

**GRUPPO DI STUDIO
TUMORI TESTA - COLLO**

**I TUMORI DELLE GHIANDOLE SALIVARI
PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO**

A cura di

Paolo Pisani

Mario Airoidi

Federico Cesarani

Marco Merlano

Umberto Ricardi

Guido Valente

IMAGING DIAGNOSTICO

Una lesione a carico di una ghiandola salivare maggiore può presentarsi con sintomi assai variegati che vanno dalla presenza di un quadro di tipo ostruttivo e/o infiammatorio, fino alla comparsa di una diffusa tumefazione ghiandolare o ancora all'insorgenza di una massa clinicamente sospetta.

In tali situazioni l'imaging diagnostico ha un ruolo determinante nel giungere ad una diagnosi clinica così come nel programmare un trattamento terapeutico, sia esso di tipo chirurgico o di altra natura.

Varie metodiche di imaging trovano un ruolo nella diagnostica delle ghiandole salivari, le più importanti delle quali sono rappresentate da:

- ecotomografia;
- scialografia;
- RM;
- TC;
- TC-PET.

Gli obiettivi della diagnostica per immagini possono essere riassunti nei seguenti punti:

- conferma della presenza di una lesione a carico delle ghiandole salivari;
- identificazione della sede anatomica della lesione;
- determinazione della sua natura;
- guida per una diagnostica cito-aspirativa;
- diagnosi differenziale con patologie di confine;
- staging loco-regionale al fine di una pianificazione terapeutica;
- follow-up.

ECOTOMOGRAFIA (US)

L'ecotomografia è una metodica assai utile nell'inquadramento clinico di masse superficiali della parotide e della ghiandola sottomandibolare, così da essere diventata rapidamente la metodica di prima scelta nella diagnostica delle ghiandole salivari.

E' una metodica a basso costo, ampiamente diffusa, sicura, in grado di definire una lesione salivare superficiale con una precisione non inferiore a TC e RM (Burke 2010). L'ecotomografia può correttamente differenziare una lesione maligna da una benigna nel 90% dei casi, distinguendo la localizzazione intraghiandolare o extraghiandolare di una massa con una elevata accuratezza .

Una neoplasia assume usualmente un aspetto ipoecogeno rispetto al tessuto salivare normale così che l'ecotomografia è in grado di delineare con precisione oltre il 90% delle lesioni a carico delle ghiandole salivari maggiori.

L'ecotomografia non è in grado di visualizzare direttamente il nervo facciale nel suo decorso intraparotideo ma ne può suggerire la posizione mediante un'accurata identificazione dei vasi

intraghiandolari, così da poter differenziare la localizzazione dell'eventuale lesione nel lobo superficiale o in quello profondo.

Ancora, in lesioni interessanti la ghiandola sottomandibolare o la parotide superficiale, l'ecotomografia può essere un fondamentale supporto all'esecuzione di una diagnostica citologica eco-guidata.

L'impiego dell'Eco-color-Doppler può consentire di valutare il tipo di vascolarizzazione della lesione sospetta e di fornire conseguenti indicazioni di natura.

Limiti della metodica sono rappresentati dalla impossibilità di esplorare una massa parotidea profonda (a causa dell'ostacolo determinato dalla branca ascendente della mandibola) così come una eventuale estensione parafaringea, retrofaringea o intracranica.

In ogni caso l'ecotomografia è indagine atta a guidare la scelta ad ulteriori indagini diagnostiche che possano valutare l'invasività locale e l'estensione della lesione e ancora indirizzare verso una possibile malignità della stessa.

La FNAC è una metodica di elevata sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica che trova stretta integrazione con l'ecotomografia nella diagnostica dei processi espansivi delle ghiandole salivari maggiori.

RISONANZA MAGNETICA (RM)

La risonanza magnetica è una metodica che fornisce un eccellente contrasto nello studio dei tessuti molli e una buona risoluzione spaziale, dimostrandosi superiore alla TC nel valutare l'interfaccia tra muscolo e tumore, il tutto associato al vantaggio di non utilizzare radiazioni ionizzanti.

Nei confronti dell'ecotomografia permette una visualizzazione di un eventuale interessamento perineurale, di un'estensione al lobo profondo o di un'infiltrazione meningeale di tipo neoplastico.

La RM è anche la metodica di scelta per lo studio degli spazi parafaringei.

