

Percorso DiagnosticoTerapeutico Assistenziale

Tumori del distretto Testa - Collo



DGR 38/49 del 17/11/2023

Indice

PREMESSA	2
RESPONSABILITÀ AZIENDALE	3
CONTESTO EPIDEMIOLOGICO	3
COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO	5
COMPOSIZIONE DEL GIC DI RIFERIMENTO	5
REGOLAMENTO GIC.....	7
CAMPO DI APPLICAZIONE E DESTINATARI	8
RAGIONAMENTO CLINICO ASSISTENZIALE.....	10
FLOW CHART	13
MATRICE RESPONSABILITA' E DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'	16
MONITORAGGIO	21
RIFERIMENTI.....	23

PREMESSA

La condivisione del PDTA aziendale- Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali - costituisce un elemento fondamentale per il governo del migliore percorso di cura del paziente, sia dal punto di vista dell'efficacia e dell'efficienza delle cure, sia dal punto di vista della gestione delle risorse impiegate.

Nell'ambito di tale processo vengono individuate le buone pratiche cliniche e definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

L'obiettivo finale del PDTA Aziendale è di garantire a tutti i pazienti affetti da tumore del distretto testa-collo una medicina personalizzata che tenga conto delle caratteristiche biologiche della neoplasia e del distretto interessato, e, nel contempo, tenga conto dei bisogni del singolo paziente, per ottenere come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo.

Il Percorso rappresenta uno strumento di orientamento della pratica clinica che, nel rispetto delle linee guida Nazionali ed Internazionali, coinvolge e integra i diversi operatori coinvolti nel processo al fine di ridurre la variabilità dei comportamenti attraverso la definizione della migliore sequenza di azioni, l'esplicitazione del tempo ottimale degli interventi e il riesame dell'esperienza conseguita per il miglioramento continuo della qualità in sanità.

Lo scopo del PDTA aziendale è quello di definire le pratiche e i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei pazienti affetti da tumori del distretto cervico facciale, migliorando il livello qualitativo dell'offerta ai pazienti e ottimizzando l'uso delle risorse aziendali.

Il presente percorso si propone di descrivere l'iter che deve essere seguito dalle varie strutture sanitarie coinvolte, per ogni fase della malattia, dalla diagnosi alle cure palliative o follow-up, nell'ottica di favorire il coordinamento tra i servizi e le unità operative ospedaliere.

Le indicazioni contenute nel presente documento devono essere periodicamente aggiornate alla luce delle nuove pratiche di diagnosi e trattamento.

Il percorso si prefigge inoltre, come obiettivi specifici, di:

- ridurre i tempi di attesa nell'attuazione dell'iter diagnostico terapeutico;
- migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti;
- ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati;
- ridurre la dispersione extraregione.

Qualifica	COGNOME NOME	FIRMA
Direttore Generale	Dott. Tidore Marcello	
Direttore Sanitario	Dott. Massazza Roberto	
Direttore Dipartimento Chirurgico	Dott. Loris Pelagatti	
Direttore Dipartimento Medico	Dott. Carlo Balloi	
Coordinatore GIC	Dott.ssa Roberta Porceddu	

CONTESTO EPIDEMIOLOGICO

L'analisi dei dati epidemiologici permette di avere un'immagine dello stato di salute della popolazione.

Distretto	da 0 a 5	da 6 a 14	da 15 a 39	da 40 a 59	da 60 a 79	> 80	Totale complessivo
DISTRETTO Area vasta	7.326	16.441	57.811	78.780	64.813	21.069	246.240
DISTRETTO Area ovest	4.165	9.246	29.672	40.740	30.335	7.850	122.008
DISTRETTO Quartu Parteolla	3.681	8.280	27.252	37.231	28.750	6.921	112.115
DISTRETTO Sarcidano - Barbagia di Seulo	1.323	2.502	9.133	11.392	10.567	3.732	38.649
DISTRETTO Sarrabus - Gerrei	634	1.291	5.114	6.926	6.216	1.983	22.164
Totale complessivo	17.129	37.760	128.982	175.069	140.681	41.555	541.176

Il dato che emerge a livello Distrettuale conferma quanto rappresentato a livello complessivo, ovvero una popolazione maggiormente concentrata nelle fasce di età adulta 40-59 anni e nella fascia 60-79 anniche incidono per il 58% in area vasta, area ovest e nel Sarrabus, per il 59% nel distretto Quartu e per il 57% nel Sarcidano.

Altra analisi importante per lo studio demografico è la ripartizione della popolazione fra i Distretti, infatti emerge che il maggior numero di abitanti è residente nell'Area Vasta di Cagliari con un'incidenza del 46% sulla popolazione totale. Il Distretto più piccolo risulta essere quello del Sarrabus- Gerrei con un'incidenza del 4% sulla popolazione residente. Il Distretto Area Ovest registra un leggero aumento dell'incidenza percentuale pari al 23% rispetto 22% dell'anno precedente.

Il confronto tra le diverse fasce di età, conferma la modificazione del profilo demografico della popolazione di riferimento che, anno dopo anno, registra un incremento della popolazione nelle fasce di età adulta e una corrispondente contrazione delle fasce di età più giovani.

Il progressivo e tendenziale invecchiamento della popolazione ha importanti ripercussioni sui costi legati all'assistenza sanitaria, essendo ormai consolidato che le fasce di età adulta hanno un peso assistenziale rispetto alle fasce giovani.

La ASL di Cagliari gestisce e coordina le attività sanitarie di un territorio molto vasto, all'interno del quale sono presenti 13 strutture di ricovero sia pubbliche che private.

Tipologia	Numero presidi	Nome presidio	Comune
Presidi ospedalieri pubblici	6	Binaghi	Cagliari
		Marino	Cagliari
		Microcitemico	Cagliari
		San Giuseppe	Isili
		San Marcellino	Muravera
		Santissima Trinità	Cagliari
Case di cura private	7	Policlinico Città di Quartu	Quartu Sant'Elena
		Nuova CDC	Decimomannu
		San Salvatore	Cagliari
		Sant'Anna	Cagliari
		Sant'Antonio	Cagliari
		Sant'Elena	Quartu Sant'Elena
		Villa Elena	Cagliari

Tabella - Strutture ospedaliere presenti sul territorio della ASL n. 8, suddivise per tipologia. Fonte dati NSIS 2024

Distribuzione dei CAS nel bacino di riferimento	CAS del P.O. Businco – “cas.oncologico@aob.it”
Distribuzione GIC nel bacino di riferimento	Non essendo stato adottato un PDTA regionale non è noto che sul territorio della ASL di Cagliari siano attivi GIC testa collo

INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA

Il distretto testa-collo raccoglie un gruppo di neoplasie di varie sedi anatomiche: lingua, bocca, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, faringe NAS, laringe, tutte accomunate dall'istologia e dai fattori di rischio.

Ogni anno in Italia vengono diagnosticati più di 10.000 nuovi casi di tumori del distretto testa-collo, di cui più del 75% insorti in soggetti di genere maschile, e con un aumento del rischio correlato all'età in entrambi i sessi. Il 24% di questi tumori colpisce soggetti con più di 70 anni, anche se si è riscontrato un recente aumento tra le persone più giovani, dovuto probabilmente alla connessione tra infezione da papillomavirus umano e tumori testa-collo, in particolare dell'orofaringe. Le terapie oggi disponibili hanno portato la sopravvivenza media dei pazienti a 5 anni dalla prima diagnosi al 57% circa, con tassi di guarigione che vanno dal 75% al 100% per le neoplasie individuate agli stadi iniziali e senza interessamento linfonodale.

Il 90% dei tumori maligni in questa sede sono carcinomi squamo-cellulari (SCC).

L'alcool e il tabacco rappresentano i due principali fattori di rischio (almeno 75%) per i tumori della testa e del collo, in particolare per i tumori del cavo orale, dell'orofaringe, dell'ipofaringe e della laringe. Le persone che abusano sia del tabacco sia dell'alcool sono a maggior rischio di sviluppare questi tumori. Le

infezioni da tipi cancerogeni di Papilloma Virus Umano (HPV 16 e 18) e del Virus di Epstein Barr (EBV) sono un fattore di rischio per alcuni tipi di tumori della testa e del collo, in particolare i tumori dell'orofaringe e del rinofaringe rispettivamente. Anche l'esposizione professionale alle polveri di legno è un fattore di rischio per il cancro nasosinusale e rinofaringeo.

La stima al 2020 dei decessi per tumori del distretto Testa-Collo in Europa è di un tasso di mortalità standardizzato (ASR) di 14.4 per 100.000 nei maschi e 3.1 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 69.328 (56.386 uomini e 12.942 donne). In Italia gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 10.3 per 100.000 nei maschi e di 2.8 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 8.853 (5.318 uomini e 3.535 donne).

A fronte della relativa omogeneità istologica (netta maggioranza di SCC) i tumori del distretto testa collo rappresentano un gruppo molto eterogeneo, essendo i principali fattori di eterogeneità la sede di origine e la correlazione con le infezioni virali.

Tale eterogeneità determina una grande variabilità in termini di fattori di rischio, work up diagnostico, efficacia delle varie modalità terapeutiche e quindi prognosi, impatto variabile dei trattamenti sulle funzioni vitali e quindi sulla qualità di vita nei pazienti che sopravvivono (survivorship). Questo si rispecchia sulla gestione del paziente e della sua patologia nelle varie fasi dell'attività del PDTA con specifiche considerazioni legate a tali fattori di eterogeneità ed in particolare alla sede di origine del tumore.

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

<i>Strutture</i>	<i>Composizione §</i>	<i>Firma</i>
Chirurgia ORL	Dr-C-Loris Pelagatti	Vedi Allegato
Anatomia patologica	Dr.ssa Michela Piga	Vedi Allegato
Radioterapia	Referente Arnas	
Oncologia	Referente Arnas	

COMPOSIZIONE DEL GIC DI RIFERIMENTO

Coordinatore: Dott. Carlo Loris Pelagatti

Case Manager: Dott.ssa Barbara Pittore

<i>Strutture</i>	<i>Composizione §</i>	<i>Firma</i>
Radioterapia	Referente Arnas	
Oncologia	Referente Arnas	
Chirurgia ORL	Dr.C.L.Pelagatti	Vedi Allegato
Anatomia patologica	Dr.ssa Michela Piga	Vedi Allegato
Radiologia	Dr.Giorgio Atzori	Vedi Allegato
Medicina nucleare	Referente Arnas	

<i>Strutture</i>	<i>Composizione §</i>	<i>Firma</i>
Chirurgia maxillo facciale	Dr, Renato Paracchini	Vedi Allegato
Logopedista	Dr.ssa Anna Maria Trudu Dr.ssa Giuliana Centonze	Vedi Allegato
Farmacista	*Referente Arnas	
Dietologo	*Referente Arnas	
Psicologo	*Referente Arnas	
Palliativista/Terapista del dolore	Dr.Mario Cardia	Vedi Allegato
Chirurgo Plastico	Dr.Salvatore Burrai	Vedi Allegato
Infermiere	Referente Arnas	

La diagnosi e la stadiazione della patologia vengono eseguite prevalentemente in regime ambulatoriale, e in casi selezionati in regime di ricovero solo qualora non sia possibile con la prima modalità.

L'intervento chirurgico viene eseguito in regime di ricovero, per lo più ordinario.

La radioterapia e la terapia antitumorale (chemioterapia, immunoterapia) vengono eseguite in regime ambulatoriale/Day Hospital prevalentemente presso l'ARNAS BROTZU.

Il follow-up è eseguito in regime ambulatoriale presso le strutture di questa azienda.

REGOLAMENTO GIC

RESPONSABILITÀ E RUOLI ALL'INTERNO DEL PDTA

Il Case Manager, generalmente il Responsabile della SC Otorinolaringoiatria, assicura il regolare svolgimento delle riunioni, verifica che tutti i pazienti includibili vengano inseriti nel PDTA ed discussi dal gruppo multidisciplinare, modera le discussioni del GIC stesso.

La responsabilità clinica di ogni singolo caso è del Medico Referente, che può cambiare a seconda della fase della storia clinica del paziente e delle modalità terapeutiche ritenute più adeguate (es. il Chirurgo per il trattamento chirurgico e, successivamente, il Radioterapista o l'Oncologo per il trattamento adiuvante), in un modello di integrazione professionale organizzato su base non gerarchica.

Il Medico Referente può e deve interpellare il GIC per ogni decisione di rilievo nella storia clinica del paziente.

Il paziente, adeguatamente studiato, viene presentato nel corso del primo meeting multidisciplinare disponibile dal Medico Referente, che è inizialmente il medico dell'ambulatorio PDTA che lo ha valutato in prima istanza, con una proposta di stadiazione e/o strategia terapeutica. Lo stesso si occuperà di comunicare al paziente la diagnosi e/o la decisione diagnostica e/o terapeutica decisa collegialmente in riunione multidisciplinare.

Alla prima ed alle successive discussioni nel GIC, su un dato paziente, può partecipare il professionista (medico di base, specialista del territorio o di altra struttura ospedaliera) che lo ha osservato e lo ha sottoposto alle strutture del presente PDTA, in un'ottica di interazione, collaborazione e feedback continuo con il territorio. Sarà cura del Medico Referente aggiornare comunque e mantenere i contatti con il Medico di Base e con gli specialisti che hanno primariamente sottoposto il caso.

Il medico referente (se il paziente viene inviato a intervento chirurgico il referente sarà il Chirurgo, fino allo step successivo, dove il medico referente sarà per es. quello che segue la terapia adiuvante o il follow up ambulatoriale) ha l'incarico di occuparsi di spiegare al paziente le decisioni prese dal GIC sulla strategia di diagnosi e terapia ed aggiornarlo sull'andamento del percorso.

Il responsabile organizzativo, designato dal coordinatore in accordo con il GIC, è incaricato della stesura del programma dei meeting del GIC, e di verificare che i medici referenti nel proporre i pazienti per la discussione multidisciplinare, abbiano fornito un set di dati minimali per rendere possibile la discussione del caso e la gestione del paziente.

Le Linee Guida diagnostico/terapeutiche adottate come riferimento del PDTA sono identificate dal GIC. Esse vengono periodicamente aggiornate sulla base delle nuove evidenze scientifiche

pubblicate in letteratura. In relazione a fasi specifiche del percorso è anche possibile fare riferimento a documenti approvati e ufficiali, di carattere più tecnico.

CAMPO DI APPLICAZIONE E DESTINATARI

I destinatari sono tutti gli assistiti, che presentano un tumore del distretto testa-collo, unitamente ai familiari ed eventuali caregiver, ai quali è richiesto di partecipare attivamente alla gestione delle cure.

Il presente documento si applica nell' Unità Operativa ORL dell'Azienda ASL Cagliari coinvolta nella diagnosi e nel trattamento del tumore del distretto testa –collo, con esclusione della patologia neoplastica tiroidea.

All'Interno dell'ASL CAGLIARI non sono presenti SC di Oncologia Medica e di Radioterapia dedicate a questo campo di attività, pertanto i medici del P.O "SS. Trinità" fanno riferimento, per l'aspetto Radioterapico e Oncologico Medico, alle UU.OO di Oncologia Medica e Radioterapia dell'ARNAS Brotzu, con cui si è rafforzata nel tempo una stretta collaborazione esplicitata con le riunioni del Gruppo Oncologico Multidisciplinare Interaziendale dedicato alla patologia neoplastica del distretto cervicocefalico.

Il Gruppo Interdisciplinare Cure (GIC) rappresenta il momento di valutazione multidisciplinare pre- e postoperatoria del caso nel suo complesso, portando alla definizione di una strategia diagnostica e terapeutica condivisa. Il GIC deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso.

DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA'

Criteri di Inclusione

I pazienti eleggibili al presente PDTA sono tutti i soggetti con diagnosi o sospetto di tumore (maligno o benigno con particolari criticità, per il quale si ritenga opportuno un approccio multidisciplinare) del distretto testa-collo, esclusa la tiroide.

Per distretto testa-collo si intende il raggruppamento delle seguenti sedi anatomiche:

- Cavo orale
- Orofaringe
- Rinofaringe
- Ipofaringe
- Laringe
- Fosse nasali e seni paranasali

- Orbite
- Ghiandole salivari

Preso in carico del Paziente

Il MMG o lo Specialista Ambulatoriale del Territorio inviano il loro assistito con sospetta neoplasia del distretto testa-collo presso le strutture ambulatoriali specialistiche ORL della SC di Otorinolaringoiatria del PO SS.Trinità di Cagliari o delle strutture di ARNAS Brotzu facenti parte del Gruppo Multidisciplinare del PDTA testa/collo, tramite prenotazione con priorità urgente per visita CUP per sospetta neoplasia, per effettuare una valutazione specialistica ORL o Chirurgica Maxillo-Facciale con eventuale esame video-endoscopico.

