

PDTA TUMORI DEL CAVO ORALE

Sommario

| | | |
|---|---|----|
| 1 | Premessa | 2 |
| 2 | Scopo e campo di applicazione | 2 |
| 3 | Terminologia e acronimi | 3 |
| 4 | Fasi del PDTA..... | 4 |
| 5 | Destinatari, distribuzione ed accessibilità | 17 |
| 6 | Documenti di riferimento | 17 |
| 7 | Specifiche attuale revisione | 20 |

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

1 Premessa

Il carcinoma del cavo orale ha un'incidenza dello 0,4/100.000/anno. Sebbene l'incidenza sia maggiore nei maschi, il rapporto maschi/femmine sta progressivamente calando, per un aumento proporzionale del consumo di alcol e tabacco nel sesso femminile (AIRTUM, 2017). I più importanti fattori eziopatogenici sono costituiti da lesioni e condizioni precancerose, alcolismo, tabagismo, microtraumi da malformazioni dentarie, da dentature in cattivo stato di conservazione o da protesi alterate (frequenti in soggetti anziani).

I percorsi di cura o percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) costituiscono, insieme alle linee guida, strumenti del governo clinico che consentono di definire standard assistenziali e di verificare l'appropriatezza dell'assistenza erogata. In particolare, il PDTA rappresenta lo strumento manageriale del governo clinico che declina le istanze medico-scientifiche, le linee guida, all'interno dei modelli organizzativi e dei sistemi operativi aziendali per l'attuazione della presa in carico. In questo modo esso è il minimo comun denominatore sia delle istanze del governo clinico, e di valutazione della qualità di cura rispetto agli standard di cura riconosciuti, sia delle logiche aziendali e istituzionali che presiedono la programmazione e progettazione dell'assistenza, nonché la sua valutazione.

Il PDTA è, quindi, la sommatoria di processi eterogenei sanitari e assistenziali (prevenzione, diagnosi, trattamento, follow up) di natura differente sotto il profilo professionale, organizzativo, logistico, ecc.; propone una specifica sequenza spaziale e temporale di attività e comportamenti, condivisa con la comunità dei portatori di interesse (professionisti, direttori delle aziende sanitarie, policy makers, pazienti), che i professionisti sono chiamati a svolgere nei diversi contesti aziendali; mira a migliorare la qualità della cura e a ridurre il ritardo nell'erogazione di trattamenti efficaci; viene valutato, nella sua interezza o in specifici sottoprocessi (per esempio, la diagnosi) rispetto ai risultati di efficacia, di efficienza delle interfacce operative che la presa in carico attiva e di equità. I principi chiave sono la centralità del paziente, l'integrazione multi professionale, la pratica basata sull'evidence based medicine (EBM) ed il miglioramento continuo della qualità.

Affinché le aziende possano gestire l'intera filiera dei servizi, coinvolta nella presa in carico dei cittadini con la medesima condizione di salute, occorre che i diversi processi (da quello diagnostico fino a quello terapeutico o di palliazione) vengano interpretati come parti di un continuum e gestiti in modo unitario allo scopo di guidarne i contenuti e le interdipendenze reciproche.

2 Scopo e campo di applicazione

La realizzazione del presente PDTA ha avuto i seguenti scopi:

- l'armonizzazione delle pratiche adottate nell'area pordenonese allo scopo di garantire equità e qualità delle cure;
- l'organizzazione della presa in carico della coorte di pazienti affetti da tumori del distretto testa-collo attraverso forme di confronto guidate delle pratiche e degli interventi messi in campo;
- lo sviluppo di un PDTA condiviso dalla comunità professionale e dalle istituzioni in seno alle quali essi operano;
- lo sviluppo di un metodo strutturato di adozione nella pratica clinico assistenziale delle condizioni di appropriatezza clinica e organizzativa;
- la predisposizione di sistemi di valutazione delle performance clinico assistenziali che adottano indicatori condivisi da implementare all'interno delle due Aziende;
- lo sviluppo di una comunità di pratiche che condivide ed elabora assieme, le soluzioni organizzative e le pratiche clinico assistenziali funzionali, da un lato, a condividere le migliori expertise esistenti, valorizzando il capitale di saperi e esperienza già presenti, e dall'altro avviare stabili processi di confronto e di scambio tra comunità professionali (quella medica e quella chirurgica, ad esempio) e istituzioni;
- lo sviluppo di logiche di organizzazione a rete dei servizi destinati alla casistica oncologica.

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

Il campo di applicazione del presente PDTA si applica al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) e all'Azienda Sanitaria del Friuli Occidentale (ASFO) nella presa in carico dei pazienti affetti da neoplasie del distretto testa collo.

3 Terminologia e acronimi

| Acronimo | Definizione |
|----------|--|
| CH | Chirurgia |
| CRO | Centro di Riferimento Oncologico |
| ASFO | Azienda Sanitaria del Friuli Occidentale |
| CRT | Chemioterapia concomitante alla radioterapia |
| CT | Chemioterapia |
| DOI | Tumor Depth of Invasion |
| EBM | Evidence based medicine |
| EME | Extranodal Extension |
| ETG | Ecotomografia |
| FNAC | Fine needle aspiration |
| GMD | Gruppo multidisciplinare |
| HPV | Human Papilloma Virus |
| IRCCS | Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico |
| MMG | Medici di medicina generale |
| MTX | Metastasi |
| NBI | Narrow Band Imaging |
| ORL | Otorinolaringoiatra/Otorinolaringoiatria |
| PDTA | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale |
| PS | Pronto soccorso |
| QoL | Quality of life |
| RT | Radioterapia |
| TOS | Chirurgia non invasiva transorale |
| VADS | Vie aerodigestive superiori |

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

4 Fasi del PDTA

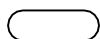
Il presente PDTA rappresenta l'intesa relativamente alle indicazioni di ortodossia professionale da adottare nelle scelte diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali in linea con le più recenti evidenze delle linee guida e con le competenze e risorse presenti nel territorio regionale. Esso è descritto attraverso le mappe degli episodi clinico - organizzativi che rappresentano, dall'esordio della malattia sino al fine vita, la sequenza delle attività che, all'interno della rete di offerta, il sistema regionale garantisce ai pazienti per dare risposta ai loro bisogni di salute. La dimensione clinica del processo erogativo sanitario viene scomposta in episodi clinico - organizzativi (valutazione e stadiazione, trattamento e stabilizzazione, follow up), in quanto a ciascuno di essi corrisponde un output intermedio di salute. I processi sono mappati attraverso il diagramma di flusso che consente di descrivere in modo schematico quali attività vengono compiute (e in quale sequenza) con l'ausilio di pochi semplici simboli.



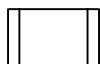
Attività



Snodo decisionale



Inizio/fine del processo erogativo



Routine organizzativa



Utilizzo di un documento rilevante (es. apertura cartella clinica per ricovero)

