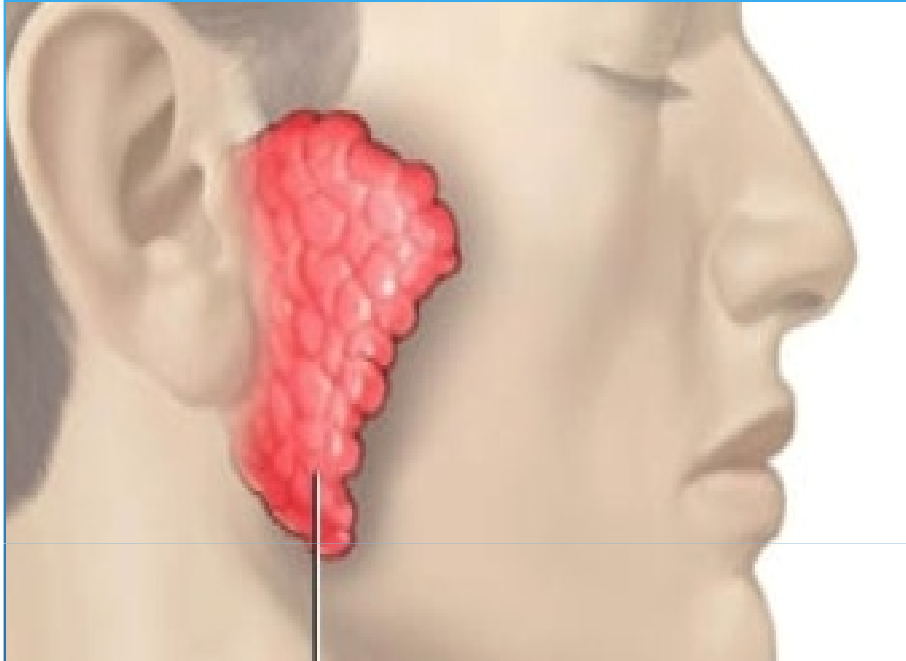


# IL CARCINOMA DELLE GHIANDOLE SALIVARI

Dott. Antonio De Fiore

Mail: [antonio\\_defiores@alice.it](mailto:antonio_defiores@alice.it)



La ghiandola parotide nel nostro organismo ha la funzione di produrre saliva che serve per favorire la masticazione e l'ingestione del cibo.

All'interno della ghiandola parotide si ramifica il nervo facciale che innerva i muscoli mimici della faccia: ciò rende la chirurgia della parotide particolarmente delicata.

La parotide può essere interessata da **numeroso patologie** che devono essere trattate chirurgicamente.

- Ricordiamo che i tumori delle ghiandole salivari rappresentano il 3% delle lesioni neoplastiche dell'estremo cefalico e circa lo 0,5% di quelle dell'intero organismo: si stima che esse colpiscano la ghiandola parotide nel 75-85% dei casi.

- I tumori delle ghiandole salivari in senso lato (comprendendo quindi tumori benigni e maligni) rappresentano circa il 5% di tutte le neoplasie del distretto cervico cefalico. La parotide è la sede colpita più frequentemente (80%), ma in più del 60% dei casi si tratta di tumori benigni. Considerando solo i tumori maligni, il 40-60% dei casi è localizzato alla parotide, il 10% dei casi alla ghiandola sottomandibolare, ed il restante 30-50% dei casi alle ghiandole salivari minori, localizzate principalmente al cavo orale ma presenti in tutte le sottosedi del distretto testa-collo; in alcune pubblicazioni, compreso il TNM, la ghiandola sublinguale viene compresa fra le ghiandole salivari maggiori.

- L'incidenza globale dei tumori maligni rappresenta lo 0,7-1% di tutte le neoplasie maligne ed il 3% del distretto cervicofacciale. Si possono presentare a qualsiasi età della vita, con una predilezione per il quinto e sesto decennio. Il rapporto maschi:femmine è di 1,3:1, con differenze all'interno dei diversi tipi istologici (1,5:1 per l'adenocarcinoma e i tumori misti maligni, 1:2 per il carcinoma adenoideo-cistico).  
L'incidenza in Europa-Nord America, rispetto ad Africa ed Asia è di 40:6:1.

- I tumori delle ghiandole salivari sono caratterizzati da un'estrema eterogeneità istologica; la classificazione più usata è quella della "World Health Organization" (WHO 2005) che sostituisce quella del 1991 innovando profondamente il concetto di grading che non viene più associato completamente al criterio di malignità che fa ora riferimento in prevalenza all'istotipo .  
L'istotipo rappresenta un importante elemento di valutazione ai fini della definizione prognostica e della programmazione terapeutica. Vengono considerati ad alta aggressività i seguenti istotipi: adenocistico, mucoepidermoide alto grado, adenoma NAS alto grado, ca salivare duttale, ca oncocitico, ca ex adenoma pleomorfo invasivo, ca sarcoma, ca spinocellulare, ca a piccole cellule, ca a grandi cellule, ca linfoepiteliale.
- I fattori prognostici più rilevanti sono: lo stadio, l'istotipo, il grading, la sede di insorgenza e la presenza di paralisi del nervo facciale per le neoplasie parotidiche.

- Appendice 1 WHO 2005
- Acinic cell carcinoma  
Mucoepidermoid carcinoma  
Adenoid cystic carcinoma  
Polymorphous low-grade adenocarcinoma Epithelial-myoepithelial carcinoma
- Clear cell carcinoma, not otherwise specified Basal cell adenocarcinoma  
Sebaceous carcinoma  
Sebaceous lymphadenocarcinoma Cystadenocarcinoma
- Low grade cribriform cystadenocarcinoma Mucinous adenocarcinoma  
Oncocytic carcinoma  
Salivary duct carcinoma
- Adenocarcinoma NOS  
Myoepithelial carcinoma  
Carcinoma in pleomorphic adenoma Carcinosarcoma  
Metastasizing pleomorphic adenoma Squamous cell carcinoma  
Small cell carcinoma  
Large cell carcinoma Lymphoepithelial carcinoma

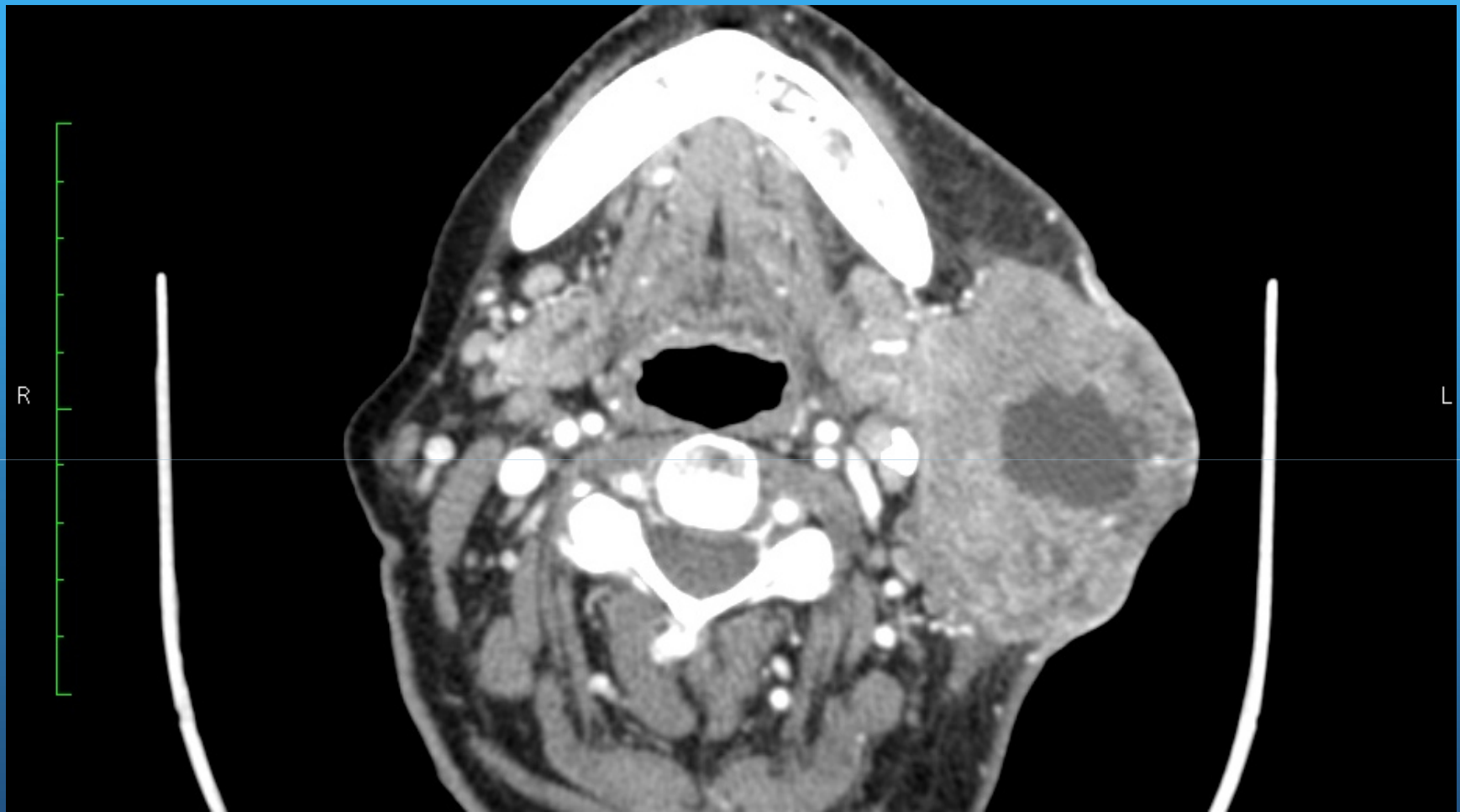
- L'istotipo rappresenta un importante elemento di valutazione ai fini della definizione prognostica e della programmazione terapeutica. Vengono considerati ad alta aggressività i seguenti istotipi: adenocistico, mucoepidermoide alto grado, adenoma NAS alto grado, carcinoma salivare duttale, carcinoma oncocitico, carcinoma ex adenoma pleomorfo invasivo, carcinoma sarcoma, carcinoma spinocellulare, carcinoma a piccole cellule, carcinoma a grandi cellule, carcinoma linfoepiteliale.
- I fattori prognostici più rilevanti sono: lo stadio, l'istotipo, il grading, la sede di insorgenza e la presenza di paralisi del nervo facciale per le neoplasie parotidiche.

