

AOOI

Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani I Tumori Vascolari della Testa e del Collo



Documento



Tutti i Diritti Riservati



ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI
Presidente: MARCO PIEMONTE

I TUMORI VASCOLARI DELLA TESTA E DEL COLLO

a cura di **MATTEO RICHICHI**

XXVIII Convegno Nazionale di Aggiornamento
CAPOLIVERI (Isola d'Elba) 1-2 ottobre 2004



PRESENTAZIONE

Alla prima impressione, il tema di questo XXVIII Convegno Nazionale di Aggiornamento AOOI potrebbe sembrare argomento di “nicchia”, destinato a professionalità superspecialistiche ed orientate a settori particolari della specialità ORL.

Tuttavia è fuor di dubbio che i tumori vascolari del capo e del collo rappresentano un capitolo della nostra patologia estremamente ricco di implicazioni culturali e tecniche frequentabile, nella pratica clinica, solo quando si possiede un bagaglio di conoscenze tale da garantire razionalità alla impostazione diagnostica ed obiettività alle scelte tecnico-terapeutiche.

Infatti occorre superare le difficoltà di una diagnosi differenziale frequentemente problematica ed assai variegata per pianificare il trattamento nella certezza della natura e della sede della malattia.

Non sono ormai ammissibili indeterminatezza ed improvvisazione, e l'uso appropriato della moderna diagnostica può senz'altro eliminare il rischio di inopinate sorprese intraoperatorie e di affrettate e quanto rischiose scelte chirurgiche.

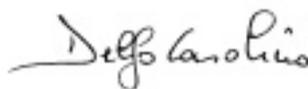
L'impegno del gruppo di lavoro riunito da Matteo Richichi è stato proprio quello di proporre in modo semplice ed esauriente una descrizione monografica completa ed esperta di questa tematica altrimenti dispersa in mille rivoli della letteratura della nostra e di altre Specialità.

Il testo è ugualmente fruibile sia dallo specialista di base, che vi troverà tutti gli elementi utili a valorizzare la propria professionalità con scelte ragionate, sia dal chirurgo esperto che identificherà le procedure più accreditate per ottenere il miglior rapporto costi-benefici, con ovvia soddisfazione delle esigenze del cliente-utente.

La filosofia dell'aggiornamento continuo dei Soci, che da sempre è nella mission dell'AOOI, trova in questo volume una ulteriore validissima dimostrazione che certamente sarà apprezzata da tutti.

Sono sinceramente grato ai Redattori del volume (e di sicuro interpreto i sentimenti di tutti gli otorinolaringoiatri) per l'impegno disinteressato, l'entusiasmo e la perizia proficuamente messi a disposizione della nostra Società Scientifica.

Cesena, Settembre 2004





PRESENTAZIONE

Proporre ed elaborare una relazione su “I Tumori vascolari della testa e del collo” significa, prendendo l’avvio dalla ricca ma complessa letteratura sull’argomento, vedere quali e quanti siano oggi, sia sul piano dottrinario che sul piano clinico, i punti fermi e viceversa le questioni ancora aperte. Ma, soprattutto, significa mettere a disposizione degli otorinolaringoiatri validi elementi pratici su cui informare la condotta clinica e terapeutica in una patologia che, seppur infrequente, non deve considerarsi eccezionale. Infatti noi tutti abbiamo avuto l’occasione di sospettare, diagnosticare, trattare qualche evenienza patologica di tale tipo, con tutti i dubbi clinici e le remore operatorie che una sporadica esperienza personale comporta. Ebbene ho avuto la fortuna di potere raccogliere e proporre in questo volume le personali esperienze chirurgiche di Antonio Mazzoni, di Francesco Bagattella, di Ezio Colombo, di Giovanni Danesi, di Alberto Dragonetti, di Roberto Pareschi, di Renato Piantanida. L’intendimento è stato quello di raccogliere in un panorama, per quanto possibile esauriente ed aggiornato, gli elementi clinico-diagnostici su cui potere fondare una corretta strategia terapeutica. La valutazione comparata e sintetica della nostra esperienza e dei dati della letteratura, consente di evincere dall’insieme di queste acquisizioni i principi dottrinari ed i canoni pratici, evitando, per quanto possibile, acrobazie speculative e ricordando che in questo campo non si può essere dogmatici ed è molto facile essere arbitrari. In coerenza con tale intento questa relazione non contiene una trattazione completa e sistematica, avendo scelto argomenti per i quali si è ritenuto necessaria una revisione aggiornata delle nozioni più classiche.

MATTEO RICHICHI



TRONCO BRACHIOCEFALICO

Il tronco brachiocefalico o arteria anonima è il più voluminoso di tutti i rami che originano dall'arco aortico.

Origina dal punto in cui la porzione ascendente dell'arco aortico si continua con quella orizzontale; si dirige, quindi, obliquamente dal basso in alto, in senso medio-laterale fino alla superficie posteriore dell'articolazione sternoclavicolare di destra da dove originano i suoi rami terminali: l'arteria carotide comune e l'arteria succlavia di destra.

Il tronco brachiocefalico è in rapporto anteriormente con lo sterno e con l'articolazione sternoclavicolare, posteriormente con la trachea, lateralmente con la pleura e con il polmone di destra, medialmente con l'arteria carotide comune sinistra.

ARTERIA CAROTIDE COMUNE

L'arteria carotide comune è il principale vaso arterioso per l'irrorazione del distretto testa-collo; a destra origina dal troncobrachiocefalico e a sinistra dall'arco dell'aorta tra il tronco brachiocefalico e l'arteria succlavia di sinistra. Subito dopo la loro origine, le arterie carotidi comuni decorrono obliquamente verso l'alto e lateralmente per poi assumere un andamento verticale biforcandosi, in prossimità del margine superiore della cartilagine tiroidea, nelle arterie carotidi interna ed esterna.

L'arteria carotide comune, lungo il suo decorso **nel torace**, è in rapporto a sinistra:

- anteriormente con la vena anonima (tra i due vasi decorrono i nervi cardiaci superiori del vago);
- medialmente, ad una certa distanza, con la superficie laterale della trachea;
- lateralmente con il nervo frenico anteriormente e con il vago posteriormente;
- posteriormente decorre parallelamente al piano prevertebrale in rapporto con l'arteria succlavia sinistra e il dotto toracico.

L'arteria carotide comune di destra anteriormente è in rapporto con l'articolazione sternoclavicolare e con lo spazio compreso tra i capi sternale e clavicolare del muscolo sternocleidomastoideo; medialmente ha stretti rapporti con la superficie laterale della trachea quando la sua omologa di sinistra ne è ancora distante; lateralmente con il nervo frenico (anteriormente) e con il nervo vago (posteriormente).

Nel collo le due arterie carotidi comuni di destra e di sinistra hanno rapporti molto simili e sono contenute nella regione carotidea.

Quest'ultima, di forma triangolare, è delimitata:

- posteriormente dai processi trasversi delle vertebre cervicali;
- medialmente dalla trachea e dalla laringe anteriormente, dall'esofago e dalla faringe posteriormente delimitando una doccia longitudinale nel quale decorrono i nervi ricorrenti;
- antero-lateralmente con il muscolo sternocleidomastoideo e antero-medialmente con il muscolo omoioideo che incrocia l'arteria a livello del suo terzo medio dividendola in una porzione inferiore, in stretto rapporto con i grossi vasi della base del collo ed una superiore dove si esegue la sua legatura chirurgica;
- anteriormente con la ghiandola tiroide.

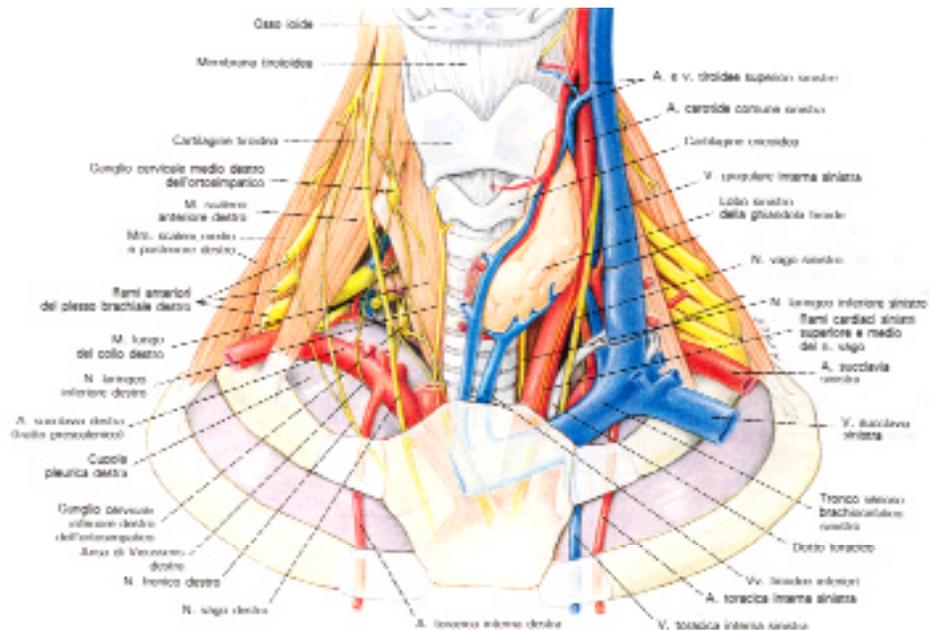


Fig.2: **Decorso e rapporti dell'arteria carotide comune e della giugulare interna.**

Da "Anatomia umana", Balboni C. B., Bastianini A. et al. edi-ermes, 1993

ARTERIA CAROTIDE ESTERNA

Si estende dal margine superiore della cartilagine tiroidea al collo del condilo della mandibola, dove si divide in due rami terminali: l'arteria temporale superficiale e l'arteria mascellare.

All'origine, l'arteria carotide esterna si trova anteriormente e medialmente alla carotide interna, posteriormente al margine anteriore del muscolo sternoclei-

domastoideo; lateralmente è incrociata dal nervo ipoglosso e dalle vene linguale, facciale e tiroidea superiore; medialmente ha rapporto con la parete laterale della faringe e con il nervo laringeo superiore. Più in alto, la carotide esterna decorre medialmente al ventre posteriore del muscolo digastrico, che incrocia ad angolo retto, e al muscolo stiloioideo; penetra quindi nello spessore della ghiandola parotide dove è posta profondamente rispetto al nervo facciale. Medialmente ha rapporti con i muscoli stiloglosso e stilofaringeo e con il nervo glossofaringeo che lo separano dall'arteria carotide interna.

Suoi **rami collaterali** sono:

- l'arteria tiroidea superiore;
- l'arteria faringea ascendente;
- l'arteria linguale;
- l'arteria facciale;
- l'arteria occipitale;
- l'arteria auricolare posteriore.

Prima di emergere dalla superficie della ghiandola parotide, l'arteria carotide esterna si divide nei suoi rami terminali che sono l'arteria temporale superficiale e l'arteria mascellare.



Arteria carotide esterna: territorio di distribuzione, rami collaterali e terminali.

Da "Anatomia umana", Balboni C. B., Bastianini A. et al. edi-ermes, 1993

Arteria tiroidea superiore

Origina superiormente, talvolta allo stesso livello, della biforcazione dell'arteria carotide comune; quindi si dirige dapprima orizzontalmente in avanti e medialmente, parallela al grande corno dell'osso ioide per poi piegare inferiormente fino a raggiungere l'apice del lobo omolaterale della ghiandola tiroide dove si risolve nei suoi rami terminali (ramo anteriore e ramo posteriore).

All'origine è situata posteriormente al margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo; decorre quindi inferiormente al ventre superiore del muscolo omoioideo e i muscoli sternoioideo e sternotiroideo. Medialmente ha rapporto con il muscolo costringitore inferiore della faringe e con la laringe e incrocia il nervo laringeo superiore.

L'arteria tiroidea superiore dà i seguenti rami collaterali:

- *arteria sottoioidea;*
- *arteria sternocleidomastoidea;*
- *arteria laringea superiore;*
- *arteria cricotiroidea.*

Arteria faringea ascendente (o arteria faringomeningea)

Decorre verso l'alto sulla superficie laterale della faringe fino alla base cranio. I suoi *rami collaterali* sono tre *rami faringei* che si distribuiscono alla faringe, alla tuba uditiva e alla tonsilla palatina e *l'arteria timpanica inferiore* che decorre con il ramo timpanico del nervo glossofaringeo per distribuirsi alla parete mediale del cavo timpanico. I *rami terminali* sono i *rami meningei posteriori* che attraverso il foro lacero, il foro giugulare e il canale dell'ipoglosso si distribuiscono alla dura madre della fossa cerebellare.

Arteria linguale

Origina all'altezza del grande corno dell'osso ioide e termina in corrispondenza dell'apice della lingua. Decorre dapprima profondamente al ventre posteriore del muscolo digastrico e al muscolo stiloioideo, si dirige anteriormente, inferiormente al muscolo ioglosso che lo separa dal nervo ipoglosso, dalla vena linguale e dalla ghiandola sottomandibolare; decorre, quindi, verso l'alto tra il muscolo genioglosso e il muscolo ioglosso e, dopo avere emesso l'arteria sottolinguale, termina come *arteria profonda della lingua*.

I rami collaterali dell'arteria linguale sono:

- *l'arteria sopraioidea;*
- *un ramo dorsale della lingua;*
- *l'arteria sottolinguale.*

Arteria facciale

L'arteria facciale o mascellare esterna origina dalla superficie anteriore della carotide esterna, al di sopra dell'arteria linguale e termina sulla parete laterale del naso esterno, in prossimità dell'angolo interno dell'orbita. Lungo il suo decorso, adiacente alla parte laterale della faringe, l'arteria facciale incrocia il polo posteriore della ghiandola sottomandibolare ed il margine inferiore della mandibola, contornato il quale si dirige alla commissura labiale e, collocandosi nel solco nasolabiale, termina all'angolo interno dell'occhio, anastomizzandosi con l'arteria nasale, uno dei rami terminali dell'arteria oftalmica. L'arteria facciale ha un decorso tortuoso necessario per adattarsi alla motilità della faringe durante la deglutizione e ai movimenti della mandibola e delle guancie.

Rami collaterali dell'arteria facciale sono:

- *l'arteria palatina ascendente (palato molle, tonsilla palatina);*
- *rami ghiandolari sottomandibolari;*
- *l'arteria sottomentale;*
- *l'arteria labiale superiore e inferiore;*

Il ramo terminale dell'arteria facciale è *l'arteria dell'ala del naso*.

Arteria occipitale

Origina dalla superficie posteriore dell'arteria carotide esterna e decorre obliquamente ed in alto, lateralmente al muscolo digastrico, sino alla superficie mediale del processo mastoideo; quindi si dirige, in senso laterale, verso la protuberanza occipitale poco prima della quale diventa ascendente, perfora il muscolo trapezio e si distribuisce alla cute della regione occipitale.

I rami collaterali dell'arteria occipitale sono:

- *rami muscolari* per i muscoli sternocleidomastoideo, digastrico, stiloioideo, splenio e lungo della testa;
- *un ramo mastoideo* per le cellule mastoidee;
- *un ramo auricolare;*
- *rami meningei* per la dura madre della fossa cranica posteriore.

I rami terminali sono *i rami occipitali* per il muscolo occipitale e per la cute della regione posteriore del cranio.

Arteria auricolare posteriore

Origina dalla superficie posteriore della carotide esterna, superiormente al ventre posteriore del muscolo digastrico, penetra per alcuni centimetri nello spessore della ghiandola parotide distribuendosi al solco auricolomastoideo. Il ramo collaterale è l'arteria stilomastoidea che penetra, attraverso il foro stilomastoideo, nel canale del nervo facciale e lo percorre fornendo rami alle cellule mastoidee, al muscolo stapedio e alla cavità del timpano.

Arteria temporale superficiale

L'arteria temporale superficiale origina in corrispondenza del collo del condilo mandibolare. Si dirige obliquamente ed in alto e lateralmente, decorre tra il tubercolo zigomatico ed il meato acustico esterno, incrocia superficialmente l'arcata zigomatica e termina nella regione temporale.

Alla sua origine l'arteria temporale superficiale è ricoperta dalla ghiandola parotide, dalla quale si separa a livello dell'arcata zigomatica divenendo del tutto superficiale, sottocutanea (da cui il nome). Decorre con la vena corrispondente e il nervo auricolotemporale.

I rami collaterali sono:

- *rami parotidici e per l'articolazione temporomandibolare;*
- *arteria traversa della faccia;*
- *rami auricolari anteriori;*
- *arteria zigomaticoorbitale;*
- *arteria temporale media.*

I rami terminali sono *il ramo frontale anteriore e il ramo parietale posteriore.*

Arteria mascellare

L'arteria mascellare si estende dalla regione parotide, dove origina, al fondo della fossa pterigopalatina dove termina con l'arteria sfenopalatina. Immediatamente dopo la sua origine, l'arteria mascellare circonda in senso medio-laterale il collo del condilo della mandibola, passando nella cosiddetta *bottoniera retrocondiloidea di Juvara*, compresa tra il collo mandibolare e il margine posteriore della fascia interpterigoidea (il nervo auricolotemporale decorre al di sopra dell'arteria); quindi prima raggiunge la superficie laterale del muscolo pterigoideo esterno e successivamente, decorrendo tra questo muscolo ed il muscolo temporale, si addentra nella parte più alta della fossa pterigopalatina dove termina con l'arteria sfenopalatina.

I rami collaterali dell'arteria mascellare sono:

- *arteria auricolare profonda* (cute del c.u.e. e membrana timpanica);
- *arteria timpanica anteriore* (mucosa della cassa timpanica);
- *arteria meningea media*: è il più voluminoso dei rami meningei. Immediatamente dopo la sua origine si dirige verticalmente in alto, attraversa le due radici di origine del nervo auricolotemporale e, tramite il foro spinoso, penetra nella fossa cranica media dove decorre in un solco scavato nella squama dell'osso temporale dividendosi nei suoi rami terminali: *il ramo frontale e il ramo parietale* che si distribuiscono alla dura dell'osso parietale e della parte squamosa dell'osso frontale e temporale; *l'arteria alveolare inferiore* che tramite i suoi collaterali si distribuisce alla mandibola, al muscolo omoioideo, all'arcata dentaria inferiore e al mento.

- *arterie temporali profonde* (muscoli della fossa temporale: pterigoidei, massetere e buccinatore);
- *arteria alveolare posteriore superiore* (radici dei denti molari e premolari superiori, gengive e seno mascellare);
- *arteria infraorbitaria* che si distribuisce alla cavità orbitaria;
- *arteria palatina maggiore* (osso e mucosa palatina, ghiandole del palato e gengiva).

Il ramo terminale dell'arteria mascellare è l'*arteria sfenopalatina* che attraversa, insieme con il nervo omonimo, il canale sfenopalatino e penetra nella cavità nasale dove si divide nelle *arterie nasali posteriori mediali o del setto* (setto nasale) e nelle *arterie nasali posteriori laterali* (cornetti nasali, parte dei meati, seni paranasali).

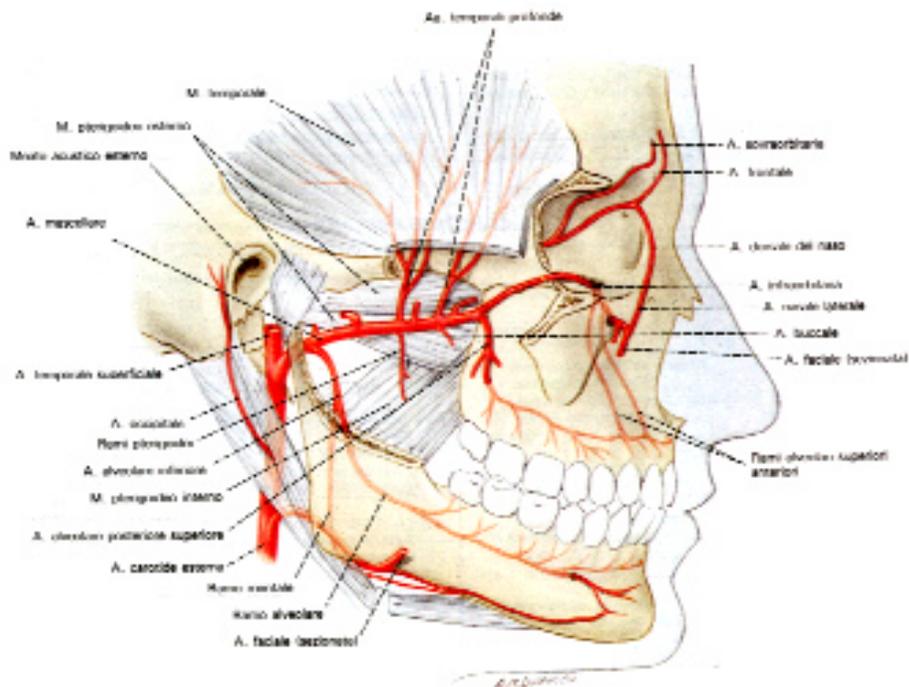


Fig.3: **Decorso e rami dell'arteria mascellare destra.**

Da "Anatomia umana", Balboni C. B., Bastianini A. et al. edi-ermes, 1993

ARTERIA CAROTIDE INTERNA

L'arteria carotide interna, secondo ramo di biforcazione dell'arteria carotide comune, si distribuisce alla superficie anteriore e superiore dell'encefalo, al globo oculare ed ai suoi annessi.

Nel collo l'arteria ha origine all'altezza di un piano orizzontale che passa 1 cm al di sopra del margine superiore della cartilagine tiroidea. Inizialmente decorre lateralmente e posteriormente all'arteria carotide esterna ricoperta dal muscolo sternocleidomastoideo. Successivamente si localizza in un piano più profondo, posteriormente al ventre posteriore del muscolo digastrico e stiloioideo. Questo segmento è contenuto in uno spazio nel quale decorrono anche il nervo vago e la vena giugulare interna, delimitato posteriormente dalla fascia cervicale profonda e, tramite questa, dai muscoli prevertebrali; medialmente dalla parete laterale della faringe; lateralmente dai muscoli stiloglosso e stilofaringeo; anteriormente dal prolungamento faringeo della ghiandola parotide.

L'arteria carotide interna è incrociata, inoltre, dai nervi glossofaringeo ed ipoglosso: più precisamente il nervo glossofaringeo (che fuoriesce dal cranio attraverso il forame giugulare) decorre, inizialmente, posteriormente all'arteria carotide interna per poi incrociarla lateralmente. Il nervo ipoglosso (che fuoriesce dal cranio attraverso il forame dell'ipoglosso) nella porzione superiore è posteriore e mediale all'arteria, in quella inferiore incrocia la superficie posteriore di questo vaso per decorrere, successivamente, in un piano più superficiale.

L'arteria carotide interna penetra nel cranio attraverso il forame carotico in corrispondenza della superficie inferiore della rocca, anteriormente al processo stiloideo, medialmente alla fossa giugulare, posteriormente alla porzione della tuba di Eustachio corrispondente all'unione dei segmenti cartilagineo ed osseo. Attraversa, quindi, **il canale carotico** all'uscita del quale penetra nel seno cavernoso iniziando il suo **decorso intracranico** incrociata latero-inferiormente dal nervo abducente e lateralmente dai nervi trocleari, oculomotore comune ed oftalmico.

Fuoriuscita dal seno cavernoso, il vaso decorre all'interno del cranio inizialmente lungo la parete laterale del corpo dello sfenoide, quindi incrocia il nervo ottico e prosegue medialmente al processo clinideo anteriore raggiungendo la superficie inferiore dell'encefalo dove si distribuisce con i suoi rami.

L'arteria carotide interna non fornisce rami collaterali nel collo.

Nel canale carotico i rami collaterali sono:

- *ramo caroticotimpanico* per il cavo del timpano;
- *ramo pterigoideo* che entra nel canale pterigoideo con il nervo omonimo;
- *rami cavernosi* per il ganglio semilunare e le pareti del seno cavernoso;
- *rami ipofisari* per l'ipofisi e la porzione ventrale dell'ipotalamo.

Nella cavità cranica il ramo collaterale è *l'arteria oftalmica*.

I rami terminali dell'arteria carotide interna sono:

- l'arteria corioidea anteriore;
- l'arteria cerebrale anteriore;
- l'arteria cerebrale media;
- l'arteria comunicante posteriore.