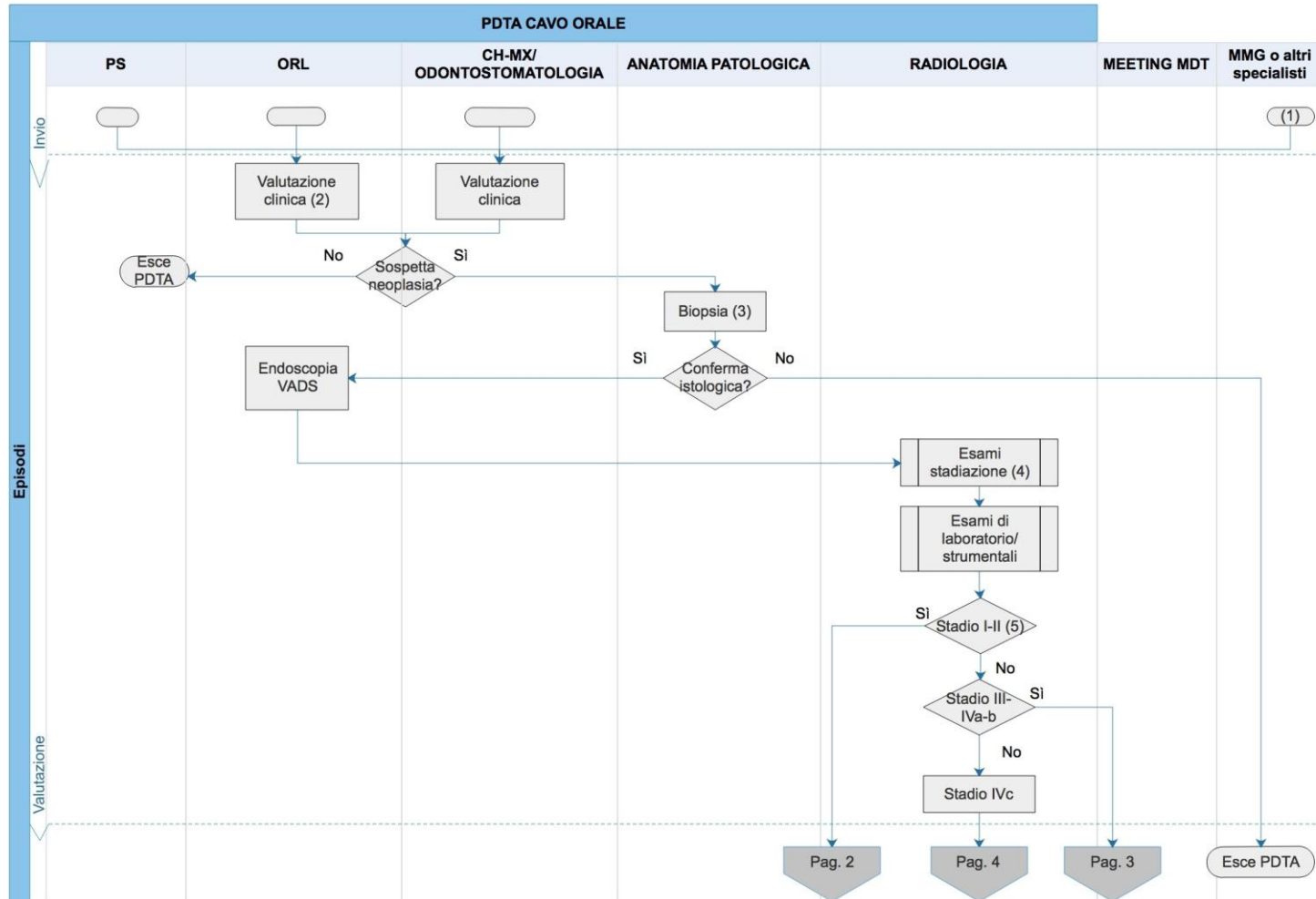
| TNM 8° EDIZIONE | |
|--|--|
| T – tumore primitivo | N – linfonodi |
| TX – Tumore primitivo non definibile Tis – Carcinoma in situ | NX – Linfonodi regionali non valutabili |
| T1 – Tumore ≤2 cm nella sua dimensione massima, ≤5 mm grado di invasione (DOI) OR tumore 2-4 cm, e ≤10 mm DOI | N0 – Linfonodi regionali liberi da metastasi N1 – Metastasi in un solo linfonodo omolaterale con dimensione ≤ 3 cm e ENE (-) N2 – Metastasi in un solo linfonodo omolaterale con dimensione tra 3-6 cm e ENE (-); OR in più linfonodi omolaterali, tutti con dimensione massima ≤ 6 cm e ENE (-); OR in linfonodi bilaterali o controlaterali, tutti con dimensione massima ≤ 6 cm e ENE (-) |
| T2 – Tumore ≤2, DOI 5-10 mm OR tumore 2-4 cm, e ≤10 mm DOI | N2a – Metastasi in un solo linfonodo omolaterale con dimensione massima 3-6 cm e ENE (-) |
| T3 – Tumore > 4 cm nella sua dimensione massima OR >10 mm DOI | N2b – Metastasi in più linfonodi omolaterali, tutti con dimensione massima ≤ 6 cm e ENE (-) |
| T4 – Tumore avanzato o molto avanzato | N2c – Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali tutti con dimensione massima ≤ 6 cm e ENE (-) |
| T4a – Tumore che invade la corticale ossea, la muscolatura profonda/estrinseca della lingua (genioglosso, ioglosso, glossopalatino, stiloglosso), il seno mascellare o la cute del volto | N3 – Metastasi in qualsiasi linfonodo con dimensione massima superiore a 6 cm e ENE (-); OR metastasi in qualsiasi linfonodo con ENE (+) |
| T4b – Tumore che invade lo spazio masticatorio, le lamine pterigoidee o la base cranica o avvolge l'arteria carotide interna | N3a – Metastasi in linfonodi >6 cm e ENE (-) |
| | N3b – Metastasi in qualsiasi linfonodo con ENE (+) |
| M – metastasi | |
| M0 – Metastasi a distanza assenti | |
| M1 – Metastasi a distanza presenti | |

| Stadio | T | N | M |
|------------|------------|--------|----|
| Stadio 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadio I | T1 | N0 | M0 |
| Stadio II | T2 | N0 | M0 |
| Stadio III | T3 | N0 | M0 |
| Stadio III | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| Stadio IVA | T4a | N0, N1 | M0 |
| Stadio IVA | T1, T2, T3 | N2 | M0 |
| Stadio IVA | T4a | N2 | M0 |
| Stadio IVB | Ogni T | N3 | M0 |
| Stadio IVB | T4b | Ogni N | M0 |
| Stadio IVC | Ogni T | Ogni N | M1 |