Le sequenze T1 e T2 pesate e le T1 dopo somministrazione di mezzo di contrasto endovenoso paramagnetico sono in grado di identificare pressoché tutte le masse parotidiche fornendo un'eccellente identificazione dei margini del tumore, delle sue caratteristiche di infiltrazione e della profondità di estensione.

Tra tutte le metodiche di imaging, la RM è quella che permette la migliore visualizzazione del nervo facciale. Peraltro, il ruolo delle classiche sequenze T1 e T2 pesate nell'identificazione del nervo facciale risulta controverso (Takahashi 2005), seppure i recenti miglioramenti delle sequenze ne abbiano permesso una migliore definizione.

Limiti della RM sono rappresentati da una disponibilità limitata, dai costi elevati e dai tempi di acquisizione dello studio. Pazienti portatori di pacemaker non RM compatibili o di impianti e/o inclusi metallici non possono eseguire una RM, così come i pazienti claustrofobici difficilmente sopportano gli spazi ristretti dello scanner.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC)

La Tomografia Computerizzata è meno costosa e più facilmente accessibile rispetto alla RM, ciononostante il suo utilizzo va limitato a causa delle elevati dosi di radiazioni erogate.

La TC senza mezzo di contrasto endovenoso è utile nell'identificazione di eventuali erosioni ossee determinate da neoplasie maligne così come può essere di ausilio nell'identificazione di piccoli calcoli nel contesto del tessuto salivare o dei dotti escretori.

La TC con mezzo di contrasto endovenoso può essere indicata nella stadiazione di una patologia oncologica che coinvolga le ghiandole salivari ed il torace.

Quando la RM è controindicata, la TC può fornire adeguate indicazioni sul lobo profondo della parotide, sulla morfologia degli spazi parafaringei e sulle eventuali adenopatie laterocervicali.

SCIALOGRAFIA

La valutazione radiografica diretta delle ghiandole salivari è da considerarsi metodica di limitata validità clinica, permettendo al massimo la visualizzazione di infiltrazioni ossee di tipo neoplastico o di calcoli salivari calcificati.

La scialografia, che utilizza l'iniezione di mezzo di contrasto idro-solubile a livello dei dotti escretori, è utilizzata nello studio delle patologie a carico dei dotti salivari.

Non sussistono indicazioni ad un eventuale suo utilizzo in campo oncologico.

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

La PET, attualmente associata all'esecuzione contestuale di TC (TC-PET), è metodica sofisticata e indispensabile nel follow up di lesioni neoplastiche ma trova indicazioni assai limitate nella diagnostica primaria delle lesioni tumorali delle ghiandole salivari. Peraltro è necessario ricordare che il limite di risoluzione spaziale della metodica non permette di evidenziare lesioni di diametro inferiore a 5 mm.

Quando la TC PET è utilizzata come metodica di follow up, grande attenzione deve essere posta al "timing" di esecuzione: infatti per ottenere risultati non inficiati da esiti post trattamento è necessario eseguire l'indagine non prima di 60-90 giorni dal termine del trattamento terapeutico.

STRATEGIA DIAGNOSTICA

Nello studio di un processo espansivo a carico di una ghiandola salivare maggiore, la clinica è solo parzialmente in grado di differenziare la natura benigna o maligna di una lesione. Per tale motivo è correntemente indicato associare alla valutazione clinica preliminare l'esecuzione di una ecotomografia con eventuale FNAC.

In presenza di un esame citologico che deponga per una natura maligna o sospetta della lesione, o ancora se la lesione si localizza a carico del lobo profondo della parotide, l'esecuzione di una RM è indicata.

La TC può essere vantaggiosamente utilizzata nell'ambito della stadiazione di una lesione maligna per definire i rapporti del processo espansivo con le strutture ossee limitrofe.

Per quanto attiene il follow-up di patologie oncologiche a carico delle ghiandole salivari maggiori, la RM è la metodica di imaging di riferimento; la TC-PET trova adeguata indicazione nel differenziare tra tessuto cicatriziale e recidiva neoplastica e nell'identificare eventuali condizioni di malattia disseminata.

