

Rete Oncologica Veneta

Ricerca, innovazione, assistenza

Coordinatore

PIERFRANCO CONTE

Coordinamento Tecnico-Scientifico

ALBERTO BORTOLAMI

Coordinamento Organizzativo

FORTUNATA MARCHESE



Coordinatori Scientifici

MARIA GRAZIA GHI, LUCIO LOREGGIAN, ROBERTO SPINATO

Componenti Gruppo di lavoro PDTA DELLA RETE ONCOLOGICA VENETA PER I PAZIENTI AFFETTI DA TUMORE TESTA-COLLO

ALONGI FILIPPO, ANTONELLO MICHELE, AZZARELLO GIUSEPPE, BAGGIO VITTORIO, BERTOLIN ANDY, BOSCOLO RIZZO PAOLO, DA MOSTO MARIA CRISTINA, DELL'AGNOLA CHIARA, DI CARLO ROBERTO, FAVRETTO MARIA SILVIA, FRONZETTI IOLANDA, GHI MARIA GRAZIA, GROFF ELENA, GUZZINATI STEFANO, KOUSSIS HARALABOS, LAMON STEFANO, LOREGGIAN LUCIO, LUNGI MARCELLO, MARINO FILIPPO, MARCHIONI DANIELE, MAZZAROTTO RENZO, MURAGLIA ALESSANDRO, NARDI MARIATERESA, NICODEMO MAURIZIO, PANCHERI FRANCESCA, PAVANATO GIOVANNI, POLO VALENTINA, REDELOTTI ROBERTA, RICCHETTI FRANCESCO, RIZZOTTO GIUSEPPE, SAETTI ROBERTO, SICOLO MICHELE, SPINATO

PRESENTAZIONE

La condivisione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) costituisce un elemento fondamentale di governance delle reti oncologiche. Nell'ambito di tale processo viene valorizzata la buona pratica clinica e vengono definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

A seguito della delibera n. 2067 del 19 novembre 2013 che istituiva la Rete oncologica del Veneto, è stato attivato un gruppo di lavoro regionale per la definizione di un PDTA di riferimento per i pazienti affetti da tumori del distretto cervico-cefalico. I tumori di tale distretto sono neoplasie estremamente eterogenee in relazione al comportamento biologico, all'outcome clinico e alle diversità di trattamento e sono caratterizzate da un iter diagnostico-terapeutico-riabilitativo alquanto complesso.

La gestione multidisciplinare è cardine imprescindibile del percorso di cura di questi pazienti e la definizione di un PDTA condiviso a livello regionale ha lo scopo di standardizzare la strategia di organizzazione dei servizi, ottimizzando l'attività gestionale e temporale degli interventi sanitari richiesti dal momento della diagnosi fino alle ultime fasi di vita, nell'ottica di favorire un coordinamento e condivisione tra servizi/unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte nel PDTA, in accordo a quanto previsto dal Piano socio sanitario 2012-2016 della Regione Veneto.

L'obiettivo finale è quello di garantire a tutti i pazienti il miglior livello assistenziale in ogni fase di malattia, nell'ottica di un trattamento personalizzato che tenga conto dei bisogni del singolo paziente al fine di ottenere, come ricaduta globale, la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo.

La definizione del PDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema. Le proposte contenute nel documento non devono essere interpretate come indicazioni definitive e non modificabili. Sarà compito del gruppo di lavoro che ha redatto questa prima edizione, aggiornare le varie problematiche alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento.

Dr. Roberto Spinato

Dr.ssa Maria Grazia Ghi

Dr. Lucio Loreggian

ELENCO COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

Coordinatori Scientifici:
GHI Maria Grazia
LOREGGIAN Lucio
SPINATO Roberto

ALONGI FILIPPO	Direttore UOC Radioterapia - Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar (VR)
ANTONELLO MICHELE	Dirigente medico U.O.C. Radioterapia Oncologica Azienda U.L.S.S. 12 Veneziana Ospedale dell'Angelo - Venezia Mestre
AZZARELLO GIUSEPPE	Direttore UOC Oncologia - Ematologia Oncologica ASL 13, Mirano (VE)
BAGGIO VITTORIO	UOC Radioterapia - Ospedale S. Maria di Ca' Foncello - Treviso
BERTOLIN ANDY	Dirigente medico Otorinolaringoiatria ULSS 7 - Vittorio Veneto (TV)
BOSCOLO RIZZO PAOLO	Dirigente medico UOC Otorinolaringoiatria - Ospedale S. Maria di Ca' Foncello - Treviso
DA MOSTO MARIA CRISTINA	Direttore UOC Otorinolaringoiatria - Ospedale S. Maria di Ca' Foncello - Treviso
DELL'AGNOLA CHIARA	Dirigente medico U.O.C. Oncologia Medica dU - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Ospedale Policlinico GB Rossi - Verona
DI CARLO ROBERTO	Dirigente medico UOC Otorinolaringoiatria Otochirurgia - Azienda Ospedaliera Padova
FAVRETTO MARIA SILVIA	Dirigente medico UOC Radioterapia oncologica - ULSS 6 - Vicenza
FRONZETTI IOLANDA	Infermiera case manager - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
GHI MARIA GRAZIA	Dirigente medico UOC Oncologia Medica Azienda ULSS 12 - Ospedale Dell'Angelo - Mestre Venezia
GROFF ELENA	Psicologa - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
GUZZINATI STEFANO	Dirigente statistico Registro Tumori del Veneto, Padova
KOUSSIS HARALABOS	Dirigente medico UOC Oncologia Medica 2 - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
LAMON STEFANO	Dirigente medico UOC Oncologia Medica - Ospedale S. Maria di Ca' Foncello - Treviso
LOREGGIAN LUCIO	Dirigente medico UOC Radioterapia - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
LUNGHY MARCELLO	Direttore Otorinolaringoiatria ULSS 17 Monselice (PD)

MARINO FILIPPO	Dirigente medico Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliera Padova
MARCHIONI DANIELE	Direttore UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
MAZZAROTTO RENZO	Direttore Radioterapia Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
MURAGLIA ALESSANDRO	Dirigente medico Radioterapia Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
NARDI MARIATERESA	Dirigente medico Responsabile Ambulatorio Nutrizione Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
NICODEMO MAURIZIO	Dirigente medico - Oncologia Ospedale Sacro Cuore Don Calabria Negrar (VR)
PANCHERI FRANCESCA	Dirigente medico - UOC Oncologia ULSS 6 - Vicenza
PAVANATO GIOVANNI	Dirigente medico SOC Radioterapia - Azienda ULSS 18 Rovigo
POLO VALENTINA	Oncologo UOC Oncologia Medica 2 - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
REDELOTTI ROBERTA	Dirigente medico, Oncologia ULSS 17 – Monselice (PD)
RICCHETTI FRANCESCO	Dirigente medico UOC Radioterapia - Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar (VR)
RIZZOTTO GIUSEPPE	Direttore Otorinolaringoiatria ULSS 7 - Vittorio Veneto (TV)
SAETTI ROBERTO	Direttore Otorinolaringoiatria - ULSS 6 Vicenza
SICOLO MICHELE	Direttore Medicina Nucleare Azienda ULSS 12 Veneziana - Venezia Mestre
SPINATO ROBERTO	Direttore Otorinolaringoiatria - Azienda U.L.S.S. 12 Veneziana Ospedale Dell'Angelo - Venezia Mestre; Direttore Dipartimento Interaziendale di ORL della Provincia di Venezia
TONOLI GIOVANNI	Direttore SOC Otorinolaringoiatria - Azienda ULSS 18 Rovigo
VOLTAN FRANCESCO	Medico di Medicina Generale ULSS 16 Padova
ZANOLLI ADRIANO	Presidente Associazione Oncologica Italiana Mutilati della voce Onlus - VR0168 Segreteria Regionale Verona

Coordinatore Rete Oncologica Veneta (ROV): CONTE PierFranco

Coordinamento Tecnico-Scientifico ROV: BORTOLAMI Alberto

Coordinamento Organizzativo ROV: MARCHESE Fortunata

<https://salute.regione.veneto.it/web/rov/>

RINGRAZIAMENTI

Collaboratori

CAMILLO ALIBERTI Direttore UOC Radiologia - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova GIOVANNI

CAMPOLIETI Dirigente medico UOC Otorinolaringoiatria - Monselice (PD)

ELENA VIVA Dirigente medico UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

Rappresentanti Associazioni di Volontariato

LUCIANO OLIVO Associazione Oncologica Italiana Mutilati della voce Onlus - Segreteria Regionale Verona GIUSEPPE PAVAN

Associazione Oncologica Italiana Mutilati della voce Onlus - Segreteria Regionale Verona

IL PRESENTE DOCUMENTO FA RIFERIMENTO AI SEGUENTI DOCUMENTI

La stesura del PDTA ha utilizzato le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida/raccomandazioni internazionali e nazionali. Tra queste, sono state scelte quelle che meglio soddisfano criteri di elevata qualità, e di attualità. Inoltre si fa riferimento alle disposizioni legislative nazionali e regionali.

I riferimenti a cui si fa riferimento sono i seguenti:

- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM) 2016 www.aiom.it
- Linee guida dell'European Society for Medical Oncology (ESMO) 2010 e 2012 www.esmo.org
- Linee guida National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016-Versione 1 www.nccn.org
- Linee guida della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica (SIAPEC-IAP) – Divisione italiana della International Academy of Pathology 2013 www.siapec.it
- Linee guida dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica AIOM "Follow-up" AIOM 2014; www.aiom.it
- I conferenza AIOM di consenso sulle cure simultanee, AIOM 2013 www.aiom.it
- Linee guida dell'Associazione Italiana Radioterapia Oncologica – AIRO, 2014. www.radioterapiaitalia.it
- Linee guida dell'Associazione Italiana di Oncologia Cervico Cefalica – AIOCC 2012. www.aiocc.it
- I tumori in Italia rapporto AIRTUM 2015 www.registri-tumori.it

INDICE

EPIDEMIOLOGIA DEL TUMORE DELLA TESTA COLLO IN VENETO.....12
MAPPE18
NOTE.....34

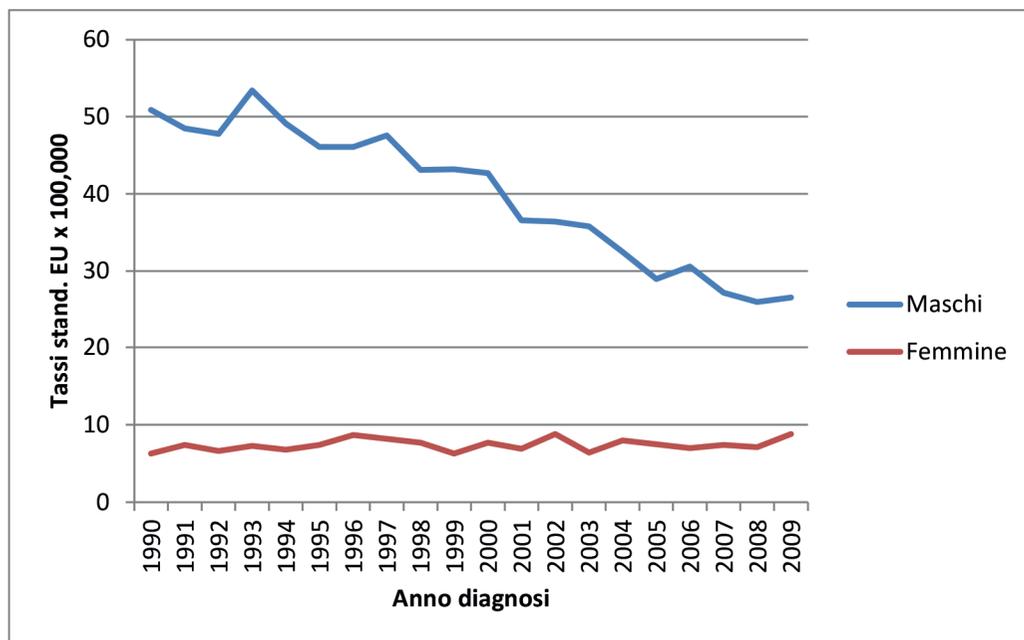
EPIDEMIOLOGIA DEL TUMORE DELLA TESTA-COLLO IN VENETO

I tumori della testa-collo (codici ICD-10 C00-14, C30-32) rappresentano poco meno del 4% di tutti i tumori maligni. I fattori di rischio principali sono fumo ed alcol. Il numero di nuovi casi all'anno per 100,000 abitanti e la distribuzione percentuale tra le diverse sedi anatomiche dei casi registrati dal Registro Tumori del Veneto nel triennio 2007-2009 sono riportati nella seguente tabella:

Sede	Casi per 100,000 abitanti	%
Laringe	7.7	33%
Labbro e cavità orale	7.2	31%
Orofaringe	3.2	14%
Ghiandole salivari	1.4	6%
Ipfaringe	1.3	5%
Cavità e seni paranasali	1.2	5%
Faringe NAS	1.1	5%
Rinofaringe	0.4	2%
Testa collo	23.6	100%

L'incidenza del tumore della testa-collo ha registrato, a partire dal 1997, una diminuzione significativa del 5% annuo nei maschi, mentre nelle femmine i tassi sono stabili (Fig. 1). Anche nelle tre sedi più frequenti si evidenzia una diminuzione significativa dell'incidenza nei maschi: del 4.6% annuo per laringe, del 4.2% per labbra e cavità orale, dell'1.2% per orofaringe. Non si registra inoltre alcuna variazione dell'incidenza per il tumore della base della lingua, mentre l'aumento dell'1% annuo per il tumore della tonsilla risulta non significativo.

Figura 1. Andamento temporale dei tassi di incidenza, standardizzati sulla popolazione europea, per il tumore della testa-collo. Registro Tumori del Veneto, 1990-2009.