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

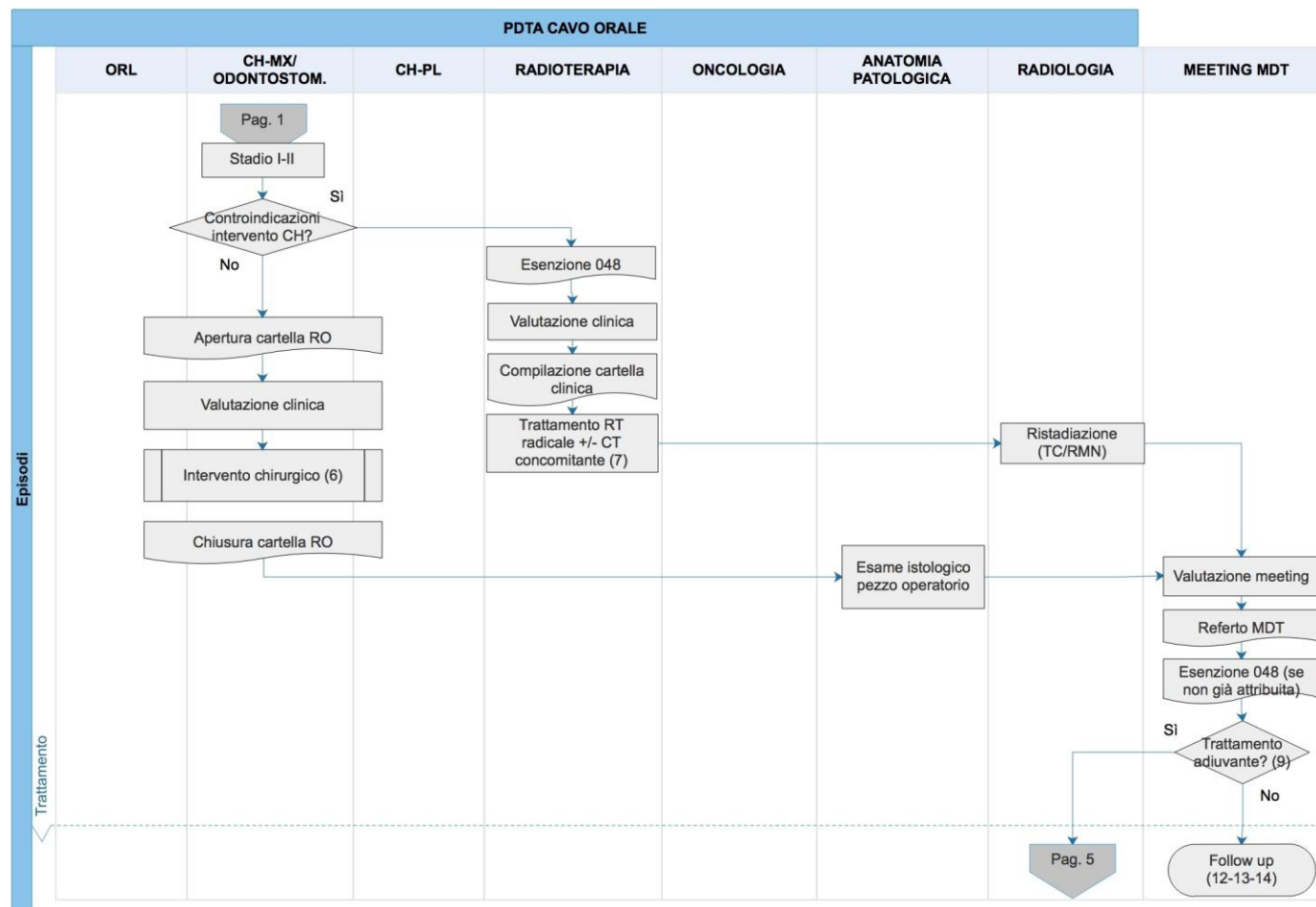
INVIO, DIAGNOSI E STADIAZIONE



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

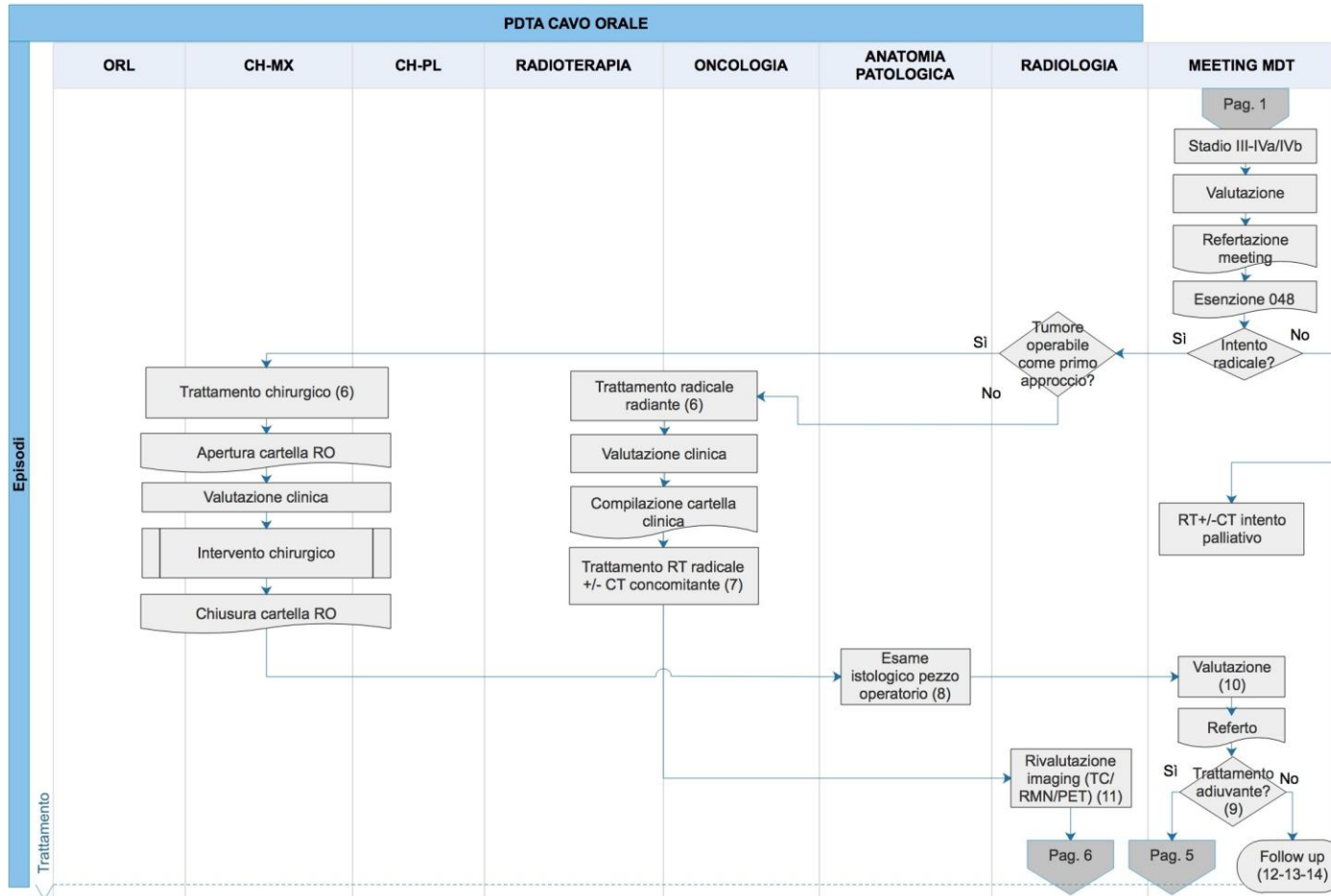
TRATTAMENTO STADIO I-II



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

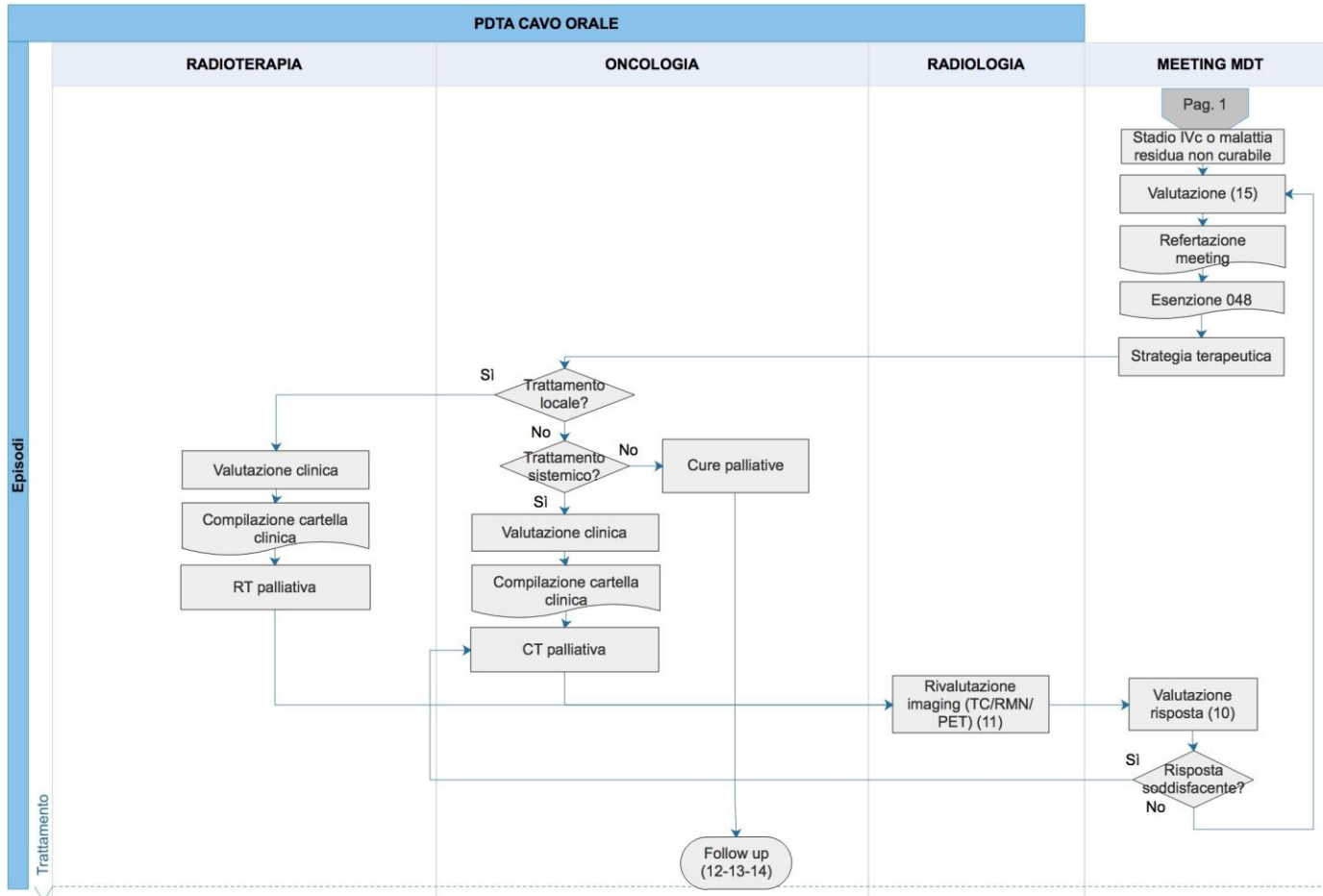
Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

TRATTAMENTO STADIO III-IVa e b



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.
Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

