

TUMORI DELL'OROFARINGE:

Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico

I carcinomi orofaringei possono apparire come lesioni mucose non dolenti ulcerate e possono determinare una varietà di sintomi e segni tra cui otalgia, linfadenopatia laterocervicale, trisma, deficit di motilità linguale in base alla sottosedo interessata.[BEIL 2008]

Nella diagnosi è pertanto fondamentale la visita ORL iniziale, con l'eventuale ricorso alle metodiche fibroendoscopiche.

Nella letteratura recente varie opinioni sono presenti sulle metodiche diagnostiche da utilizzare per ottenere una diagnosi e stadiazione dei tumori orofaringei al fine di poter pianificare un trattamento adeguato.

Secondo Cohan et al, la maggior parte dei centri oncologici negli Stati Uniti utilizza la TC (con mezzo di contrasto) di cranio-massiccio facciale, collo e torace per valutare rispettivamente l'estensione locale, la diffusione regionale e lo sviluppo di metastasi delle neoplasie orofaringee. Secondo Cohan et al, la TC è anche la metodica diagnostica fondamentale per la valutazione della risposta alla terapia e della presenza di recidive loco-regionali. Comunque, la RM rispetto alla TC fornisce un contrasto dei tessuti molli superiore, una miglior risoluzione del coinvolgimento osseo midollare ed una una risoluzione superiore della diffusione perineurale. [COHAN 2009]

Secondo Park et al, la RM è l'indagine di scelta per misurare la profondità di invasione del carcinoma orofaringeo: le sequenze T1 pesate sono più accurate per valutare la profondità di invasione e ottenere una corretta stadiazione per pianificare un piano di trattamento. Invece, la profondità di invasione sulle sequenze T2- pesate sono più facilmente sovrastimate a causa dell'infiammazione e dell'edema dei tessuti circostanti.[PARK 2011]

Secondo Seitz et al, con l'avvento della PET/TC, la combinazione di informazioni anatomiche e funzionali si è rivelata altamente sensibile nell'individuare tumori primitivi e recidive. Ciononostante, un'accurata delineazione del tumore primitivo, l'individuazione di infiltrazione delle strutture limitrofe, la diagnosi di recidive, e la valutazione di linfadenopatie sono facilitate dalla RM. L'utilizzo routinario della PET/TC è comunque giustificato dalla sua abilità nel rilevare metastasi a distanza. [SEITZ 2009]

Secondo Zima et al, sia la TC sia la RM possono essere usate per la stadiazione e la pianificazione del trattamento delle neoplasie orofaringee: nonostante la TC rimanga la metodica diagnostica di prima scelta, la RM può essere particolarmente utile nell'esame dei tessuti molli, nella valutazione del coinvolgimento osseo midollare, dell'invasione della fossa pterigopalatina, del coinvolgimento dei muscoli prevertebrali e della diffusione perineurale. [ZIMA 2007]

In generale, i carcinomi orofaringei possono diffondere in 3 modi:

- a) per estensione diretta su superfici mucose, muscoli e ossa.
- b) per disseminazione lungo le vie linfatiche
- c) per diffusione lungo i fasci neuro vascolari

Per un'accurata stadiazione dei carcinomi orofaringei è obbligatoria una valutazione di queste 3 vie di diffusione. Alcune strutture anatomiche devono essere routinariamente valutate per un eventuale coinvolgimento a seconda della sottosede di partenza del carcinoma orofaringeo [TROTТА 2011]

a) Estensione diretta:

L'estensione sottomucosa del tumore è spesso sottostimata all'esame obiettivo e deve essere valutata con TC o RM. La presenza di invasione ossea, indicativa di stadio T4a, è individuabile maggiormente con esame TC, anche se l'estensione del coinvolgimento midollare può essere meglio valutata con la RM. Tuttavia, studi indicano che sebbene la RM abbia una buona sensibilità per l'individuazione di invasione ossea, la sua specificità non è alta. [TROTТА 2011][IMAIZUMI 2006]

Secondo Cohan et al, una combinazione di tecniche di imaging avanzate (TC, TC Dentascan, RM) sembra la miglior strategia per determinare la presenza e l'entità dell'invasione ossea presente. [COHAN 2009]

Aspetti TC di coinvolgimento osseo includono:

- Erosione corticale adiacente alla lesione primaria
- Reazione periostale aggressiva
- Attenuazione midollare abnorme
- Frattura patologica

Aspetti RM di coinvolgimento osseo includono:

- Perdita della bassa intensità di segnale corticale
- Sostituzione dell'alta intensità di segnale midollare su scansioni T1-pesate con intensità intermedia tumorale
- Contrast – enhancement nell'osso
- Contrast – enhancement di nervi intraossei (nervo alveolare inferiore)

Condizioni che possono indurre a falsi positivi di invasione ossea:

- Recente estrazione dentaria
- Fibrosi radio-indotta
- Osteoradionecrosi

[TROTТА 2011]

b) Disseminazione linfatica:

Poiché il coinvolgimento linfonodale è il singolo indicatore prognostico più importante, è richiesta una accurata valutazione di tutte le catene linfonodali. In particolare, la disseminazione da Ca orofaringei interessa di solito i linfonodi giugulari interni omolaterali (specialmente ai livelli II e III) e i linfonodi retro faringei. [TROTТА 2011]

La valutazione imaging delle linfadenopatie laterocervicali include la determinazione della dimensione, degli aspetti morfologici e dei margini dei linfonodi. Gli aspetti radiologici maggiormente indicativi di linfadenopatia tumorale sono l'ingrandimento linfonodale e la presenza di necrosi centrale. [TROTТА 2011]

Il diametro massimo longitudinale linfonodale oltre cui sospettare un coinvolgimento neoplastico è:

- 15 mm per i linfonodi giugulo digastrici
- 8 mm per i linfonodi retro faringei
- 10 mm per gli altri linfonodi

Se invece si considera il diametro minimo assiale, sono indicativi di anormalità dimensioni di:

- 11 mm per i linfonodi giugulo digastrici (livello II)
- 10 mm per gli altri linfonodi
- Quando 3 o più linfonodi nella stessa area di drenaggio linfatico sono ingranditi questo criterio cambia a più di 8-9 mm

Altri elementi indicatori di linfadenopatia patologica da segnalare sono:

- Forma rotondeggiante e non reniforme dei linfonodi
- Necrosi centrale
- Adenopatia cistica
- Diffusione extracapsulare (margini linfonodali mal definiti)

[TROTТА 2011]

b) Diffusione perineurale e vascolare:

I carcinomi orofaringei possono diffondere mediante invasione perineurale. In particolare, i carcinomi del palato molle possono diffondere lungo il nervo palatino maggiore nella fossa pterigopalatina. Carcinomi dell'arco palatino possono estendersi ai muscoli masticatori e lungo il nervo mandibolare. Carcinomi della parete posteriore dell'orofaringe possono mostrare infiltrazione diretta dello spazio retro faringeo o dei linfonodi retro faringei. [BEIL 2008]

E' particolarmente importante che il radiologo indaghi la possibilità di diffusione perineurale e vascolare, indicativa di un carcinoma particolarmente aggressivo. [TROTТА 2011]

Aspetti radiografici caratteristici sono:

- Allargamento foraminale e sostituzione del tessuto adiposo normale all'interno del forame-
- Possibile ingrandimento del nervo a immagini di RM (non visibile alla TC)

[TROTТА 2011]

SOTTOSEDI

CARCINOMI DELLA BASE DELLA LINGUA

I carcinomi della base della lingua spesso originano su un lato e diffondono lateralmente al pilastro tonsillare (fino a poter interessare l'arteria carotide interna), anteriormente allo spazio sublinguale, o

posteriormente sotto le vallecole. La valutazione dell'estensione posteriore e inferiore della neoplasia è particolarmente importante per impostare il trattamento. [TROTТА 2011][ZIMA 2007]
La RM è particolarmente utile nella valutazione delle dimensioni e dell'estensione locale dei carcinomi della base della lingua. Spesso queste neoplasie sono chiaramente evidenziate in scansioni T1-pesate in RM con mezzo di contrasto. Inoltre la RM delinea con maggior precisione rispetto alla TC l'invasione muscolare profonda. [COHAN 2009]

E' pertanto necessaria la valutazione radiologica di:

- Estensione sottomucosa e limitrofa
- Coinvolgimento della muscolatura intrinseca della lingua, meglio valutata con TC o scansioni sagittali T1-pesate RM
- Attraversamento della linea mediana della lingua da parte della neoplasia: se il tumore attraversa la linea mediana deve essere specificato il suo rapporto con il fascio neuro vascolare contro laterale.
- Invasione del tessuto adiposo pre-epiglottico (indicativo di estensione verso la laringe), meglio valutato con scansioni assiali e sagittali T1-pesate RM
- Invasione ossea
- Diffusione linfonodale (bilaterale nel 30% dei casi): il drenaggio linfatico primario nei carcinomi della base della lingua è a carico dei livelli linfonodali II, III e IV.

[TROTТА 2011][ZIMA 2007]

CARCINOMA TONSILLARE

La maggior parte dei carcinomi tonsillari origina nel pilastro tonsillare anteriore.

Queste neoplasie possono diffondere :

- Superiormente, lungo il muscolo palatoglosso al palato duro e molle (e da qui possono diffondere lungo i muscoli tensore ed elevatore del palato e i muscoli pterigoidei). Possono anche diffondere al rinofaringe
- anteriormente e medialmente, lungo i muscoli costrittori superiori al rafe pterigomandibolare e al basicranio
- posteriormente, allo spazio retro faringeo o carotideo
- inferiormente, alla base della lingua

[TROTТА 2011]

Per i carcinomi tonsillari la TC è di solito l'indagine di scelta per lo studio imaging iniziale, anche se la RM è più utile per una completa valutazione dell'estensione nei tessuti molli. [TROTТА 2011][ZIMA 2007]

E' pertanto necessaria la valutazione radiologica di:

- Estensione sottomucosa e limitrofa

- Coinvolgimento dei muscoli pterigoidei
- Estensione lungo il rafe pterigomandibolare al basicranio
- Invasione ossea
- Diffusione linfonodale: il drenaggio linfatico primario nei carcinomi tonsillari è a carico dei livelli linfonodali I, II e III.

[TROTTA 2011][COHAN 2009][ZIMA 2007]

CARCINOMI DELLA PARETE FARINGEA POSTERIORE

I carcinomi della parete faringea posteriore sono spesso diagnosticati in stadi avanzati. L'estensione laterale di queste neoplasie non è comune, ma questi tumori spesso invadono gli spazi retro faringeo e prevertebrale.

In particolare i tumori di questa sottosede possono diffondere:

- Superiormente al rinofaringe
- Inferiormente all'ipofaringe
- Anteriormente alla regione tonsillare
- Posteriormente alla muscolatura prevertebrale

Il drenaggio linfonodale può essere bilaterale e include i linfonodi prevertebrali.

E' fondamentale indagare la presenza di invasione neoplastica dei muscoli prevertebrali poiché preclude la resezione chirurgica.

La TC può essere utile per valutare l'invasione dei corpi vertebrali, mentre la RM può aiutare a definire l'estensione intraspinale.

[COHAN 2009][ZIMA 2007]

E' pertanto necessaria la valutazione radiologica di:

- Estensione sottomucosa e limitrofa
- Coinvolgimento dei muscoli prevertebrali e dei corpi vertebrali
- Diffusione linfonodale (possibile bilaterale), con valutazione anche dei linfonodi prevertebrali.