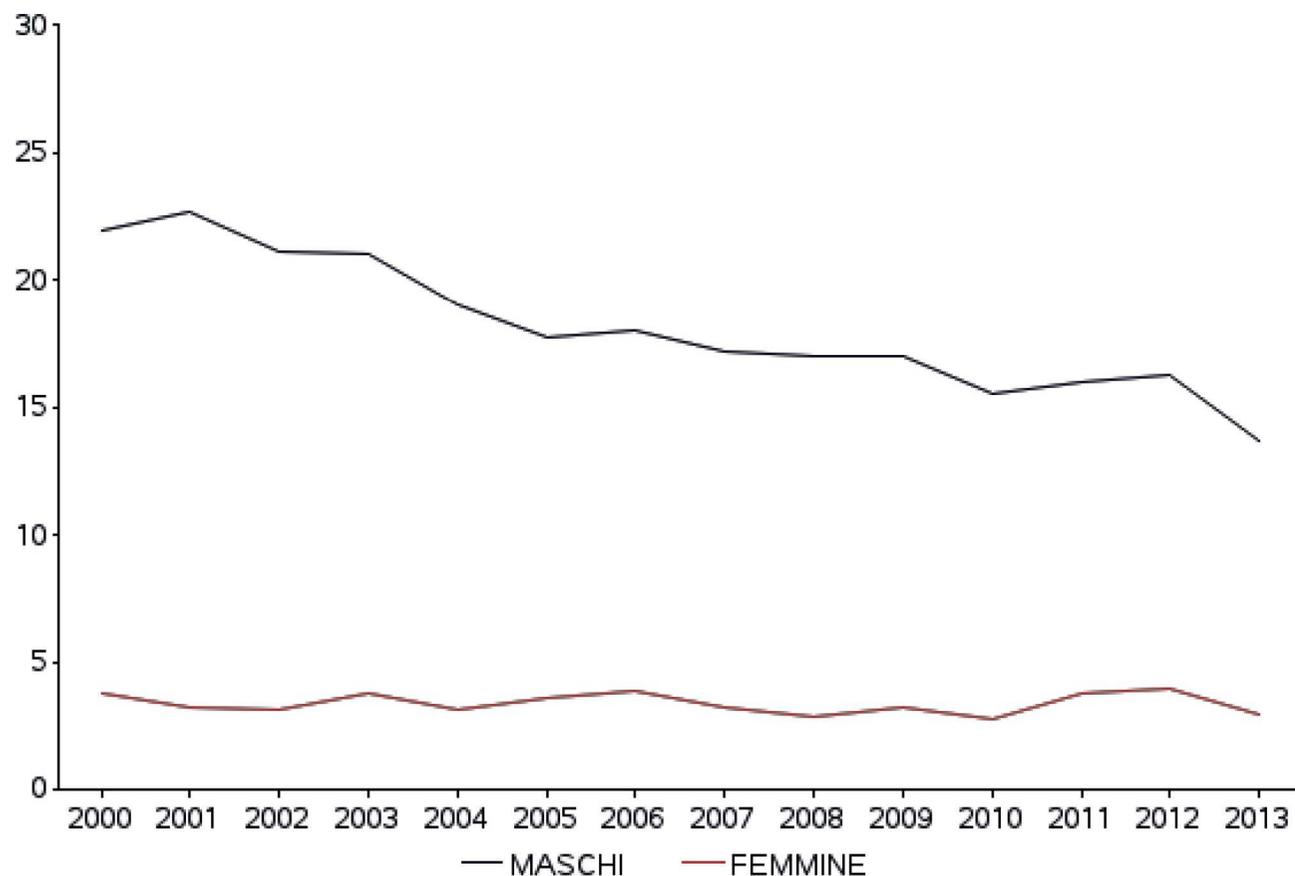


In Veneto si stimano circa 1240 nuovi casi all'anno, di cui il 75% nei maschi, a fronte di 9500 nuovi casi diagnosticati ogni anno in Italia.

Circa il 10% dei casi ha meno di 50 anni alla diagnosi, metà dei casi ha un'età compresa tra i 50 e i 69 anni, il 40% dei casi è ultrasettantenne. Oltre il 90% dei casi registrati sono carcinomi a cellule squamose.

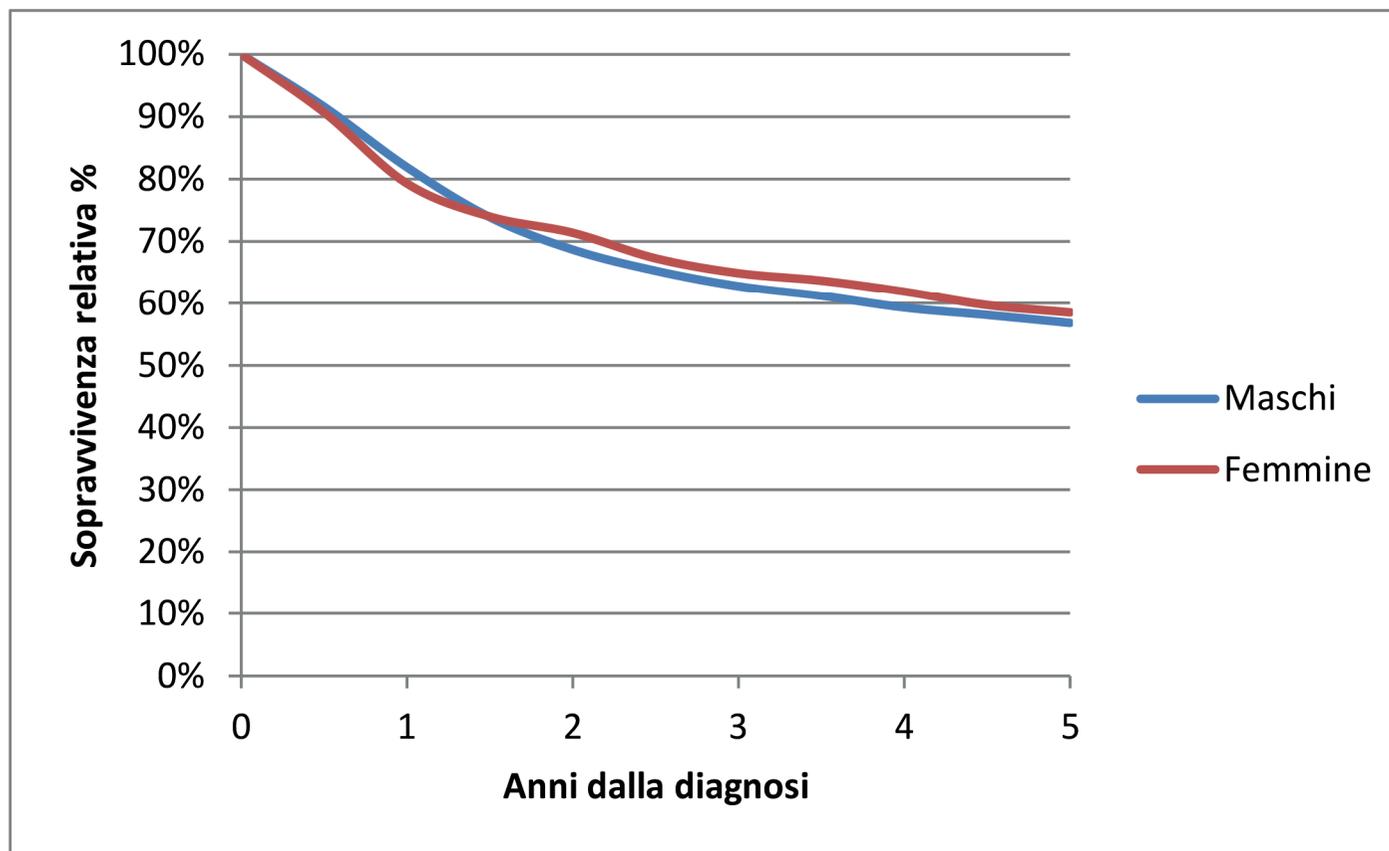
Nel periodo 2010-2013 in Veneto si sono verificati circa 430 decessi all'anno per il tumore della testa-collo, di cui il 77% nei maschi. Il 30% dei decessi è a carico della laringe. Come per l'incidenza, anche la mortalità è in diminuzione nei maschi ed è stabile nelle femmine (Fig. 2).

Figura 2. Andamento temporale dei tassi di mortalità, standardizzati sulla popolazione del Veneto 2007. Periodo 2000-2013.



La sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi dei soggetti con tumore della testa-collo diagnosticato nel quadriennio 2006-2009 è stata pari a circa il 58% (Fig. 3), simile tra maschi e femmine e in aumento rispetto ai casi dei primi anni '90. Nelle 3 sotto-sedi più frequenti la sopravvivenza a 5 anni risulta del 65% per la laringe, del 62% per labbra e cavità orale, e solo del 38% per orofaringe. Per il tumore della tonsilla la sopravvivenza è inferiore al 40% e per la base della lingua essa è pari al 27%.

Figura 3. Sopravvivenza relativa (%) per i casi incidenti nel periodo 2006-2009 nel Registro Tumori del Veneto per il tumore della testa-collo.



In Italia la stima della prevalenza per il tumore della testa-collo è del 2 per mille abitanti. _In Veneto essa risulta leggermente superiore (2.3 x 1,000) con oltre 11000 casi attesi e rappresenta il 4.8% di tutti i pazienti con diagnosi di neoplasia. La prevalenza è 3.5 volte più alta nei maschi rispetto alle femmine. Quasi il 70% dei casi è stato diagnosticato oltre 5 anni, il 30% oltre i 15 anni e ¼ può definirsi «già guarito», perché il numero di anni che è trascorso dalla diagnosi è superiore al tempo necessario affinché l'eccesso di mortalità legato al tumore, rispetto ai soggetti sani di pari sesso ed età, diventi clinicamente trascurabile (stima del "tempo alla guarigione" di circa 15-20 anni).

MAPPE

Visita ORL
con eventuale esame video endoscopia

Sospetto confermato ?

no

Esce dal PDTA

Si

DIAGNOSI
CITO-ISTOLOGICA ³

Dubbio/sospetto
clinico

Sospetto confermato con
la citoistologia?