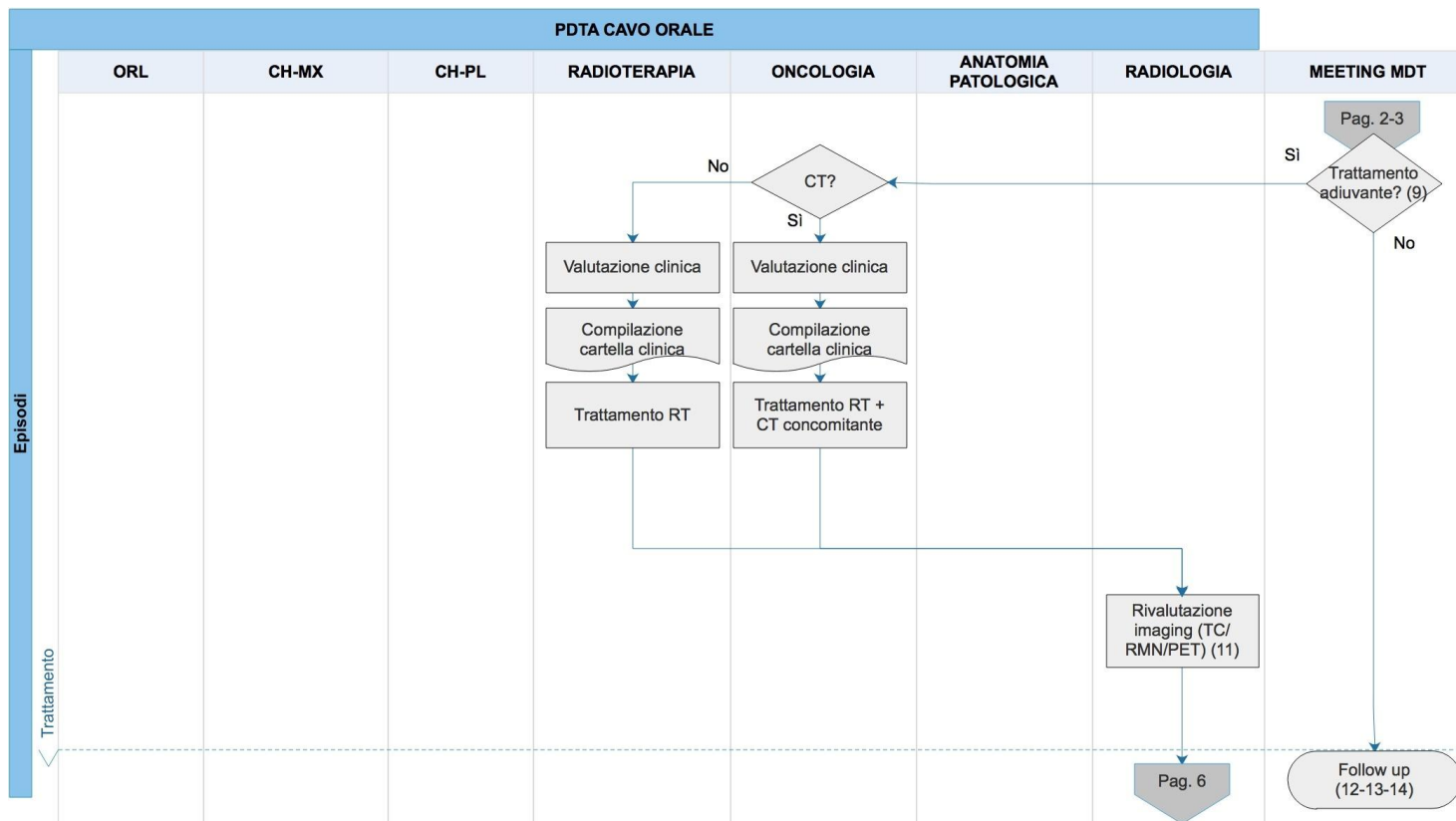
TRATTAMENTO STADIO III-IVc



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

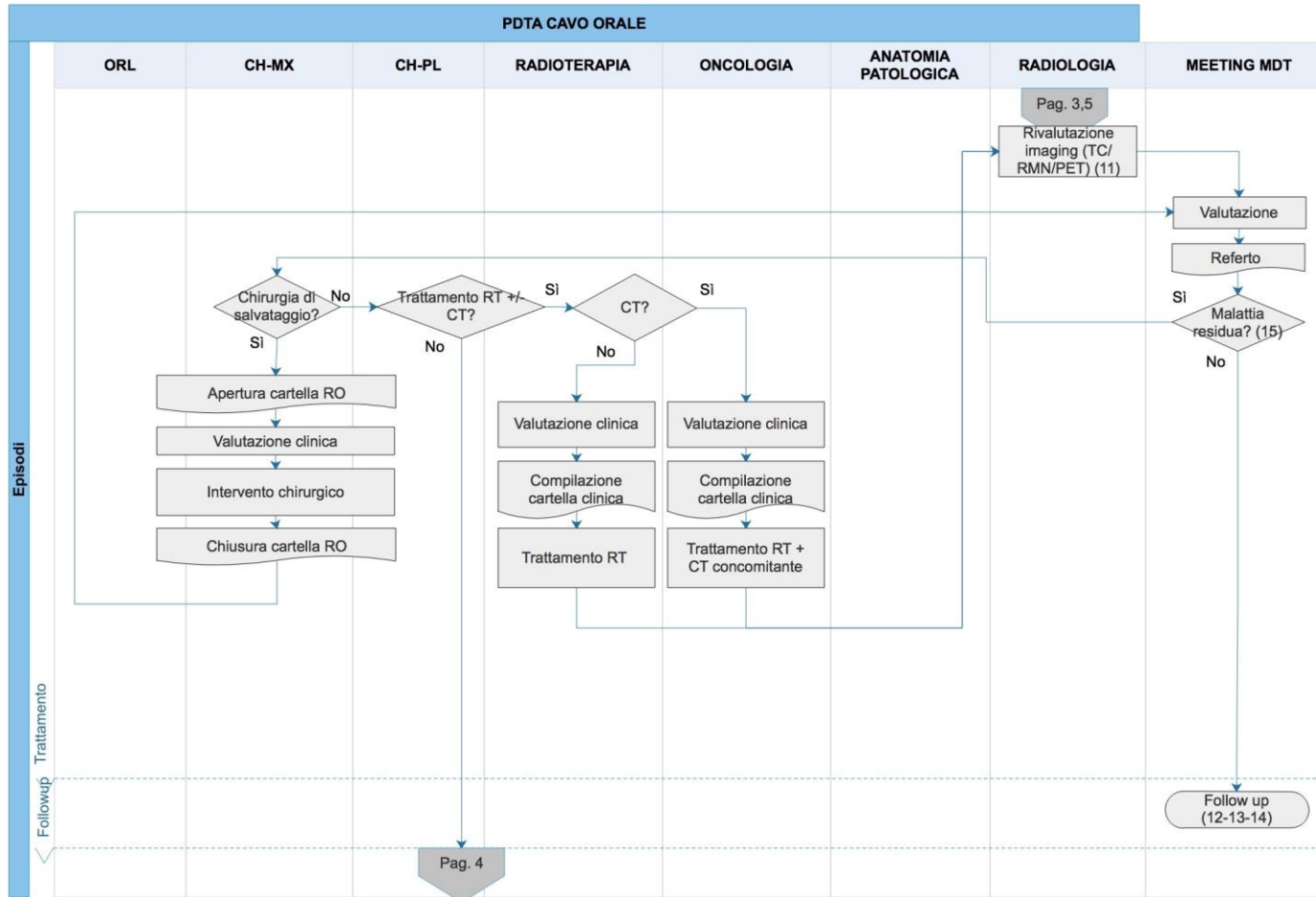
TRATTAMENTO ADIUVANTE



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

TRATTAMENTO E FOLLOW UP



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

Note PDTA Cavo orale

Nota 1 – Invio, primo contatto e avvio del PDTA:

Il PDTA ha inizio con l'invio del paziente agli ambulatori dedicati (odontostomatologia, otorinolaringoiatria o chirurgia maxillofacciale) da parte del Medico di Medicina Generale (MMG), di altri specialisti o del Pronto soccorso (PS). La prima valutazione clinica può essere richiesta in base a sospetto clinico da parte del MMG o altro professionista, in presenza di sintomi e segni rilevati direttamente dal paziente o da un clinico o radiologo esterno alla Azienda, o sospetto clinico in seguito a visita stomatologica presso gli ambulatori di Odontoiatria sociale.

Il MMG è centrale nell'invio del paziente, nell'indirizzarlo verso gli ambulatori specifici tenendo conto delle vie di accesso prioritarie, al fine di favorire una diagnosi tempestiva.