CARCINOMI DEL PALATO MOLLE

Poiché non ci sono barriere mediali o laterali, spesso i carcinomi del palato molle si estendono al complesso tonsillare, attraversano la linea mediana o entrambe le cose. [COHAN 2009] I carcinomi del palato molle hanno la potenzialità di diffondere localmente alla regione tonsillare lateralmente, al palato duro anteriormente, o ai muscoli del velo palatino superiormente.[ZIMA 2007]

Immagini coronali RM T1-pesate possono essere particolarmente utili nella valutazione dell'estensione di queste neoplasie. [COHAN 2009][ZIMA 2007]

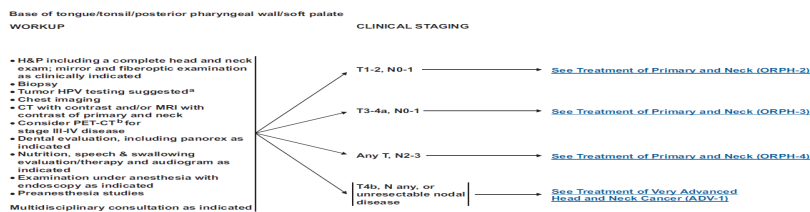
Il coinvolgimento linfonodale bilaterale non è raro, con percentuali anche del 50% in pazienti con lesioni T3 e T4. [COHAN 2009]

Tumori delle ghiandole salivari minori del palato molle sono spesso associati a diffusione perineurale e possono estendersi lungo il nervo palatino inferiore a coinvolgere la fossa pterigopalatina o ancora posteriormente lungo le branche trigeminali fino al seno cavernoso e al cavo di Meckel.[ZIMA 2007] L'invasione perineurale viene indagata con l'imaging RM. [ZIMA 2007]

E' pertanto necessaria la valutazione radiologica di:

- Estensione sottomucosa e limitrofa
- Invasione perineurale
- Invasione ossea
- Diffusione linfonodale: il drenaggio linfatico può essere bilaterale.

WORKUP NCCN



TNM

Primary Tumor of Oropharynx	
Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor is seen
T1	Primary tumor has a maximal diameter of less than 2 cm
T2	Primary tumor has a maximal diameter of 2–4 cm
T3	Primary tumor has a maximal diameter of more than 4 cm
T4a	Primary tumor involves the larynx, intrinsic or extrinsic muscles of the tongue, medial pterygoid, hard palate, mandible
T4b	Primary tumor involves lateral pterygoid muscle, pterygoid plates, lateral nasopharynx, skull base, carotid artery
Regional Metastasis	
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis is evident
N1	Ipsilateral single enlarged node with a maximal diameter of less than 3 cm
N2a	Ipsilateral single enlarged node with a maximal diameter of 3–6 cm
N2b	Ipsilateral multiple enlarged nodes with a maximal diameter of less than 6 cm
N2c	Bilateral or contralateral enlarged nodes with a maximal diameter of less than 6 cm
N3	Enlarged node with a maximal diameter of more than 6 cm
Distant Metastasis	
M0	No distant metastasis is evident
M1	Distant metastasis is evident

DIAGNOSI DELLE RECIDIVE LOCOREGIONALI DEI CARCINOMI OROFARINGEI

Tradizionalmente TC e RM sono state usate per identificare le recidive dei carcinomi orofaringei, seppur con le difficoltà e i limiti legati alle sequele del trattamento chirurgico (cicatrici, retrazione, lembi) e radioterapico (fibrosi, edema, necrosi cartilaginea e dei tessuti molli).[DE BREE 2009] Ojiri et al hanno sviluppato un sistema di grading per la diagnosi alla TC di recidive di tumori orofaringei:

- Grado 0: assenza di lesioni focali
- Grado 1: asimmetria anatomica o massa < 10 mm
- Grado 2a: massa > 10 mm
- Grado 2b: riduzione <50% della dimensione massima del tumore primitivo paragonata alla TC pre-trattamento

[OJIRI 2002]

Van de Broek et al hanno successivamente applicato questo sistema di grading alla RM. [VAN DE BROEK 2006]

Attualmente la PET/TC è una metodica diagnostica altamente efficace e utile per individuare le recidive di carcinomi orofaringei, sebbene non esistano linee guida che stabiliscano le tempistiche ottimali post-trattamento per la sua esecuzione, [DE BREE 2009] con PET/TC suggerite fra i 3 e i 12 mesi dopo il trattamento.[ABGRAL 2009][DE BREE 2009][KRABBE 2009] In particolare Krabbe et al raccomandano l'esecuzione sistematica di una PET 3 – 6 mesi dopo il trattamento con un protocollo specifico.

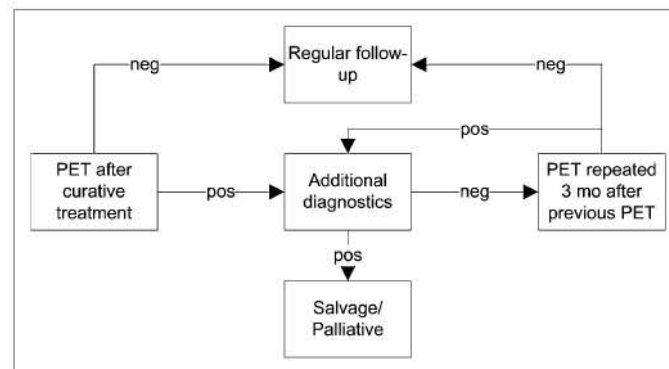


FIGURE 3. Flow diagram of ^{18}F -FDG PET in HNSCC after treatment. Diagnostic strategy should be revised after twice-repeated ^{18}F -FDG PET to prevent infinite ^{18}F -FDG PET follow-up. neg = negative; pos = positive.

[KRABBE 2009]

Altre metodiche attualmente in fase di sviluppo per l'individuazione di recidive sono la RM "diffusion-weighted", la SPECT/TC e la PET/RM. [DE BREE 2009]

TUMORI DEI SENI PARANASALI E DEL BASICRANIO: Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico

TC e RM hanno un ruolo complementare nella valutazione della patologia del basicranio e sono spesso utilizzati insieme per determinare l'estensione di una lesione. [BORGES]

TC

La TC del basicranio deve sempre comprendere sezioni in almeno due piani diversi e scansioni con spessore inferiore ai 3 mm.

La somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto iodato è obbligatoria per delineare i margini del tumore e delle strutture vascolari adiacenti, per accedere alla vascolarizzazione delle lesioni e per ottenere studi di perfusione che possano essere utili nel differenziare lesioni benigne e maligne.

La TC è particolarmente adatta per definire l'anatomia ossea del basicranio. Ha una buona specificità nella diagnosi di lesioni fibro-ossee e ossee primarie e nel determinare il modello di coinvolgimento osseo.

[BORGES]

RM

La RM è la metodica di scelta quando si sospetta una lesione del basicranio.

[CASSELMAN][CHONG]

La RM deve essere utilizzata ogni volta che una lesione del basicranio sia sospettata di coinvolgere il comparto intracranico. E' più sensibile della TC nel rilevare il coinvolgimento durale, leptomeningeo e dei nervi cranici. La risonanza magnetica è anche adatta a descrivere l'invasione ossea midollare e a discriminare tra secrezioni ritenute e tumore all'interno delle cavità paranasali.

La RM è fondamentale:

- *l'invasione ossea midollare* *Per descrivere*
- *tumore e secrezioni ritenute* *Per discriminare tra*
- *l'invasione meningeale e la diffusione perineurale* della malattia e per *Per descrivere*
- massimizzare il
contrasto del tumore

[BORGES][CASSELMAN]

La TC e la RM possono anche essere utilizzate per ottenere campioni di tessuto per una diagnosi patologica, guidando gli ago aspirati e le ago biopsie.

Utilizzando differenti combinazioni di modalità di imaging i radiologi dovrebbero essere in grado di aiutare i chirurghi a rispondere alle seguenti domande:

- la lesione è resecabile?
- Quali strutture devono essere sacrificate al fine di ottenere una resezione totale?
- Qual è il miglior percorso per ottenere una biopsia?
- Qual è il miglior approccio chirurgico?

[BORGES]

I radiologi dovrebbero avere familiarità con le principali controindicazioni per la resezione chirurgica delle lesioni del basicranio:

- l'invasione della parete laterale o superiore del seno sfenoidale
- l'invasione del seno cavernoso,
- l'invasione del chiasma ottico o del nervo ottico bilateralmente,
- l'estensione al rinofaringe
- l'infiltrazione della fascia prevertebrale

[BORGES]

TUMORI DEI SENI PARANASALI

Nella valutazione delle neoplasie dei seni paranasali TC e RM sono complementari:

- la TC è la modalità ideale per la valutazione ossea.
- La RM distingue meglio il tessuto tumorale rispetto a secrezioni ritenute.
garantisce una superiore definizione dei tessuti molli nell'adiacente fossa infratemporale e nello spazio masticatorio,
consente una migliore valutazione della diffusione perineurale, intraorbitaria e intracranica

[DAS][KUBAL][MADANI][MAROLDI][RAGHAVAN]

Scansioni adatte per la miglior visualizzazione delle varie sedi anatomiche naso sinusali da valutare:

SEDE ANATOMICA	SCANSIONI
Pareti del seno mascellare	Assiali – Sagittali – Coronali
Fossa pterigopalatina	Assiali – Sagittali
Tessuti molli facciali anteriori	Assiali – Sagittali
Nervo mascellare	Assiali
Orbita	Assiali (apice) Sagittali (pavimento) Coronali (pavimento e parete mediale)

Lamina cribiforme	Sagittali
Etmoide e seno sfenoidale	Assiali – Sagittali
Palato, processo alveolare mascellare	Coronali

[MADANI]

Criteri di appropriatezza dell'American College of Radiology (2009) per la valutazione di una sospetta massa dei seni paranasali

Procedura radiologica	Rating	Commenti	Livello di radiazione relativo
RM seni paranasali con e senza contrasto	9	RM e TC sono esami complementari	0
TC seni paranasali senza contrasto	8	RM e TC sono esami complementari	2
TC seni paranasali con contrasto	5		2
RM seni paranasali senza contrasto	5	Se paziente intollerante al gadolinio	0
Arteriografia cranio facciale	4	Appropriato in casi selezionati (coinvolgimento vascolare, lesione vascolare)	2
Rx seni paranasali	1		1
Scala rating: 1,2,3: di solito non appropriato; 4,5,6: può essere appropriato; 7,8,9: di solito appropriato			

Le caratteristiche delle neoplasie dei seni paranasali alla RM dipendono da diversi fattori:

- grado di cellularità e rapporto nucleare-citoplasmatico,
- presenza di necrosi,
- presenza di emorragia,
- presenza di materiale mucoide,
- presenza di calcificazioni
- presenza di componenti fibrose.

Invece il pattern di distruzione ossea e la presenza e il tipo di calcificazioni all'interno delle neoplasie si apprezza in miglior misura alla TC ad alta risoluzione.

[BORGES]

Vie di diffusione delle neoplasie naso-etmoidali:

- all'orbita, attraverso la lamina papiracea,
- alla fossa cranica anteriore, attraverso la lamina cribiforme

[BORGES]

Vie di diffusione delle neoplasie del seno mascellare:

- in direzione posterolaterale: verso i piatti pterigoidei, la fossa pterigopalatina e la fossa infratemporale; quindi dalla fossa pterigopalatina i tumori diffondono attraverso la fessura orbitaria inferiore all'orbita o attraverso il forame rotondo alla fossa cranica media.
- In direzione superiore: attraverso il pavimento orbitario o la lamina cribriforme, i tumori diffondono alla fossa cranica anteriore e alla parete posteriore del seno frontale.
- In direzione inferiore: i tumori possono diffondere alla cresta alveolare mascellare e al palato duro
- In direzione mediale: attraverso l'ostio mascellare o la parete mediale alla cavità nasale.

