



**GRUPPO DI STUDIO
TUMORI TESTA COLLO**

**TUMORI DELL'OROFARINGE:
Il ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico**

A cura di:

Guido Bongioannini

Antonella De Stefani

Paolo Aluffi Valletti

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 sottosede 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 [TROTTA 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. [TROTTA 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

[TROTTA 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)

[TROTTA 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. [TROTTA 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.

[TROTTA 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

[TROTTA 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. [TROTTA 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]

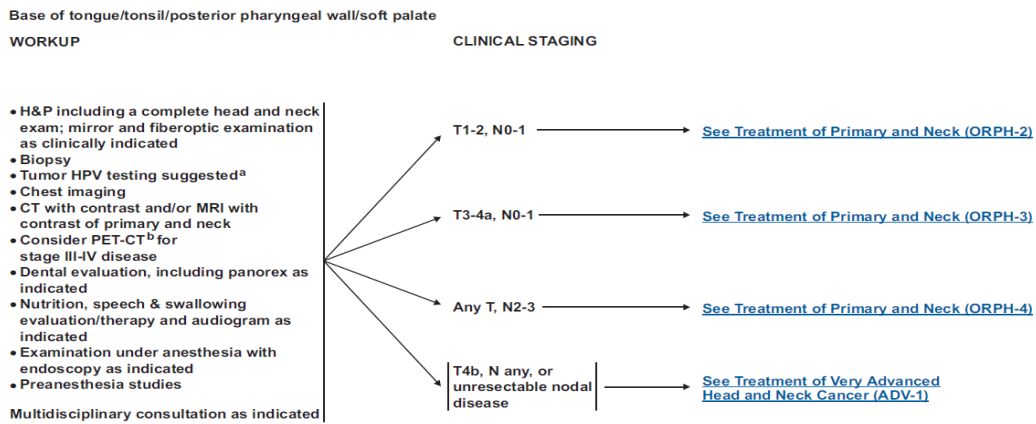
Il coinvolgimento linfonodale bilaterale non è raro, con percentuali anche del 50% in pazienti con lesioni T3 e T4. [COHAN 2009]

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.

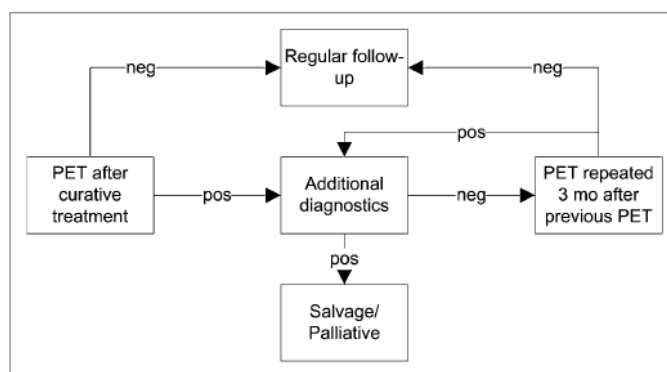


FIGURE 3. Flow diagram of ^{18}F -FDG PET in HNSCC after treatment. Diagnostic strategy should be revised after twice-repeated ^{18}F -FDG PET to prevent infinite ^{18}F -FDG PET follow-up. neg = negative; pos = positive.

[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]