

C.Z.U.: 616-002.5-07

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.3-80.15>

CHIRURGIA ENDOSCOPICĂ COMBINATĂ CU RADIOTERAPIA ADJUVANTĂ ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI GLOTIC T2

Petru GURĂU, dr. în șt. med., asist. univer.,

Oleg ARNAUT, dr. hab. în șt. med., conf. univer.,

Eusebiu SENCU, dr. în șt. med., conf. univer.,

Dumitru SOFRONI, dr. hab. în șt. med., prof. univer., membru-cor. al AȘM,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

e-mail: pgurau@gmail.com

Rezumat.

Criteriilor de eligibilitate pentru studiu au corespuns 39 pacienți cu cancer glotic T2a care au fost observați timp de 5 ani după intervenția chirurgicală endoscopică. Din lotul examinat, 19 pacienți au fost supuși doar chirurgiei prin endoscopie flexibilă laser (CEFL), iar 20 pacienți au suportat și radioterapia (RT) postoperatorie. CEFL în cancerul glotic T2 demonstrează rezultate oncologice comparabile cu RT și microchirurgia laser transorală. Rezultatele obținute nu confirmă avantajul presupus al RT adjuvante în tratamentul endoscopic al cancerului glotic T2.

Cuvinte-cheie: chirurgie endoscopică, radioterapie, cancer glotic.

Summary. Endoscopic surgery combined with adjuvant radiotherapy in the treatment of T2 glottic carcinoma.

Thirty-nine patients with T2a glottic carcinoma who were followed up for 5 years after endoscopic surgical intervention met the study's eligibility criteria. Nineteen patients from the examined cohort underwent only flexible endoscopic laser surgery (FELS), and 20 underwent postoperative radiotherapy (RT). FELS for T2 glottic carcinoma demonstrates comparable oncological results to RT and transoral laser microsurgery. The obtained results do not confirm the supposed advantage of adjuvant RT in the endoscopic treatment of T2 glottic carcinoma.

Keywords: endoscopic surgery, radiotherapy, glottic carcinoma.

Резюме. Эндоскопическая хирургия в комбинации с адьювантной радиотерапией в лечении рака среднего отдела гортани T2.

Критериям отбора для исследования соответствовали 39 пациентов с раком среднего отдела гортант T2a, которые были прослежены в течение 5 лет после эндоскопического хирургического вмешательства. Из исследуемой группы 19 пациентов подверглись только гибкой эндоскопической лазерной хирургии (ГЭЛХ), в то время как 20 пациентам была проведена послеоперационная радиотерапия (РТ). ГЭЛХ демонстрирует онкологические результаты, сравнимые с РТ и трансоральной лазерной микрохирургией, в лечении рака среднего отдела гортани T2. Полученные данные не подтверждают предположенного преимущества адьювантной РТ в эндоскопическом лечении рака среднего отдела гортани T2.

Ключевые слова: эндоскопическая хирургия, радиотерапия, рак среднего отдела гортани.

Introducere.

Cancerul glotic T2 fără limitarea mobilității corzii vocale (T2a) face parte din cancerul glotic precoce [1-3], însă rezultatele tratamentului sunt mai inferioare celor obținute în cancerul glotic T1. Metodele de tratament al cancerului glotic T2 sunt chirurgia deschisă, radioterapia (RT) și chirurgia endoscopică laser. Chirurgia laringiană deschisă în ultimii ani cedează pozițiile și este utilizată tot mai rar, în special din cauza traumatismului excesiv și morbidității postoperatorii sporite [4-6], chirurgia endoscopică laser fiind la moment standardul de aur în managementul chirurgical al cancerului glotic precoce [3,7,8]. Combinarea metodelor minim invazive (chirurgia endoscopică laser și RT) ar putea, ipotetic, îmbunătăți rezultatele tratamentului acestei categorii de pacienți.

Scop.

Obiectivul studiului a fost evaluarea eficienței de lungă durată (5 ani) a chirurgiei prin endoscopie flexibilă laser în combinație cu RT adjuvantă în tratamentul cancerului glotic T2.

Material și metode.

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) a fost efectuată la 56 pacienți cu cancer glotic T2a în perioada 1993-2023. Radioterapia adjuvantă a fost aplicată la 29 pacienți, iar 27 pacienți au fost supuși doar tratamentului chirurgical endoscopic. În studiu au fost incluși pacienții (n=49) care au putut fi observați cel puțin 5 ani după intervenția chirurgicală. Au fost excluși din studiu pacienții care în perioada până la 5 ani după intervenție au decedat din cauze neasociate cu boala principală (n=8) și pacienții care au dispărut din câmpul de observație (n=2).

Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser (CEFL) a fost efectuată utilizând un bronhoscop flexibil therapeutic, laserul Nd:YAG (lungimea de undă – 1064 nm), ansă diatermică și forceps pentru biopsie.

Următoarele criterii au fost analizate pentru aprecierea eficienței oncologice de lungă durată (5 ani): control definitiv al bolii (CDB); supraviețuire generală (SG); control local (CL): dispariția tumorii primare și metastazelor în limfonodulii regionali fără recidivă locoregională; supraviețuire fără recidivă (SFRc); control definitiv al bolii doar cu CLEF (CDB CLEF); vindecare cu păstrarea laringelui (VPL); deces în urma bolii de bază (DB); recidivă locală (RcL): RcL include tumori recidivante și tumori restante/persistente.

Rezultate.

Criteriilor de eligibilitate pentru studiu au corespuns 39 pacienți cu cancer glotic T2 (bărbați - 34, femei – 5, cu vârsta între 40 și 83 ani), dintre care 35 pacienți s-au prezentat cu cancer primar, iar 4- cu tumoră restantă sau recidivantă după RT. Din lotul examinat, 19 pacienți au fost supuși doar chirurgiei endoscopice, iar 20 pacienți au suportat și RT postoperatorie în doza de 22Gy (1 pacient cu tumoră restantă după RT cu doza de 40Gy), 40 Gy (13 pacienți cu cancer primar), 46 Gy (1 pacient cu cancer primar), și 60 Gy (5 pacienți cu cancer primar). Rezultatele comparative sunt sistematizate în tabelul 1.

Tabelul 1.

Rezultatele tratamentului cancerului glotic T2 în funcție de metoda de tratament

Rezultate	Doar CEFL (n=19)	CEFL și RT adjuvantă (n=20)	În total (n=39)
CDB/SG	17/19 (89.5%)	15/20 (75.0%)	32/39 (82.1%)
CL/SFRc	15/19 (78.9%)	14/20 (70.0%)	29/39 (74.4%)
CDB CLEF	15/19 (78.9%)	15/20 (75.0%)	30/39 (76.9%)
VPL	16/19 (84.2%)	15/20 (75.0%)	31/39 (79.5%)
DB	2/19 (10.5%)	5/20 (25.0%)	7/39 (17.9%)
RcL	3/19 (15.8%)	5/20 (25.0%)	8/39 (20.5%)

Așteptările noastre privind RT postoperatorie în tumorile glotice T2 au fost asociate cu îmbunătățirea rezultatelor oncologice, însă rezultatele obținute nu demonstrează avantajul tratamentului combinat (CEFL urmată de RT postoperatorie) în comparație cu chirurgia endoscopică fără tratament adjuvant după nici un criteriu de evaluare (tab. 1).

Discuții.

În prezent, în selectarea metodei de tratament al cancerului glotic T2 nu există consens. Rata metastazării regionale în cancerul glotic precoce este sub 10%, prin urmare tratamentul profilactic al gâtului nu este necesar, dacă tumora este clasificată radiologic ca N0 [5]. Factorii care determină alegerea strategiei de tratament includ condiția generală a pacientului, costurile tratamentului, durata tratamentului, rezultatele funcționale, păstrarea opțiunilor terapeutice în viitor și preferințele pacienților [9,10]. Laringectomia parțială pentru cancerul glotic T2 rezultă în control local în 84-86% din cazuri [1], însă, din cauza traumatismului chirurgical major și morbidității postoperatorii sporite, aceasta metodă în prezent pierde din poziții și este utilizată tot mai rar ca metoda de tratament de prima linie [4-6]. Terapia radiantă este utilizată ca tratament inițial al cancerului glotic T2, controlul local oscilând în diferite publicații între 18% și 77% [6,11-16]. Printre dezavantajele majore ale RT e de menționat existența tumorilor radiorezistente și imposibilitatea reaplicării tratamentului în caz de tumoră recidivantă. Eșecul RT e asociat cu rata mare (75%) de laringectomie totală [17]. Microchirurgia laser CO2 transorală este considerată drept standardul de aur în managementul chirurgical al cancerului glotic precoce, demonstrând control local în stadiul T2, după datele diferitor cercetători, între 59% și 77% [3,6,16,18,19]. Traumatismul chirurgical minim, durata scurtă a tratamentului și păstrarea tuturor opțiunilor terapeutice pe viitor avantajează aceasta metodă, care demonstrează superioritate față de RT referitor la rata de păstrare a organului [3,4,20], fiind preferată și de majoritatea pacienților dacă li se oferă aceasta opțiune [21]. Chirurgia laser transorală are limite: (1) expunerea leziunii nu este posibilă în unele cazuri din cauza particularităților anatomice; (2) posibilitatea lezării dentare în caz de mobilitate a dintelui sau protezare dentară în regiunea maxilară anterioară; (3) pacienți cu boala cardiovasculară ischemică nu pot tolera suspensia laringoscopică prelungită care stimulează nervul vagus și poate produce aritmia cardiacă sau infarct miocardic silențios; (4) riscuri ale anesteziei generale cu miorelaxare, asociate cu comorbiditățile pacientului [1,3,5,22-25].