No

Esce dal PDTA

si

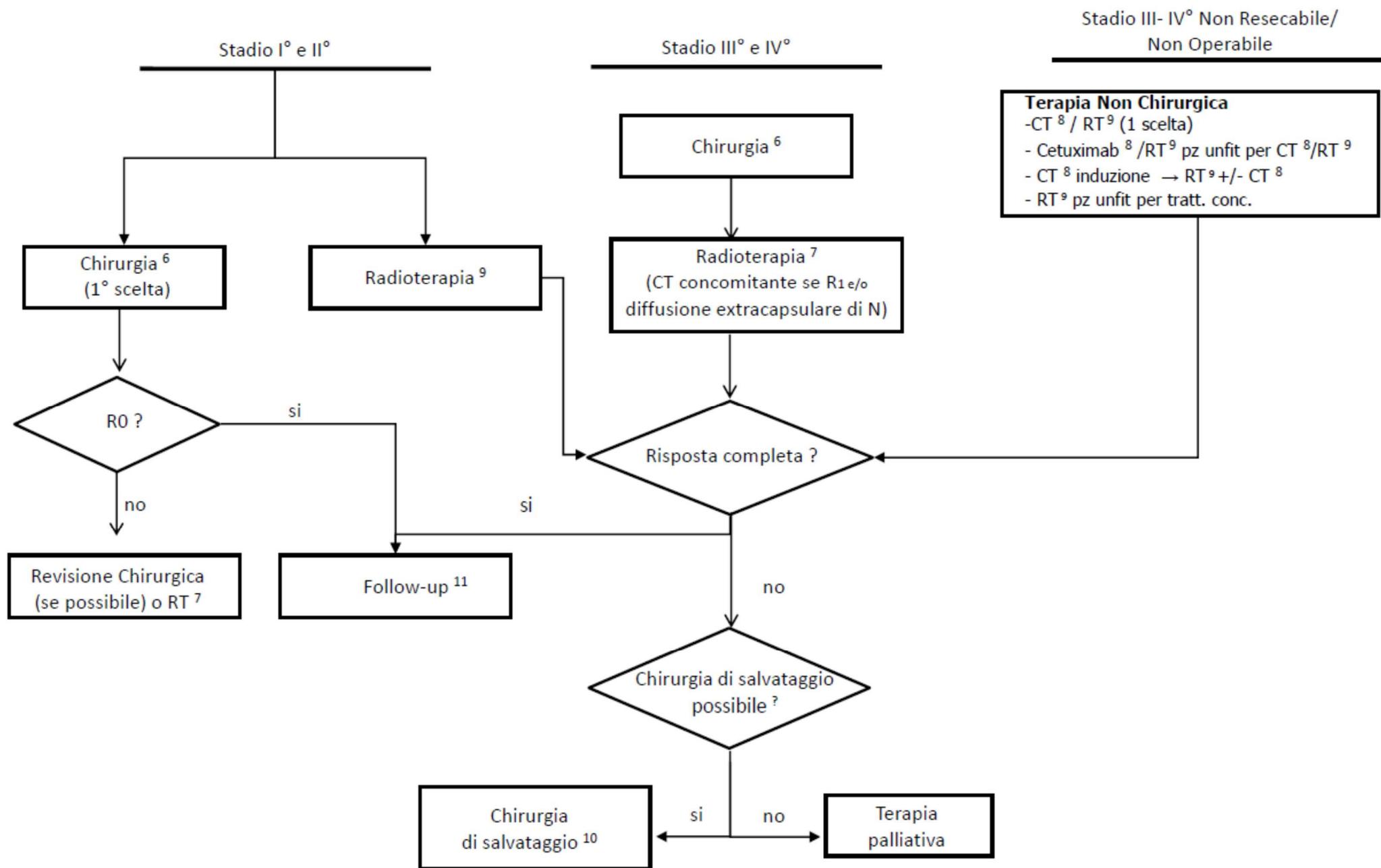
ESAMI
STADIAZIONE ⁴

Valutazione Multidisciplinare ⁵

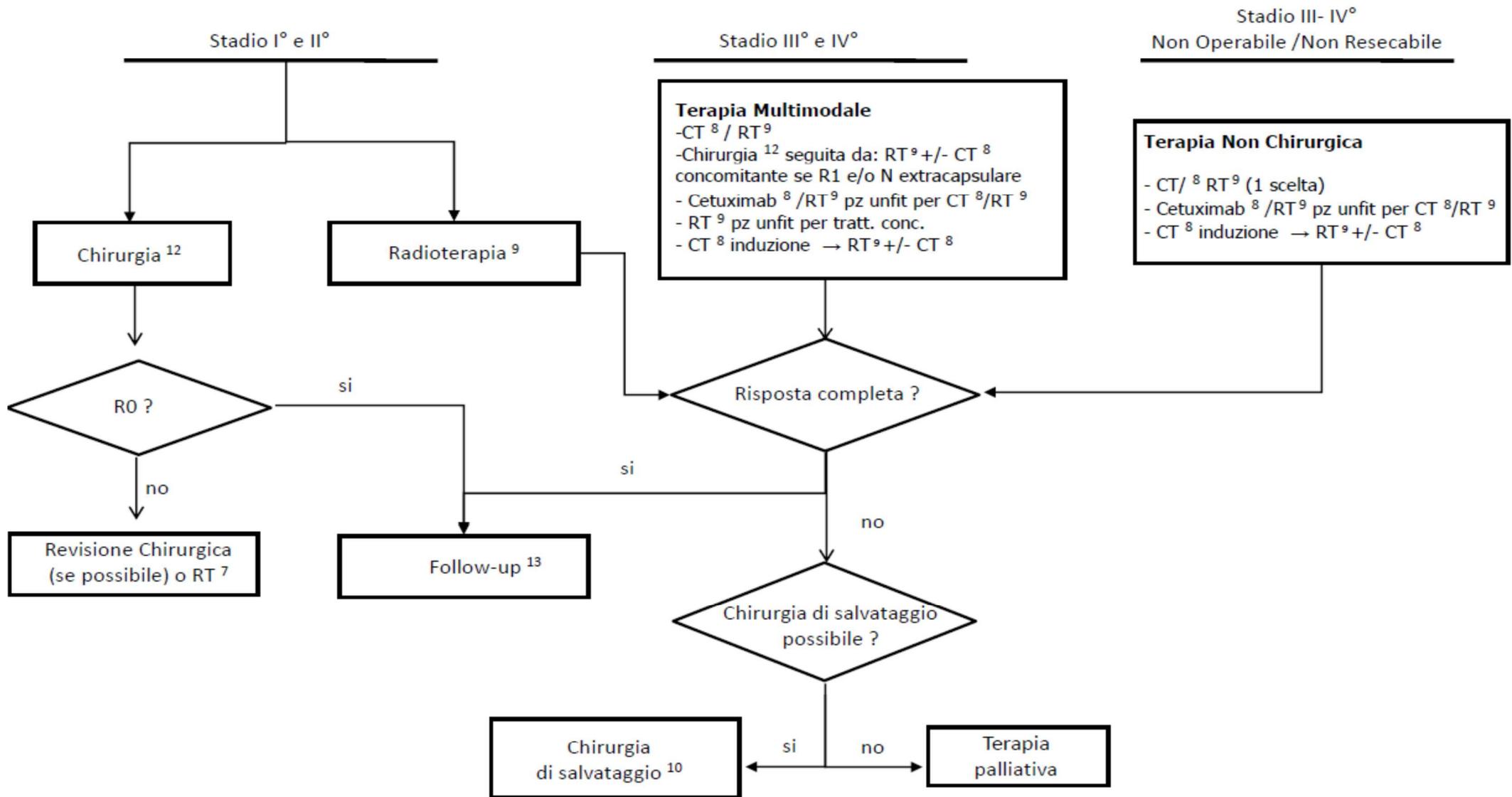
Malattia
metastatica

Trattamento
Locoregionale

CAVO ORALE

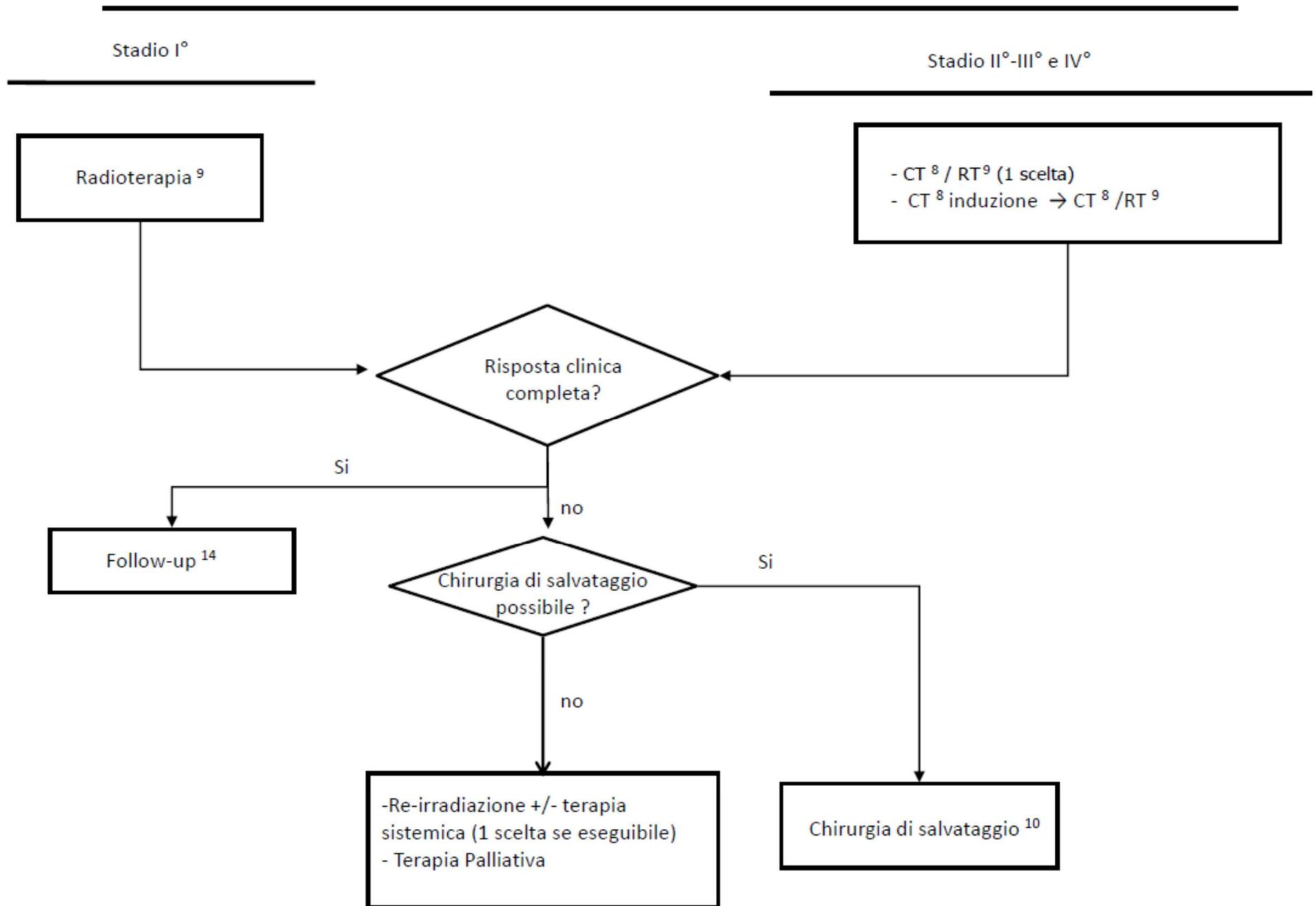


OROFARINGE



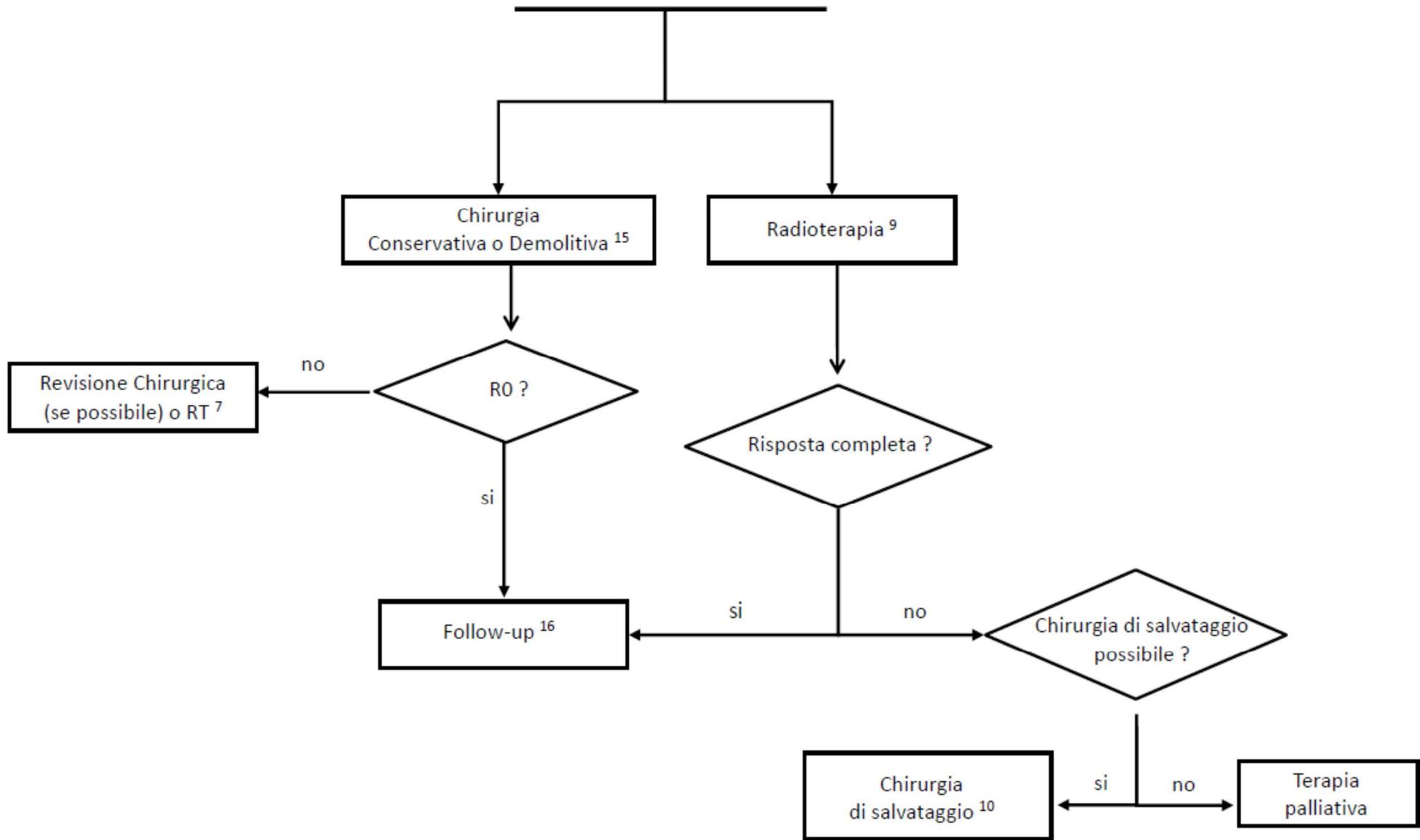
la positività per HPV non è al momento elemento decisionale per "de-intensificazione" del trattamento