Table 2 - Vascular Tumors	
Blood vessels	
Benign	
(Managerial Categories Ia and Ib)	
Benign vascular proliferation	Capillary hemangioma (benign hemangioendothelioma)
Papillary endothelial hyperplasia	Tufted angioma
Rubeosis angioides/hemangioma	Venous hemangioma
Glomerular hemangioma	Cavernous angioma
Blood vessel angiomatosis	Leukostasis hemangioma (Pyogenic granuloma)
Benign endothelioma	Cavernous hemangioma
Nevus flammeus (salmon patch, port-wine stain)	Sinusoidal hemangioma
Nevus senilis	Venous hemangioma
Nevus lake	Epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)
Angioma serpiginosum	Blasticoid hemangioma
Hypodermic hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu)	Tarantoid hemangioma, hemangioma ("beetle") hemangioma
Angioid pruritus	Spindle cell hemangioma
Amorphous hemangioma	
Nasal (nasal telangiectasia)	
Oral	
Intermediate	
(Managerial categories IIa, IIb and III)	
Deep hemangioma	Malignant endothelial papillary angioendothelioma of lymph node
Intraocular	Capillary hemangioendothelioma
Nasal	Polyvascular hemangioendothelioma
Angiomatosis	Giant cell angioendothelioma
Reticular hemangioendothelioma	Kaplan's sarcoma
Malignant	
(Managerial category III)	
Epithelioid hemangioendothelioma	Angiosarcoma
	Arteriole with lymphoma ("lymphangiosarcoma")
	Epithelioid
Lymph vessels	
Lymphangioma	Lymphangiomatosis
Lymphangioma circumscriptum	
Cystic hygroma	
Progressive lymphangioma	

Arteria corioidea anteriore

E' un piccolo ramo per l'irrorazione arteriosa del plesso corioideo. Fornisce rami al tratto ottico, al corpo genicolato laterale, al nucleo pallido, al braccio posteriore della capsula interna, alle radiazioni ottiche, all'ippocampo.

Arteria cerebrale anteriore

Origina a livello della scissura laterale, si dirige in avanti e medialmente, verso la linea mediana e si anastomizza, prima di raggiungerla, con l'arteria cerebrale anteriore del lato opposto per mezzo dell'arteria comunicante anteriore. Quindi decorrendo verso l'alto, parallelamente all'arteria del lato opposto, circonda il ginocchio del corpo calloso e si ramifica sulla superficie mediale dell'emisfero cerebrale corrispondente.

Lungo il suo decorso originano:

- *le arterie centrali* (rostro del corpo calloso, setto pellucido, parte anteriore del putamen, testa del nucleo caudato);
- *le arterie corticali* (lobo frontale).

Arteria cerebrale media

Decorre nella scissura di Silvio fino a raggiungere la superficie dell'insula dove fornisce rami corticali superficiali.

Rami collaterali dell'arteria cerebrale media sono:

- *le arterie centrali o perforanti* (nuclei della base);
- *le arterie corticali* (circonvoluzioni pre e post-rolandica).

Arteria comunicante posteriore

Origina dalla parete posteriore dell'arteria carotide interna e si dirige orizzontalmente antero- posteriormente e in senso latero-mediale anastomizzandosi, in corrispondenza del margine anteriore del ponte, con l'arteria cerebrale posteriore (ramo dell'arteria basilare), partecipando alla costituzione del circolo del Willis.

ARTERIA SUCCLAVIA

Forma il tronco arterioso principale per l'arto superiore. Fornisce rami collaterali per la testa (arteria vertebrale), il collo e la parte superiore del torace.

I rami collaterali sono:

- *l'arteria vertebrale;*
- *l'arteria basilare;*
- *l'arteria toracica interna (o arteria mammari interna);*
- *il tronco tiro-cervicale;*
- *il tronco costo-cervicale;*
- *l'arteria trasversa del collo.*

Il ramo terminale dell'arteria vertebrale è *l'arteria ascellare.*

Arteria vertebrale

Origina dalla prima porzione dell'arteria succlavia, risale in alto, posteriormente e lateralmente fino al forame trasverso della sesta vertebra cervicale proseguendo lungo i forami trasversi delle vertebre sovrastanti sino al foro occipitale attraverso il quale penetra nella cavità cranica.

All'interno del cranio l'arteria vertebrale, attraversata la dura madre e l'aracnoide, decorre tra clivo dell'osso occipitale e il midollo allungato (anteriormente alle radici del nervo ipoglosso) a livello della faccia ventrale del

quale si anastomizza con quella controlaterale per formare un unico vaso, l'arteria basilare.

I rami collaterali dell'arteria vertebrale si distinguono in:

- *cervicali*: le *arterie spinali* per la vascolarizzazione dello speco vertebrale, delle meningi e del midollo spinale del tratto cervicale, *rami muscolari* per i muscoli prevertebrali, spinodorsali e intertrasversari;
- *intracranici*: *rami meningei* per la dura madre della fossa cerebellare, *l'arteria spinale anteriore e posteriore* per il midollo spinale, *l'arteria cerebellare inferiore posteriore* per l'emisfero cerebellare inferiore e il verme cerebellare.

Arteria basilare

Si estende dal solco bulbo-pontino al margine superiore del ponte. Termina dividendosi nelle due arterie cerebrali posteriori.

I rami collaterali sono:

- *l'arteria cerebellare inferiore anteriore* che si dirige postero-lateralmente, inferiormente ai nervi encefalici 6°, 7° e 8°, per distribuirsi alla superficie inferiore degli emisferi cerebellari;
- *l'arteria uditiva interna* che si distribuisce all'orecchio interno;
- *rami pontini* per il ponte;
- *l'arteria cerebellare superiore* per l'emisfero cerebellare superiore, ponte, epifisi.

I rami terminali sono *le due arterie cerebrali posteriori* che contribuiscono alla costituzione del circolo del Willis.

Circolo arterioso del Willis

La cerebrale anteriore anastomizzata con l'omonima del lato opposto, le due comunicanti posteriori anastomizzate da ciascun lato con le due arterie cerebrali posteriori (rami di biforcazione del tronco basilare), formano alla base dell'encefalo un circuito chiuso indicato come circolo arterioso di Willis. Attraverso le anastomosi vascolari del poligono del Willis si attua un continuo conguaglio di pressione fra arteria carotide interna e arteria vertebrale con una uniforme distribuzione del sangue a tutto l'encefalo.

E' importante ricordare come sotto il controllo del circolo anastomotico dell'encefalo sono anche le arterie che irrorano l'apparato della vista (arteria oftalmica) e quelle dirette al labirinto membranoso (arteria uditiva interna).

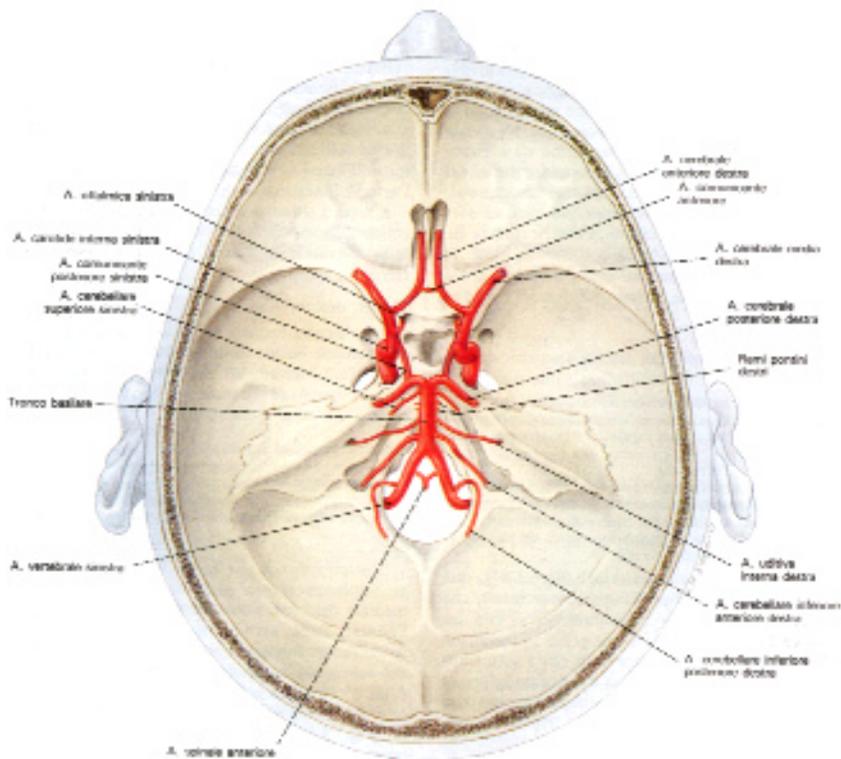


Fig.4: **Il circolo del Willis e i rami intracranici dell'arteria carotide interna, dell'arteria vertebrale e dell'arteria basilare.**

Da "Anatomia umana", Balboni C. B., Bastianini A. et al. edi-ermes, 1993

Tronco tirocervicale

E' un'arteria breve e voluminosa che origina dalla prima porzione dell'arteria succlavia e si divide immediatamente nelle *arterie tiroidea inferiore, cervicale ascendente, cervicale superficiale e trasversa della scapola*.

Arteria tiroidea inferiore

L'arteria tiroidea inferiore decorre verso l'alto anteriormente al muscolo scaleno anteriore, fino all'altezza della cartilagine cricoide; decorre, successivamente, posteriormente passando a livello del tubercolo anteriore del processo trasverso della sesta vertebra cervicale, anteriormente ai vasi vertebrali e posteriormente al fascio vascolonervoso del collo; discende, infine, per raggiungere il polo inferiore del lobo inferiore della tiroide. Contrae

rapporti con il nervo laringeo inferiore che, nella maggior parte dei casi, decorre posteriormente l'arteria a sinistra e anteriormente a destra.

I rami collaterali sono:

- *rami muscolari* per i muscoli sottoioidei, lungo del collo, scaleno anteriore e costrittore inferiore della faringe;
- *rami esofagei* per la porzione cervicale dell'esofago;
- *l'arteria laringea inferiore* per la vascolarizzazione dei muscoli intrinseci e per la mucosa laringea;
- *rami faringei* per la porzione inferiore della faringe;
- *rami tracheali* per la trachea.

I rami terminali sono *i rami ghiandolari inferiore e posteriore* per le rispettive aree della ghiandola tiroide.

Arteria cervicale ascendente

E' un esile ramo che invia rami muscolari e rami spinali che penetrano nel canale vertebrale.

Arteria cervicale superficiale

Si distribuisce principalmente al muscolo trapezio

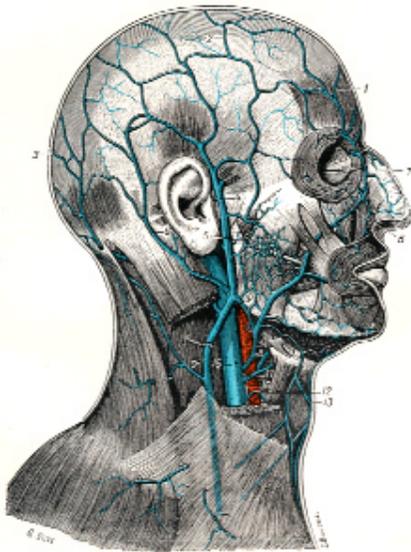
Arteria trasversa del collo

Si distribuisce ai muscoli posteriori del collo e ai muscoli della spalla e del dorso.

VASCOLARIZZAZIONE VENOSA

Tutto il sangue venoso refluo dal cranio, dalla faccia e dalla superficie anteriore del collo, cioè posta al davanti della colonna vertebrale, drena attraverso tre tronchi principali: *la vena giugulare interna, la vena giugulare esterna e la vena giugulare anteriore*; quello refluo dalla superficie posteriore del collo, dalla colonna vertebrale e dalla nuca confluisce nel *plesso rachideo, nella vena vertebrale e nella vena giugulare posteriore*.





1. Vene frontali
2. Vene parietali
3. Vene occipitali
4. V. temporale superficiale
5. V. mascellare
6. V. auricolare posteriore
7. Vena angolare
8. Vena facciale
- 8' Plesso venoso masseterino
9. V. giugulare interna
- 10 Anastomosi tra questa vena e la v. facciale
- 11 Vena linguale
- 12 V. tiroidea superiore
- 13 V. giugulare anteriore
- 14 A. carotide
- 15 V. giugulare interna
- 16 N. vago

Fig.5: **Vene superficiali e della faccia viste lateralmente**

Da "Anatomia umana", Testut L., Latarjet A., Unione tipografico-editrice torinese, 1972

SISTEMA DELLE VENE GIUGULARI INTERNE (O SISTEMA VENOSO PROFONDO)

Le vene del sistema giugulare profondo corrispondono ai rami arteriosi del sistema carotideo. La vena giugulare interna origina dai seni del cranio che rappresentano lo sbocco delle vene dell'encefalo e delle vene dell'orbita; convergendo fra loro ulteriormente, terminano in un tronco comune, uno per lato, il seno sigmoideo (porzione terminale del seno trasverso o seno laterale) che si continua, a livello del forame giugulare, nella vena giugulare interna. I seni cranici sono sprovvisti di valvole cioè il sangue venoso circola dal seno dove la pressione è maggiore verso il seno dove è minore. I seni della dura madre vengono classificati, secondo Quain e Langer, in un *gruppo posteriore e superiore* ed un *gruppo anteriore e inferiore*.

Il primo gruppo comprende:

- *il seno sagittale superiore o seno longitudinale superiore;*
- *il seno sagittale inferiore o seno longitudinale inferiore;*
- *il seno retto;*
- *i seni trasversi;*
- *i seni occipitali.*

Il secondo gruppo comprende:

- *il seno cavernoso;*
- *il seno coronarico;*
- *la vena oftalmica;*
- *i seni sferoparietali di Berchet;*
- *i seni petrosi superiori;*
- *i seni petrosi inferiori;*
- *il seno occipitale trasverso;*
- *i seni carotidei;*
- *i seni petrooccipitali.*

Dalla sua origine in corrispondenza dell'orifizio esterno del forame giugulare, la vena giugulare interna discende verso il collo con direzione quasi verticale ponendosi, poco dopo la sua origine, sulla parete posteriore dell'arteria carotide interna che in seguito contorna per porsi su quella laterale. Termina a livello dell'articolazione sternoclavicolare anastomizzandosi con la vena succlavia omolaterale per formare la vena brachio-cefalica.

Alla sua origine presenta una dilatazione, il golfo della vena giugulare che occupa l'omonima fossa del margine postero-inferiore e della superficie inferiore dell'osso temporale.

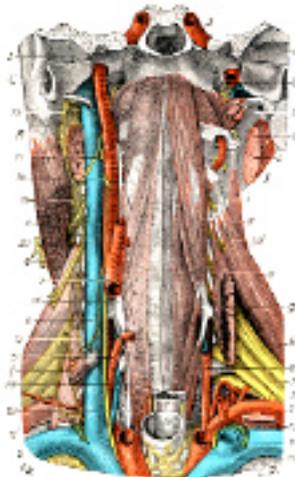
La porzione superiore della vena giugulare interna, che si estende dal golfo fino all'angolo della mandibola, è posta nello spazio retrostiliano anteriormente ai processi trasversi delle vertebre cervicali, medialmente al ventre posteriore del muscolo digastrico, posteriormente al setto stiliano, lateralmente alla faringe. L'arteria carotide interna, mediale ed anteriore alla vena, in questa regione si allontana dalla giugulare interna dirigendosi anteriormente verso il canale carotico. Nello spazio determinato dal divaricarsi di questi vasi decorrono i nervi glossofaringeo, vago ed accessorio spinale. I nervi glossofaringeo e vago hanno soprattutto rapporti con l'arteria carotide interna; l'accessorio spinale, con il suo ramo laterale, incrocia la vena giugulare sia anteriormente che posteriormente; il nervo ipoglosso è in rapporto con la parete mediale della vena; il simpatico cervicale decorre su un piano posteriore e mediale rispetto alla vena.

La porzione mediale della vena giugulare interna si estende dall'angolo della mandibola all'altezza dell'incrocio del vaso con il muscolo omoioideo; è contenuta nella doccia carotide, medialmente al muscolo sternocleidomastoideo. Decorre lungo il margine laterale dell'arteria carotide interna ed, in seguito, dell'arteria carotide comune, contenuta nella medesima guaina fibrosa; il nervo vago è posteriore a questi vasi. La branca discendente del plesso cervicale incrocia la parete laterale della vena, per anastomizzarsi con il ramo discendente del nervo ipoglosso sulla parete anteriore.

La porzione inferiore si estende dal punto dove il muscolo omoioideo

incrocia la vena giugulare interna fino alla sua terminazione nella vena brachiocefalica.

- A. Seno sfenoidale
- B. Processo mastoideo
- C. Condotto uditivo esterno
- D. Processo stiloideo
- E. Processo trasverso dell'atlante
- F. Esofago
- G. Trachea
- a) M. lungo della testa
- b) M. retto anteriore della testa
- c) M. lungo del collo
- d) M. retto laterale della testa
- e) M. sternocleidomastoideo
- f) M. digastrico
- g) M. scaleno anteriore
- h) Muscoli scaleni, medio e posteriore
- i) M. elevatore della scapola
- j) M. omoioideo



- 1) A. succlavia
- 2) A. carotide comune
- 3) A. carotide interna
- 4) A. carotide esterna
- 5) A. tiroidea inferiore
- 6) A. vertebrale
- 7) Tronco tireocervicale
- 8) V. giugulare interna
- 9) V. succlavia
- 10) V. brachiocefalica
- 11) Dotto toracico
- 12) Linfonodi
- 13) N. vago
- 14) Catena del simpatico con I suoi tre gangli cervicali
- 15) N. facciale
- 16) N. accessorio spinale
- 17) N. Glossofaringeo
- 18) N. ipoglosso
- 19) N. ricorrente
- 20) Rami del plesso cervicale
- 21) Plesso brachiale

Tronco tiroo-linguo-faringo-facciale

All'arterie tiroidee superiori, linguale, facciale, faringea inferiore (rami della carotide esterna), corrispondono altrettante vene che confluiscono nella vena giugulare interna. Frequentemente la vena tiroidea, la vena linguale e la facciale si riuniscono per formare un tronco comune denominato tronco tiroo-linguo-facciale. In alcuni casi la vena facciale e la tiroidea si uniscono, mentre la vena facciale rimane separata; in altri casi tutte e tre rimangono separate fino alla loro terminazione nella vena giugulare interna.

Vena retromandibolare

Origina dalla confluenza delle vene temporali e delle vene mascellari a livello del collo della mandibola, discende nello spessore della parotide, emergendo a livello dell'angolo mandibolare. Confluisce nel tronco della vena giugulare interna, sia separatamente sia dopo essersi anastomizzata alle vene facciale, linguale e tiroidea superiore.

Tronco auricolo-occipitale

Le vene auricolari e le vene occipitali presentano numerose irregolarità nella loro disposizione. In certi casi si riuniscono in un tronco unico, il tronco auricolo-occipitale, che confluisce nella vena giugulare interna separatamente oppure dopo essersi anastomizzato alla vena retro-mandibolare.

VENE GIUGULARI ESTERNE E ANTERIORI O VENE SUPERFICIALI

Le vene giugulari esterne ed anteriori non costituiscono dei tronchi collettori, ma piuttosto dei larghi vasi di derivazione estesi da un punto all'altro del sistema venoso profondo.

Vena giugulare esterna

Posta nella parete laterale del collo, ha una direzione che può essere rappresentata da una linea retta che si estende dall'angolo della mandibola alla porzione mediale della clavicola. Lungo il suo decorso incrocia obliquamente la superficie laterale del muscolo sternocleidomastoideo per raggiungere, successivamente, il triangolo sopraclaveare. In alto è contenuta, inizialmente, nello spessore della ghiandola parotide per decorrere, successivamente, in posizione più superficiale, ricoperta soltanto dalla cute e parzialmente dal muscolo platisma. Lungo il suo decorso riceve vene superficiali che originano dalla zona postero-laterale del collo. Termina nella vena succlavia.

Vena giugulare anteriore

La vena giugulare anteriore si comporta come la vena giugulare esterna: collega sistemi venosi posti in piani differenti. Origina dalla regione sopraioidea, discende verticalmente in prossimità della linea mediana ed, a circa 1-2 cm sopra l'incisura sternale, piega bruscamente ad angolo retto per decorrere orizzontalmente in direzione laterale e terminare nella vena succlavia. Riceve come affluenti numerose venule che provengono dai muscoli e dai tegumenti del collo.



Bibliografia

1. Balboni CG, Bastianini A., Brizzi E. Anatomia Umana, Vol I. Edi ermes, 1993
 2. Bedford MA. The cavernous sinus. Br J Ophthalmol 50:41, 1966;
 3. Bryce S., Choragiewicz B, Rakowski P., Vogue M. Origine de l'artère vertébrale gauche de la carotide interne homolatérale: une variante anatomique inconnue. Rev Otoneurophtalmol 51:421-423, 1979;
 4. Combelles R., Bastide G., Juskiewenski S., Beque J., Vaysse P., Roux P. Vascularisation arterielle superficielle de la face. Bull Assoc Anat (Nancy) 58:833-841, 1974;
 5. Combelles R., Beque J., Bastide G., Juskiewenski S. Vascularisation arterielle des maxillaires. Bull Assoc Anat (Nancy) 58:85-94, 1974;
 6. Francke JP, Macke J., Clarisse J., Libersa JC, Dobbelaero P. The internal carotid arteries. Anat Clin 3:243-261, 1982;
 7. Gibo H., Lenkey C., Rhoton AL Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. J Neurosurg 55:560-574, 1981;
 8. Guerrier Y., Charissoux G. L'artère pharyngienne ascendente. Cah ORL Chir cervico-fac 16:805-808, 1981;
 9. Guerrier Y., Villaceque G. Origine et compartement des artères cérébelleuses moyennes CR Assoc Anat 65:377, 1949;
 10. Lasjaunias P. Cranio-facial and upper cervical arteries, Vol.I Williams and Wilkins, Baltimore 1981;
 11. Lasjaunias P. Cranio-facial and upper cervical arteries, Vol.II, Williams and Wilkins, Baltimore 1983;
 12. Lazorthes G., Gouaze A., Santini JJ, Salamon G The arterial circle of the brain circulus arteriosus cerebri. Anat Clin 1:241-257, 1979;
 13. Palmer FJ Origin of the right vertebral artery from the right common carotid artery: angiographic demonstration of three cases. Br J Radiol 50:185-187, 1977;
 14. Ricbourg B., Mitz V., Lassen JP Artère temporale superficielle. Etude anatomique et deductions pratiques. Ann Chir Plast 20: 197-213, 1975;
 15. Stock AL, Collins HP, Davidson TM Anatomy of the superficial temporal artery. Head Neck Surgery 2:466-469;
 16. Testut L., Latarjet A. Anatomia Umana, Vol. II Unione tipografico-editrice torinese, 1972
 17. Turvey TA, Fonseca RJ, Hill Ch The anatomy of the internal maxillary artery in the pterygopalatine fossa: its relationship to maxillary surgery. J Oral Surg 38: 92-95
-
-



TUMORI VASCOLARI DELLA TESTA E COLLO

S. PERICOTTI

U.O. Anatomia Patologica - Ospedali Riuniti Bergamo

I tumori vascolari sia superficiali che profondi sono tra le neoplasie dei tessuti molli più frequenti del capo e del collo. Escludendo le lesioni superficiali cutanee, i tumori vascolari, in prevalenza benigni, sono presenti a livello delle mucose del cavo orale e delle fosse nasali. Nell'ambito dei tumori benigni ricordiamo l'emangioma capillare, l'emangioma cavernoso, il granuloma piogenico, l'emangioma di Masson e l'emangioma epitelioide. Si tratta di neoformazioni ad istologia abbastanza familiare caratterizzata da proliferazione o di piccoli vasi capillari o di vasi dilatati ed addossati (cavernoso) o di vasi con endotelio prominente associati ad infiltrato infiammatorio (epitelioide).

L'emangioendotelioma epitelioide è invece una neoplasia a malignità intermedia in grado di recidivare e dare metastasi, caratterizzata istologicamente da corte filiere o nidi solidi di elementi rotondeggianti o fusati che formano lumi intracellulari e sono disposti in uno stroma scleroalino o mixoide. La diagnosi differenziale si pone spesso con neoplasie completamente differenti anche dal punto di vista prognostico, come il melanoma ed il carcinoma. Spesso è soltanto con l'ausilio dell'immunoistochimica che si può giungere ad una corretta diagnosi (positività per markers vascolari CD31, CD34 e FVIII nell'emangioendotelioma; per citocheratine nel carcinoma, per proteina S-100 ed HMB45 nel melanoma).

Il sarcoma di Kaposi è una neoplasia maligna definita endemica nel bacino del Mediterraneo, ma per la quale si è osservato un aumento di incidenza in associazione con l'infezione da HIV. Spesso le manifestazioni orali sono il primo segno della malattia che è morfologicamente del tutto simile alla controparte cutanea. Si caratterizza per la proliferazione di piccoli vasi in miniatura che circondano vasi ectasici di maggior calibro (fase precoce). Nella fase più avanzata (placca 9, sono presenti elementi fusati separati da sottili vasi a fessura. Sono comuni depositi di emosiderina, infiltrato infiammato-

rio e vasi dilatati alla periferia del nodulo. Caratteristici sebbene non specifici sono i globuli ialini PAS-positivi diastasi sensibili, si intra che extracitoplasmatici .

L'angiomatosi bacillare, proliferazione vascolare correlata all'AIDS, è una forma pseudoneoplastica sostenuta da un'infezione da Bartonella e si caratterizza istologicamente da aggregati globulari di vasi di medio calibro con endotelio prominente, epitelioidi a citoplasma chiaro. Possono essere presenti moderate atipie citologiche ed alcune figure mitotiche. In sede interstiziale vi è un infiltrato di granulociti .

