

## "MANAGEMENT INTEGRATO DEL CANCRO DELLA LARINGE"

**Giuseppe Sambataro** - V. Lo Russo – M. De Vincentiis

Obiettivo del trattamento integrato del carcinoma laringeo è di ottenere sia la guarigione oncologica del paziente che la preservazione funzionale dell'organo. Negli ultimi anni sono stati molteplici i tentativi terapeutici finalizzati al passaggio da una chirurgia radicale, ovvero laringectomia totale, ad un approccio multidisciplinare che utilizzasse radioterapia e chemioterapia, riservando alle demolizioni il recupero dei fallimenti. Tali considerazioni risulterebbero valide per i tumori localmente avanzati (stadio III e IV) perché, nei tumori iniziali i protocolli chirurgici ottengono controlli ottimali di malattia con funzionalità laringea integra. Nel 1991 è stato dimostrato, in uno studio randomizzato dei Veterani Americani, che pazienti con carcinoma laringeo localmente avanzato potevano essere curati con chemioterapia e radioterapia, con probabilità di sopravvivenza equivalenti rispetto a pazienti sottoposti a laringectomia totale e radioterapia; a tale dato si accompagnava un buon risultato funzionale per intelligibilità fonatoria e abilità deglutitoria. Nel 2001 il gruppo di studio RTOG dimostrava che il braccio sperimentale di chemio-radioterapia concomitante, sebbene gravato di una maggiore compromissione deglutitoria con fenomeni di aspirazione, offriva dati di sopravvivenza superiori a quelli ottenibili con chemioterapia induttiva e radioterapia o con radioterapia standard frazionata. Lo studio ASCO del 2006, utilizzando gli stessi bracci sperimentali, forniva risultati equivalenti.

Dai dati, non numerosi, della letteratura sul trattamento integrato del cancro laringeo emerge come un singolo ciclo di chemioterapia sembra sufficiente nell'identificare i pazienti che potrebbero beneficiare di un trattamento chemio-radioterapico. I pazienti con carcinoma laringeo localmente avanzato e risposta completa alla chemioterapia induttiva (5-FU, cisplatino, docetaxel) presenterebbero una più elevata possibilità di cura oltre che di preservazione anatomico-funzionale dopo radioterapia iperfrazionata o chemio-radioterapia. L'uso della radioterapia iperfrazionata presenterebbe altresì un grado di tossicità tale da ridurre, in alcuni casi, la preservazione funzionale laringea e da ostacolare l'esito della chirurgia di salvataggio.

Gli egregi risultati delle chirurgie parziali (tradizionali o laser), convalidati da decenni di esperienza, e la necessità di stratificare i dati delle casistiche non consentono di fornire esperienze personali statisticamente sostenibili. Le impressioni ottenute utilizzando protocolli integrati sono buone sul trattamento CT/RT nei tumori non evoluti del piano glottico, qualora si opti per una terapia non chirurgica, e altrettanto valide per i tumori faringo-laringei. Infine le opzioni tradizionali quali chirurgia e chirurgia + radioterapia, rappresentano ancora punto di riferimento in relazione alle problematiche correlate (sopravvivenza, conservazione di funzioni), mentre quanto proposto in letteratura necessita di un vaglio più articolato e di più lungo termine.

La forma di trattamento integrato dei carcinomi della laringe meglio documentata riguarda la combinazione chirurgia+ radioterapia. Secondo i più recenti protocolli, con trattamenti associati le percentuali di sopravvivenza globale a 5 anni oscillano intorno al 75% per i T1N0, 60% per i T2N0, 30% per i T1-T2N1 e T3N0-1 e 15% per i T4N0-1. Fattore condizionante la sopravvivenza globale e libera da malattia è lo stato linfonodale. La sopravvivenza globale a 5 anni per gli N0 è del 60% circa, per gli N1 del 30% per gli N2 del 5%; per gli N3 non si hanno sopravvivenze a 5 anni. La radioterapia esclusiva fornisce, invariabilmente, risultati mediocri, eccezion fatta per lesioni limitate ed esofitiche del seno piriforme (circa il 50% di controllo locale), mentre fattore altamente sfavorevole è la sede retrocricoaidea. Ciò è motivato in maniera sostanziale dalla tipologia dei pazienti trattati con radioterapia esclusiva (pazienti che

per ragioni diverse vengono esclusi dalla terapia chirurgica). Attualmente iniziano a pervenire risultati incoraggianti sui protocolli di radio-chemioterapia in alternativa alla chirurgia, con l'obiettivo di preservare l'organo laringeo. I regimi polichemioterapici sono in grado di ottenere migliori risultati, in termini di risposte obiettive, rispetto alla monochemioterapia. I dati più significativi paiono pervenire dal M. D. Anderson Cancer Center di Houston, basati su protocolli di radio-chemioterapia, che riportano sopravvivenze superiori al 60% a 2 anni relative alla conservazione d'organo, senza inficiare la sopravvivenza globale.