Le ghiandole salivari minori si caratterizzano per una ampia distribuzione a livello dei vari distretti della testa e del collo con particolare riferimento alle seguenti sotto sedi anatomiche:

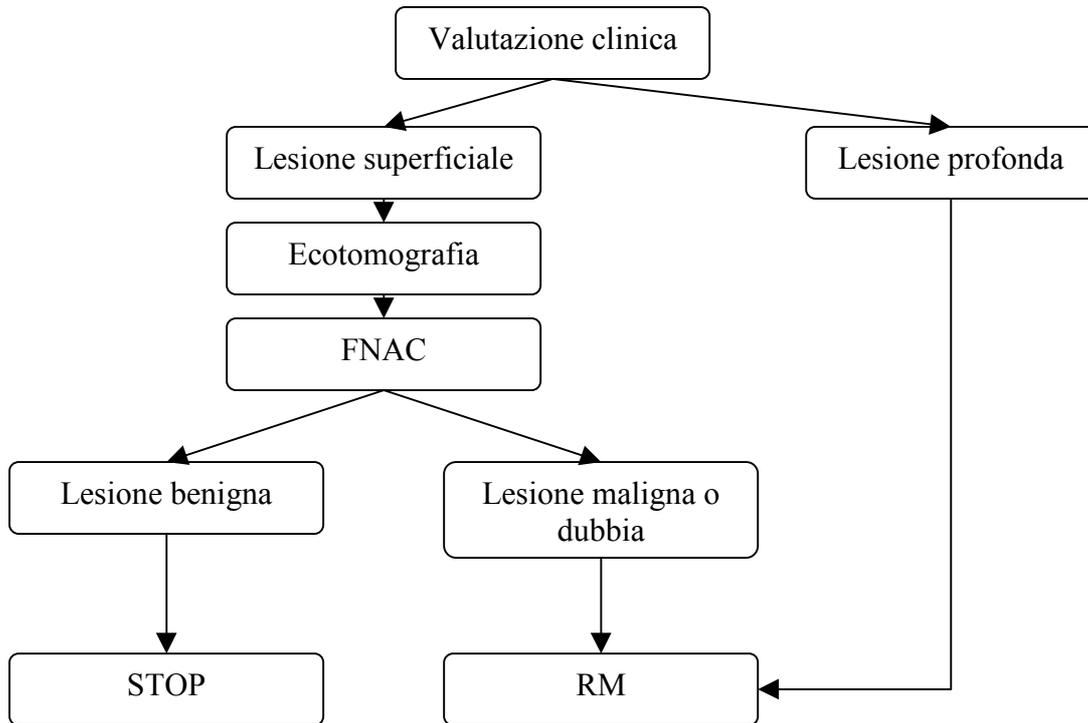
- mucosa orale
- palato
- pavimento orale
- base della lingua
- area retromolare e peritonsillare
- ipo-orofaringe
- laringe
- seni paranasali.

Tale caratteristica fa sì che, sotto il profilo diagnostico la scelta dell'imaging sia sostanzialmente da riferirsi alla zona anatomica di pertinenza piuttosto che alla sospetta natura salivare della lesione in corso di studio.

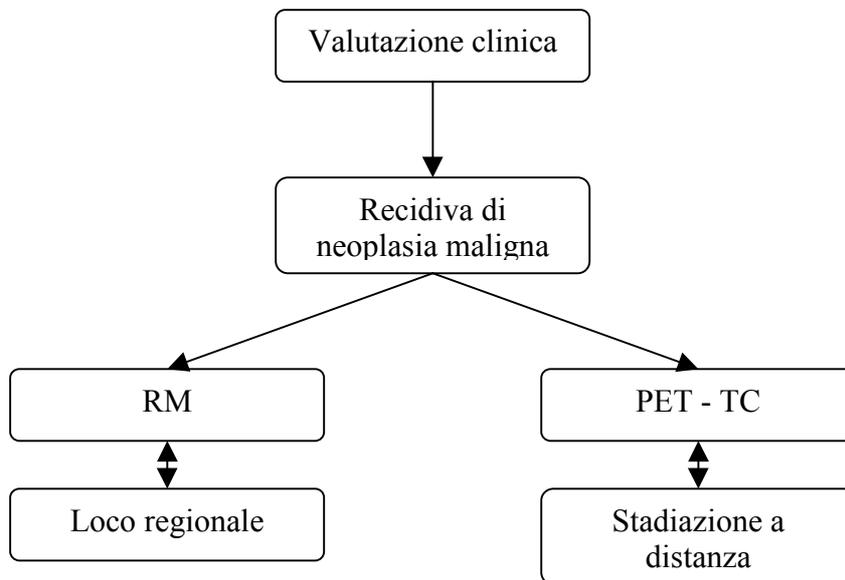
In linea di principio, in presenza di una lesione espansiva di sospetta natura salivare a carico delle sovraccitate sedi anatomiche, il primo step diagnostico è rappresentato dalla valutazione clinica associata all'esecuzione di una FNAC, risultando di scarso significato diagnostico l'esecuzione di una ecotomografia in tali sedi.