[MADANI]

Nella valutazione radiologica dei tumori dei seni paranasali è importante indicare:

- l'estensione (sottomucosa e profonda) del tumore
- il coinvolgimento osseo e del periostio
- il coinvolgimento eventuale delle seguenti strutture
 - o apice orbitario, poiché una volta raggiunta questa struttura le neoplasie possono diffondere facilmente nella fossa cranica media. In questo caso un trattamento chirurgico implicherebbe il sacrificio del nervo ottico per il suo attaccamento durale al periorbita.
 - o pavimento orbitario – orbita
 - o la lamina cribriforme – il pavimento della fossa cranica anteriore e media, con invasione intracranica (durale, leptomeningeale o del parenchima cerebrale)
 - o fossa pterigopalatina
 - o palato
- la diffusione perineurale
- la presenza di linfadenopatia regionale (linfonodi retro faringei)
- la presenza di condizioni associate quali sinusite ostruttiva
- la valutazione della vascolarizzazione della neoplasia
- il coinvolgimento di grandi vasi sanguigni da parte del tumore

[BORGES][KUBAL][MADANI]

Invasione ossea e del periostio

E' fondamentale valutare anche il coinvolgimento periostale. Per esempio l'erosione ossea del pavimento orbitario da sola non è un'indicazione all'exenteratio orbitae, per la quale deve esserci interessamento del periorbita.

Invasione durale

La presenza di invasione durale richiede una resezione cranio-facciale, aumenta la morbidità e la

mortalità post-operatoria, e riduce drasticamente il tasso di sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con tumori della base cranica.

Si deve tenere presente che l'enhancement durale non indica necessariamente l'invasione tumorale; infatti può verificarsi a seguito di cambiamenti reattivi fibrovascolari.

Segni di imaging suggestivi di invasione durale comprendono:

- ispessimento durale superiore a 5 mm,
- enhancement nodulare durale,
- enhancement leptomeningeo e del parenchima cerebrale
- edema vasogenico.

Invasione orbitaria

L' invasione orbitaria si verifica più frequentemente attraverso la lamina papiracea.

Dopo aver attraversato questa struttura ossea la neoplasia può ancora essere confinata dal peri-orbita fibroso che appare alla RM come una linea a bassa intensità di segnale. Quando questa linea mantiene un margine liscio convesso verso l'orbita ossea e quando il grasso può essere visto separare questa linea dal retto mediale, l'orbita non è stata invasa e i tumori possono ancora essere resecati preservando il contenuto orbitario. I tumori che superano il periorbita e in particolare quelli che si estendono all'apice orbitario richiedono un'exenteratio orbitae con sacrificio del nervo ottico.

Diffusione perineurale

Le neoplasie maligne delle ghiandole salivari minori sono propense a questa forma di diffusione, sebbene a causa della loro maggiore incidenza siano i carcinomi squamosi i tumori che più frequentemente diffondono lungo i nervi cranici.

L'intero decorso di tutti i possibili nervi cranici possibilmente coinvolti dalla neoplasia dovrebbe essere esaminato attentamente.

La RM è fondamentale per identificare i segni cardinali di diffusione perineurale:

- Enhancement e/o ispessimento dei nervi cranici
- Sostituzione del normale segnale di tessuto adiposo nella fossa pterigopalatina in sequenze RM T1W
- Anormale allargamento e/o enhancement dei forami cranici
- Perdita del normale segnale del liquor nel cavo di Meckel o nel seno cavernoso

In particolare dovrebbe essere controllato il tessuto adiposo in corrispondenza di:

- fessura orbitaria superiore (nervi III, IV, V-1; VI)
- fossa pterigopalatina
- forame rotondo (V-2)
- forame mandibolare
- forame ovale (V-3)

Diffusione linfonodale

I tumori della parte anteriore della cavità nasale drenano ai linfonodi di livello 1b.

I tumori della parte posteriore della cavità nasale drenano ai linfonodi retro faringei e ai livelli da 2 a 5.

I tumori del seno frontale ed etmoidale drenano ai linfonodi di livello 1.

I tumori del seno sfenoidale drenano ai linfonodi retro faringei.

I tumori del seno mascellare drenano ai livelli 1b, 2, 3, e 4 e ai linfonodi retro faringei laterali.

[BORGES][CASTELMAN][CHONG][MADANI][RAGHAVAN]

Neoplasie dei seni paranasali

Tipo istologico	Generale	Aspetti imaging a RM - TC
Carcinoma squamoso	Aspetti non-specifici Distruzione ossea aggressiva con frammenti ossei nella lesione Necrosi e emorragia in lesioni grandi. Diffusione perineurale	Intensità di segnale intermedia in T2W Enhancement intermedio disomogeneo di gadolinio, di solito in misura minore della normale mucosa sinusale
Tumori delle ghiandole salivari minori (Carcinoma adenoideo cistico)	In genere originano dal palato e diffondono secondariamente ai seni paranasali. Rimodellamento e assottigliamento osseo piuttosto che distruzione in lesioni a basso grado. Diffusione perineurale	Prolungamento in T2W Lesioni ad alto grado: Intensità di segnale intermedia in T2W Lesioni a basso grado: Intensità di segnale alta in T2W
Neuroblastoma olfattorio	Tipicamente aspetto di massa solitaria polipoide espansiva in regione lamina cribriforme. Presenza di piccole cisti periferiche all'interfaccia con il parenchima cerebrale.	Lievemente iperdenso alla TC Intensità di segnale intermedia sia in T1W sia in T2W alla RM. Intenso e omogeneo/eterogeneo enhancement.
Melanoma maligno	Massa nasale polipoide associata a rimodellamento osseo. Diffusione perineurale	Intenso enhancement. Presenza di foci di elevata intensità in T1W e diminuita intensità in T2W (per melanina con effetto paramagnetico ed emorragie)
Linfoma	In stadi precoci: ispessimento mucoso nodulare o lobulato indistinguibile da infiammazione cronica Progressione di malattia: distruzione ossea prima del setto nasale, poi dei turbinati e delle pareti sinusali.	Intensità di segnale intermedia in tutte le sequenze RM con moderato e omogeneo enhancement
Papilloma invertito	Passa da meato medio al seno mascellare attraverso un ostio allargato Rimodellamento osseo	Aspetto cerebriforme o lobulato a TC e RM con foci di alta densità/intensità.
Adenocarcinoma di tipo intestinale	Aspetti non-specifici, simili al Carcinoma squamoso Pattern di diffusione tipico: estensione anteriore fino alla glabella, estensione posteriore al recesso sfenoetmoidale e al rinofaringe	
Rabdomiosarcoma	Rimodellamento osseo o erosione	Omogeneo a TC e RM (eterogeneo in caso di emorragie) Intensità di segnale intermedia alla RM in tutte le

		sequenze Enhancement da moderato a marcato sia in TC sia in RM.
Condrosarcoma	Tendenza a rimodellare ed espandere le cavità sinonasali	Alla TC calcificazioni condroidi in tumori ben differenziati Alla RM, bassa intensità in T1W e alta intensità in T2W della matrice condroide. Le aree ossificate e calcificate hanno bassa intensità in tutte le sequenze.

TUMORI DEL CAVO ORALE:

Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico

Nelle neoplasie del cavo orale, rappresentate per il 90% da carcinomi squamo cellulari (SCC), il ruolo della diagnostica per immagini consiste nella definizione dello stadio di malattia (valutazione dell'estensione profonda o sottomucosa -T-, e della presenza di metastasi linfonodali - N- ed a distanza -M-), necessario per orientare correttamente il trattamento medico, chirurgico o radioterapico. Tuttavia, nonostante i progressi delle tecniche di imaging, i limiti intrinseci delle singole metodiche, correlati in parte alla sede anatomica della neoplasia, rendono in alcuni casi imperfetta la valutazione pre trattamento dello stadio di malattia.

La successiva trattazione, considerando le neoplasie del cavo orale suddivise per sede di insorgenza, analizza l'apporto delle tecniche di imaging nella corretta stadiazione (cTNM) delle lesioni e propone un algoritmo diagnostico pre-trattamento basato sulle caratteristiche peculiari dei vari tumori e differenziato in base al sospetto stadio clinico.

Valutazione del T

La diffusione delle neoplasie del cavo orale può avvenire per continuità/contiguità con infiltrazione della mucosa e delle strutture ossee o muscolari adiacenti, o per via neurovascolare.

La maggior parte delle lesioni del cavo orale è facilmente accessibile ad un esame clinico diretto, che consente di valutare l'estensione mucosa, ma può sottostimare l'estensione profonda. Piccole lesioni superficiali (T1) non sono quasi mai visualizzabili all'imaging, sia TC sia RM. Lesioni invasive (T2-4) sono invece costantemente identificabili all'imaging sebbene l'accuratezza diagnostica nella definizione del T possa essere limitata dalla presenza di artefatti protesici.

Alla TC i SCC sono scarsamente delineabili nelle scansioni basali avendo una densità simile a quella dei muscoli e presentano moderato enhancement dopo somministrazione di mdc.

Alla RM i SCC hanno un segnale simile a quello dei muscoli nelle sequenze T1 pesate e tenuemente iperintenso nelle sequenze T2. Le sequenze T1 pesate inoltre, permettono di identificare il tumore per l'alterazione della normale architettura della muscolatura. Dopo somministrazione di gadolinio si apprezza moderato enhancement. Complessivamente, la valutazione del coinvolgimento muscolare è più accurata con la RM per la maggiore risoluzione di contrasto dei tessuti.

Nonostante le caratteristiche invasive di questi tumori, le strutture ossee rappresentano solide barriere all'invasione neoplastica, che avviene generalmente solo tardivamente. L'estensione alle strutture ossee è evidenziabile sia con la TC, sia con la RM. Tuttavia, il coinvolgimento della corticale ossea è più facilmente riconoscibile in TC (acquisizione con algoritmo dedicato e successive riformattazioni transassiali e curvilinee) attraverso l'evidenziazione di erosioni della corticale adiacente la lesione, reazioni periostali, e presenza di fratture patologiche. La perdita dell'ipointensità di segnale della corticale è il reperto suggestivo alla RM. La RM è invece nettamente superiore alla TC nella diagnosi di coinvolgimento del midollo osseo (sequenze T1 con la soppressione del grasso prima e dopo infusione di mdc) permettendo di evidenziare la sostituzione del midollo osseo iperintenso in T1 con tumore ad intensità di segnale intermedia,

enhancement dopo mdc ed enhancement del nervo specialmente quello alveolare inferiore. È tuttavia da sottolineare che reperti falsi positivi possono essere indotti da estrazioni dentarie, fibrosi post attinica, osteoradionecrosi, e chemical shift (in RM).

Caratteristica delle lesioni maligne del cavo orale è l'infiltrazione delle strutture nervose e vascolari (frequente nello spazio sublinguale). Mentre l'invasione vascolare si associa ad un aumentato rischio di localizzazioni a distanza, il coinvolgimento di strutture nervose con diffusione perineurale può portare ad un'estensione del tumore ben oltre i margini "attesi", ossia macroscopici, del tumore. La diffusione perineurale, che può essere asintomatica e di difficile identificazione all'imaging deve essere valutata ricercando segni diretti, quali l'ispessimento e l'enhancement del nervo, ed indiretti, quali l'invasione nello spazio sublinguale, l'allargamento delle pareti ossee di canali o forami (visualizzabile anche con la TC) e la scomparsa del normale tessuto adiposo nel forame (non visibile alla TC e valutabile come allargamento del nervo alla RM con mdc).