Un'entità tipica in soggetti di età inferiore all'anno di vita, in passato definita emangioendotelioma benigno infantile, di riscontro nelle ghiandole salivari ed in particolare nella parotide è l'emangioma giovanile. È una forma di emangioma capillare immaturo caratterizzato da elementi cellulari fittamente stipati nei lobuli ghiandolari, con aree che mostrano una differenziazione vascolare limitata a piccoli ed in cospicui lumi. Nel corso della maturazione, alla periferia, si formano piccoli canali e vasi più grandi con parete sottile. L'endotelio appare prominente ma privo di atipie e con modesto numero di mitosi. È possibile la regressione spontanea contrariamente a quanto avviene per l'emangioma cavernoso.

L'angiosarcoma dei tessuti molli profondi del capo e del collo è un'entità abbastanza rara ed in buona parte si tratta di un'estensione in profondità del più frequente angiosarcoma cutaneo. Circa 1/3 dei casi si sviluppa in associazione con malattie ereditarie come la neurofibromatosi, la sindrome di Klippel – Treunay e la sindrome di Maffucci. Sempre contrariamente alla controparte cutanea, in sede profonda assume spesso una morfologia epitelioidi con possibile espressione immunohistochimica di citocheratine.

I tumori originati dai vasi linfatici sono relativamente poco frequenti. Si stima che circa il 50-60% siano presenti alla nascita ed in alcuni casi si associano alla sindrome di Maffucci ed alla sindrome di Turner. Una delle sedi più comuni dei linfangiomi è il collo dove tipicamente si collocano in fossa sovraclaveare nel triangolo posteriore. Possono assumere aspetto cistico o cavernoso. In ogni caso si osservano vasi linfatici dilatati rivestiti da un endotelio in cospicuo; nella parete si possono osservare aggregati linfoidi, mentre nel lume è presente materiale proteinaceo. La variante maligna è molto rara (linfangiosarcoma).

I tumori che originano dalle cellule di supporto dei vasi, i periciti, sono nel

complesso poco frequenti e si dividono in due gruppi: i tumori glomici (varianti tumore glomico, glomangioma, glomangiomioma) le cui controparti maligne sono molto rare e l'emangiopericitoma.

La diagnosi di emangiopericitoma si basa su un aspetto architeturale tipico caratterizzato da elementi con nuclei vescicolosi, ipercromatici e citoplasma a limiti indistinti riconducibili ai periciti di Zimmerman e da proliferazione di vasi di calibro variabile con il classico aspetto ramificato detto "a corna di cervo". Tuttavia essendo questo un reperto morfologico presente anche in altre neoplasie mesenchimali benigne e maligne, è stata suggerita la possibilità che l'emangiopericitoma, piuttosto che un'entità tumorale, possa rappresentare un pattern comune in neoplasie distinte. Da alcuni anni è stata introdotta un'entità denominata tumore fibroso solitario con aspetto vascolare di tipo pericitario e con positività immunoistochimica per CD34 come l'emangiopericitoma. In base ad alcuni rilievi clinico-patologici, attualmente si ritiene l'emangiopericitoma una lesione a se stante di cui esistono alcune varianti. L'emangiopericitoma del passaggio nasale e dei seni paranasali è una di queste e sembra essere completamente differente da quella dei tessuti molli. E' caratterizzata istologicamente da corti fasci di cellule fusate attorno ad un'elaborata architettura vascolare. Le figure mitotiche sono scarse o assenti. L'unico marker immunoistochimica positivo è la vimentina, benché in una certa quota di casi possano esprimere actina e desmina. Il decorso è benigno anche se sono stati descritti rari casi di recidiva.

Il fibroangioma rinofaringeo è un tumore fibrovascolare poco frequenti che si riscontra prevalentemente in maschi adolescenti. Molti originano dall'area supero-laterale del rinofaringe e crescono estendendosi nella parte posteriore delle fosse nasali e superiormente nel seno sferoidale. Aumentando progressivamente di volume può coinvolgere il forame pterigo-palatino ed interessare lateralmente le fosse pterigo-mascellare ed infratemporale. Istologicamente si caratterizza per numerosi canali vascolari nel contesto di uno stroma connettivale fibroso poco cellulato che può assumere aspetti ialini o mixoide, costituito da cellule fusate o stellate, prive di atipie. Rare le figure mitotiche. I vasi possono essere a fessura o dilatati, talora circondati da rari elementi muscolari lisci. Quelli situati in periferia mostrano una lamina elastica ben visibile quasi di tipo arterioso. Il fibroangioma ha decorso benigno anche se talvolta si comporta in modo più aggressivo con recidive che possono distruggere le strutture ossee adiacenti.

I paragangliomi pur essendo tumori molto vascolarizzati, non sono neoplasie vascolari perché derivano dai paragangli extra-adrenali, cellule specia-

lizzate della cresta neurale associate al sistema nervoso autonomo. A livello della testa e del collo sono definiti in base alla sede di origine. Spesso si trovano in vicinanza di strutture vascolari. Paragangliomi che si sviluppano da due o più paragangli di una stessa area spesso si associano alla malattia di Von Hippel – Lindau o sono componenti di neoplasie endocrine multiple. L'aspetto istologico dei paraganglioni è simile indipendentemente dalla sede di origine e sono caratterizzati da aggregati di cellule cuboidali separati da setti connettivali molto vascolarizzati. Le singole cellule hanno citoplasma abbondante, granulare e basofilo. Occasionalmente può essere presente del pigmento brunastro simil-melanico. Si possono osservare nuclei bizzarri e pleomorfi e quadri di invasione vascolare senza che questi aspetti si correlino a malignità. Lo stroma di sostegno può essere abbondante e spesso ialino. Con metodiche immunoistochimiche i paraganglioni risultano positivi per enolasi neuronale specifica (NSE), cromogranina, neurofilamenti ed altri peptici. Inoltre vi è positività per proteina S-100 nelle cellule sustentacolari. Le citocheratine sono praticamente sempre negative e questo è un dato importante nelle diagnostica differenziale. La maggior parte dei paragangliomi ha decorso benigno con un'incidenza di malignità valutata attorno al 10%. Tuttavia follow-up più lunghi hanno evidenziato una più alta percentuale di malignità soprattutto per alcune localizzazioni. L'elevata attività mitotica e la perdita della capacità di sintetizzare neuropeptidi si correlano con un comportamento biologico aggressivo, anche se non esistono criteri morfologici sicuramente predittivi di malignità.

Paraganglioma del corpo carotideo: è il più frequente ed è localizzato alla biforcazione della carotide comune.

Paraganglioma timpano-giugulare: spesso denominato tumore del glomo giugulare è situato lateralmente nell'osso temporale e, attraverso l'erosione del pavimento dell'ipotimpano, si può estrinsecare nell'orecchio medio e nel condotto uditivo esterno.

Paraganglioma vagale (intravagale): situato tipicamente nella porzione antero-laterale del collo in vicinanza del forame giugulare, si suppone origini dal paraganglio intravagale vicino al ganglio nodoso.

Paraganglioma nasofaringeo: escludendo quelli originati dai distretti vicini (glomus giugulare e corpo vagale) che si possono estrinsecare in questa sede, quelli che originano dai gangli sottomucosi sono rari.

Paraganglioma laringeo: prende origine dai gangli presenti nei tessuti molli della laringe. Quelli superiori sono situati a livello del margine superiore della cartilagine tiroidea, mentre quelli inferiori si trovano sul bordo delle cartilagini tiroidea e cricoidea.



Bibliografia

1. Juan Rosai: Rosai And Ackerman's Surgical Pathology Mosby. Ninth Edition.
2. Sharon W.Weiss And John R. Goldblum:Enzinger And Weiss's Soft Tissue Tumors.





ANESTESIA E SUE PROBLEMATICHE NELLA CHIRURGIA DEI TUMORI VASCOLARI DELLA TESTA E DEL COLLO

F. COLOMBO, M. PAGANI, L. RESTELLI

Servizio di Anestesia I - Azienda Ospedaliera "Ospedale Civile di Legnano"

I tumori vascolari del collo sono prevalentemente rappresentati dai tumori glomici, o paragangliomi, e dall'angiofibroma rinofaringeo giovanile.

I paragangliomi (definiti anche chemodectomi, glomus caroticum o receptoma) sono rari, rappresentando meno dello 0,5% di tutte le neoplasie. Si sviluppano da cellule epitelioidi derivate dalla cresta neurale migrate assieme a cellule dei gangli autonomici.

I più frequenti sono quelli del glomo carotideo, struttura di forma ovalare collocata sulla superficie posteriore della biforcazione carotidea ed irrorato dalle ramificazioni di un piccolo vaso originante dalla biforcazione carotidea e da rami della carotide esterna. L'innervazione è assicurata da rami afferenti provenienti dal n. glossofaringeo, dal nervo vago e dai gangli simpatici cervicali.

I paragangliomi possono comunque svilupparsi nell'orecchio medio, nella laringe, lungo il decorso del X nervo cranico, nel bulbo della vena giugulare, a livello dell'arco aortico, nei visceri addominali (fegato, vescica, duodeno) ed infine sulla superficie del polmone [1]. Tali tumori sono in genere singoli, scarsamente aggressivi e la malignità, intesa come disseminazione metastatica, limitata al 5-10% dei casi con diffusione prevalente ai linfonodi regionali. Possono tuttavia essere interessati anche i polmoni, il fegato, i reni, il pancreas, la tiroide, il cuore e il tessuto osseo.

Esistono casi di paraganglioma bilaterale o multicentrico in cui si può riscontrare familiarità della malattia con una ereditarietà di tipo autosomica dominante [2] [3] [7].

Le indagini istochimiche hanno evidenziato la produzione di neuropeptidi e di un enzima glicolitico (enolasi neurone-specifica) [4].

Trattandosi di tumori nei quali, anche se rara, l'attività endocrina è presente (5% dei pazienti affetti) [5], la presenza di sintomi quali ipertensione arteriosa, aritmia, cefalea, fotofobia, diaforesi, rende necessario il dosaggio dei metaboliti urinari delle catecolamine. Facendo riferimento a questa attività

secernente alcuni Autori distinguono tali tumori in cromaffini e non cromaffini [6].

Il 10% dei paragangliomi cervicali è associato a deficit dei nervi cranici VII, IX, X e XI per cui è opportuna la loro valutazione funzionale preoperatoria al fine di determinare, ad esempio, il possibile rischio di inalazione secondaria a compromissione dei meccanismi di protezione delle vie aeree.

Clinicamente i tumori del glomo carotideo si presentano come masse pulsanti ma non espandibili a livello del triangolo anteriore del collo. La non espansibilità permette la diagnosi differenziale con gli aneurismi.

La diagnosi strumentale è effettuata mediante ecocolorDoppler, TAC, RMN ed angiografia, che permettono l'individuazione della lesione e la sua estensione verso la base del cranio.

In corso di angiografia viene effettuata l'embolizzazione delle lesioni più estese [8]. La riduzione delle dimensioni che ne deriva rende più agevole la resezione con minori perdite ematiche. Viene effettuato anche il test di occlusione ogni volta che si preveda la chiusura dell'arteria carotide o più raramente dell'arteria vertebrale.

L'angiofibroma rinofaringeo giovanile (juvenile nasopharyngeal angiofibroma) è un tumore vascolare che origina dal tessuto connettivo delle coane e da quello che riveste il forame sfeno-palatino [9]. Colpisce prevalentemente pazienti di sesso maschile di età compresa tra gli 8 e i 30 anni [10]; la diagnosi precoce consente di evitare l'estensione del tumore alle strutture limitrofe, orbite e base del cranio, e permette di effettuare una resezione completa della neoplasia.

I sintomi di esordio sono rappresentati dall'ostruzione nasale e da episodi recidivanti di epistassi.

Anche in questo caso la diagnosi strumentale viene effettuata mediante ecografia, TAC, RMN ed angiografia con eventuale embolizzazione delle lesioni più estese [11].

Tecniche di Anestesia

In questi casi la condotta anestesiologicala non differisce in maniera significativa da quella tenuta per tutti i pazienti per i quali è programmato un intervento chirurgico.

La **valutazione preoperatoria** comporta:

- ✓ la stesura di una scheda personale riportante i dati anamnestici del paziente, ponendo particolare attenzione alla presenza di familiarità per la stessa patologia, di malattie metaboliche, cardiovascolari, respiratorie, epatiche, renali, diatesi emorragiche ed allergiche, patologie neuromuscolari, epilessia, accidenti ischemici cerebrali, progressi interventi chirurgici ed eventuali problematiche anestesio-
-
-

logiche (quali un'intubazione difficile, un risveglio prolungato, reazioni avverse a farmaci, ipertermia), all'assunzione cronica di farmaci (dosaggi, efficacia, tolleranza), stupefacenti, tabagismo.

Nella scheda vengono riportati i risultati di eventuali consulenze specialistiche, dei test di laboratorio e delle indagini strumentali, l'esame obiettivo e vengono date indicazioni specifiche sulla preparazione del paziente: preanestesia, somministrazione di farmaci (ipotensivi, antiepilettici, antibiotici, gastroprotettori, etc.).

- ✓ l'esame obiettivo, ponendo attenzione a:
 - a. segni vitali, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria;
 - b. condizioni delle vie aeree, con particolare riferimento alla dimensione della bocca e della lingua, alla presenza di protesi, alla capacità di apertura della bocca, alla mobilità del collo sia in flessione che in estensione, alla distanza tirotoniera, alla lunghezza del collo, alla posizione della trachea (se mediana o deviata), alla presenza di alterazioni morfologiche che possono far prevedere un'intubazione difficoltosa (gozzo, micrognazia, palato ogivale, ipoplasia mandibolare); in questi casi, pur disponendo di tutti i presidi necessari per IOT difficile, si preferisce programmare una tracheotomia in elezione in anestesia locale.
 - c. apparato cardiovascolare: segni di coronaropatie, valvulopatie, vasculopatie arteriose o venose, attuali o pregresse. Durante la valutazione del distretto arterioso viene sempre effettuato il test di Allen, perché è previsto il monitoraggio cruento intraoperatorio della pressione arteriosa.
 - d. apparato respiratorio: segni di BPCO, asma, processi infiammatori in atto.
 - e. sistema nervoso centrale e periferico: in particolare segni di deficit dei nervi cranici e di ipertensione endocranica.

Esami di routine

- a. elettrocardiogramma;
 - b. Rx Torace;
 - c. esami di laboratorio: esame emocromocitometrico, prove di coagulazione, emogruppo e type e screen, test di funzionalità epatica e renale, elettroliti, glicemia, colinesterasi o numero di dibucaina, elettroforesi sieroproteica. In pazienti che assumono cronicamente alcuni farmaci quali teofillina, carbamazepina, barbiturici, digossina, viene richiesta la loro concentrazione ematica. Nei pazienti affetti da
-

patologie della tiroide anche TSH, FT3, FT4. Nei pazienti diabetici il profilo glicemico delle 24 ore e l'esame delle urine. Se l'esame obiettivo del paziente induce il sospetto di iperincrizione di catecolamine, ne vengono dosati i metaboliti urinari;

- d. prove di funzionalità respiratoria ed emogasanalisi nei pazienti BPCO o affetti da altre patologie respiratorie.

Se l'esame obiettivo e gli esami di routine evidenziano problematiche particolari, si procede ad ulteriori analisi e visite specialistiche.

Nel corso della valutazione preoperatoria si analizzano anche i risultati delle indagini diagnostiche specifiche (angiografia, TAC, RMN); si valutano con il chirurgo il tipo d'approccio alla lesione, la possibile durata dell'intervento, e le complicanze prevedibili. Trattandosi di tumori altamente vascolarizzati, le emorragie intraoperatorie possono essere massive e rapide. Pertanto, se le condizioni cliniche del paziente lo consentono, si programma nelle tre settimane precedenti l'intervento il predeposito di 2-3 unità di emazie concentrate. Così facendo si sfruttano i vantaggi della trasfusione autologa e si arriva all'intervento in fase di massima stimolazione eritropoietica.

Premedicazione: allo scopo di abolire o ridurre lo stato d'ansia, e facilitare l'induzione dell'anestesia si somministra diazepam per os 0.2 mg/kg associato ad atropina 0.02 mg/kg IM per ridurre la secrezione salivare, 30-40 minuti prima dell'ingresso in sala operatoria. Nei pazienti con diatesi allergica si associa prometazina 25-50 mg IM eventualmente associata ad anti-H2. Con la premedicazione vengono somministrati anche i farmaci assunti cronicamente specie antipertensivi, antiaritmici, nitrati, betabloccanti, a meno che non vi siano contro indicazioni specifiche.

Posizionamento del paziente: l'accesso chirurgico a tali tumori avviene per via infratemporale per i tumori glomici di maggiori dimensioni, e per via transfacciale per l'angiofibroma rinofaringeo giovanile; pertanto l'intervento viene eseguito con paziente supino, in lieve antitrendelemburg con capo ruotato controlateralmente alla lesione ed iperesteso. Allo scopo di evitare lesioni da decubito (l'intervento è di durata medio/lunga) i punti di appoggio/scarico vengono protetti con appositi presidi. Si pone molta cura ad evitare fenomeni di compressione/stiramento dei nervi periferici e dei vasi onde evitare fenomeni di stasi venosa e difetti di perfusione distrettuale. Questa posizione si associa a minime variazioni emodinamiche: stasi venosa con riduzione del ritorno venoso, riduzione della pressione arteriosa che accentua il calo pressorio indotto dalla ventilazione meccanica e dall'effetto vasoplegico degli anestetici.

Monitoraggio: prevede:

- a. misurazione in continuo della PA. La sede del vaso da incannulare

viene scelta preoperatoriamente ed il sito di puntura viene preparato con una medicazione anestetica allo scopo di evitare il vasospasmo e le reazioni emodinamiche da dolore. La traccia della PA può dare informazioni sulla contrattilità, la gittata sistolica e la volemia. L'accentuazione delle variazioni respiratorie della PA a parametri ventilatori costanti è indice di volemia inadeguata, così come le variazioni della morfologia (onda appuntita, triangolare con abbassamento dell'onda dicrota) sono indice di inadeguatezza del volume circolante. Il prodotto PA sistolica x FC è considerato un indicatore della richiesta miocardica di ossigeno. Si raccomanda di mantenere tale prodotto tra 16000 e 20000, o comunque al di sotto dei valori calcolati prima dell'induzione dell'anestesia. La presenza della cannula arteriosa consente l'esecuzione di regolari controlli emogasanalitici, biochimici ed ematici.

- b. monitoraggio dei parametri ventilatori: tidal volume, frequenza respiratoria, volume minuto, pressioni di picco e di plateau.
 - c. analisi dei gas respiratori: end tidal CO_2 , FiO_2 , concentrazione in/espilatoria degli anestetici volatili. In particolare il monitoraggio dell' ETCO_2 serve da guida alla regolazione dei parametri di ventilazione, serve da allarme precoce ed affidabile di apnea e di deconnessione del circuito, consente la rilevazione di ri respirazione, contribuisce alla diagnosi di embolia gassosa, ipertermia maligna ed ipovolemia.
 - d. saturimetria mediante pulsossimetro: indice di corretta ventilazione, adeguatezza degli scambi alveolari, buona volemia.
 - e. diuresi: la diuresi oraria è un indice indiretto della perfusione viscerale e dell'adeguatezza della volemia.
 - f. temperatura corporea mediante sensore vescicale: tale monitoraggio è fondamentale in quanto l'anestesia modifica profondamente i meccanismi di omeostasi termica; le più sensibili variazioni si attuano nel corso della prima ora e tendono a stabilizzarsi nelle ore successive. Una moderata ipotermia, intorno ai 35°C è generalmente ben tollerata ed in alcune fasi operatorie addirittura ricercata (protezione contro l'ischemia e le ipossie cerebrale come effetto della riduzione del CMRO_2) Tuttavia gli effetti negativi a livello cardiovascolare, metabolico e coagulatorio inducono a mantenere la normotermia, adottando tutte le cautele per evitare la dispersione di calore: riscaldamento cutaneo mediante coperte elettriche o a convezione forzata di aria calda, adeguando la temperatura della sala operatoria, preriscaldando i liquidi di perfusione e gli emoderivati.
 - g. Pressione venosa centrale: in genere il catetere venoso centrale
-
-

viene posizionato il giorno precedente l'intervento. In tal modo è possibile verificarne il corretto posizionamento e verificare l'assenza di danni iatrogeni (PNX, emotorace); solitamente si tratta di un catetere bilume in vena succlavia o monolume in vena basilica. La PVC è un indice della pressione di riempimento del ventricolo destro ed è influenzata dalle variazioni della pressione intratoracica indotte dalla ventilazione meccanica (soprattutto se si utilizza la PEEP), dalla funzionalità del ventricolo destro e da numerosi altri fattori estrinseci. Nonostante ciò questa misura riveste un valore significativo nel trattamento delle alterazioni volemiche. Il catetere venoso centrale inoltre consente l'aspirazione di bolle d'aria in caso di embolia gassosa, complicanza possibile degli interventi condotti con l'estremità cefalica in posizione proclive.

- h. ECG ad una o più derivazioni: in genere D2 e V5 secondo la configurazione CM5 con le quali si possono verificare la presenza, la continuità e la regolarità dell'attività elettrica cardiaca, le caratteristiche alterazioni del segmento ST da ischemia, le modificazioni dell'onda P, indice dell'attività atriale.
- i. stetoscopio precordiale: rivela il transito di bolle d'aria in caso di embolia gassosa-

La ragione di un monitoraggio così esteso è quella di scoprire e quindi correggere le alterazioni cardiovascolari, respiratorie e metaboliche che si possono sviluppare in corso di anestesia, che contribuiscono alla morbilità e mortalità operatoria; di adottare con relativa sicurezza procedure indispensabili per il corretto espletamento dell'atto chirurgico (nel caso specifico l'ipotensione controllata); guidare l'idratazione.

Induzione e mantenimento dell'anestesia: la sequenza seguita per l'induzione dell'anestesia è la seguente:

- a. controllo della scheda personale del paziente e verifica della corretta esecuzione di tutte le indicazioni preparatorie (preanestesia, bendaggio degli arti inferiori, rimozione di protesi, etc.)
 - b. controllo dei farmaci, del ventilatore, dei monitor e del materiale necessario per l'intubazione.
 - c. posizionamento di cateteri venosi ed arteriosi in anestesia locale, posizionamento di elettrodi e pulsossimetro, trasferimento del paziente in sala operatoria.
 - d. preossigenazione volontaria.
 - e. somministrazione di un morfino (Fentanyl 1-2 microg/kg o Remifentanyl 0,1 microg/kg).
 - f. Propofol 1,25-2,5 mg/kg in 2-3 minuti o Tiopentone sodico 3-6 mg/kg.
-

- g. curaro non depolarizzante (Cisatracurium 0,15 mg/kg o Vecuronio 0,08-0,1 mg/kg).
- h. ventilazione controllata sino a completo rilasciamento.
- i. intubazione
- j. auscultazione del torace per verificare la simmetria della ventilazione, indice del corretto posizionamento del tubo tracheale, che deve essere saldamente fissato, infatti il volto del paziente non è facilmente accessibile in corso d'intervento.
- k. collegamento al respiratore .Normalmente viene impostato un volume corrente di 8-10 ml/kg con una frequenza respiratoria di 12-14 atti/min ed un rapporto inspirazione/espiazione 1:2. FiO₂ 0,4-0,5. L'adeguatezza dei parametri impostati viene verificata riascoltando il torace del paziente e controllando i dati del monitoraggio ETCO₂, SpO₂, PA e FC.
- l. si proteggono le cornee con pomate antibiotiche e chiusura delle palpebre. Se richiesto si posiziona SNG.
- m. si procede al posizionamento definitivo del paziente facendo attenzione che la rotazione e l'estensione del capo non siano tali da provocare ostacolo al deflusso venoso, compressione carotidea o stiramento del plesso brachiale. La posizione a capo proclive viene raggiunta lentamente, a campo operatorio allestito, controllando le eventuali variazioni emodinamiche : l'ipotensione da riduzione del ritorno venoso può essere prevenuta con un adeguato riempimento.

Mantenimento dell'anestesia: adottiamo la classica anestesia bilanciata ed in base alle condizioni cliniche del paziente e alla durata prevista dell'intervento, possiamo scegliere tra una anestesia totalmente endovenosa oppure anestetici volatili associati ad anestetici endovenosi. La curarizzazione viene evitata se il Chirurgo deve identificare il nervo facciale mediante stimolazione diretta, l'immobilità del paziente viene assicurata dal mantenimento di livelli molto profondi di anestesia. La dose di mantenimento dei curari è di 0,025 mg/kg per il vecuronio e di 0,03 mg/kg per cisatracurio.