- I tumori maligni delle ghiandole salivari generalmente si presentano come una massa nodulare a progressivo accrescimento e inizialmente asintomatica; la comparsa di sintomi avviene in un secondo tempo quando la massa tumorale esprime la sua aggressività infiltrando le strutture adiacenti (n. facciale, osso, cute). L'incidenza di metastasi linfonodali latero- cervicali al momento della diagnosi è circa del 25% globalmente; in particolari istotipi, come il ca duttale salivare, questa incidenza è nettamente maggiore. Le metastasi a distanza sono diagnosticate molto raramente all'esordio della malattia, generalmente compaiono nel corso degli anni con percentuali che variano dal 2% al 30% a seconda dello stadio iniziale e dell'istologia. L'organo maggiormente interessato è il polmone.

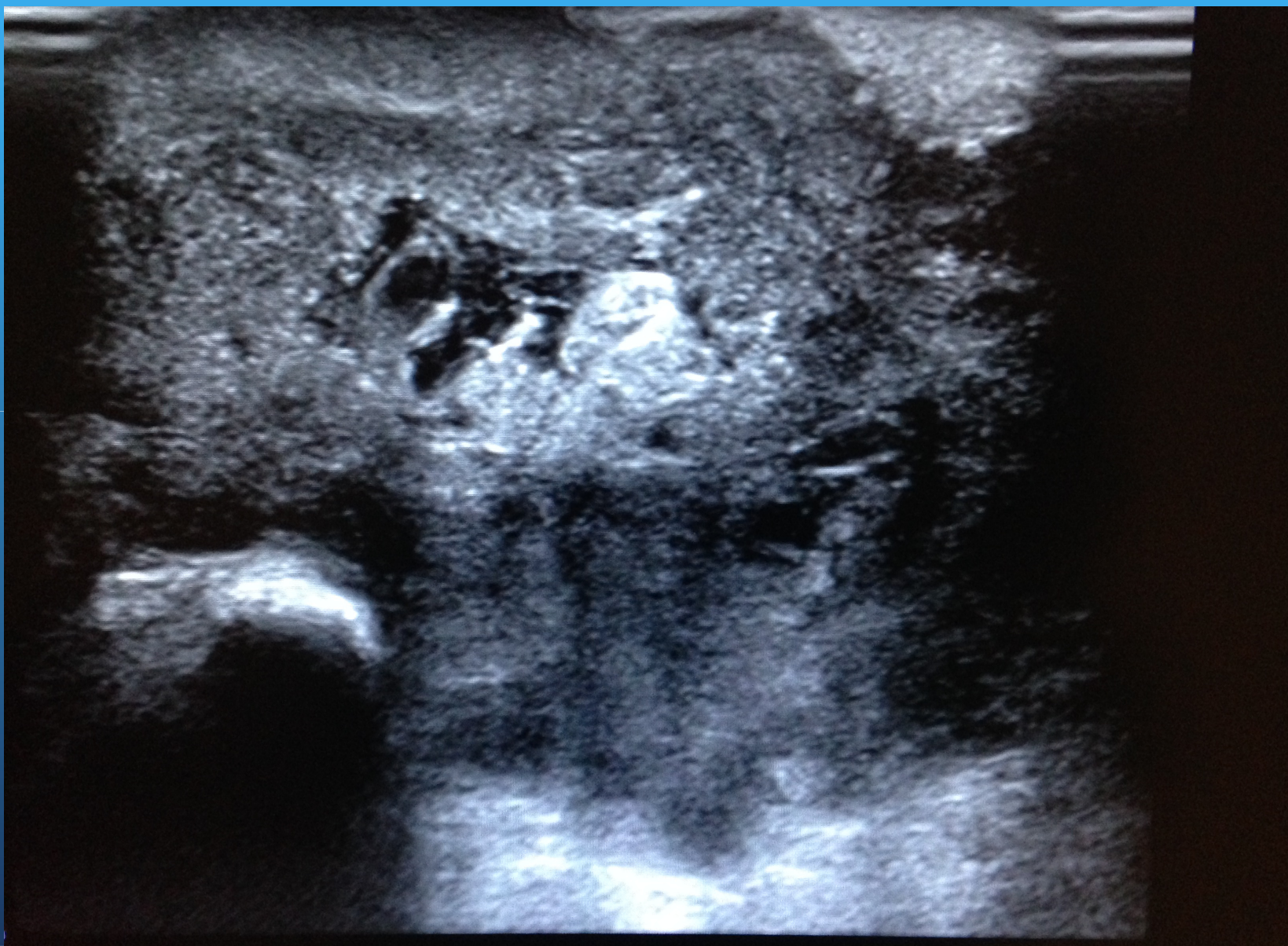


- Inquadramento clinico del paziente e stadiazione.
- L'ecografia rappresenta oggi l'esame di scelta per il primo inquadramento diagnostico per le lesioni parotidiche. Purtroppo è un esame operatore dipendente e non consente di visualizzare le parti profonde della ghiandola parotide. L'esame citologico con ago sottile sotto guida ecografia ha una modesta sensibilità nel rilevare un tumore maligno. TC e RM forniscono importanti informazioni riguardo le dimensioni del nodulo, la presenza o meno di infiltrazione nei tessuti adiacenti, l'invasione vascolare o perineurale e lo status linfonodale. La TC permette di identificare più agevolmente l'infiltrazione dell'osso temporale o della mandibola; la RM consente di visualizzare l'infiltrazione dei tessuti molli oppure perineurale e l'estensione intracranica.