RINOFARINGE



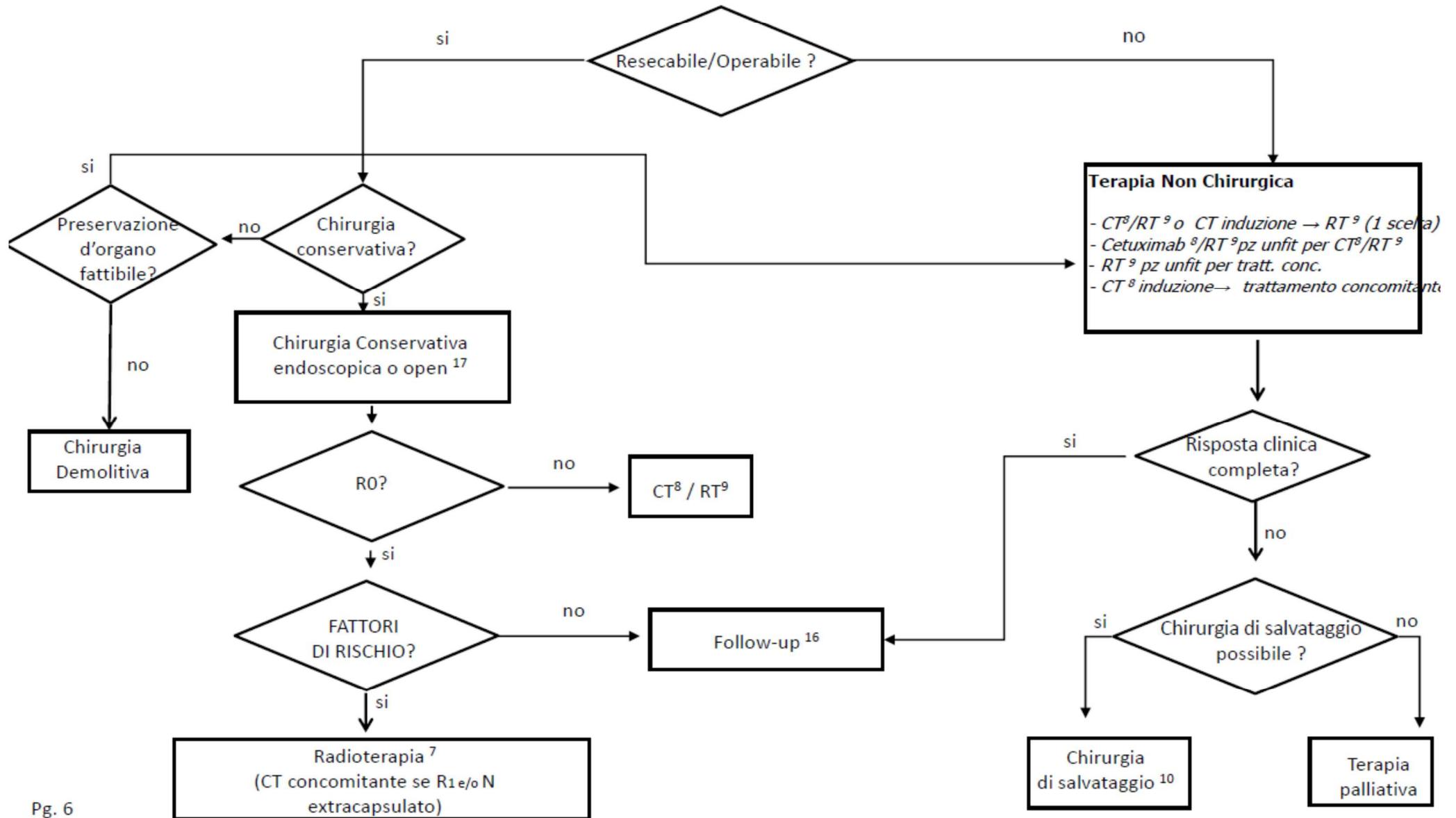
IPOFARINGE

Stadio I° e II°

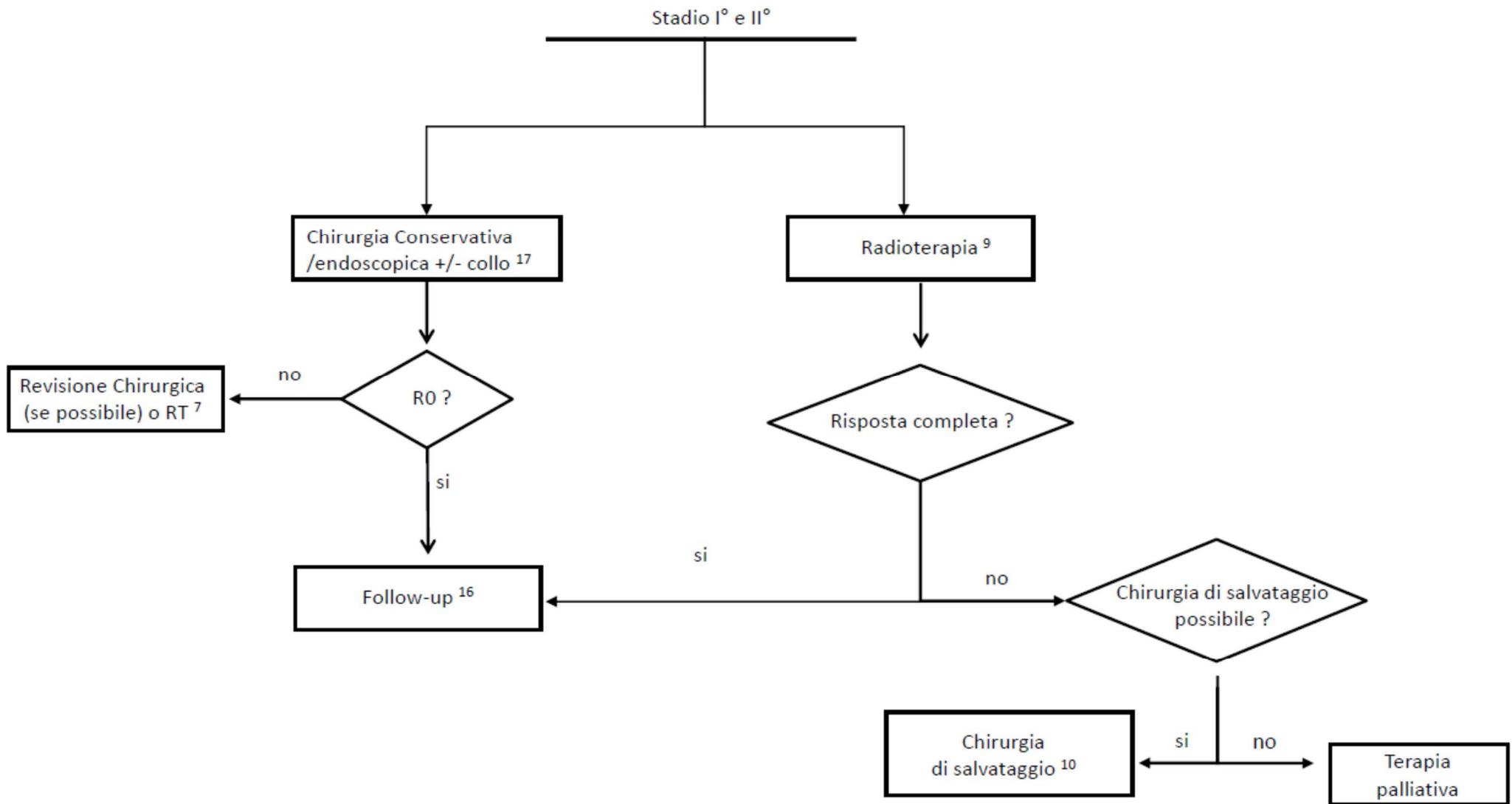


IPOFARINGE

Stadio III° e IV°

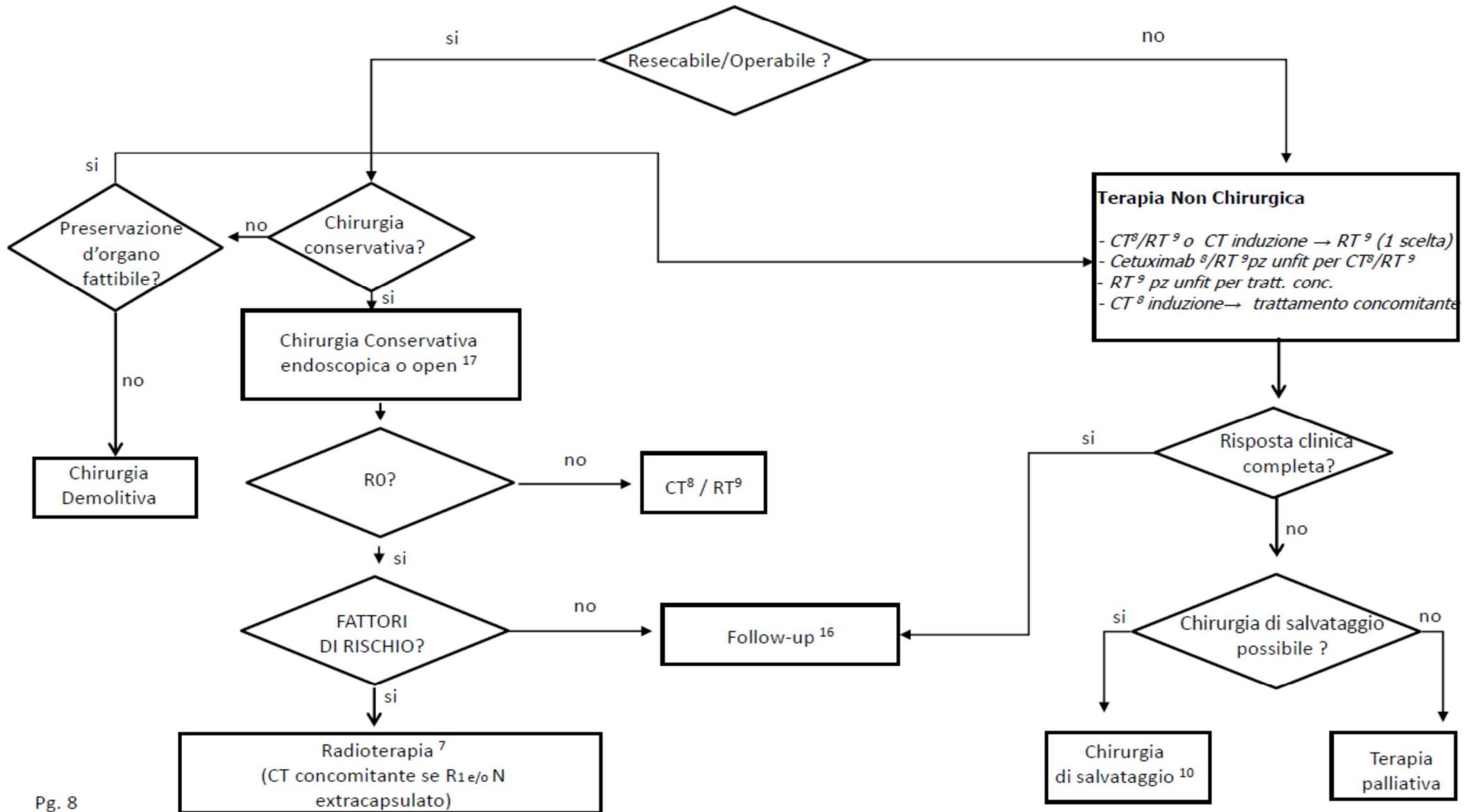


LARINGE

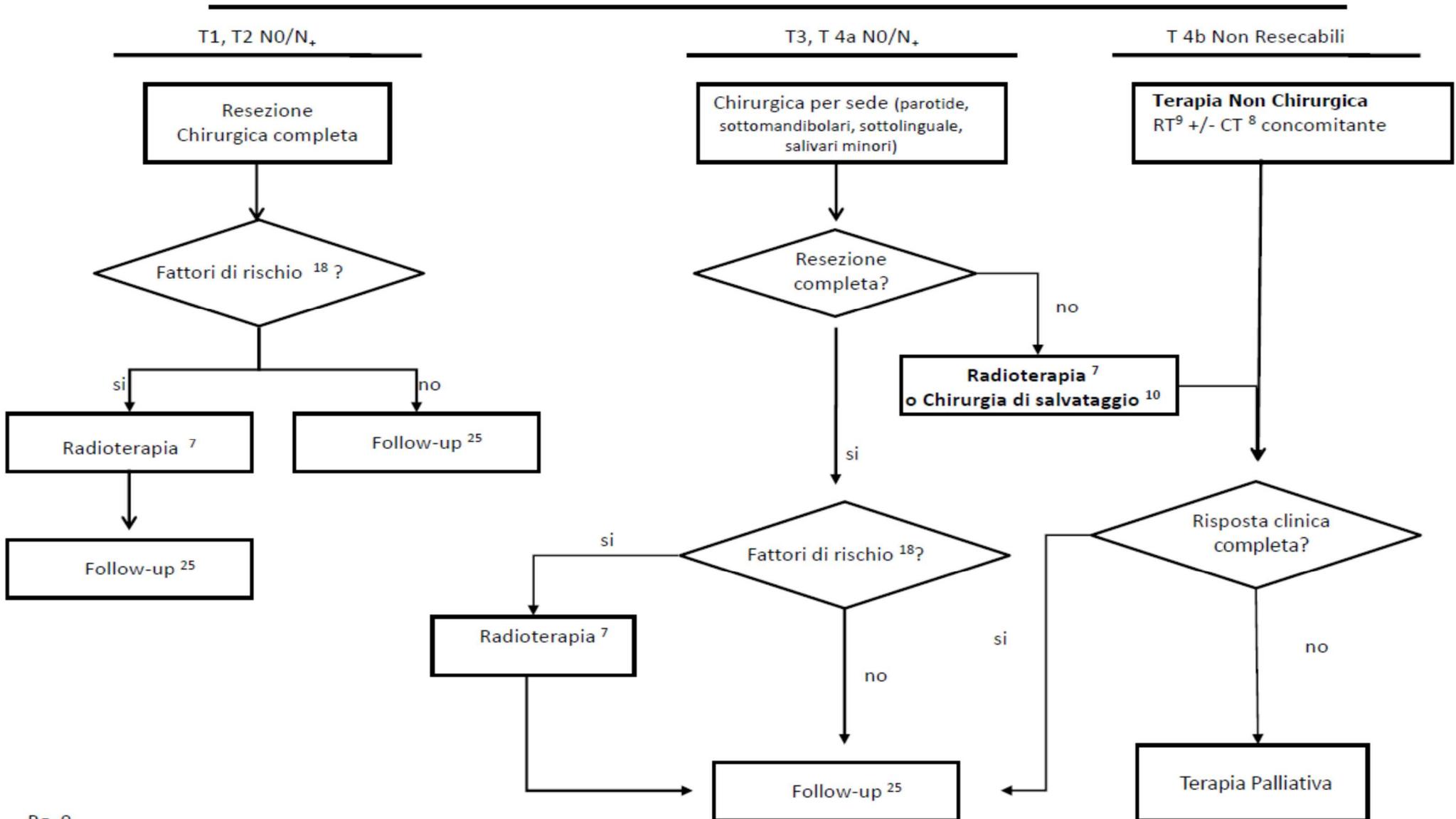


LARINGE

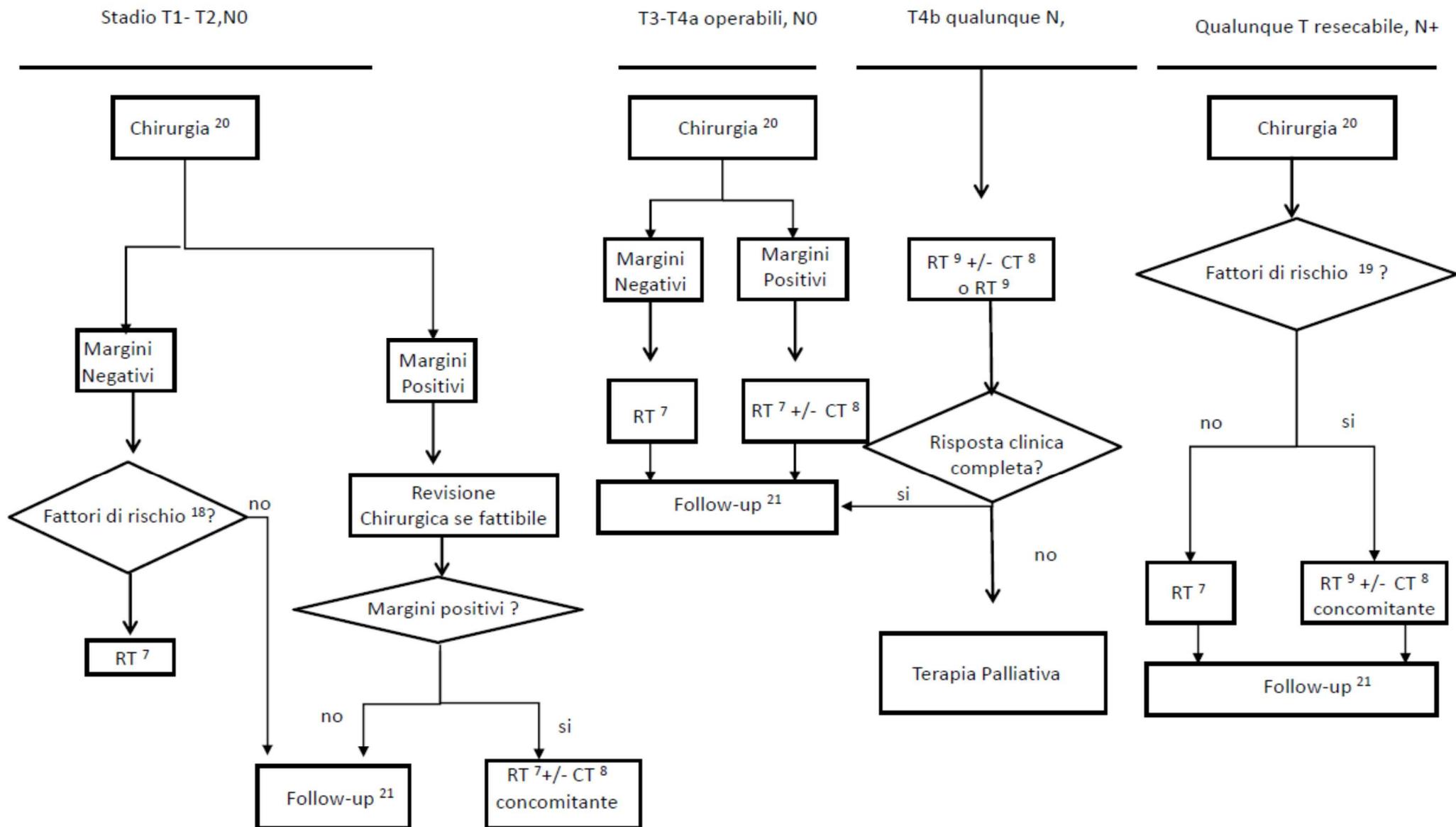
Stadio III° e IV°



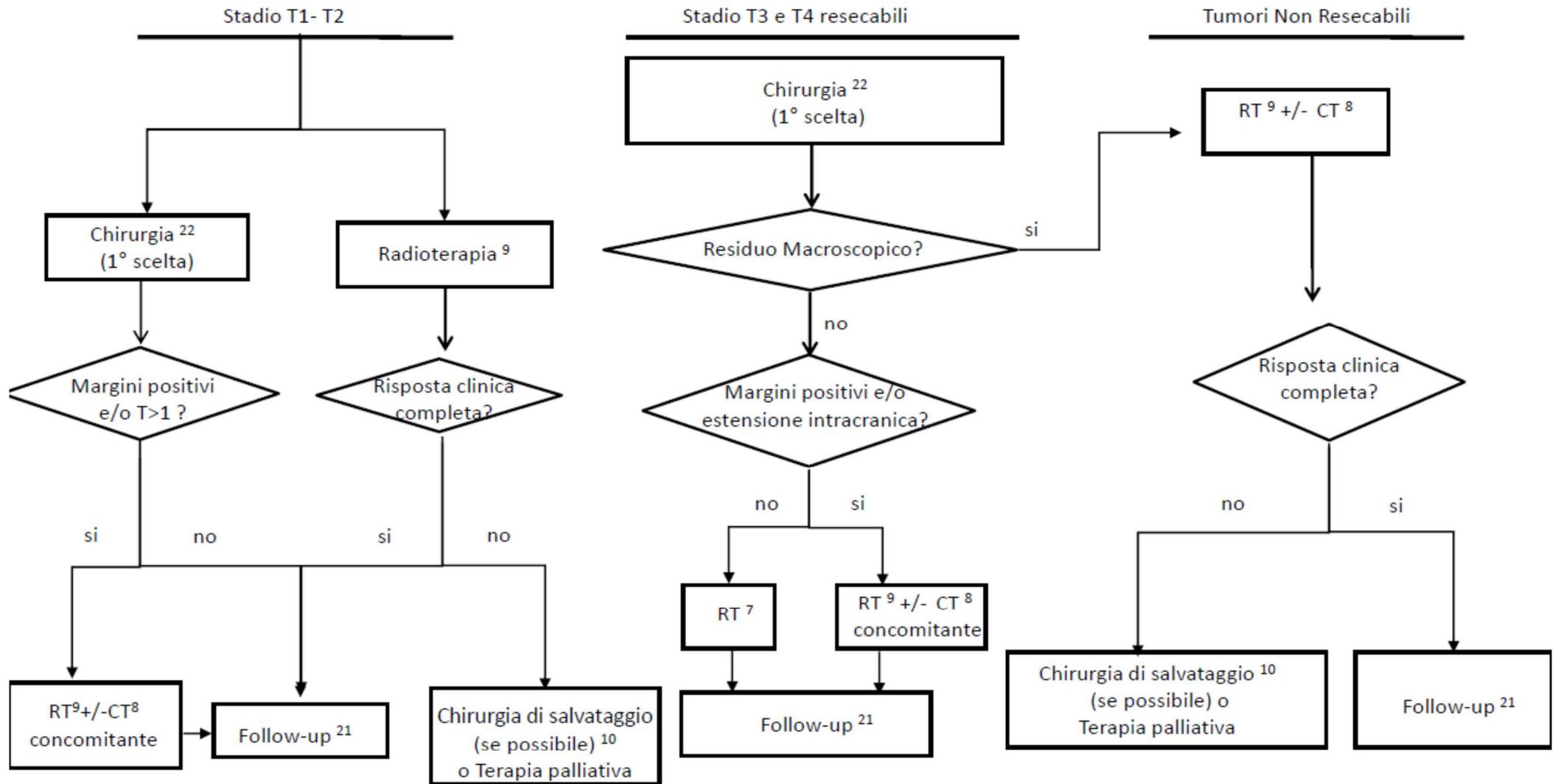
GHIANDOLE SALIVARI



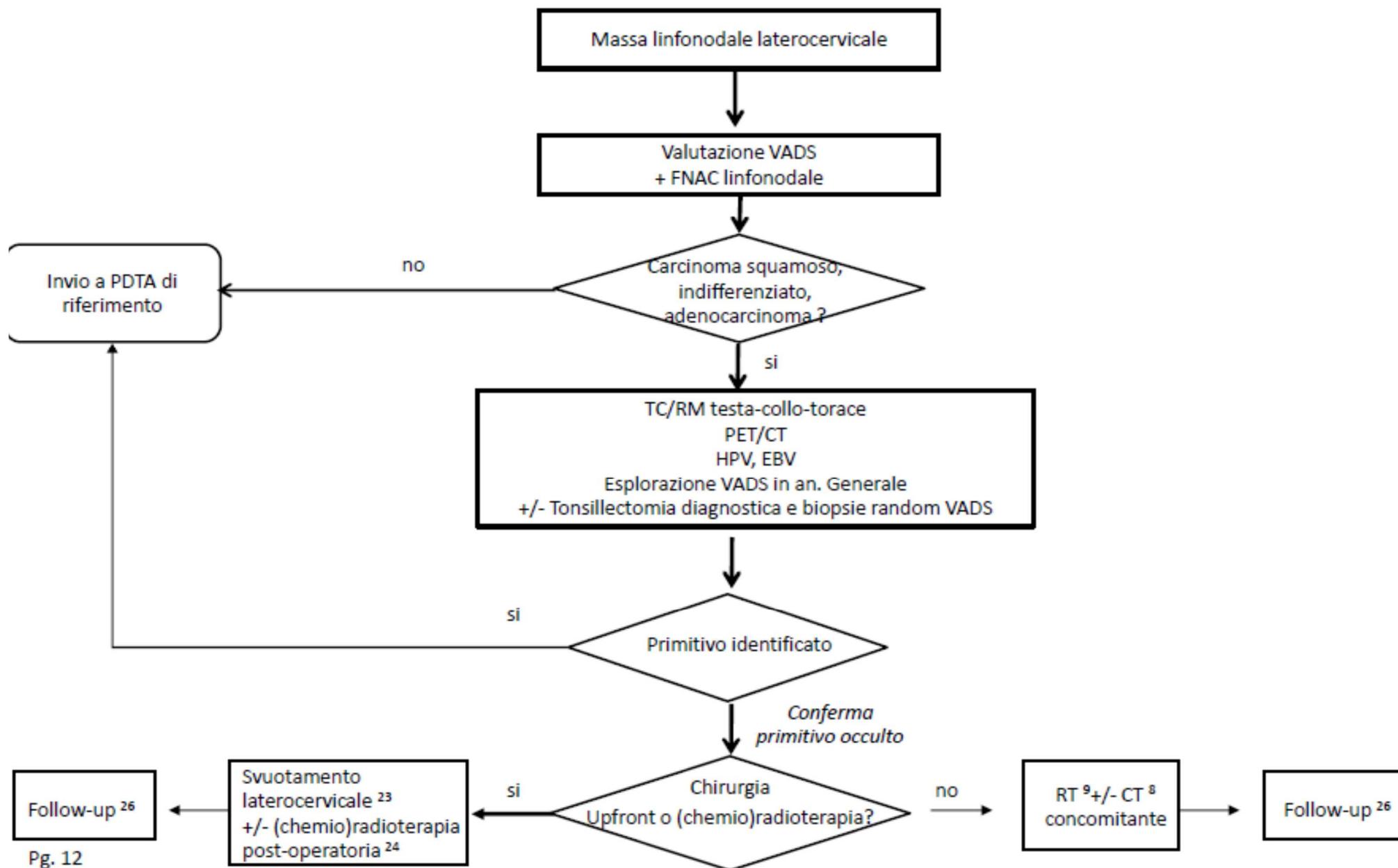
SENO MASCELLARE



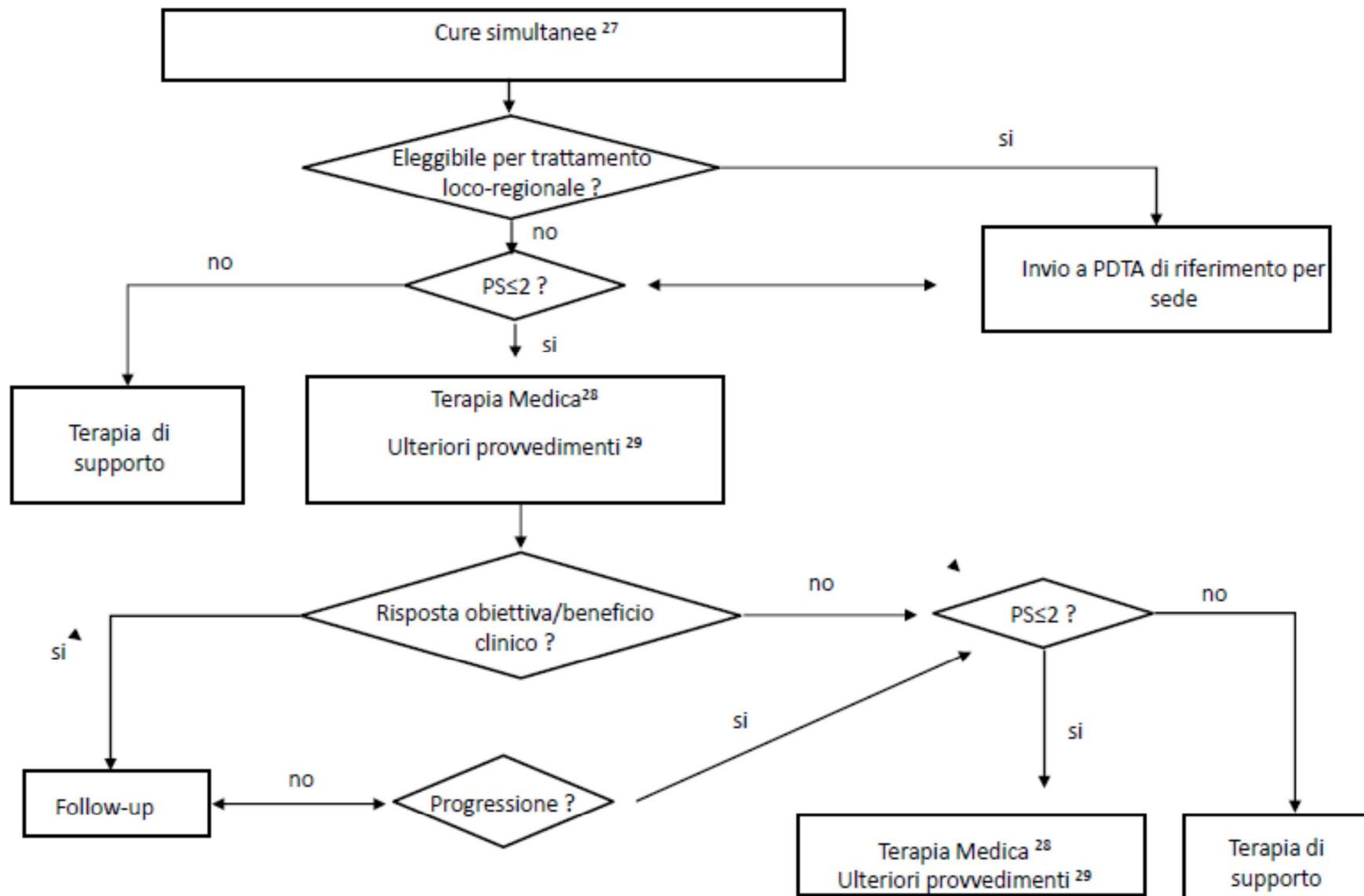
CAVITA' NASALI/ETMOIDE



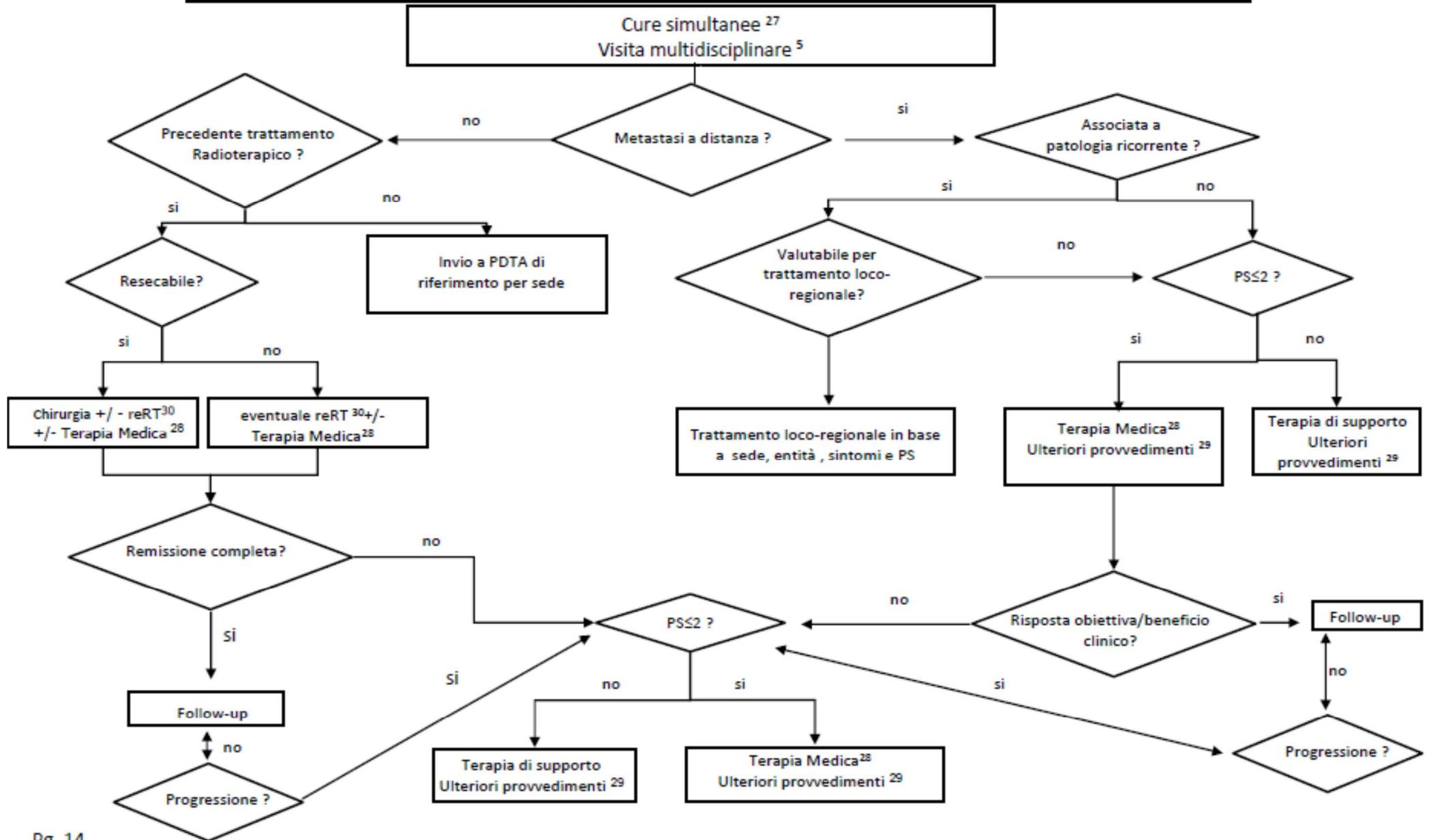
Metastasi laterocervicali da primitivo occulto



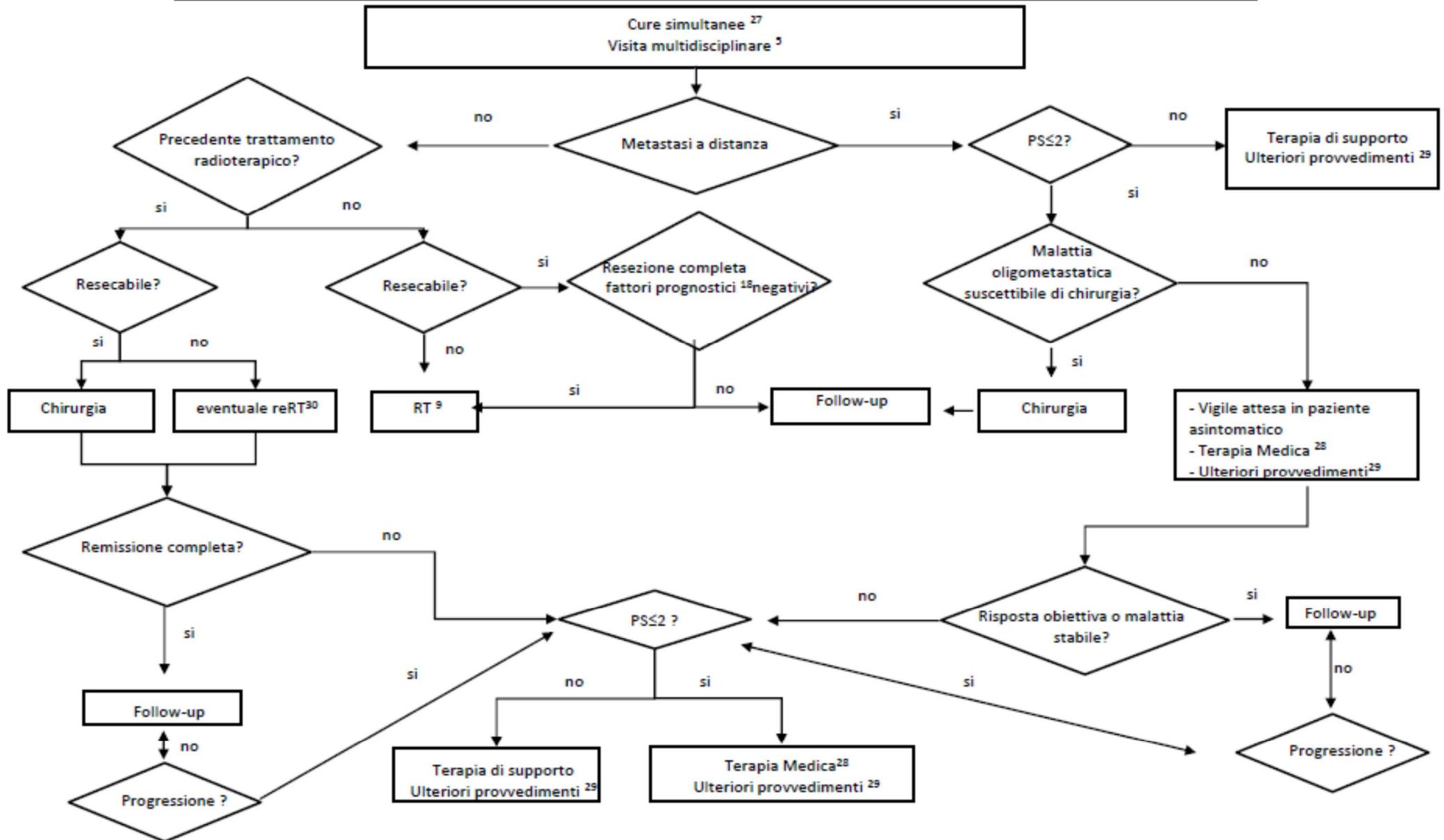
Malattia metastatica all'esordio
Carcinomi squamosi e rinofaringei



**Patologia ricorrente / Progressione metastatica
Carcinomi squamosi e rinofaringei**



**Patologia ricorrente / Progressione metastatica
Ghiandole Salivari**



NOTE

Nota 1. SOSPETTO DI NEOPLASIA

Sintomi e segni principali

- Comparsa di tumefazione laterocervicale più o meno dolente;
- odinofagia - disfagia persistente - odontalgia.
- disfonia persistente ingravescente;
- tosse persistente;
- sensazione di corpo estraneo con/senza otalgia;
- dispnea;
- difficoltà respiratoria ingravescente;
- emoftoe-emottisi, epistassi recidivante;
- secrezione nasale mucopurulenta persistente;
- presenza di ulcerazione/macchie rosso-biancastre del cavo orale che non si risolvono entro 3-4 settimane;
- Ipoacusia trasmissiva monolaterale, ovattamento auricolare (otite sieromucosa persistente);
- ipo/anosmia;
- lagofalmo, esoftalmo e diplopia;
- trisma;
- cefalea e algie cranio-facciali persistenti;
- tumefazione del volto e/o del palato;

Nota 2. MMG

Il MMG invia il paziente con sospetta neoplasia del distretto testa collo, ad effettuare una valutazione specialistica ORL con eventuale esame video-endoscopico; l'invio può avvenire anche da parte di uno specialista che opera all'interno del SSN. Per quanto riguarda la classe di priorità prescrittiva si raccomanda di indicare, se presenti gli elementi di sospetto descritti in nota 1, la priorità B.