Nello studio dei processi espansivi a carico delle ghiandole salivari minori, la RM risulta la metodica di studio di secondo livello di maggiore affidabilità, riservando per la TC il ruolo di meglio definire gli eventuali rapporti della lesione con le limitanti ossee di vicinanza.

PERCORSO DIAGNOSTICO



PERCORSO DIAGNOSTICO DI FOLLOW-UP



STADIAZIONE

I tumori delle ghiandole salivari comprendono quelli ad insorgenza a livello delle ghiandole salivari maggiori (parotide, sottomandibolare, sottolinguale), così come quelli delle ghiandole salivari minori.

Ghiandole salivari minori possono essere presenti a livello di:

- mucosa orale,
- palato,
- pavimento orale,
- baselingua,
- area retromolare e peritonsillare,
- faringe,
- laringe,
- seni paranasali.

La parotide rappresenta la più comune localizzazione per quanto riguarda le ghiandole salivari maggiori ed il palato è la più frequente sede di insorgenza dei tumori delle ghiandole salivari minori.

Approssimativamente il 20-25% dei tumori parotidei, il 35-40% dei tumori della ghiandola sottomandibolare, il 50% dei tumori a livello del palato ed il 95% dei tumori della ghiandola sottolinguale sono maligni.

I tumori maligni delle ghiandole salivari presentano un'ampia gamma di pattern istopatologici, con conseguenti complessità classificative.

La estrema rarità di molti di questi istotipi e la evidenza di ampi spettri di peculiarità morfologiche fanno sì che la differenziazione tra lesioni benigne e maligne e la precisa identificazione di queste ultime risulti spesso assai complessa.

Per quanto riguarda i tumori delle ghiandole salivari, il grading istopatologico risulta di notevole importanza nello stabilire il più adeguato approccio terapeutico, così da non poter essere considerato un indicatore indipendente del decorso clinico bensì un fattore importante della stadiazione clinica.

Genericamente i tumori maligni delle ghiandole salivari possono essere classificati sulla scorta delle caratteristiche istopatologiche in tumori a basso, medi ed alto grado di malignità.

Tumori a basso grado di malignità:

- cellule aciniche,
- adenocarcinoma polimorfo a basso grado ,
- adenocarcinoma a cellule basali,
- adenocarcinoma mucinoso,
- carcinoma a cellule chiare,

- cistoadenocarcinoma,
- carcinoma epiteliale-mioepiteliale.

Tumori a basso, medio ed alto grado:

- adenocarcinoma,
- carcinoma mucoepidermoide,
- carcinoma a cellule squamose.

Tumori ad alto grado di malignità:

- carcinoma adenoido-cistico,
- carcinoma in adenoma pleomorfo,
- carcinoma oncocitico,
- carcinoma adenosquamoso,
- carcinoma dei dotti salivari,
- carcinoma indifferenziato (grandi e piccole cellule).

Una corretta stadiazione clinica di un tumore delle ghiandole salivari si basa su:

- Anamnesi ed esame obiettivo,
- Ecotomografia (salivari maggiori),
- FNAC/biopsia e valutazione anatomopatologica,
- Imaging del T,
- Imaging del torace,
- PET/TC

L'anamnesi e l'esame obiettivo sono l'indispensabile "first step" diagnostico, una panendoscopia con fibre ottiche delle VADS è fortemente raccomandata, ed indispensabile in caso di tumori delle ghiandole salivari minori.

La FNAC è metodica di elezione nella diagnostica di tumori delle ghiandole salivari maggiori a fronte di una elevata significatività e specificità; per le ghiandole salivari minori la scelta FNAC versus biopsia è fortemente condizionata da localizzazione e dimensione della lesione.

Una FNAC eco-guidata è metodica di scelta in presenza di lesioni a localizzazione profonda.

Per le indicazioni di ecotomografia e imaging del T si rinvia alla precedente nota sull'imaging diagnostico.