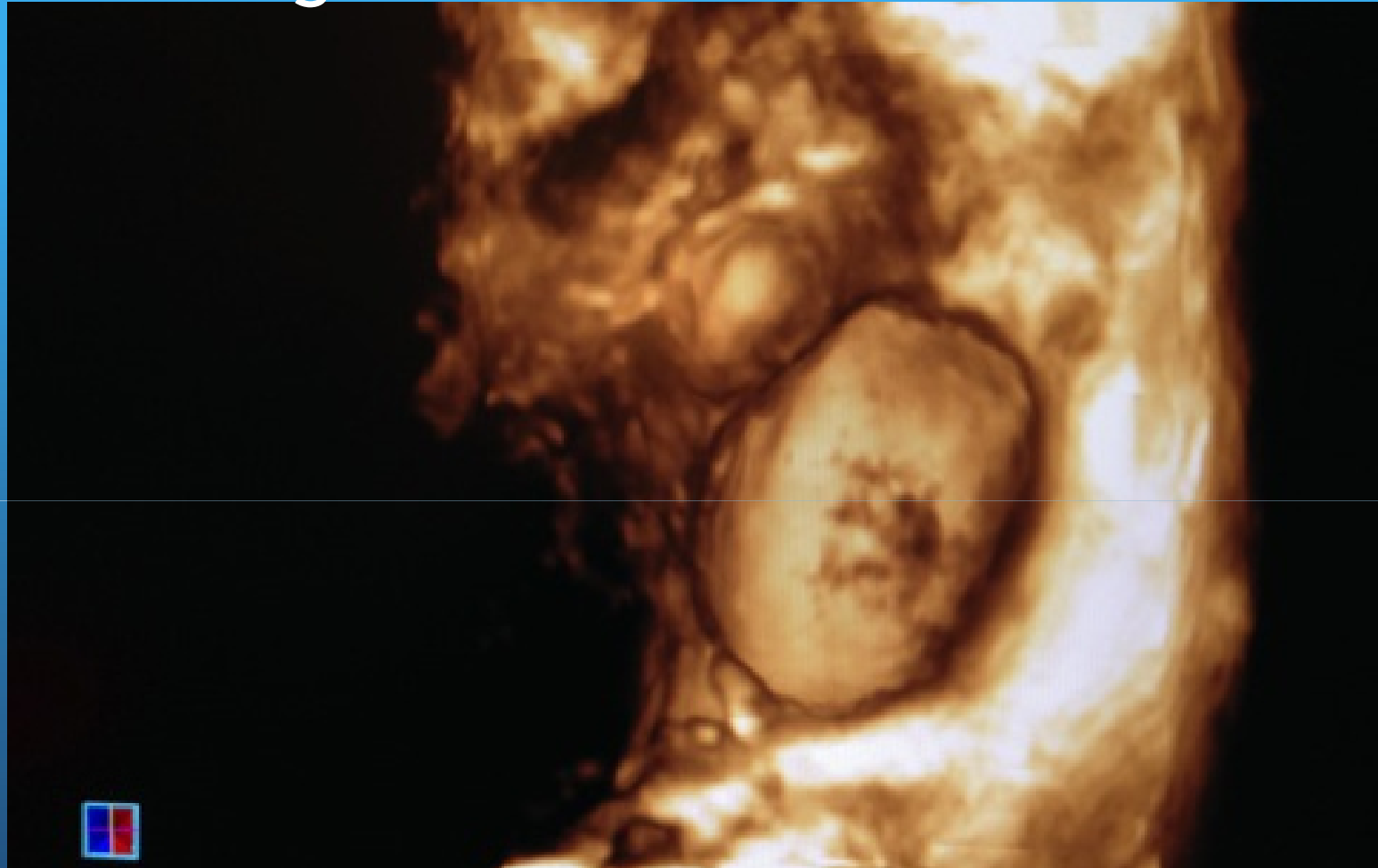
# Esame TC



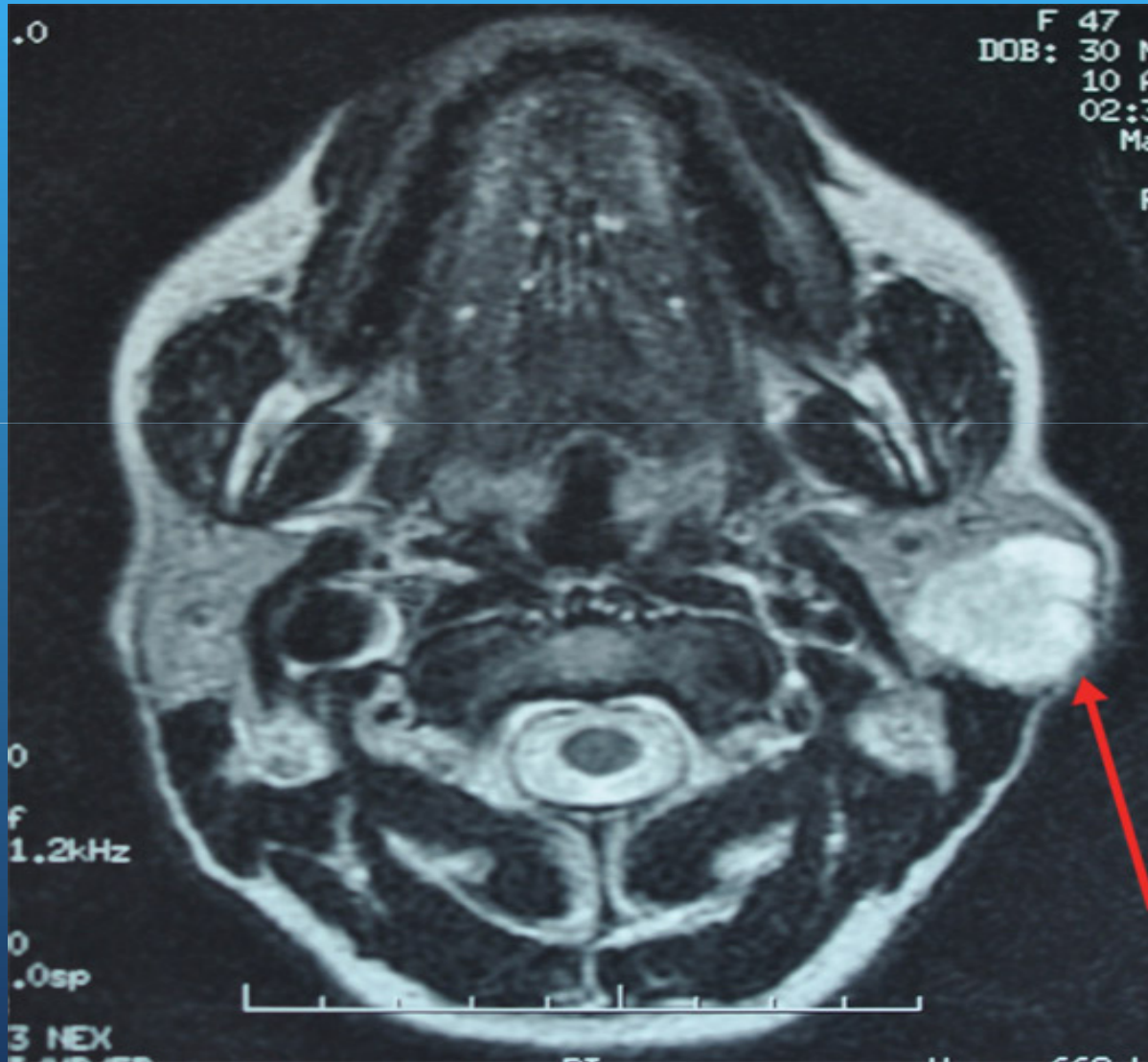
# Ecografia



# Ecografia 3D



# RMN



# L'elastosonografia

- L'elastosonografia è una tecnica di imaging che fornisce informazioni relative alla elasticità dei tessuti e che può essere utilizzata nella pratica clinica basandosi sul presupposto che i processi patologici, come il cancro, inducono modificazioni delle caratteristiche fisiche dei tessuti ammalati. Questo principio è stato già utilizzato in campo diagnostico [1-4], ma riveste un interesse particolare attualmente con lo sviluppo e la commercializzazione di sistemi integrati ad apparecchi ecografici e concepiti per rendere l'esecuzione dell'indagine elastografica facilmente applicabile nella routine clinica.

# ELASTOSONOGRAFIA

- L'operatore seleziona le dimensioni della ROI all'interno della quale vengono rappresentati i dati elastografici : generalmente si utilizza una ROI rettangolare di dimensioni adatte a comprendere tutta la struttura in esame e una ampia porzione dei tessuti circostanti.
- Durante l'esecuzione dell'esame un apposito led luminoso indica in tempo reale la correttezza della compressione attraverso una scala di valori compresa tra 1 e 5 : l'esame elastografico è da ritenersi corretto quando il led luminoso ha un valore di almeno 3.  
L'immagine elastografica è espressa con una scala cromatica nel quale al rosso corrispondono i tessuti elastici, al blu i tessuti anelastici, al verde i gradi intermedi di elasticità.

# ELASTOSONOGRAFIA

- I risultati dell'esame elastosonografico possono essere classificati, in base alla nostra esperienza, in 4 pattern corrispondenti a gradi diversi di elasticità .
- Pattern 1 : presenza di elasticità su tutta la superficie della formazione in esame. Pattern 2 : formazione in gran parte elastica con presenza di aree anelastiche (blu) non costanti del corso dell'esame real time . Pattern 3 : presenza di ampie aree anelastiche (blu) costanti disposte prevalentemente alla periferia (3A) o al centro (3B) della formazione. Pattern 4 : formazione totalmente anelastica [5].
- Le lesioni esaminate vengono classificate come probabilmente benigne se dimostrano pattern 1 o 2 e probabilmente maligne in presenza di pattern 3 e 4.