Se TC ed RM rappresentano le principali metodiche di imaging per la definizione del T, un cenno particolare merita l'imaging radiografico (ortopantomografia [OPT], radiogrammi mirati...) per il ruolo determinante che tutt'oggi conserva nella diagnosi iniziale della patologia tumorale e nella sua stadiazione. Il corretto inquadramento radiografico è fondamentale sia per il chirurgo sia per l'oncologo od il radioterapista. Radiogrammi mirati permettono di verificare o confermare l'eventuale coinvolgimento del tessuto osseo a partenza da tumori dei tessuti molli. Le neoplasie maligne solitamente distruggono l'osso alveolare cosicchè gli elementi dentali interessati appaiono radiograficamente fluttuanti nello spazio. La crescita rapida segue la via della minor resistenza, come lo spazio del legamento parodontale intorno agli elementi dentali, determinandone un ampliamento con distruzione della lamina dura, o il canale mandibolare, causandone un allargamento. In presenza di manufatti protesici, l'OPT consente di ottenere indicazioni bidimensionali circa l'eventuale infiltrazione per contiguità e può fornire informazioni utili per ridurre, in TC, gli artefatti da materiale iperdenso (ad esempio modificando opportunamente l'inclinazione della testa del Paziente). La radiologia dentale ha un ruolo importante in previsione del trattamento radioterapico, per indirizzare la bonifica dentaria, e nel follow up dei pazienti oncologici molto spesso affetti da xerostomia e quindi più suscettibili alla patologia cariosa e parodontale. La diagnosi differenziale con lesioni infiammatorie, quali l'osteomielite, risulta difficile quando è presente una sovrainfezione batterica. L'osteomielite induce normalmente una certa reazione periostale non presente nel carcinoma.

Valutazione dell'N

Circa il 50% dei pazienti con SCC del cavo orale presenta metastasi ai linfonodi cervicali ipsilateralali. Il coinvolgimento linfonodale è invece spesso bilaterale in tumori che attraversano la linea mediana (soprattutto i tumori della lingua). In linea generale nessuna delle attuali tecniche di imaging (Ecografia, TC ed RM) è in grado di riconoscere la presenza di piccoli depositi metastatici all'interno dei linfonodi. Dal momento che l'incidenza di micrometastasi ai linfonodali cervicali giudicati clinicamente N0 è stimabile in circa il 25%, nessuna metodica radiologica può raggiungere una sensibilità superiore al 75% senza perdere di specificità.

I parametri che vengono valutati per discriminare i linfonodi metastatici sono relativi a dimensioni e forma dal momento che il solo criterio dimensionale non rappresentano di per sé un utile parametro

di differenziazione fra patologia benigna e maligna. I criteri di US sulla base dei quali viene definito il sospetto di metastasi linfonodali sono: i) una morfologia globulare del linfonodo anziché ovale (H/L ratio $<50\%$, L/T ratio $=1$); ii) la scomparsa dell'iperecogenicità del grasso ilare; iii) un ispessimento focale eccentrico e dentellatura della corticale; iv) alterazioni dell'angio-architettura intranodale visualizzabili con il color doppler (vascolarizzazione periferica, assenza focale della vascolarizzazione, dislocazione dei vasi intranodali). Nei casi in cui le metastasi linfonodali hanno una vascolarizzazione che è dimostrabile con il color Doppler, il pattern di flusso sanguigno è differente dal flusso che il color doppler rivela nei linfonodi iperplastici, infiammatori. I criteri TC e RM (metodiche che presentano analoga sensibilità) sono: i) *le dimensioni*, che variano a seconda del livello. Come compromesso si assume che debbano essere considerati sospetti i linfonodi la cui *dimensione massima longitudinale* è, nei linfonodi jugodigastri del II livello, > 15 mm e nei linfonodi di altre stazioni > 10 mm. I linfonodi retrofaringei sono considerati patologici quando presentano un diametro superiore a 8 mm. Tuttavia, non sempre depositi metastatici linfonodali si associano ad un incremento dimensionale del linfonodo determinando una riduzione della sensibilità. È stato dimostrato che il parametro correlato maggiormente alla presenza di malattia metastatica all'interno di un linfonodo è la variazione dell'asse corto. Per quanto riguarda l'asse corto si considera il valore di 11 mm per i linfonodi jugodigastri e 10 mm per quelli delle altre stazioni; ii) *la forma*, che è considerato un criterio più attendibile delle dimensioni. La forma di un linfonodo dipende dal rapporto tra asse lungo e asse corto. I linfonodi normali hanno una forma allungata e il rapporto asse lungo/asse corto si avvicina a 2. I linfonodi metastatici sono perlopiù tondeggianti con un rapporto asse lungo/asse corto più vicino a 1. Inoltre possono presentarsi sottoforma di raggruppamenti localizzati in un livello di drenaggio linfatico tributario del tumore primitivo; iii) *le caratteristiche morfologiche* (valutazione della disomogeneità strutturale e dei margini). In TC il riconoscimento di aree ipodense al centro di un linfonodo è sospetto per la presenza di necrosi centrale ed è forse il criterio più attendibile per predire la presenza di metastasi. Poiché anche la presenza di tessuto fibroso od infiammatorio o un accumulo di linfa può conferire al linfonodo un aspetto ipodenso, sulla base della densità strutturale occorrerebbe classificare i linfonodi in quattro categorie:

- *cercine periferico iperdenso*: la presenza di questo aspetto, unitamente alla disomogeneità strutturale del linfonodo, è fortemente indicativa per la presenza di metastasi;
- *aspetto disomogeneo*: per la presenza di aree necrotiche intratumorali, aree emorragiche. Possono essere presenti anche nel linfonodo infiammatorio come conseguenza di micro- emorragie intraghiandolari;
- *ilo ben rappresentato*: l'ilo denso si osserva di solito nei linfonodi post-infiammatori, negli anziani e nei casi post radioterapia. L'ipodensità è dovuta alla presenza di tessuto adiposo o alla presenza di tessuto connettivo e vasi sanguigni ectasici, in assenza di tessuto adiposo;
- *aspetto omogeneo*: è caratteristico dei linfonodi benigni, per quanto, anche i linfonodi con micrometastasi possono presentarsi così.

Tra i criteri morfologici particolare rilevanza riveste la rottura capsulare che consiste nel superamento della capsula linfonodale da parte delle cellule tumorali in crescita all'interno del linfonodo stesso. La probabilità che essa si verifichi è direttamente proporzionale alle dimensioni del linfonodo, essendo peraltro possibile anche in linfonodi di piccole dimensioni, considerati

normali in base al criterio dimensionale (23% dei linfonodi > 10 mm, 40% dei linfonodi < 20 mm, 50% dei linfonodi > 20 mm, 70% dei linfonodi > 30 mm). Segni di rottura capsulare sono rappresentati da disomogeneità del tessuto extralinfonodale (iperdensità del tessuto adiposo, inspessimento delle fasce cervicali limitrofe, masserelle di densità parenchimatosa adese alla superficie del linfonodo, apparente infiltrazione delle strutture vascolari adiacenti).

Valutazione dell'M

La ricerca di localizzazioni a distanza, necessaria soprattutto nei casi di neoplasie in stadio avanzato può essere effettuata estendendo lo studio TC al torace e all'addome, ovvero con indagine TC PET che permette inoltre di definire la natura di linfadenopatie cervicali sospette o di iniziali recidive a trattamenti chirurgici o radioterapici o combinati.

Differenziando per sede, vengono di seguito riportate alcune peculiarità:

LABBRO

L'imaging è di scarsa utilità ed è richiesto solo nei casi di SCC infiltrante con margini dubbi o sospetta infiltrazione ossea. In particolare per lesioni in stadio iniziale è difficile distinguere la lesione dal muscolo orbicolare della bocca. Nei casi in stadio avanzato la lesione si estende alla mucosa buccale e alla mandibola e più raramente al nervo mentale determinando l'accesso al midollo osseo mandibolare con potenziale diffusione perineurale lungo il nervo alveolare.

Il drenaggio linfatico è ai livelli IA, IB e II.

PAVIMENTO DELLA BOCCA

Nel caso di lesioni superficiali, l'imaging non permette di visualizzare la lesione primitiva.

Le lesioni con origine in questa sede possono diffondere virtualmente in ogni direzione, medialmente con possibile superamento della linea mediana, coinvolgimento del fascio neurovascolare controlaterale ed estensione craniale al corpo linguale, lateralmente a coinvolgere la corticale ossea mandibolare e/o la spongiosa. La lesione può estendersi alla porzione orizzontale ed al ramo mandibolare. La diffusione posteriore avviene lungo il muscolo miloiodeo fino a invadere gli spazi fasciali profondi. Inferiormente lungo i muscoli miloiodeo e ioglosso nello spazio cervicale profondo. Postero-inferiormente alla base della lingua, superiormente ad invadere direttamente il corpo lingua.

L'ostio dei dotti sottomandibolari può talvolta essere ostruito dal tessuto neoplastico determinando una dilatazione del dotto o una dilatazione ostruttiva infiammatoria della ghiandola sottomandibolare.

La via di drenaggio linfatico è ai livelli I e II.

La profondità di invasione del tumore è più significativamente correlata alla presenza di metastasi linfonodali di quanto lo sia la dimensione superficiale del tumore.

TRIGONO RETROMOLARE

Le lesioni ad origine dal trigono retromolare possono estendersi attraverso il rafe pterigomandibolare supero-lateralmente verso lo spazio masticatorio, anteriormente lungo i muscoli orbicolare della bocca e buccinatore, posteriormente infiltrando il muscolo costrittore superiore del

faringe e la porzione craniale del pilastro tonsillare. L'estensione postero craniale con interessamento della fossa pterigopalatina, degli spazi buccale e masticatorio si associa ad infiltrazione del fascio vascolo nervoso con possibile estensione al seno cavernoso.

Caratteristica di questa sede è la scarsa sensibilità della TC nella valutazione dei tessuti molli e dell'osso per la frequente presenza di artefatti da indurimento del fascio da manufatti protesici iperdensi.

La RM è meno suscettibile agli artefatti e, nella valutazione di lesioni invasive, dovrebbe essere complementare allo studio TC per la possibilità di identificare con le sequenze T2 e T1 con la soppressione del grasso l'estensione craniale (neurovascolare) della lesione quando il rafe pterigomandibolare è coinvolto.

CORPO LINGUA

Le lesioni del corpo lingua che più frequentemente originano dalla superficie ventrolaterale si estendono facilmente lungo i fasci muscolari intrinseci profondamente alla lingua o quelli estrinseci verso le loro sedi di inserzione (osso ioide, mandibola, processo stiloideo etc.). Questi tumori possono estendersi per via sottomucosa ad invadere il pavimento della bocca, la tonsilla, superiormente il palato molle attraverso il muscolo palatoglosso, le pareti faringee e la mandibola.

L'estensione extralinguale e mediale oltre la linea mediana condiziona il trattamento terapeutico.

Il drenaggio linfatico è ai livelli I e II spesso con coinvolgimento bilaterale (a volte skip lesion ai livelli III e IV).