Nel caso di sospetto tumore del cavo orale, il paziente più frequentemente giunge all'attenzione dell'Odontoiatra di fiducia o della Struttura Odontoiatrica Ospedaliera.

Il paziente può essere inviato direttamente da Strutture Ospedaliere di altre ASL che ritengano necessario l'inserimento nel PDTA Aziendale di ASL Cagliari.

Il paziente può essere inviato direttamente in Pronto Soccorso se esistono le caratteristiche dell'urgenza.

La prima visita da parte delle suddette Strutture del Gruppo Multidisciplinare deve essere fissata con la massima celerità. Il Centro Unico di Prenotazione (CUP) della Regione Sardegna è contattabile per fissare un appuntamento con priorità urgente per visita otorinolaringoiatrica o chirurgica maxillo-facciale per sospetta neoplasia.

Presso la SC di ORL è attivo un ambulatorio per 5 giorni alla settimana con 6 spazi dedicati alle urgenze. Anche gli altri ambulatori Aziendali nel caso di sospetto neoplasia del distretto testa e collo, possono fissare un appuntamento per prima visita con attesa massima di 6 giorni, richiedendo l'impegnativa per visita differibile a breve (da barrare la casella B), compilata dal Medico di Medicina Generale dove si precisi il "sospetto di neoplasia del distretto testa e collo".

Durante la prima visita lo specialista, dopo l'avvenuta accettazione e identificazione del paziente, provvede a redigere l'anamnesi e ad eseguire l'esame obiettivo avvalendosi, ove necessario, dell'endoscopio a fibre ottiche. Al termine redigerà il referto della valutazione, consegnandone copia all'assistito. In caso di presenza di lesione sospetta per neoplasia, il paziente prosegue il percorso di approfondimento diagnostico, con la fibroscopia (dove non già eseguita), l'esame istopatologico della neof ormazione (biopsia) dove possibile, l'opportuna diagnostica per immagini (TC o RM) e la valutazione delle condizioni generali di salute.

RAGIONAMENTO CLINICO ASSISTENZIALE

Lo specialista che ha valutato il paziente (Medico Referente) presenterà il caso clinico al GIC con una proposta di stadiazione e/o strategia terapeutica alla riunione collegiale, iniziando così il suo percorso terapeutico interaziendale. Lo stesso medico conserva la funzione di Medico Referente (addetto alla gestione della comunicazione al pz e responsabile del rispetto delle tempistiche) finché nel GIC non verrà presa decisione diversa ed il paziente formalmente affidato ad una nuova struttura/professionista.

Il paziente preso in carico da GIC dovrà essere informato sulla possibilità della condivisione dei suoi dati sanitari con altri specialisti per cui gli verrà fornito un modulo informativo e di consenso informato, che andrà firmato e allegato alla cartella clinica del paziente stesso.

Il GIC si svolge con cadenza quindicinale in modalità mista (in presenza/da remoto mediante il software Microsoft Teams presso la sala riunioni della SC Otorinolaringoiatria.

In caso di esigenze specifiche del gruppo multidisciplinare il giorno della settimana o la sede potranno variare.

Durante ciascuna riunione multidisciplinare viene definito un responsabile organizzativo che è incaricato della stesura del programma del GIC, e della verifica di un set di dati minimali richiesti per la discussione collegiale da inserire nella scheda predisposta. Tale figura può essere modificata previo accordo tra i partecipanti.

Sono stabiliti e osservati: il meccanismo di convocazione, la sede, la periodicità e la modalità di svolgimento delle riunioni; è prodotta documentazione scritta e rintracciabile delle decisioni assunte collegialmente (verbalizzazione e archiviazione) che è resa disponibile a tutti i componenti del GIC a seguito dell'incontro. Il GIC viene convocato tramite email, inviata a tutti i suoi membri sopra indicati con il programma e l'elenco dei pazienti, possibilmente entro il giorno lavorativo precedente.

La discussione all'interno del GIC, deve essere rigorosamente anonimizzata, onde evitare la fuoriuscita e la diffusione di dati personali. L'obiettivo del GIC è di definire la diagnosi e lo stadio della malattia e, in rapporto a linee guida condivise, di formulare la strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche, sugli approcci riabilitativi e sulle cure simultanee e di supporto.

Tutte le decisioni rilevanti sono prese in sede di GIC. Ogni caso deve essere discusso ogni qualvolta debba essere presa una decisione di rilievo clinico. Il medico referente deve essere in grado di fornire tutte le informazioni ritenute rilevanti per la decisione stessa.

Al termine del GIC deve essere pianificata la presa in carico del paziente e definito il suo iter assistenziale (tramite conferma o ridefinizione del medico referente in base alla decisione del GIC in merito ad ogni singolo caso, es. quello della Radioterapia in caso di trattamento adiuvante e/o dell'Oncologia Medica in caso di trattamento sistemico). Se una rivalutazione successiva, in caso di cambio di medico referente, dovesse suggerire una rivalutazione o un'integrazione, queste vanno discusse su proposta del professionista che ha in carico il paziente. Tale gestione è resa sempre tracciabile tramite i verbali del GIC.

Il paziente non partecipa alla riunione; il medico referente è responsabile della comunicazione della diagnosi informandolo dettagliatamente e spiegando con parole chiare e semplici le decisioni assunte dal gruppo multidisciplinare sul piano di cura.

Per ogni paziente viene stilato un verbale che viene inviato in allegato a tutti i membri del GIC nella giornata stessa della riunione multidisciplinare.

Il verbale può essere fornito al paziente dietro specifica richiesta, o in caso decida di eseguire consulti presso altri centri.

Responsabilità del GIC

RUOLO	COMPITI	DESIGNAZIONE
Coordinatore	<ul style="list-style-type: none"> - Identifica il Responsabile Organizzativo per ciascuna riunione del GIC - Verifica i casi da discutere con il Responsabile Organizzativo - Pianifica eventuali variazioni di orario e data delle riunioni e/o modifiche nella lista dei partecipanti alla riunione - Modera tutte le riunioni del GIC e provvede alla loro registrazione 	Scelto dai componenti del GIC
Medico Referente	<ul style="list-style-type: none"> - Medico che ha visitato per primo il paziente e/o lo segue nel successivo percorso terapeutico - Segnala il caso al Responsabile organizzativo, compila la scheda dati minimali per l'inserimento nella riunione del gruppo multidisciplinare per qualsiasi decisione circa il management del paziente, o in caso di acquisizione di qualsiasi nuovo dato rilevante (Incluso l'esame istologico definitivo) - Descrive il caso al gruppo multidisciplinare, avendo raccolto tutti i dati necessari, eventualmente proponendo una decisione - Comunica al paziente e al MMG le decisioni del GIC - In caso di cambio di medico referente, fornisce al nuovo medico referente in carico della gestione successiva tutte le informazioni e la documentazione del paziente - Qualora il paziente debba completare la stadiazione o vengano richiesti ulteriori accertamenti per la prosecuzione 	In caso di nuovi pazienti è il medico che propone il paziente alla discussione, alla fine di ogni discussione multidisciplinare viene designato un referente per ogni paziente

RUOLO	COMPITI	DESIGNAZIONE
	dell'iter si assicura che vengano svolte secondo modalità e tempistiche adeguate agli indicatori - Verifica che i verbali del GIC per un dato paziente corrispondano alla discussione ed alla decisione terapeutica concordata	
Responsabile organizzativo	- Verifica la completezza dei dati inseriti nell'apposito modulo dei singoli casi, prima della discussione multidisciplinare - Invia l'invito alla riunione a tutti gli specialisti coinvolti - Aggiorna i moduli con la decisione definitiva, salva i file e li trasmette agli specialisti coinvolti	Designato dal coordinatore per ogni riunione

Tempistica di presa in carico

Modalità e tempi della presa in carico del paziente nelle diverse fasi del percorso diagnostico-terapeutico devono essere stabiliti sulla base delle evidenze riportate dalla letteratura e dell'esperienza dalla buona pratica clinica. In particolare, devono essere stabiliti i requisiti temporali minimi nelle fasi considerate critiche per la qualità del trattamento complessivo. Quando la fase diagnostica è completata (referto istologico e definizione dello stadio clinico di malattia) e sono state effettuate tutte le valutazioni cliniche necessarie, il caso deve essere tempestivamente esaminato dal GIC per valutazione complessiva e decisione condivisa sul programma terapeutico da proporre. Il GIC mette in atto tutte le azioni necessarie per l'avvio dellaterapia nel minor tempo possibile e comunque entro gli standard precedentemente definiti, attivando le consulenze specialistiche richieste dalle condizioni del paziente (valutazione odontoiatrica, posizionamento catetere venoso centrale [CVC], valutazione stato nutrizionale, gastrostomia, valutazione anestesiológica, valutazione internistica, valutazione geriatrica necessaria per i pazienti > 75 anni o in base alle condizioni cliniche). Il percorso diagnostico deve concludersi non oltre i 30 giorni) dalla prima visita specialistica con presa in carico da parte del PDTA (Graboyes M, Association of treatment delay with survival for patients with head and neck cancer: a systematic review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2019 Feb 1;145(2):166-177). La terapia deve iniziare entro 30 giorni dalla prima valutazione del GIC. Tuttavia, in casi particolari può essere necessario personalizzare la tempistica dell'avvio delle cure.

Follow - up

Il follow-up dei pazienti sottoposti a trattamento per tumori testa-collo è necessario per:

- a) individuare precocemente una recidiva o una ripresa di malattia che consentano ancora un trattamento conservativo;

- b) identificare precocemente un tumore sincrono (entro 6 mesi dalla precedente diagnosi) o metacrono (dopo 6 mesi dalla precedente diagnosi);
- c) valutare la risposta al trattamento;
- d) monitorare e gestire le eventuali complicanze;
- e) ottimizzare la riabilitazione post-trattamento;
- f) identificare eventuali metastasi viscerali.

Durante il follow-up è importante valutare e tenere sotto controllo gli esiti funzionali, le sequele e le complicanze terapeutiche che possano influire sulla qualità della vita del paziente.

Inoltre una buona qualità di cura del paziente sopravvissuto deve prevedere:

- monitoraggio delle recidive;
- monitoraggio, screening e prevenzione dei secondi tumori;
- monitoraggio e trattamento degli effetti tardivi indotti dal suo trattamento tramite utilizzo di scale di valutazione approvate dalle maggiori società scientifiche;
- riferimento a specialisti appropriati (odontoiatra, logopedista, nutrizionista, pneumologo in caso di polmoniti recidivanti, fisioterapista, ecc.);
- valutazione del rischio genetico (se indicata);
- fornire raccomandazioni riguardo alla dieta, all'attività fisica e al mantenimento di stili di vita sani;
- fornire informazioni riguardo alle garanzie di assistenza sanitaria (pensione, INPS, indennità di accompagnamento, ecc.);
- incoraggiare i sopravvissuti a farsi promotori delle richieste riguardo ai propri bisogni

FLOW CHART

Fase Diagnostica

La diagnosi è fondata sull'accertamento della neoplasia, sulla valutazione dell'estensione locale, regionale (linfonodale) ed a distanza, nonché sull'esclusione della possibile presenza di neoplasie concomitanti, sia localmente (multifocalità) che in sedi limitrofe (malattia di distretto) che nelle sedi note di rischio per secondi tumori primitivi (es. polmone, infatti si esegue sempre per la stadiazione la TC del torace). Si basa sull'esame istologico, di realizzazione non sempre facile a

seconda della localizzazione della neoplasia. In casi selezionati può essere dirimente l'esame citologico. In caso di lesioni accessibili è preferibile che il prelievo bioptico sia parziale ed eseguito sui margini senza alterare le caratteristiche macroscopiche della neoplasia, per un'adeguata pianificazione terapeutica. La diagnosi di natura, formulata dal patologo, deve essere integrata da indicazioni sul grado di malignità e, in caso di biopsia-exeresi, sullo stato dei margini di resezione.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Esame Clinico con Videolaringoscopia	Appropriata
TC massiccio facciale, collo e torace con mdc	Appropriata
Biopsia	Appropriata
FNAB	Appropriata in casi selezionati
PET TC	Appropriata in casi selezionati
RMN massiccio facciale e collo con mdc	Appropriata in casi selezionati

Esami di Stadiazione

Durante la visita clinica si esegue l'anamnesi clinica e farmacologica e l'esame obiettivo, includendo il performance status. Per ciò che concerne la neoplasia si segnalano:

- a) sede e sottosede;
- b) dimensioni;
- c) aspetto;
- d) alterazioni funzionali (disfonia, disfagia, trisma, ridotta mobilità del corpo linguale, alterazioni della motilità oculare, variazioni morfologiche del volto);
- e) la presenza, il numero, i livelli e il rapporto con i piani profondi delle eventuali adenopatie presenti.

L'esame clinico viene, generalmente, completato dalla fibroscopia delle vie aero-digestive superiori (VADS). In particolare, l'endoscopia con fibre ottiche rigide e flessibili viene integrata dalla tecnica NBI (Narrow Band Imaging) che ne aumenta il livello di sensibilità e specificità.

Esami strumentali progressivamente introdotti nella pratica clinica sono la tomografia computerizzata (TC) e, dove indicato, la risonanza magnetica nucleare (RMN), la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) ossia la PET/TC con 18FDG e la citologia per agoaspirato con ago sottile (FNAB).

La TC e la RMN sono esami correntemente utilizzati per la diagnosi di estensione del tumore primitivo del distretto cervico-facciale e per la valutazione dello status dei linfonodi latero-cervicali. L'esame PET con 18FDG, oggi eseguito come esame PET-TC, consente al contempo di valutare la malattia locale, regionale e a distanza; essa è indispensabile per la ricerca della sede neoplastica primitiva nei casi di adenopatia da tumore primitivo ignoto (UPT), e per dirimere dubbi circa

secondi tumori primitivi (polmone) e localizzazioni a distanza nelle neoplasie avanzate (in particolare a livello linfonodale).

L'agoaspirato per esame cito-istologico (FNAB) viene eseguito sempre sotto guida ecografica in presenza di una massa cervicale qualora non si evidenzi la lesione primitiva a livello delle superfici mucose o cutanee o si ritenga opportuno dirimere dei dubbi sull'estensione regionale di neoplasia primitiva già identificata. È disponibile un servizio presso la SC Otorinolaringoiatrica e la Radiologia per i pazienti inseriti nel PDTA per i quali si ravveda indicazione in sede di GIC.

TIPOLOGIA	APPROPRIATEZZA
TC massiccio facciale, collo e torace con e senza mdc	Appropriata
FNAB sotto guida ecografica con ROSE	Appropriata
RMN massiccio facciale e collo con mdc	Appropriata
PET-TC total-body con FDG	Appropriata dove specificamente indicato
PET/RMN	Non appropriata
Scintigrafia Ossea whole body	Appropriata ma non di prima istanza

Ulteriori valutazioni cliniche preliminari ai trattamenti

La valutazione del Gastroenterologo o del Chirurgo endoscopista digestivo pre-trattamento è fondamentale per selezionare quei pazienti che necessitano di uno specifico piano di supporto alimentare. Nei casi in cui sia previsto il trattamento radiante deve essere sempre valutata l'apposizione preventiva di una gastrostomia (PEG) o di sondino naso-gastrico per alimentazione enterale. Tale procedura risulta particolarmente utile in caso di trattamento concomitante chemio-radioterapico.

E' necessaria la consulenza odontoiatrica con valutazione radiologica (ortopantomografica) dei mascellari ed esame clinico endorale con eventuale terapia conservativa o bonifica estrattiva, queste ultime obbligatorie se il programma terapeutico prevede la radioterapia.

Il posizionamento di un catetere venoso centrale può essere utile in caso di chemioterapia, soprattutto per gli schemi che prevedono l'impiego dell'infusione continua (es. 5-fluorouracile) e nei soggetti con malattia avanzata, candidati a trattamenti infusionali a scopo palliativo.

La valutazione pneumologica comprensiva di spirometria dovrebbe sempre essere eseguita all'inizio dell'iter diagnostico, dal momento che gran parte dei pazienti affetti da neoplasia del distretto testa/collo ha come fattore di rischio principale il fumo di sigaretta e quindi potenzialmente affetto da BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva) di gravità variabile.

Il test audiometrico è indicato nei pazienti indirizzati a trattamento con farmaci ototossici (ad esempio cisplatino) e verrà eseguito presso il servizio di Audiologia della nostra azienda.

MATRICE RESPONSABILITA' E DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

È importante distinguere due categorie: il paziente affetto da malattia locoregionale e il paziente con malattia avanzata e/o affetto da recidiva di malattia dopo trattamento primario.

