



**GRUPPO DI STUDIO
TUMORI DEL TESTA-COLLO**

TUMORI DELL'IPOFARINGE

A cura di:

Mauro Magnano

TUMORE DELL'IPOFARINGE

Storia Naturale

Il carcinoma a cellule squamose dell' ipofaringe è meno frequente rispetto a quello di altre sedi della testa e collo, come la cavità orale, l'orofaringe e la laringe, e rappresenta circa il 3% al 5% di tutti i carcinomi della testa e del collo a cellule squamose.

Si tratta di neoplasie con caratteristiche specifiche e uniche e che necessitano considerazioni in materia di trattamento.

Spesso son pazienti consumatori di bevande alcoliche che presentano comorbidity in alta percentuale, ciò non infrequentemente comporta difficoltà nella proposta di trattamento . La maggior parte dei pazienti giungono alla diagnosi in stadio avanzato di malattia, il 70-85% dei pazienti si presentano in stadio III o IV di malattia al momento della prima visita ed il tasso di sopravvivenza a 5 anni è compreso tra il 15% e il 45% . La vicinanza anatomica del laringe, lo stadio avanzato di malattia al momento della diagnosi, la presenza di metastasi regionali e a distanza fanno porre una prognosi peggiore rispetto ad altre sedi del distretto della testa e del collo e sono fattori che richiedono attenzione al momento della proposta di trattamento.

Metastasi laterocervicali

Circa il 60% - 80% dei pazienti ha metastasi linfonodali clinicamente evidenti oppure occulte, inoltre metastasi linfonodali controlaterali sono presenti in quasi il 40% di casi. Le metastasi a distanza son presenti nel 10% - 30% sino al 60% sia al momento della diagnosi che durante il follow-up, ed è più frequente rispetto ad altre sedi. La multicentricità è un'altra caratteristica della neoplasia maligna ipofaringea, per via sottomucosa e questo può spiegare la frequenza di positività per neoplasia nei margini di resezione chirurgica.

Note di trattamento

Chirurgia

Tradizionalmente, la faringolaringectomia totale con la ricostruzione della faringe è stata spesso la modalità di trattamento preferita.

Nel tentativo di limitare la morbilità della terapia chirurgica, altri trattamenti non chirurgici hanno guadagnato popolarità nel corso degli ultimi 20 anni.

Il trattamento costituito da sola radioterapia è noto come abbia conseguito una prognosi peggiore rispetto al trattamento combinato con chirurgia e radioterapia. L'impiego della chemioterapia associata a radioterapia ha permesso di raggiungere risultati paragonabili al trattamento combinato chirurgia seguita da radioterapia, ma con il vantaggio di conservazione della laringe in un gran numero di pazienti. Tuttavia, nei casi di tumore avanzato, la questione del possibile trattamento con conservazione d'organo non è ancora stata definitivamente affrontata e si è ancora lontani dal raggiungimento della terapia ottimale.

I termini di “preservazione d’ organo” e di “conservazione della laringe” non sono chiaramente definiti ed interpretati.

In realtà, il termine indica che l’organo risulta intatto, ma questo non significa necessariamente organo in grado di funzionare. Pertanto, la conservazione dell'organo non dovrebbe essere confusa con la conservazione di funzione.

Per quanto riguarda il carcinoma dell’ipofaringe la funzione comprende sia la deglutizione che la fonazione ed in senso lato la qualità della vita.

La funzione può anche essere conservata dopo la rimozione dell'organo, permettendo deglutizione senza aspirazione e l’utilizzo di una voce mediante protesi fonatoria.

Lo svuotamento del collo e l’impiego di radioterapia fan parte del trattamento iniziale del cancro a partenza ipofaringea, considerato il tasso elevato di metastasi linfonodali cliniche od occulte al momento della diagnosi.

La prima stazione linfonodale è quella della catena giugulare (livelli II-IV), ma la localizzazione di metastasi in sede retrofaringea o al livello VI sono possibili .

Nel trattamento elettivo di metastasi occulte linfonodali deve esser considerata l’elevata incidenza oltre che di metastasi retrofaringee e paratracheali, anche la presenza di metastasi controlaterali.