PALATO DURO

L'origine primitiva a livello del palato duro è rara; le localizzazioni in tale sede generalmente rappresentano una estensione di una neoplasia primitiva gengivale. Le lesioni primitive del palato duro possono estendersi al piano osseo palatale e, successivamente, al pavimento delle cavità nasali e del seno mascellare o estendersi posteriormente al palato molle. Rilevante è la possibilità di una estensione perineurale lungo il grande e piccolo nervo palatino in direzione posteriore verso la fossa pterigopalatina con possibile invasione del ramo mascellare del nervo trigemino.

GENGIVA E GUANCIA

Le lesioni originanti dalla mucosa gengivale vestibolare, sia mascellare sia mandibolare, e da quella che riveste la guancia pongono problemi di stadiazione e trattamento analoghi a quelli delle lesioni del pavimento e del corpo lingua. La più frequente via di diffusione di queste lesioni è lungo il muscolo buccinatore ed il rafe pterigomandibolare con erosione dell'osso sottostante. L'invasione mandibolare è un aspetto peculiare dei tumori gengivali determinante erosione della corticale e diffusione perineurale e midollare.

STADIAZIONE ONCOLOGICA PER SEDE ED ESTENSIONE

- T1 N0 clinici DEL 1/3 MEDIO E ANTERIORE LINGUA, PAVIMENTO ANTERIORE, LABBRO (LONTANO DA CRESTE ALVEOLARI), GUANCIA ANTERIORE :
- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE

- ✓ ECOTOMOGRFIA DEL COLLO
- ✓ RADIOGRAFIA DEL TORACE IN 2 PROIEZIONI
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T1N0 clinici CORPO LINGUA (1/3 MEDIO-POSTERIORE), PAVIMENTO ANTERIORE, GUANCIA POSTERIORE:

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ RMN CAPO-COLLO CON MDC (TC nei casi di scarsa compliance del Paziente)
- ✓ RADIOGRAFIA DEL TORACE IN 2 PROIEZIONI
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T2 N0 clinici LINGUA-PAVIMENTO ORALE, GUANCIA:

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ RX ORTOPANTOMOGRFIA (eventuale bonifica pre-RT)
- ✓ RMN CAPO-COLLO CON MDC (TC nei casi di scarsa compliance del paziente)
- ✓ ECOTOMOGRFIA ADDOME SUPERIORE
- ✓ RADIOGRAFIA DEL TORACE
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T3-T4 N0 o N+ LINGUA E PAVIMENTO ORALE:

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ RX ORTOPANTOMOGRFIA (eventuale bonifica pre-RT)
- ✓ TC MASSICCIO-COLLO-TORACE E ADDOME CON MDC (ricerca metastasi)
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T1 e T2 N0 clinici GENGIVA ALVEOLARE SUPERIORE ED INFERIORE:

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ TC MASSICCIO-COLLO-CON MDC e DENTASCAN
- ✓ RADIOGRAFIA DEL TORACE
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T3 e T4 N0 o N+ clinici GENGIVA ALVEOLARE SUPERIORE ED INFERIORE:

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ TC MASSICCIO-COLLO-TORACE-ADDOME CON MDC e DENTASCAN
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T1 N0 o clinici PALATO MOLLE E TRIGONO RETROMOLARE

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ RX ORTOPANTOMOGRFIA (eventuale bonifica pre-RT)
- ✓ RMN CAPO-COLLO CON MDC (TC nei casi di scarsa compliance del paziente)
- ✓ RADIOGRAFIA DEL TORACE
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

- T2-T4 N0 o N+ PALATO MOLLE E TRIGONO RETROMOLARE:

- ✓ ESAME OBIETTIVO LOCALE E REGIONALE
- ✓ RX ORTOPANTOMOGRFIA (eventuale bonifica pre-RT)
- ✓ TC MASSICCIO-COLLO (E DENTASCAN)-TORACE E ADDOME CON MDC
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

TUMORI DELLA LARINGE

Storia Naturale

Il carcinoma della laringe è uno delle forme neoplastiche maligne più comuni nel distretto della testa e del collo. Nel 2008 i casi sono stati stimati in 151.000 nel mondo (Rapporto M/F: 2 maschi e 0.3 femmine) .

Il percorso diagnostico e la corretta programmazione terapeutica è conseguenza della conoscenza della storia naturale della neoplasia. La storia naturale dei carcinomi squamocellulari della laringe è caratterizzata dalla crescita locale e dalla diffusione nei linfonodi del collo, mentre negli stadi avanzati, dalla comparsa di malattia a distanza.

In considerazione delle caratteristiche di evoluzione da lesioni leucoplasiche o eritroplasiche a sede per esempio glottica, il corretto inquadramento della malattia non può prescindere dalla valutazione endoscopica e istologica della malattia.

Negli ultimi decenni lo sviluppo della chirurgia endoscopica (CO2 laser) e le tecniche di chirurgia conservativa della laringe ed inoltre con l'avanzare prepotente delle tecniche non chirurgiche di preservazione d'organo mediante chemio-radioterapia , se da un lato hanno permesso il mantenimento delle funzioni della laringe dall'altra non si sono accompagnate ad un miglioramento sostanziale della sopravvivenza libera da malattia. Questo fatto trova in parte spiegazione nella comparsa di metastasi a distanza e la insorgenza di secondi tumori.

Tumore primitivo

La corretta valutazione dell'estensione della neoplasia primitiva è necessaria per una corretta definizione diagnostica ed una conseguente adeguata programmazione terapeutica.

Lo sviluppo ed il miglioramento delle attrezzature chirurgiche e delle tecniche ricostruttive hanno consentito di ottenere risultati oncologici e funzionali ottimali. Queste metodiche richiedono tuttavia una programmazione accurata e multidisciplinare, per cui la stadiazione non è finalizzata solo alla terapia della neoplasia ed alla definizione prognostica, ma anche alla riabilitazione funzionale (Chiesa, Tumori, 2001).

Metastasi laterocervicali

La presenza di metastasi linfonodali regionali, particolarmente frequenti negli stadi avanzati, condiziona la prognosi riducendo di oltre il 50% la probabilità di guarigione della neoplasia, in particolare quando sia presente rottura capsulare con possibile invasione dei tessuti circostanti. Pertanto la programmazione terapeutica deve considerare la presenza di invasione metastatica linfonodale .

Le diverse sedi laringee si differenziano tra loro per la possibilità di invasione linfonodale: i tumori sovraglottici grazie ad una ricca rete linfatica bilaterale hanno maggiore probabilità di metastatizzare, mentre i tumori glottici , in particolare nelle fasi precoci (T1-2) metastatizzano raramente.

La possibilità di valutare istologicamente la presenza di metastasi linfonodali anche nei casi clinicamente N0 (micrometastasi) è indispensabile soprattutto quando questi piccoli focolai metastatici possono presentare rottura della capsula linfonodale con invasione dei tessuti molli perilinfonodali nel 20% - 35% dei casi (Myers, Cancer 2001; Kowalski, Am J Surg 1998; Woolgar Br J maxillo-fac Surg 1999; Russolo, Laryngoscope 2002) influenzando così l'evoluzione della neoplasia favorendo recidive regionali e metastasi a distanza.

Metastasi a distanza

L'incidenza di metastasi a distanza globalmente è compresa tra 11-14% e i tumori più metastatizzanti della laringe sono quelli sovraglottici. Le sedi più frequenti sono polmone (45%), ossa (27%), fegato (11%).

E' la presenza di linfonodi cervicali metastatici il fattore favorente la comparsa di metastasi a distanza.

Secondi tumori

Secondi tumori sincroni si riscontrano nel 3% circa dei pazienti (la loro distribuzione per organi e/o distretti è la seguente: testa e collo 39%, polmone 32%, esofago 27%, altri 2%). Secondi tumori metacroni hanno un tasso annuo costante di comparsa del 4%.

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).
- Attività lavorative, durata dell'attività ed eventuale contatto con sostanze nocive (segnalare anche eventuale esposizione a fumo passivo).
- 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
- ETG collo
- TC torace
- **PET-TC per III-IV stadi**
- **Videostroboscopia**
- 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 sottosedi, il numero, il livello, le dimensioni e le caratteristiche dei linfonodi.

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

I tumori glottici vanno possibilmente valutati anche con laringostroboscopia.

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. Nei tumori iniziali la biopsia può essere escissionale a scopo diagnostico curativo.

“Qualora l'atto diagnostico richieda la tracheotomia per obiettive difficoltà di intubazione per stenosi laringea (ad esempio per neoplasie avanzate o per sospette recidive locale dopo chemioradioterapia) ovvero esistano controindicazioni all'anestesia generale, può essere eseguita una biopsia tru-cut ecoguidata in regime ambulatoriale (Ansarin, Cancer, 2006)” (De Vincentiis, 2011).

Diagnostica per immagini

La TAC collo , possibilmente multistrato, è considerata la tecnica migliore per studiare radiologicamente la neoplasia della laringe.

“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 stadiale la neoplasia primitiva, questa va estesa anche allo studio del collo in alternativa all'ecografia" (De Vincentiis, 2011).

La RMN del collo trova indicazione soprattutto se condotta con apparecchiature di ultima generazione e per lo studio di lesioni del piano gl'ottico.

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).

Sedi anatomiche

Glottide (Commissura laringea anteriore e posteriore, Corde vocali vere)

Sovraglottide (Epiglottide sopra- e sotto-ioidea, Plica ariepiglottica – versante laringeo, Aritenoide, False corde)

Sottoglottide

Laringe Sovraglottica

Tis: Carcinoma *in situ*

T1: Tumore limitato ad una sola sottosede della sovraglottide, con motilità normale delle corde vocali. **T2:** Tumore che invade la mucosa di più di una delle sottosedi adiacenti della sovraglottide o della glottide o regioni esterne alla sovraglottide (ad esempio mucosa della base della lingua, vallecola, parete mediale del seno piriforme) senza fissazione della laringe

T3: Tumore limitato alla laringe con fissazione della corda vocale e/o invasione di una qualsiasi delle seguenti strutture: area post-cricoidea, tessuti pre epiglottici, spazio paraglottico, e/o con minima erosione della cartilagine tiroidea

T4a: Tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti extra-laringei (es. trachea, tessuti molli del collo, inclusi i muscoli profondi/ estrinseci della lingua [genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso], i muscoli pretiroidei, la tiroide o l'esofago)

T4b: Tumore che invade lo spazio prevertebrale, ingloba la 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.

O: Tis,N0,M0

I: T1,N0,M0

II: T2,N0,M0

III: T3,N0,M0 T1-2,N1,M0

IVA: T4a,N0-1,M0 T1-4a,N2,M0

IVB: T4b, ogni N,M0 ogni T,N3,M0

IVC: ogni T,ogni N, M1

Laringe qlottica

Tis: Carcinoma *in situ*

T1: Tumore limitato alla(e) corda(e) vocale(i) (può coinvolgere la commissura anteriore o quella posteriore) con normale motilità

T1a: Lesione di una sola corda vocale

T1b: Lesione di entrambe le corde vocali

T2: Tumore che si estende alla sovraglottide e/o alla sottoglottide, e/o con compromissione della mobilità delle corde vocali

T3: Tumore limitato alla laringe con fissazione della corda vocale e/o che invade lo spazio paraglottico e/o che presenta minima erosione cartilaginea

T4a: Tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti extra-laringei (trachea, tessuti molli del collo inclusi i muscoli muscoli profondi/ estrinseci della lingua [genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso], i muscoli pre-tiroidei, la tiroide o l'esofago)

T4b: Tumore che invade lo spazio prevertebrale, ingloba la 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.