Il trattamento del paziente con malattia primaria locoregionale si avvale essenzialmente di tre modalità che possono essere attuate singolarmente, ovvero in sequenza o in associazione:

- la chirurgia: deve sempre prefiggersi la radicalità oncologica; La regola fondamentale della chirurgia oncologica è l'asportazione del tumore con margini di resezione in tessuto sano e a un'adeguata distanza dal limite macroscopico della malattia. In linea di principio è preferibile l'asportazione en bloc, in modo che durante la resezione la massa neoplastica sia sempre circondata da una cuffia di tessuto sano di adeguato spessore. Tuttavia, in specifiche sedi e per specifiche procedure (microlaringoscopia con laser CO₂; resezioni endoscopiche di tumori nasosinusal e procedure robotiche) questo non è sempre possibile; in questi casi, però, è fondamentale perseguire un disassemblaggio ordinato e razionale del tumore in modo da assicurare comunque un margine di resezione "finale" in tessuto sano e ridurre al minimo il rischio di insembramento di cellule neoplastiche;
- la radioterapia (RT) con fasci esterni, quale trattamento adiuvante post-chirurgico o quale trattamento primario, associata o meno a terapia farmacologica concomitante. Non va inoltre trascurato il ruolo della radioterapia palliativa, particolarmente utile nel trattamento delle metastasi e/o nelle localizzazioni di malattia sintomatiche (es. dolore); Il trattamento radiante dovrebbe essere erogato in maniera continuativa. E pertanto fortemente raccomandato attuare tutte le manovre preventive e correttive per ridurre al minimo gli effetti collaterali acuti. In caso di sospensione del trattamento radioterapico (dovuto a tossicità acuta e/o a problematiche tecniche) è prevista l'attuazione di protocolli compensatori;
- la brachiterapia quale trattamento primario delle neoplasie della regione mediofaciale ed in particolare del vestibolo nasale;
- la chemioterapia neoadiuvante o d'induzione, particolarmente utile se impiegata nell'ambito di protocolli di preservazione d'organo in caso di malattia localmente avanzata insorta da sedi quali ipofaringe, laringe sovraglottica ed orofaringe.

Il paziente con malattia avanzata e/o ricorrente può essere trattato con una delle seguenti metodiche:

- la chemioterapia palliativa, che si avvale dell'impiego di chemioterapici classici, farmaci a bersaglio molecolare specifico (cetuximab) ed immunoterapia (nivolumab e pembrolizumab);
- reirradiazione, la cui praticabilità è in relazione al numero delle recidive (indicazione su recidiva unica o su lesione fortemente sintomatica), la localizzazione di esse, il tempo intercorso tra la fine del precedente trattamento e la recidiva e la dimensione della recidiva, oltre che della dose di radiazioni precedentemente assorbita (calcolata sulla base degli istogrammi dose-volume). Una modalità di reirradiazione particolarmente vantaggiosa per la bassa tossicità in caso di piccoli volumi è la brachiterapia;
- chirurgia della recidiva, che trova indicazione laddove la lesione è reseccabile (in maniera radicale) senza grosse conseguenze funzionali, tenendo conto della maggiore difficoltà nella sua esecuzione, laddove i tessuti sono stati oggetto di precedente irradiazione. In questi ultimi casi la brachiterapia perioperatoria offre la possibilità di una reirradiazione efficace con un accettabile grado di tossicità.

Modalità del follow-up

Il follow-up si basa su:

- anamnesi e valutazione clinica: sono mirati all'acquisizione di informazioni in merito alla comparsa di nuovi segni e/o sintomi. Il carattere permanente o progressivamente ingravescente di tali segni e/o sintomi è sospetto per recidiva. Tipicamente, durante la valutazione clinica si deve ispezionare la sede del tumore primitivo, ricercare edema, fibrosi e micosi eventuali, ricercare un'eventuale seconda sede tumorale del distretto testa-collo, ricercare mediante palpazione eventuali linfadenopatie laterocervicali;
- la registrazione delle eventuali tossicità deve avvenire mediante l'utilizzo di scale di tossicità validate (CTCAE v. 4.0 o RTOG/EORTC). Si raccomanda la raccolta della tossicità relativa a: mucosite, dermatite, disfagia, iposcialia/scialorrea, disgeusia, nausea/vomito, dolore (quest'ultimo graduato secondo scale riconosciute, tra cui la più utilizzata è la SCALA VAS);
- curva del peso: insieme alla comparsa di dolore sono spesso marcatori di recidiva;

Se 18F FDG PET/TC dubbia/positiva approfondimento con RMN (o TC se RMN non disponibile o controindicata).

Poi 18F FDG PET/TC o RM (o TC) a 1 anno. Poi RMN (o TC) ogni 6 mesi nei primi due anni, poi annuale tra il terzo e quinto anno.

Se 18F FDG PET/TC non disponibile RMN (I scelta) o TC (II scelta) a 8 settimane. Poi ogni 6 mesi nei primi due anni poi annuale tra il terzo e quinto anno.

Nei tumori della Laringe in stadio iniziale può essere sufficiente il controllo clinico con fibroscopia e NBI (narrow band imaging) (ogni 2 mesi il primo anno, ogni 4 mesi il secondo, semestrali fino al quinto). Nei casi dubbi o nei tumori in stadio avanzato è indicato approfondimento radiologico mediante TC o RMN con bobina dedicata: semestrale i primi due anni e annuale fino al quinto.

RM (I scelta nei tumori glottici trattati conservativamente con RT o chirurgia laser) se le caratteristiche tecniche della apparecchiatura e l'expertise radiologico lo consentono.

Cavo orale

Controllo clinico + endoscopico	<ul style="list-style-type: none"> - Controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - Ogni 2-3 mesi per il 1° anno - Ogni 3-4 mesi per il 2° anno - Ogni 4-6 mesi dal 3° al 5° anno - Dopo il 5° anno a giudizio clinico
Imaging radiologico del distretto interessato	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione risposta a 12 settimane dalla fine del trattamento - Successivi controlli a giudizio clinico
PET-CT FDG	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione clinica, non prima di 12 settimane dal termine del trattamento
Funzionalità tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale

Orofaringe

Controllo clinico + endoscopico	<ul style="list-style-type: none"> - Controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - Ogni 2-4 mesi per i primi due anni - Ogni 4-6 mesi dal 3° al 5° anno - Dopo il 5° anno a giudizio clinico
Imaging radiologico del distretto interessato	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione risposta a 12 settimane dalla fine del trattamento - Successivi controlli a giudizio clinico
PET-CT FDG	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione clinica, non prima di 12 settimane dalla fine del trattamento
Funzionalità tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale

Ipfaringe/Laringe

Controllo clinico + endoscopico	<ul style="list-style-type: none"> - Controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - Ogni 2-4 mesi per i primi due anni - Ogni 4-6 mesi dal 3° al 5° anno - Annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico del distretto interessato	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione risposta a 12 settimane dalla fine del trattamento - Successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT FDG	<ul style="list-style-type: none"> - In casi dubbi (non prima di 12 settimane dalla fine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace senza mdc	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale in forti fumatori
Funzionalità tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale

Ghiandole Salivari

Controllo clinico + endoscopico	<ul style="list-style-type: none"> - Controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - Ogni 2-4 mesi per i primi due anni - Ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno - Dopo il 5° anno a giudizio clinico
Imaging radiologico del distretto interessato	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione risposta a 12 settimane dalla fine del trattamento - Successivi controlli a giudizio clinico
PET-CT FDG	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione clinica, non prima di 12 settimane dalla fine del trattamento
Funzionalità tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale

Cavità nasali e seni paranasali

Controllo clinico + endoscopico	<ul style="list-style-type: none"> - Controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - Ogni 2-4 mesi per i primi due anni - Ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno - Dopo il 5° anno a giudizio clinico
Imaging radiologico del distretto interessato	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione risposta a 12 settimane dalla fine del trattamento - Successivi controlli a giudizio clinico
PET-CT FDG	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione clinica, non prima di 12 settimane dalla fine del trattamento
Funzionalità tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale

Rinofaringe

Controllo clinico + endoscopico	<ul style="list-style-type: none"> - Controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - Ogni 2-4 mesi per i primi due anni - Ogni 4-6 mesi dal 3° al 5° anno - Dopo il 5° anno a giudizio clinico
Imaging radiologico del distretto interessato	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione risposta a 12 settimane dalla fine del trattamento - Successivi controlli a giudizio clinico
PET-CT FDG	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione clinica, non prima di 12 settimane dalla fine del trattamento - Dopo 12-24 mesi per stadi III-IV
Funzionalità tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> - Annuale

Accesso alle cure palliative

Il PDTA dovrà prevedere un percorso facilitato di presa in carico e assistenza dei pazienti fragili e/o in fase avanzata di malattia, attraverso la disponibilità di un'equipe di cure palliative della Rete del Dipartimento Aziendale/Interaziendale Locale, prevedendo quando indicato anche una fase di cure simultanee.

Le strutture della rete di cure palliative possono essere presenti nell'Azienda o essere trasversali a più Aziende grazie alla stipula di convenzioni o accordi formalizzati che diano indicazioni sui tempi massimi di attesa.

Saranno formalizzate anche le modalità di condivisione dei percorsi di presa in carico e di gestione a livello di Interaziendale attraverso l'utilizzo delle seguenti tabelle sinottiche:

Fase: iter diagnostico*

Procedure COSA?	Responsabilità CHI?	Timing QUANDO?	Logistica DOVE?	Modalità esecuzione COME?	Modalità accesso COME PRENOTARE?	Criticità/ Miglioramento COSA? /COME?	Documenti correlati (es. materiale info utenza/standard di refertazione o esecuzione prestazione)

* specificare se presenti ostacoli all'applicazione locale della raccomandazione

Fase: stadiazione*

Procedure COSA?	Responsabilità CHI?	Timing QUANDO?	Logistica DOVE?	Modalità esecuzione COME?	Modalità accesso COME PRENOTARE?	Criticità/ Miglioramento COSA? /COME?	Documenti correlati (es. materiale info utenza/standard di refertazione o esecuzione prestazione)

*specificare se presenti ostacoli all'applicazione locale della raccomandazione

Fase: trattamenti*

Procedure COSA?	Responsabilità CHI?	Timing QUANDO?	Logistica DOVE?	Modalità esecuzione COME?	Modalità accesso COME PRENOTARE?	Criticità/ Miglioramento COSA? /COME?	Documenti correlati (es. materiale info utenza/standard di refertazione o esecuzione prestazione)

*specificare se presenti ostacoli all'applicazione locale della raccomandazione

Fase: follow up – cure simultanee*

Procedure COSA?	Responsabilità CHI?	Timing QUANDO?	Logistica DOVE?	Modalità esecuzione COME?	Modalità accesso COME PRENOTARE?	Criticità/ Miglioramento COSA? /COME?	Documenti correlati (es. materiale info utenza/standard di refertazione o esecuzione prestazione)

*specificare se presenti ostacoli all'applicazione locale della raccomandazione

MONITORAGGIO

INDICATORI

Per valutare l'efficacia del percorso qui disegnato verrà eseguita annualmente una rilettura critica degli indicatori sotto indicati, con una discussione da parte dei membri del GIC riguardo ai risultati ottenuti ed a quelli mancati, eventuale proposta di altri indicatori più appropriati o modifica di quelli

esistenti, adattamento degli obiettivi numerici prefissati. Alla luce di tale rilettura critica verrà prodotta una relazione annuale sul PDTA.

Indicatori di Attività

INDICATORE	RESPONSABILITÀ	MONITORAGGIO	STANDARD DI RIFERIMENTO
Numero di prime visite	SC ORL	Annuale	
Numero di visite di follow up	SC ORL	Annuale	
Percentuale di pazienti arruolati nel PDTA rispetto al totale dei pazienti eleggibili al PDTA	SC ORL	Annuale	
Numero di interventi chirurgici a scopo curativo eseguiti/anno	SC ORL	Annuale	
Numero di trattamenti radioterapici eseguiti/anno	SC Radioterapia ARNAS	Annuale	
Numero di pazienti trattati in Oncologia medica	SC Oncologia ARNAS	Annuale	

Indicatori di Processo

INDICATORE	RESPONSABILITÀ	MONITORAGGIO	STANDARD DI RIFERIMENTO
% di pazienti in cui l'intervento chirurgico è effettuato entro 50 giorni dalla valutazione multidisciplinare. Trattamenti iniziati entro 50 giorni dalla prima visita	SC ORL SC Radioterapia ARNAS	Annuale	
Proporzione di paziente con inizio della Radio (chemio) terapia adiuvante entro 60 gg dalla chirurgia	SC Oncologia ARNAS SC Radioterapia ARNAS	Annuale	
Proporzione di pazienti con inizio della radio-chemioterapia con finalità radicali entro 30 gg dalla valutazione del GIC	SC Oncologia ARNAS SC Radioterapia ARNAS	Annuale	
Proporzione di relazioni emesse con le decisioni assunte nel GIC	SC ORL	Annuale	

Indicatori di Performance

INDICATORE	RESPONSABILITÀ	MONITORAGGIO	STANDARD DI RIFERIMENTO
Percentuale di recidive dopo chirurgia radicale	SC ORL	Annuale	<20%
Percentuale di pazienti che hanno interrotto/sospeso il trattamento di RT	SC Radioterapia	Annuale	<10%
Overall Survival a 5 anni	SC Otorinolaringoiatria	Annuale	57

RIFERIMENTI
TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

PDTA aziendale	Con il termine di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) aziendale si intendono l'insieme sequenziale (da qui percorso) di azioni /interventi che una Organizzazione Sanitaria introduce (allineate/i alle raccomandazioni delle linee guida correnti) al fine di garantire al paziente le migliori possibilità di Diagnosi, Cura e Assistenza rispetto al bisogno di salute presentato.
Linea Guida	Raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti [e manager] nel decidere le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche [Institute of Medicine].
Protocollo	Documento che coinvolge, di solito, una o poche funzioni specifiche di una struttura e che descrive modalità tipicamente clinico-sanitarie di un processo. Il protocollo è a carattere prevalentemente operativo e nell'interpretazione giuridica, il contenuto di un protocollo è vincolante per i professionisti (es. protocolli clinici specialistici).
Processo	Insieme di attività che, impiegando risorse, trasformano input in output. All'interno di un'organizzazione i processi interagiscono tra loro, in quanto gli output di uno sono solitamente input di altro/i.
Procedura	Documento coinvolgente più strutture o più funzioni nella conduzione di un processo che ne disciplina i passi fondamentali, le responsabilità ed i collegamenti con altri processi. La procedura è a carattere prevalentemente gestionale.
Istruzione operativa	Documento che illustra nel dettaglio le specifiche azioni che l'operatore sanitario deve obbligatoriamente attuare in una determinata situazione. Possono essere parte applicativa di una procedura. Di solito riguardano una sequenza di azioni semplice e breve.
Strumenti operativi di verifica e supporto	Documenti utilizzati quali strumenti per la verifica delle attività clinico-assistenziali svolte (moduli, schede, planning, ecc.). Tali documenti vengono allegati ai loro documenti di riferimento (protocolli, procedure, istruzioni operative).

Snodi decisionali	Sono quesiti clinici o organizzativi che orientano la scelta del ragionamento clinico o del percorso organizzativo, secondo criteri predefiniti e validati, fra due alternative e sono pertanto formulate quali quesiti la cui risposta è mutualmente esclusiva (SI/NO).
--------------------------	--

AIOCC	Associazione Italiana di Oncologia Cervico-Cefalica
AIOM	Associazione Italiana di Oncologia Medica
AIRTUM	Associazione Italiana Registro Tumori
ASL CAi	Azienda Sanitaria Locale di Cagliari
CT	Chemioterapia
CUP	Centro Unico di Prenotazione
CVC	Catetere Venoso Centrale
DOI	Deep Of Invasion (profondità di invasione)
EBV	Epstein Barr Virus
ECE	Estensione extracapsulare
EGDS	EsofagoGastroDuodenoScopia
FDG	Fuoro Desossi Glucosio
FNAB	Fine Needle Aspiration Biopsy (biopsia sotto guida ecografica)
FNAC	Citologia da agoaspirato con ago sottile
HPV	Human Papilloma Virus
MDC	Mezzo di contrasto
MMG	Medico di medicina generale
NAS	Non altrimenti specificato
NBI	Neuro Band Imaging
OARS	Organi a rischio
ORL	Otorinolaringoiatria
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET	Positron Emission Tomography tomografia a emissione di positroni
RM	Risonanza Magnetica
RT	Radioterapia
SSN	Sistema Sanitario Nazionale
GIC	Gruppo Interdisciplinare di Cure (gruppo multidisciplinare)
TC	Tomografia Computerizzata
UOC	Unità operativa Complessa
UOS	Unità Operativa Semplice
US	Ultrasound ecotomografia
VM	Valutazione multidisciplinare

Profili di Stadiazione per Sede

Di seguito sono illustrati i percorsi diagnostico-stadiativi specifici per sede.