L'imaging del torace è indagine fondamentale nell'ambito di una stadiazione clinica oncologica e può essere condotta mediante Rx tradizionale o TC. In letteratura sono presenti vari protocolli di imaging del torace in pazienti con tumori della regione testa e collo che prevedono:

- utilizzo di TC torace di routine in tutti i pazienti (SIGN),
- utilizzo di TC torace in pazienti con malattia avanzata o istotipi ad alto grado (INT),

- utilizzo di Rx torace in 2 proiezioni o di TC torace (FNCLCC 2003),
- utilizzo di Rx torace (Yorkshire Cancer Center Head & Neck Cancer Treatment Guidelines 2010).

Secondo l' American Joint Committee on Cancer (AJCC, 7th ed., 2010) la stadiazione dei tumori delle ghiandole salivari maggiori è il seguente:

Tumore primitivo (T)

- TX il tumore primitivo non può essere valutato
T0 nessuna evidenza di un tumore primitivo
T1 tumore fino a 2 centimetri senza estensione extraparenchimale
T2 tumore tra 2 e 4 centimetri senza estensione extraparenchimale
T3 tumore di più di 4 centimetri e/o con estensione extraparenchimale
T4a il tumore invade cute, mandibola, canale uditivo e/o nervo facciale
T4b il tumore invade il basicranio e/o la pterigoide e/o ingloba l'arteria carotide

Linfonodi regionali (N)

- NX i linfonodi regionali non possono essere valutati
N0 nessuna evidenza di metastasi linfonodali
N1 metastasi in un singolo linfonodo omolaterale, fino a 3 centimetri nel diametro massimo
N2 metastasi in un singolo linfonodo omolaterale, fino a 3 centimetri ma non oltre 6 centimetri nel diametro massimo; oppure in multipli linfonodi omolaterali di non più di 6 centimetri; oppure in linfonodi bilaterali o controlaterali di non più di 6 centimetri.
N2a metastasi in un singolo linfonodo omolaterale, fino a 3 centimetri ma non oltre 6 centimetri nel diametro massimo
N2b metastasi in multipli linfonodi omolaterali di non più di 6 centimetri nel diametro massimo
N2c metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali di non più di 6 centimetri nel diametro massimo
N3 metastasi in un linfonodo di più di 6 centimetri nel diametro massimo

Metastasi a distanza (M)

- M0 non metastasi a distanza
M1 metastasi a distanza

Stadiazione

Stadio I	T1	N0	M0
Stadio II	T2	N0	M0
Stadio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0

Stadio IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
Stadio IVB	T4b	ogni N	M0
	ogni T	N3	M0
Stadio IVC	ogni T	ogni N	M1

TRATTAMENTO

• GHIANDOLE SALIVARI MAGGIORI

Una resezione chirurgica adeguata ed appropriata rappresenta il trattamento di elezione per i carcinomi delle ghiandole salivari maggiori, eccezion fatta per i linfomi, per i quali la terapia di prima scelta è rappresentata dalla radioterapia e dalla chemioterapia e per cui la chirurgia svolge un ruolo puramente diagnostico.

La chirurgia richiede un'attenta pianificazione ed esecuzione, soprattutto in caso di tumori insorti a livello della *parotide*, a motivo del decorso intraghiandolare del nervo facciale, che deve essere conservato in tutti i casi nei quali non sia direttamente interessato dal tumore.

Gli interventi di chirurgia parotidea si distinguono in:

- parotidectomia sovran neurale (esofacciale)
- parotidectomia totale
- parotidectomia radicale
- parotidectomia allargata

La parotidectomia sovran neurale prevede l'identificazione del nervo facciale nel suo decorso intraghiandolare e l'asportazione della quota di parenchima posta lateralmente ad esso.

La maggioranza dei tumori parotidei si localizzano a livello del lobo superficiale, così che, se il nervo facciale presenta una normale funzionalità preoperatoria, può essere conservato nella pressoché totalità dei casi.

La parotidectomia totale prevede una asportazione completa del lobo superficiale e del lobo profondo conservando il nervo facciale.

Tumori maligni che interessino il lobo profondo della parotide sono assai rari e costituiscono un particolare impegno per il chirurgo in quanto il paziente necessita di una lobectomia superficiale seguita da una identificazione e retrazione del nervo facciale al fine di permettere un'adeguata resezione del lobo profondo. La concomitanza di una importante estensione parafaringea può comportare la necessità di associare una via cervicotomica ed eventualmente richiedere un approccio per via transmandibolare.

La parotidectomia radicale prevede l'asportazione di tutto il parenchima parotideo con sacrificio totale o parziale del nervo facciale.