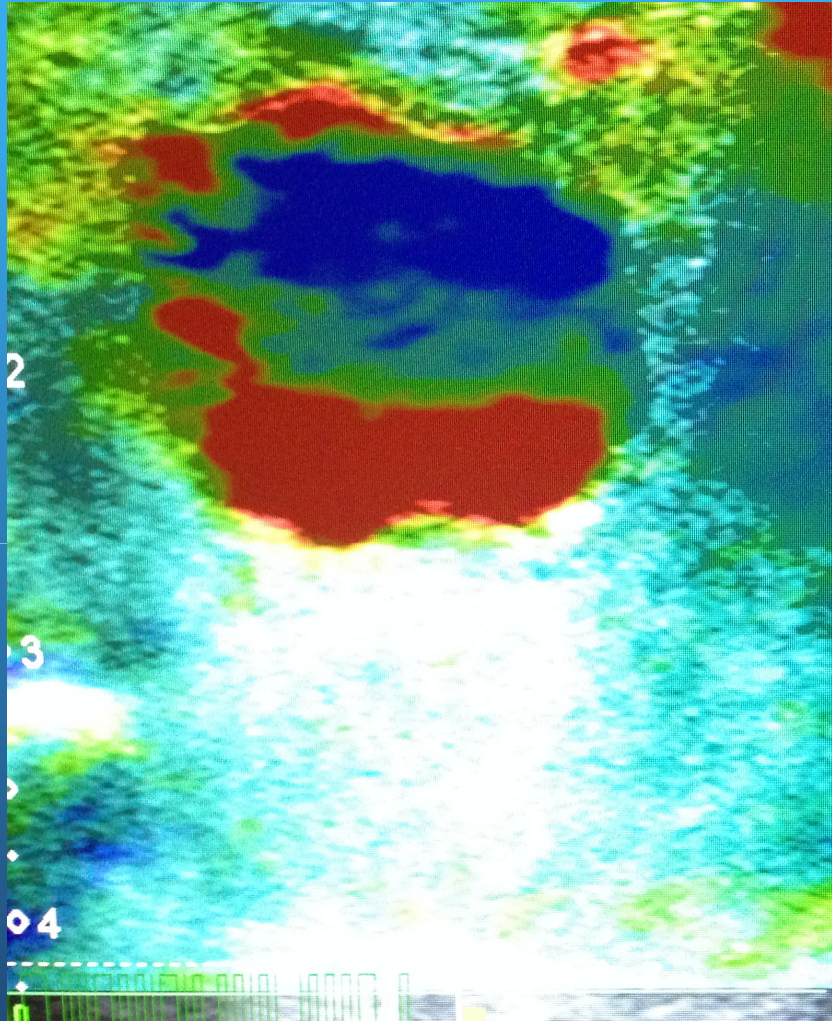
# ELASTOSONOGRAFIA

- L'ecografia è comunemente utilizzata per lo studio della parotide e in particolare per la diagnosi differenziale delle formazioni nodulari; le caratteristiche morfo-strutturali danno un primo orientamento diagnostico, ma, nella maggior parte dei casi, è indispensabile ricorrere alla FNAB per una più precisa caratterizzazione. L'elastosonografia potrebbe trovare applicazione anche in questo campo, benché non esistano attualmente nella letteratura internazionale esperienze consistenti già pubblicate..

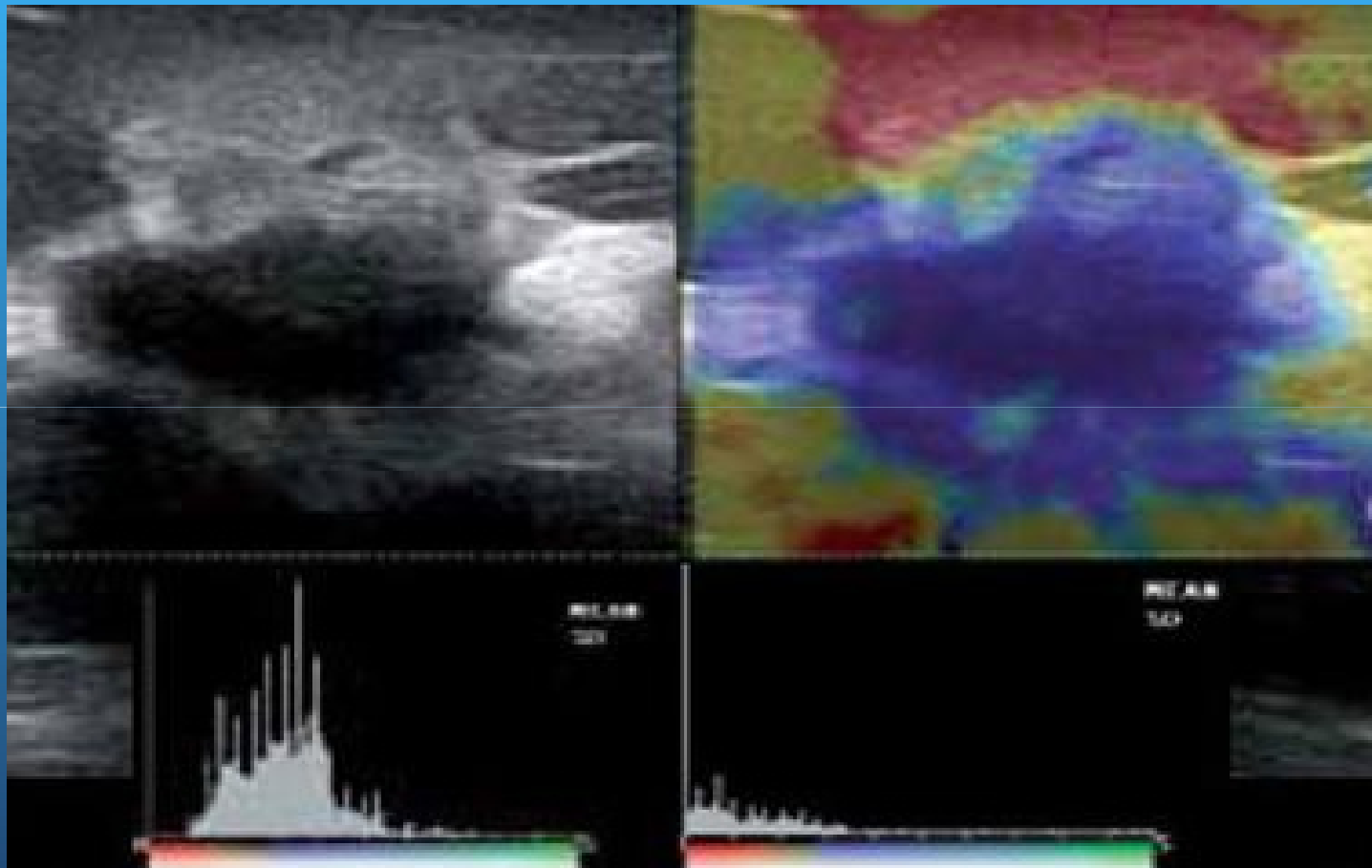
# ELASTOSONOGRAFIA

- La prima considerazione riguarda i limiti tecnici che può avere l'elastografia in rapporto alla particolare disposizione topografica della parotide; in particolare i rapporti della ghiandola con l'osso mandibolare e con il processo mastoideo del temporale, nonché la presenza del padiglione auricolare, possono ostacolare la corretta applicazione degli impulsi compressivi. La nostra esperienza, benché limitata, ci porta infatti a ritenere che soltanto il lobo superficiale della parotide può essere correttamente analizzato con questa tecnica.

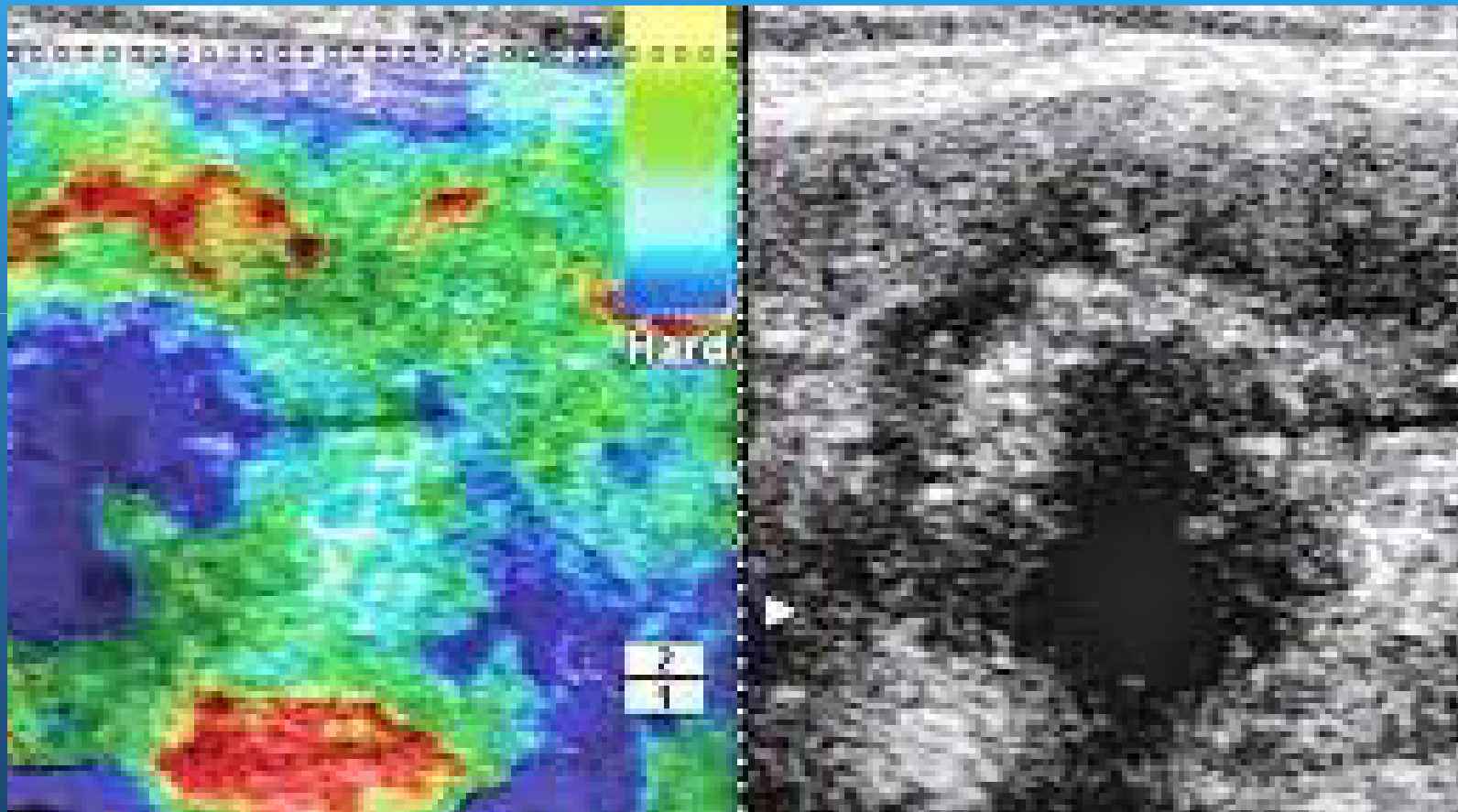
- .