Per quanto riguarda la stadiazione clinica e strumentale, essa si avvale della visita clinica, generalmente completata dalla fibroscopia (con studio NBI) delle vie aero-digestive superiori, della biopsia, della diagnostica per immagini che consiste nell'integrazione di TC massiccio facciale, collo e torace con e senza mdc e della RMN del massiccio facciale e collo con mdc. La PET/TC rappresenta

metodica di seconda istanza e riservata ai casi di dubbio dopo esami di prima istanza. A completare il tutto vi è la valutazione del bilancio nutrizionale, visita odontoiatrica ed ortopantomografia.

CARCINOMA DEL CAVO ORALE

CODICE	SEDE
230.0	CARCINOMI IN SITU DI LABBRA, CAVITA' ORALE E FARINGE (BOCCA, GENGIVA, GHIANDOLE E DOTTI SALIVARI, IPOFARINGE, LINGUA, OROFARINGE, RINOFARINGE)
87374	ALTRE FERITE DELLA LINGUA E PAVIMENTO DELLA BOCCA, CON COMPLICAZIONI
V1001	ANAMNESI PERSONALE DI TUMORE MALIGNO DELLA LINGUA
140*	TUMORI MALIGNI DELLE LABBRA (escl cute labbra)
141*	TUMORI MALIGNI DELLA SUPERFICIE DORSALE DELLA LINGUA
143*	TUMORI MALIGNI DELLE GENGIVE (Esclusi: tumori maligni odontogeni 170.0-170.1)
144*	TUMORI MALIGNI DEL PAVIMENTO DELLA BOCCA
145*	TUMORI MALIGNI DI ALTRE E NON SPECIFICATE PARTI DELLA BOCCA

A livello del cavo orale si riconoscono diverse sottosedi: labbro inferiore e superiore, gengive inferiore e superiore, pavimento orale anteriore e laterale, lingua mobile (2/3 anteriori), guance, trigono retromolare e palato duro. La presenza di numerose sottosedi (pavimento orale, lingua mobile, mucosa geniena, palato duro, arcate dentarie e trigono retromolare), strutturalmente diverse e con peculiarità specifiche, determina una variabilità dei sintomi di presentazione e rende complesso il trattamento chirurgico dei tumori di questo distretto. I tumori di lingua/pavimento orale e guancia si possono presentare come lesioni rilevate/vegetanti o ulcerate/infiltranti, solitamente facilmente sanguinanti; la palpazione è di fondamentale importanza per stimare l'estensione della neoplasia in profondità, parametro che ha assunto una notevole rilevanza nella classificazione AJCC- UICC del 2017 (Cancer Staging Manual 2017). Di solito il pattern infiltrativo è associato a intenso dolore e dolorabilità, analogamente è importante ricercare segni di deficit del nervo ipoglosso. Tumori che originano in prossimità delle arcate dentarie possono provocare dolore e instabilità degli elementi dentari; la presenza di parestesie a livello dell'emiarcata dentaria o dell'emilabbro inferiore è suggestiva per infiltrazione del nervo alveolare inferiore. La stadiazione, la sottosede e soprattutto la profondità di invasione dettano l'approccio chirurgico, le modalità di resezione e quelle ricostruttive.

CARCINOMI DEL CAVO ORALE

INQUADRAMENTO CLINICO E STADIAZIONE

- Visita Clinica +/- Fibroscopia
- Biopsia
- Valutazione stato generale (cardiovascolare, polmonare, epatico, renale, bilancio nutrizionale, abitudini voluttuarie, altro)
- Dissuasione da abitudini voluttuarie (fumo/alcol)

Stadiazione locale con:

- RM con mezzo di contrasto (prima scelta) o TC con mezzo di contrasto
- ETG collo
- OPT (o dental TC scan) + bonifica dentaria in previsione di radioterapia

Stadiazione a distanza con:

- PET/TC in casi selezionati (Stadi III-IV) o in alternativa
- TC torace (nei T1-T2 può bastare Rx Torace tranne forti fumatori)

CARCINOMI DEL CAVO ORALE

TNM 8^a EDIZIONE

Tis Carcinoma in situ.
T1 Tumore la cui dimensione massima non supera i 2 cm e profondità di invasione ≤ 5 mm
T2 Tumore la cui dimensione massima non supera i 2 cm e profondità di invasione > 5 mm e ≤ 10 mm o tumore la cui dimensione massima è superiore a 2 cm ma non superiore a 4 cm e la profondità di invasione è ≤ 10 mm
T3 Tumore la cui dimensione massima è superiore a 4 cm o tumore con profondità di invasione > 10 mm.
T4a (Labbra) Tumore che invade l'osso corticale; il nervo alveolare inferiore, la pelviorale o la cute. (Cavo orale) Tumore esteso alle strutture adiacenti (ad es. osso corticale di mandibola o mascellare), muscoli estrinseci della lingua (genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso), seno mascellare, cute)
T4b Tumore che invade lo spazio masticatorio o le lamine pterigoidee o la base cranica o che ingloba l'arteria carotide interna.

Stadiazione

Stadio I:	T1 N0
Stadio II:	T2 N0
Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1
Stadio IVA:	T4a N0-1, T1-4a N2
Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1

N0 Assenza di metastasi linfonodali regionali.
N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE -.
N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -.
N2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.
N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.
N3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -
N3b Metastasi in qualsiasi linfonodo ENE +

pN0 Assenza di metastasi linfonodali regionali
pN1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE -
pN2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -
pN2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -
pN2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -
pN3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -
pN3b metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +

Nota: L'invasione dell'osso alveolare o palatino da parte di una neoplasia gengivale non è sufficiente a classificare un tumore come T4. La presenza di infiltrazione cutanea o delle parti molli, con fissità linfonodale, infiltrazione muscolare o delle strutture adiacenti o segni clinici di infiltrazione del nervo è classificata come ENE + clinico.

CARCINOMI DELL'OROFARINGE

CODICE	SEDE
146*	TUMORI MALIGNI DELL'OROFARINGE

In tale regione si riconoscono le seguenti sottosedi: base lingua (1/3 posteriore lingua compresa la plica faringo-epiglottica e la plica glosso-epiglottica), palato molle, tonsilla palatina e parete faringea posteriore e laterale. Fattori di rischio riconosciuti sono: abitudine all'alcol, tabagismo ed infezione da HPV; la determinazione dell'HPV è indicata a fini prognostici e quale predittore positivo di risposta alla RT e CT. I tumori dell'orofaringe si presentano dal punto di vista clinico con disfagia, sanguinamento dal cavo orale e intenso dolore (è possibile l'otalgia riferita, specie nei casi con importante coinvolgimento della base linguale). Spesso questi tumori sono diagnosticati in fase avanzata; il coinvolgimento linfonodale è molto frequente (50-70% alla diagnosi, nel 20-30% dei casi bilaterale). Fanno solitamente eccezione a questo corteo sintomatologico i tumori HPV-correlati, che possono essere asintomatici per quanto riguarda la lesione primitiva ma essere associati alla presenza di voluminose adenopatie metastatiche. L'esame obiettivo deve avvalersi di strumentazione endoscopica (ottiche flessibili o rigide) per poter valutare accuratamente la mucosa; l'utilizzo della bioendoscopia (a esempio la luce NBI) è fortemente raccomandato. In certi casi (specie nei tumori HPV correlati) è possibile che il tumore primitivo abbia dimensioni minime, nell'ordine di pochi mm; infatti, le sedi più frequenti dove è individuato il tumore primitivo nei casi che esordiscono con unica metastasi laterocervicale sono la base linguale e la tonsilla. Data la spiccata tendenza di questi tumori alla crescita sottomucosa, è molto importante completare l'obiettività con la palpazione (specie per i tumori della base linguale) in quanto la reale estensione della neoplasia potrebbe essere sottostimata dalla sola ispezione. La correlazione o meno con l'infezione da HPV definisce due gruppi di pazienti distinti per quanto riguarda epidemiologia, comportamento biologico del tumore, prognosi e, dal 2017, stadiazione TNM. I tumori HPV correlati insorgono solitamente in pazienti giovani, non esposti ai classici fattori di rischio (fumo e alcool) e dunque con ottimo performance status. Il tumore primitivo è frequentemente di piccole dimensioni, localizzato a livello della tonsilla o base linguale, e associato a metastasi linfonodali cistiche di grosse dimensioni. Al contrario, i tumori HPV negativi insorgono in età più avanzata, sono associati a fumo e/o abuso di alcool, e presentano un pattern di crescita tendenzialmente infiltrativo-ulcerativo. Anche in questo caso il percorso diagnostico stadiale si avvale di diagnostica per immagini di primo livello (integrazione TC massiccio facciale, collo e torace con mdc + RMN massiccio facciale e collo con mdc), eventualmente seguita da PET/TC e di valutazione nutrizionale accurata associata a valutazione odontostomatologica (OPT). La cancerogenesi HPV relata, ai fini della definizione della prognosi viene sempre investigata.

CARCINOMI DELL'OROFARINGE

INQUADRAMENTO CLINICO E STADIAZIONE

- Visita clinica + Fibroscopia
- Biopsia
- Valutazione status HPV (Espressione immunohistochimica della proteina p16 e/o ricerca dell'HPV DNA mediante PCR, ISH; espressione tissutale di mRNA virale (E6/E7) in caso di risultati di non univoca interpretazione del test immunohistochimico o degli HPV-DNA test)
- Dissuasione da abitudini voluttuarie (fumo/alcol)
- Visita odontoiatrica ed eventuale bonifica dentaria

Stadiazione locale con:

- RM 1 scelta; TC se RM non fattibile

Stadiazione a distanza con:

- TC Torace (se stadio III-IV; se T1-2 alto rischio)
- TC/PET se stadi III-IV
- Valutazione stato generale e nutrizionale/ abitudini voluttuarie es fumo e alcol (categorie di rischio)

CARCINOMI DELL'OROFARINGE p16 NEGATIVI

TNM 8 ^a EDIZIONE															
<p>T1: Tumore di dimensione massima ≤ a 2 cm. T2: Tumore di dimensione massima superiore a 2 cm ma non superiore a 4 cm. T3: Tumore di dimensione massima superiore a 4 cm o con estensione alla faccia linguale dell'epiglottide. T4a: Tumore che invade la laringe, i muscoli profondi/estrinseci della lingua. (genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso), il muscolo pterigoideo mediale, il palato duro o la mandibola. T4b: Tumore che invade il muscolo pterigoideo laterale, le lamine pterigoidee, la parete laterale del rinofaringe, la base cranica o che ingloba l'arteria carotide.</p>	<p>Nx: i linfonodi loco-regionali non possono essere stadati N0: Assenza di metastasi linfonodali regionali. N1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE - N2a: Metastasi in un solo linfonodo omilaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -. N2b: Metastasi in più linfonodi omilaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -. N2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -. N3a: Metastasi in un linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -. N3b: Metastasi in un singolo linfonodo o multipli linfonodi ENE +</p> <p>pNx: i linfonodi loco-regionali non possono essere stadati pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali. pN1: Metastasi in un solo linfonodo omilaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE - pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - pN2b: Metastasi in più linfonodi omilaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3a: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omilaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>														
Stadiazione															
<table border="1"> <tr><td>Stadio 0:</td><td>Tis N0</td></tr> <tr><td>Stadio I:</td><td>T1 N0</td></tr> <tr><td>Stadio II:</td><td>T2 N0</td></tr> <tr><td>Stadio III:</td><td>T3 N0, T1-3 N1</td></tr> <tr><td>Stadio IVA:</td><td>T4a N0-2, T1-3 N2</td></tr> <tr><td>Stadio IVB:</td><td>T4b ogni N, ogni T N3</td></tr> <tr><td>Stadio IVC:</td><td>ogni T, ogni N, M1</td></tr> </table>	Stadio 0:	Tis N0	Stadio I:	T1 N0	Stadio II:	T2 N0	Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1	Stadio IVA:	T4a N0-2, T1-3 N2	Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3	Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1	
Stadio 0:	Tis N0														
Stadio I:	T1 N0														
Stadio II:	T2 N0														
Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1														
Stadio IVA:	T4a N0-2, T1-3 N2														
Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3														
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1														

Nota: una neoplasia della base della lingua o della vallecchia che si estende alla superficie linguale dell'epiglottide non viene classificata come invasione della laringe

CARCINOMI DELL'OROFARINGE p16 POSITIVI

TNM 8 ^a EDIZIONE																	
<p>T1: Tumore di dimensione massima ≤ a 2 cm. T2: Tumore di dimensione massima superiore a 2 cm ma non superiore a 4 cm. T3: Tumore di dimensione massima superiore a 4 cm o con estensione alla faccia linguale dell'epiglottide. T4: Tumore che invade la laringe, i muscoli profondi/estrinseci della lingua. (genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso), il muscolo pterigoideo mediale, il palato duro o la mandibola, il muscolo pterigoideo laterale, le lamine pterigoidee, la parete laterale del rinofaringe, la base cranica o che ingloba l'arteria carotide.</p>	<p>N0: Assenza di metastasi linfonodali regionali. N1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ a 6 cm. N2: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm. N3: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm.</p> <p>pN0: Assenza di metastasi ai linfonodi regionali pN1: Metastasi in 1 fino a 4 linfonodi pN2: Metastasi in 5 o più linfonodi</p>																
Stadiazione clinica	Stadiazione patologica																
<table border="1"> <tr><td>Stadio I:</td><td>T1-2 N0-1</td></tr> <tr><td>Stadio II:</td><td>T1-2 N2 T3 N0-2</td></tr> <tr><td>Stadio III:</td><td>T1-3 N3 T4 ogni N</td></tr> <tr><td>Stadio IV:</td><td>ogni T, ogni N, M1</td></tr> </table>	Stadio I:	T1-2 N0-1	Stadio II:	T1-2 N2 T3 N0-2	Stadio III:	T1-3 N3 T4 ogni N	Stadio IV:	ogni T, ogni N, M1	<table border="1"> <tr><td>Stadio I:</td><td>T1-2 N0-1</td></tr> <tr><td>Stadio II:</td><td>T1-2 N2 T3 N0-1</td></tr> <tr><td>Stadio III:</td><td>T3-4 N2</td></tr> <tr><td>Stadio IV:</td><td>ogni T, ogni N, M1</td></tr> </table>	Stadio I:	T1-2 N0-1	Stadio II:	T1-2 N2 T3 N0-1	Stadio III:	T3-4 N2	Stadio IV:	ogni T, ogni N, M1
Stadio I:	T1-2 N0-1																
Stadio II:	T1-2 N2 T3 N0-2																
Stadio III:	T1-3 N3 T4 ogni N																
Stadio IV:	ogni T, ogni N, M1																
Stadio I:	T1-2 N0-1																
Stadio II:	T1-2 N2 T3 N0-1																
Stadio III:	T3-4 N2																
Stadio IV:	ogni T, ogni N, M1																

Nota: una neoplasia della base della lingua o della vallecchia che si estende alla superficie linguale dell'epiglottide non viene classificata come invasione dell'aringe.

Nei tumori dell'orofaringe la distinzione tra neoplasie p16 + e p16 - al momento ha solo un ruolo prognostico e non modifica la scelta del trattamento in relazione allo stadio. Sono tuttavia in corso diversi trial di deintensificazione della terapia radiante nei casi p16+, dei quali sono attesi i risultati definitivi.

CARCINOMI DELL'IPOFARINGE

CODICE	SEDE
148*	TUMORI MALIGNI DELL'IPOFARINGE

A livello dell'ipofaringe si riconoscono tre sottosedi: seni piriformi, parete posteriore e area retrocricoaidea. Esiste una correlazione chiara tra l'insorgenza dei tumori dell'ipofaringe e l'abuso di alcol e tabacco. La sottosede più frequentemente interessata è il seno piriforme. I sintomi che portano alla diagnosi sono disfagia, odinofagia, disfonia, otalgia riflessa. Frequente (60-80%) è il riscontro alla diagnosi di adenopatie metastatiche. La prognosi severa di questi tumori è correlata alla diagnosi tardiva, alla tendenza alla diffusione locale sottomucosa, alla elevata incidenza di metastasi a distanza e secondi tumori. Per la configurazione anatomica dell'ipofaringe e la possibilità di estensione della neoplasia all'esofago cervicale è indicata la valutazione in laringoscopia diretta in anestesia generale integrata con esofagoscopia. Il percorso diagnostico stadiativo si avvale sempre di diagnostica per immagini di primo livello (TC massiccio facciale, collo e torace con mdc + RMN massiccio facciale e collo con mdc ove necessario per una più precisa definizione morfologica), eventualmente seguita da PET/TC e di valutazione nutrizionale accurata associata a valutazione odontostomatologica (OPT).