Nota 2 – Inquadramento clinico e diagnosi

La valutazione clinica iniziale del paziente è un momento centrale nel processo diagnostico poiché in tale sede si determina in linea di massima la probabilità di essere di fronte ad una patologia neoplastica, si definiscono l'estensione superficiale della malattia, il timing e la natura del successivo percorso di stadiazione (esami radiologici, ulteriori esami in previsione del trattamento ipotizzato). L'inquadramento diagnostico di un paziente con segni e sintomi sospetti per neoplasia deve comprendere di necessità l'esame obiettivo del collo e l'endoscopia completa delle vie aerodigestive superiori (VADS) da parte dell'otorinolaringoiatra, meglio se con l'impiego di tecnologie ottiche di ultima generazione (NBI – Narrow band imaging) (Tirelli, Piovesana, Gatto, et al., 2017).

Nota 3 – Diagnosi istologica

La diagnosi istologica è cruciale per l'inquadramento prognostico del paziente, per l'impostazione del piano terapeutico e per definire un approccio tempestivo al paziente. La diagnosi si fa con esame istologico di lesioni sospette delle VADS identificate in genere durante una visita specialistica otorinolaringoiatrica, stomatologica o maxillo-facciale. Il prelievo biotipico per esame istologico è mandatorio per tutte le lesioni mucose di sospetta natura neoplastica epiteliale. Il prelievo citologico in agoaspirazione può essere considerato come tentativo di tipizzazione di masse linfonodali in assenza di una lesione primitiva ben riconoscibile endoscopicamente da parte dell'ORL (LG AIOM, 2016).

Nota 4 – Esami di stadiazione

Le indagini radiologiche integrano l'esame clinico e istologico in quanto forniscono informazioni determinanti per la migliore valutazione della estensione loco-regionale e a distanza, indispensabili per la corretta stadiazione clinica della malattia e l'adeguata pianificazione terapeutica.

Le indagini radiologiche indicate nella diagnosi e stadiazione delle neoplasie del cavo orale sono: ecografia del collo (US), tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica (RM), PET/TC per gli stadi avanzati (AIOCC, 2017).

Le metodiche di imaging indicate per la valutazione della estensione locale del tumore primitivo e per lo staging linfonodale sono TC e RM. La RM, ove possibile, è da considerarsi metodica di prima scelta, in considerazione della minor suscettibilità ad artefatti causati da amalgama dentari, impianti osteointegrati, protesi dentarie fisse, del non utilizzo di radiazioni ionizzanti e della migliore risoluzione di contrasto. La TC è da considerarsi indagine diagnostica alternativa se la RM non è disponibile in tempi brevi o è controindicata.

Per la valutazione linfonodale è indispensabile estendere lo studio radiologico dalla base cranica allo stretto toracico superiore.

Nei pazienti con tumori del cavo orale l'Ecografia, integrata dall'agoaspirato (fine needle aspiration, FNAC), costituisce ausilio diagnostico valido per il corretto staging linfonodale prima del trattamento, utile soprattutto nei casi in cui questo condiziona la strategia terapeutica oppure nei casi dove vi è sospetto di malattia linfonodale in assenza di lesioni delle VADS.

Non esiste evidenza scientifica di un ruolo diagnostico aggiuntivo della PET/TC rispetto a TC o RM nella valutazione del tumore primitivo e nella ricerca di metastasi linfonodali in presenza di collo clinicamente NO.

La PET/TC o l'esame TC total body (se PET/TC non è disponibile in tempi brevi) concorrono ad escludere la presenza di metastasi o di secondi tumori in altre sedi, e il loro utilizzo, anche in considerazione del costo, deve essere deciso di caso in caso. In genere sono indicati per la stadiazione regionale e a distanza nei

pazienti in stadio clinico localmente avanzato (stadio III e IV). Nel caso di terapia non chirurgica, la PET/TC è fondamentale per programmare il piano di cura e definire i volumi radioterapici.

Nei pazienti forti fumatori (con storia di tabagismo di almeno 30 pacchi/anno ed ex- fumatori con sospensione dell'abuso da meno di 15 anni-) e/o in stadio clinico iniziale è raccomandata l'esecuzione di esame TC del torace per la ricerca di seconda primitività neoplastica in considerazione dell'elevato rischio correlato al fumo di sigaretta (Adelstein et al., 2017).

In tutte le fasi cliniche del percorso (prima diagnosi, stadiazione, follow- up) la scelta delle metodiche di imaging deve rispondere a requisiti di appropriatezza e tener conto della loro disponibilità e accessibilità in modo da consentire l'aderenza ai tempi di riferimento per quella specifica fase del percorso.

Nota 5 – Indicazioni terapeutiche generali

Le opzioni terapeutiche loco-regionali principali nel trattamento dei tumori del cavo orale sono la chirurgia e/o la radioterapia (RT) radicale e possono essere utilizzate in alternativa o in associazione (LG AIOM, 2016). La scelta fra le due modalità è condizionata dalla sede e dal volume della lesione, dall'estensione della componente infiltrante e dai rapporti della lesione con l'osso, ma in generale, si ritiene che le probabilità di guarigione siano paragonabili per i due trattamenti.

Esiste un accordo tra i tre hub sull'approccio allo **Stadio I-II**: per i pazienti in stadio I-II il primo approccio può essere in prima istanza chirurgico e non richiede la valutazione del comitato di patologia, tranne i casi che per dimensione o sede (posizione) possono richiedere una valutazione collegiale. Oltre alla chirurgia convenzionale demolitiva, va considerato il possibile impiego della chirurgia transorale (TOS), la quale secondo recenti studi (Sinha et al., 2013; G. Tirelli et al., 2017) ha medesima prognosi della chirurgia convenzionale ma apporta i vantaggi della chirurgia laparoscopica (minor invasività, rapida cicatrizzazione, minor dolore, minor sanguinamento, ridotte ospedalizzazione e complicanze) con conseguenze diverse in termini di qualità di vita, complicanze e conseguentemente costi (Gobbo et al., 2016). Tali tecniche, tuttavia, necessitano di un accurato *margin mapping* mediante colorazione dei margini critici di resezione, sono applicabili a casi selezionati per estensione di malattia e vanno effettuati solo in centri altamente selezionati. (LG AIOM 2016).

Quando si opta per la procedura chirurgica come primo trattamento, a prescindere dalla estensione di malattia, è necessario massimizzare la probabilità di ottenere margini liberi da malattia.

Qualora all'esame istologico del pezzo operatorio i margini di resezione siano interessati, se possibile, è necessaria una radicalizzazione chirurgica, e se questa non è fattibile andrà quindi eseguita una RT postoperatoria (Barry et al., 2015).

Nei pazienti operabili, il trattamento di scelta dei tumori localmente avanzati (**Stadio III- IV**) è la chirurgia, poiché è quello che garantisce le maggiori probabilità di cura (Calabrese et al., 2011; Iyer et al., 2015; Piazza, Montalto, Paderno, Taglietti, & Nicolai, 2014; Salvatori et al., 2014), tuttavia, nella maggior parte dei casi, l'intervento viene seguito da una RT post-operatoria (la cui indicazione viene comunque posta sulla base di precisi criteri) con o senza chemioterapia concomitante a seconda della presenza di fattori istologici avversi (adverse features) (Franchin et al., 2009).

Nei pazienti difficilmente operabili il trattamento chemio-radioterapico concomitante viene ritenuto attualmente l'opzione standard, ma, quando le condizioni del paziente non lo consentono, può essere proposto un trattamento radioterapico esclusivo (LG AIOM, 2016). La definizione di malattia difficilmente operabile si basa sulle seguenti situazioni: controindicazioni mediche all'intervento chirurgico, controindicazioni tecniche all'intervento chirurgico (i casi veramente non resecabili) e situazioni in cui il beneficio clinico non giustifica i costi estetici e funzionali della demolizione chirurgica (Yousem, Gad, & Tufano, 2006). Nei casi in cui la possibilità di cura sia sovrapponibile con le diverse metodiche disponibili, chirurgiche o non chirurgiche, il desiderio del paziente diventa il criterio di scelta dominante (AIRTUM, 2017).