O: Tis,N0,M0

I: T1,N0,M0

II: T2,N0,M0

III: T3,N0,M0 T1-2,N1,M0

IVA: T4a,N0-1,M0 T1-4a,N2,M0

IVB: T4b, ogni N,M0 ogni T,N3,M0

IVC: ogni T,ogni N, M1

Laringe sottoqlottica

Tis: Carcinoma *in situ*

T1: Tumore limitato alla sottoglottide.

T2: Tumore che si estende a una o entrambe le corde vocali, con mobilità normale o compromessa

T3: Tumore limitato alla laringe con fissazione delle corde vocali

T4a: Tumore che invade la cartilagine cricoidea o tiroidea e/o si estende nei tessuti extra-laringei (es. trachea, tessuti molli del collo, inclusi i muscoli profondi/ estrinseci della lingua [genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso], i muscoli pre-tiroidei, la tiroide o l'esofago)

T4b: Tumore che invade lo spazio prevertebrale, ingloba la 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.

O: Tis,N0,M0

I: T1,N0,M0

II: T2,N0,M0

III: T3,N0,M0 T1-2,N1,M0

IVA: T4a,N0-1,M0 T1-4a,N2,M0

IVB: T4b, ogni N,M0 ogni T,N3,M0

IVC: ogni T,ogni N, M1

Iter terapeutico

La proposta terapeutica deriva da una accurata valutazione multidisciplinare della lesione e dalla valutazione di possibili alternative terapeutiche alla chirurgia fornite dalla radioterapia associata o meno alla chemioterapia, alternative in grado di offrire risultati analoghi con migliori esiti funzionali; oppure terapie complementari alla chirurgia, in grado di risolvere eventuali limiti microscopici di radicalità riducendo la probabilità di recidiva loco-regionale.

La decisione del miglior trattamento per il paziente scaturisce non solo da considerazioni tecniche, ma deve tenere conto anche della storia naturale della neoplasia, delle condizioni generali del paziente e della sua capacità di accettare e superare le limitazioni funzionali ed estetiche derivanti dall'intervento chirurgico.

L'opzione terapeutica deve considerare le variabili legate al tumore (istotipo, caratteristiche biologiche, localizzazione ed interessamento di sottosedì, presenza di metastasi regionale e a distanza) e legate al paziente (come età, sesso, patologie concomitanti, compliance, stato socioeconomico, sede di residenza e la volontà del paziente).

“In considerazione della possibilità di metastasi linfonodali e del loro impatto prognostico sfavorevole, la programmazione deve prevedere il trattamento del complesso tumore primitivo-aree linfatiche, tenendo conto dei concetti di radicalità oncologica e della qualità della vita conseguente all'intervento chirurgico” (De Vincentiis, 2011).

Lesioni precancerose (LIN I-III, carcinoma in situ)

Escissione radicale per via endoscopica (cordectomia I-II tipo nelle lesioni glottiche e biopsia escissionale nelle lesioni sovraglottiche), ove tecnicamente possibile; altrimenti (in particolare nelle lesioni sottoglottiche) biopsia diagnostica in laringoscopia o mediante tru-cut sottoguida ecografia in previsione di ulteriori trattamenti a scopo curativo.

Carcinoma sopraglottico

***T1 opzione**

tra chirurgia endoscopica con Laser CO2 (nei casi con adeguata esposizione)
radioterapia tranne che nei casi con insufficienza respiratoria cronica (radioterapia
unica opzione) o già irradiati (unica opzione la chirurgia).

***T2 opzione**

tra radioterapia
laringectomia sopracricoidea
trattamento Laser CO2.

Margini

negativi: in assenza di metastasi linfonodali indicato follow-up
“close” : **follow up endoscopico stretto e imaging periodico**
positivi : ripresa chirurgica o Radioterapia

Linfonodi

pN1 : **eventuale RT**
pN+/ECE: CT/RT

***T3 – T4a ogni N opzione**

Radiochemioterapia alternata o concomitante
(Radiochemioterapia riservata a pazienti che rifiutino la chirurgia)
Radioterapia + Cetuximab se pazienti non adeguati a Chirurgia o RadioChemioterapia.
Laringectomia totale e dissezione del collo seguita da RT e/o CT/RT (fattori di rischio)
Laringectomia sopracricoidea e dissezione del collo riservata a casi selezionati : non
eccessiva invasione cartilaginea (con minima estensione
sottoglottica ed invasione dello spazio preepiglottico)
seguita da RT e/o CT/RT se presenti fattori di rischio.

Chemioterapia di induzione

se risposta RT o CT/RT
se non c'è risposta chirurgia

Radioterapia definitiva

se non c'è risposta chirurgia di salvataggio (**dove possibile anche
conservativa**)

Carcinoma Glottico

Premessa.

Stadio iniziale

Il trattamento dei pazienti con carcinoma glottico in fase iniziale deve perseguire la radicalità oncologica, la preservazione delle funzioni d'organo, possibilmente con una sola modalità di terapia per contenere effetti collaterali e costi . La prognosi dei carcinomi diagnosticati in stadio precoce è generalmente buona .

In letteratura emerge che la percentuale di controllo locale dopo trattamento Laser varia approssimativamente dall'80% al 90% per i T1 e dal 70% all'85% per i T2.

Il controllo locale dopo chirurgia aperta parziale della laringe varia tra il 90% ed il 95% per le neoplasie T1 e tra il 70% ed il 90% per le forme T2. La chirurgia aperta della laringe risulta gravata da una maggiore morbidità rispetto al trattamento Laser (ad es. tracheotomia temporanea, posizionamento di una sondino nasogastrico, tempi di ospedalizzazione superiori) e da una maggior frequenza di complicanze (ad es. fistole, infezioni, emorragie).

Il controllo dopo radioterapia è tra l'85% ed il 94% per i T1 e tra il 70% e l'80% per i T2.

La chirurgia endoscopica con laser a CO2 risulta meno capace di controllare le forme T2 glottiche o sopraglottiche che si estendono alla commissura anteriore, così come quei casi T2 in cui la motilità cordale risulta ridotta da possibile coinvolgimento degli spazi paraglottici, come pure la chirurgia laser presenta difficoltà nel controllare le lesioni che coinvolgono il fondo del ventricolo o si medializzano verso il petiolo dell'epiglottide.

“La chirurgia verticale in laringofissura è oggi da considerarsi obsoleta in quanto l'apertura della cartilagine laringea crea una potenziale via di fuga extralaringea di un'eventuale recidiva locale, difficilmente recuperabile” (De Vincentiis, 2011).

Stadio avanzato

Il trattamento delle forme avanzate di carcinoma del piano glottico prevede interventi di laringectomia conservativa o totale della laringe, radioterapia o chemioradioterapia, trattamenti combinati.

La laringectomia conservativa sopracricoidea, ed in particolare la CHEP e la CHP, è indicata nel trattamento dei T3 con corda vocale mobile e in selezionati T4a ad estensione anteriore senza o con limitato coinvolgimento della cartilagine tiroidea. La laringectomia totale rimane il trattamento d'elezione in circa il 20% dei tumori laringei.

Nelle forme avanzate che coinvolgono le aritenoidi o lo spazio interaritenoidico, che interessano diffusamente lo spazio sottoglottico (in particolare posterolateralmente), l'area post-cricoidea e la parete laterale dell'ipofaringe, non trovano indicazione in un trattamento con chirurgia subtotale.

La estensione sottoglottica ed una diffusione neoplastica ai linfonodi paratracheali, sono considerati importanti fattori di rischio per recidive peristomali.

*** cTisT1 N0 opzione**

tra chirurgia endoscopica con Laser CO2 (nei casi con adeguata esposizione)
radioterapia

*** cT2 N0 opzione**

tra radioterapia
laringectomia sopracricoidea
chirurgia endoscopica con Laser CO2.

Margini

negativi: e assenza di metastasi linfonodali indicato follow-up

“close” < 1 mm : **follow endoscopico stretto e imaging periodico (se margine superficiale , se spazio paraglottico negativo)** eventuale II look
Laser

positivi: Il look Laser o Radioterapia

*** cT3-T4 N0** opzione

tra **T4a** chirurgia radicale (laringectomia totale) +/- dissezione linfonodale del collo
chirurgia conservativa (laringectomia sovracricoidea) +/- dissezione linfonodale del collo

No fattori di rischio :

Follow up

Margini

negativi: e assenza di metastasi linfonodali indicato follow-up

“close” < 1 mm : **follow endoscopico stretto e imaging**

positivi +/- ECE: CT/RT o RT

Altri fattori di rischio :

RT

*** cT1-4a N+** opzione

tra laringectomia conservativa con dissezione del collo

laringectomia totale con dissezione del collo

CT/RT concomitante o alternata

CT di induzione seguita da RT o CT/RT

RT + cetuximab se pazienti non adeguati a Chemioterapia.

***cT4b N0-3** opzione

tra CT/RT concomitante o alternata

RT

CT di induzione seguita da RT o CT/RT

in caso di residuo su N+ : chirurgia su N

residuo su T : chirurgia su T

RT + cetuximab se pazienti non adeguati a Chemioterapia.

Margini

negativi: e assenza di metastasi linfonodali indicato follow-up

“close” < 1 mm : **follow endoscopico stretto e imaging**

positivi +/- ECE: CT/RT o RT

Altri fattori di rischio :

RT

Carcinoma sottoglottico

*** cT1 N0** opzione

tra chirurgia conservativa

chirurgia radicale (laringectomia totale)

se fattori di rischio RT o CT/RT

radioterapia esclusiva
se persistenza chirurgia di salvataggio

***cT2 N0** opzione

tra chirurgia conservativa
 chirurgia radicale (laringectomia totale)
se fattori di rischio RT o CT/RT
 radioterapia esclusiva
se persistenza chirurgia di salvataggio

***cT3N0** opzione

tra chirurgia radicale (laringectomia totale)
se fattori di rischio RT o CT/RT
 radioterapia esclusiva
se persistenza chirurgia di salvataggio

***T4N0, T1-4 N+** opzione

tra laringectomia totale allargata
se fattori di rischio RT o CT/RT
 CT/RT concomitante
 CT di induzione seguita da RT o CT/RT
 RT + cetuximab se paziente inadeguato per CT
se persistenza chirurgia di salvataggio

INTERESSAMENTO NEOPLASTICO DEI LINFONODI DEL COLLO

Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico

La presenza di un linfonodo isolato (N1) riduce la prognosi del 50%, metastasi linfonodi multipli peggiora la prognosi in modo drammatico, (passando dal 63-86% al 20-36%) pertanto lo stato dei linfonodi è uno degli elementi predittivi più importanti.

Il trattamento delle mts linfonodali prevede la dissezione del collo, seguita o meno da radioterapia.

Si consideri comunque che Neck dissection o radioterapia sono gravati da morbidità e possono essere gravati da mortalità. Risulta pertanto necessario un'adeguato studio delle stazioni linfonodali del collo.

Tecniche radiologiche come la TAC o la RMN sono utili supporti per il momento decisionale.

Tecniche alternative sono la ultrasonografia con eventuale agoaspirato condotto sotto controllo ecografico. Si tratta comunque di tecniche operatore-dipendenti e non prive quindi di possibili "sorprese".