Il nervo facciale può essere ragionevolmente sacrificato nei casi in cui è presente un interessamento del nervo con paralisi o se è presente un macroscopico interessamento intraoperatorio del nervo senza la possibilità di individuare un piano di clivaggio.

La parotidectomia allargata prevede un contestuale sacrificio di strutture anatomiche contigue.

Un eventuale allargamento della parotidectomia può essere codificato in funzione dell'estensione del processo neoplastico:

- antero-laterale alla cute facciale ed ai tessuti molli
- postero-laterale al padiglione, al CUE, alla rocca petrosa, alla fossa infratemporale
- infero-mediale alla mandibola, alla muscolatura masticatoria, all'orofaringe.

Sulla scorta dello stadio di T e dell'istotipo tumorale è possibile individuare alcune indicazioni relative all'estensione della parotidectomia. (Spriano 2008)

Carcinoma T1-T2, intraghiandolare, senza interessamento del nervo facciale:

- parotidectomia sovranurale per carcinomi "low-grade" a localizzazione superficiale;
- parotidectomia totale per carcinomi adenoidocistici o a malignità media o elevata;
- parotidectomia totale in caso di localizzazione nel lobo profondo.

Carcinoma T3 intraghiandolare, senza interessamento del facciale:

- parotidectomia totale

Carcinoma T3, T4a, T4b con estensione extraghiandolare e/o interessamento del nervo facciale

- parotidectomia radicale per interessamento macroscopico e/o clinico del nervo facciale;
- parotidectomia allargata sulla scorta della estensione anatomica del tumore.

Anche l'istotipo tumorale pone delle importanti pregiudiziali nella programmazione terapeutica.

- **Carcinoma adenoidocistico:** si caratterizza per una spiccata linfonia perineurale così che sono sempre indicate una parotidectomia totale ed una radioterapia post-operatoria. Per quanto riguarda il possibile sacrificio "di principio" del nervo facciale, oggi prevale un atteggiamento conservativo in assenza di interessamento clinico del nervo.
- **Carcinoma mucoepidermoide:** una lesione "low grade" consente un atteggiamento più conservativo mentre le varianti a medio ed alto grado richiedono interventi più estesi.
- **Carcinoma a cellule acinose:** segue le stesse indicazioni del ca mucoepidermoidale "low grade".

- **Adenocarcinoma:** variante rara quanto aggressiva. Una chirurgia adeguata prevede una parotidectomia totale o radicale.
- **Tumori misti maligni:** tale gruppo comprende il carcinoma ex adenoma pleomorfo, il carcinosarcoma ed il tumore misto metastatizzante. La spiccata attività biologica di tali tumori comporta una chirurgia demolitivi (parotidectomia totale o radicale) con tempo linfonodale e terapie complementari post-operatorie (RT, CT+RT)
- **Carcinoma mio-epiteliale:** istotipo raro. E' indicata la parotidectomia totale.
- **Carcinoma squamoso:** deve sempre essere distinto da possibili metastasi intraghiandolari. E' indicata una parotidectomia totale o radicale con svuotamento del collo e radioterapia post-operatoria.
- **Carcinomi indifferenziati:** assai rari e a prognosi rapidamente infausta. E' indicata una parotidectomia totale o radicale con svuotamento del collo e radioterapia post-operatoria.

Per quanto attiene i tumori della **ghiandola sottomandibolare**, una scialoadenectomia completa può essere adeguata in caso di lesioni piccole ed intraparenchimali con istologia a basso grado di malignità.

In tutti gli altri casi è indicata una resezione più ampia che comprenda il letto ghiandolare ed i livelli Ia e Ib e ancora, in caso di necessità, le strutture adiacenti coinvolte. (Spriano 2008)

La **ghiandola sottolinguale** è una sede assai rara di patologia neoplastica maligna. La chirurgia di questa ghiandola risente della sua posizione, indovata nel pavimento orale anteriore, così che dal punto di vista chirurgico, risulta assimilabile a quella di un carcinoma del pavimento orale.

Tecnicamente, sulla scorta dell'estensione della malattia, possono essere eseguiti degli interventi di:

- glosso-pelvectomia trans-orale;
- glosso-pelvectomia "pull-through";
- glosso-pelvectomia trans-mandibolare demolitiva.