Nota 3. DIAGNOSI CITO-ISTOLOGICA

Il ruolo della citologia nella diagnosi delle neoplasie della testa-collo è rappresentato dall'agoaspirato con ago sottile su lesioni palpabili e, con il metodo del cytobrushing, con prelievo citologico su lesioni oro-faringee.

L'esame istologico è il metodo di elezione per una sicura diagnosi delle lesioni del distretto testa-collo. Il materiale non deve essere prelevato usando l'elettrobisturi, non deve essere schiacciato da improprie manipolazioni e deve essere immerso, immediatamente dopo il prelievo, in abbondante formalina tamponata al 10%. Tutto ciò garantisce un esame istologico dirimente e non preclude l'eventuale possibilità di eseguire colorazioni immunofenotipiche ed indagini genetiche per evidenziare HPV o clonalità su popolazione linfoide.

La richiesta cito-istologica deve contenere notizie cliniche ed eventuali diagnosi strumentali e chiare indicazioni circa l'orientamento topografico del pezzo anatomico prelevato.

L'esame istologico deve contenere notizie sulle dimensioni della neoplasia, sulla distanza dai margini di resezione e sull'eventuale infiltrazione degli stessi, sul grading della neoplasia, sulla necrosi, sulla flogosi intra e peri-lesionale, sull'invasione angiolinfatica e perineurale, sullo "status" linfonodale (numero, diametro delle metastasi, superamento della capsula) sulla profondità di infiltrazione di T (rilevante per i carcinomi del cavo orale).

Per i carcinomi orofaringei è opportuna l'analisi di HPV (valutazione immunohistochimica di p16, HPV DNA) al momento con sola valenza prognostica per le neoplasie in stadio localmente avanzato.

Nota 4. ESAMI DI STADIAZIONE

	cavo orale	orofaringe	ipofaringe	laringe	rinofaringe	Seni paranasali	Gh.salivari	Primitivo occulto
fibroscopia	+/-	+	+	+	+	+	+/-	+
RM mdc distretto interessato + collo	1 scelta	1 scelta	equivalenti	2 scelta	1 scelta	2 scelta	1 scelta	1 scelta
TAC mdc distretto interessato + collo	2 scelta	2 scelta		1 scelta	2 scelta	1 scelta	2 scelta	2 scelta
ECO collo (+/- FNAC)	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale
Dental CT scan	Se sospetta infiltrazione ossea	-	-	-	-	+	Se sospetta infiltrazione ossea	-
TAC torace mdc	+	+	+	+	-	+	+	+
Rx torace	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale	opzionale
PET-CT	Suggestita x Stadi III-IV	Suggestita x Stadi III-IV	Suggestita x Stadi III-IV	Suggestita x Stadi III-IV	+(in alternativa TAC T-B e sc. ossea)	Suggestita x Stadi III-IV	A seconda della istologia	+
EGDS /broncoscopia	-	-	Casi selezionati	-	-	-	-	+
Esame audiometrico / impedenzometrico	-	-	-	-	-	-	+/-	-
Ricerca HPV (p16/DNA)	-	+	-	-	-	-	-	+
EBV DNA plasmatico	-	-	-	-	+	-	-	+

OPT: su indicazione clinica.

Nota 5. VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE (VM):

Il gruppo multidisciplinare deve essere composto, come minimo, dalle seguenti professionalità (core team): ORL, oncologo medico, radioterapista oncologo.

Oltre ai membri del core team nei casi in cui si presenti la necessità si richiede la presenza delle seguenti figure professionali: Chirurgo- Maxillofacciale, Chirurgo plastico ricostruttivo, radiologo, psico-oncologo, patologo, nutrizionista, logopedista, fisiatra, medico nucleare, MMG, odontoiatra, terapeuta antalgico e case manager.

Il meeting è il momento in cui avviene la discussione multidisciplinare dei casi clinici riferiti al gruppo con l'intento di definire la diagnosi e lo stadio della malattia, cui segue la formulazione della strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche, sugli approcci riabilitativi, cure simultanee, di supporto e di follow-up, in rapporto a linee guida condivise e in taluni casi può essere fatta anche prima della stadiazione.

Il team fornisce inoltre secondi pareri su richiesta dei medici curanti.

Per quanto concerne il concetto di opzione chirurgica fattibile e opportuna non esistono criteri standard; la scelta è legata al singolo individuo sulla base dei seguenti parametri valutati nella loro completezza:

ESTETICA

- persona che non presta molta attenzione all'aspetto fisico e che accetta anche cicatrici deturpanti (componente anche psicologica).