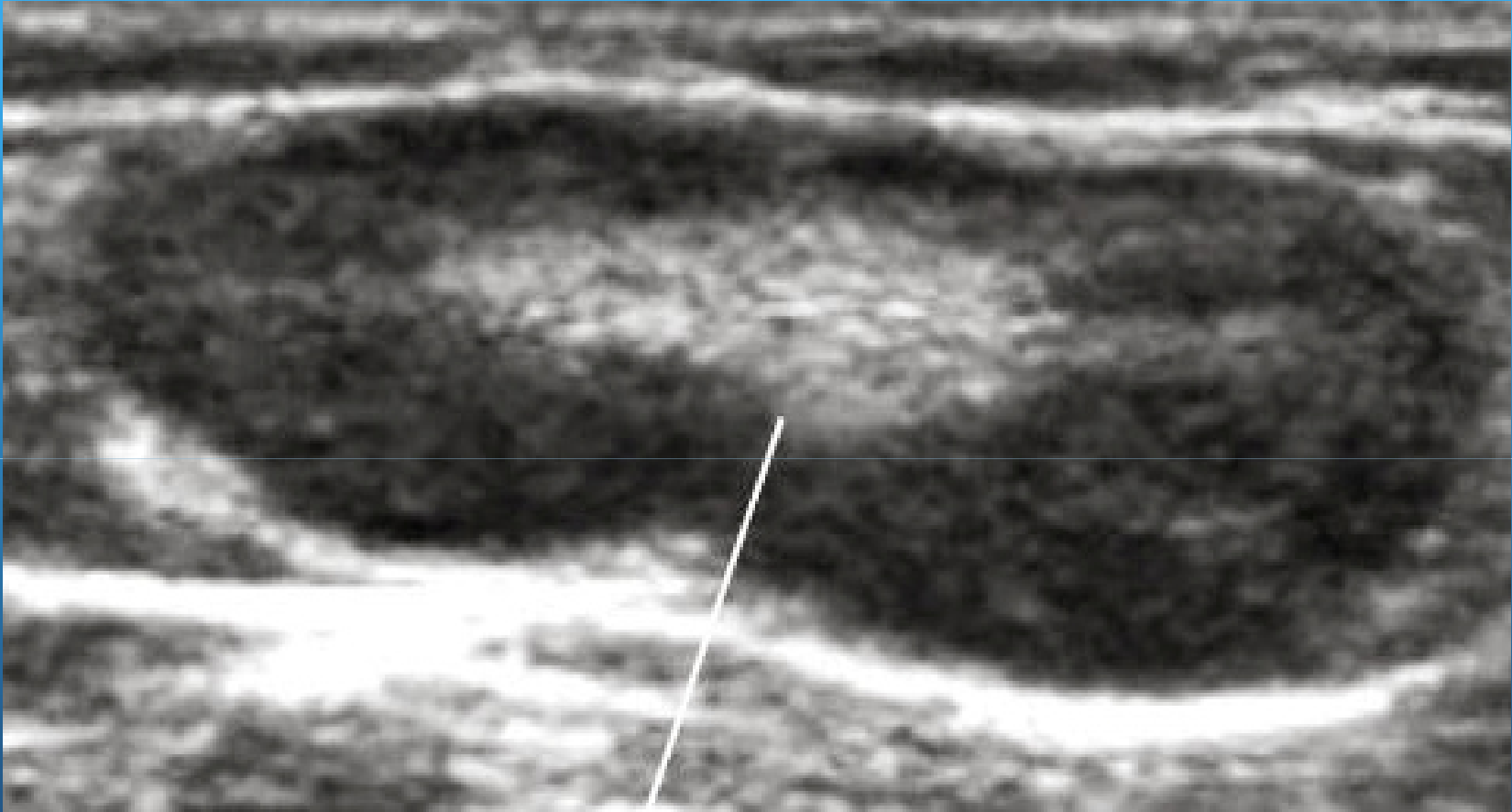
# ELASTOSONOGRAFIA

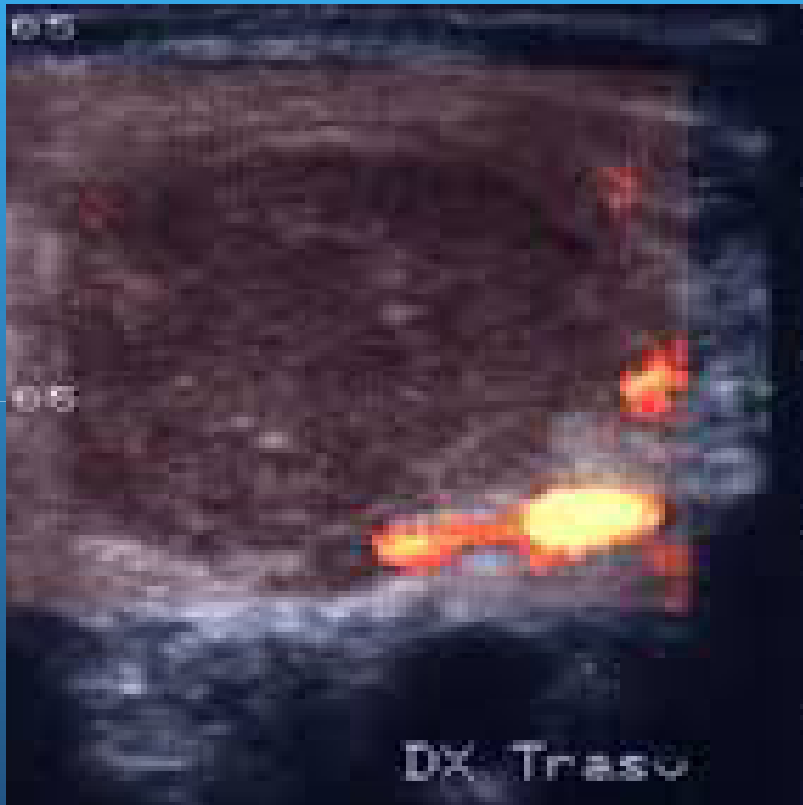


# ELASTOSONOGRAFIA



# I LINFONODI DEL COLLO







# LINFONODI

## Classificazione TNM (AJCC, 2009)

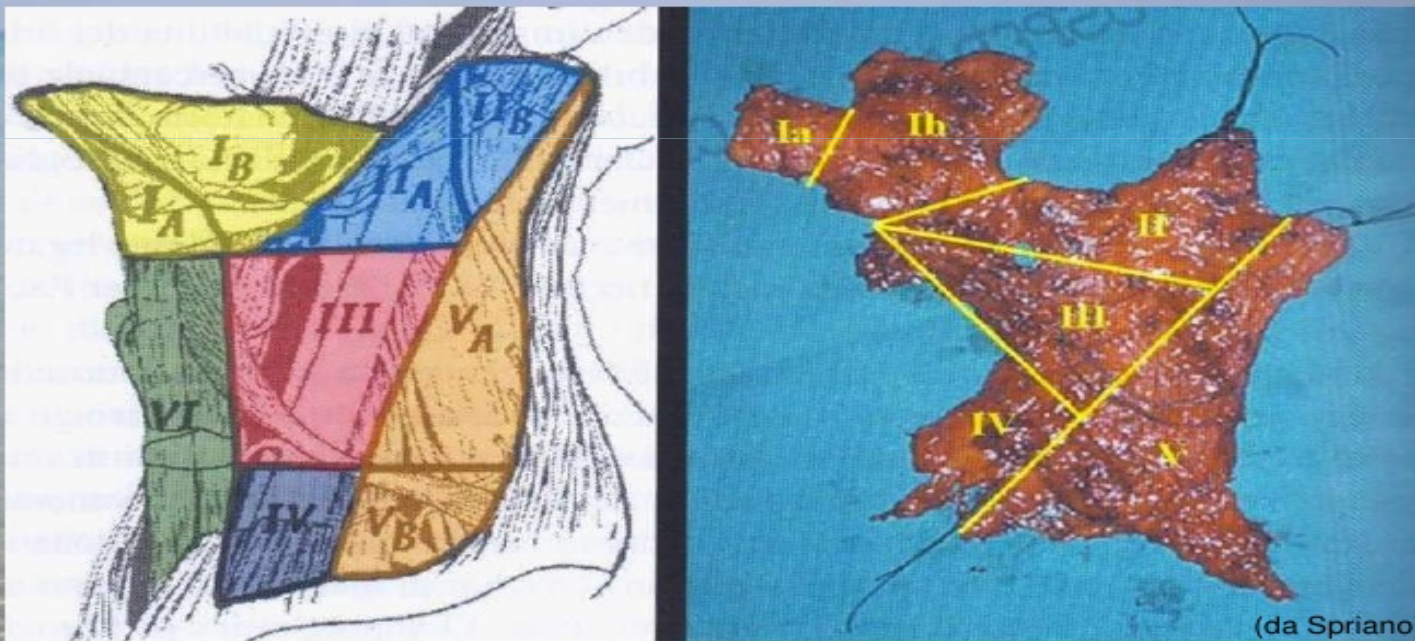
### Linfoadenopatie latero-cervicali

(Ogni tumore primitivo testa-collo ad eccezione del rinofaringe e ghiandola tiroide)

- **Nx** Linfonodi regionali non valutabili
- **N0** Linfonodi regionali liberi da metastasi
- **N1** Metastasi in 1 solo linfonodo omolaterale di dimensione massima uguale o inferiore a 3 cm.
- **N2** Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm; in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a 6 cm; o in linfonodi bilaterali o controlaterali nessuno con dimensione massima superiore a 6 cm
  - **N2a** Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm
  - **N2b** Metastasi in linfonodi omolaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a 6 cm
  - **N2c** Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali abbia dimensione massima superiore a 6 cm
- **N3** Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima superiore a 6 cm

# LINFONODI

## Livelli linfonodali latero-cervicali sec. Robbins

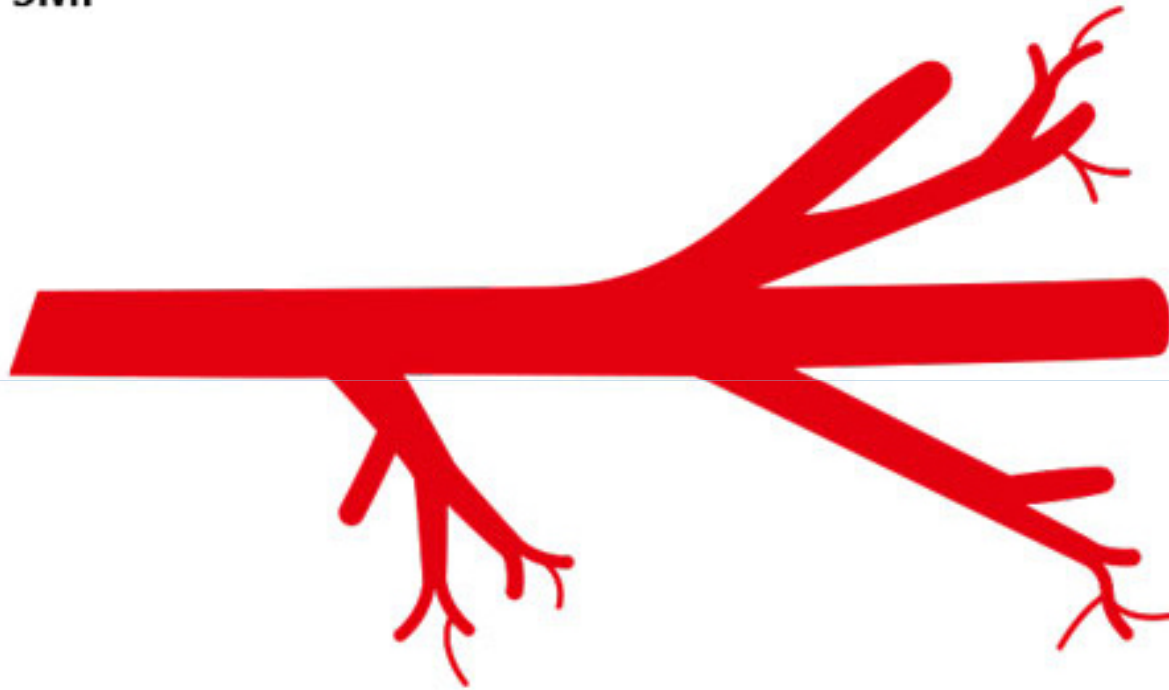


# LINFONODI

- Le metastasi linfonodali al distretto cervico-cefalico si presentano in circa il 10% dei pazienti come metastasi da neoplasia a sede primitiva non nota. Se consideriamo che dal 2 al 5% di tutti i casi di cancro sono a sede primitiva ignota