CARCINOMI DEL'IPOFARINGE

INQUADRAMENTO CLINICO E STADIAZIONE

- Visita clinica + Fibroscopia
- Biopsia
- Valutazione stato generale (incluso stato nutrizionale)
- Valutazione della fonazione e della deglutizione (se indicato)
- Dissuasione da abitudini voluttuarie (fumo e alcol)
- Visita odontoiatrica + eventuale bonifica dentaria

Stadiazione locale con:

- TC o RMN + mdc massiccio facciale e collo
- Esofagogastroduodenoscopia + broncoscopia (se indicato)

Stadiazione a distanza con

- TC Torace con mdc (PET/TC per stadi III-IV)

CARCINOMI DEL' IPOFARINGE

TNM 8 ^a EDIZIONE															
<p>T1: Tumore limitato a una sede dell'ipofaringe e di dimensioni ≤ 2 cm.</p> <p>T2: Tumore che coinvolge più di una sottosede dell'ipofaringe oppure una sede adiacente, oppur di dimensioni > 2 cm ma non > 4 cm senza fissità dell'emilaringe.</p> <p>T3: Tumore di dimensione > 4 cm, oppure fissazione dell'emilaringe o con estensione all'esofago</p> <p>T4a: Tumore che invade le cartilagini tiroidee o cricoidee, l'osso ioide, la ghiandola tiroide, l'esofago o i tessuti molli del comparto centrale (muscoli paralaringei e grasso sottocutaneo).</p> <p>T4b: Tumore che invade la fascia paravertebrale, ingloba l'arteria carotide o invade le strutture mediastiniche.</p>	<p>Nx: i linfonodi loco-regionali non possono essere stadati</p> <p>N0: Assenza di metastasi linfonodali regionali.</p> <p>N1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -</p> <p>N2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -.</p> <p>N2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.</p> <p>N2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.</p> <p>N3a: Metastasi in un linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -.</p> <p>N3b: Metastasi in un singolo linfonodo o multipli linfonodi ENE +</p>														
Stadiazione															
<table border="0"> <tr><td>Stadio 0:</td><td>Tis N0</td></tr> <tr><td>Stadio I:</td><td>T1 N0</td></tr> <tr><td>Stadio II:</td><td>T2 N0</td></tr> <tr><td>Stadio III:</td><td>T3 N0, T1-3 N1</td></tr> <tr><td>Stadio IVA:</td><td>T4a N0-2, T1-3 N2</td></tr> <tr><td>Stadio IVB:</td><td>T4b ogni N, ogni T N3</td></tr> <tr><td>Stadio IVC:</td><td>ogni T, ogni N, M1</td></tr> </table>	Stadio 0:	Tis N0	Stadio I:	T1 N0	Stadio II:	T2 N0	Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1	Stadio IVA:	T4a N0-2, T1-3 N2	Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3	Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1	<p>pNx: i linfonodi loco-regionali non possono essere stadati</p> <p>pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali.</p> <p>pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -</p> <p>pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -</p> <p>pN2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3a: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>
Stadio 0:	Tis N0														
Stadio I:	T1 N0														
Stadio II:	T2 N0														
Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1														
Stadio IVA:	T4a N0-2, T1-3 N2														
Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3														
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1														

Nota: La presenza di coinvolgimento cutaneo o delle parti molli con fissazione sui piani profondi o la presenza di segni clinici di coinvolgimento di strutture nervose è classificato come ENE +

CARCINOMI DELLA LARINGE

CODICE	SEDE
161*	TUMORI MALIGNI DELLA LARINGE

Si distinguono in neoplasie della regione sovraglottica, glottica e sottoglottica, con implicazioni diverse sul piano terapeutico. I trattamenti dei tumori della regione laringo-ipofaringea si prefiggono di conservare, per quanto possibile, la funzione fonatoria attraverso l'impiego di trattamenti conservativi.

I sintomi di esordio più frequenti del carcinoma laringeo sono disfonia, disfagia, dispnea e odinofagia che non devono mai essere trascurati, specie in pazienti con noti fattori di rischio (fumo, alcol). La presenza di linfonodi cervicali patologici solitamente spia di lesioni localmente avanzate a sede sovraglottica. L'ispezione della laringe non può essere oggi affidata alla sola laringoscopia indiretta con specchietto laringeo, ma richiede l'esecuzione di una fibroscopia trans nasale o di un esame endoscopico transorale con ottica rigida a 90°. Per le lesioni in stadio iniziale è auspicabile il ricorso a metodiche di bio-endoscopia (NBI) e alla stroboscopia per ottenere indicazioni più accurate sulla natura della lesione, i margini dell'estensione superficiale, la presenza dell'onda mucosa e lo stato di motilità della laringe. Quando vi sono chiari segni di diffusione in profondità o comunque la lesione interessa aree critiche come la commissura anteriore e la sottoglottide, è imperativo il ricorso all'imaging. Nel caso di tumori piccoli della laringe glottica (T1),

è necessaria la sola TC del collo a completamento stadiativo, riservando l'intero iter stadiativo alle neoplasie più avanzate /da T2 in poi). Sedi quali laringe sovra e sottoglottica, intrinsecamente dotate di un irrorazione vascolare e linfatica maggiore, andrebbero maggiormente attenzionate dal punto di vista stadiativo, per cui in tali ultimi casi è fortemente consigliato l'iter classico, ossia diagnostica per immagini di primo livello (TC massiccio facciale, collo e torace con mdc + RMN massiccio facciale e collo con mdc ove necessario per una più precisa definizione morfologica), eventualmente seguita da PET/TC, più valutazione nutrizionale accurata associata a valutazione odontostomatologica (OPT).

CARCINOMI DELLA LARINGE

INQUADRAMENTO CLINICO E STADIAZIONE

- Visita clinica con fibroscopia/NBI/stroboscopia
- Biopsia
- Valutazione stato generale (incluso stato nutrizionale)
- Valutazione della fonazione e della deglutizione (se indicato)
- Dissuasione da abitudini voluttuarie (fumo e alcol)
- OPT e Valutazione odontoiatrica + eventuale bonifica dentaria

Stadiazione locale con:

- TC con mezzo di contrasto (preferita)
- RM con mezzo di contrasto con bobine o sequenze dedicate alla laringe
- ETG collo

Stadiazione a distanza con:

- TC torace con mdc oppure PET-TC per III-IV stadi

CARCINOMI DELLA LARINGE SOVRAGLOTTICA

TNM 8^a EDIZIONE

Tis: Carcinoma *in situ*.

T1: Tumore limitato ad una sola sottosele delle sovraglottide, con motilità normale delle corde vocali.

T2: tumore che invade la mucosa di più di una delle sottosele adiacenti della sovraglottide o della glottide o regioni esterne alla sovraglottide (ad esempio mucosa della base della lingua, vallecchia, parete mediale del seno piriforme) senza fissazione alla 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 epiglottidi, spazio paraglottico, e/o 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, condroglosso e stiloglosso], i muscoli pretiroidei, la tiroide e l'esofago).

T4b: Tumore che invade lo spazio vertebrale, ingloba la carotide o invade le strutture mediastiniche.

Stadiazione

Stadio 0:	Tis, N0, M0
Stadio I:	T1, N0, M0
Stadio II:	T2, N0
Stadio III:	T3, N0, M0, T1-3, N1, M0
Stadio IVA:	T4a, N0-1, M0, T1-4a, N2, M0
Stadio IVB:	T4b, ogni N, ogni T N3, M0
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1

N0 Assenza di metastasi linfonodali regionali.

N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -.

N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -.

N2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.

N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.

N3a Metastasi in un linfonodo > 6 cm ENE -.

N3b Metastasi in un singolo o multipli linfonodi ENE +

pNx i linfonodi loco-regionali non possono essere stadiati

pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali.

pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -

pN2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -

pN2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -

pN2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -

pN3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -

pN3b metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +

Nota: La presenza di coinvolgimento cutaneo o delle parti molli con fissazione sui piani profondi o la presenza di segni clinici di coinvolgimento di strutture nervose è classificato come ENE +

CARCINOMI DELLA LARINGE GLOTTICA

TNM 8^a EDIZIONE

Tis: Carcinoma *in situ*.

T1: Tumore limitato alla(e) corda(e) vocale(i) (può coinvolgere la commisura 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 erode la cartilagine tiroidea.

T4a: Tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti extra-laringei (trachea, tessuti molli del collo inclusi i muscoli profondi / estrinseci della lingua [genioglosso, loglosso, 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 ≤ a 3 cm ENE -.

N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -.

N2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.

N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.

N3a Metastasi in un linfonodo > 6 cm ENE -

N3b Metastasi in un singolo o multipli linfonodi ENE +

pNx i linfonodi loco-regionali non possono essere stadati

pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali.

pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -

pN2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -

pN2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -

pN2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -

pN3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -

pN3b metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +

Stadiazione

Stadio 0:	Tis, N0, M0
Stadio I:	T1, N0, M0
Stadio II:	T2, N0
Stadio III:	T3, N0, M0, T1-3, N1, M0
Stadio IVA:	T4a, N0-1, M0, T1-4a, N2, M0
Stadio IVB:	T4b, ogni N, ogni T N3, M0
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1

Nota: La presenza di coinvolgimento cutaneo o delle parti molli con fissazione sui piani profondi o la presenza di segni clinici di coinvolgimento di strutture nervose è classificato come ENE +

CARCINOMI DELLA LARINGE SOTTOGLOTTICA

TNM 8 [°] EDIZIONE																	
<p>Tis: Carcinoma <i>in situ</i>.</p> <p>T1: Tumore limitato alla sottoglottide.</p> <p>T2: Tumore che si estende a una o entrambe le corde vocali, con mobilità normale e compromessa.</p> <p>T3: Tumore limitato alla laringe con fissazione delle corde vocali.</p> <p>T4a: Tumore che invade la cartilagine tiroidea e/o si estende nei tessuti extra-laringei (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).</p> <p>T4b: Tumore che invade lo spazio prevertebrale, ingloba la carotide o invade le strutture mediastiniche.</p>	<p>N0 Assenza di metastasi linfonodali regionali.</p> <p>N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ a 3 cm ENE -.</p> <p>N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -.</p> <p>N2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.</p> <p>N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.</p> <p>N3a Metastasi in un linfonodo > 6 cm ENE -</p> <p>N3b Metastasi in un singolo o multipli linfonodi ENE +</p> <p>pNx i linfonodi loco-regionali non possono essere stadati</p> <p>pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali.</p> <p>pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -</p> <p>pN2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -</p> <p>pN2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3b metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>																
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Stadiazione</th> </tr> <tr> <td>Stadio 0:</td> <td>Tis, N0, M0</td> </tr> <tr> <td>Stadio I:</td> <td>T1, N0, M0</td> </tr> <tr> <td>Stadio II:</td> <td>T2, N0</td> </tr> <tr> <td>Stadio III:</td> <td>T3, N0, M0, T1-3, N1, M0</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVA:</td> <td>T4a, N0-1, M0, T1-4a, N2, M0</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVB:</td> <td>T4b, ogni N, ogni T N3, M0</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVC:</td> <td>ogni T, ogni N, M1</td> </tr> </table>	Stadiazione		Stadio 0:	Tis, N0, M0	Stadio I:	T1, N0, M0	Stadio II:	T2, N0	Stadio III:	T3, N0, M0, T1-3, N1, M0	Stadio IVA:	T4a, N0-1, M0, T1-4a, N2, M0	Stadio IVB:	T4b, ogni N, ogni T N3, M0	Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1	
Stadiazione																	
Stadio 0:	Tis, N0, M0																
Stadio I:	T1, N0, M0																
Stadio II:	T2, N0																
Stadio III:	T3, N0, M0, T1-3, N1, M0																
Stadio IVA:	T4a, N0-1, M0, T1-4a, N2, M0																
Stadio IVB:	T4b, ogni N, ogni T N3, M0																
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1																

Nota: La presenza di coinvolgimento cutaneo o delle parti molli con fissazione sui piani profondi o la presenza di segni clinici di coinvolgimento di strutture nervose è classificato come ENE +

CARCINOMI DEL RINOFARINGE

CODICE	SEDE
147*	TUMORI MALIGNI DEL RINOFARINGE

Il tumore della rinofaringe si manifesta solitamente con comparsa di linfadenopatia laterocervicale, che nella minoranza dei casi si associa a sintomi quali ostruzione nasale, epistassi, otite media effusiva persistente e non responsiva alle terapie, dolore. Nelle forme più avanzate possono associarsi diplopia, oftalmoplegia, parestesia nel territorio del trigemino, chemosi, adenopatie laterocervicali. Per quanto riguarda la stadiazione clinica e strumentale, essa si avvale della visita clinica, completata dalla fibroscopia delle vie aero-digestive superiori, della biopsia, delladiagnostica per immagini di primo livello (TC massiccio facciale, collo, torace e addome con mdc + RMN massiccio facciale e collo con mdc ove necessario per una più precisa definizione morfologica), cui spesso viene associata anche la PET/TC data la capacità di tali neoplasie di metastatizzare precocemente, e delle restanti valutazioni accessorie quali il bilancio nutrizionale, la visita odontoiatrica e la OPT. Va inoltre preso in considerazione il dosaggio sierico del DNA per l'EBV.

CARCINOMI DELLA RINOFARINGE

INQUADRAMENTO CLINICO E STADIAZIONE

- Visita clinica con fibroscopia e biopsia (ricerca di EBV DNA nelle forme indifferenziate e non cheratinizzanti)
- Esame audiometrico e impedenzometrico basale
- Valutazione stato generale e nutrizionale
- Dissuasione da alcol e fumo
- OPT e valutazione odontoiatrica + eventuale bonifica dentaria

Stadiazione locale con:

- RM (Prima scelta) +/-TC per studio base cranio
- ETG collo

Stadiazione a distanza con:

- PET/TC (in alternativa, TC Total Body e Scintigrafia ossea)
- EBV-DNA plasmatico

CARCINOMI DELLA RINOFARINGE

TNM 8^a EDIZIONE

T1: Tumore limitato al rinofaringe o che si estende all'orofaringe e/o alla cavità nasale senza estensione parafaringea.

T2: Tumore con estensione allo spazio parafaringeo e/o infiltrazione del muscolo pterigoide mediale, laterale o dei muscoli paravertebrali.

T3: Tumore che interessa strutture ossee della base cranica, le vertebre cervicali, le strutture pterigoidee e/o i seni paranasali .

T4: Tumore con estensione intracranica e/o interessamento dei nervi cranici, dell'ipofaringe, dell'orbita, della ghiandola parotide e/o infiltrazione oltre la superficie laterale del muscolo pterigoideo laterale

N0: assenza di metastasi linfonodali

N1: metastasi linfonodali monolaterali, nei linfonodi cervicali e/o metastasi monolaterali o bilaterali nei linfonodi retrofaringei, di dimensioni ≤ a 6 cm e al di sopra del bordo caudale della cartilagine cricoidea

N2: metastasi linfonodali bilaterali nei linfonodi cervicali, di dimensioni ≤ a 6 cm e al di sopra del bordo caudale della cartilagine cricoidea

N3: metastasi ai linfonodi cervicali di dimensioni > 6 cm e/o estensione sotto il bordo della cartilagine cricoidea

N patologico corrisponde ad N clinico

Stadiazione

Stadio I:	T1 N0
Stadio II:	T1 N1; T2 N0-1
Stadio III:	T1-2 N2, T3 N0-2
Stadio IVA:	T4 N0-2
Stadio IVB:	ogni T, N3
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1

CARCINOMI DELLE CAVITA' NASALI E DEI SENI PARANASALI

CODICE	SEDE
160*	TUMORI MALIGNI DELLE CAVITA' NASALI, DELL'ORECCHIO MEDIO E DEI SENI PARANASALI

Rientrano in questa categoria neoplasie molto eterogenee per istotipo e sede, a partenza da fosse nasali, seno mascellare, seno etmoidale, seno sfenoidale e frontale; è nota per tali neoplasie un'associazione con esposizioni professionali (cromo, nichel, legno, cuoio). I tumori sino-nasali si presentano solitamente con sintomi aspecifici quali ostruzione nasale, rinorrea ed epistassi ricorrenti. Quelli a carico dei seni mascellari e frontali, con dolore resistente ai farmaci antidolorifici, accompagnato a sintomi quali perdita di elementi dentari, sanguinamento ed esoftalmo omolaterale. L'iter stadiativo si avvale di associazione TC e RMN, eventualmente seguita da PET/TC, valutazione stato nutrizionale, visita odontostomatologica e OPT.