In linea di principio, per quanto attiene i tumori delle ghiandole salivari maggiori, la presenza di metastasi linfonodali si attesta su valori abbastanza bassi (15-20%) rivelandosi più frequente in caso di tumori ad alto grado di malignità, in stadio avanzato, in presenza di estensione extraghiandolare o ancora di paralisi facciale.

Il carcinoma adenoido-cistico si caratterizza per una incidenza di metastasi linfonodali molto bassa. In presenza di un N0 clinico uno svuotamento selettivo del collo dovrebbe includere i livelli I, II, e III in caso di un tumore ad insorgenza nella ghiandola sottomandibolare o sottolinguale; i livelli IB, II, III, IV e VA per i tumori parotidei. (Guzzo 2010, Spriano 2008)

Nei casi N1 ed in alcuni N2b ben selezionati (linfonodi di diametro entro i 3 cm e di numero non superiore a 3), il trattamento adeguato è rappresentato da un modified radical neck dissection.

In tutti i restanti casi sussiste indicazione all'esecuzione di uno svuotamento radicale del collo.

La radioterapia post-operatoria risulta indicata in caso di:

- disseminazione linfonodale multipla e/o con rottura capsulare;
- margini di exeresi “close”;
- “residual disease”;
- tumori ad alto grado di malignità;
- invasione perineurale;
- interessamento del lobo profondo;
- stadi avanzati di malattia.

L’associazione CT-RT può essere utilizzata in alternativa; il cisplatino, radiosensibilizzante ampiamente utilizzato in oncologia cervico-cefalica, trova indicazione limitata nel trattamento dei tumori delle ghiandole salivari.

In pazienti con una “residual disease” istologicamente dimostrata, con un tumore recidivante non operabile o non operabile d’emblée, il dosaggio adeguato è rappresentato da 60-66 Gy con un frazionamento giornaliero di 2 Gy. Un boost aggiuntivo di 10 Gy può eventualmente essere erogato sul volume del residuo di malattia.

Dopo uno svuotamento del collo, una radioterapia sulle stazioni linfatiche latero-cervicali è opzionale. Una radioterapia profilattica in caso di N0 clinico riduce il rischio di ricaduta linfonodale a 10 anni dal 26% a 0%. (Chen 2007)

Nel caso di una radioterapia esclusiva, indicata in pazienti con malattia avanzata non resecabile o non operabili per condizioni mediche associate, le dosi indicate variano tra 60 e 70 Gy, in presenza di N+, la dose erogata è usualmente di 50-60 Gy.

Tradizionalmente nell’irradiazione dei tumori delle ghiandole salivari sono stati utilizzati campi di fotoni angolati o una tecnica mista con un campo diretto di fotoni seguito da un campo diretto di elettroni. Con l’introduzione della TC e del calcolo di dose tridimensionale la tecnica di irradiazione viene adeguata al sito da irradiare sia in termini di orientamento dei campi che di distribuzione di dose. Recentemente è stata introdotta una tecnica a modulazione di intensità (IMRT) che permette di erogare fasci di radiazioni non uniformi in cui l’intensità delle radiazioni aumenta o diminuisce sulla base del tessuto che incontra il fascio erogato.

In alternativa alla radioterapia tradizionale, l’adroterapia sembra in grado di fornire risultati estremamente interessanti. In particolare, nel caso di carcinoma adenoido-cistico, una radioterapia postoperatoria con neutroni o protoni sembra associarsi ad un miglior controllo della malattia se confrontata ad una radioterapia con fotoni.

La chemioterapia può trovare indicazione nel trattamento palliativo di lesioni primitive o secondarie in stadio avanzato. Anche se vari agenti come cisplatino, ciclofosfamide, doxorubicina, carboplatino e vinorelbina, in monoterapia o variamente associati hanno dimostrato in piccole serie una certa attività nei confronti dei tumori delle ghiandole salivari, al momento attuale la

chemioterapia non sembra in grado di ottenere un impatto sulla sopravvivenza, potendo peraltro migliorare la qualità di vita dei pazienti.

- **GHIANDOLE SALIVARI MINORI**

I tumori delle ghiandole salivari minori possono avere una distribuzione pressoché ubiquitaria a livello dei distretti della testa e collo.

Il trattamento chirurgico locale o loco-regionale rappresenta il gold standard di trattamento.