Nota 6 – Chirurgia - ricostruzione micro-vascolare

In relazione alla ricaduta estetico-funzionale che frequentemente gli interventi chirurgici hanno nel distretto testa e collo, la fase ricostruttiva/ riabilitativa dell'intervento riveste una grande importanza. Per il cavo orale è necessario, pertanto, definire un percorso che preveda sia l'intervento chirurgico demolitivo che ricostruttivo. A tal fine sono di fondamentale importanza una progettazione preoperatoria approfondita

dell'intervento e un coordinamento efficace tra le due equipe in modo da ottimizzare il successo di entrambi gli aspetti della procedura (AIOCC, 2017).

Nota 7 – Trattamenti combinati

La chemioterapia è indicata in associazione alla radioterapia adiuvante quando l'intervento chirurgico non sia stato radicale (margini positivi), quando i linfonodi metastatici presentino rottura capsulare (ECE) o nel caso di infiltrazione perineurale. Posto che le condizioni del paziente lo permettano, è invece sempre indicata in associazione alla radioterapia quando il trattamento esclude la chirurgia. In tal caso occorre riflettere su come organizzare i trattamenti combinati (chemioterapia-radioterapia concomitante) e come organizzare la fornitura di prestazioni.

L'associazione concomitante di chemioterapia a base di platino e radioterapia deve essere considerato il trattamento standard dei carcinomi squamosi cervicofacciali in stadio localmente avanzato (III e IVA-B), per pazienti con buon *performance status* e selezionando attentamente i pazienti con meno di 70 anni. Negli altri casi, soprattutto quando l'impiego del cisplatino fosse controindicato, può essere considerata l'associazione di radioterapia e cetuximab (LG AIOM, 2016).

Prima di ogni terapia, è fondamentale valutare il *performance status* del paziente e lo stato nutrizionale, e mettere in atto interventi terapeutici volti ad implementare eventuali carenze (es. posizionamento di PEG), e a correggere squilibri metabolici o cardiocircolatori.

In caso di pazienti fragili e/o di età superiore ai 65 anni, è consigliabile una valutazione cardiologica e geriatrica (NCCN, 2018; AIOCC, 2017; AIOM, 2016).

Nota 8 – Analisi istopatologica del pezzo operatorio

L'analisi istopatologica del pezzo operatorio di tutte le neoplasie del distretto testa collo è cruciale per le decisioni terapeutiche post-chirurgiche ed il follow-up del paziente nel contesto multidisciplinare oncologico. Particolare attenzione deve essere rivolta alla descrizione dell'eventuale coinvolgimento dei margini di resezione e dell'entità del coinvolgimento linfonodale (sede ed eventuale interessamento extracapsulare).

Nota 9 - Trattamento adiuvante

Tutti i casi devono essere valutati o rivalutati al meeting dopo l'intervento chirurgico per la valutazione del pezzo istologico operatorio e la definizione o meno del trattamento adiuvante. Il meeting multidisciplinare deve produrre un referto scritto con le indicazioni al trattamento.

Nota 10 – Complicanze post chirurgiche

I trattamenti postoperatori dovrebbero iniziare entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico (Polesel et al., 2017). Una tempistica più lunga può essere giustificata qualora si verificano complicanze chirurgiche a lenta risoluzione; il trattamento radiante post-operatorio va comunque effettuato nei tempi più brevi possibili. Al fine di migliorare l'efficacia del trattamento, occorre monitorare le potenziali complicanze post chirurgiche che possono influenzare più frequentemente l'intervallo di tempo che intercorre tra chirurgia e inizio delle terapie adiuvanti.

Nota 11 – Rivalutazione

I pazienti con trattamento radio-chemio effettuano una ristadiazione con imaging dopo minimo 45 giorni – massimo 3 mesi (salvo evidenza clinica di persistenza di malattia) con RMN/TC e al bisogno con PET/TC.

Nota 12 – Follow up clinico

Come raccomandato dalle linee guida internazionali, gli esami clinici effettuati a controlli regolari sono di importanza fondamentale nei pazienti affetti da tumore del cavo orale sottoposti a trattamento chirurgico, chemioterapico e radioterapico da soli o combinati. Dal punto di vista clinico, il follow up prevede valutazioni periodiche mensili nel primo anno, bimestrale nel secondo anno e trimestrali dal terzo al quinto anno, poi annuali, mediante accurata endoscopia della VADS, meglio con l'utilizzo della tecnologia NBI da parte dell'ORL (Tirelli, Piovesana, Bonini, et al., 2017). Nei pazienti fragili o con neoplasia in stadio IVc, la cadenza del follow up va sempre definita sulla base delle caratteristiche del singolo paziente.

Nota 13 – Follow up radiologico

Le indagini radiologiche indicate nel follow-up sono: US, TC, RM, PET, PET/TC, da definire in funzione dei fattori di rischio del paziente nonché dal tipo di trattamento cui è stato sottoposto.

Non esiste una sicura evidenza scientifica che indichi un'ottimale strategia nella sorveglianza radiologica dei pazienti con neoplasia del distretto testa-collo, in particolare non esiste chiara evidenza del fatto che l'utilizzo sistematico dell'imaging radiologico nel follow-up migliori la prognosi di questi pazienti (AIOCC, 2017).

La diagnosi precoce della presenza di persistenza/ recidiva di malattia, tuttavia, è in moltissimi casi di importanza fondamentale per indirizzare il paziente verso una chirurgia di salvataggio, ove indicata. La tecnica di elezione nel follow up radiologico è generalmente la RM, integrata con imaging di diffusione, in quanto è superiore alla TC nell'identificazione della persistenza e recidiva di malattia.

L'US, eventualmente integrata da FNAC, può fornire informazioni integrative in presenza di dubbio clinico o radiologico di ripresa/persistenza di malattia linfonodale.

Per i pazienti sottoposti a trattamento chirurgico la RM è l'esame di I scelta (TC se RM non disponibile in tempi brevi o controindicata), PET/TC nei casi dubbi.

Il gruppo di lavoro ritiene opportuno che tutti i pazienti debbano fare almeno un esame di sorveglianza (RMN, TC o TC-PET) a sei mesi dalla fine del trattamento (sia esso solo chemioterapico o radio-chemio consecutivo o sequenziale) indipendentemente dallo stadio. Dopo tale esame, si ritiene adeguata l'esecuzione di una ristadiazione radiologica solo se esiste sospetto clinico di ripresa di malattia.

Per i pazienti non chirurgici, che hanno effettuato esclusivamente un trattamento radio e/o chemioterapico, dopo tale esame, si ritiene adeguata l'esecuzione di una ristadiazione radiologica con cadenza annuale (salvo diversa indicazione) per i primi tre anni per i pazienti in stadio I-II e Stadio III-IV (*low risk*); mentre, dovrebbe essere effettuata una ristadiazione radiologica ogni 6 mesi nei primi 5 anni nei pazienti *high risk* (T3 o T4 o tutti i T N2b-N3 o forte fumatore). In ogni caso, le tempistiche definite sono indicative e la cadenza dei controlli clinico-radiologici successivi deve essere personalizzata in base al rischio specifico di recidiva di malattia (stadio, stato dei margini, tipo di trattamento, grado, istotipo), e sulla base dell'evidenza clinica di sospetta ripresa di malattia.

Per i pazienti in stadio iniziale alla diagnosi, forti fumatori è raccomandata la TC torace senza mdc annuale (Linee guida NCCN 2018; ASCO 2017).

Il follow up può successivamente essere demandato al MMG; è fondamentale rilasciare una relazione dettagliata riguardante la storia oncologica del paziente e suggerire cadenza e modalità dei controlli. Nei pazienti con neoplasia metastatica la frequenza delle visite dipende dalle esigenze cliniche del paziente.

Nota 14 – Iter riabilitativo

Iter Logopedico: la presa in carico avviene durante il ricovero, poi l'iter logopedico prosegue a seconda del tipo di resezione.

Valutazione nutrizionale: la valutazione dello status nutrizionale attualmente è attivata durante il ricovero a seconda delle necessità o in base all'entità del trattamento effettuato o delle complicanze. Tuttavia, dovrebbe svolgere un ruolo più centrale sia nella fase pre-operatoria per valutare l'evidenza di malnutrizione piuttosto accentuata; sia nel follow-up, con il coinvolgimento del nutrizionista se è presente una disfagia importante dopo la chirurgia o la radioterapia con continue perdite di peso non attribuibile a patologia oncologica o neoplastica.

Valutazione stomatologica: paziente visto prima di intervento dallo stomatologo, valutazione post operatoria utile per bonifica dentaria, impianti su mandibole ricostruite, ecc.