La bassa incidenza o addirittura l'assenza di metastasi linfonodali trovate nel sottolivello IIB ed I , giustificano la conservazione di questi livelli nel trattamento elettivo del collo clinicamente N0.

Infine sempre aperto il dibattito sulla possibile invasione metastatica della tiroide corrispondente alla sede della lesione primitiva ipofaringea con la proposta di emitiroidectomia in corso di chirurgia radicale.

Tre opzioni chirurgiche sono disponibili per il trattamento delle neoplasie dell’ ipofaringe:

"radicale": faringolaringectomia totale o laringectomia totale con faringectomia parziale,

“parziale”: Laringectomia parziale con faringectomia,

“transorale” (o mini-invasiva): l'intervento chirurgico condotto mediante laser a CO2 oppure mediante chirurgia robotica.

Faringolaringectomia totale

Quando la lesione coinvolge più di due terzi della circonferenza compresi i casi in cui vi sia una evoluzione della malattia verso l’esofago (si rendono indispensabili tecniche di ricostruzione), seguita da radioterapia.

Il tasso di sopravvivenza a 5 anni è del 40-50% se associata a chemio-radioterapia post-operatoria.

Chirurgia parziale

Come procedure chirurgiche di preservazione d'organo sono state utilizzate tecniche endoscopiche con impiego di laser, si stanno progressivamente imponendo le tecniche endoscopiche di chirurgia robotica e non si dimentichino le meno impiegate faringectomia laterale e la emifaringolaringectomia.

Tuttavia, queste procedure possono essere proposte solo in casi selezionati, in stadio iniziale di malattia.

Chemioterapia – Radioterapia

I risultati definitivi di radioterapia seguita da chirurgia di recupero rispetto a chirurgia iniziale seguita da radioterapia sono inferiori in termini di sopravvivenza soprattutto per forme avanzate di malattia.

Tuttavia, nelle forme iniziali i risultati ottenuti con sola radioterapia sono sovrapponibili a quelli di chirurgia radicale o chirurgia conservativa.

Infine un ulteriore aspetto da considerare nei trattamenti non chirurgici è la possibilità di contrastare la potenziale capacità di sviluppo di metastasi a distanza. L'impiego di radiochemioterapia concomitante ha dimostrato di controllare con successo la malattia locoregionale e in misura minore, anche la insorgenza di metastasi a distanza.

Iter Diagnostico

- Anamnesi.
- Eventuale presenza di neoplasie (specificando sede ed istologia) nei consanguinei (nonni, genitori, zii, fratelli, figli)
- Eventuali pregresse neoplasie e precancerosi e loro sede, epoca di diagnosi e trattamento.
- Abitudini voluttuarie, con particolare riferimento al consumo di tabacco ed alcool (tipo, quantità, data di inizio, eventuale data di cessazione dell'abitudine).
- Data di inizio della attuale sintomatologia, eventuali procedure diagnostiche e terapeutiche già eseguite.
- Esame obiettivo generale
- Segnalare in particolare le condizioni generali riportando il Performance Status secondo la classificazione di Karnofsky;

KARNOFSKY Performance Status
100: normale, non evidenza di malattia
90: svolge attività normale, modesti segni di malattia
80: attività normale con sforzo; qualche segno di malattia
70: inabile al lavoro; può accudire sé stesso
60: necessita assistenza solo occasionalmente
50: necessita assistenza continuativa e di frequenti cure mediche
40: non può accudire sé stesso, necessita terapie speciali ed assistenza continue
30: molto compromesso; è indicata l'ospedalizzazione
20: molto grave, ospedalizzazione necessaria con terapie di supporto
10: moribondo, stato preagonico e agonico
0: morto

- Visita clinica con fibroscopia
- Biopsia
- TC / RM collo
- TAC torace
- **Esofago-gastro-duodenoscopia**
- **PET-TC per III-IV stadi**
- Valutazione odontoiatrica
- Valutazione della fonazione e della deglutizione (se indicato)
- Valutazione stato generale

NOTE.

Esame obiettivo loco-regionale:

si valuta l'estensione della neoplasia, le possibili alterazioni funzionali (motilità laringea, deglutizione), la estensione a sedi e sottosedì, il numero, il livello, le dimensioni e le caratteristiche dei linfonodi.