Chirurgia laringiană prin endoscopia flexibilă poate depăși unele limite ale chirurgiei laser transorale, incluzând evitarea riscurilor anesteziei generale cu miorelaxare, evitarea suspensiei laringiene, economia de timp și eficiența economică, și demonstrează rezultate oncologice comparabile cu RT și microlaringoscoopia laser transorală.

Există publicații în care se menționează aplicarea RT adjuvante în doză totală de 45-60 Gy după microchirurgia laser transorală [26-30]. Ca indicații pentru RT postoperatorie se menționează: rezultat histologic postoperator neavorabil (marginii de rezecție pozitive, incerte, sau apropiate de tumoră (1mm)); metastaze în limfonoduli regionali după disecție cervicală; extinderea tumorii în spațiul subglotic peste 1 cm; afectarea comisurii anterioare; preferința pacientului [26-30].

În observațiile noastre, motivele pentru propunere a RT postoperatorii pentru o parte din pacienți cu cancer glotic T2 au fost următoarele: (1) tumoră infiltrativă voluminoasă cu extindere pe comisura anterioară; (2) nesiguranta chirurgului în radicalismul oncologic al ablației efectuate; (3) aspect histopatologic advers în fragmentele tisulare prelevate prin biopsie din loja tumorii eradicat. Rezultatele obținute în baza loturilor examinate nu au confirmat superioritatea tratamentului combinat comparativ cu doar tratamentul endoscopic. Dimpotrivă, rezultatele obținute în grupul pacienților supuși tratamentului combinat au fost mai inferioare, decât în grupul pacienților supuși doar chirurgiei endoscopice laser, în special după criteriile CDB/SG (75% vs 89.5%) și DB (25% vs 10.5%). Datele noastre susțin datele publicate de Djuckic V, et al. (2019)[29], care menționează supraviețuire generală și supraviețuire în asocieră cu boala mai inferioare în grupul pacienților care au suportat RT postoperatorie în comparație cu pacienții care au fost supuși doar tratamentului endoscopic chirurgical.

Concluzii.

Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser în cancerul glotic T2 demonstrează rezultate oncologice comparabile cu RT și microchirurgia laser transorală. Rezultatele obținute nu confirmă avantajul presupus al RT adjuvante în tratamentul endoscopic al cancerului glotic T2. Studii suplimentare pe material clinic mai mare sunt necesare pentru afirmații categorice.

Bibliografie.

- Pradhan S.A., Pai P.S., Neeli S.I., D'Cruz A.K. *Transoral laser surgery for early glottic cancers*. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2003; 129(6):623-5.
- Peretti G., Nicolai P., Redaelli De Zinis L.O., Berlucchi M., Bazzana T., Bertoni F., Antonelli A.R. *Endoscopic CO2 laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors*. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000; 123(1 Pt 1):124-31.
- Sjögren E.V. *Transoral laser microsurgery in early glottic lesions*. Curr. Otorhinolaryngol. Rep. 2017; 5(1):56-68.
- Vaculik M.F., MacKay C.A., Taylor S.M., Trites J.R.B., Hart R.D., Rigby M.H. *Systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer outcomes comparing CO2 transoral laser microsurgery and radiotherapy*. J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2019; 48(1):44. <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0367-2>.
- Hartl D.M., Brasnu D.F. *Contemporary Surgical Management of Early Glottic Cancer*. Otolaryngol. Clin. North. Am. 2015; 48(4):611-25.
- Campo F., Zocchi J., Ralli M., De Seta D., Russo F.Y., Angeletti D., Minni A., Greco A., Pellini R., de Vincentiis M. *Laser Microsurgery Versus Radiotherapy Versus Open Partial Laryngectomy for T2 Laryngeal Carcinoma: A Systematic Review of Oncological Outcomes*. Ear Nose Throat J. 2021; 100(1_suppl):51S-58S.
- Strieth S., Ernst B.P., Both I., Hirth D., Pfisterer L.N., Künzel J., Eder K. *Randomized controlled single-blinded clinical trial of functional voice outcome after vascular targeting KTP laser microsurgery of early laryngeal cancer*. Head Neck. 2019; 41(4):899-907.
- Karkos P.D., Koskinas I., Stavrakas M., Triaridis S., Constantinidis J. *Diode Laser for Laryngeal Cancer: "980 nm" and Beyond the Classic CO2*. Ear Nose Throat J. 2021; 100(1_suppl):19S-23S.
- Bertino G., Degiorgi G., Tinelli C., Cacciola S., Occhini A., Benazzo M. *CO2 laser cordectomy for T1-T2 glottic cancer: oncological and functional long-term results*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2015; 272(9):2389-95.
- Zeitels S.M., Burns J.A. *Oncologic efficacy of angiolytic KTP laser treatment of early glottic cancer*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2014; 123(12):840-6.
- Motta G., Esposito E., Motta S., Tartaro G., Testa D. *CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer*. Head Neck. 2005; 27(7):566-73.
- Pellitteri P.K., Kennedy T.L., Vrabec D.P., Beiler D., Hellstrom M. *Radiotherapy: the mainstay in the treatment of early glottic carcinoma*. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1991; 117(3):297-301.
- Jørgensen K., Godballe C., Hansen O., Bastholt L. *Cancer of the larynx--treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients*. Acta Oncol. 2002; 41(1):69-76.
- Eckel H.E. *Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2001; 110(1):7-15.
- de Ridder M., Rijken J.A., Smits H.J.G., Smid E.J., Doornaert P.A.H., de Bree R. *Oncological outcome of vocal cord-only radiotherapy for cT1-T2 glottic laryngeal squamous cell carcinoma*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2023; 280(7):3345-52.
- Warner L., Lee K., Homer J.J. *Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T2 glottic squamous cell carcinoma: a systematic review of local control outcomes*. Clin. Otolaryngol. 2017; 42(3):629-36.
- Brandenburg J.H. *Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2001; 110(4):312-8.
- Lee H.S., Chun B.G., Kim S.W., Kim S.T., Oh J.H., Hong J.C., Lee K.D. *Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy*. Laryngoscope. 2013; 123(11):2670-4.

