



**GRUPPO DI STUDIO
TUMORI TESTA COLLO**

**TUMORI DEL CAVO ORALE:
Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico**

A cura di:

Carlo Giordano

Giancarlo Pecorari

Caterina Chiara Bianchi

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 ipsilaterali. 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 linfonodi 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 rappresenta 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 analoghi 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 jugodigastrici 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 jugodigastrici 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:

1. **cercine periferico iperdenso:** la presenza di questo aspetto, unitamente alla disomogeneità strutturale del linfonodo, è fortemente indicativa per la presenza di metastasi;
2. **aspetto disomogeneo:** per la presenza di aree necrotiche intratumorali, aree emorragiche. Possono essere presenti anche nel linfonodo infiammatorio come conseguenza di micro-emorragie intraghiandolari;
3. **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;
4. **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 indagini 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 miloideo fino a invadere gli spazi fasciali profondi. Inferiormente lungo i muscoli miloideo 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 palatoglossa, 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
- ✓ ECOTOMOGRAFIA DEL COLLO
- ✓ RADIOGRAFIA DEL TORACE IN 2 PROIEZIONI
- ✓ FIBROSCOPIA FARINGO-LARINGEA (ricerca tumori sincroni)

T1N0 clinici CORPO LINGUA (1/3 MEDIO-POSTERIORE), PAVIMENTO ANTE-RIORE, 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 ORTOPANTOMOGRAMMA (eventuale bonifica pre-RT)
- ✓ RMN CAPO-COLLO CON MDC (TC nei casi di scarsa compliance del paziente)
- ✓ ECOTOMOGRAFIA 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 ORTOPANTOMOGRAMMA (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-COM 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)