CARCINOMI DELLE GHIANDOLE SALIVARI

CODICE	SEDE
142*	TUMORI MALIGNI DELLE GHIANDOLE SALIVARI MAGGIORI (Inclusi: dotti salivari; Esclusi : tumori maligni delle ghiandole salivari minori

I tumori maligni delle ghiandole salivari sono caratterizzati da spiccata eterogeneità istologica e prognostica. I fattori prognostici principali sono: lo stadio, l'istotipo, il grado di differenziazione e la sede d'insorgenza. L'incidenza di metastasi linfonodali alla diagnosi è del 25% circa, mentre le metastasi a distanza sono rare all'esordio della patologia, con insorgenza negli anni successivi con frequenze variabili a seconda dell'istotipo e dello stadio iniziale del tumore. La sede più frequentemente interessata è la parotide, seguita dalle ghiandole sottomandibolari e, infine, dalle ghiandole salivari minori. Dal punto di vista clinico, essi tendono a manifestarsi con comparsa di tumefazione dura e spesso indolente, che in alcuni casi (tumori della parotide) si accompagna a paralisi del nervo faciale). L'ecografia con FNAB ecoguidato e ROSE rappresenta l'indagine di prima istanza, ma che comunque va integrata con la diagnostica di 1 livello (TC massiccio facciale, collo, torace con mdc + RMN massiccio facciale e collo con mdc ove necessario per una più precisa definizione morfologica). Più controverso è l'impiego della PET/TC, dal momento che alcuni istotipi (adenoideo-cistico, e tumore a cellule aciniche) non sono avidi di FDG. Rari sono i disturbi della nutrizione, per cui non è sempre necessaria la valutazione dello stato nutrizionale. La visita odontostomatologica e l'OPT vanno valutata nei pazienti indirizzati a trattamento radiante.

CARCINOMI DELLE ghiandole SALIVARI MAGGIORI

TNM 8 ^a EDIZIONE	
<p>T1: tumore di dimensione < o uguale a 2 cm senza estensione extraparenchimale T2: tumore di dimensione > di 2 cm ma < o uguale a 4 cm senza estensione extraparenchimale* T3: tumore di dimensione > 4 e/o con estensione extraparenchimale T4a: tumore con invasione cutanea, mandibolare, canale auricolare e/o nervo facciale T4b: tumore che invade la base cranica, pterigoide, avvolge la carotide interna.</p>	<p>N1: metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE - N2a: metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - N2b: metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > di 6 cm ENE - N2c: metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > di 6 cm ENE - N3a: metastasi in un linfonodo di dimensione massima > di 6 cm ENE - N3b: metastasi in qualsiasi linfonodo ENE +</p> <p>pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali, pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE - pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - pN2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3a: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>
<p>Stadiazione</p>	
<p>Stadio I: T1, N0, M0 Stadio II: T2, N0, M0 Stadio III: T3, N0, M0 T1-3, N1, M0 Stadio IVA: T4a-b, N0-1, M0 T1-4a, N2, M0 Stadio IVB: T4b, ogni N, M0 Ogni T, N3, M0 Stadio IVC: Ogni T, ogni N, M1</p>	

Nota: Si intende per Estensione extraparenchimale l'evidenza clinica o macroscopica di nervi o tessuti molli non elencati in T4a e T4b. La sola invasione microscopica non costituisce estensione extraparenchimale ai fini della classificazione.

METASTASI LINFONODALI CERVICALI DA SEDE PRIMITIVA IGNOTA

CODICE	SEDE
196.0	TUMORI MALIGNI SECONDARI E NON SPECIFICATI DEI LINFONODI DI TESTA, FACCIA E COLLO (CERVICALI - CERVICOFACCIALI - SCALENO – SOVRACLAVEARI)

In un paziente che si presenti con una linfadenopatia cervicale il primo accertamento richiesto è una visita specialistica ORL o Chirurgica Maxillo-Facciale, che preveda l'esame di tutte le vie aeree superiori con fibroscopia, e l'analisi della cute e degli annessi cutanei della testa e del collo, oltre a un'attenta raccolta anamnestica. Può essere utile associare in visita collegiale una valutazione ematologica. In caso di negatività di tutte le precedenti valutazioni, si dovrà procedere a un agoaspirato con ago sottile sotto guida ecografica (FNAB) e ROSE, eventualmente ripetibile in caso di risultati non dirimenti. In caso di diagnosi di carcinoma squamocellulare si procederà con una TC-PET, e successive biopsie mirate (se emergono focalità evidenti) o random. L'esecuzione di TC o MRI testa-collo-torace completa la stadiazione della malattia. Ulteriori indagini potranno essere richieste sulla base degli esiti del percorso diagnostico (FBS, EGDS). In casi selezionati, per orientare la strategia terapeutica, è raccomandata la ricerca dei marcatori HPV e EBV

sull'adenopatia. Altri esami (fibrobroncoscopia, EGDS) possono essere effettuati se clinicamente indicati.

TNM 8 ^o EDIZIONE	
<p>T0: non evidenza di neoplasia primitiva</p>	<p>N1: metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE - N2a: metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - N2b: metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > di 6 cm ENE - N2c: metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > di 6 cm ENE - N3a: metastasi in un linfonodo di dimensione massima > di 6 cm ENE - N3b: metastasi in qualsiasi linfonodo ENE +</p> <p>pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE - pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - pN2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3a: Metastasi in un linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>
<p>Stadiazione</p>	
<p>Stadio II: T0, N1, M0 Stadio IVB: T0, N2, M0 Stadio IVA: T0, N3, M0 Stadio IVC: T0, N1-3, M1</p>	

METASTASI LINFONODALI DEL COLLO A SEDE PRIMITIVA IGNOTA HPV/P16 POSITIVO

TNM 8 ^a EDIZIONE	
T0: non evidenza di neoplasia primitiva	N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ a 6 cm. N2 Metastasi in linfonodi bilaterali o contralaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm. N3 Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm. pN1 Metastasi in 1 fino a 4 linfonodi pN2 Metastasi in 5 o più linfonodi
Stadiazione clinica	
Stadio I: T0, N1, M0 Stadio II: T0, N2, M0 Stadio III: T0, N3, M0 Stadio IV: T0, N1-3, M1	
Stadiazione patologica	
Stadio I: T0, N1, M0 Stadio II: T0, N2, M0 Stadio IV: T0, N1-2, M1	

METASTASI LINFONODALI DEL COLLO A SEDE PRIMITIVA IGNOTA EBV POSITIVO

TNM 8 ^a EDIZIONE	
T0: non evidenza di neoplasia primitiva	N0: assenza di metastasi linfonodali N1: metastasi linfonodali monolaterali, nei linfonodi cervicali e/o metastasi monolaterali o bilaterali nei linfonodi retrofaringei, di dimensioni ≤ a 6 cm e al di sopra del bordo caudale della cartilagine cricoidea N2: metastasi linfonodali bilaterali nei linfonodi cervicali, di dimensioni ≤ a 6 cm e al di sopra del bordo caudale della cartilagine cricoidea N3: metastasi ai linfonodi cervicali di dimensioni > 6 cm e/o estensione sotto il bordo della cartilagine cricoidea N patologico corrisponde ad N clinico
Stadiazione	
Stadio II: T0, N1, M0 Stadio III: T0, N2, M0 Stadio IVA: T0, N3, M0 Stadio IVB: T0, N1-3, M1	

Carcinoma Squamocellulare cutaneo

CODICE	SEDE
173*	TUMORI MALIGNI DELLA CUTE ESCLUSI I MELANOMI
198.2	TUMORI MALIGNI SECONDARI DELLA CUTE

Il carcinoma squamocellulare cutaneo (cSCC) rappresenta il 20-25% dei tumori cutanei. Tuttavia, i dati di incidenza di tale neoplasia non sono così definiti, sia per la presenza di poche statistiche, sia perché spesso viene considerato insieme con la forma mucosa (1). In Italia non sono disponibili dati nazionali unificati di incidenza per i tumori cutanei non melanoma. Le stime di incidenza del cSCC, fornite da un unico "Skin Cancer Registry" della Regione Trentino, erano di 29 per 100.000 abitanti nel periodo 1993-1998 (2). I dati AIRTUM 2015 riportano un'incidenza di SCC della regione testa-collo, incluse le varianti cutanee, di 19,46 per 100.000 per anno (3). I dati dei Registri tumori italiani stimano che nel 2018 verranno diagnosticati circa 19.000 nuovi casi di cSCC, con maggiore incidenza nei maschi soprattutto dopo i 65 anni e con un tipico gradiente Nord-Sud (4). Il carcinoma squamocellulare cutaneo (cSCC) è un tumore epiteliale maligno che origina dai cheratinociti dell'epidermide e/o dagli annessi cutanei. Può essere preceduto da precursori, ma può anche presentarsi de novo su pelle irradiata (con o senza manifestazioni di radiodermite cronica) o su cute cronicamente danneggiata, come nel caso di ulcere croniche o malattie infiammatorie croniche

della pelle o su una precedente cicatrice. Il cSCC può presentare diversi gradi di differenziazione che riproducono in modo più o meno preciso le caratteristiche citologiche delle cellule dell'epitelio pavimentoso dell'epidermide. Il cSCC può essere intraepiteliale (in situ) o invasivo (infiltrante), con possibilità di sviluppare metastasi (linfonodali e viscerali).

Numerosi fattori sono implicati nell'eziologia del cSCC; i raggi ultravioletti (UV), l'immunodeficienza cronica, le cicatrici da ustioni, i carcinogeni chimici ad azione locale, l'arsenico, il catrame, le infezioni da HPV (Human Papilloma Virus). Il ruolo dell'HPV nello sviluppo del cSCC è stato ampiamente studiato. Il virus si replica nei nuclei dei cheratinociti e dipende dalla differenziazione dei cheratinociti per completare il suo ciclo vitale. Il DNA dell'HPV a basso rischio esiste in un episoma separato dal DNA ospite, mentre l'HPV ad alto rischio (cancerogeno) si integra nel genoma ospite. Il sottotipo beta di HPV ha la più forte associazione con cSCC. L'HPV di tipo 1 è più comune nelle lesioni benigne, mentre l'HPV di tipo 2 è più comune nel cSCC.



National
Comprehensive
Cancer
Network*

NCCN Guidelines Version 1.2024 Squamous Cell Skin Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM Staging Classification for Cutaneous Carcinoma of the Head and Neck (8th ed., 2017)^{1,2}

Table 1. Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor	Clinical N (cN)	Regional Lymph Nodes
TX	Primary tumor cannot be assessed	NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	N0	No regional lymph node metastasis
T1	Tumor smaller than or equal to 2 cm in greatest dimension	N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(-)
T2	Tumor larger than 2 cm, but smaller than or equal to 4 cm in greatest dimension	N2	Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-); or metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-); or in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-)
T3	Tumor larger than 4 cm in maximum dimension or minor bone erosion or perineural invasion or deep invasion*	N2a	Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-)
T4	Tumor with gross cortical bone/marrow, skull base invasion and/or skull base foramen invasion	N2b	Metastases in multiple ipsilateral nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-)
T4a	Tumor with gross cortical bone/marrow invasion	N2c	Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-)
T4b	Tumor with skull base invasion and/or skull base foramen involvement	N3	Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-); or metastasis in any node(s) and clinically overt ENE [ENE(+)]
		N3a	Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-)
		N3b	Metastasis in any node(s) and ENE (+)

¹ These staging tables are for cutaneous squamous cell carcinoma, cutaneous carcinoma, basal cell carcinoma of the head and neck, and all other nonmelanoma skin carcinomas of the head and neck (except Merkel cell carcinoma). Anatomic site of external vermillion lip is included because it has a more similar embryologic origin to skin, and its etiology—which is often based on ultraviolet exposure—is more similar to other nonmelanoma skin cancers. The AJCC Staging Manual, Eighth Edition does not include staging for cutaneous carcinoma outside the head and neck.

² Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

PERCORSO TERAPEUTICO PER SEDE DI MALATTIA

CAVO ORALE

I fattori di rischio più importanti sono il consumo di alcol e il tabagismo, insieme ai microtraumi da malformazioni dentarie. Le neoplasie insorgono frequentemente su lesioni precancerose preesistenti (leucoplachie, eritroplasie, lichen, fibrosi).

La chirurgia e la RT sono le due modalità di trattamento principali, usate in alternativa o in associazione.

La decisione terapeutica dipende da molti fattori correlati allo stadio (T, N, M) e alle caratteristiche del paziente (comorbidità, stato sociale, scelte personali).

L'obiettivo della chirurgia è quello di ottenere un'exeresi radicale (R0), riservando ad altre terapie un eventuale ruolo di salvataggio.

Negli stadi iniziali (T1, T2) la chirurgia radicale, associata a svuotamento linfonodale laterocervicale dei livelli I-III (anche IV livello per i tumori della porzione posteriore del corpo linguale) monolaterale o bilaterale (in base alla sede della lesione) è il trattamento di elezione.

Solo nel caso di T1 e T2 "favorevoli" (diametro massimo <3cm, componente infiltrante <1cm e spessore di T <4mm) può essere preso in considerazione un trattamento RT alternativo alla chirurgia; il trattamento adiuvante RT è contemplato nei tumori T2 "sfavorevoli" (diametro massimo >3cm, componente infiltrante >1cm e spessore di T ≥4mm), ed inoltre, la radioterapia adiuvante è indicata in caso d'interessamento dei linfonodi regionali e/o presenza di fattori sfavorevoli, quali:

1. grading elevato
2. invasione perineurale
3. embolismo endovasale .

Il trattamento adiuvante concomitante RT/CT è indicato in presenza di margini chirurgici positivi (R1 e/o 2) e/o interessamento extracapsulare dei linfonodi regionali asportati (fattori di rischio maggiori).

Nei casi di T avanzato operabile (T3, T4) la chirurgia resta il trattamento di elezione, seguita da RT con o senza CT concomitante a seconda dei fattori di rischio. Nelle neoplasie localmente avanzate (T3, T4) non operabili, il trattamento concomitante CT/RT a base di platino viene considerato l'opzione standard, e nei pazienti giudicati "unfit" a tal terapia, esso può essere sostituito dalla RT esclusiva o associata al CBDCA od al cetuximab.

Il trattamento del collo N0 deve tenere conto di fattori legati al T primitivo (sede, profondità di invasione < o > di 3-4 mm), al paziente (accesso al follow-up) e alla modalità di trattamento scelta per il T primitivo. La tecnica del linfonodo sentinella, da alcuni considerata utile per personalizzare

l'estensione di una neck dissection(ND) profilattica, non è ancora standardizzata e deve essere considerata sperimentale.

Nei casi N+ è necessaria una ND che comprenda i livelli dal I al V (evitabile quest'ultimo se le metastasi non coinvolgono i livelli III e IV). Se il T è operabile in monoblocco con N può essere utilizzata la chirurgia (radical ND eventualmente modificata), seguita da RT esclusiva o CT/RT.

OROFARINGE

Fattori di rischio riconosciuti sono: abitudine all'alcol, tabagismo ed infezione da HPV; la determinazione dell'HPV è indicata a fini prognostici e quale predittore positivo di risposta alla RT e CT.

La chirurgia e la RT vengono impiegate in alternativa o in associazione, ed eventualmente integrate alla Chemioterapia (CT).

Per le lesioni più piccole (T1-2) sono possibili interventi chirurgici conservativi, per via transorale o, nelle sedi profonde (base lingua), per via faringotomica; nel caso di neoplasie in stadio avanzato gli interventi possono portare a sequele funzionali che dipendono dalla sede del T. Nelle lesioni a sede laterale (loggia tonsillare, ponte amigdaloglossa), le demolizioni devono prevedere accessi transmandibolari e fasi ricostruttive talvolta complesse, con possibili sequele estetiche e funzionali su masticazione e deglutizione. Nelle sedi posteriori mediane (base lingua, vallecule glossoepiglottiche) il frequente coinvolgimento di strutture laringee può comportare interventi di laringectomia parziale, subtotale o totale, con conseguenti disturbi della funzione deglutitoria e fonatoria. Nella maggior parte dei casi si rende necessaria la ND, monolaterale nelle lesioni laterali e bilaterale nelle lesioni mediane. Potrà essere presa in considerazione, sulla base della disponibilità strumentale e delle curve di apprendimento, la chirurgia robotica transorale (TORS), che ha dimostrato in diversi studi buoni risultati in termini di rispetto della funzione, controllo della malattia e rimodulazione dei trattamenti integrati adiuvanti.