Nota 15 – Malattia residua/recidiva/metastatica

La presenza di malattia residua, recidiva riscontrata all'imaging di sorveglianza a 6 mesi o a 3 mesi in caso di CT-RT, valutata dal meeting multidisciplinare, può aprire tre opzioni terapeutiche: in alcuni casi è possibile trattare la malattia residua con chirurgia di salvataggio, ri-ottenendo ancora il controllo del tumore; in altri casi anche la re-irradiazione può ottenere ottimi risultati.

Nei pazienti con metastasi MTX sistemiche o con recidiva loco regionale non suscettibile di terapia locoregionale è indicata una terapia di combinazione con Cetuximab e chemioterapia (generalmente a base di platino-derivati), seguita da una terapia di mantenimento con Cetuximab, nei pazienti responsivi alla precedente combinazione (Forastiere, Ismaila, & Wolf, 2017). Nei pazienti con neoplasia platino-refrattaria è indicata un'immunoterapia (es. con Nivolumab) (Ferris et al., 2016). Lo scopo in questo caso diventa, infatti, il controllo dei sintomi cercando di prolungare anche la sopravvivenza e cercare di mantenerne anche la

miglior qualità di vita possibile. In questo contesto, anche la radioterapia può essere utilizzata come trattamento locoregionale per la palliazione dei sintomi.

Qualora anche il trattamento sistemico non dia i risultati sperati oppure gli effetti collaterali superino i potenziali benefici, al paziente andrà offerta la possibilità di proseguire con la terapia di supporto (cure palliative).

Cure palliative

In Oncologia, le “Cure Palliative” (CP) sono state tradizionalmente intese e identificate con le “CP di fine-vita”. Recentemente si è andata, invece, sviluppando una concezione più ampia di CP, che contempla sia le “CP di fine-vita” che le “CP precoci” o “CP simultanee”, così definite in quanto spesso erogate in concomitanza ai trattamenti antitumorali.

La comunità scientifica internazionale, a partire dall’American Society of Clinical Oncology (ASCO) ha condiviso questo approccio, producendo una serie di raccomandazioni a favore della integrazione precoce delle CP nel percorso del paziente oncologico, una cui sintesi omnicomprensiva recita:

“Pazienti ricoverati ed esterni con neoplasia avanzata dovrebbero ricevere sia consulenze che servizi dedicati di cure palliative, precocemente lungo il decorso della malattia, contemporaneamente ai trattamenti attivi. Ottimale è che l’invio di pazienti interni ed esterni possa essere effettuato a team interdisciplinari di cure palliative, e i servizi di personale dedicato devono essere complementari ai programmi in atto effettuati dai curanti. L’integrazione con gli operatori di CP dedicati deve essere effettuata precocemente, entro 8 settimane dalla diagnosi di fase avanzata della patologia oncologica. I fornitori di servizi devono organizzare programmi di supporto e indirizzare caregivers, familiari ed amici, con neoplasia in fase precoce o avanzata, ai servizi di cure palliative”.

All’interno delle “CP precoci” è stata anche proposta la compresenza necessaria di due livelli: un livello di “CP precoci generaliste” e un livello di “CP precoci specialistiche”.

Le prime sono a carico di tutti quei professionisti che si prendono cura sia di pazienti con bisogni di CP, sia di pazienti con altre tipologie di bisogni. Questi sono gli operatori sanitari, quindi, che dedicano alle CP una parte limitata del loro tempo lavoro: medici di medicina generale che possono identificare precocemente pazienti e bisogni di pazienti per i quali iniziare ad avere uno “sguardo” palliativo, oncologi che sappiano identificare e gestire livelli basici di bisogni di cure palliative, e così via.

Le “CP precoci specialistiche”, invece, costituiscono il patrimonio di quei professionisti che si dedicano a tempo pieno alle CP, che fanno quindi parte del loro core curriculum e della loro mission professionale per il 100% del loro tempo lavoro.

La valutazione dell’impatto delle CP precoci è di difficile attuazione, in quanto sotto la “etichetta” “CP precoci” possono convivere “modelli di intervento” diversi. In questo ambito, tra i vari modelli organizzativi sviluppatisi negli anni, il modello “integrato”, nel quale l’oncologo attiva percorsi sistematici di condivisione delle scelte, o addirittura di passaggio in cura, con il medico di cure palliative, appare il più adatto alle esigenze e all’approccio interdisciplinare che contraddistinguono le patologie oncologiche.

Pazienti eleggibili per le Cure Palliative Precoci

Un punto molto delicato riguarda quali pazienti indirizzare alle CP precoci e come fare lo screening tra tutti i pazienti che afferiscono ad un centro oncologico. Negli studi clinici che riguardano neoplasie con aspettativa di vita dell’ordine di 1 anno, le CP precoci sono, in generale, avviate al momento della diagnosi di stadio IV di malattia.

Naturalmente ciò può non essere appropriato in neoplasie in cui la sopravvivenza delle pazienti è notevolmente più prolungata nel tempo.

Criteri maggiori per l’invio di un paziente a un ambulatorio di cure palliative per pazienti esterni.

- Criteri basati sui bisogni
 - Severi sintomi fisici (esempio: dolore, dispnea o nausea segnata da 7 a 10 in una scala a dieci-punti)
 - Severi sintomi psicologici (esempio: depressione o ansia segnata da 7 a 10 in una scala a dieci-punti)

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

- Richiesta di accelerazione della morte
- Crisi esistenziale o spirituale
- Necessità di assistenza nel processo decisionale o nella pianificazione anticipata condivisa delle cure
- Richiesta del paziente
- Delirium
- Metastasi cerebrali o leptomeningee
- Compressione della corda spinale o della cauda equina
- Criteri basati sul tempo
 - Diagnosi di neoplasia avanzata inguaribile con malattia in progressione nonostante una terapia sistemica successiva al trattamento primario.

5 Destinatari, distribuzione ed accessibilità

Il presente PDTA viene distribuito via mezzo email a tutti i componenti del GAMO Tumori testa e Collo del CRO-ASFO.

6 Documenti di riferimento

Linee guida AIOM-ESMO-NCCN-ASCO

Adelstein, D., Gillison, M. L., Pfister, D. G., Spencer, S., Adkins, D., Brizel, D. M., ... Darlow, S. D. (2017). NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 2.2017. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(6), 761–770. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0101>

Adelstein, D. J., Ridge, J. A., Gillison, M. L., Chaturvedi, A. K., D'Souza, G., Gravitt,

P. E., ... Koutsky, L. A. (2009). Head and neck squamous cell cancer and the human papillomavirus: summary of a National Cancer Institute State of the Science Meeting, November 9–10, 2008, Washington, DC. *Head & neck*, 31(11), 1393–1422.

AIOCC. (2017). Percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale per i tumori di testa e collo.

Airoldi, G., Brunetti, G., & Coda, V. (1994). Economia aziendale. Il mulino. AIRTUM. (2017). I numeri del cancro in Italia. 2017.

Barry, C. P., Ahmed, F., Rogers, S. N., Lowe, D., Bekiroglu, F., Brown, J. S., & Shaw,

R. J. (2015). Influence of surgical margins on local recurrence in T1/T2 oral squamous cell carcinoma. *Head & neck*, 37(8), 1176–1180.

Blot, W. J., McLaughlin, J. K., Winn, D. M., Austin, D. F., Greenberg, R. S., Preston-Martin, S., ... Fraumeni, J. F. (1988). Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer research*, 48(11), 3282–3287.

Bossi, P., & Alfieri, S. (2016). The benefit of a multidisciplinary approach to the patient treated with (chemo) radiation for head and neck cancer. *Current treatment options in oncology*, 17(10), 53.

Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (2017). *TNM - Classificazione dei tumori maligni*. Milano: Raffaello Cortina Editore.

Calabrese, L., Bruschini, R., Giugliano, G., Ostuni, A., Maffini, F., Massaro, M. A., ... Alterio, D. (2011). Compartmental tongue surgery: long term oncologic results in the treatment of tongue cancer. *Oral oncology*, 47(3), 174–179.

Cantu, G., Solero, C. L., Mariani, L., Lo Vullo, S., Riccio, S., Colombo, S., ... Quattrone, P. (2011). Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid sinus in wood and leather workers: a retrospective study of 153 cases. *Head & neck*, 33(4), 535–542.