PSICOLOGIA

- persona che preferisce assolutamente scelta chirurgica perché la ritiene guaritiva;
- persona che preferisce trattamento di durata relativamente ridotta rispetto ad un trattamento più prolungato nel tempo.
- persona che rifiuta RT o chemioterapia

SESSO

- Il maschio accetta più facilmente un danno estetico (psicologia)

LAVORO

- persona con un lavoro non a contatto con il pubblico.
- persona con lavoro precario o libero professionista costretto ad accettare la soluzione che esige un minor periodo di assenza dal lavoro

ETÀ

- persona anziana con difficoltà ad eseguire terapia prolungata preferendo trattamento più rapido e in regime di degenza.

LOGISTICA

- persona che risiede distante dall' Ospedale per cui il trattamento RT diventa pesante ed insostenibile in termini di costi, tempi ed impegni lavorativi;
- persona senza supporto familiare.

VALUTAZIONE E SUPPORTO NUTRIZIONALE

La prevalenza di malnutrizione nei pazienti affetti da tumore testa-collo è elevata (50-75%) ed è dovuta principalmente alla riduzione degli introiti per disfagia e odinofagia, che possono aggravarsi specialmente se il paziente viene sottoposto a trattamento chemio e radioterapico combinati. La malnutrizione determina immunodepressione e ritardata guarigione delle ferite, riduce la tolleranza ai trattamenti antineoplastici, aumenta il rischio di infezioni, peggiora la prognosi, aumenta la durata di degenza ed il numero di ricoveri e quindi i costi sanitari, e infine, peggiora la qualità di vita.

Per prevenire e trattare con maggior successo la malnutrizione si raccomanda di effettuare uno screening nutrizionale precocemente, possibilmente al momento della diagnosi, e di ripeterlo sistematicamente (circa 15 giorni). Validi strumenti per lo screening in ambito oncologico sono sia il MUST che l'NRS 2002, che considerano il peso attuale e il calo ponderale presentato, nonché l'entità degli apporti per os. In base poi al risultato dello screening il paziente andrà inviato al Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica di afferenza della struttura.

Il supporto nutrizionale si basa su tecniche di counseling, volto a incrementare la densità calorico-proteica dei pasti sfruttando gli alimenti naturali, con l'aggiunta di integratori modulari proteici o supplementi nutrizionali orali completi, modificando la consistenza degli alimenti. Qualora l'apporto per os fosse inferiore al 50-60% del fabbisogno è indicato un intervento di nutrizione artificiale.

La via enterale è preferibile rispetto alla parenterale, in quanto più sicura, maneggevole e economica; nella scelta va comunque considerato il timing dell'intervento e la sua durata; la decisione va discussa e condivisa con il paziente ed il care-giver.

Nota 6. CHIRURGIA CAVO ORALE

Stadio I e II resezione transorale +/- dissezione cervicale

Stadio III e IV resezione transorale, transmandibolare conservativa-demolitiva, (mandibulotomia, mandibulectomia), ricostruttiva con lembi liberi, peduncolati con dissezione cervicale.

Nota 7. RADIOTERAPIA ADIUVANTE

Fattori di rischio (escluso ghiandole salivari e seni)

-margine chirurgico positivo o "close" (<5mm).

- pT3, pT4
- ECE+ (Diffusione linfonodale extracapsulare)
- Invasione vascolare, linfatica o perineurale opzionale Grading G3
- N+ escluse micro-metastasi inferiore\uguale tre linfonodi

RT dosi e volumi (I°-II° stadio)

Alto rischio:

marginari positivi -> 60-66 Gy sul letto operatorio ECE+ ->
60-64 Gy sulle stazioni linfonodali

RT dosi e volumi (III°-IV° stadio)

Alto rischio : ECE+ o marginari positivi -> 60-66 Gy.

Rischio intermedio: (gli altri fattori discussi, v. sopra) -> 44-54 Gy se 3DCRT, 54-60 Gy se IMRT.

I volumi clinici di trattamento vengono diversificati in base al rischio locoregionale attribuito e comprendono il letto operatorio e le stazioni linfonodali del collo.

Le dosi potranno essere differenziate tra volumi ad alto rischio (60-66 Gy) e volumi su cui è indicato il trattamento profilattico (54 Gy)

È sempre auspicabile il trattamento con IMRT in caso di volumi bilaterali. Nel caso di volumi monolaterali può essere consentita 3DCRT.

RT POSTOPERATORIA/ADIUVANTE

Preferibile un intervallo tra resezione chirurgica e RT postoperatoria non superiore alle 6 settimane.

Si raccomanda un trattamento con tecnica IMRT o 3DCRT Conformazionale

Neoplasie Ghiandole salivari

È indicato l'utilizzo di "bolus" in caso di invasione cutanea o di tumori superficiali. Il volume di trattamento deve comprendere il letto tumorale:

- per le ghiandole sottomandibolari ci si orienta tramite eventuali clips o si fa riferimento alla ghiandola controlaterale
- per la parotide si deve includere la loggia parotidea e le aree a rischio di malattia microscopica: fossa infratemporale, spazio parafaringeo, massetere e m. digastrico, cute.

Se si riscontra infiltrazione ossea sono da includere:

parete laterale del pavimento della fossa cranica media, condilo mandibolare, meato uditivo esterno, superficie inferiore del processo stiloideo.

Stazioni linfonodali

L'irradiazione del collo omolaterale deve essere eseguita nel caso di almeno uno dei seguenti fattori:

Neoplasia ad alto grado, T3-T4 Istologia ca squamoso, adeno ca, ca indifferenziato, ca mucoepidermoide ad alto grado, ca dei dotti salivari.

Volumi:

Livelli IB- IIA- IIB sono inclusi nel volume di trattamento di alto rischio (CTV2)

Livelli III-IV-V sono inclusi nel volume di trattamento precauzionale (CTV3) o nel volume ad alto rischio(CTV2) nel caso in cui non vi sia stata dissezione del collo.

Dosi: 60-66 Gy, 1,8-2 Gy/F, su CTV2 e 54-60 Gy, 1,8-2 Gy/F, su CTV3.

Le dosi più elevate sono raccomandate in caso di ca adenoidocistico o tumori ad alto grado.

Nota 8. TERAPIA NON CHIRURGICA

CT/RT concomitante post-operatoria

Chemioterapia concomitante con il più alto livello di evidenza: Cisplatino 100 mg/mq giorni 1-22-43 della radioterapia

- Bernier J et al: N Engl J Med 2004, 350:1945-52.
- Cooper et al: N Engl J Med 2004, 350:1937-44.

CT/RT concomitante, malattia non resecata

Platino in monoterapia e platino+5FU sono regimi ugualmente efficaci.

Non esiste un regime platinum-based che possa considerarsi standard per n° di farmaci, schedula di somministrazione (giornaliera, settimanale, trisettimanale) e numero di cicli.

L'unico studio CT/RT concomitante che ha utilizzato il cisplatino in monoterapia alla dose cumulativa di 140 mg/mq non ha dimostrato superiorità rispetto alla RT esclusiva.

Da analisi retrospettive, la dose cumulativa di cisplatino utilizzato in monoterapia sembra dover essere almeno pari a 200 mg/mq.

- MACH-NC meta-analysis; Pignon et al: Lancet 2000, 355: 949-55 e Radiother Oncol 2009, 92: 4-14

Cetuximab/RT , malattia non resecata

Cetuximab 400 mg/mq "dose di carico", 7 giorni prima dell'inizio di RT, quindi settimanalmente alla dose di 250 mg/mq, per 7 somministrazioni durante il trattamento radiante a frazionamento standard

- Bonner J et al: N Engl J Med 2006, 354:567-78.
- Bonner J et al: Lancet Oncology 2010, 11:1 21-28

CT di induzione: TPF x 3 cicli

a disposizione 3 diversi regimi con differenze di dosi:

- Paccagnella A et al: Annals of Oncology 201, 21: 1515–1522
- Vermorken J et al: N Engl J Med 2007, 357:1695-704.
- Posner M et al: N Engl J Med 2007, 357:1705-15.

Non ancora riconosciuto come standard di trattamento al di fuori della preservazione laringea.

Vedi nota 27 su Cure Simultanee se indicato.

Nota 9. RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

Volumi ad Alto rischio:

Tumore primitivo e stazioni linfonodali coinvolte (incluse le regioni di possibile infiltrazione subclinica del tumore primitivo e le stazioni linfonodali ad alto rischio)

- 66 Gy (2.2 Gy/frazione) – 70 Gy (2 Gy/frazione) - 69.96 Gy/2.12 Gy per frazione; 5 frazioni settimana per 6-7 settimane.
- 66-70 Gy (2 Gy/frazione; 6 frazioni /settimana –accelerato)
- RT accelerata Concomitant Boost: 72 Gy/6 settimane (1.8 Gy/frazione + boost 1.5 Gy come seconda frazione giornaliera durante gli ultimi 12 giorni di trattamento)
- Iperfrazionata : 81.6 Gy/7 settimane (1.2 Gy/frazione; due frazioni/die)

Volumi a Intermedio e Basso rischio: Sedi con sospetto di invasione subclinica.

- 50-60 Gy (2 Gy/frazione) – 54/63 Gy (1.6-1.8 Gy/frazione)

CHEMIO-RADIOTERAPIA CONCOMITANTE

Volumi ad Alto rischio:

Tumore primitivo e stazioni linfonodali coinvolte (incluse le regioni di possibile infiltrazione subclinica del tumore primitivo e le stazioni linfonodali ad alto rischio)

- 66 Gy (2.2 Gy/frazione) – 70 Gy (2 Gy/frazione) - 69.96 Gy/2.12 Gy per frazione; 5 frazioni settimana per 6-7 settimane.
- 66-70 Gy (2 Gy/frazione; 6 frazioni /settimana –accelerato)
- RT accelerata Concomitant Boost: 72 Gy/6 settimane (1.8 Gy/frazione + boost 1.5 Gy come seconda frazione giornaliera durante gli ultimi 12 giorni di trattamento)

Volumi a Intermedio e basso rischio

Sedi con sospetto di invasione subclinica.

- 50-60 Gy (2 Gy/frazione) – 54/63 Gy (1.6-1.8 Gy/frazione)

Neoplasia del Cavo Orale:

Brachiterapia interstiziale in casi selezionati:

- Brachiterapia LDR (dose/rate 0.4-0.5/ora): 60-70 Gy se trattamento esclusivo; 20-35 Gy se considerato come sovradosaggio a Radioterapia Esterna con 50 Gy.
- Brachiterapia HDR : 45-60 Gy con 3-6 Gy/frazione se terapia esclusiva, 21 Gy/3 frazioni se sovradosaggio a trattamento esterno con 40-50 Gy

Neoplasie della Laringe (Glottide)

- Tis : 60.75 Gy (2.25 Gy/frazione) – 66 Gy (2 Gy/frazione)
- T1 N0: 63 Gy (2.25 Gy/frazione) – 66-70 Gy (2 Gy/frazione)
- T2 N0: 67.5Gy (2.25 Gy/frazione) in 30 frazioni
- Localmente avanzato Ipofaringe-Laringe:
 - 70 Gy/2 Gy per frazione
 - 69.96/ 2.12 Gy per frazione
 - 72.6 Gy/2.2 Gy per frazione

Neoplasie Ghiandole salivari

Le neoplasie delle ghiandole salivari sono usualmente trattate con chirurgia.

La RT esclusiva è riservata a pazienti con neoplasia non resecabile o inoperabili per motivi medici o per rifiuto dell'intervento.

La RT con fotoni è raramente curativa in quanto il controllo locale è strettamente dose dipendente e richiede dosi elevate.

Alcuni di questi tumori potrebbero beneficiare di terapie con particelle pesanti, sinora riservate principalmente al ca adenoidocistico.

I volumi di trattamento sono i GTV di T e N (per CTV/PTV vedi nota RT adiuvante)

Dosi:

CTV1 almeno 70-72Gy, 1,8-2 Gy/F CTV2

60-66Gy, 1,8-2 Gy/F

CTV3 54-60 Gy, 1,8-2 Gy/F

Dopo i primi 45-54 Gy può essere preso in considerazione un boost stereotassico.

Neoplasie a sede occulta

Volumi ad Alto rischio:

Stazioni linfonodali coinvolte (includere possibili sedi di infiltrazione subclinica e livelli linfonodali ad alto rischio)

- Dose 66-70 Gy (2 Gy/frazione) su N omolaterale
- Dose 54 Gy (1.8-2 Gy/frazione) su N Controlaterale (opzionale)
- HPV (+): Dose 60 Gy su orofaringe
- EBV (+): Dose 60 Gy su rinofaringe

Si raccomanda un trattamento con tecnica IMRT o 3DCRT

Nota 10. CHIRURGIA DI SALVATAGGIO

- su T e su N in casi selezionati (se Rinofaringe T solo in casi selezionati)

Nota 11. FOLLOW-UP CAVO ORALE

Controllo clinico + endoscopico:	- 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°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico del distretto interessato:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT FdG	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace	- annuale in pz forti fumatori > 50 a di età
Funzionalità tiroidea (se RT sul collo)	- annual

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 12. CHIRURGIA OROFARINGE

Stadio I e II resezione transorale, transmandibolare conservativa, ricostruttiva faringotomica laterale +/- dissezione cervicale

Stadio III e IV resezione transorale, transmandibolare conservativa, demolitiva ricostruttiva con lembi liberi o peduncolati + dissezione cervicale

Nota 13. FOLLOW-UP OROFARINGE

Controllo clinico + endoscopico:	- controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - ogni 2-4 mesi per i primi 2 anni - ogni 4-6 mesi dal 3°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico del distretto interessato:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT FdG	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace	- annuale in pz forti fumatori > 50 a di età
Funzionalità tiroidea (se RT sul collo)	- annuale

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 14. FOLLOW-UP_RINOFARINGE

Controllo clinico + endoscopico:	- controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - ogni 2-4 mesi per i primi 2 anni - ogni 6 mesi dal 3°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento radio/ chemioterapico - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT Fdg	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica - dopo 12 e 24 mesi per stadi III-IV
TAC torace	- annuale in pz forti fumatori > 50 a età
EBV DNA plasmatico	- a 1 settimana dal termine del trattamento - a 6-12-24-36 mesi dal termine del trattamento
Funzionalità tiroidea (se RT sul collo)	- annuale

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 15. CHIRURGIA IPOFARINGE

Nella maggior parte dei T1N0 e in T2N0 selezionati (susceptibili di chirurgia conservativa della laringe) l'opzione chirurgica è: faringo-laringectomia parziale (open o endo) + dissezione cervicale ipsi o bilat.