La fibroscopia faringo-laringea è l' esame indispensabile eseguito in tutti i pazienti.

Diagnostica patologica

La biopsia della lesione primitiva deve essere condotta in modo incisionale, evitando di alterare le caratteristiche della lesione: è consigliabile eseguire la biopsia sui margini della lesione per fornire al patologo tessuto vitale e significativo e consentire lo studio del passaggio tra tessuto sano e patologico.

Diagnostica per immagini

La TAC collo, possibilmente multistrato, associata a RMN collo permette un adeguato studio delle neoplasie dell'ipofaringe.

“La valutazione ottimale del collo – se non necessitano studi particolari quali ad esempio i rapporti tra masse cervicali e fascio vascolo-nervoso – è rappresentata dall'ecografia; qualora si utilizzi un'altra metodica per immagini (TAC, RM) per stadare la neoplasia primitiva, questa va estesa anche allo studio del collo in alternativa all'ecografia” (De Vincentiis, 2011).

Ricerca di eventuali metastasi a distanza e/o seconde neoplasie.

La PET per completare la stadiazione negli stadi III-IV, in alternativa alla PET, TC torace addome pelvi e scintigrafia ossea.

Classificazione (cTNM e pTNM) (TNM, 2010).

T1 Tumore limitato a una sottosedede dell'ipofaringe e di dimensioni non >2 cm

T2 Tumore che coinvolge più di una sottosedede dell'ipofaringe oppure una sede adiacente, oppure di dimensioni >2 cm ma non >4 cm, in ogni caso senza fissazione dell'emilaringe

T3 Tumore di dimensioni >4 cm, oppure con fissazione dell'emilaringe o con estensione all'esofago (l'esofago c'è sia qui che nel T4a)

T4a Tumore che invade le cartilagini tiroidea o cricoidea, l'osso ioide, la ghiandola tiroidea, l'esofago o i tessuti molli del compartimento centrale (muscoli prelaringei e grasso sottocutaneo)

T4b Tumore che invade la fascia prevertebrale, ingloba l'arteria carotide o invade le strutture mediastiniche

N0 assenza di metastasi linfonodali regionali;

N1 metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm;

N2a metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm;

N2b metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm;

N2c metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm;

N3 metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm.

I T1 N0

II T2 N0

III T3 N0, T1-3 N1

IVA T4a N0-1, T1-4a N2

IVB T4b ogniN, ogniT N3

IVC ogni T, ogni N, M1

***T1N0** opzione

tra radioterapia (preferibile)

se Risposta parziale a RT

Chirurgia di salvataggio

CT/RT o RT

chirurgia conservativa

chirurgia radicale

se RC (ECE) , N+, Margini +

Chirurgia di salvataggio

CTR/RT o RT

***T2N0** opzione

tra radioterapia (preferibile)

se Risposta parziale a RT

Chirurgia di salvataggio

CT/RT o RT

chirurgia conservativa

chirurgia radicale

se RC (ECE) , N+, Margini +

Chirurgia di salvataggio

CTR/RT o RT

***T1N1** opzione

tra chirurgia radicale

CT/RT (RT se paziente non adeguato a CT)

***T2N1** opzione

tra chirurgia radicale

CT/RT (RT se paziente non adeguato a CT)

se RC (ECE) , N+, Margini +

Chirurgia di salvataggio

CTR/RT o RT

***T3N0-N+**

paziente operabile opzione

tra Chirurgia

se fattori di rischio RC (ECE) , N+, Margini +

Chirurgia di salvataggio

CTRTR concomitante

senza fattori di rischio RT

paziente non operabile opzione

tra Chemioterapia di induzione e successiva RT ± CT

RT + Cetuximab

o

RT se paziente non adeguato a CT

***T4a N0 -N+**

T4b N0 -N+ opzione

tra Chirurgia radicale (T4a)

se senza fattori di rischio

RT

fattori di rischio RC (ECE), N+, Margini +

CT/RT

CTRTR concomitante

Chemioterapia di induzione e successiva RT±CT

se Risposta parziale a RT

Chirurgia di salvataggio