si comprende che questa situazione clinica interessi un discreto numero di pazienti essendo i linfonodi cervicali la sede più frequente di metastasi di carcinomi a sede primitiva ignota. L'istologia di queste metastasi è generalmente riferibile a carcinomi squamocellulari nei vari gradi di differenziazione, ma si possono riscontrare anche metastasi di adenocarcinomi, melanomi o tumori anaplastici. La sede delle metastasi nel collo è indicativa della possibile origine della neoplasia: se sono interessati i linfonodi cervicali prossimali (livelli I-III, V) si ritiene molto probabile la presenza di una neoplasia cervico-cefalica; se, al contrario, vi è un interessamento del livello IV è probabile che la neoplasia primitiva abbia sede distalmente alla clavicola (polmone, pancreas, vie biliari, apparato gastro-enterico, rene etc..). Fanno eccezione le neoplasie tiroidee che possono dare metastasi a tutti i livelli linfonodali cervico-cefalici.

# SMI Superb microvascular imaging

SMI



# SMI

- Superb Micro-Vascular Imaging (SMI) is the latest in a series of technological advances in diagnostic ultrasound imaging from Toshiba, giving clinicians a more accurate and rapid diagnosis. SMI builds upon the high-resolution and superior image quality made available on the Aplio 500™ ultrasound system and offers new capabilities in vascular imaging, all without using contrast. The ability to resolve fine details with the Aplio 500 is especially important when caring for pediatric patients.