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

- Chaturvedi, A. K., Engels, E. A., Pfeiffer, R. M., Hernandez, B. Y., Xiao, W., Kim, E., ... Cozen, W. (2011). Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *Journal of clinical oncology*, 29(32), 4294–4301.
- Deming, W. E. (1986). *Out of the Crisis*. MIT press.
- D'souza, G., Kreimer, A. R., Viscidi, R., Pawlita, M., Fakhry, C., Koch, W. M., ... Gillison, M. L. (2007). Case–control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *New England Journal of Medicine*, 356(19), 1944–1956.
- Forastiere, A. A., Ismaila, N., & Wolf, G. T. (2017). Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Summary. *Journal of oncology practice*, 14(2), 123– 128.
- Franchin, G., Minatel, E., Politi, D., Gobitti, C., Talamini, R., Vaccher, E., ... Barzan, L. (2009). Postoperative reduced dose of cisplatin concomitant with radiation therapy in high- risk head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer*, 115(11), 2464–2471. <https://doi.org/10.1002/cncr.24252>
- Friedland, P. L., Bozic, B., Dewar, J., Kuan, R., Meyer, C., & Phillips, M. (2011). Impact of multidisciplinary team management in head and neck cancer patients. *British journal of cancer*, 104(8), 1246.
- Furlan, C., Polesel, J., Barzan, L., Franchin, G., Sulfaro, S., Romeo, S., ... Fratta, E. (2017). Prognostic significance of LINE-1 hypomethylation in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Clinical Epigenetics*, 9, 58. <https://doi.org/10.1186/s13148-017-0357-z>
- Gandini, S., Botteri, E., Iodice, S., Boniol, M., Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., & Boyle, P. (2008). Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis. *International journal of cancer*, 122(1), 155–164.
- Gillison, M. L., D'souza, G., Westra, W., Sugar, E., Xiao, W., Begum, S., & Viscidi, R. (2008). Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16–positive and human papillomavirus type 16–negative head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 100(6), 407–420.
- Gillison, M. L., Koch, W. M., Capone, R. B., Spafford, M., Westra, W. H., Wu, L., ... Symer, D. E. (2000). Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(9), 709– 720.
- Gleich, L. L., Collins, C. M., Gartside, P. S., Gluckman, J. L., Barrett, W. L., Wilson, K. M., ... Redmond, K. P. (2003). Therapeutic decision making in stages III and IV head and neck squamous cell carcinoma. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 129(1), 26–35.
- Gobbo, M., Bullo, F., Perinetti, G., Gatto, A., Ottaviani, G., Biasotto, M., & Tirelli, G. (2016). Diagnostic and therapeutic features associated with modification of quality-of- life's outcomes between one and six months after major surgery for head and neck cancer. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 82(5), 548–557.
- Gospodarowicz, M. K., Brierley, J. D., & Wittekind, C. (2017). *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons.
- Hashibe, M., Boffetta, P., Zaridze, D., Shangina, O., Szeszenia-Dabrowska, N., Mates, D., ... Moullan, N. (2006). Evidence for an important role of alcohol-and aldehyde- metabolizing genes in cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 15(4), 696–703.
- Hashibe, M., Brennan, P., Benhamou, S., Castellsague, X., Chen, C., Curado, M. P., ... Wünsch-Filho, V. (2007). Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of

head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(10), 777–789.

Hashibe, M., Brennan, P., Chuang, S., Boccia, S., Castellsague, X., Chen, C., ... Fabianova, E. (2009). Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 18(2), 541–550.

Huang, S. H., O'Sullivan, B., Xu, W., Zhao, H., Chen, D., Ringash, J., ... Irish, J. (2013). Temporal nodal regression and regional control after primary radiation therapy for N2-N3 head-and-neck cancer stratified by HPV status. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*, 87(5), 1078–1085.

Iyer, N. G., Tan, D. S., Tan, V. K., Wang, W., Hwang, J., Tan, N.-C., ... Ang, M.-K.

(2015). Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. *Cancer*, 121(10), 1599–1607.

Khuri, F. R., Lee, J. J., Lippman, S. M., Kim, E. S., Cooper, J. S., Benner, S. E., ... Shenouda, G. (2006). Randomized phase III trial of low-dose isotretinoin for prevention of second primary tumors in stage I and II head and neck cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(7), 441–450.

Kutler, D. I., Auerbach, A. D., Satagopan, J., Giampietro, P. F., Batish, S. D., Huvos, A. G., ... Singh, B. (2003). High incidence of head and neck squamous cell carcinoma in patients with Fanconi anemia. *Archives of otolaryngology–head & neck surgery*, 129(1), 106–112.

LG AIOM. (2016). Linee Guida AIOM. Tumori della testa e del collo.

Ongaro, E. (2004). Process management in the public sector: the experience of one-stop shops in Italy. *International Journal of Public Sector Management*, 17(1), 81–107.

Piazza, C., Montalto, N., Paderno, A., Taglietti, V., & Nicolai, P. (2014). Is it time to incorporate 'depth of infiltration' in the T staging of oral tongue and floor of mouth cancer? *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 22(2), 81–89.

Polesel, J., Furlan, C., Birri, S., Giacomarra, V., Vaccher, E., Grando, G., ... Franchin,

G. (2017). The impact of time to treatment initiation on survival from head and neck cancer in north-eastern Italy. *Oral Oncology*, 67, 175–182.
<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.02.009>

Porter, M. E. (1985). *Competitive Advantage: Creating and Sustaining Superior Performance*. Free Press.

Purgina, B., Pantanowitz, L., & Seethala, R. R. (2011). A review of carcinomas arising in the head and neck region in HIV-positive patients. *Pathology research international*, 2011.

Salvatori, P., Paradisi, S., Calabrese, L., Zani, A., Cantù, G., Cappiello, J., ... Ceroni,

A. R. (2014). Patients' survival after free flap reconstructive surgery of head and neck squamous cell carcinoma: a retrospective multicentre study. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 34(2), 99.

Sinha, P., Hackman, T., Nussenbaum, B., Wu, N., Lewis, J. S., & Haughey, B. H. (2013). Transoral laser microsurgery for oral squamous cell carcinoma: Oncologic outcomes and prognostic factors. *Head & Neck*, 36(3), 340–351. <https://doi.org/10.1002/hed.23293>

Tirelli, G., Gatto, A., Nata, F. B., Bussani, R., Piccinato, A., Marcuzzo, A. V., & Tofanelli, M. (2018). Prognosis of oral cancer: a comparison of the staging systems given in the 7th and 8th editions of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 56(1), 8–13.

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà della CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

Tirelli, G., Piovesana, M., Bonini, P., Gatto, A., Azzarello, G., & Nata, F. B. (2017). Follow-up of oral and oropharyngeal cancer using narrow-band imaging and high- definition television with rigid endoscope to obtain an early diagnosis of second primary tumors: a prospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(6), 2529– 2536.

Tirelli, G., Piovesana, M., Gatto, A., Torelli, L., Di Lenarda, R., & Nata, F. B. (2017). NBI utility in the pre-operative and intra-operative assessment of oral cavity and oropharyngeal carcinoma. *American journal of otolaryngology*, 38(1), 65–71.

Tirelli, G., Zacchigna, S., Nata, F. B., Quatela, E., Di Lenarda, R., & Piovesana, M. (2017). Will the mininvasive approach challenge the old paradigms in oral cancer surgery? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(3), 1279–1289.

Tozzi, D. V., Longo, F., Pacileo, G., Salvatore, D., Pinelli, N., & Morando, V. (2014). *PDTA standard per le patologie croniche. 11 ASL a confronto nella gestione della rete dei servizi per BPCO, tumore polmonare, ictus, scompenso cardiaco e artrite reumatoide*. Milano: Egea.

Tozzi, V. (2002). La progettazione dei percorsi. In G. Casati & M. C. Vichi (A c. Di), *Il percorso del paziente: la gestione per processi in sanità*. Milano: McGraw Hill.

Tozzi, V. (2004). La gestione per processi in sanità. *Mecosan*, 50, 71–80.

Tuyns, A.-J., Esteve, J., Raymond, L., Berrino, F., Benhamou, E., Blanchet, F., ... Lehmann, W. (1988). Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: Iarc international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). *International journal of cancer*, 41(4), 483– 491.

Yousem, D. M., Gad, K., & Tufano, R. P. (2006). Resectability issues with head and neck cancer. *American Journal of Neuroradiology*, 27(10), 2024–2036.

7 Specifiche attuale revisione

| | |
|-------------------|--|
| N° revisione | 0 |
| Data revisione | 17/03/2023 |
| Redazione | GAMO Tumori testa-collo |
| Verifica | FANETTI GIUSEPPE |
| Approvazione | TRUA NELSO |
| Note di revisione | Prima emissione formalizzata dalla Direzione |