Nei T1-T2 può essere presa in considerazione la RT esclusiva, che rappresenta la terapia di elezione nei tumori della parete posteriore, per evitare conseguenze funzionali. Negli stadi localmente avanzati (T3 o T4e/o N+), la radicalità chirurgica si ottiene attraverso interventi demolitivi, pertanto non è indicata come prima opzione, mentre la RT associata alla CT con regimi terapeutici a base di platino (o al cetuximab per i pazienti con basso PS, ridotta funzionalità renale e/o >70 anni), rappresenta il trattamento di scelta, in quanto consente la preservazione d'organo ed anche perché in studi clinici ha dimostrato pari efficacia rispetto alla chirurgia radicale seguita da chemioradioterapia adiuvante. La RT post-operatoria è indicata nei casi di alto rischio di ricaduta

dopo l'intervento, quali: 1) interessamento dei linfonodi regionali, 2) grading elevato, 3) invasione perineurale, 4) embolismo endovasale (fattori di rischio minori). La chemio-radioterapia rappresenta invece l'opzione di scelta in presenza di almeno uno dei fattori di rischio maggiori (margini di resezione infiltrati e/o metastasi linfonodali extracapsulari). Le ultime linee guida separano nettamente i tumori HPV correlati (sulla base dello status della proteina P16) da quelli non correlati, proponendo, a parità di parametri T, N ed M, un down-staging dei primi, considerandoli a prognosi decisamente migliore dei secondi. Dal punto di vista terapeutico, le uniche differenze sono rappresentate dagli stadi T1-2N1M0, che nel caso dei tumori HPV correlati (p16+), possono avvalersi della strategia chirurgica (TORS) seguita da RT o chemioterapia-RT, in luogo della Chemio-radioterapia concomitante esclusiva.

IPOFARINGE

Esiste una correlazione chiara tra l'insorgenza dei tumori dell'ipofaringe e l'abuso di alcol e tabacco. Per quanto riguarda il trattamento delle lesioni in stadio iniziali (stadio I, II), i risultati ottenuti con la chirurgia (openo endoscopico laser) associata a linfadenectomia regionale (trattamento del collo) o con la RT sono sovrapponibili; in alcuni casi la RT (in particolare IMRT) è preferibile per il minore impatto funzionale. Nei T2-3 o in caso di N+ in prima istanza è ipotizzabile avviare un trattamento sistemico seguito da chirurgia o radio-chemioterapia. Gli stadi più avanzati (III e IV) operabili sono trattati con chirurgia radicale (in genere faringolaringectomia totale), associata a linfadenectomia regionale, seguita da RT, con o senza CT, in base alla presenza dei fattori di rischio "maggiori" (metastasi extracapsulari linfonodi regionali, margini chirurgici interessati). La RT/CT concomitanti possono avere un ruolo in termini di conservazione d'organo, con probabilità di controllo locale e sopravvivenza sovrapponibili alla chirurgia; pertanto dovrebbero essere prese in considerazione come prima opzione. In tal sottosede, l'indicazione alla chemioradioterapia od all'induzione seguita da chemioradioterapia si propone dallo stadio T2 "laryngectomy requiring" in poi, dal momento che l'alternativa è rappresentata da un intervento molto demolitivo, quale la faringolaringectomia totale con apposizione di tracheostomia permanente.

I pazienti con neoplasie non operabili sono candidati a trattamento RT/CT concomitante con platino-derivati o cetuximab in caso di basso PSe/odisfunzione renale e/o di età avanzata (>70 anni) e/o ipoacusia severa.

LARINGE

I trattamenti dei tumori della regione laringo-ipofaringea si prefiggono di conservare, per quanto possibile, la funzione fonatoria attraverso l'impiego di trattamenti conservativi. Per quanto riguarda il trattamento, in linea generale le lesioni in stadio iniziale (stadio I e II) possono essere trattate con chirurgia o RT; negli stadi avanzati la chirurgia prevede la laringectomia totale e la CT/RT può rappresentare un'alternativa per la preservazione d'organo, con l'eccezione dei casi di invasione massiva della cartilagine tiroidea e della base della lingua >1 cm in cui la chirurgia demolitiva rappresenta il trattamento di scelta. In molti casi vi è indicazione, in presenza di fattori di rischio, alla RT postoperatoria.

Laringe sopraglottica: le lesioni in stadio I e II possono essere trattate con chirurgia conservativa (endoscopica o open) o con la RT esclusiva, con risultati sovrapponibili. La chirurgia laser è preferibile in relazione alla migliore preservazione d'organo e le minori complicazioni (edema, necessità di tracheostomia, disfagia, condronecrosi, reazioni cutanee, fistole faringo-cutanee, laringectomia di salvataggio). Nei T3/4, N0-/± il trattamento di scelta è la chemio-radioterapia concomitante, dal momento che essa risulta, in studi clinici, egualmente efficace alla chirurgia radicale seguita da RT/chemio.RT, ma con meno sequele funzionali e psicologiche. In caso di malattie non operabili per patologie concomitanti o non resecabili (T4b), o in caso di rifiuto del paziente, la CT/RT o la RT restano l'unica possibilità di terapia. Nei pazienti candidabili a chirurgia conservativa, ma in cui è preventivabile un successivo trattamento CT/RT adiuvante, si dovrebbe considerare una strategia di preservazione d'organo

per il rischio di sequele funzionali tardive post-operatorie. In linea generale, data la ricchezza di plessi linfatici e vascolari in tal sede, il trattamento chemioradiante (concomitante preferito ma anche in alternativa sequenziale) riveste un ruolo molto importante, riservando la chirurgia agli stadi early (I e II) o a quelli avanzati con massiva infiltrazione della cartilagine laringea.

Laringe glottica: la RT esclusiva e la chirurgia laser ottengono gli stessi risultati nei T1. La cordectomia endoscopica laser CO₂ è impiegata nel controllo locale di malattia negli stadi I e II; la RT è preferibile quando vi è interessamento della commessura anteriore o della laringe sottoglottica. Il margine di exeresi chirurgica accettato è di 1 mm, mentre nel caso di margini positivi è sempre indicato un secondo trattamento, RT o meglio chirurgia (allargamento escissione). Nei tumori avanzati (T3, T4), l'opzione chirurgica seguita da radio o radiochemioterapia (in caso di metastasi linfonodali extracapsulari, margini interessati) è equivalente in termini di efficacia al trattamento chemioradiante concomitante, tuttavia, se il paziente desidera preservare la laringe, è indicata una strategia di preservazione d'organo, ricorrendo alla CT/RT, limitando così il ruolo della chirurgia al trattamento delle eventuali progressioni o recidive. Anche in questi casi il cetuximab, a scopo

radiosensibilizzante, può sostituire i platino-derivati in caso di PS scaduto, di età avanzata o di controindicazioni alla chemioterapia.

Laringe sottoglottica: la RT è indicata negli stadi I e II, mentre negli stadi avanzati è indicato il trattamento chirurgico seguito da RT postoperatoria. Nei tumori da T3 N0/N+ in poi, può essere utilizzata una strategia di preservazione d'organo con CT/RT concomitante o sequenziale.

RINOFARINGE

I tumori del rinofaringe rappresentano un'entità peculiare nell'ambito delle neoplasie cervico-facciali, e sono caratterizzati da precoce e spiccata tendenza all'invasività locale, diffusione ai linfonodi regionali e a distanza, ma tuttavia anche da elevata chemio e radiosensibilità. Gli istotipi principali sono i carcinomi indifferenziati (rappresentano una variante dei tumori squamosi a basso grado di differenziazione e sono quasi sempre associati all'infezione da Epstein Barr virus, EBV) ed i carcinomi squamosi, scarsamente o ben differenziati (cheratinizzanti)

Le dimensioni del tumore e l'interessamento linfonodale, così come i livelli plasmatici di DNA virale di EBV, rappresentano i principali fattori prognostici. Nella stadiazione riveste un ruolo importante la PET/TC con 18FDG, per lo studio dell'estensione locale e delle eventuali localizzazioni a distanza. La ricerca dell'EBV nelle cellule tumorali può essere di aiuto nella diagnosi differenziale con altre neoplasie; inoltre, la determinazione dell'EBV-DNA plasmatico può rappresentare un importante indicatore prognostico in corso di terapia, nonché probabile marker di ripresa di malattia durante il follow-up.

La RT, in particolare la IMRT, rappresenta il cardine del trattamento, con finalità curative in tutti gli stadi di patologia non metastatici. Nello stadio I è indicata la RT esclusiva. È possibile valutare indicazione e fattibilità della brachiterapia per i tumori di piccole dimensioni o nelle recidive, tuttavia tale metodica non è ritenuta standard e pertanto eseguibile solo nell'ambito di sperimentazioni controllate. Dallo stadio II in poi, l'opzione di scelta è la chemio-radioterapia concomitante. La CT d'induzione è un'opzione alternativa alla chemio-radioterapia concomitante, in quanto dotata di un minor livello di evidenza, e pertanto, da impiegare in situazioni altamente selezionate. In caso di recidiva di malattia loco-regionale, le linee guida prevedono l'accurata valutazione del caso considerando in prima istanza l'opzione chirurgica, specialmente in caso di unica sede di malattia a carico dei linfonodi loco-regionali. La chirurgia della recidiva sul T è molto complessa e da prendere in considerazione nei casi di malattia piccola rT1-2 ed in Centri con elevato expertise in trattamenti di nasofaringectomia. L'alternativa in ordine gerarchico è la re-irradiazione. Infine, nei casi non rioperabili e non re-irradiabili, lo standard è la chemioterapia. Lo schema

maggiormente efficace è l'associazione del cisplatino e della gemcitabina, schemi alternativi sono cisplatino-fluorouracile e platino-taxani.

Da tener presente il sottogruppo di pazienti in Progressione entro 6 mesi dalla chemioradioterapia (platinum based), in quanto purtroppo da considerare categoria a prognosi severa e che dovrebbero essere, laddove possibile, trattati o con check-point inhibitors o con monochemioterapia (Gemcitabina, paclitaxel, antracicline o fluorofolati). In tal categoria di pazienti, al momento trova indicazione il Nivolumab per "estensione di indicazione" (Studio CheckMate 124).

CAVITÀ NASALI E SENI PARANASALI

Rientrano in questa categoria neoplasie molto eterogenee per istotipo e sede, a partenza da fosse nasali, seno mascellare, seno etmoidale, seno sfenoidale e frontale; è nota per tali neoplasie un'associazione con esposizioni professionali (cromo, nichel, legno, cuoio). Tra gli istotipi sono inclusi il carcinoma squamocellulare, linfoepiteliale, indifferenziato, mucoepidermoide, adenocarcinomi vari (intestinal-type), ed i carcinomi neuroendocrini. L'interessamento linfonodale è raro così come la presenza di metastasi a distanza; tali neoplasie tendono maggiormente all'invasività loco-regionale. La chirurgia rappresenta il cardine del trattamento ed attualmente all'approccio tradizionale transcranico si stanno affiancando tecniche endoscopiche tendenti a ridurre la morbilità operatoria a prezzo di una radicalità oncologica conservata. Nei pazienti inoperabili per comorbidità e nei casi non resecabili, la RT è una valida alternativa, essendo in grado di ottenere un'efficacia comparabile, ma comunque inferiore alla chirurgia. Recente è l'introduzione dell'adroterapia (terapia con adroni, ossiprotoni e ioni-carbonio) che potrebbe trovare indicazione in alcuni istotipi comunemente resistenti alla radioterapia tradizionale. I due principali vantaggi dell'adroterapia rispetto alla radioterapia convenzionale sono la più vantaggiosa distribuzione di dose rispetto ai trattamenti con fotoni (con maggiore preservazione degli organi critici in particolare delle strutture intracraniche), ed il vantaggio radiobiologico (maggiormente efficace nei tumori radio-resistenti quali quelli originati dalle ghiandole salivari). Da valutare infine, in casi selezionati, il potenziale apporto della CT, specie se somministrata in concomitanza alla RT, che nel caso dei tumori dei seni paranasali, va sempre presa in considerazione nell'istotipo squamoso e/o indifferenziato. Per quanto concerne i fattori di rischio per la RT post-operatoria, si applicano gli stessi principi validi anche per le altre sedi del distretto testa-collo. Nel caso delle neoplasie etmoidali, la RT è sempre indicata dopo la chirurgia in virtù di un rischio di recidiva locale particolarmente alto e del fatto che la radicalità oncologica in tal sede è molto difficile da ottenere. Spesso i tumori dei seni paranasali presentano

alla diagnosi privi di metastasi linfonodali ed a distanza, fatta eccezione per le istologie più aggressive (carcinomi sinonasali indifferenziati ed istologie a differenziazione neuroendocrina). Nei rari casi con linfonodi regionali interessati, il trattamento chirurgico del collo è mandatorio, ed esso è eventualmente seguito da RT adiuvante.

Va tenuto in considerazione tuttavia che l'indicazione alla chemio-Radioterapia adiuvante in pazienti presentanti fattori prognostici sfavorevoli "maggiori" (infiltrazione margini di resezione e/o rottura capsula linfonodale) non è così lineare in tal categoria di tumori, in quanto pazienti con diagnosi di tumori dei seni paranasali/cavità nasali non erano presenti negli Studi Clinici cui si fa riferimento allorché tale indicazione è stata data. Pertanto, la decisione se associare o meno la chemio alla radioterapia nel setting adiuvante spetta al clinico e va sempre giustificata.

In linea generale, per le neoplasie early stage (T1, T2) la terapia chirurgica è l'opzione di prima scelta, associata alla RT post-operatoria in base ai classici fattori di rischio, descritti precedentemente. Nei tumori localmente avanzati (T3-T4a) è indicata in prima istanza la resezione chirurgica o se il paziente è giudicato inoperabile, la chemio-radioterapia. Nei pazienti con malattia "unresectable" (T4b) la radio-chemioterapia rappresenta l'opzione di scelta.

CARCINOMI DEL SENO MASCELLARE

TNM 8 ^a EDIZIONE													
<p>T1: Tumore limitato alla mucosa senza erosione o distruzione dell'osso T2: Tumore con erosione o distruzione dell'osso, estensione al palato duro e/o al meato nasale medio esclusa l'estensione alla parete posteriore del seno mascellare e del muscolo pterigoideo T3: Tumore che interessa la parete posteriore del seno mascellare, il tessuto sottocutaneo, il pavimento o la parete mediale dell'orbita, la fossa pterigoidea o il seno etmoidale T4a: invasione dell'orbita, cute della guancia, muscolo pterigoideo, fossa infratemporale, muscolo cribiforme, seno sfenoidale o frontale T4b: invasione dell'apice dell'orbita, dura, encefalo, fossa cranica media, nervi cranici, rinofaringe o clivus</p>	<p>N0: assenza di metastasi linfonodali N1: metastasi in un solo linfonodo monolaterale ≤ 3 cm ENE - N2a: metastasi in un solo linfonodo monolaterale > 3 cm ma ≤ 6 cm ENE - N2b: metastasi in più linfonodi monolaterali di dimensioni ≤ 6 cm ENE - N2c: metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali ≤ 6 cm ENE - N3a: metastasi in un linfonodo > 6 cm ENE - N3b: metastasi in un singolo o multipli linfonodi ENE +</p> <p>pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali. pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE - pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - pN2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3a: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>												
<p>Stadiazione</p> <table border="1"> <tr> <td>Stadio I:</td> <td>T1 N0</td> </tr> <tr> <td>Stadio II:</td> <td>T2 N0</td> </tr> <tr> <td>Stadio III:</td> <td>T3 N0, T1-3 N1</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVA:</td> <td>T1-3 N2</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVB:</td> <td>T4a N0-2 ogni T, N3</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVC:</td> <td>T4b, ogni N ogni T, ogni N, M1</td> </tr> </table>	Stadio I:	T1 N0	Stadio II:	T2 N0	Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1	Stadio IVA:	T1-3 N2	Stadio IVB:	T4a N0-2 ogni T, N3	Stadio IVC:	T4b, ogni N ogni T, ogni N, M1	
Stadio I:	T1 N0												
Stadio II:	T2 N0												
Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1												
Stadio IVA:	T1-3 N2												
Stadio IVB:	T4a N0-2 ogni T, N3												
Stadio IVC:	T4b, ogni N ogni T, ogni N, M1												

Nota: La presenza di coinvolgimento cutaneo o delle parti molli con fissazione sui piani profondi o la presenza di segni clinici di coinvolgimento di strutture nervose è classificato come ENE +