Se adottiamo l'anestesia totalmente endovenosa scegliamo l'associazione Propofol - Remifentanil alle dosi rispettivamente di 5-6 mg/kg/ora per il Propofol e di 0.3-0.5 microgr/kg/min per il Remifentanil. La caratteristica di entrambi gli anestetici è la maneggevolezza e la modulabilità degli effetti, dosedipendenti, che vengono sfruttati ad esempio per indurre una moderata ipotensione con rapido ripristino delle condizioni basali, senza ricorrere a farmaci vasoattivi quali nitroprussiato, nitrati, alfalitici, ganglioplegici. In questo caso la miscela gassosa è costituita da O₂/Aria

Se adottiamo l'associazione anestetico volatile-anestetico endovenoso, scegliamo Sevoflurano con una concentrazione inspiratoria dell' 1,5- 2 % e Remifentanil alla dose di 0.1-0.3 microgr/kg/min.

Il Sevoflurano, pur avendo effetto inotropo negativo, pur modificando pre e post carico e l'attività del sistema nervoso autonomo, garantisce buona stabilità emodinamica ed influenza in modo meno evidente il ritmo cardiaco rispetto ai suoi predecessori. Anche in questo caso la miscela respiratoria è costituita da aria /O₂.

Il protossido d'azoto viene raramente utilizzato nella miscela respiratoria per l'effetto deleterio qualora si manifestasse embolia gassosa, complicanza temibile in caso di lesione venosa durante interventi condotti con estremità cefalica proclive.

Risveglio: la decisione di risvegliare il paziente in sala operatoria è condizionata da diversi fattori:

- a. condizioni generali del paziente.
- b. intervento di media durata.
- c. decorso intraoperatorio non complicato ed escissione del tumore non difficoltosa.

In ogni caso il decorso post operatorio per le prime 12-24 ore avviene in Terapia Intensiva dove è possibile il proseguimento del monitoraggio dei parametri vita/i e la sorveglianza neurologica. La tendenza comunque è quella di trasferire il paziente in terapia intensiva al termine dell'intervento e lì procedere gradualmente al risveglio ed estubazione. L'analgesia postoperatoria viene iniziata prima della conclusione dell'intervento e si avvale dell'associazione di morfina, in infusione continua mediante pompa elastomerica, alla dose di 10-30 mg/die, con FANS (Ketorolac 90 mg/die). Il trasferimento del paziente in reparto di degenza avviene entro 24 ore, ed in assenza di deficit dei nervi misti che potrebbe determinare turbe della deglutizione, l'alimentazione enterale viene ripresa dopo 24 ore.

Complicanze intraoperatorie: come già detto l'ablazione di questi tumori è gravata dal rischio di emorragie rapide e massive [12]. Nella nostra esperienza la perdita media per paziente è di 500±600 ml per interventi della durata media di 5-7 ore. La contenutezza delle perdite è legata al fatto che vengono adottate tutte le misure atte a limitare il sanguinamento. Le lesioni più estese vengono embolizzate prima dell'intervento; durante l'anestesia la PAM viene mantenuta tra 60-70 mmHg; in genere tali valori vengono raggiunti approfondendo il livello anestetico, raramente usando ipotensivi. Se le condizioni del paziente lo consentono si pratica l'emodiluzione pre/intraoperatoria. Il ricorso a trasfusioni omologhe è ridotto dalla pratica del predeposito che come già detto viene attuata nelle 3 settimane precedenti, l'intervento. Se in corso d'intervento si rendono necessari la chiusura

della carotide o valori di PAM inferiori a quelli indicati, il rischio di ischemia cerebrale da inadeguata perfusione aumenta, specie nei pazienti con circolo cerebrale compromesso; si ricorre quindi alla somministrazione di barbiturico immediatamente prima del periodo di massima ipotensione. 250-500 mg di tiopentone sodico sembrano garantire una buona protezione cerebrale per circa 10 minuti [13].

Tutti gli interventi eseguiti in posizione seduta o comunque a capo sollevato espongono al rischio, in presenza di una breccia venosa, di embolia polmonare, a causa del gradiente pressorio tra testa ed atrio destro. Le conseguenze vanno dalla semplice aspirazione di poche bolle d'aria, asintomatica, al blocco meccanico a livello dell'arteria polmonare o del ventricolo destro, sino all'embolia paradossa in presenza di pervietà del forame ovale. Il solo modo per prevenire l'embolia è di avere una PVC così alta da impedire l'ingresso d'aria, ciò significa per un adulto medio una PVC di 25-30 cm H₂O, valori non raggiungibili senza complicanze emodinamiche. Tecniche alternative possono essere la compressione addominale, l'utilizzo di una PEEP moderata (da 5 a 7 cmH₂O), che riduce ulteriormente il ritorno venoso. Chiaramente fondamentale è l'attenzione del Chirurgo. Qualora, nonostante queste misure, si verificasse embolia con ripercussioni emodinamiche sistemiche e polmonari, si avverte il Chirurgo che in un primo tempo copre la breccia, si ventila il paziente con O₂ puro, si riporta il letto in posizione orizzontale, si aumenta la PEEP, si comprimono le giugulari, si aspira l'aria dal catetere venoso centrale, si somministrano amine vasoattive a seconda delle condizioni del paziente.

Aritmie, in particolare bradiaritmie [14], possono manifestarsi durante la manipolazione dei tumori glomici, soprattutto i paragangliomi vagali; un accorgimento atto a limitare gli effetti vagali a livello cardiaco è quello di infiltrare con anestetici locali (lidocaina) prima di procedere alle manovre chirurgiche. In alcuni casi selezionati si deve valutare l'opportunità di posizionare preoperatoriamente uno stimolatore cardiaco temporaneo.

Bibliografia

1. Glenner GG, Grimley PM: Atlas of Tumor Pathology. 2nd ser, fasc 9 Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1974.
 2. Farr HW: Carotid body tumors: A 40-year study. CA 30:260, 1980.
 3. Grufferman S, Gillman MW, Pasternak LR, et al: Familial carotid body tumors. Case report and epidemiologic review. Cancer 46: 2166, 1980.
 4. Warren WH, Caldarelli DD, Javid H. et al: Neuroendocrine markers in paragangliomas of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 94: 555, 1985.
 5. Hallett JW; Nora JD, Hollier LH. et al: Trends in neurovascular complications in surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: A fifty-year experience with 153 tumors. J Vasc Surg 7:284, 1988.
 6. Lasjaunlas P, Menu Y, Bonnel D, Doyon D: Nonchromaffin paragangliomas of the head and neck: Diagnostic and therapeutic angiography in 9 cases explored from 1977 to 1980. J: Neuroradiol 8:281, 1981.
 7. Shedd DP, Arias JD, Glunk RP: Familial occurrence of carotid body tumors. Head Neck 12:496, 1990.
 8. Smith RF, Shetty PC, Reddy DJ: Surgical treatment of carotid paragangliomas presenting unusual technical difficulties: The value of preoperative embolization. J Vasc Surg 7:631, 1988.
 9. Ezri T; Roth Y; Geva D, Konichezky S, Marshak G, Halperin D: Anesthetic management of Juvenile nasopharyngeal angiofibroma resection. J. Cardiorach. Vasc. Anesth. 2003 Oct., 17(5) : 622 h.
 10. Zito J; Fitzpatrick P, Amedee R : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. J. La State Med. Soc. 2001 aug., 153(8):395-8.
 11. Trigha JM Diagnosis and treatment of Juvenile Nasopharyngeal angiofibroma. EUR ARCH. Otorinolaryngol. 2001 Mar 258(3) 120-4.
 12. Schlingen R, Hildman H. Sturm w: Anaesthetic problems with glomus tumors of the head and neck. Anasth. Intensivther. Notfallmed 1982 Apr; 17(2): 69-73.
 13. BM Braude, R Hockman, W A. McIntosh and D. Hagen: Management of a glomus jugular tumor with internal carotid artery involvement. Anaesthesia 1986, 41:861-865.
 14. Wong GT, Strokes BA, Khangure MS, Apsimou HT, Sterrett GF: Glomus intravagale tumor: aspects of management. Aust. NZJ Surg. 1987Mar 57(3): 199-204.
-
-

I TUMORI GLOMICI TIMPANO-GIUGULARI

R. PARESCHI, S. RIGHINI, S. COLOMBO, R. NUCCI, L. CAVERN*,
A. GRAMAGLIA **, V. CERRETA**

*U.O. ORL Legnano (MI); * U.O. Radiologia Diagnostica e Interventistica Ospedale S. Paolo (MI); **Radioterapia Policlinico di Monza*

INTRODUZIONE

I glomi timpanici e giugulari sono rare neoformazioni ipervascolarizzate, a lenta crescita, che si sviluppano nell'ambito dell'orecchio medio o dell'osso temporale. Fanno parte di un gruppo di tumori, definiti paragangliomi, che originano dal tessuto paragangliare, sistema di cellule derivanti dalle creste neurali (neuroepitelio embrionale), strettamente correlate al sistema nervoso autonomo. Possono presentarsi in altre sedi cervico-cefaliche quali il seno carotideo ed il nervo vago; meno comunemente sono riportati in letteratura altri distretti come l'arco aortico, la trachea, la laringe, la mandibola, il naso, il rinofaringe etc... .

STORIA E NOMENCLATURA

Haller fu il primo ad introdurre il termine di "tumore glomico della testa e del collo" nel 1762, quando descrisse una massa della biforcazione carotidea con la struttura simile ad un corpo glomico; successivamente, nel 1840, Valentin descrisse una neoformazione simile in sede timpanica, denominandola "ganglia timpanica" e nel 1878, Krause descrisse lo stesso tessuto denominandolo "glandola timpanica". Nel 1945 Rosenwasser parlò di "tumore del corpuscolo carotideo dell'orecchio medio e della mastoide", riconoscendone per primo l'origine a partenza dal tessuto paragangliare del bulbo della giugulare e descrivendone la tecnica di rimozione chirurgica. Rinominato da Mulligan, nel 1950, con il termine di "chemodectoma", ad indicarne l'origine dalle cellule chemorecettoriali, si giunse al 1974 con Glenner e Grimley, che introdussero il termine di paraganglioma, sulla base delle peculiari caratteristiche anatomiche e fisiologiche di tali tumori. Altri Autori, infine, hanno introdotto termini quali "glomerocitoma", "receptoma", "tumore non cromaffine". Tale abbondante nomenclatura, a testimonianza dei diversi aspetti fisiopatologici che possono assumere questi tumori, accomunati da caratteristiche citologiche ed ultrastrutturali, ha creato non poca confusione di carattere semantico.

Il termine glomo fu usato per analogie macroscopiche con alcuni tumori cutanei, la cui derivazione patogenetica è ovviamente diversa. Il termine chemodectoma risulta appropriato solo per i tumori glomici carotidei, le cui cellule effettivamente hanno delle funzioni chemorecettoriali, viceversa i glomi timpanici e giugulari, pur derivando dallo stesso tessuto paragangliare dei glomi carotidei non sembrano possedere tale funzione. Lo stesso discorso vale quando si parla di tumore non cromaffine, considerato che le capacità secretive di neuroormoni, nei glomi cervico-cefalici, risulta incostante ed aspecifica. Di fatto, per quanto concerne i tumori glomici timpanici e giugulari, il termine paraganglioma sembra quello che maggiormente si adatta alla loro descrizione.

EPIDEMIOLOGIA, ETIOPATOGENESI, CARATTERISTICHE ANATOMO-PATOLOGICHE

I paragangliomi timpanici e giugulari rappresentano lo 0.6% dei tumori testa-collo e solo lo 0.3% tra tutte le neoplasie paragangliari. L'incidenza sulla popolazione caucasica è di circa 1/300000. Il sesso femminile ne risulta maggiormente colpito con rapporto di circa 5/1 ed età media d'insorgenza tra i 40 e i 70 anni. Rappresentano i tumori più comuni dell'orecchio medio ed i più frequenti dell'osso temporale.

In sede cervico-cefalica la localizzazione più comune è a livello della biforcazione carotidea, seguita dalla localizzazione giugulare e timpanica; la sede vagale risulta meno colpita.

L'incidenza dei paragangliomi timpanici e giugulari non sembra essere influenzata da fattori ambientali. In percentuale variabile sono descritte in letteratura forme familiari. Di recente sono stati individuati i geni responsabili dell'ereditarietà di tale patologia sui cromosomi 11 (11q23 – 11q13.1) ed 1 (1q21-q23) la cui trasmissione sarebbe autosomica dominante, a penetranza variabile. La penetranza variabile sembra essere fortemente correlata con il sesso e con l'età del paziente. Tali forme familiari raramente si manifestano prima dei 18 anni, verosimilmente come risultato di una inibita trascrizione genica; solo i figli dei maschi portatori del gene malato possono manifestare la patologia in età giovanile.

Il tessuto paragangliare deriva dalle creste neurali e si organizza in piccole masse da 0,1 ad 1.5mm circa. Alla nascita tali formazioni possono trovarsi diffusamente distribuite nel nostro organismo, la maggior parte in associazione con il sistema nervoso autonomo. Le sedi tipiche sono: aortico-polmonare superiore, medio ed inferiore, paraganglio dell'arteria succlavia e della biforcazione carotidea, paraganglio vagale ed intravagale, paragangli dell'osso temporale. Sedi più rare sono : laringe, fossa nasale posteriore, etmoide, rinofaringe, area esofago-tracheale, cuore, polmone, arti inferiori,

gangli simpatici, lungo il nervo mandibolare e diffusamente in varie zone della base cranica. Istologicamente è composto da cellule principali di tipo I, rotonde, con ampio citoplasma eosinofilo contenente granuli neurosecretori con funzioni chemorecettoriali e cellule sopratentacolari di tipo II, con funzione simile alle cellule di Schwann, positive alla marcatura immunologica con la proteina S100 ad indicarne la derivazione neuroectodermica. Tali cellule sono organizzate in formazioni tipo nido e sono circondati da una rete di capillari di diverso calibro. La presenza di tale tessuto in diversi distretti del nostro corpo sembrerebbe incrementare fino alla quarta decade di vita; successivamente si assisterebbe ad una loro progressiva involuzione, soprattutto nelle aree a minor significato funzionale. La maggior parte del tessuto paragangliare che, viceversa, non va incontro ad involuzione, si trova a livello della parete mediale della biforcazione carotidea, dove svolge una funzione chemorecettoriale molto importante per l'omeostasi cardiocircolatoria e respiratoria. Le capacità produttive e secretorie di neuroormoni quali le catecolamine, hanno fatto sì che tale tessuto paragangliare fosse incluso nel sistema APUD (Amine Precursor Uptake Decarboxylase) di Pearse, rinominato recentemente come Sistema Neuroendocrino Diffuso (DNES).

I paragangliomi hanno una struttura istologica che riproduce quella del paragangli, ma, a livello cellulare, è presente una maggiore ricchezza e varietà di granuli con mitocondri più numerosi ed un apparato lisosomiale più sviluppato, indipendentemente dalle capacità ormono-secernenti della neoplasia. Sono tumori istologicamente benigni, capsulati, a lenta crescita, molto vascularizzati, con tendenza ad invadere localmente le strutture per contiguità.

I paragangliomi del temporale si presentano macroscopicamente come masse rosso-bluestre, di aspetto grossolanamente polipoide, diffusamente vascolari, di scarsa consistenza. Esse contraggono deboli rapporti con i tessuti molli circostanti dai quali risultano di solito facilmente clivabili lungo una sottile pseudocapsula. Nei tumori di grandi dimensioni non è infrequente il riscontro di laghi vascolari e zone pseudocistiche. L'atteggiamento della neoplasia cambia nei confronti del tessuto osseo nei confronti del quale assume caratteristiche aggressive inviando microdigitazioni tenacemente adese alle microcavità aeree del temporale ed ai margini delle aree di erosione create dal tumore stesso. Per crescita diretta queste neoplasie infiltrano ed occupano le aree di osso spugnoso. Queste neoplasie possiedono inoltre uno spiccato pattern di diffusione perineurale e perivascolare. Esse crescono nell'interstizio tra periostio e perineurio e tra periostio ed avventizia vasale ma possono anche infiltrare direttamente sia il tessuto nervoso che la parete dei vasi.

In percentuale estremamente rara, circa il 5%, i tumori glomici timpanogiugulari possono presentare caratteristiche istologiche e manifestazioni cliniche di tumori maligni. Le localizzazioni metastatiche più frequenti sono state osservate ai polmoni, nei linfonodi, al fegato, nei corpi vertebrali, alle coste, alla milza e la loro incidenza varia dall'1 al 10 % a seconda delle casistiche. Le metastasi in questi casi compaiono dopo lunga latenza rispetto al tumore primitivo. La malignità dei paragangliomi sembra essere correlata alla mutazione della proteina p53 e p16INK4A.

CLINICA

I paragangliomi timpanici originano dalle cellule principali dei paragangli, o corpi glomici, localizzati lungo il decorso della branca timpanica del glossofaringeo (nervo di Jacobson) o della branca auricolare del nervo vago (nervo di Arnold). Questi nervi, dopo aver preso origine dai rispettivi gangli (giugulare e nodoso), decorrono sul versante esterno del basicranio e quindi penetrano nei rispettivi canalicoli ossei: il nervo di Jacobson nel canale timpanico che lo porta sul promontorio, il nervo auricolare nel canalicolo mastoideo che lo porta al tratto verticale del Falloppio. I paragangliomi giugulari, viceversa, prendono origine dai corpi glomici localizzati nella parete venosa del bulbo della giugulare.

Di fatto, se pur ben distinguibili teoricamente, nella pratica clinica tale distinzione non è sempre possibile a causa delle dimensioni assunte dal tumore e dal superamento del setto ipotimpano-giugulare al momento della diagnosi; si parla, pertanto, più frequentemente di glomi timpano-giugulari.

Si presentano usualmente come lesioni singole anche se, non raramente, si possono avere localizzazioni multiple. E' stato calcolato, infatti, che nel 30%-40% delle forme familiari e nel 10% delle forme sporadiche si possono osservare lesioni multicentriche (paraganglioma cervico-cefalico e paraganglioma toracico o addominale surrenalico o extrasurrenalico), con comparsa sincrona delle lesioni o metacrona, rientrando così in quel gruppo di tumori definito MEN II (neoplasie endocrine multiple tipo II).

All'otoscopia è tipico l'aspetto di massa rosso-bluastro retrotimpanica che occupa i quadranti postero-inferiori della cassa. Spesso l'otoscopia è completamente negativa mentre l'infiltrazione ossea è segnalata indirettamente da una ectasia dei vasi cutanei del versante posteroinferiore del condotto uditivo esterno. E' possibile che la neoplasia si esteriorizzi a livello del cue sottoforma di polipo rossastro ricoperto da cute ispessita o più spesso friabile e sanguinante.

Raramente un paraganglioma del temporale può manifestarsi come una tumefazione in regione sottoparotidea espressione di una componente

parafaringea retrostiliena. Nelle rarissime forme maligne è descritto come primo segno la comparsa di adenopatia cervicale metastatica.

La sintomatologia otoneurologica è varia in relazione alla sede ed alle dimensioni della neoplasia.

Nei paragangliomi timpanici l'ipoacusia trasmissiva o più raramente mista e l'acufene spesso pulsante rappresentano i sintomi d'esordio più frequenti. Nelle fasi tardive si può manifestare una paresi transitoria (irritativa) o definitiva (da infiltrazione) del VII n.c.. Otorrea, otorragia, otalgia e vertigine sono sintomi d'esordio più rari.

I paragangliomi giugulari possono essere clinicamente silenti per anni. Nella fase precoce i sintomi sono solitamente di tipo otologico: acufene pulsante, ipoacusia trasmissiva o mista, più raramente paralisi facciale. Nella fase successiva (di stato), l'ipoacusia diventa solitamente neurosensoriale (fino all'anacusia), possono comparire vertigini e si rendono manifesti i deficit a carico dei nervi misti.

Nella fase tardiva compaiono i segni legati all'estensione in fossa posteriore, sintomi cerebellari e da compressione del tronco ed è solitamente presente una paralisi dei nervi misti per invasione del comparto anteriore del forame lacero posteriore (IX, X, XI n.c.) e del canale dell'ipoglosso (XII n.c.). E' spesso presente un coinvolgimento del simpatico cervicale con sindrome di Claude Bernard Horner (Miosi, Ptosi, Enoftalmo). La funzionalità del nervo facciale (VII n.c.) è compromessa per invasione diretta del canale di Falloppio o attraverso le cellule infra e retrofacciali. L'anacusia sopraggiunge per invasione diretta della coclea e/o per coinvolgimento dell'VIII° nervo cranico in fossa cranica posteriore.

Esistono delle forme paucisintomatiche che si caratterizzano per l'assenza di sintomi otologici e la presenza di deficit neurologici isolati o associati. Come già accennato le modalità di accrescimento ed il comportamento invasivo dei paragangliomi varia a seconda che si tratti di tessuti molli della regione cervicale, di osso spugnoso o di osso compatto. Generalmente il tumore contrae deboli rapporti con i tessuti molli circostanti, dai quali è spesso facilmente clivabile lungo una sottile pseudocapsula. L'osso spugnoso è invaso direttamente tramite digitazioni tumorali che seguono gli spazi intertrabecolari, viceversa, l'osso compatto viene eroso e successivamente invaso dal tumore.

I paragangliomi giugulari crescono all'interno dell'osso temporale seguendo tre vie di diffusione principali: il canale del Falloppio, il canale carotico e le aree di osso spugnoso (apice della rocca e regione del condilo occipitale). All'interno del Falloppio la neoplasia cresce tra periostio e perinervio nelle fasi iniziali, ma alla lunga invade il perinervio e cresce tra i fasci nervosi dissociandoli ed infiltrandoli. A livello del canale carotico il tumore si

mantiene per lungo tempo in posizione sovra avventiziale crescendo tra osso e periostio ma può talvolta aderire tenacemente alla tonaca media, fino ad infiltrarla. L'obliterazione del lume arterioso è un'evenienza eccezionale. Viceversa, poiché queste neoplasie originano dalla parete venosa del bulbo della giugulare esse sono più aggressive nei confronti di questa struttura. Non è infrequente, infatti, constatare oltre l'infiltrazione della parete, anche la crescita endoluminale, che può procedere caudalmente all'interno del lume della giugulare lungo tutto il suo terzo distale.

Anche i paragangliomi timpanici, seppur con una frequenza molto inferiore, possono arrivare a coinvolgere il bulbo della giugulare per infiltrazione del setto osseo ipotimpano-giugulare e comportarsi clinicamente come i paragangliomi giugulari.

La dura madre rappresenta per lungo tempo una barriera estremamente resistente alla diffusione neoplastica, ma, con il tempo, anch'essa può essere superata dal tumore, che riprende a crescere con modalità esofitica sul versante opposto. Gettoni neoplastici possono superare la dura seguendo le guaine dei nervi cranici. Il parenchima cerebrale risulta raramente infiltrato ed è spesso possibile una dissezione della neoplasia lungo un piano sub-aracnoideo.

Il 2-10% dei paragangliomi sono associati ad una secrezione funzionale di catecolamine (dopamina, epinefrina, norepinefrina), che determina una sintomatologia caratterizzata da crisi ipertensive, tachicardia, cefalea, rush cutanei ed ipersudorazione. In tali casi andranno eseguiti dosaggi selettivi delle catecolamine venose e la presenza di un feocromocitoma associato andrà sempre ricercata. Sono descritti casi in letteratura di paragangliomi secernenti serotonina responsabili di una sindrome da carcinoide caratterizzata da diarrea, cefalea, arrossamento, ipertensione arteriosa.

CLASSIFICAZIONE

Le classificazioni di Glasscock-Jackson e di Fisch sono quelle più diffusamente usate in letteratura. In particolare la classificazione di Fisch, basata sull'estensione del tumore e sul coinvolgimento di strutture anatomiche contigue alla sede di origine, rappresenta quella che meglio si adatta alla scelta della tecnica chirurgica adeguata per la rimozione completa della neoformazione ed appare essere strettamente correlata alla sua morbilità e mortalità.

Classificazione dei tumori glomici del temporale sec. Fish

TIPO A	Tumore limitato all'orecchio medio (glomio timpanico)
TIPO B	Tumore limitato all'area timpanomastoidea senza coinvolgimento del comparto infralabirintico
TIPO C	Tumore che coinvolge il compartimento infralabirintico dell'osso temporale estendendosi all'apice petroso
C 1	Tumore con limitato coinvolgimento della porzione verticale del canale carotideo
C 2	Tumore che invade la porzione verticale del canale carotideo
C 3	Tumore che invade la porzione orizzontale del canale carotideo
C 4	Tumore che invade tutta la carotide interna intrapetrosa dal forame lacero al seno cavernoso
TIPO D	Tumore con estensione intracranica
TIPO De	Tumore extradurale: De1 inferiore a 2 cm., De2 maggiore di 2 cm. di diametro
TIPO Di	Tumore intradurale: Di1 inferiore a 2 cm., Di2 maggiore di 2 cm. di diametro, Di3 tumore in operabile

DIAGNOSI

La lenta crescita tumorale, il decorso clinico subdolo ed aspecifico rendono la diagnosi dei paragliomi non sempre facile ed immediata. L'obiettività clinica e la sintomatologia vengono supportate e confermate da esami strumentali ed indagini radiologiche.