In generale il trattamento chirurgico di questi tumori segue le indicazioni adottate per i carcinomi a insorgenza nei singoli distretti interessati. (Guzzo 2010)

In letteratura l'incidenza di metastasi linfonodali a partenza da tumori delle ghiandole salivari minori risulta assai limitata, così che uno svuotamento precauzionale del collo risulta indicato soprattutto in caso di tumori a malignità intermedia o elevata o ancora in caso di tumori in stadio avanzato. (Strick 2004)

La radioterapia post-operatoria trova le stesse indicazioni già esposte per i tumori delle ghiandole salivari maggiori.

BIBLIOGRAFIA

- Burke CJ, Thomas RH, Howlett D: Imaging the major salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49: 261-269.
- Takahashi N, Okamoto K, Ohkubo M, Kawana M. High-resolution magnetic resonance of the extracranial facial nerve and parotid duct: demonstration of the branches of the intraparotid facial nerve and its relation to parotid tumours by MRI with a surface coil. *Clin Radiol* 2005; 60: 349-354.
- Vidiri A, Kajal R, Greco M, Crecco M. Diagnostica per immagini. In: G. Spriano I tumori delle ghiandole salivari maggiori *Relazione Ufficiale XCV Congresso Nazionale SIO* 2008: 137-159.
- Uchida Y, Minoshima S, Kawata T, Motoori K, Nakano K, Kazama T et Al. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. *Clin Nucl Med* 2005; 30:170-176
- Tsang JC, Yip WH, Lau CS, Li KM, Lee YY, Wong JK et Al. Visualization of normal intra-parotid facial nerve on MR: BTFE or GRASS? *Clin Radiol* 2009; 64: 1115-1118.
- Bartels S, Talbot JM, Di Tomasso J et Al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 2000; 22: 781-786.
- Howlett D, Keese KW, Hughes DV et Al. The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol* 2002; 53: 692-701.
- Okahara M, Kiyosue H, Hori Y et Al. Parotid tumors: MR imaging with pathological correlation. *Eur Radiol* 2003; 13:25-33.
- Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2010; 74: 134-148

- Yerli H, Aydin E, Haberal N, Harman A, Kaskati T, Alibek S. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: a comparative study. *Dentomaxillofacial Radiology* 2010; 39: 349-355
- Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eu. J Radiol* 2008; 66: 419-436.
- Bouyon A, Hans S, Durdux C, Housset M. Tumeurs malignes de la parotide: prise en charge multidisciplinaire, role de la radiotherapie. *Cancer/Radiotherapie* 2007; 11: 465-475.
- Gardner M, Halimi P, Valinta D et Al. Use of single MRI and 18F-FDG PET-TC scans in both diagnosis and radiotherapy treatment planning in patients with head and neck cancer: advantage on target volume and critical organ delineation. *Head Neck* 2009; 31: 461-467.
- Eida S, Ohki M, Sumi M, Yamada T, Nakamura T. MR factors analysis: improved technology for the assessment of 2D dynamic structures of benign and malignant salivary gland tumors. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 1256-1262.
- Brenna PA, Herd MK, Howlett DC, Gibson D, Oeppen RS. Is ultrasound alone sufficient for imaging superficial lobe benign parotid tumours before surgery? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49 (in press).
- Airoidi M, Pedani F, Succo G. et al. Phase II randomized trial comparino vinorelbine versus vinorelbine plus cisplatin in patients with recurrent salivary gland malignancies. *Cancer* 2001; 91:541-547.
- Copelli C, Bianchi B, Ferrari S, et al. Malignant tumors of intraoral minor salivary glands. *Oral Oncol* 2008; 44: 658-663
- Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177-184
- Bron LP, Traynor SJ, McNeil EB, O'Brien CJ. Primary and metastatic cancer of the parotid: comparison of clinical behaviour in 232 case. *Laryngoscope* 2003; 113: 1070-1075
- Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 917-928
- Chen AM et Al. Patterns of nodal relapse after surgery and postoperative radiation therapy for carcinomas of the major and minor salivary glands: what is the role of elective neck irradiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 988-994.
- Spriano G. I tumori delle ghiandole salivary maggiori *Relazione Ufficiale XCV Congresso Nazionale SIO, 2008.*
- Strick MJ et Al. Malignant tumours of the minor salivary glands – a 20 years review. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 624-631.
- NCCN Guidelines Version 1.2011 Head and neck Cancers
- Yorkshire Head & Neck Cancer Treatment Guidelines 2010 <http://www.ycn.nhs.uk/>
- Salovaara E, Hakala O, Back L et al. Management and outcome of salivary duct carcinoma in major salivary glands. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012