CARCINOMI DELLE CAVITA' NASALI E DELL'ETMOIDE

TNM 8 ^o EDIZIONE	
<p>T1: Tumore limitato ad una sottosede delle cavità nasali o al seno stomoidale senza invasione dell'osso T2: Tumore che coinvolge due sottosedì o si estende a coinvolgere una sede limitrofa nel complesso nasoeetmoidale senza invasione dell'osso T3: Tumore che si estende ad invadere la parete mediale o il pavimento dell'orbita, il seno mascellare, il palato o l'osso cribiforme T4a: invasione della parte anteriore dell'orbita, cute della guancia o del naso, minima estensione alla fossa cranica anteriore, al muscolo pterigoideo o al seno frontale T4b: invasione dell'apice dell'orbita, dura, encefalo, fossa cranica media, nervi cranici, rinofaringe o divus</p>	<p>N0: assenza di metastasi linfonodali N1: metastasi in un solo linfonodo monolaterale ≤ 3 cm ENE - N2a: metastasi in un solo linfonodo monolaterale > 3 cm ma ≤ 6 cm ENE - N2b: metastasi in più linfonodi monolaterali di dimensioni ≤ 6 cm ENE - N2c: metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali ≤ 6 cm ENE - N3a: metastasi in un linfonodo > 6 cm ENE - N3b: metastasi in un singolo o multipli linfonodi ENE +</p> <p>pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali. pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE - pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE - pN2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3a: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE - pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>
<p>Stadiazione</p>	
<p>Stadio I: T1 N0 Stadio II: T2 N0 Stadio III: T3 N0, T1-3 N1 Stadio IVA: T1-3 N2 T4a N0-2 Stadio IVB: ogni T, N3 T4b, ogni N Stadio IVC: ogni T, ogni N, M1</p>	
<p>Nota: La presenza di coinvolgimento cutaneo o delle parti molli con fissazione sui piani profondi o la presenza di segni clinici di coinvolgimento di strutture nervose è classificato come ENE +</p>	

GHIANDOLE SALIVARI

I tumori maligni delle ghiandole salivari rappresentano il 3% delle neoplasie del distretto cervicofacciale e possono originare da ciascuna delle seguenti ghiandole salivari maggiori, parotide, sottolinguale e sottomandibolare oppure dalle ghiandole salivari minori, site nel contesto della mucosa del palato duro. Essi sono caratterizzati da spiccata eterogeneità istologica e prognostica, con diversi istotipi dotati di elevata aggressività biologica, tra questi, i più frequenti sono: adenoideocistico di alto grado, muco epidermoide di alto grado, duttale di alto grado, carcinoma adenoma pleomorfo invasivo, squamocellulare, adenocarcinoma NAS, carcinoma a piccole cellule, linfoepiteliale e sarcomatoide. I fattori prognostici principali sono: lo stadio, l'istotipo, il grado di differenziazione e la sede d'insorgenza. L'incidenza di metastasi linfonodali alla diagnosi è del 25% circa, mentre le metastasi a distanza sono rare all'esordio della patologia, con insorgenza negli anni successivi con frequenze variabili a seconda dell'istotipo e dello stadio iniziale del tumore. La sede più frequentemente interessata è la parotide, seguita dalle ghiandole sottomandibolari e, infine, dalle ghiandole salivari minori.

Il trattamento di prima scelta è la chirurgia. Nei T1-T2 è indicata una parotidectomia esofaciale o totale con preservazione del VII. Nei tumori ad alto grado o profondi è indicata una parotidectomia totale con risparmio del nervo facciale, tranne nei casi con infiltrazione macroscopica dello stesso. Possono essere necessarie resezioni ossee (osso temporale, mandibola). Una ND(nodes dissection)selettiva o un trattamento RT va eseguito in caso di tumori ad alto grado o con diametro ≥ 4 cm. La RT post-operatoria trova indicazione in caso di chirurgia non radicale (margini R1 o R2),

tumori T3-T4, infiltrazione ossea o connettivale, diffusione perineurale, metastasi linfonodali, rottura capsulare, exeresi di recidiva locale dopo pregressa chirurgia. I tumori T1-T2 a istotipo favorevole sono trattati con la sola chirurgia. Nel carcinoma adenoideo-cistico è raccomandata la RT post-operatoria indipendentemente dallo stadio. La RT esclusiva può essere indicata in caso di lesioni non resecabili o, a scopo palliativo, in caso di metastasi a distanza sintomatiche (esempio, ossee).

In caso di malattia recidivata o comparsa di metastasi vanno prese ancora in considerazione la chirurgia e la RT. Per le situazioni non suscettibili di trattamento chirurgico o RT, andrebbe utilizzata la CT solo in caso di franca progressione o nei pazienti sintomatici, data la scarsa sensibilità alla chemioterapia mostrata da pressochè tutti gli istotipi. I carcinomi duttali delle ghiandole salivari, che iper-esprimono i recettori per gli androgeni, possono avvalersi di terapia medica con androgeno-inibitori. I carcinomi adenoideo-cistici invece possono beneficiare in prima (pazienti chemio-naive) o seconda linea (dopo una prima linea di chemioterapia) di Lenvatinib alla dose di 24 mg/die per os.

La terapia sistemica va riservata ai casi recidivati non operabili e/o a quelli metastatici, laddove non è possibile espletare metastasectomie multiple. Gli schemi di 1° scelta sono quelli contenenti i taxani e le antracicline. Esempi sono il Carboplatino-Paclitaxel, il CEP (ciclofosfamida, platino ed epirubicina) e lo schema Platino-Epirubicina. Nel caso del carcinoma Adenoideo Cistico l'iter preferenziale da rispettare è il seguente: 1) valutare il LENVATINIB, 2) in alternativa schemi contenenti antracicline, 3) in ultima analisi CBDCA-Taxol (in base ai risultati di un recente fase II tale schema si è dimostrato meno attivo di quelli contenenti antracicline).

I Carcinomi duttali delle ghiandole salivari, se esprimono ormoni Androgeni all'IHC, andrebbero trattati con Analoghi dell'LH-RH (leuprorelina acetato) od in alternativa, laddove è presente una malattia particolarmente aggressiva (tempo di raddoppiamento < 6 mesi), ad elevato tumor burden e/o con metastasi viscerali multiple, con CBDCA-Taxolo.

Si sta valutando l'opportunità di sostituire in 1° linea la Leuprorelina acetato con l'Abiraterone (i risultati in tal senso sono molto incoraggianti).

CARCINOMI DELLE GHIANDOLE SALIVARI MAGGIORI

TNM 8 ^a EDIZIONE	
<p>T1: tumore di dimensione < o uguale a 2 cm senza estensione extraparenchimale</p> <p>T2: tumore di dimensione > di 2 cm ma < o uguale a 4 cm senza estensione extraparenchimale*</p> <p>T3: tumore di dimensione > 4 e/o con estensione extraparenchimale</p> <p>T4a: tumore con invasione cutanea, mandibolare, canale auricolare e/o nervo facciale</p> <p>T4b: tumore che invade la base cranica, pterigoide, avvolge la carotide interna.</p>	<p>N1: metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE -</p> <p>N2a: metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -</p> <p>N2b: metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > di 6 cm ENE -</p> <p>N2c: metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > di 6 cm ENE -</p> <p>N3a: metastasi in un linfonodo di dimensione massima > di 6 cm ENE -</p> <p>N3b: metastasi in qualsiasi linfonodo ENE +</p> <p>pN0: Assenza di metastasi linfonodali regionali.</p> <p>pN1: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima ≤ 3 cm ENE -</p> <p>pN2a: Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -</p> <p>pN2b: Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN2c: Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3a: Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3b: metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>
Stadiazione	
<p>Stadio I: T1, N0, M0</p> <p>Stadio II: T2, N0, M0</p> <p>Stadio III: T3, N0, M0</p> <p>Stadio IVA: T1-3, N1, M0</p> <p>Stadio IVB: T4a-b, N0-1, M0</p> <p>Stadio IVB: T1-4a, N2, M0</p> <p>Stadio IVB: T4b, ogni N, M0</p> <p>Stadio IVB: Ogni T, N3, M0</p> <p>Stadio IVC: Ogni T, ogni N, M1</p>	

Nota: Si intende per Estensione extraparenchimale l'evidenza clinica o macroscopica di nervi o tessuti molli non elencati in T4a e T4b. La sola invasione microscopica non costituisce estensione extraparenchimale ai fini della sola classificazione.

METASTASI LINFONODALI DA TUMORE PRIMITIVO IGNOTO (UPT)

In generale il primo approccio, constatata la presenza di metastasi laterocervicali, è la ricerca del tumore primitivo, tramite un approccio clinico, esami endoscopici del rino-oro-ipo faringe e della laringe con biopsia rinofaringea ed eventuale tonsillectomia, ed infine, indagini strumentali, il cui gold-standard è rappresentato dalla PET/TC con FDG. Qualora il primitivo non venga individuato dopo tali esami, lo step successivo è labiopsia (FNA biopsy) della linfadenopatia interessata, il cui risultato potrebbe indirizzare i successivi esami alla ricerca del primitivo: esame istologico (adeno-squamoso-indifferenziato); valutazione dell'HPV ed HBV; Tireoglobulina-calcitonina; PAX8; TTF. È raccomandata da alcuni autori tonsillectomia bilaterale diagnostica.

In linea generale, in caso di metastasi da carcinoma squamoso l'indicazione è per una dissezione del collo (livelli I-V), seguita da RT senza o con CT (in caso di estensione extracapsulare). In caso di carcinoma indifferenziato si procederà a dissezione del collo (livelli I-V) seguita da RT con o senza CT, o in alternativa a CT/RT upfront (in pazienti inoperabili). In caso di adenocarcinoma è indicata la dissezione del collo seguita da RT postoperatoria. Se viene eseguita la dissezione del collo e lo stadio è favorevole (N1 senza estensione extracapsulare) la RT postoperatoria può essere omessa e riservata al trattamento dell'eventuale comparsa del T. In caso di N avanzati, la RT post-operatoria è fortemente consigliata, eventualmente associata a CT (sempre in caso di estensione extracapsulare). L'associazione CT/RT può essere la prima scelta in caso di metastasi di carcinoma indifferenziato.

In base ai dati estrapolati dalla letteratura scientifica, qualora non si riscontri il primitivo, è possibile che esso sia regredito, dopo essere originato a carico dell'asse faringeo (naso-oro-ipo faringe) elaringe. Pertanto, in caso di indicazione alla radioterapia, le suddette sedi andrebbero inserite nel volume da irradiare, mentre invece il cavo orale non va incluso, se non in presenza di sospetto clinico strumentale. In caso di positività HPV può essere sufficiente irradiare solo l'orofaringe. In caso di positività HBV può essere sufficiente irradiare solo il rinofaringe. Laringe ed ipofaringe sono considerate a basso rischio se il III ed il IV livello non sono coinvolti con PET/TC negativa. Tradizionalmente tutti i livelli omolaterali alla malattia macroscopicamente coinvolta vanno irradiati. In caso di sedi centrali quali rino-oro-ipo faringe e laringe, tenendo conto del rapporto rischio-beneficio, è consigliabile prendere in considerazione l'irradiazione bilaterale, valutando molto attentamente la eventuale tossicità.

TRATTAMENTO DELLE RECIDIVE

Nei tumori del distretto testa-collo non è raro il riscontro di un mancato controllo locale della patologia, con persistenza o recidiva della stessa. Ove praticabile, è sempre preferibile l'impiego di re-interventi chirurgici e/oradioterapici di "salvataggio". Nel caso in cui le suddette strategie risultino non praticabili si rende necessario l'utilizzo di terapie sistemiche "palliative".

Il trattamento sistemico ad oggi considerato standard di prima linea è dato dal pembrolizumab in monoterapia (pazienti con basso tumor burden, masse non sintomatiche, valori di CPS uguali o superiori a 20) o dalla combinazione di pembrolizumab-cisplatino-fluorouracile. I pazienti cosiddetti platinum-refractory, ossia in progressione entro 6 mesi da terapia a base di derivati del platino dovrebbero essere trattati con nivolumab o pembrolizumab (CPS uguale o superiore a 1, quest'ultimo non rimborsato in Italia). Mentre invece, in pazienti il cui tumore non esprime PDL-1 tissutale, lo schema di prima scelta resta la combinazione di cisplatino (o carboplatino), 5-fluorouracile e cetuximab (schema EXTREME). Successive linee di trattamento sono basate sull'uso di chemioterapici, a scelta del clinico, oppure sull'inserimento in studi clinici. I farmaci maggiormente attivi sono il docetaxel, il paclitaxel, il metotrexate e la gemcitabina.

Da non trascurare l'apporto dell'elettrochemioterapia, ossia una metodica para-chirurgica in grado di accoppiare l'elettrostimolazione diretta, attraverso infissione di elettrodi ad ago nel tessuto tumorale, con la somministrazione di un chemioterapico (la bleomicina). Il razionale della metodica sta nel fatto che la corrente elettrica che attraversa il tessuto tumorale permeabilizza le membrane delle cellule tumorali, favorendo l'ingresso massivo del chemioterapico. Le attuali indicazioni alla

elettrochemioterapia riguardano tuttavia il trattamento palliativo delle lesioni pluri-trattate e resistenti alla radio e chemioterapia.

Il paziente avviato a terapia sistemica viene affidato all'Oncologo, che ne seguirà l'iter terapeutico, disponendo del supporto delle specialità presenti nel GOM, ove necessarie.

In caso di malattia avanzata, resistente ai trattamenti farmacologici, o di grave scadimento delle condizioni generali del paziente tale da non rendere possibili ulteriori trattamenti specifici, sarà cura del GOM provvedere ad allertare il Medico di Medicina Generale e/o le strutture di Cure Palliative territoriali per la presa in carico.

SUPPORTO NUTRIZIONALE

Oramai è sempre più acclarata la necessità imprescindibile di dover ricorrere a supporto nutrizionale nella stragrande maggioranza dei pazienti con diagnosi di tumori del distretto testa- collo, prima di qualsivoglia procedura terapeutica.

Tale necessità si riscontra soprattutto in pazienti con neoplasie in fase non precoce (dal T2 in poi) dato il rischio notevole di malnutrizione che caratterizza il paziente con patologia in fase localmente avanzata e ricorrente/metastatica.

Tale malnutrizione è di solito multifattoriale e solo in parte dipende dalla disfagia associata alla presenza della neoplasia di per sé. Da un punto di vista biologico, è noto il "famoso" shift metabolico da cui sono caratterizzate le cellule tumorali, che riprogrammano il loro metabolismo in modo da "favorire" alcune vie metaboliche invece di altre, come ad esempio la glicolisi anaerobica in luogo della fosforilazione ossidativa pur in condizioni di normale "ossigenazione" (il famoso effetto Warburg). Le cellule tumorali, oltre a consumare grandi quantità di glucosio, necessitano di enormi quantità di aminoacidi ed acidi grassi, oltre che di nucleotidi allo scopo di favorire la continua proliferazione cellulare. Tuttociò conduce il paziente con cancro ad assumere un habitus particolare caratterizzato da accumulo di grasso viscerale ed estrema sarcopenia. Generalmente, le suddette caratteristiche sono tanto più accentuate quanto maggiore è il tumor burden (e quindi lo stato di malnutrizione ed ipercatabolismo).

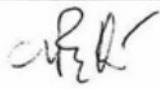
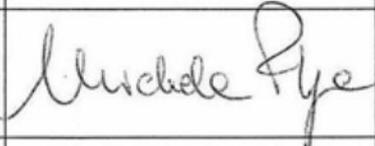
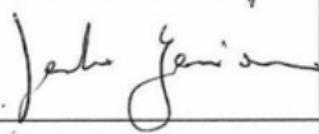
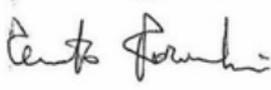
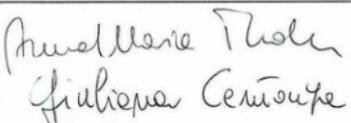
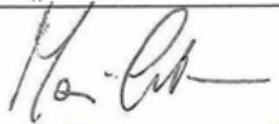
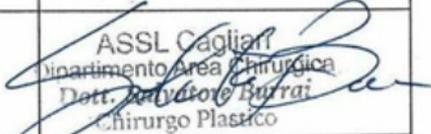
Tale status di malnutrizione, ipercatabolismo e sarcopenia (spesso strettamente interconnessi) rappresenta un fattore prognostico estremamente sfavorevole.

Pertanto è assolutamente necessario:

- una precoce valutazione (alla visita iniziale) del rischio di malnutrizione (con opportuni questionari);

- una valutazione del grado di malnutrizione (Bioimpedenziometria ed altro);
- un accurato programma nutrizionale da iniziare il più precocemente possibile e da "accoppiare" al trattamento oncologico.

Allegati.

Chirurgia ORL	Dr.C.L.Pelagatti	
Anatomia patologica	dr.ssa Michela Piga	
Radiologia	dr.Sandro Gaviano	
Chirurgia maxillo facciale	Dr,Renato Paracchini	
Logopedista	*Dr.ssa Anna Maria Trudu Dr.ssa Giuliana Centonze	
Palliativista/Terapista del dolore	*dr.Mario Cardia	
Chirurgo Plastico	*dr.Salvatore Burrari	 ASL Cagliari Dipartimento Area Chirurgica Dott. Salvatore Burrari Chirurgo Plastico