19. Peretti G., Piazza C., Del Bon F., Mora R., Grazioli P., Barbieri D., Mangili S., Nicolai P. *Function preservation using transoral laser surgery for T2-T3 glottic cancer: oncologic, vocal, and swallowing outcomes*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013;270(8):2275-81.
20. Hendriksma M., Heijnen B.J., Sjögren E.V. *Oncologic and functional outcomes of patients treated with transoral CO2 laser microsurgery or radiotherapy for T2 glottic carcinoma: a systematic review of the literature*. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2018;26(2):84-93.
21. van Loon Y., Hendriksma M., Langeveld T.P.M., de Jong M.A., Baatenburg de Jong R.J., Sjögren E.V. *Treatment Preferences in Patients With Early Glottic Cancer*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2018;127(3):139-45.
22. Quer M., León X., Orús C., Venegas P., López M., Burgués J. *Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma*. Head Neck. 2000;22(5):520-3.
23. Guimarães A.V., Dedivitis R.A., Matos L.L., Aires F.T., Cernea C.R. *Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: A systematic review and meta-analysis*. Sci. Rep. 2018;8(1):11900.
24. Thomas J.V., Olsen K.D., Neel H.B. 3rd, DeSanto L.W., Suman V.J. *Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma*. Laryngoscope. 1994; 104(9):1099-104.
25. Remijn E.E., Marres H.A., van den Hoogen F.J. *Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions*. J. Laryngol. Otol. 2002;116(12):1019-24.
26. Shvero J., Koren R., Zohar L., Hadar T., Marshak G., Gal R., Feinmesser R., Segal K. *Laser surgery for the treatment of glottic carcinomas*. Am. J. Otolaryngol. 2003;24(1):28-33.
27. Chiesa Estomba C.M., Reinoso F.A., Velasquez A.O., Fernandez J.L., Conde J.L., Hidalgo C.S. *Transoral CO2 Laser Microsurgery Outcomes for Early Glottic Carcinomas T1-T2*. Int. Arch. Otorhinolaryngol. 2016;20(3):212-7.
28. Chiesa-Estomba C.M., González-García J.A., Larruscain E., Calvo-Henríquez C., Mayo-Yáñez M., Sistiaga-Suarez J.A. *CO2 Transoral Laser Microsurgery in Benign, Premalignant and Malignant (Tis, T1, T2) Lesion of the Glottis. A Literature Review*. Medicines (Basel). 2019;6(3):77. <https://doi.org/10.3390/medicines6030077>.
29. Djukic V., Milovanović J., Jotić A.D., Vukasinovic M., Folic M.M., Ivanov S.Y., Satueva D.B. *Laser transoral microsurgery in treatment of early laryngeal carcinoma*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2019;276(6):1747-55.
30. Stephenson K.A., Fagan J.J. *Transoral laser resection of glottic carcinoma: what is the significance of anterior commissure involvement?* J. Laryngol. Otol. 2017;131(2):168-72.