L'audiometria è spesso l'esame di partenza del processo diagnostico strumentale dei paragliomi timpanici e giugulari. Tipico dei tumori timpanici è l'ipoacusia trasmissiva per il contatto che il tumore può assumere con la catena ossiculare. In caso di erosione ossea della capsula labirintica, l'esame audiometrico può dimostrare un'ipoacusia di tipo percettivo o misto. Ipoacusia neurosensoriale di entità variabile sino all'anacusia può derivare sia da una labirintosi per erosione labirintica sia da compressione diretta dell'VIII in fossa posteriore.

IMAGING

Le moderne tecniche chirurgiche e neuroradiologiche di cura e controllo di queste neoplasie fondano i loro incoraggianti risultati sulle capacità diagnostiche garantite dall'utilizzo combinato delle diverse metodiche radiologiche disponibili : TC ad alta risoluzione , RM , angiRM, Angiografia selettiva e superselettiva tradizionale ed a sottrazione d'immagine con test dina-

mici, scintigrafia e PET. Lo studio neuroradiologico così ottenuto non riveste più solo la funzione di individuare, differenziare e stadiare la lesione ma anche e soprattutto quello di evidenziare con la massima accuratezza possibile le problematiche inerenti alla sua eradicazione in relazione ai possibili approcci e di quantificare l'entità dei possibili deficit neurologici residui. Ciò consente di personalizzare l'approccio alla malattia, nell'ottica di un rapporto costo beneficio ottimale per il paziente.

Gli obiettivi della diagnostica di queste lesioni possono essere così riassunti: 1) diagnosi di sede, natura ed estensione del tumore; 2) ricerca di lesioni sincrone; 3) valutazione del circolo collaterale intracranico e dell'interessamento dell'ICA; 4) valutazione dell'estensione intracranica/intradurale.

Le metodiche diagnostiche principali sono la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica.

Studio TC: Lo studio TC deve essere eseguito con scansioni di spessore non superiore al millimetro, ricostruite con algoritmo ad elevatissima risoluzione spaziale, sia in proiezione assiale che coronale. Non si ritiene necessaria la ripetizione delle scansioni TC dopo m.d.c., poiché la RM è sicuramente superiore nel dimostrare le componenti molli. La finalità dello studio TC è pertanto volta esclusivamente alla dimostrazione delle alterazioni strutturali ossee nei confronti delle quali esso continua a dimostrare una netta superiorità rispetto alla RM.

Nelle forme timpaniche è possibile visualizzare una massa isodensa a livello del promontorio con possibile erosione della catena ossiculare ed estensione posterosuperiore verso l'antro e la mastoide, anterosuperiore verso la regione tubarica od inferiore verso l'ipotimpano. La scomparsa del setto ipotimpano-giugulare caratterizza le forme giugulari e va pertanto sistematicamente evidenziata.

Altre immagini caratteristiche comprendono: lisi del forame giugulare a contorni irregolari con erosione della spina, lisi dell'osso timpanico, del blocco labirintico e delle pareti del canale carotico, scomparsa della cellularità dell'apice della rocca, lisi della parete posteriore della rocca per diffusione verso la fossa posteriore, erosione del comparto infralabirintico e del canale dell'ipoglosso.

La massa tumorale si presenta isodensa con possibili calcificazioni intraparenchimali e viene fortemente potenziata dall'iniezione del contrasto con diffusione per lo più eterogenea.

Studio RM: La risonanza magnetica riveste un ruolo essenziale ed è superiore alla TC nella definizione dell'esatta estensione tumorale e delle relazioni del tumore con vasi, nervi, dura e parenchima cerebrale. Essa è particolarmente utile nel definire l'invasione durale. Lo studio di RM deve esse-

re condotto mediante sezioni sottili (non oltre 3 mm) in proiezione assiale, coronale e sagittale, con sequenze pesate in T1 e T2; dopo introduzione endovenosa di m.d.c. si ripetono ambedue i piani con le sequenze a TR corto. I rilievi RM nel caso di chemodectoma puramente timpanico sono costituiti dalla presenza di una massa tondeggiante a base d'impianto sul promontorio della coclea; il setto ipotimpano-giugulare ed il pavimento della fossa cranica media sono solitamente integri, se erosi bisogna supporre la presenza di un chemodectoma giugulo-timpanico. Le lesioni di piccole dimensioni occupano l'orecchio medio e raggiungono la membrana timpanica, tendono crescendo ad invadere il recesso ipotimpanico. L'estensione verso il recesso tubarico provoca solitamente ristagno mucoso timpano-mastoideo con susseguenti alterazioni otitiche. Le caratteristiche di segnale sono di iperintensità nelle sequenze a TR lungo, isointensità nel TR corto, rilevante enhancement. Nel caso di paraganglioma giugulare o giugulo-timpanico, si hanno più facilmente alterazioni emorragiche intratumorali, legate alle maggiori dimensioni della neoplasia, che determinano segnale misto nelle sequenze a TR corto ("*a sale e pepe*"). La sede di sviluppo è costituita dalla porzione laterale del forame giugulare, con erosione ed assottigliamento delle sue pareti. La velocità di flusso ematico genera inoltre artefatti da "flow-void". La captazione di gadolinio è spesso intensa ed eterogenea. La componente intracranica della massa può presentarsi come una convessità regolare a larga base d'impianto similmente ad un meningioma oppure come un gettone neoplastico che di solito testimonia un superamento durale in corrispondenza dell'emergenza di un vaso o di un nervo.

L'angio RM consente una precisa valutazione delle afferenze arteriose anche di piccolo calibro e può sostituire l'angiografia tradizionale nella definizione dei distretti arteriosi coinvolti.

Studio angiografico: L'esame angiografico riveste una particolare importanza non tanto per la diagnosi di natura ed estensione, ove è stata ampiamente sostituita da TC ed RM, quanto per la programmazione terapeutica. Esso consente infatti: 1) la definizione dei vasi afferenti; 2) la definizione del coinvolgimento dell'asse carotideo; 3) lo studio della tolleranza all'occlusione dell'ICA; 4) l'embolizzazione.

1) La maggior parte dei tumori glomici timpano-giugulari e la quasi totalità di quelli timpanici presentino afferenze unicamente dal distretto della carotide esterna. I vasi afferenti derivano in questo caso quasi sempre dalla faringea ascendente, dalla occipitale, dall'auricolare posteriore e dalla mascellare interna attraverso le arterie meningea media e timpanica anteriore. I tumori glomici con estensione petrosa o intracranica ricevono spesso apporto ematico anche dai distretti vertebrale e della carotide interna.

2) Nei tumori che coinvolgono l'asse della carotide interna è necessario identificare quelli che lambiscono o circondano il canale carotico senza prendere contatti diretti con esso , di solito vascolarizzati dai rami intrape-trosi dell'ICA, e distinguerli da quelli che infiltrano le pareti del vaso.

3) Quando il tumore ha significativi contatti con l'asse dell'ICA è necessario eseguire un test di tolleranza all'occlusione. In seguito alla legatura dell'ICA è lecito attendersi non meno del 30 % di fatti ischemici di cui , secondo Nishioka, il 79 % entro 48 ore, ed il 21% nei 5 giorni successivi. Le compli-canze immediate sono da attribuirsi alla riduzione del flusso ematico sotto la soglia di ischemia, mentre le complicanze tardive possono derivare sia dall'ipoperfusione che da fatti tromboembolici relativi allo sposizionamento del materiale occludente (oggi meno frequente grazie all'uso di spirali) , a trombi formati in prossimità del moncone legato oppure alla formazio-ne di aneurismi nel circolo di compenso. Lo studio deve essere eseguito anche in regime di ipotensione per simulare le condizioni intraoperatorie e per verificare l'adattabilità del compenso ad un regime pressorio ridotto . La valutazione delle condizioni neurologiche del paziente nei minuti successi-vi all'occlusione fornisce immediatamente una valutazione sulla possibilità di escludere il vaso ma i dati relativi al valore predittivo di tale metodica risultano piuttosto contrastanti. Allo stesso modo non appaiono indici affi-dabili la visualizzazione della perfusione emisferica dopo iniezione contro-laterale attraverso la comunicante anteriore nè la presenza di un rapido ed efficace ritorno venoso controlaterale. Sono tutt'oggi oggetto di studio diverse metodiche di valutazione della perfusione cerebrale allo scopo di rendere più sensibile il test : studio EEG ed ossimetria giugulare , doppler transcranico, PET, SPECT e Xenon TC. Il valore predittivo positivo di queste metodiche non sembra superare tuttavia l'80-85% per la concomitanza di numerose variabili di difficile controllo.

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DI EMBOLIZZAZIONE PREOPERATORIA (Dott. L . Caverni)

E' attualmente utilizzato nella quasi totalità dei protocolli chirurgici nei tumori di classe C e superiore. Ove opportunamente condotto esso riduce considerevolmente il sanguinamento intraoperatorio e sembra correlato ad una minore incidenza di complicanze emorragiche postoperatorie. E' pos-sibile embolizzare direttamente i vasi afferenti al tumore dal circolo della carotide esterna. I vasi di pertinenza della carotide interna e del circolo ver-

tebrale possono essere anch'essi embolizzati mediante tecnica iperselettiva quando il calibro ne consente l'incannulazione.

L'incidenza di complicanze varia in letteratura dal 2 al 9% e riconosce diverse cause: migrazione del materiale di occlusione, spasmo arterioso, distacco di placche ateromasiche, apertura di anastomosi tra i sistemi carotideo esterno ed interno.

Preliminari

Questi trattamenti devono essere eseguiti da operatori con comprovata esperienza di manovre interventistiche endovascolari condotte in sede cerebrovascolare. E' indispensabile una conoscenza approfondita dell'anatomia vascolare del distretto in esame e dei protocolli di studio necessari al mappaggio vascolare pre-procedurale ed ai controlli finali. Il riconoscimento delle varie anastomosi pericolose, sia già presenti al mappaggio iniziale sia generatesi in seguito alla modifica delle condizioni emodinamiche intraprocedurali è da ritenersi assolutamente fondamentale al fine di evitare complicanze gravi e talora letali. E' necessaria inoltre una solida esperienza nel fronteggiare imprevisti quali trombosi indesiderate di strutture arteriose, perforazioni vascolari, perdita nel letto vasale di segmenti di strumentario.

Finalità della procedura:

1. Ottenere la maggior emostasi intraoperatoria
2. Ridurre l'evenienza di ricorrere ad emotrasfusioni
3. Ridurre la durata dell'intervento chirurgico
4. Ridurre la morbilità legata all'intervento
5. Offrire al chirurgo un campo operatorio pulito e più agevolmente controllabile
6. Permettere pertanto una exeresi tumorale più precisa e radicale.

Per i motivi sopra enunciati l'embolizzazione preoperatoria si ritiene ormai premessa indispensabile all'atto chirurgico. Se la procedura interventzionale sicuramente è di vantaggio per il paziente e per la chirurgia, bisogna tenere comunque in debito conto che:

1. La procedura interventistica è di lunga durata (non di rado oltre le 3 ore, talora fino a 5)
2. Comporta lunghi tempi di scopia, sia per il paziente sia per il radiologo
3. Deve essere eseguita in anestesia generale, con inevitabile danno biologico che si somma a quello del successivo intervento chirurgico con relativa ulteriore anestesia
4. Si tratta di procedure altamente invasive e pertanto non scevre da rischio
5. I loro costi biologici ed economici non sono bassi.

Tale procedura, pertanto, va considerata come parte integrante dell'intervento chirurgico.

L'embolizzazione ha valore assolutamente temporaneo: minore è l'intervallo fra di essa e l'intervento, maggiori le garanzie di emostasi efficace. Sempre per questo motivo è opportuno evitare qualsiasi farmaco anticoagulante od antiaggregante dopo la procedura.

Nella nostra esperienza i migliori risultati si ottengono quando, fra embolizzazione ed intervento non si superano le 72 ore.

Strumentazione

Indispensabile la disponibilità di un moderno angiografo digitale a matrice 1024 x 1024, dotato di possibilità di "Road Map" e scopia sottratta.

Altrettanto indispensabile la presenza di cateteri e guide angiografiche di varie dimensioni e curvature, cateteri portanti e microcateteri di vario tipo. Tutti gli agenti embolizzanti necessari (soprattutto Polivinilalcol da 150-250 micron, Gelfoam e spirali metalliche).

Sacche di soluzione fisiologica a "pressione".

Irrinunciabile un armamentario con cateteri di "salvataggio" per poter recuperare segmenti di guida e di catetere dalle strutture vascolari. Infine, microcateteri per poter procedere a trattamenti fibrinolitici intra arteria.

La possibile evenienza di crisi ipertensive da rilascio di catecolamine dal tessuto tumorale deve essere fronteggiata con la pronta disponibilità di fentolamina (da 2 a 5 mg endovena, al bisogno).

E' altamente desiderabile che il radiologo sia assistito da un collega in "training" od almeno da personale infermieristico con comprovata familiarità con dette procedure. E' comprovato da tempo che l'anestesia generale concorre sicuramente a ridurre possibili complicanze, minimizza l'evenienza di spasmi dei rami della carotide esterna e permette al radiologo di operare in condizioni ambientali ottimali.

Procedura

Controindicazioni assolute:

- Afferenze arteriose tumorali che comportano un rischio di complicanze inaccettabile.

Controindicazioni relative:

- Comprovata allergia al mezzo di contrasto (necessaria opportuna premedicazione)
- Insufficienza renale
- Alterazioni della coagulazione

Assolutamente indispensabili:

- Tutte le precedenti indagini di "imaging"
 - Azotemia, glicemia, creatininemia, PT e PTT
 - Cateterizzazione vescicale
-
-

- Valido accesso venoso
- Monitoraggio costante di PA, PO² e frequenza cardiaca

Il mappaggio angiografico pre procedurale prevede lo studio bilaterale in 2 proiezioni di carotide comune, interna e di tutti i rami della carotide esterna, in selettiva.

La nostra strategia consiste, ove possibile, di embolizzare superselettivamente dapprima le afferenze dei compartimenti neoplastici di dimensioni più contenute, lasciando per ultimi i contingenti maggiori, al fine di ridurre la possibilità di rivascolarizzazioni indesiderate. Il microcateterismo del vaso da trattare non deve mai essere “occlusale”, per poter adeguatamente sfruttare la “vis a tergo” emodinamica. In alcune condizioni non è prudente eccedere per ottenere la totale esclusione del compartimento: si espone il paziente ad embolizzazioni indesiderate da reflusso di materiale. Anastomosi pericolose possono essere dominate con l’occlusione temporanea del vaso parente mediante palloni non distaccabili, collocati immediatamente dopo l’origine dell’afferenza tumorale. Le dimensioni delle particelle di Polivinilalcol sono suggerite dalla necessità di salvaguardare i vasa nervorum da embolizzazioni indesiderate: riteniamo ottimali quelle contenute fra 150 e 250 micron. Per lo stesso motivo, e per l’oggettiva difficoltà di gestione, preferiamo evitare l’uso di colle ciano acriliche. Non di rado, soprattutto in neoplasie di cospicue dimensioni, si devono fronteggiare shunt di calibro rilevante: in questi contesti risultano molto utili spirali metalliche e l’uso di particelle di Gelfoam. Non bisogna comunque dimenticare che il Gelfoam è più rapidamente riassorbibile del polivinilalcol.

TERAPIA

Mentre la gestione dei paragangliomi di classe A-B è fondamentalmente chirurgica, per i glomi di classe C il trattamento è molto più controverso.

Non esistono attualmente studi clinici sufficientemente completi che consentano di valutare i criteri di scelta elettiva tra trattamento chirurgico e trattamento radiante o viceversa. La maggior parte delle casistiche presenti in letteratura sono poco numerose e difficilmente comparabili in termini di classificazione, modalità di trattamento, valutazione dei risultati. In generale è possibile affermare che gli studi sulla terapia chirurgica propongono buoni risultati in termini di eradicazione della malattia a breve-medio termine, ma lasciano aperti i problemi inerenti alla valutazione delle recidive a lunga distanza ed alla quantificazione dei deficit neurologici post-intervento.

Le casistiche radioterapiche più recenti mostrano viceversa un buon risultato in termini di morbilità relativa al trattamento, ma non sembrano chiarire il problema del controllo a lungo termine di questi tumori e della valuta-

zione della effettiva efficacia del trattamento in termini di assenza di crescita/regressione e controllo della malattia.

In generale è possibile affermare che la scelta del trattamento più adeguato va effettuata caso per caso nel singolo paziente dopo una valutazione complessiva che deve tenere conto di:

- età, condizioni generali ed aspettativa di vita.
- sede e dimensione del tumore.
- presenza di deficit nervosi e, quando presenti, se compensati o no.
- pregressi trattamenti
- tipo di intervento chirurgico necessario / tipo di RT necessaria

TRATTAMENTO CHIRURGICO DEI TUMORI GLOMICI DI CLASSE A-B

Tecnica chirurgica

Nei piccoli tumori a sede prettamente mesotimpanica è possibile un approccio endoaurale per via trans-meatale o retroauricolare a seconda delle dimensioni del condotto uditivo esterno. Si procede alla elevazione di lembo timpanomeatale, alla calibrazione del condotto ove necessario per dominare tutti i margini della lesione. Il coinvolgimento più o meno esteso della catena ossiculare risulta fondamentale per la scelta di una chirurgia funzionale conservativa. Nella maggior parte dei casi essa non risulta coinvolta e può essere conservata integra. Il tumore così esposto viene rimosso mediante coagulazione delle afferenze vascolari con pinza bipolare e distacco per via smussa dall'osso circostante.

I tumori glomici timpanici con estensione al mesotimpano posteriore (seno timpanico, seno facciale) e all'ipotimpano vengono asportati in antromastoidectomia radicale con conservazione della pars tensa, ricostituzione di una microcassa e conservazione della catena (se possibile) o ricostruzione ossiculare immediata. L'asportazione di tutta la parete posteriore del condotto uditivo esterno e dell'osso timpanico al davanti del tratto verticale del VII, dal secondo ginocchio al forame stilomastoideo, permette una completa esposizione sia del mesotimpano posteriore che dell'ipotimpano.

Nei glomi di classe B il tumore si estende dal mesotimpano posteriore alla mastoide attraverso la cellularità infra e retrofacciale. In questo caso si esegue una rimozione dell'osso sottostante il tratto verticale del VII (ipotimpanotomia infra-facciale), fra il canale semicircolare laterale ed il bulbo della giugulare, senza o con minima mobilizzazione del nervo. Si procede quindi alla chiusura della tuba, alla obliterazione della cavità con grasso addominale ed alla sutura del condotto uditivo esterno.

Laddove intraoperativamente si riscontri una marcata estensione tumorale

ipotimpanica e verso la regione del golfo della giugulare è consigliabile il passaggio ad un approccio cranio-cervicale (giugulopetrosectomia), che consenta il controllo nel collo delle strutture neurovascolari.

TRATTAMENTO CHIRURGICO DEI TUMORI GLOMICI DI CLASSE C-D

Giugulopetrosectomia conservativa (Approccio trans-temporale)

Questo approccio consente la preservazione della normale anatomia dell'orecchio esterno e medio ed è indicata per il trattamento di piccoli tumori con localizzazione limitata al forame giugulare ed all'area infralabirintica con minimo interessamento della carotide interna all'ingresso nel forame carotico (Classe C1). Un' incisione posteriore praticata a 6 cm dal solco retroauricolare ed estesa inferiormente e superiormente espone la regione cervicale e l'osso temporale.

Il settimo, nono, decimo, undicesimo e dodicesimo nervo cranico vengono identificati nel collo ed isolati fino alla base cranica. Si identificano i vasi cervicali principali. Il decorso del nervo facciale extrapetroso viene isolato fino alla biforcazione principale. La vena giugulare interna viene legata e sezionata per ottenere il controllo distale del vaso. Viene praticata un'ampia mastoidectomia completa con conservazione della parete posteriore del condotto. Il seno laterale viene scoperto, dal seno trasverso fino al bulbo giugulare e quindi aperto e obliterato con Surgicel per ottenere il controllo prossimale del sanguinamento venoso.

Il nervo facciale viene identificato fino all'emergenza dal forame stilomastoideo. La completa scheletrizzazione del nervo sarà ottenuta mediante un'ampia timpanotomia ed ipotimpanotomia posteriore con rimozione della cellularità retrofacciale. La completa scheletrizzazione del tratto mastoideo del VII in continuità con il tratto intraparotideo consente la dislocazione anteriore del nervo per circa 1-2 cm al di sopra della parete posteriore inferiore del condotto uditivo osseo. La fresatura dell'osso timpanico inferiore consentirà l'accesso alla regione ipotimpanica esponendo sia il bulbo della giugulare che la porzione infratubarica della carotide interna. Quindi con l'isolamento della giugulare interna e del seno laterale la neoplasia può essere asportata dalla base cranica e dai nervi cranici. Quando possibile, la parete mediale del bulbo giugulare viene lasciato integro per evitare lesioni ai nervi cranici all'emergenza dal forame giugulare.

Approccio infratemporale

Quando il tumore si estende anteriormente oltre il forame giugulare nella rocca petrosa ed è necessaria l'esposizione distale della carotide intrapetro-

sa la procedura chirurgica deve essere estesa. Un insieme di tecniche, messe a punto da Fisch, suddivise in 3 tipologie (Tipo A-B-C) prevedono il sacrificio dell'orecchio medio ed esterno, ma consentono l'accesso all'area infralabyrinthica, all'apice della rocca ed attraverso la fossa infratemporale, all'intera porzione intrapetrosa della carotide interna, al clivus ed al seno cavernoso sino ad arrivare alla parete laterale del rinofaringe (Via C). Sono indicate nei tumori glomici di classe C1-C3.

La base cranica petro-occipitale, il collo, e la fossa infratemporale vengono raggiunte mediante una incisione retro-auricolo-cervicale a C con confezionamento di un lembo di cute a base anteriore. Il condotto uditivo esterno viene sezionato e suturato. Entrambe le branche temporozigomatica e cervicofacciale del VII n.c. vengono isolate per ottenere una mobilizzazione sufficiente dalla parotide per la trasposizione anterosuperiore. La cute del condotto uditivo esterno, la membrana timpanica e la catena ossiculare vengono rimosse, viene quindi eseguita una mastoidectomia radicale. Il seno laterale, la dura della fossa cranica media, ed il nervo facciale vengono identificati.

Il seno laterale viene scoperto. Dopo legatura della giugulare interna a livello cervicale, il vaso viene aperto e obliterato. L'esposizione della carotide interna intrapetrosa richiede la dislocazione anteriore del ramo ascendente della mandibola ed il rerouting anterosuperiore del facciale. Una volta che il facciale è stato mobilizzato lateralmente al ganglio genicolato e la branca ascendente della mandibola è stata dislocata anteriormente ed ivi mantenuta dal retrattore della fossa infratemporale di Fisch, si procede all'esposizione della glenoide e della fossa infratemporale posteriore. La rimozione della parete posteriore della fossa glenoidea e della porzione ossea della tuba espongono la porzione verticale della carotide intrapetrosa ed il polo anteriore del tumore.

La petrosectomia subtotale consente di controllare il polo superiore della neoplasia permettendo la sua resezione dall'osso spugnoso dell'apice della rocca e dalla parete della carotide intrapetrosa (via infratemporale tipo A). Tumori estesi all'apice della rocca, al foro lacero, al seno cavernoso ed al clivus necessitano di approcci più ampi. L'exeresi di tali neoplasie richiede la conversione della via infratemporale dal tipo A al tipo B o C. Tali procedure necessitano una modifica nella gestione del nervo facciale, che deve essere dislocato da anteriormente ad inferiormente onde poter esporre la fossa infratemporale. La resezione temporanea della porzione posteriore dell'arco zigomatico e lo spostamento inferiore del muscolo temporale e del condilo mandibolare mediante il retrattore di Fisch permette di dominare l'intera fossa infratemporale. La dura della fossa cranica media viene scheletrizzata per esporre il forame spinoso ed ovale. L'arteria meningea media e

la biforcazione mandibolare del trigemino vengono coagulate e sezionate. La porzione più mediale della Tuba di Eustachio può essere resecata per esporre il tratto orizzontale della carotide (via infratemporale tipo B). La rimozione del processo pterigoideo consente la completa esposizione del foro lacero e della parete laterale del seno cavernoso (via infratemporale tipo C).

La perfetta esposizione della porzione orizzontale della carotide consente di resecare il tumore dal pavimento della dura della fossa cranica media, dall'apice della rocca, dal clivus e dal seno cavernoso che è raramente infiltrato. Combinando questi estesi approcci infratemporali con la via transcochleare, è possibile il completo accesso alla base cranica laterale e l'asportazione di tutte le estensioni anteromediali e intracraniche della neoplasia.