L'imaging deve fornire notizie su:

- presenza assenza di N
- caratteristiche di N
- possibilità chirurgiche su N (invasione dei tessuti circostanti muscolari, vascolari di organi quali
- laringe/ipofaringe, esofago, trachea, tiroide, basi-cranio o di sedi fascia prevertebrale)
- punti da considerare

Monnet, 2008

I risultati dello studio di meta-analisi sono contrari alla pratica clinica in cui TAC e RMN sono più comunemente usati rispetto alla ecografia .

Il maggior vantaggio da TAC e RMN è dato dalla bassa variazione inter-operatore e da un minor tempo da dedicare all'esecuzione dell'esame rispetto alla ecografia ed all'ecografia con agoaspirato

sotto controllo ecografico.

Inoltre TAC e RMN sono tecniche standardizzate e possono essere eseguite in diverse istituzioni ed essere interpretate da radiologo senza specifiche preparazioni.

In contrasto con l'impiego ordinario di eco ed ecoFNAB che richiedono personale più esperto.

Il problema:

Solo le tecniche di imaging sono in grado di guidare le decisioni per il trattamento e rilevare la presenza di mts occulte, considerando che un atteggiamento conservativo nel trattamento del collo N0 può essere proposto se il rischio di mts linfonodali occulte è inferiore al 20% .

(Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120(7):699–702.)

In conclusione la meta-analisi dimostra che l'agoaspirato sotto controllo eco risulta la tecnica di imaging che più di altre permette di definire la presenza di mts linfonodali.

Il caso difficile risulta essere il collo N0.

European Journal of Radiology 64 (2007) 266–272. Review. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: A meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging R.B.J. de Bondt a, et al.

Risultati in letteratura:

Palpazione: sensibilità: 64%

specificità: 85%

NPV 74%

PPV 78%

Accuratezza 75%

Haberal, 2004

Criteri per

TAC:

Slice di 1.25 mm con incremento di 0.7

Linfonodo patologico se:

- nonfat low density on contrast-enhanced CT
- diam > 15 mm per livello II
- diam > 10 mm per altri livelli
- rapporto tra gli assi <2
- diam > 8 mm per linfonodi retrofaringei
- aspetto sferico
- ispessimento circostante
- aspetto irregolare da infiltrazione

- scomparsa del grasso all'ilo
- gruppi > 3 linfonodi border-line

ECO:

- diam > 7 mm per livello II (Monnet, 2008 >8mm)
- diam > 6 mm per altri livelli (Monnet, 2008 > 9 mm)
- rapporto tra gli assi <2
- aspetto sferico
- ipoecogeno rispetto al muscolo circostante

- gruppi > 3 linfonodi border-line

Head and Neck 2011-06-26 Initial staging of the head and neck squamous cell carcinoma: a comparison of CT, PET/CT, and ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology. Stoeckli S.J. et al.

TAC ed RMN meglio di ECO ma fatto in centro non specializzato.
van de Brekel, 1990

US-FNAC guided meglio di altro.
Van de Brekel 1993

US.FNAC guided Sensibilità tra 63-97%

Specificità tra 74-100%

Vantaggi US-FNAC guided: basso costo, assenza di esposizione a radiazioni, ampia disponibilità dell'attrezzatura e conferma alla citologia del sospetto

Svantaggi: esperienza di radiologo e citologo, non raggiungibilità di Ln retrofaringei e mediastinici
Greene, 2002

US-FNAC sovrastadia l' N nel 7%

CT/PET sovrastadia nel 16%

TAC e CT/PET complessivamente errano la stadiazione di N nel 30%

Il NPV (negative predictive value) per N0 per le varie tecniche resta intorno all'80% e quindi complessivamente N0 clinico che diventa N+ resta pari al 20%

Stoeckli, 2011

TAC e RMN necessarie per il T, discrepanze per N.
Curtin, 1998; Som, 2002

TAC sensibilità tra 54-95% e specificità tra 39-100%

Questo permette l'impiego di TAC per definire T ed N in prima battuta in molti centri
Yoon, 2009

CT/PET: Sensibilità 67-96%

Specificità 82-100%

Vantaggi: definizione di T, di N, di II T e presenza di mts

Limite: risoluzione > 5 mm, possibili falsi negativi in caso di linfonodi necrotici, falsi positivi da flogosi reattiva, alti costi e disponibilità limitata

Gordin, 2007; Ng, 2006

La sensibilità e specificità della PET è dell'80% e 90% quella della TAC del 90% e 94% (favorita da sezioni sottili e capacità del radiologo) e CT/PET 92% , 99% e accuratezza 97%.

La CT/PET non fornisce migliori risultati nella ricerca di mts linfonodali occulte rispetto alla TAC probabilmente perché il volume cellulare è insufficiente nel determinare variazioni del metabolismo del glucosio.

L'impiego della CT/PET può modificare la pianificazione della neck dissection nel 10%

Head & Neck 2007. use of integrated 18f-fdg pet/ct to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Han-Sin Jeong, MD

CT/PET: sensibilità 79% e specificità 86% COMPLESSIVAMENTE

Cade a 50 e 87% in caso di N0 clinico

La PET non ha indicazioni nella pianificazione del trattamento

Kyzas, 2008 (metanalisi 32 studi)

L'ECO ha la miglior accuratezza diagnostica seguita da RM e per ultima la PET nell'individuare residuo di malattia su N dopo trattamento radio-chemioterapico per pianificare la Neck dissection
Spriano, 2006

IMAGING e TRATTAMENTO dei LN POST RT/PCT

Se TAC negativa ND si può evitare

Se TAC positiva SND o SSND

Quando eseguire la TAC tra 4-12 settimane dalla fine del trattamento

ND necessaria per i pazienti con residuo di malattia alla TAC dopo RT/PCT

ND evitabile in caso di risposta completa dei casi cN1

ND discutibile in caso di risposta completa dei casi cN2-cN3

NPV della TAC complessivo 95%

N2 97%

N3 86%

NPV della CT/PET complessivo 97-100%

Il problema:

- se svuotare il collo

- quale tecnica : MRND, SND (1 o 2 livelli), SSND (1 solo livello) - quali livelli svuotare sapendo che 80-100% della malattia su N residua è ai livelli II-IV

NPV della TAC rispetto ogni livello 97%

I livello 100%

V livello Falsi negativi della TAC rispetto al I livello 0%

V livello 1.5%

Goguen, 2010 (Dana-Faber – Boston)

TUMORI DELLE GHIANDOLE SALIVARI:

Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico

Una lesione a carico di una ghiandola salivare maggiore può presentarsi con sintomi assai variegati che vanno dalla presenza di un quadro di tipo ostruttivo e/o infiammatorio, fino alla comparsa di una diffusa tumefazione ghiandolare o ancora all'insorgenza di una massa clinicamente sospetta.

In tali situazioni l'imaging diagnostico ha un ruolo determinante nel giungere ad una diagnosi clinica così come nel programmare un trattamento terapeutico, sia esso di tipo chirurgico o di altra natura.

Varie metodiche di imaging trovano un ruolo nella diagnostica delle ghiandole salivari, le più importanti delle quali sono rappresentate da:

- ecotomografia;
- scialografia;
- RM;
- TC;
- TC-PET.

Gli obiettivi della diagnostica per immagini possono essere riassunti nei seguenti punti:

- conferma della presenza di una lesione a carico delle ghiandole salivari;
- identificazione della sede anatomica della lesione;
- determinazione della sua natura;
- guida per una diagnostica cito-aspirativa;
- diagnosi differenziale con patologie di confine;
- staging loco-regionale al fine di una pianificazione terapeutica;
- follow-up.

ECOTOMOGRAFIA (US)

L'ecotomografia è una metodica assai utile nell'inquadramento clinico di masse superficiali della parotide e della ghiandola sottomandibolare, così da essere diventata rapidamente la metodica di prima scelta nella diagnostica delle ghiandole salivari.

E' una metodica a basso costo, ampiamente diffusa, sicura, in grado di definire una lesione salivare superficiale con una precisione non inferiore a TC e RM (*Burke 2010*). L'ecotomografia può correttamente differenziare una lesione maligna da una benigna nel 90% dei casi, distinguendo la localizzazione intraghiandolare o extraghiandolare di una massa con una elevata accuratezza .

Una neoplasia assume usualmente un aspetto ipoecogeno rispetto al tessuto salivare normale così che l'ecotomografia è in grado di delineare con precisione oltre il 90% delle lesioni a carico delle ghiandole salivari maggiori.

L'ecotomografia non è in grado di visualizzare direttamente il nervo facciale nel suo decorso intraparotideo ma ne può suggerire la posizione mediante un'accurata identificazione dei vasi

intraghiandolari, così da poter differenziare la localizzazione dell'eventuale lesione nel lobo superficiale o in quello profondo.

Ancora, in lesioni interessanti la ghiandola sottomandibolare o la parotide superficiale, l'ecotomografia può essere un fondamentale supporto all'esecuzione di una diagnostica citologica eco-guidata.

L'impiego dell'Eco-color-Doppler può consentire di valutare il tipo di vascolarizzazione della lesione sospetta e di fornire conseguenti indicazioni di natura.

Limiti della metodica sono rappresentati dalla impossibilità di esplorare una massa parotidea profonda (a causa dell'ostacolo determinato dalla branca ascendente della mandibola) così come una eventuale estensione parafaringea, retrofaringea o intracranica.

In ogni caso l'ecotomografia è indagine atta a guidare la scelta ad ulteriori indagini diagnostiche che possano valutare l'invasività locale e l'estensione della lesione e ancora indirizzare verso una possibile malignità della stessa.

La FNAC è una metodica di elevata sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica che trova stretta integrazione con l'ecotomografia nella diagnostica dei processi espansivi delle ghiandole salivari maggiori.

RISONANZA MAGNETICA (RM)

itologica di una diagnostica damentale supporto all'ibolare o la parotide superficiale, l' lobo superficiale o in quello profoLa risonanza magnetica è una metodica che fornisce un eccellente contrasto nello studio dei tessuti molli e una buona risoluzione spaziale, dimostrandosi superiore alla TC nel valutare l'interfaccia tra muscolo e tumore, il tutto associato al vantaggio di non utilizzare radiazioni ionizzanti.

Nei confronti dell'ecotomografia permette una visualizzazione di un eventuale interessamento perineurale, di una estensione al lobo profondo o di una infiltrazione meningea di tipo neoplastico.

La RM è anche la metodica di scelta per lo studio degli spazi parafaringei.

Le sequenze T1 e T2 pesate e le T1 dopo somministrazione di mezzo di contrasto endovenoso paramagnetico sono in grado di identificare pressoché tutte le masse parotidiche fornendo un'eccellente identificazione dei margini del tumore, delle sue caratteristiche di infiltrazione e della profondità di estensione.

Tra tutte le metodiche di imaging, la RM è quella che permette la migliore visualizzazione del nervo facciale. Peraltro, il ruolo delle classiche sequenze T1 e T2 pesate nell'identificazione del nervo facciale risulta controverso (Takahashi 2005), seppure i recenti miglioramenti delle sequenze ne abbiano permesso una migliore definizione.

Limiti della RM sono rappresentati da una disponibilità limitata, dai costi elevati e dai tempi di acquisizione dello studio. Pazienti portatori di pacemaker non RM compatibili o di impianti e/o inclusi metallici non possono eseguire una RM, così come i pazienti claustrofobici difficilmente sopportano gli spazi ristretti dello scanner.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC)

La Tomografia Computerizzata è meno costosa e più facilmente accessibile rispetto alla RM, ciononostante il suo utilizzo va limitato a causa delle elevate dosi di radiazioni erogate.