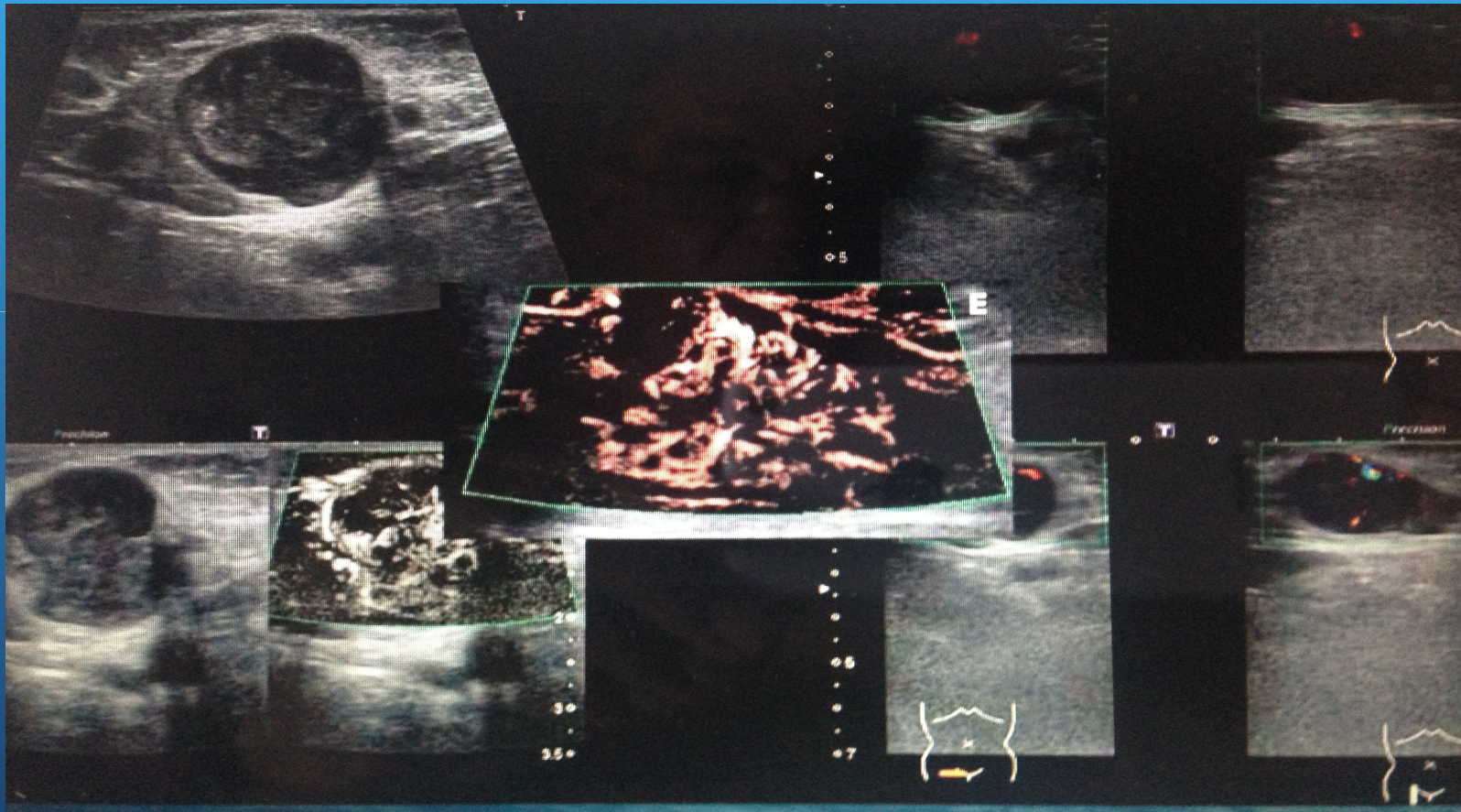
# SMI

- SUPERB MICROVASCULARE IMAGING (SMI) è una procedura di routine nelle strutture specializzate nello studio dei linfonodi metastatici.
- Lo SMI mostra un alto grado di accettazione rispetto alle altre tecniche diagnostiche, con una buona accessibilità e studio delle stazioni linfonodali.
- Questi follow-up non solo comportano la diagnosi precoce di una ricaduta, ma contribuiscono anche a prolungare la sopravvivenza globale.
- Inoltre, durante la stessa occasione stabilire quali linfonodi siano sospetti tali da indicare una biopsia mediante FNAC (fine-needle aspiration cytology). Le metastasi confermate devono perciò essere rimosse al più presto.

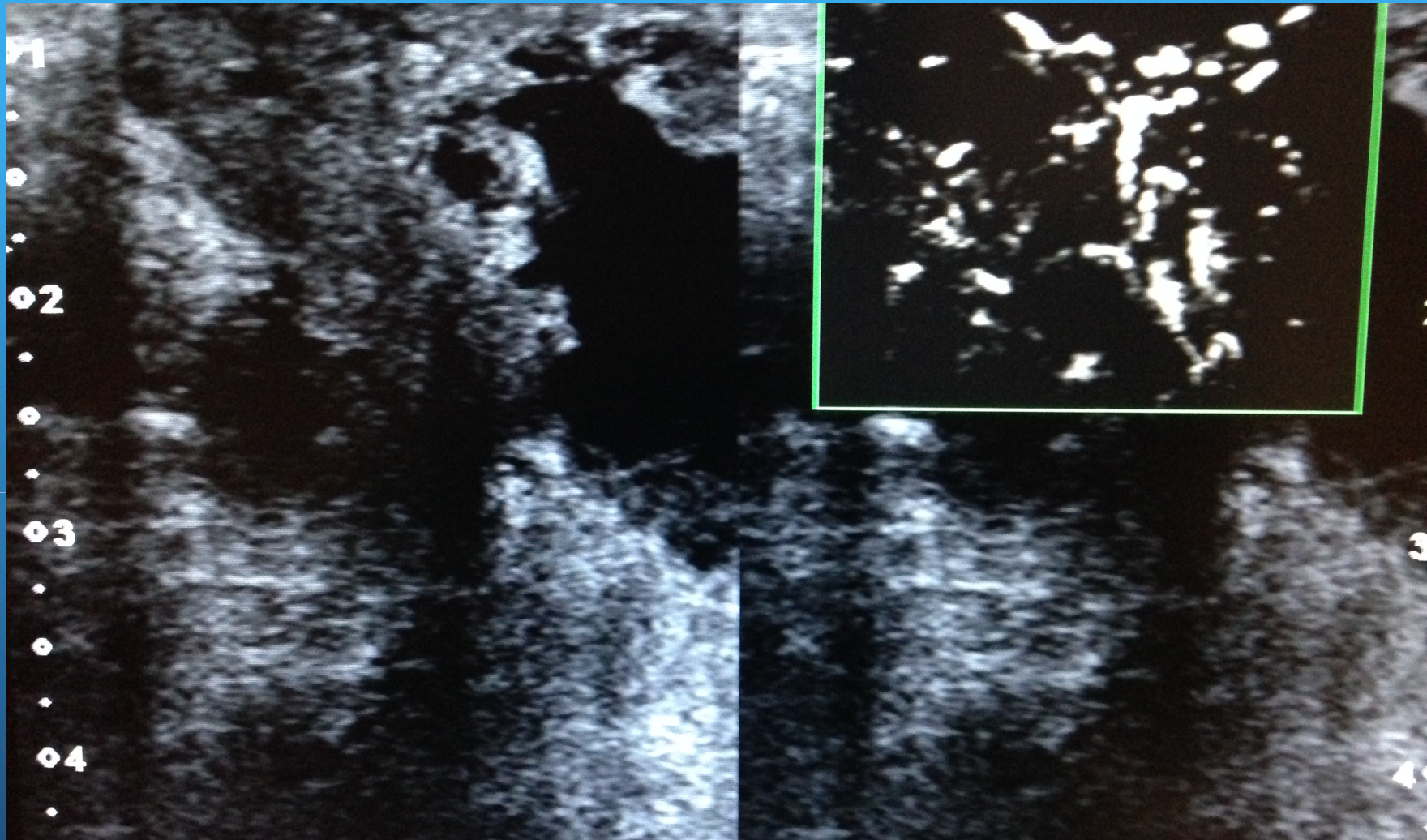
# SMI

- Questa applicazione veniva applicata reattivamente alle metastasi. L'architettura vascolare nei piccoli e superficiali linfonodi, in particolare, è più facile da valutare usando SMI. Fino a una profondità di 2.5 cm., in particolare nel sottocutaneo, SMI mostra dei vantaggi nel delineare l'ilo vasale e le piccole branche vascolari periferiche. Sorprendentemente, SMI ha rilevato i microvasi in distretti che erano stati precedentemente classificati come avascolari o necrotici. Si rileva una buona correlazione tra l'assenza di elasticità (elastosonografia) e la presenza di una vascolarizzazione anarchica, pattern significativi per linfonodo metastatico. Inoltre SMI è stato in grado di visualizzare i vasi che sconfinavano la capsula. Altro importante dettaglio per la valutazione di potenziali metastasi diffuse che le tecniche convenzionali non offrono.
- In conclusione, SMI che può essere usato con o senza agenti di contrasto, costituisce la nuova e promettente tecnica di visualizzazione per la visualizzazione del microcircolo.

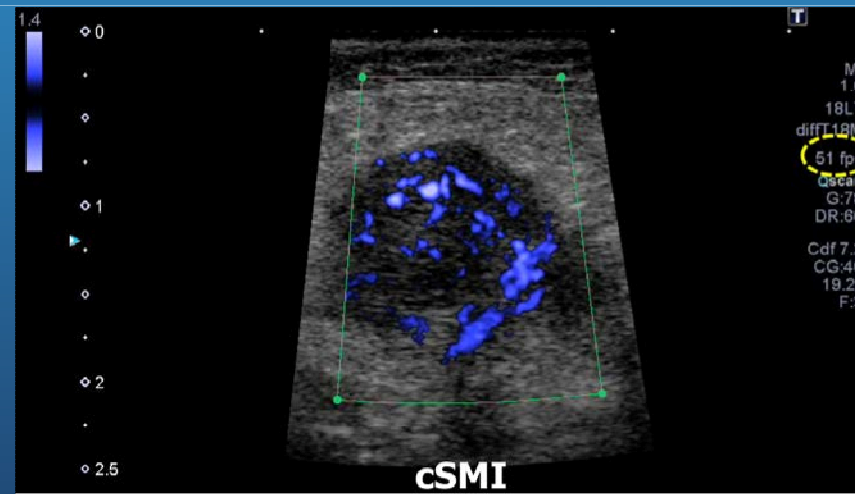
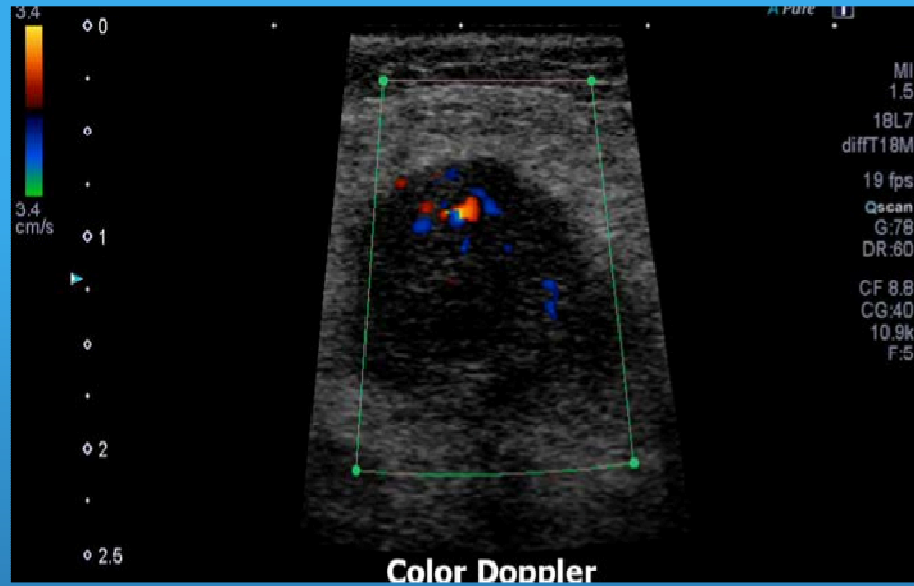
# LINFONODI (SMI)