Una estensione intracranica del tumore nello spazio subaracnoideo è comune e può essere accuratamente visualizzata dalla RM. Tale evenienza si verifica generalmente nella fossa cranica posteriore direttamente attraverso la dura o attraverso i nervi cranici a livello della pars nervosa del forame giugulare. La resezione in un unico tempo dei tumori glomici ad infiltrazione durale è complicata da problemi di ricostruzione dei difetti durali e di trattamento delle fistole liquorali, che sono più complesse e problematiche in questi casi che in altre procedure sulla base cranica. Quando l'estensione intracranica è limitata, il difetto durale risultante è piccolo. In questi casi la resezione in un solo tempo dovrebbe essere considerata sicura. Per gradi maggiori di estensione intracranica, specialmente quando l'approccio transcochleare e translabyrinthico sono indicati, è preferibile lasciare in sede l'estensione intradurale. La successiva rimozione di residui neoplastici intracranici attraverso la fossa cranica posteriore è raramente un problema poiché la neoplasia devascularizzata si asporta facilmente dall'encefalo.

Approccio petro-occipitale

Consiste fondamentalmente in un allargamento posteriore della giugulopetrosectomia indicato per la rimozione della estensione intracranica intradurale del tumore (Classe D).

Viene praticata una craniotomia petro-occipitale di circa 4-5 cm posteriormente al seno laterale precedentemente legato. I limiti della rimozione ossea sono: superiormente il seno traverso, inferiormente il forame magno. L'incisione durale, la deliquorazione della cisterna magna e la retrazione dell'emisfero cerebellare consentono l'accesso alla regione del forame giugulare ed all'emergenza dei nervi misti dal tronco.

L'estensione intracranica del tumore viene clivata dal pacchetto acustico-facciale e dal parenchima cerebrale, la dura infiltrata viene resecata. Anche in caso di paralisi preoperatoria dei nervi misti è consigliabile conservare la

loro componente intradurale che fornisce alcune connessioni per lo più di natura sensitiva estremamente utili nelle fasi di compenso post-operatorie.

CASISTICA OPERATORIA ORL LEGNANO

Materiali e metodi: Dal gennaio 1992 all'ottobre 2000 sono stati diagnostici presso questa U.O. 52 tumori glomici del temporale di cui 10 di classe A-B e 42 di classe C (Secondo Fish).

Dei pazienti con tumore di classe A-B, 2 erano già stati sottoposti a precedenti trattamenti chirurgici. Dei pazienti con lesioni di classe C, 3 erano già stati operati. Nessun paziente era stato precedentemente irradiato.

Otto pazienti presentavano lesioni multicentriche sincrone; tra questi, 4 pazienti presentavano una distribuzione familiare della malattia. La combinazione più comune è stata riscontrata con i glomi carotidei. In 3 pazienti erano presenti lesioni temporali bilaterali. All'otoscopia 37 pazienti presentavano una massa ipervascolarizzata infiltrante dell'osso temporale documentata da un'anomala iniezione dei vasi della parete posteroinferiore del condotto. Il sintomo più frequente era l'acufene pulsante, seguito da ipoacusia, otorrea mucopurulenta ed otorrea, otalgia e vertigini. Trentanove pazienti non presentavano deficit preoperatori dei nervi cranici. Nei restanti casi i deficit riguardavano in ordine di frequenza il nn cranico VIII, X, IX, XII, VII ed XI.

Raucedine e disfagia erano presenti rispettivamente in 5 e 2 pazienti. La funzionalità del facciale era normale preoperatoriamente in 47 pazienti mentre 5 presentavano ipostenia facciale. Un paziente presentava un tumore catecolamino-secerne. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una

CLASSE DI T	N° PAZIENTI
A	4
B	6
C1	16
C2	17
C3	6
C4	3
D	12

Deficit nervo cranico N°	N° pazienti
V	0
VI	1
VII	5
VIII	9
IX	7
X	8
XI	6
XII	3
Nessuno	39

valutazione neuroradiologica dettagliata mediante TC ad alta risoluzione, RM con gadolinio, angiografia convenzionale o selettiva a sottrazione digitale. L'embolizzazione permanente della carotide interna è stata eseguita in 5 pz con tumori glomici di classe C3-C4 o quando l'angiografia documentava una stretta relazione del tumore con il tratto orizzontale

dell'ICA, il seno cavernoso e un afflusso significativo di sangue dalle branche petrose o cavernose dell'ICA. In un caso è stato necessario chiudere sia la carotide che la vertebrale. Nessuno dei 5 pazienti ha presentato deficit neurologici in relazione a tali procedure. Tutti i pazienti portatori di lesioni di classe C o superiore sono stati sottoposti ad embolizzazione preoperatoria con particelle di polivinile, dura liofilizzata o colla istoacrilica. La radioterapia esterna è stata impiegata in 2 pazienti anziani ed in un paziente che ha rifiutato la chirurgia. In due casi di età superiore agli 80 anni non è stato indicato alcun trattamento.

Trattamento chirurgico: I 4 pazienti con glomo timpanico di classe A sono stati sottoposti ad exeresi per via transcanalare. Nei 6 casi di glomo timpanico di classe B è stata praticata una timpanomastoidectomia radicale con abbattimento della parete posteriore del condotto.

Nei tumori glomici timpano-giugulari (classe C) le tecniche adottate sono state: giugulopetrosectomia conservativa con preservazione anatomica dell'orecchio medio ed esterno in 4 pazienti; approccio per via infratemporale tipo A di Fish in 28 pazienti; approccio per via infratemporale tipo A-B di Fish in 5 pazienti.

In 8 pazienti con estensione intracranica D1 è stata praticata una exeresi in un solo tempo. Dei 4 pazienti con estensione intracranica D2, 2 sono stati sottoposti a rimozione stadiata mediante via petro-occipitale-trans-sigmoidea.

Risultati – Classe A e B: Nei 4 glomi timpanici di classe A la catena è risultata integra in 3 casi mentre in un paziente è stata necessaria la ricostruzione con incudine autologa rimodellata. In tutti i casi l'udito è risultato conservato. Nei 6 tumori di classe B non è stata effettuata alcuna ricostruzione in 2 casi. In tutti gli altri l'udito è stato mantenuto entro i 35 db dalla norma. La percentuale di exeresi radicale è stata del 100%. Non si sono verificate complicanze di rilievo. A tutt'oggi non sono state osservate recidive (Follow up medio 7,5 aa).

Risultati – Classe C: La percentuale di asportazione radicale è stata del 100% in 13 tumori C1 e 16 tumori C2, dell'80% in 4 C3 e 2 C4, dell'84% nei 10 tumori di classe D. La percentuale complessiva di exeresi radicale è stata del 96%. Nessuno dei tumori asportati in maniera radicale è recidivato (Follow up medio: 5,2 anni). Nessuno dei pazienti con asportazione incompleta ha eseguito Rt post-operatoria.

Nei tumori di classe C sono state prese in considerazione le complicanze a carico del VII n.c. e dei nervi misti. Dei 37 pazienti operati, il nervo faccia-

le è stato lasciato in sede e preservato in 4 casi, infiltrato dal tumore e quindi sezionato deliberatamente in 6 casi, sezionato accidentalmente dopo la rimozione del tumore in 2 casi, trasposto definitivamente in 25 casi. La percentuale complessiva di preservazione anatomica del VII n.c. è stata dell'80% (29 pz.). Un graft di nervo surale è stato interposto in 6 casi, mentre in due casi di paralisi inveterata non è stata effettuata alcuna ricostruzione. La funzionalità del VII n.c. ad 1 anno dall'intervento è stata valutata in accordo alla scala House Brackmann: grado I in 7 pz. (18%); grado I o II in 19 pz (51%); grado III o migliore in 31 pz (84%).

Gestione intraoperatoria del VII n. c. in 37 glomi di classe C

Management del VII n.c.	N° pazienti
Lasciato in sede	4 (10%)
Interrotto dal tumore	6 (15%)
Interrotto dopo rimozione del tumore	2 (5%)
Permanentemente trasposto	25 (70%)

Il nono e decimo n.c. sono stati preservati anatomicamente rispettivamente in 18 (48%) e 13 (51%) pz.. La funzionalità di questi nervi era assente preoperatoriamente nel 20 % dei casi mentre è andata persa dopo l'intervento nel 50% dei casi. La maggior parte dei pazienti con tali deficit riferiva un certo grado di disfagia e raucedine, da nessuno però giudicato invalidante. In questi casi viene lasciato un piccolo sondino naso-gastrico per 10-12 giorni per permettere un iniziale compenso. Quando i sintomi persistono viene praticata una iniezione paracordale di pasta di Teflon (12 casi). Nessun paziente ha presentato da polmoniti recidivanti. L'89 % dei pazienti è stato dimesso entro 15 giorni dall'intervento.

Risultati postoperatori a carico del VII n.c.

Grado House- Brackmann	Lasciato in sede N° (%)	Trasposto N° (%)	Anastomizzato N° (%)	Paralisi inveterata N° (%)
I	4 (100%)	3 (12%)	0	0
II	0	12 (48%)	0	0
III	0	8 (32%)	4 (66%)	0
IV	0	1 (4%)	2 (33%)	0
V	0	1 (4%)	0	0
VI	0	0	0	2 (100%)

Preservazione anatomica dei nervi cranici vs dimensioni di T in 37 glomi timpano-giugulari

Classe di T	N° pz	VII n.c. N° (%)	VIII n.c. N° (%)	IX n.c. N° (%)	X n.c. N° (%)
C1	13	12 (92%)	11 (85%)	10 (77%)	11 (85%)
C2	16	12 (75%)	7 (44%)	3 (20%)	7 (45%)
C3	5	3 (60%)	0	0	0
C4	3	2 (70%)	0	0	0
Tot.	37 (88%)	29 (80%)	18 (50%)	13 (35%)	18 (42%)

Complicanze: Nella nostra casistica non si sono verificate fistole liquorali attraverso la ferita. In 3 pazienti con lesioni di classe D sono comparse raccolte sottocutanee di liquor che sono state risolte mediante agoaspirazione e medicazione compressiva. In nessun caso è stato necessario revisionare la ferita. Non si sono verificati decessi perioperatori, mentre un paziente ha presentato un ictus da trombosi dell'ICA in seconda giornata con conseguente emiplegia permanente. In due pazienti è stato necessario eseguire una tracheotomia temporanea per di stress respiratorio acuto postoperatorio. In tre casi si è verificata una ischemia parziale della ferita, della pinna o di entrambe.

TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

(V. Cerreta, A. Gramaglia)

I tumori glomici sono tumori generalmente benigni dei corpi glomici. Questi sono situati principalmente lungo il decorso del X nervo cranico anche se sono percentualmente rilevanti solo a livello del timpano, del bulbo giugulare e del nervo di Arnold.

Si tratta generalmente di istologie che raramente degenerano in tumori maligni ma che legano la loro difficile gestione clinica alla complessità della loro sede principale.

Si tratta di una patologia tumorale della quarta e quinta decade tra le più frequenti dell'orecchio medio, con una incidenza maggiore nella donna (da due a quattro volte secondo le più accreditate casistiche) con una familiarità molto complessa e accertata in almeno un 10 % dei casi; si presenta in 1-2% bilateralmente, nel 7% in sede carotidea e jugulare, nel 10-20% dei casi si trova in più sedi (più frequenti in caso di familiarità accertata)

Sono descritte incidenze maggiori in etnie che vivono costantemente in altitudine con un supposto legame alla ipossia cronica ed in effetti ogni patologia dell'ossigenazione può determinare uno stimolo accrescitivo su queste strutture generalmente non più grandi di 0.5-0.8 mm.

La presentazione clinica è legata alle sedi coinvolte progressivamente dalla malattia partendo generalmente dal coinvolgimento delle regioni timpaniche o peritimpaniche e quindi generalmente con dolore auricolare, perdita progressiva dell'udito tinnito pulsante che può arrivare a precedere la diagnosi anche di 3-5 anni.

Altri sintomi, dipendenti dalle vie di coinvolgimento, sono (in caso di sviluppo nella fossa cranica media) cefalea temporo-parietale, proptosi, dolore retroorbitale, e paralisi del V e VI NC; in caso di sviluppo verso la fossa posteriore cefalea occipitale, atassia e paralisi del V, VII, IX, XI NC.

Il chemodectoma del corpo carotideo cresce usualmente più lentamente e in maniera più subdola; per questa struttura sono state segnalate più frequentemente differenziazioni maligne e metastatizzazione (3-5% dei casi). La possibile coesistenza del tumore glomico con il feocromocitoma impone particolari attenzioni nella preparazione preoperatoria del paziente stesso.

Il glo mo è la struttura a maggior flusso sanguigno relativo (arriva ad avere un flusso di 2000cc al minuto per 100 g di tessuto cioè oltre 30 volte superiore al tessuto cerebrale) che pone questa struttura su di un piano teoricamente ottimale per il trattamento radiante ed è la causa dei frequenti sanguinamenti nei tentativi biotici che, seppur raramente, vengono effettuati.

La Radioterapia fino alla metà degli anni novanta è stata adottata sistematicamente solo in pochi e selezionati centri, con dosaggi ormai stabiliti su valori di 40-55 Gy con frazionamento convenzionale (1.8-2 Gy/frazione).

Queste casistiche coprono un vasto periodo di tempo ed è difficile porle su piani confrontabili; quello che è certo è che da queste scaturiscono sicuramente direttive terapeutiche importanti (Tab1a)

in quanto queste casistiche prese globalmente stabiliscono una efficacia relativa ai trattamenti radianti decisamente apprezzabile (91% ctr di malattia per un periodo medio di oltre 10 anni).

Solo una scuola, non compresa tra queste casistiche, riporta di tossicità legate ai trattamenti di rilevante entità precisando però come questa sia da attribuirsi ad un accidentale sovradosaggio.

Nel tentativo di incrementare i risultati ottenuti non solo sul piano del controllo della malattia ma anche sul piano clinico e radiologico alcune scuole hanno trasferito su questo campo di utilizzo sistemi di irradiazione non usuali per trattamenti in singola seduta (radiochirurgia)(Tab 1B*) mentre altri (Tab 1B#) hanno introdotto tecnologie innovative restando però in ambito di frazionamento convenzionale per evitare rischiose tossicità in un campo in cui la speranza di vita non è messa in pericolo dalla malattia

Altri ancora hanno adottato tecniche di irradiazione sempre in singola seduta ma utilizzando Acceleratori lineari e con collimatori fissi (Tab 1b) o sistemi robotizzati.

Verso la seconda metà degli anni novanta però si è andato progressivamente imponendo una nuova modalità di irradiazione che ha consentito di ovviare a tutti quei fattori di rischio legati inevitabilmente alla irradiazione in singola seduta che non consente una ragionevole salvaguardia dei tessuti sani circostanti la lesione

è tantomeno dei tessuti sani incapsulati nel tumore stesso.

Questa patologia infatti tende a coinvolgere le strutture circostanti senza una tendenza immediata alla infiltrazione che avviene solitamente in condizioni di malattia molto avanzata.

Per questo le tecnologie di irradiazione Stereotassiche Conformazionali (CFRT, IMRT, AMOA)(Fig 1) in frazionamenti adeguati e a dosi per frazione per lo più convenzionali (1.8-2 Gy al dì fino a 45-56 Gy totali) sono ultimamente maggiormente utilizzate.

La filosofia di queste terapie è basata su una discreta omogeneità di dose al volume della lesione mentre la Gammaknife è costretta a gradienti sfavorevoli fino ad avere differenze nei gradienti che possono partire dalla isodo-

se del 50% a quella del 180% tra settori della medesima lesione ed è ancora oggi limitata a malattia di simmetria semplice e di dimensioni ridotte. Questi difetti “dimensionali” e di disomogeneità di dose sono stati in parte ovviati con apparecchiature tipo Cyberknife che hanno comunque limitazioni, seppure meno importanti, ma elevati costi di acquisto e gestionali. Inoltre entrambe le apparecchiature sono difficilmente adattabili a trattamenti frazionati che a nostro avviso sono da preferirsi in termini di rapporto tossicità\efficacia come si può facilmente arguire da una revisione delle casistiche “convenzionali” (FIG 2).

La nostra filosofia attuale è quella di una irradiazione frazionata utilizzando sistemi robotizzati di collimazione del fascio che vengono montati su Acceleratori lineari e che adottino sistemi di localizzazione, pianificazione e calcolo 3D avanzati (Fig1).

Ciò consente una distribuzione di dose eccellente sia dal punto di vista della omogeneità che del “fitting”(Fig 1 e 2)

Sono stati effettuati tentativi di irradiazione preoperatoria allo scopo di ridurre le dimensioni endocraniche e\o la facile tendenza al sanguinamento delle lesioni di maggior volume.

Tale approccio, considerato a rischio per la diffusione liquorale di malattia legato ai larghi volumi di irradiazione utilizzati negli anni ottanta, potrebbe, a nostro avviso, essere rivalutato alla luce delle attuali disponibilità tecnologiche.

E' indubbio infatti che la copertura di una area così complessa non rappresenta più un ostacolo alla irradiazione e tutti i vantaggi sulla operabilità che si riscontrano ad esempio in altri settori della oncologia potrebbero semplificare la stessa opzione chirurgica.

Attualmente con i sistemi di irradiazione conformazionale e IMRT (Fig 1) è possibile infatti effettuare trattamenti radianti anche su lesioni dalla simmetria complessa estesi su più piano e sezioni anatomiche senza compromettere la omogeneità della dose con minori rischi sulle strutture circostanti e sulle stesse strutture coinvolte (avvolte) dalla malattia. La tecnica attuale consente di irradiare con sistemi di (ri)posizionamento e di frazionamento che permettono una tossicità molto ridotta per le strutture circostanti.

La conformazionale a frazionamento convenzionale permette a nostro avviso un doppio guadagno sia in termini di attesa di controllo, consentendo un dosaggio ai livelli superiori, sia una minore tossicità poiché i tessuti sano circostanti, specie le strutture a rischio come il tronco encefalico, sono sottoposti a dosi di RT assolutamente trascurabili.

Tabella 1a

KONEFAL	(Washington Univ. USA)	46-55	Gy
FRIEDLAND	(Florida Univ. USA)	37.5-56.4	Gy
TIDWELL	(M.D. Anderson USA)	42.5-50	Gy
NEWMAN	(California Univ. USA)	46-55	Gy
SILVERSTONE	(Mount Sinai USA)	40-50	Gy
WANG	(Iowa university)	29-67.5	Gy

Tabella 1b

Gammaknife

Eustacchio	(Graz Austria)	46-55	Gy
Kida Y	(Komaki City Giappone)	13-16.5	Gy
Poote RI	(Mayo Clinic Minnesota USA)	12-18	Gy
Liscak R	(Praga Rep Ceca)	10-25	Gy
Larsen K	(Karolinska Univ Stoccolma)	12-25	Gy
Bari ME	(Aga Khan Univ Karachi)	16-25	Gy

Acceleratore lineare

Adler JR	(Stanford California USA)	16-25	Gy
Maarouf M	(Univ Colonia Germania)	11-20	Gy
Zabel A	(Univ Heidelberg Germania) Multileaf	57.6	Gy

Fig. 1

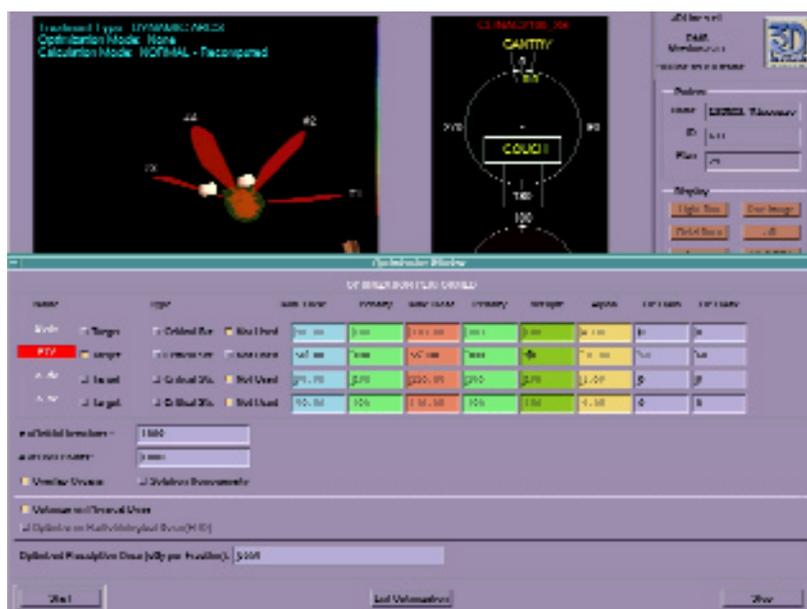
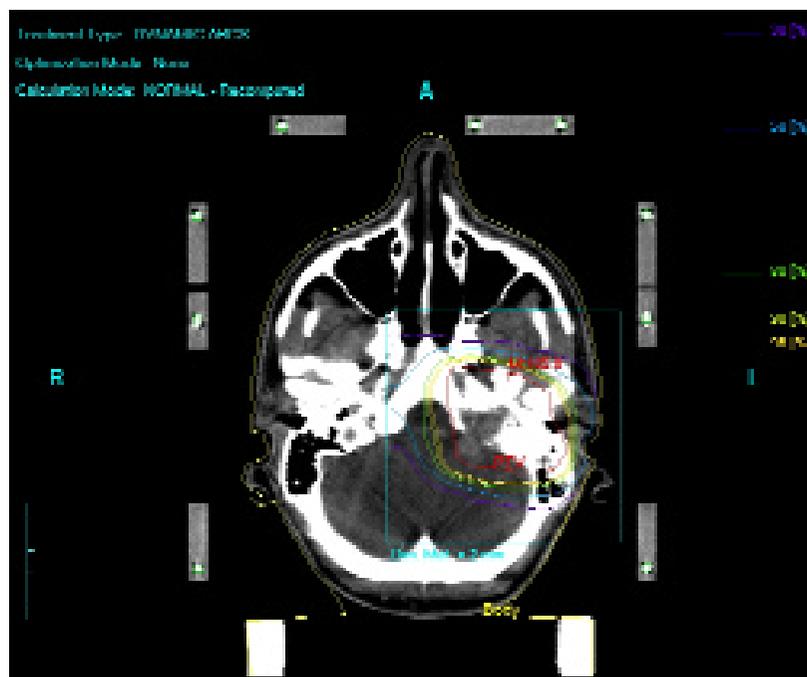


Fig. 2



Bibliografia

1. FISH. U : Infratemporal Fossa approach for glomus tumors of the temporal bone *Ann. Oto-rhino-laryngol.* 91: 474-479, 1982
 2. FISH. U : Glomus tumors of the temporal region : techniques of surgical resection. *Arch. Otolaryngol.* 107 : 209-214, 1981
 3. JACKSON C. G.: Facial nerve paralysis: Diagnosis and treatment of lower motor neuron facial nerve lesions and facial paralysis (monograph). American academy of otolaryngology-Head and Neck surgery Foundation, Inc., 1986
 4. KONEFAL J. B., PILEPICH M. V. , SPECTOR G. J., PEREZ C. A. : Radiation therapy in the treatment of chemodectomas. *Laryngoscope* 97: 1331-1335, 1987
 5. FISH U., MATTOX. D.: *Microsurgery of the skull base* Thieme medical books. 1988. New York.
 6. JACKSON C.G: Lateral transtemporal Approaches to the Skull Base Surgery of Skull base tumors. C.G. Jackson (Ed.) . Churchill Livingstone, New York : 141, 196, 1991
 7. JACKSON C.G. : Surgery for glomus tumors: the otology group experience *Laryngoscope* 103 : 65-72 , 1993
 8. OLDRING D., FISH U.: Glomus tumors of the temporal region: surgical therapy. *American J. Of otology* 1: 7-18, 1979
 9. GLASSCOCK M. E., JACKSON C.G., DICKINS J.: Glomus jugulare tumors of the temporal bone. The surgical management of glomus tumors. *Laryngoscope*, 89: 1640-1654, 1979
 10. DANESI G. , MAZZONI A., PARESCHI R., ZAPPONE C., SANNA M.: Results of surgery for C-class glomus tumors of the temporal bone : treatment options. *Skull Base Surgery – Update I* , pp 301-304. Proceedings of the first congress of the European Skull Base Society, september 1993.
 11. WANG C.C. : Paraganglioma of the Head and neck. In : radiation therapy for head and neck neoplasms. C.C. Wang (Ed.). John Wright PSG Inc. Boston, pp. 279-284, 1983.
 12. FOOTE RL, POLLOCK BE, GORMAN DA, SCHOMBERG PJ, STAFFORD SL, LINK MJ, KLINE RW, STROME SE, KASPERBAUER JL, OLSEN KD.: Glomus jugulare tumor: Tumor control and complications after stereotactic radiosurgery. *Head Neck* 2002 Apr;24(4):332-9
 13. SARINGER W, KHAYAL H, ERTL A, SCHOEGGL A, KITZ K. : Efficiency of gamma knife radiosurgery in the treatment of glomus jugulare tumors. *Minim Invasive Neurosurg* 2001 Sep;44(3):141-6
 14. HINERMAN RW, MENDENHALL WM, AMDUR RJ, STRINGER SP, ANTONELLI PJ, CASSI SI NJ.: Definitive radiotherapy in the management of chemodectomas arising in the temporal bone, carotid body, and glomus vagale. *Head Neck* 2001 May;23(5):363-71
 15. JORDAN JA, ROLAND PS, MCMANUS C, WEINER RL, GILLER CA . : Stereotastic radiosurgery for glomus jugulare tumors. *Laryngoscope* 2000 Jan;110(1):35-8
 16. LISCAK R, VLADYKA V, WOWRA B, KEMENY A, FORSTER D, BURZACO JA, MARTINEZ R, EUSTACCHIO S, PENDL G, REGIS J, PELLET W. : Gamma Knife radiosurgery of the glomus jugulare tumour - early multicentre experience. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141(11):1141-6
-