La TC senza mezzo di contrasto endovenoso è utile nell'identificazione di eventuali erosioni ossee determinate da neoplasie maligne così come può essere di ausilio nell'identificazione di piccoli calcoli nel contesto del tessuto salivare o dei dotti escretori.

La TC con mezzo di contrasto endovenoso può essere indicata nella stadiazione di una patologia oncologica che coinvolga le ghiandole salivari ed il torace.

Quando la RM è controindicata, la TC può fornire adeguate indicazioni sul lobo profondo della parotide, sulla morfologia degli spazi parafaringei e sulle eventuali adenopatie laterocervicali.

SCIALOGRAFIA

La valutazione radiografica diretta delle ghiandole salivari è da considerarsi metodica di limitata validità clinica, permettendo al massimo la visualizzazione di infiltrazioni ossee di tipo neoplastico o di calcoli salivari calcificati.

La scialografia, che utilizza l'iniezione di mezzo di contrasto idro-solubile a livello dei dotti escretori, è utilizzata nello studio delle patologie a carico dei dotti salivari.

Non sussistono indicazioni ad un eventuale suo utilizzo in campo oncologico.

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

La PET, attualmente associata all'esecuzione contestuale di TC (TC-PET), è metodica sofisticata e indispensabile nel follow up di lesioni neoplastiche ma trova indicazioni assai limitate nella diagnostica primaria delle lesioni tumorali delle ghiandole salivari. Peraltro è necessario ricordare che il limite di risoluzione spaziale della metodica non permette di evidenziare lesioni di diametro inferiore a 5 mm.

Quando la TC PET è utilizzata come metodica di follow up, grande attenzione deve essere posta al "timing" di esecuzione: infatti per ottenere risultati non inficiati da esiti post trattamento è necessario eseguire l'indagine non prima di 60-90 giorni dal termine del trattamento terapeutico.

STRATEGIA DIAGNOSTICA

Nello studio di un processo espansivo a carico di una ghiandola salivare maggiore, la clinica è solo parzialmente in grado di differenziare la natura benigna o maligna di una lesione. Per tale motivo è correntemente indicato associare alla valutazione clinica preliminare l'esecuzione di una ecotomografia con eventuale FNAC.

In presenza di un esame citologico che deponga per una natura maligna o sospetta della lesione, o ancora se la lesione si localizza a carico del lobo profondo della parotide, l'esecuzione di una RM è indicata.

La TC può essere vantaggiosamente utilizzata nell'ambito della stadiazione di una lesione maligna per definire i rapporti del processo espansivo con le strutture ossee limitrofe.

Per quanto attiene il follow-up di patologie oncologiche a carico delle ghiandole salivari maggiori, la RM è la metodica di imaging di riferimento; la TC-PET trova adeguata indicazione nel differenziare tra tessuto cicatriziale e recidiva neoplastica e nell'identificare eventuali condizioni di malattia disseminata.

Le ghiandole salivari minori si caratterizzano per una ampia distribuzione a livello dei vari distretti della testa e del collo con particolare riferimento alle seguenti sotto sedi anatomiche:

- mucosa orale

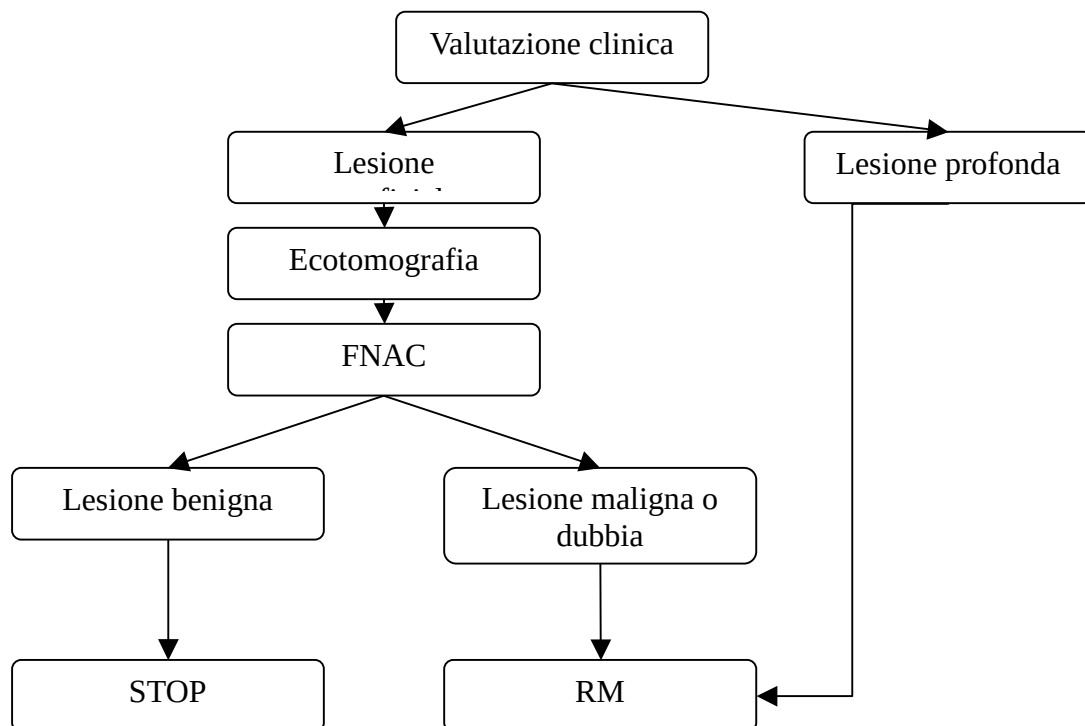
- palato
- pavimento orale
- base della lingua
- area retromolare e peritonsillare
- ipo-orofaringe
- laringe
- seni paranasali.

Tale caratteristica fa sì che, sotto il profilo diagnostico la scelta dell'imaging sia sostanzialmente da riferirsi alla zona anatomica di pertinenza piuttosto che alla sospetta natura salivare della lesione in corso di studio.

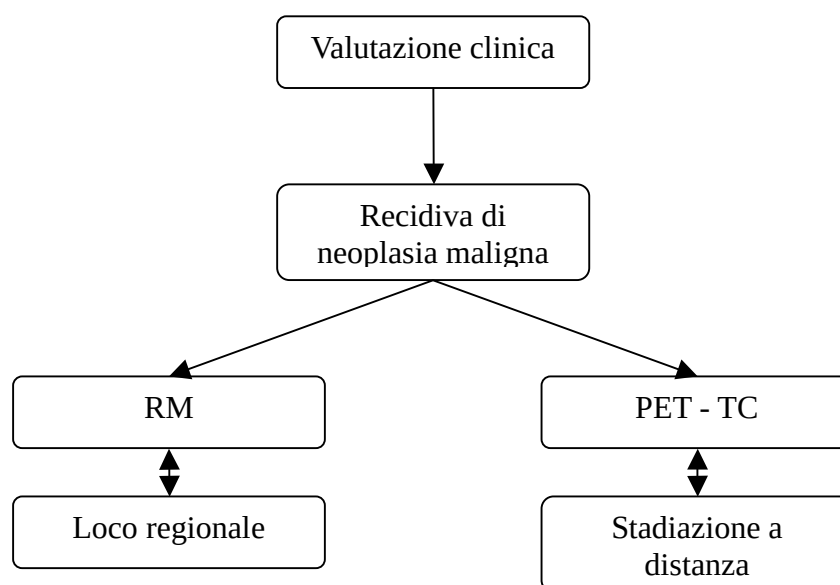
In linea di principio, in presenza di una lesione espansiva di sospetta natura salivare a carico delle sovraccitate sedi anatomiche, il primo step diagnostico è rappresentato dalla valutazione clinica associata all'esecuzione di una FNAC, risultando di scarso significato diagnostico l'esecuzione di una ecotomografia in tali sedi.

Nello studio dei processi espansivi a carico delle ghiandole salivari minori, la RM risulta la metodica di studio di secondo livello di maggiore affidabilità, riservando per la TC il ruolo di meglio definire gli eventuali rapporti della lesione con le limitanti ossee di vicinanza.

PERCORSO DIAGNOSTICO



PERCORSO DIAGNOSTICO DI FOLLOW-UP



BIBLIOGRAFIA

- ✓ Burke CJ, Thomas RH, Howlett D: Imaging the major salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49: 261-269.
- ✓ Takahashi N, Okamoto K, Ohkubo M, Kawana M. High-resolution magnetic resonance of the extracranial facial nerve and parotid duct: demonstration of the branches of the intraparotid facial nerve and its relation to parotid tumours by MRI with a surface coil. *Clin Radiol* 2005; 60: 349-354.
- ✓ Vidiri A, Kajal R, Greco M, Crecco M. Diagnostica per immagini. In: G. Spriano I tumori delle ghiandole salivari maggiori *Relazione Ufficiale XCV Congresso Nazionale SIO* 2008: 137-159.
- ✓ Uchida Y, Minoshima S, Kawata T, Motoori K, Nakano K, Kazama T et Al. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. *Clin Nucl Med* 2005; 30:170-176
- ✓ Tsang JC, Yip WH, Lau CS, Li KM, Lee YY, Wong JK et Al. Visualization of normal intra-parotid facial nerve on MR: BTFFE or GRASS? *Clin Radiol* 2009; 64: 1115-1118.
- ✓ Bartels S, Talbot JM, Di Tomasso J et Al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 2000; 22: 781-786.
- ✓ Howlett D, Keese KW, Hughes DV et Al. The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol* 2002; 53: 692-701.
- ✓ Okahara M, Kiyosue H, Hori Y et Al. Parotid tumors: MR imaging with pathological correlation. *Eur Radiol* 2003; 13:25-33.
- ✓ Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2010; 74: 134-148
- ✓ Yerli H, Aydin E, Haberal N, Harman A, Kaskati T, Alibek S. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: a comparative study. *Dentomaxillofac Radiology* 2010; 39: 349-355
- ✓ Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eu. J Radiol* 2008; 66: 419-436.
- ✓ Bouyon A, Hans S, Durdur C, Housset M. Tumeurs malignes de la parotide: prise en charge multidisciplinaire, role de la radiotherapie. *Cancer/Radiotherapie* 2007; 11: 465-475.

- ✓ Gardner M, Halimi P, Valinta D et Al. Use of single MRI and 18F-FDG PET-TC scans in both diagnosis and radiotherapy treatment planning in patients with head and neck cancer: advantage on target volume and critical organ delineation. *Head Neck* 2009; 31: 461-467.
- ✓ Eida S, Ohki M, Sumi M, Yamada T, Nakamura T. MR factors analysis: improved technology for the assessment of 2D dynamic structures of benign and malignant salivary gland tumors. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 1256-1262.
- ✓ Brenna PA, Herd MK, Howlett DC, Gibson D, Oeppen RS. Is ultrasound alone sufficient for imaging superficial lobe benign parotid tumours before surgery? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49 (in press).

TUMORI 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 sono pazienti consumatori di bevande alcoliche che presentano comorbidità 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 sono 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 morbidità 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 fanno 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 essere 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 sottosedi, 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 stadiazione 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 sottosede dell'ipofaringe e di dimensioni non >2 cm

T2 Tumore che coinvolge più di una sottosede 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

CTRT/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

CTRT/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

CTRT/RT o RT

***T3N0-N+**

paziente operabile opzione

tra Chirurgia

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

Chirurgia di salvataggio

CTRT 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

CTRT concomitante

Chemioterapia di induzione e successiva RT±CT

se Risposta parziale a RT

Chirurgia di salvataggio