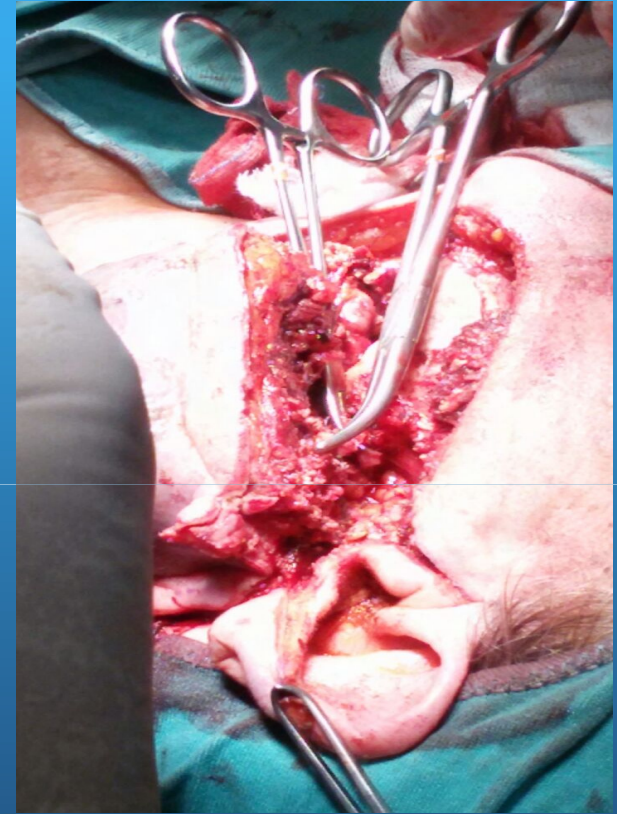
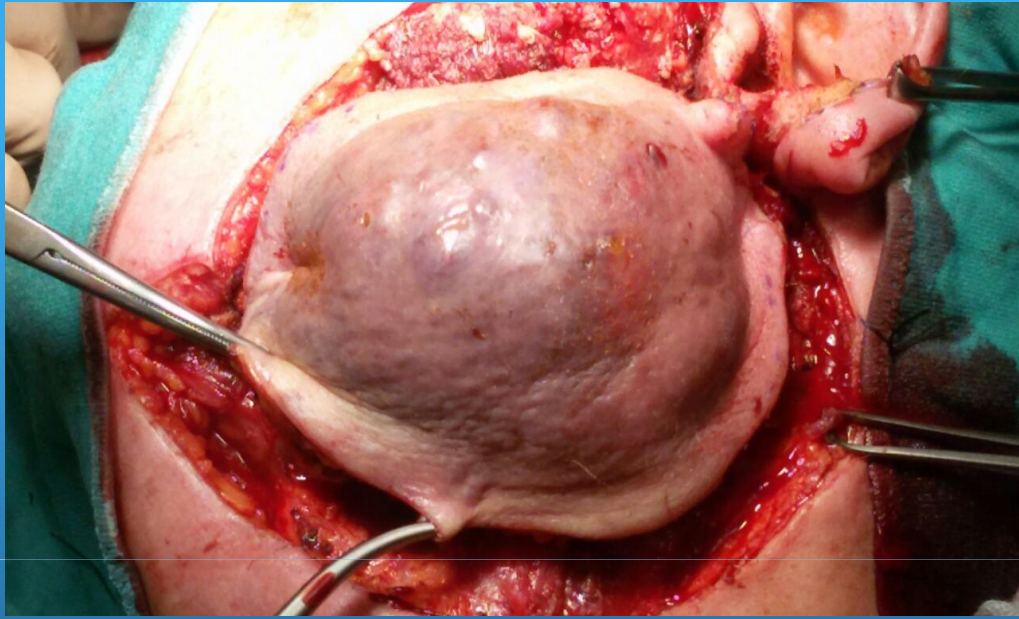


# SMI



# Indicazioni terapeutiche

- La chirurgia rappresenta l'opzione terapeutica primaria; Nei tumori in stadio iniziale (T1- T2) e a basso grado e' indicata una parotidectomia superficiale o totale con preservazione del nervo facciale; nei tumori ad alto grado o profondi e' indicata una parotidectomia totale con preservazione del nervo facciale. Il nervo facciale va preservato solo nel caso in cui non e' presente infiltrazione dello stesso. In caso di infiltrazione ossea puo' essere necessaria una resezione laterale o subtotale dell'osso temporale o una mandibolectomia parziale.
- Approssimativamente il 20% dei pazienti deve essere sottoposto ad uno svuotamento del collo omolaterale in quanto all'esordio presentano metastasi linfonodali. Dimensioni di T e Grado istologico sono i fattori di rischio potenzialmente correlati alla presenza di metastasi linfonodali occulte: uno svuotamento linfonodale selettivo sopraomioideo o un trattamento radioterapico sull'emicollo omolaterale dovrebbe essere eseguito in caso di tumori ad alto grado o di tumori con diametro superiore o uguale a 4 cm. e di basso grado.



- Il ruolo della radioterapia e' complementare alla chirurgia. Le principali indicazioni alla radioterapia post-operatoria sono le seguenti:
  - 1) tumori del lobo profondo della parotide;
  - 2) lesioni avanzate (T3-T4);
  - 3) residuo microscopico (R1) o macroscopico (R2) dopo chirurgia;
  - 4) alto grading (G3-G4)
- 5) infiltrazione ossea o del tessuto connettivo; 6) diffusione perineurale;
- 7) metastasi linfonodali;
- 8) rottura capsulare.
- 9) exeresi di recidiva locale dopo pregressa chirurgia


- Malattia recidivata e/o metastatica
- In generale sia in presenza di recidiva locoregionale che in presenza di metastasi a distanza va riconsiderata sia la chirurgia che la radioterapia, anche in pazienti precedentemente irradiati. In presenza di metastasi polmonari isolate, può essere considerato l'intervento di metastasectomia. Si suggerisce il ricorso alla chirurgia in particolare nei seguenti casi: < 6 lesioni, anche bilaterali; non infiltrazione pleurica; intervallo libero > 36 mesi.
- Per la malattia non suscettibile di trattamento chirurgico o radiante può essere considerata la chemioterapia, tuttavia si suggerisce di iniziare il trattamento in presenza di franca progressione e/o in presenza di sintomi. Si suggerisce trattamento con schemi tipo CAP (cisplatino, adriamicina, ciclofosfamide) o polichemioterapia contenente Taxolo che, tuttavia, non si è dimostrato particolarmente attivo nell'ACC.
- Esistono istotipi come il carcinoma salivare duttale, l'adenocarcinoma NAS ed il mucoepidermoide che possono esprimere recettori per gli androgeni (AR). In questi casi si può ricorrere al trattamento deprivativo ormonale, simile a quello attuato per la prostata, previa determinazione dello status recettoriale sul pezzo tumorale.

- Follow-up.

- Dato che più del 20% delle ricadute compaiono dopo 5 anni e più raramente dopo 10-20 anni, i pazienti con carcinoma delle ghiandole salivari devono essere seguiti per molti anni. Nei primi 3 anni controllo clinico ogni 2-3 mesi, quindi ogni 6-12 mesi, associato, a valutazione radiologica con TC o RM comprendente la base cranica, in particolare nei pazienti che possono essere ancora suscettibili di recupero chirurgico. E' indicato richiedere una TC torace di controllo una volta all'anno. Viene suggerita l'esecuzione di una TC toracica piuttosto che una radiografia standard in vista di un possibile recupero chirurgico in presenza di metastasi isolate.





A close-up portrait of a man with short brown hair and a slight smile, wearing a dark blue turtleneck sweater. The word "GRAZIE" is overlaid in white, bold, sans-serif capital letters across the center of his face.

GRAZIE