17. EUSTACCHIO S, LEBER K, TRUMMER M, UNGER F, PENDL G.: Gamma knife radiosurgery for glomus jugulare tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141(8):811-8
 18. GSTOETTNER W, MATULA C, HAMZAVIJ, KORNFELH J, CZERNY C.: Long-term results of different treatment modalities in 37 patients with glomus jugulare tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256(7): 351-5
 19. LISCAK R, VLADYKA V, SIMONOVA G, VYMAZAL J, JANOUSKOVA L.: Leksell gamma knife radiosurgery of the tumor glomus jugulare and tympanicum. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998 Oct;70 Suppl 1:152-60
 20. COLE JM, BEILER D. : Long-term results of treatment for glomus jugulare and glomus vagale tumors with radiotherapy. *Laryngoscope* 1994 Dec;104(12):1461-5
 21. CARRASCO V, ROSENMAN J.: Radiation therapy of glomus jugulare tumors. *Laryngoscope* 1993 Nov;103(11 Pt 2 Suppl 60):23-27
 23. BOYLE JO, SHIMM DS, COULTHARD SW.: Radiation therapy for paragangliomas of the temporal bone. *Laryngoscope* 1990 Aug;100(8):896-901
 24. FEIGENBERG SJ, MENDENHALL WM, HINERMAN RW, AMDUR RJ, FRIEDMAN WA, ANTONELLI PJ. : Radiosurgery for paraganglioma of the temporal bone. *Head Neck* 2002 Apr;24(4):384-9
 25. CUMMINGS BJ, BEALE FA, GARRETT PG, HARWOOD AR, KEANE TJ, PAYNE DG, RIDER WD.: The treatment of glomus tumors in the temporal bone by megavoltage radiation. *Cancer* 1984 Jun 15;53(12):2635-40
 26. WEBER AL, MCKENNA MJ: Radiologic evaluation of the jugular foramen. Anatomy, vascular variants, anomalies, and tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 1994 Aug;4(3):579-98.
 27. ARNOLD S.M., STRECKER R., SCHEFFLER K., SPREER J., SCHIPPER J., NEUMANN H.P., KLISCH J.: Dinamic contrast enhancement of paragangliomas of the head and neck : evaluation with resolved 2 d MR projection angiography. *Eur Radiol .* 2003 jul ; 13 (7) : 1608-11. Epub 2002, nov 01.
 28. LIM M., JIBBS I. C. , ADLER J.R. , MARTIN D. P., CHANG S.D.: the efficacy of linear accelerator stereotactic radiosurgery in treating glomus jugulare tumors. *Tecnol Cancer Res Treat* 2003 june; 2 (3) : 261-5.
 29. BARI M. E., KEMENY AA., FORSTER DM, RADATZ MW.: Radiosurgery for the control of glomus jugulare tumours. *J. Pak Med Assoc.* 2003 Apr ; 53 (4) : 147-151.
 30. MIMAN MC. , AKTAS D., ONCEL S., OZTURAN O., KALCIOGLU MT.: Glomus jugulare. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 2002 Dec; 127 (6): 585-6.
-
-

EMANGIOMI DELL'OSSO TEMPORALE

V. ACHILLI*, A. M. CROCE**, L. CAVERNI#, S. MAIRA*

* U.O. Otorinolaringoiatria Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

** U.O. Anatomia Patologica Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

U.O. Radiologia Diagnostica e Interventistica Ospedale San Paolo, Milano

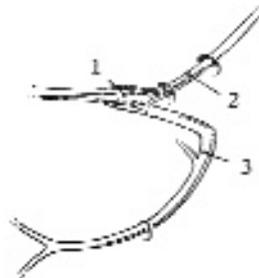
1. Introduzione

- Emangioma del ganglio genicolato
- Emangioma del condotto uditivo interno
- Emangioma mastoideo

Gli emangiomi dell'osso temporale, un tempo considerate lesioni molto rare, sono oggi diagnosticati più frequentemente grazie alle moderne indagini radiologiche: TC ad alta definizione e Risonanza Magnetica con Gadolinio). L'incidenza degli emangiomi è di circa lo 0.7 % fra tutti i tumori dell'osso temporale (10 casi su 1430 tumori descritti dall'Otologic Medical Group di Los Angeles dal 1960 al 1980) (1). La prima descrizione di un emangioma dell'osso temporale risale a Politzer nel 1901 (2). Pulec nel 1969 per primo descrisse un emangioma del ganglio genicolato (3). In tutta la letteratura anglosassone sono stati descritti dal 1980 a oggi circa 60 casi di emangioma dell'osso temporale. Le localizzazioni più frequenti sono a livello del ganglio genicolato e del condotto uditivo interno. Molto rara la localizzazione nel segmento mastoideo del nervo, a livello dell'emergenza della corda timpani.

Sedi più frequenti di emangiomi dell'osso temporale

1. ganglio genicolato
2. ganglio di Scarpa (condotto uditivo interno)
3. 2° ginocchio del n. facciale



2. Patologia

Gli emangiomi sono considerati dalla maggior parte degli autori tumori benigni del tessuto vascolare con caratteristiche evolutive di crescita lenta e progressiva. La maggior parte degli emangiomi interessa la cute o altri tessuti molli, più rari sono gli emangiomi ossei, essi includono una grande varietà di tipi istologici. Gli emangiomi dell'osso temporale si distinguono secondo una recente classificazione in: capillari, cavernosi, misti capillari-cavernosi e venosi.

Macroscopicamente gli emangiomi sono masse di aspetto spugnoso alla sezione e di colorito rossastro.

L'**Emangioma capillare** (Fig 1) è uno dei tipi istologici più comuni; origina da vasi di piccolo calibro (arteriole e capillari).

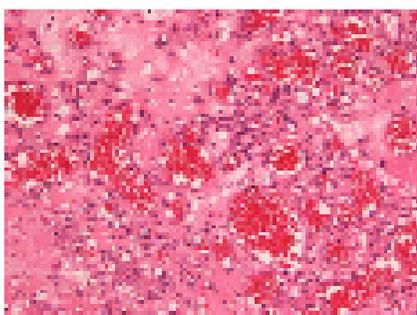


Fig. 1 Emangioma capillare

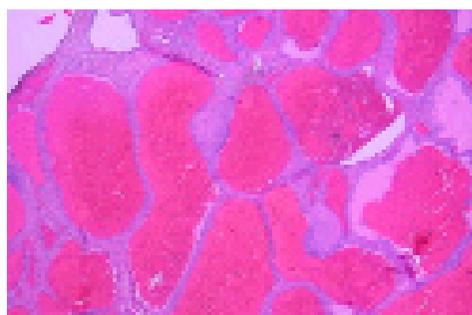


Fig. 2 Emangioma cavernoso

L'**Emangioma cavernoso** (Fig. 2) è costituito da vasi di calibro maggiore, con i lumi dilatati sino a formare spazi cistici e pareti sottili.

Se gli spazi vascolari hanno pareti più spesse contenenti fibre muscolari lisce si definiscono **emangiomi venosi**.

La classificazione istologica si basa dunque sull'aspetto degli spazi vascolari contenuti nel tumore. Alcuni autori ritengono che gli emangiomi capillari e i tumori ad esso correlati, siano da considerare veri tumori, mentre gli emangiomi cavernosi siano da porre in diagnosi differenziale con le fistole arterovenose, vere malformazioni vascolari (amartomi) (4). Gli emangiomi "ossei" contengono una fine trabecolatura ossea ricca di osteoblasti e osteoclasti, l'osso adiacente appare eroso e infiltrato. Se le alterazioni ossee adiacenti il tumore siano espressione di infiltrazione tumorale o piuttosto di fenomeni osteoplastici reattivi è materia ancora controversa.

Poco si sa sulla patogenesi degli emangiomi, la maggior parte dei quali è congenita. Aree di ipervascolarizzazione localizzate prevalentemente nei gangli nervosi sembrano essere sedi preferenziali di emangiomi.

Gli emangiomi del ganglio genicolato sembrano prendere origine dal ricco plesso vascolare che circonda il nervo facciale a tale livello. Un'altra area di ricca vascolarizzazione è a livello del ganglio di Scarpa, nel condotto uditivo interno, sede anch'essa di emangiomi. L'aspetto istologico degli emangiomi del ganglio genicolato sembra essere piuttosto vario ed eterogeneo, caratterizzato da uno spettro variabile di ossificazione intratumorale, erosione ossea e dimensioni degli spazi vascolari. Mangham et al. (1) classifica queste lesioni in malformazioni vascolari (amartomi) e non veri e propri tumori quando gli spazi vascolari hanno pareti spesse "thick walled vascular spaces". L'origine di questi tumori è extraneurale, crescono eccentricamente rispetto al nervo facciale, ma con il tempo infiltrano il perinevrio. Qualunque sia la loro natura istopatologica l'impatto clinico non cambia, dal momento che gli emangiomi del temporale sono lesioni espansive e localmente aggressive sull'osso e i tessuti circostanti.

3. Aspetti clinici

Gli emangiomi del ganglio genicolato (EGG) hanno alcuni aspetti peculiari che li differenziano dagli emangiomi del condotto uditivo interno (ECUI). Originano sulla superficie del ganglio genicolato e da qui si estendono in fossa cranica media (rimanendo extradurali) e lungo il segmento timpanico del nervo facciale (raramente oltre il processo cocleariforme), determinando, se di grosse dimensioni, una ipoacusia trasmissiva per compromissione della catena ossiculare. Se occupano il mesotimpano possono apparire all'esame otoscopico come masse rossastre retrotimpaniche, ponendosi in diagnosi differenziale con: paragangliomi timpanici e giugulari, neurinomi del nervo facciale, malformazioni vascolari (carotide interna intapetrosa aberrante, arteria stapediale persistente), aneurismi della carotide intrapetrosa e adenomi dell'orecchio medio. Gli EGG talvolta si estendono verso il segmento labirintico del canale di Falloppio ma raramente invadono il condotto uditivo interno. La crescita sembra essere molto lenta. Non esistono dati in letteratura riguardo il "growth rate" o la storia naturale delle lesioni non asportate chirurgicamente. In alcuni casi non si è potuto dimostrare un significativo aumento di dimensioni della lesione nonostante un progressivo e grave peggioramento della paralisi facciale. Il meccanismo con cui si determina il deficit funzionale del nervo facciale non è del tutto chiaro; secondo alcuni autori sembrano implicati fenomeni di "furto vascolare" piuttosto che di compressione o infiltrazione neurale. Questo spiegherebbe la marcata discrepanza fra la gravità del deficit neurale e le piccole dimensioni del tumore.

Gli emangiomi del condotto uditivo interno (ECUI) sembrano avere origine dal plesso vascolare del ganglio di Scarpa, a livello del nervo vestibolare superiore. Si possono estendere medialmente nell'angolo ponto-

cerebellare, similmente allo schwannoma vestibolare; non sono mai state descritte fino ad ora estensioni tumorali distali verso il ganglio genicolato. Gli emangiomi del condotto uditivo interno causano frequentemente un'ipoacusia neurosensoriale molto grave e sproporzionata rispetto alle dimensioni della lesione. Al deficit uditivo si possono associare acufeni pulsanti.

4. Sintomatologia

Paralisi Facciale

La paralisi facciale è il sintomo d'esordio più frequente degli emangiomi del ganglio genicolato (5), seguita da altri segni di disfunzione facciale : spasmi e sincinesie. Un piccolo tumore del ganglio genicolato in presenza di un grave danno funzionale facciale è molto probabilmente un emangioma. La paresi facciale nell'80% dei casi è lenta e progressiva ma può avere un esordio acuto come una paralisi di Bell (1/3 dei casi). Il deficit può regredire completamente per effetto della terapia steroidea. In circa il 12% dei casi la paralisi è ricorrente e nel 18-20% sono presenti spasmi e/o sincinesie facciali. Il 10% circa delle paralisi facciali ad insorgenza improvvisa sono causate da tumori del nervo facciale.

Il ritardo diagnostico medio dalla comparsa del deficit facciale è di 6-24 mesi, ma può essere di oltre 10 anni come in un recente caso descritto in letteratura (6).

Ipoacusia

Gli emangiomi del ganglio genicolato raramente causano diminuzione di udito. Se sono di grosse dimensioni possono causare un'ipoacusia di tipo trasmissivo per estensione nel mesotimpano e compromissione della catena ossiculare.

Generalmente rispettano la dura della fossa cranica media e molto raramente provocano una fistola cocleare. Sono stati descritti pochissimi casi di erosione cocleare da parte del tumore e, sebbene l'udito preoperatorio fosse normale, nessuno di essi ha conservato l'udito dopo l'intervento (8). Diversamente gli emangiomi del condotto uditivo interno si manifestano frequentemente con un'ipoacusia neurosensoriale (80%) associata ad acufeni, simulando il quadro clinico del più frequente neurinoma acustico. Per contro è più raro il riscontro di una paresi facciale negli emangiomi del condotto uditivo interno (40-60%).

Altri sintomi

Un acufene di tipo pulsante accompagna non raramente l'esordio clinico di questi tumori.

I disturbi dell'equilibrio sono infrequenti (6%).

In due casi sono stati descritti otalgia e dolore facciale atipico poco prima della comparsa della paresi facciale o all'esordio della paresi stessa.

5. Indagini diagnostiche

Audiometria tonale , vocale e a risposte evocate (ABR)

Raramente è presente un'ipoacusia neurosensoriale negli emangiomi del ganglio genicolato, anche in caso di fistola cocleare (evenienza molto rara). Un deficit trasmissivo è frequente nei tumori di grosse dimensioni che hanno coinvolto la catena ossiculare. Negli emangiomi del condotto uditivo interno l'ipoacusia neurosensoriale ha i caratteri del danno retrococleare. La possibilità di conservare l'udito in questi tumori sembra essere più alta che nel neuroma acustico ed è pertanto giustificato un approccio conservativo (via retrosigmoidea, via subtemporale extradurale o della fossa cranica media) quando l'udito preoperatorio è normale o poco compromesso e non vi è una fistola cocleare alla TC.

Elettroencefalografia facciale (ENoG)

L'ENoG non ha tanto valore diagnostico quanto prognostico.

Il fattore prognostico principale per il recupero completo (o soddisfacente) del deficit facciale è il tempo intercorso tra la comparsa della paresi facciale e l'asportazione del tumore con la ricostruzione del nervo in caso di sacrificio del VII.

Più breve è questo intervallo di tempo migliore è il risultato finale. Oltre l'anno di ritardo diagnostico è molto improbabile un recupero funzionale soddisfacente. Il ritardo diagnostico è un fattore prognostico più importante della tecnica di ricostruzione del nervo facciale. La degenerazione delle fibre nervose inferiore al 90 % all'ENoG preoperatoria sembra essere un segno prognostico favorevole per un buon recupero funzionale.

Elettromiografia (EMG)

La concomitante presenza di fenomeni di denervazione e reinnervazione sono molto suggestivi di un tumore del nervo facciale. Essi sono generalmente l'espressione di una sofferenza da compressione assonale lenta e progressiva che lascia spazio anche a fenomeni rigenerativi,

6. Radiologia

Gli esami radiologici tradizionali non hanno alcun valore date le piccole dimensioni delle lesioni angiomatose.

TC e RM sono esami fondamentali e al tempo stesso complementari. Essi forniscono utilissime informazioni preoperatorie (Tab. 1). **L'angiografia digitale** per via arteriosa e **l'Angio RM** non aggiungono nulla di significativo all'iter diagnostico.

TC ad alta definizione (TCAD)

La TC deve essere ad alta definizione (strati sottili da 1 o 1.5 mm max), eseguita in proiezione assiale e coronale, con algoritmi ossei, mirata allo studio delle rocche petrose. Non occorre il mezzo di contrasto. Nel caso di un

emangioma del ganglio genicolato, la TC mostra un ampliamento dell'area del ganglio genicolato estesa o meno al tratto labirintico o timpanico del canale di Falloppio, con margini di erosione ossea frastagliati, irregolari e spesso con calcificazioni o spicole ossee intratumorali (7) (Fig. 3).

Risonanza Magnetica con Gadolinio (RM-Gd)

Anche la RM va mirata allo studio delle rocche petrose e va sempre eseguita con mezzo di contrasto. La multiplanarità di tale metodica facilita lo studio in due proiezioni (assiale e coronale). Non occorrono le scansioni sagittali. Le sequenze da esaminare sono T1, T1 con gadolinio, T2. Le sequenze a TR breve (T1) dimostrano un segnale iso-ipointenso rispetto al parenchima cerebrale (Fig 4), con marcato enhancement dopo introduzione di Gadolinio (Fig 5). Le sequenze a TR lungo (T2) danno spesso un segnale iperintenso ma spesso piuttosto eterogeneo per la presenza di calcificazioni intratumorali. Il segnale di uno schwannoma del VII è generalmente più iperintenso e più omogeneo in T2

7. Diagnosi differenziale

Schwannoma nervo facciale

Il tumore ha generalmente dimensioni maggiori dell'emangioma al momento della diagnosi. Lo schwannoma può interessare qualsiasi segmento del nervo facciale dall'angolo ponto-cerebellare alla parotide. La localizzazione più frequente è a livello del ganglio genicolato e del segmento timpanico. L'incidenza di paralisi facciale al momento della diagnosi è inferiore rispetto all'emangioma. Alla TC la lesione ha bordi di erosione ossea lisci e non vi sono calcificazioni intratumorali. Alla RM il segnale è omogeneo, iso-ipointenso in T1 come nell'emangioma ma più iperintenso in T2. Il grado di enhancement dopo introduzione di Gadolinio è elevato.

Colesteatoma della rocca "sopralabirintico"

Il colesteatoma della rocca petrosa sopralabirintico può essere congenito (primitivo) o acquisito (secondario). Il c. congenito sembra originare da residui epiteliali embrionali presenti alla nascita nell'area del ganglio genicolato. Il c. acquisito sopralabirintico deriva da un colesteatoma epitimpanico esteso superiormente e anteriormente, attraverso la cellularità sopralabirintica verso l'apice petroso, medialmente al nervo facciale e alla capsula otica. L'incidenza di paralisi facciale alla diagnosi è molto elevata (8). Alla TC i margini di erosione ossea sono lisci e regolari (Fig. 6 e 7). Il fronte di espansione è lineare, arrotondato e vi è assenza di enhancement al mdc. Non sono mai state descritte calcificazioni intratumorali. Il segnale alla RM è iso-ipointenso in T1, iperintenso in T2 con assenza di enhancement dopo introduzione di Gadolinio. Talora vi può essere un lieve enhancement periferico della capsula granulomatosa perimatrice (Fig. 8 e 9).

Meningioma

La regione del ganglio genicolato è una delle possibili sedi di origine di meningiomi della base cranica (10). Il tumore ha solitamente dimensioni maggiori alla diagnosi rispetto all'emangioma, ha una larga base d'impianto, può avere forma globosa o "en plaque" estendendosi su tutta la faccia superiore della rocca petrosa. Il meningioma tende a infiltrare l'osso sottostante e la dura della fossa cranica media divenendo transdurale. La TC evidenzia margini di erosione ossea irregolari e frastagliati, talora una reazione osteoaddensante alla base d'impianto. Alla RM il segnale è solitamente isointenso in T1, iperintenso in T2. Vi è enhancement dopo contrasto sia alla TC che alla RM.

Solo un caso di meningioma isolato del ganglio genicolato è stato riportato fino ad ora in letteratura (11).



Fig. 3

(Fig. 3) TC ad alta definizione delle rocche, in proiezione assiale, senza mdc: ampliamento dell'area del ganglio genicolato sn con margini di erosione irregolari e calcificazioni intratumorali. Lieve allargamento del tratto labirintico del canale di Falloppio. Emangioma cavernoso del ganglio genicolato esteso alla prima porzione del nervo facciale.

Fig. 4

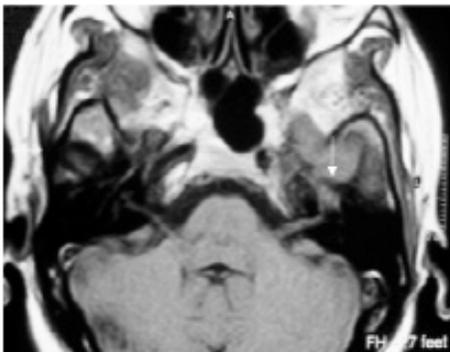
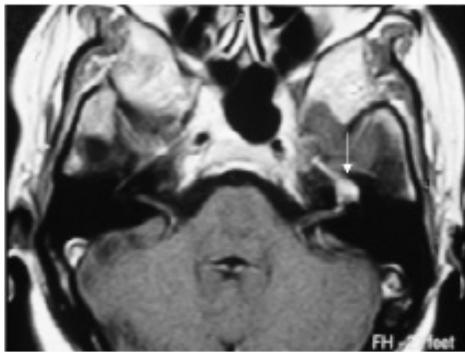


Fig. 5



RM, sequenze pesate in T1 (Fig 4) e in T1 con Gadolinio (Fig 5) in proiezione assiale: lesione del ganglio genicolato sn isointensa al parenchima cerebrale in T1 e dotata di intenso enhancement dopo introduzione di mdc. L'enhancement coinvolge anche il segmento labirintico del facciale e il n. grande petroso superficiale. Emangioma cavernoso.

Fig. 6

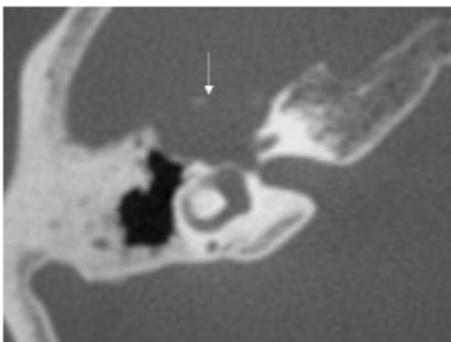


Fig. 7



TC in proiezione assiale (Fig 6) e coronale (Fig.7) . Erosione a margini regolari del ganglio genicolato e del giro basale della coclea. Assenza di calcificazioni intralesionali. Colesteatoma della rocca "sopralabirintico".

Fig. 8

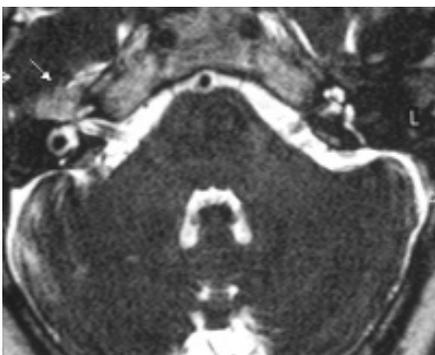
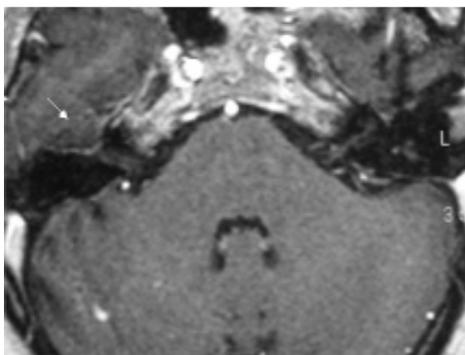


Fig. 9



RM T2 (Fig 8) e T1 con Gadolinio (Fig 9). Stesso caso precedente. Nelle sequenze T2 il colesteatoma ha un segnale iperintenso rispetto al parenchima cerebrale. Nelle sequenze T1-Gd il colesteatoma non assume contrasto (vi può essere, come in questo caso, un lieve enhancement periferico) e ha un segnale iso/ipointenso.

8. Terapia

Terapia degli emangiomi del ganglio genicolato

La terapia d'elezione per questo tipo di patologia è l'intervento chirurgico, se il tumore è sintomatico. In caso di riscontro casuale di emangioma o di altri tumori del nervo facciale senza deficit del VII nervo cranico vari autori sono concordi nell'astenersi dall'intervento e consigliano un follow-up clinico e neuroradiologico (TC/RM-Gd), pronti a intervenire ai primi segni di disfunzione del nervo facciale.

I principali fattori da considerare nella scelta della strategia chirurgica sono: 1) la sede e le dimensioni del tumore, 2) la presenza di un deficit facciale preoperatorio, 3) il tipo e la gravità del deficit uditivo nel lato patologico e nel lato sano, 3) l'età e le condizioni generali del paziente, 4) la durata della paralisi facciale.