Nei T2-4a, ogni N che richiedono laringectomia totale l'opzione chirurgica è: faringo-laringectomia + dissezione cervicale (incluso livello VI)

- Nei T4a, soprattutto se per infiltrazione cartilaginea, l'opzione chirurgica (faringo-laringectomia totale + dissezione cervicale) è preferibile rispetto a trattamenti non chirurgici

Nota 16. FOLLOW-UP IPOFARINGE E LARINGE

Controllo clinico + endoscopico:	- controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - ogni 2-3 mesi per il 1° e 2° anno - ogni 4-6 mesi dal 3°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico del distretto interessato:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT Fdg	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace	- annuale in pz forti fumatori > 50 a età
Funzionalità tiroidea (se RT sul collo)	- annuale

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 17. CHIRURGIA LARINGE

Tis glottici: resezione endoscopica (preferibile rispetto ad altri trattamenti).

T1-2 e T3 selezionati (susceptibili di chirurgia conservativa della laringe): laringectomia parziale / resezione endoscopica o open + dissezione cervicale se indicato

T3 che richiedono laringectomia totale l'opzione chirurgica è:

- se **NO**: laringectomia totale + tiroidectomia ipsilaterale se indicata (considerare dissezione cervicale ipsi o bilaterale se T sopraglottico)
- se **N+**: laringectomia totale + tiroidectomia ipsilaterale se indicata + dissezione cervicale ipsi o bilaterale

T4a l'opzione chirurgica è:

- se **NO**: laringectomia totale + tiroidectomia se indicata +/- dissezione cervicale uni o bilaterale
- se **N+**: laringectomia totale + tiroidectomia se indicata + dissezione cervicale ipsi o bilaterale

Nota 18. FATTORI DI RISCHIO ghiandole salivari

- grado intermedio e alto
- margini positive o "close"
- invasion neurale/perineurale
- N+
- Invasione linfatica o vascolare
- Variante istologica ca adenocistico
- Multifocalità

Nota 19. FATTORI DI RISCHIO seno mascellare

- grado intermedio e alto
- margini positive o "close"
- invasion neurale/perineurale
- N+
- Invasione linfatica o vascolare
- Variante istologica ca adenocistico

Nota 20. CHIRURGIA seno mascellare

T1-T2

- MAXILLECTOMIA PARZIALE PER VIA ESTERNA
- ASPORTAZIONE DELLA NEOPLASIA CON TECNICA "ENDOSCOPICA CENTRIPETA MULTILAYER"

T3-T4

- MAXILLECTOMIA TOTALE ALLARGATA

Nota 21. FOLLOW-UP CAVITÀ NASALI E SENI PARANASALI

Controllo clinico + endoscopico:	- controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - ogni 2-4 mesi per i primi 2 anni - ogni 6 mesi dal 3°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento radio/ chemioterapico - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT Fdg	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace	- annuale in pz forti fumatori > 50 a età
Valutazione odontoiatrica	Se coinvolgimento dentale, controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - successivamente, controlli annuali
Funzionalità tiroidea (se RT sul collo)	- annuale

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 22. CHIRURGIA DELL'ETMOIDE

T1-T2

ETMOIDECTOMIA MONOLATERALE SUBTOTALE

ASPORTAZIONE DELLA NEOPLASIA CON TECNICA "ENDOSCOPICA CENTRIPETA MULTILAYER"

T3-T4

RESEZIONE CRANIO-FACCIALE ANTERIORE

RESEZIONE CRANIO-FACCIALE ANTERO-LATERALE + EVENTUALE RICOSTRUZIONE CON PLASTICA DURALE

Controindicazioni assolute alla chirurgia:

- Massiva infiltrazione del parenchima cerebrale
- Estensione alla fascia prevertebrale o alla colonna cervicale
- Invasione del seno cavernoso
- Invasione dell'arteria carotide interna in paziente con flusso contro laterale non adeguato
- Invasione bilaterale dei nn. ottici
- Presenza di metastasi a distanza

Nota 23. CHIRURGIA METASTASI LATERO-CERVICALI DA PRIMITIVO OCCULTO

Svuotamento laterocervicale radicale o radicale modificato livelli I-V, mono o bilaterale, a seconda sede N+, tonsillectomia ed eventuale parotidectomia se indicato.

Nota 24. CHEMIORADIOTERAPIA POST - OPERATORIA

Preferibile un intervallo tra resezione chirurgica e RT postoperatoria non superiore alle 6 settimane.

Volumi ad Alto rischio:

Stazioni linfonodali coinvolte (incluse possibili sedi di infiltrazione subclinica e livelli linfonodali ad alto rischio) Dose 66-70 Gy (2

Gy/frazione) su N omolaterale

Dose 54 Gy (1.8-2 Gy/frazione su N Controlaterale (opzionale) HPV (+):

Dose 60 Gy su orofaringe

EBV (+): Dose 60 Gy su rinofaringe

Si raccomanda un trattamento con tecnica IMRT o 3DCRT

Nota 25. GHIANDOLE SALIVARI

Controllo clinico (+/- endoscopico):	- controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - ogni 2-3 mesi per il 1° e 2° anno - ogni 6 mesi dal 3°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico del distretto interessato:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT Fdg	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace	- annuale
Funzionalità tiroidea (se RT sul collo)	- annuale

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 26. FOLLOW-UP METASTASI LATERO CERVICALI DA PRIMITIVO OCCULTO

Controllo clinico (+/- endoscopico):	- controlli ravvicinati dopo il termine del trattamento combinato fino a remissione delle tossicità acute e subacute - ogni 2-3 mesi per il 1° e 2° anno - ogni 6 mesi dal 3°->5° anno - annualmente dopo il 5° anno
Imaging radiologico del distretto interessato:	- valutazione risposta a 8-12 settimane dalla fine del trattamento - successivi controlli in relazione alla clinica
PET-CT Fdg	- in casi dubbi (non prima di 12 settimane dal termine del trattamento) e su indicazione clinica
TAC torace	- annuale
Funzionalità tiroidea	- annuale

- Eventuali ulteriori indagini su indicazione clinica

Nota 27. CURE SIMULTANEE

Per cure simultanee intendiamo una precoce integrazione delle cure palliative concomitanti alle terapie antitumorali, al fine di garantire al paziente e alla sua famiglia la migliore qualità di vita. Le cure simultanee trovano indicazione in presenza di malattia metastatica quando l'obiettivo non è la guarigione ma la qualità della vita. I malati da avviare ad un programma di cure simultanee rispondono ai seguenti criteri: terapie antitumorali in corso, presenza di quadri clinici complessi, quali dolore, dispnea, trombosi dei grossi vasi, linfostasi con edema e trasudato, fratture scheletriche, malnutrizione, distress psicologico, necessità di ricevere cure continuative, comorbidità gravi.

Dal punto di vista organizzativo, ove possibile, si raccomanda l'attivazione di un ambulatorio di cure simultanee all'interno del Dipartimento Oncologico, al fine di facilitare il graduale passaggio dalle terapie attive alle cure palliative, evitando il ritardo della presa in carico a domicilio e garantendo il più appropriato setting di cura per i malati in fase avanzata-terminale di malattia.

La continuità delle cure al domicilio e nelle residenze protette previste deve essere garantita dal MMG e dalla rete territoriale delle cure palliative. Si raccomanda di garantire adeguato supporto psico-oncologico soprattutto ai pazienti che presentano: segni di ansia e depressione, difficoltà a comprendere prognosi, segni di conflitto con i familiari, scarsa compliance al trattamento.

Nota 28. TERAPIA DELLA MALATTIA RICORRENTE / METASTATICA

Terapia sistemica

Politerapia

- Platino(cis/carbo)-fluorouracile-cetuximab x 6 cicli seguita da mantenimento con cetuximab (solo carcinomi squamosi)
- Platino(cis/carbo)-cetuximab seguita da mantenimento con cetuximab (solo carcinomi squamosi, pz unfit per poliCT)
- Platino(cis/carbo)-fluorouracile
- Platino(cis/carbo)-docetaxel/paclitaxel-cetuximab (solo carcinomi squamosi)
- Platino(cis/carbo)-docetaxel/paclitaxel
- gemcitabina-vinorelbina (solo rinofaringe)
- Platino(cis/carbo)-gemcitabina (solo rinofaringe)
- Platino(cis/carbo)-adriamicina-ciclofosfamide (solo ghiandole salivari)

Monoterapia

- Platino(cis/carbo)
- docetaxel/paclitaxel (escluso carcinoma adenoidecistico ghiandole salivari)
- fluorouracile

- gemcitabina (solo rinofaringe)
- methotrexate
- capecitabina
- vinorelbina
- mitoxantrone (solo ghiandole salivari)

Nota 29. ULTERIORI PROVVEDIMENTI DELLA MALATTIA RICORRENTE / METASTATICA

- Chirurgia Palliativa su sedi secondarie

N.B. Per metastasi polmonari da ghiandole salivari consigliata exeresi se: assenza di infiltrazione pleurica, <6 lesioni anche bilaterali, intervallo libero ≥36 mesi)

- Radioterapia palliativa

- Electrochemioterapia

- Ipertermia

- Terapia deprivativa ormonale (soprattutto ghiandole salivari con istotipo “carcinoma duttale” e “adenocarcinoma NAS” previa valutazione stato recettoriale)

- Inserimento trials clinici

Nota 30 RITRATTAMENTO RADIOTERAPICO NELLA MALATTIA RICORRENTE/ METASTATICA

La re-irradiazione, con o senza chemioterapia, ha una probabilità di successo, in termini di sopravvivenza, che dipende da una appropriata selezione.

Importanti i **fattori di selezione** perché è prevedibile che la re-irradiazione si associ ad una non trascurabile tossicità

- **Intervallo libero:** Recidiva in-field comparsa entro 6 mesi dalla precedente radioterapia: minore probabilità di risposta, maggiore probabilità di tossicità di grado elevato.
- **Sede: in field** (95% del volume è compreso nell'isodose del 95%), **Marginal** (il 20-95% del volume è compreso nell'isodose del 95%) **Out-field** (meno del 20% del volume è compreso nell'isodose del 95%). Analizzare il volume trattato, la dose erogata alla regione in recidiva. Un geographic o marginal miss, anche con intervallo libero < 1 anno consente una maggior probabilità di successo, una riduzione del rischio di tossicità grave.

Il margine intorno alla recidiva circa 1 cm, ma può essere inferiore se in vicinanza di strutture critiche.

Poiché il 96% delle recidive dopo re irradiazione è all'interno del volume di trattamento si suggerisce l'utilizzo della PET/ TC per meglio definire la sede e ridurre le recidive marginali e la tossicità.

DOSE: Sono necessarie dosi ≥ 60 Gy

Per erogare dosi più elevate è suggerito un frazionamento atipico: 1.5 – 2 Gy x 2/die a settimane alterne (Non è stato dimostrato alcun vantaggio) Va sempre analizzato l'istogramma D/V degli Organi a rischio (OAR) relativo al trattamento primario, considerata la dose accettabile in base all'intervallo di tempo intercorso dal primo trattamento, al volume dell'OAR incluso e da includere e la speranza di vita del paziente.

TECNICA: L'utilizzo di tecniche 3D-CRT porta ad una sopravvivenza globale del 13-22% a 3 anni; controllo locale 20% a 2 anni). E' preferibile la tecnica IMRT (Sopravvivenza globale 22% a 5 anni; controllo locale 50% a 2 anni). Valutare protonterapia per i carcinomi adenoidocistico.

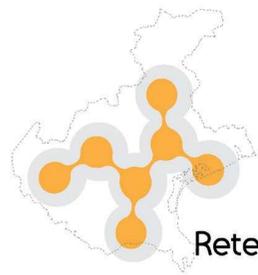
La tecnica stereotassica o SBRT ed altre tecniche di precisione con schemi ipofrazionati sono altresì consigliati come trattamento radioterapico di salvataggio e/o a scopo sintomatico e di controllo locale in casi selezionati (piccoli volumi di recidiva, sedi unifocali)

ASSOCIAZIONE CON CHEMIOTERAPIA: Migliora la risposta soprattutto in termini di controllo locale (50% a 3-4 anni) ma aumenta la tossicità acuta (mucosite G3-G4 nel 70% dei casi, necrosi dei tessuti molli) e tardiva (Fibrosi 30-50%; osteonecrosi 5-16%; trisma 9-28%; rottura carotide 5%; mortalità iatrogena 5-8%).

In caso di associazione con chemioterapia è d'obbligo l'uso di tecniche IMRT (Tossicità G3/ G4 a 2 anni: 27%; Tossicità G3/G4 a 5 anni: 66%; mortalità iatrogena 3%). Tossicità ridotta rispetto all'uso di tecniche 3D-CRT.

In Sintesi:

- Se fattibile, la chirurgia è la prima scelta
- La re-irradiazione è possibile ma la selezione è critica. Va presa in considerazione quando l'intervallo libero dal primo trattamento è superiore a 6 mesi
- La re-irradiazione post-chirurgica è ragionevole in presenza di fattori di rischio elevato
- L'associazione con chemioterapia è più efficace ma più tossica
- La tossicità è considerevole: fatale fino al 10% dei casi
- Considerare la dose di tolleranza degli OAR
- La tossicità grave aumenta significativamente in età > 80 anni
- Un paziente su due può manifestare tossicità G3/G4
- L'IMRT riduce l'incidenza di tossicità grave
- La necessità di re irradicare il collo rappresenta un fattore limitante
- La sopravvivenza a 2 anni è al massimo del 33% (con IMRT)



Rete Oncologica Veneta

Ricerca, innovazione, assistenza