra 6 e 60 mesi percentuale sulle recidive:	65,22
Recidive a più di 60 mesi:	6
Più di 60 mesi percentuale sul totale:	2,31
Più di 60 mesi percentuale sulle recidive:	13,04
Numero decessi:	20
Percentuale decessi sul totale:	7,69
Percentuale decessi sulle recidive:	43,48
Numero viventi:	240
Percentuale viventi sul totale:	92,31
Percentuale viventi sulle recidive:	56,52

#### Distribuzione regionale delle recidive

Numero prime recidive locoregionali o stomali:	39
Numero prime recidive al collo:	7
Numero prime recidive a distanza:	0
Totale seconde recidive:	18
Numero seconde recidive locoregionali:	9
Numero secondo recidive al collo:	4
Numero seconde recidive a distanza:	5
Percentuale seconde recidive su prime recidive:	39,13
Decessi in pazienti con seconde recidive:	13
Percentuale decessi seconde recidive:	72,22
Rapporto percentuali decessi totali su decessi con seconda recidiva:	1,66

Tab. 4

TABELLA DATI INTERVENTI 1973-1991  
1<sup>a</sup> Clinica ORL, Milano, Dir. Prof. A. Ottaviani  
Torino 1992

Tipo di intervento: Laringectomia totale

Totale interventi: 167	Percentuale sul totale: 22,60
Totale uomini: 163	Totale donne: 4
Percentuale uomini: 97,60	Percentuale donne: 2,40

Numero recidive: 13	Percentuale recidive: 7,78
Tempo minimo: 3	Età minima: 45
Tempo medio: 32,5	Età media: 55,3
Tempo massimo: 108	Età massima: 73
Recidive a meno di 6 mesi:	3
Meno di 6 mesi percentuale sul totale:	1,80
Meno di 6 mesi percentuale sulle recidive:	23,08
Recidive tra 6 e 60 mesi:	8
Tra 6 e 60 mesi percentuale sul totale:	4,79
Tra 6 e 60 mesi percentuale sulle recidive:	61,54
Recidive a più di 60 mesi:	2
Più di 60 mesi percentuale sul totale:	1,20
Più di 60 mesi percentuale sulle recidive:	15,38
Numero decessi:	9
Percentuale decessi sul totale:	5,39
Percentuale decessi sulle recidive:	69,23
Numero viventi:	158
Percentuale viventi sul totale:	94,61
Percentuale viventi sulle recidive:	30,77

#### Distribuzione regionale delle recidive

Numero prime recidive locoregionali o stomali:	8
Numero prime recidive al collo:	4
Numero prime recidive a distanza:	1
Totale seconde recidive:	4
Numero seconde recidive locoregionali:	1
Numero seconde recidive al collo:	3
Numero seconde recidive a distanza:	0
Percentuale seconde recidive su prime recidive:	30,77
Decessi in pazienti con seconde recidive:	4
Percentuale decessi seconde recidive:	100,00
Rapporto percentuali decessi totali su decessi con seconda recidiva:	1,44.

TABELLA DATI RECIDIVE 1973-1991

	Cordectomia			Lar. Sopraglottica			Laring. totale			Riassunto		
	M	F	Tot	M	F	Tot	M	F	Tot	M	F	Tot
Totale int.	287	26	313	246	14	260	163	4	167	696	44	740
% del totale	42.3%			35.1%			22.6%					
% M/F	91.7%	8.3%		94.6%	5.4%		97.6%	2.4%		94.1%	5.9%	
Recidive	28	0	28	45	1	46	12	1	13	85	2	87
% tot. gruppo	8.9%			17.7%			7.8%			11.76%		
Tempo medio:	23.0			24.0			32.5			24.9		
min :	1			1			3			1		
(mesi) max :	116			100			108			116		
Recidive:	N	% rec.	% tot.	N	% rec.	% tot.	N	% rec.	% tot.	N	% rec.	% tot.
< 6 mesi	9		2.9	10		3.8	3		1.8	22		3.0
> 60 mesi	3			5			2			10		
tot. esclusi:	12	42.9	3.8	15	32.6	5.8	5	38.5	3.0	32	36.8	4.3
tot. > 6 mesi	19	67.9	6.1	35	76.1	13.5	10	76.9	6.0	64	73.6	8.6
Recid. pure	16	57.1	5.1	30	65.2	11.5	8	61.5	4.8	54	62.1	7.3
età (anni)	min	med	max	min	med	max	min	med	max	min	med	max
	36	58.7	80	41	56.0	77	45	55.3	73	36	57.0	80
Decesso per	N.	% tot.	% rec.	N.	% tot.	% rec.	N.	% tot.	% rec.	N.	% tot.	% rec.
rec./2 tumore	10	3.2	35.7	20	7.7	43.5	9	5.4	69.2	39	5.3	44.8

Le percentuali sono riferite nel gruppo della colonna se non detto altrimenti.

Tabella 6

	Prima recidiva sede	N.	Terap.	N.	Seconda recidiva sede	N.	Terap.	N.	Altro exitus
Cordectomie:	28	laringe	21	EL LT	2	laringe	1	LT	1
					19	collo	4	TCT	4
		peristomale	4	TCT	4	stoma	2	nulla	2
		polmone	3	TCT nulla	2 1				4 1 1 (10)
Sopraglottica:	46	laringe	28	LT	27	collo	4	TCT	2
						lingua	2	nulla	2
						peristomale	6	TCT	2
						polmone	4	Chem	2
								TCT	2
								Chir.	1
								nulla	1
									1
									1
									1
Laringec. totale:	13	peristomali	4	TCT	3	collo	1	TCT	1
					1				1
		parotide	1	chemio	1				1
		collo	7	Chir	6				1
									1
		ipofaringe	8	chemio	1	laringe	1	LT	1
									2
		lingua	2	TCT nulla	2	polmone	1	nulla	1
									1 (20)
		peristomali	4	TCT	3	collo	1	TCT	1
									1
		collo	4	Chemio	1	collo	1	nulla	1
									1
								1	
	Orof. lingua	2	Chemio	1	collo	1	chemio	1	
								1 (9)	
								1	
	Ipofar. esof.	2	TCT + Chem	1	Pav. Orale	1	TCT	1	
								1	
	polmone	1	nulla	1				ok	
								1	
								ok 3 anni dopo	