Sede e dimensioni del tumore

Gli emangiomi del ganglio genicolato sono generalmente più piccoli, al momento della diagnosi, rispetto ai neurinomi o Schwannomi del nervo facciale, dal momento che causano un deficit facciale più precocemente. Gli emangiomi sembrano avere un'origine eccentrica rispetto al perinevrio e pertanto è ipotizzabile la loro asportazione radicale con conservazione del nervo se il tumore è di piccole dimensioni (9).

Se di grosse dimensioni gli emangiomi del g.g. possono richiedere un approccio combinato: Fossa Cranica Media associata ad una via Transmastoidea (es. TPL chiusa) o un approccio Translabirintico se l'udito è gravemente compromesso. La via Translabirintica permette di dominare tutto il decorso del n. facciale dall'angolo ponto-cerebellare al foro stilo-mastoideo, ma è raramente indicata perchè non vi è quasi mai un'ipoacusia neurosensoriale grave negli emangiomi del g.g. E' molto raro che l'emangioma del ganglio genicolato eroda la capsula otica determinando una "fistola cocleare". Quando ciò si è verificato non è stato possibile conservare l'udito (8).

Deficit facciale preoperatorio

L'assenza di un deficit facciale preoperatorio è considerata da molti autori una controindicazione all'intervento per vari motivi: 1) possibilità sporadica, quasi "aneddotica", di conservazione del nervo e della sua funzione dopo asportazione dell'emangioma (è tutta da verificare poi l'incidenza di recidive nel follow-up a lungo termine!), 2) i migliori risultati funzionali dopo ricostruzione del nervo sia mediante anastomosi diretta, sia mediante innesto di nervo autologo non scendono sotto un grado III di House, 3) se si interviene quando la comparsa del deficit facciale è recente (in letteratura non si trovano indicazioni più precise) i risultati funzionali dopo ricostruzione non sono peggiori che intervenire quando il nervo è ancora normale. Tuttavia sembra appurato che più tempo trascorre dalla comparsa del deficit minore è la probabilità di un recupero funzionale soddisfacente dopo ricostruzione neurale, indipendentemente dal tipo di tecnica utilizzata.

Udito preoperatorio

Se l'udito dal lato del tumore è normale o poco compromesso è indicato un approccio conservativo quale la Fossa Cranica Media (FCM), da sola o combinata con una mastoidectomia. Se l'udito è gravemente compromesso è

indicata una via Translabirintica. È generalmente considerato non utile un udito con soglia ossea 50 dB e con discriminazione vocale 50%. È molto raro che un emangioma del g.g. causi un'ipoacusia neurosensoriale.

La presenza di un'anacusia controlaterale pone problemi strategici di non facile soluzione. Le opzioni da considerare sono: a) follow-up clinico e radiologico, b) exeresi chirurgica per FCM o FCM-TM.

Età e condizioni generali

L'età avanzata non è di per sé una controindicazione all'intervento chirurgico, ma va fatta un'attenta valutazione della bilancia costi/benefici e vanno tenute in conto alcune importanti considerazioni.

Si è concordi nel ritenere che in età avanzata (dopo i 65 anni) la ricostruzione del nervo facciale non dia risultati soddisfacenti. Particolare attenzione va posta nell'anziano, in caso di chirurgia per FCM, alla particolare fragilità della dura temporale, che espone al rischio di liquorrea postoperatoria, contusione del lobo temporale con conseguente edema cerebrale e/o ematoma sottodurale. Gli emangiomi del temporale hanno una crescita molto lenta.

Terapia degli emangiomi del condotto uditivo interno

Piccoli tumori intrameatali possono essere asportati per via subtemporale extradurale (fossa cranica media) o per via retrosigmoidea transmeatale se l'udito è ancora utile. La via translabirintica è indicata nei casi in cui l'udito è molto compromesso (discriminazione vocale 50 %).

Non vi sono dati significativi riguardanti l'efficacia della radioterapia stereotassica, ma non sembra proponibile vista l'evoluzione molto lenta di questi tumori, la loro scarsa radiosensibilità e la possibilità ricostruttive della chirurgia.

Risultati della terapia chirurgica

La terapia chirurgica ha tre scopi principali:

- L'asportazione completa del tumore
- La salvaguardia o il ripristino della funzione del nervo facciale
- La preservazione o il ripristino della funzione uditiva (quando possibile).

I migliori risultati si raggiungono in caso di tumori di piccole dimensioni e con ritardo diagnostico minimo tra l'insorgenza della paralisi facciale e l'intervento chirurgico. E' statisticamente molto improbabile un buon recupero funzionale del nervo facciale se tale ritardo supera l'anno. Da ciò si evince l'importanza fondamentale della diagnosi precoce di questi tumori. L'eventuale ricostruzione del nervo facciale con innesti nervosi o con anastomosi VII-XII n.c. anche se eseguiti precocemente, non sembra dare risultati funzionali migliori di un III grado secondo la classificazione di House-Brackmann.

Caso clinico

D.A. , donna di 51 a., giunta alla nostra osservazione nel febbraio 2001 presso altro Istituto per una paralisi facciale sinistra.

La paralisi era insorta 16 anni prima e aveva i caratteri della paralisi progressiva. Al momento dell'osservazione il deficit del VII n.c. era di VI grado secondo la classificazione di House e Brackmann. Non vi erano deficit di altri nervi cranici, non vi erano acufèni, disturbi dell'equilibrio né ipoacusia associati. L'otomicroscopia era normale . L'esame audiometrico era normale e la discriminazione vocale era 100% bilateralmente. I riflessi stapediale erano assenti a sinistra. L'ABR era normale. L'elettro-neuronografia facciale evidenziava una denervazione completa del nervo facciale sinistro. Gli accertamenti neuroradiologici (TCAD e RM-Gd) evidenziavano un'area osteolitica a livello del ganglio genicolato sinistro con margini di erosione ossea irregolari, frastagliati e spicole ossee intralesionali (Fig.1). Il segmento labirintico del canale di Falloppio era allargato. La Risonanza Magnetica con Gadolinio (fig.2 e 3) evidenziava una lesione centrata sul ganglio genicolato sinistro, isointensa nelle sequenze a TR breve e iperintensa in T2, che assumeva mdc. L'enhancement si estendeva al tratto labirintico del canale facciale (senza interessare il condotto uditivo interno) e al nervo grande petroso superficiale.

Si è optato per un approccio chirurgico per via subtemporale-extradurale (fossa cranica media). Si è asportata radicalmente una lesione angiomatica di circa 15 mm che interessava il ganglio genicolato e il tratto labirintico del canale facciale. L'angioma infiltrava il nervo ma non la dura temporale. Non è stato possibile preservare la continuità del nervo facciale e si è proceduto, nella stessa seduta, alla ricostruzione con innesto di nervo surale tra il moncone prossimale del n. facciale al fondo del meato acustico interno e il segmento timpanico, conservando l'integrità della catena ossiculare. Era presente una fistola labirintica a livello dell'ampolla del canale semicircolare superiore che veniva subito oblitterata con cera d'osso.

La lesione era un emangioma cavernoso.

A distanza di 3 anni non sono presenti segni radiologici di recidiva tumorale. Il deficit facciale non è migliorato ed è presente un deficit uditivo neurosensoriale (PTA 60 dB, SDS 80%) nell'orecchio operato. La paziente è in programma per un recupero statico della paralisi facciale (impianto palpebrale di peso d'oro e trasferimento di lembo di muscolo temporale).

Conclusioni

- Gli emangiomi dell'osso temporale sono tumori rari (0.7% dei tumori del temporale)
 - Gli emangiomi dell'osso temporale causano precocemente paralisi facciale (emangiomi del ganglio genicolato) o ipoacusia neurosen-
-

soriale (emangiomi del condotto uditivo interno) spesso sproporzionate rispetto alle dimensioni del tumore.

- Il sospetto diagnostico della presenza di un tumore del nervo facciale si basa sul fatto che la paresi facciale non migliora anche dopo mesi dall'insorgenza, è solitamente progressiva, talora ricorrente, e può essere associata a sincinesie e spasmi facciali. Il 10% circa delle paralisi del VII ad insorgenza improvvisa sono causate da tumori del nervo facciale.
- La diagnosi precoce ha una grande importanza perché: 1) se il tumore è piccolo è possibile in alcuni casi asportarlo conservando l'integrità del nervo facciale, 2) in caso di sacrificio del VII n.c. la probabilità di un buon recupero funzionale dopo sutura o innesto neurale è inversamente proporzionale al tempo intercorso fra la comparsa del deficit e l'asportazione del tumore.
- La TCAD e la RM con mdc sono esami indispensabili e complementari
- La terapia indicata è l'intervento chirurgico se il tumore è sintomatico
- Poiché il trattamento chirurgico precoce offre le maggiori chance di exeresi radicale della lesione conservando l'integrità del nervo, è molto importante avere un elevato indice di sospetto diagnostico in tutti i casi di paralisi di Bell "atipica": deficit progressivo, paresi recidivante, mancato recupero funzionale dopo un mese, sincinesie e spasmi facciali, ipoacusia e/o disturbi dell'equilibrio associati. In questi casi non si deve esitare a chiedere una RM con Gadolinio.
- Ai fini del recupero funzionale del VII sembra più importante la durata della paresi della metodica ricostruttiva del nervo facciale.

**Tab. 1 Emangiomi del ganglio genicolato
Aspetti radiologici**

TCAD*	- Allargamento della fossa genicolata e talora del tratto labirintico del c. di Falloppio - Margini di erosione ossea irregolari - Possibili calcificazioni/spicole ossee intratumorali
RM-Gd#	- Intenso enhancement dopo mdc - Segnale ipo/isointenso in T1 - Iperintenso in T2 - Segnale disomogeneo per calcificazioni intratumorali

* TC ad alta definizione

Risonanza Magnetica con Gadolinio

**Tab. 2 Emangiomi del temporale
Maggiori casistiche**

Autori	anno	N° casi
Fish e Ruttner (7)	1977	6
Mangham et al.(1)	1981	4
Curtin et al. (14)	1987	6
Shelton et al. (12)	1991	34
Eby et al. (13)	1992	8
Dufour et al. (15)	1994	6
Pulec (3)	1996	3

Tab. 3 Diagnosi differenziale

Schwannoma n. facciale
Schwannoma n. vestibolare
Colesteatoma
Meningioma
Metastasi

Bibliografia

1. Mangham C, Carberry J, Brackmann D. Management of intratemporal vascular tumors. *Laryngoscope* 1981; 91: 867-875.
 2. Politzer A. *Lehrbuch Obrenheilkunde*. Stuttgart: F. Enke, 1901.
 3. Pulec J. Facial nerve tumors. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1969; 78: 962-979.
 4. Russel D, Rubinstein L. *Pathology of tumors of the nervous system*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977.
 5. Arts H A: Genuiculate hemangioma. In: *Tumors of the ear and temporal bone*. Jackler RK, Driscoll CLW. eds., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 290-302.
 6. Achilli V, Mignosi S. Facial nerve hemangioma. Imaging case of the month. *Otology & Neurotology* 2002; 23: 1003-1004.
 7. Lo WWM, Horn KL et al. Intratemporal vascular tumors: Evaluation with CT. *Radiology* 1986; 159: 181-185
 8. Fish U, Ruttner J. In: Facial nerve surgery. U. Fish eds. Birmingham, AL: Aesculapius, 1977: 448-456.
 9. Balkany T, Fradis M et al. Hemangioma of the facial nerve: role of the genuiculate capillary plexus. *Skull Base Surg.* 1991; vol 1, n 1, 59-63.
 10. Nager G. *Meningiomas involving the temporal bone*. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1964.
 11. Kettel K. *Peripheral facial palsy: pathology and surgery*. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1959.
 12. Shelton C, Brackmann D, Lo W et al. Intratemporal facial nerve hemangiomas. *Otolaryngol. Head Neck surg.* 1991; 104: 116-121.
 13. Eby T, Fisch U, Makek M. Facial nerve management in temporal bone hemangiomas. *Am. J. Otol.* 1992; 13: 223-232.
 14. Curtin HD, Jensen HE, et al. "Ossifying" hemangiomas of the temporal bone: Evaluation with CT. *Radiology* 1987; 164: 831-835.
 15. Dufour JJ, Michaud LA et al. Intratemporal vascular malformations (Angiomas) : particular clinical features. *The Journ. of Otolaryngol.* 1994; vol. 23, n° 4: 250-253.
-

I TUMORI DEL SACCO ENDOLINFATICO (ELST)

G. DANESI*, D. PANCIERA[^], S. BATOCCHIO**, C. AGOSTINIS***, A. TOMMASI^{^^}
 * U.O. ORL Desenzano d/G; ** U.O. Anatomia Patologica Desenzano d/G; *** U.O. Neuroradiologia OO.RR. Bergamo; [^] Medico Frequentatore U.O. ORL Desenzano d/G; ^{^^} U.O. ORL OO.RR Bergamo

Introduzione

La prima osservazione di una lesione adenomatosa della rocca petrosa risale al 1898, quando Treitel descrisse un adenocarcinoma dell'orecchio medio. Nel 1984 Hassard et al, durante una decompressione chirurgica del sacco endolinfatico per il trattamento della Malattia di Meniere, trovò all'apertura del sacco una piccola neoformazione lobulata, brunastra, discretamente vascolarizzata. In quella occasione la lesione venne classificata come papilloma del plesso corioideo. Una successiva rivalutazione istologica confermò invece la diagnosi di tumore papillare del sacco endolinfatico. Il papilloma del plesso corioideo infatti, oltre a presentare positività immunohistochimica per la transtiretina, cresce a livello intracranico, all'interno dei ventricoli cerebrali e non presenta erosione ossea durante la sua crescita.

I tumori papillari del sacco endolinfatico (ELST) sono tumori maligni molto rari, con aspetto adenocistico, in genere localizzati sulla faccia posteriore della rocca petrosa.

Prima del 1988 questi tumori venivano classificati tra gli adenocarcinomi dell'orecchio medio.

Nel 1988 Gaffey et al ha descritto e classificato il tumore papillare del sacco endolinfatico come una neoplasia maligna di tipo cistoadenomatosa, a lenta crescita e con scarsa capacità metastatizzante (tumore papillifero del sacco endolinfatico a basso grado di malignità), clinicamente ed istologicamente diversa dalle lesioni adenomatose maligne dell'orecchio medio.

Secondo la classificazione di Benecke et al del 1990 i tumori adenomatosi dell'orecchio medio e della mastoide possono essere suddivisi in due varianti istologiche:

- a) variante mista
- b) variante papillare

La variante mista è la più comune e comprende tumori con aspetto acinare,

solido, trasecolare, cribriforme o simil-carcinoide. Microscopicamente queste lesioni non hanno aspetto invasivo-infiltrante, sono scarsamente vascolarizzate e di solito rimangono confinate all'orecchio medio o alla mastoide. La variante papillare adenomatosa descritta da Benecke sembra corrispondere alla variante papillare aggressiva descritta da Gaffey et al nel 1988. Questo tumore presenta aspetto papillare, è altamente vascolarizzato, è spesso localizzato in regione retrolabirintica-presigmoidea sulla faccia posteriore della rocca e quasi sempre si caratterizza per la distruzione del tessuto osseo circostante.

L'origine cellulare degli adenocarcinomi del sacco endolinfatico rimane ancora controversa.

Secondo la maggior parte degli autori questo tumore è di derivazione neuro-ectodermica visto che prende origine dal neuroepitelio di rivestimento del sacco endolinfatico. Tutte le indagini immunohistochimiche confermano il fenotipo neuro-endocrino delle cellule tumorali (positività per proteina CAM 5,2, proteina acida gliofibrillare, proteina S-100 ed altre citocheratine).

Il fenotipo neuro-endocrino consente di supporre che questi tumori siano diversi dagli altri tumori del temporale come gli adenocarcinomi dell'orecchio medio. Per molti anni infatti è stata negata l'esistenza come entità autonoma dei tumori maligni del sacco endolinfatico, considerati invece degli adenocarcinomi dell'orecchio medio ad estensione profonda nella rocca petrosa.

La questione ancora oggi non è risolta anche perché alcuni adenocarcinomi dell'orecchio medio presentano positività immuno-istochimica per proteine neuro-endocrine. In conseguenza di ciò alcuni autori hanno ipotizzato la presenza di "isolotti" di cellule neuroectodermiche nel contesto della mucosa dell'orecchio medio. Stressando al massimo questa teoria qualche autore ha ipotizzato che la mucosa dell'orecchio medio non sia di derivazione endodermica, bensì neuro-ectodermica.

Cenni Anatomici sul sistema del Sacco Endolinfatico

Il sistema del dotto endolinfatico può essere suddiviso nel sacco endolinfatico e nel dotto endolinfatico. Il dotto endolinfatico origina dall'unione del dotto utricolare e di quello sacculare e, attraverso l'orifizio dell'acquedotto del vestibolo posto sulla parete posteriore del vestibolo, decorre all'interno dell'omonimo canale osseo.

Il dotto endolinfatico può essere a sua volta suddiviso in due porzioni, il seno e l'istmo.

Il seno, orizzontale e con sede vestibolare, è la porzione prossimale del dotto e comunica direttamente con il dotto utricolare e sacculare. Termina nel punto in cui il dotto entra nell'orifizio dell'acquedotto del vestibolo.

L'istmo, verticale, è la continuazione intraossea del seno. Istologicamente l'epitelio di rivestimento del dotto endolinfatico è identico a quello dell'utricolo e del sacculo ed è composto da un epitelio squamoso semplice e da cellule cuboidali.

Il sacco endolinfatico è la dilatazione terminale del dotto endolinfatico e consiste in una porzione prossimale (rugosa) ed in una distale. La porzione rugosa è in diretta comunicazione con il dotto endolinfatico. E' costituita da un fitto intreccio di canalicoli e cripte ed è situata in una depressione ossea della faccia posteriore della rocca petrosa, parzialmente ricoperta da una trabecola ossea detta "operculum". La parte rugosa presenta un epitelio altamente differenziato costituito da cellule cilindriche immerse in cripte, organizzate a formare papille. Il segmento distale del sacco è invece contenuto in una duplicatura della dura madre ed è costituito da uno strato di cellule cuboidali.

Il sistema del dotto endolinfatico è una struttura dinamica, con funzioni specifiche. Le cellule sono in grado di cambiare le loro dimensioni e questo sembra importante nella regolazione dei fluidi dell'orecchio interno e nella composizione ionica dei liquidi endolabirintici.

La presenza di numerose cellule del sistema immunitario fra cui macrofagi e leucociti all'interno del dotto sembra correlato ad un ruolo di quest'ultimo nel controllo del meccanismo immunitario dell'orecchio interno

Epidemiologia

Il tumore papillare del sacco endolinfatico è un tumore molto raro e dalla letteratura è molto difficile ricavare l'esatta prevalenza della malattia. Questi tumori sono più frequenti nelle donne e l'età media di comparsa è di 45 anni, pur riscontrando casi in giovanissima età o in età avanzata. L'associazione tra questi tumori e la malattia di Von-Hippel-Lindau (VHL) è ampiamente dimostrata e la prevalenza di questi tumori in pazienti affetti da malattia di VHL è compresa tra il 7-15%.

I pazienti che sviluppano tra la 2°-3° decade di vita un tumore maligno del sacco endolinfatico dovrebbero sistematicamente essere studiati per escludere una malattia di VHL. Spesso in questa malattia i pazienti presentano lesioni bilaterali del sacco endolinfatico. La bilateralità della lesione è altamente significativa per malattia di VHL anche se sono segnalati in letteratura casi di lesioni bilaterale del sacco endolinfatico in assenza della malattia.

Tutti i pazienti affetti da malattia di VHL con riferita sordità neurosensoriale dovrebbero essere sottoposti ad una risonanza magnetica cerebrale e per angolo ponto-cerebellare. Il riscontro precoce di una piccola lesione, anche bilaterale, del sacco endolinfatico consente una exeresi chirurgica radicale con possibilità di conservazione dell'udito e della funzionalità del nervo facciale. La malattia di VHL, appartenente alle sindromi neuro-cutanee, colpisce diversi organi fra cui il cervelletto, il midollo spinale, il bulbo, la retina, i reni, il pancreas e l'epididimo. E' una malattia ereditaria con tratto autosomico dominante ed espressione ritardata.

Tra le manifestazioni cliniche ricordiamo l'emangioblastoma cerebellare e l'angiomatosi retinica, responsabili rispettivamente di deficit cerebellari e deficit visivi. Il feocromocitoma surrenalico si associa frequentemente a questa malattia. La più frequente causa di morte in questa malattia è data dal carcinoma renale e dalle sue metastasi.

Istologia, immunohistochemical, differential diagnosis.

Istologia

All'esame istologico, la neoplasia mostra architettura papillare (1-3, 5-9) o cistico-papillare (fig. 1) (3, 6, 8). Le papille sono sottili ed allungate, con delicato asse fibrovascolare, oppure piccole e tozze, variabilmente fibrose (fig. 2). Gli spazi cistici possono contenere materiale proteinaceo eosinofilo, simil-colloideo, PAS positivo, resistente alla digestione con diastasi. Le singole strutture sono rivestite da monostrato di cellule cubiche, cilindriche o appiattite, in assenza di cellule basali o mioepiteliali (3, 6, 8). Le cellule neoplastiche hanno citoplasma ben delineato, eosinofilo o chiarificato, talora contenente glicogeno (PAS+, PASD-). I nuclei sono ovalari o irregolari, centroposti o apicali, con nucleolo incospicuo; occasionalmente presentano pseudoinclusi ed incisure, mimando il carcinoma papillare della tiroide (fig. 3). Il pleomorfismo è moderato. Rare o assenti le mitosi.

Lo stroma è desmoplastico, ipocellulato, spesso modificato per la presenza di tessuto di granulazione, fibrosi, flogosi, stravasi emorragici e/o emosiderina, contenuta sia nelle cellule epiteliali che nei macrofagi (5, 6, 8). Sono presenti aspetti di infiltrazione ossea e stromale.

Nelle recidive, il quadro istologico tende a rimanere invariato. Questo concorda con il basso potenziale di malignità della neoplasia che mostra crescita lenta, sviluppa aggressività locale e non metastatizza (2, 5).

Immunohistochemical

Le cellule neoplastiche sono immunoreattive per citocheratine, antigene

epiteliale di membrana (EMA) e vimentina, con variabile positività per enolasi neurospecifica (NSE), sinaptofisina, Leu-7, proteina gliofibrillare acida (GFAP) e proteina S100 (3, 5, 6, 8, 9). Non si riscontra immunoreattività per actina, desmina, cromogranina e tireoglobulina.

Diagnosi differenziale

Le neoplasie che entrano in diagnosi differenziale con il tumore del sacco endolinfatico sono adenoma ed adenocarcinoma delle ghiandole ceruminose, adenoma dell'orecchio medio, paraganglioma, meningioma, papilloma del plesso coroideo, neoplasie metastatiche.

È importante premettere che le differenti neoplasie primitive dell'orecchio hanno sedi ben precise, legate alla presenza o meno delle strutture da cui originano. Il problema diagnostico-differenziale si pone soprattutto quando si esaminano biopsie incisionali di neoplasie estese che coinvolgono strutture contigue.

L'adenoma delle ghiandole ceruminose si distingue perché in genere di piccole dimensioni, poco aggressivo e limitato al condotto uditivo esterno. L'architettura è tipicamente ghiandolare e le singole strutture sono delimitate da duplice strato cellulare, epiteliale e mioepiteliale (1, 5, 6, 8).

L'adenocarcinoma delle ghiandole ceruminose è localmente aggressivo e in alcuni casi può estendersi all'osso temporale. Oltre che per il pattern di crescita, tubulo-ghiandolare, cribriforme o solido, quando così distruttivo, si differenzia per l'elevato grado di malignità, mostrando atipie citologiche marcate, mitosi e necrosi (1, 5, 6, 8, 9).

L'adenoma dell'orecchio medio ha in comune con il tumore del sacco endolinfatico l'aspetto citologico blando e l'espressione di marcatori neuroectodermici. Si differenzia perché è meno invasivo, non mostra relazione con l'orecchio interno ed è privo di strutture papillari (1, 5, 6, 9).

L'orecchio medio può essere sede anche di neoplasie come paraganglioma e meningioma. Il paraganglioma, come il tumore del sacco endolinfatico, è molto vascolarizzato. Si riconosce per due aspetti: l'architettura in nidi o trabecole e la duplice componente cellulare, principale e sustentacolare (1, 5, 6, 8, 9). Il meningioma, nelle sue varianti più classiche, è facilmente diagnosticabile. Il problema può sorgere con la variante papillare, più aggressiva, ma anche più atipica (1, 4, 6, 8).

Il papilloma del plesso coroideo può mimare il tumore del sacco endolinfatico per l'architettura papillare. Questa neoplasia, però, si estende in fossa cranica posteriore, senza coinvolgere l'osso temporale, ed è immunoreattiva per transtiretina (1, 4, 5, 6).

Come già detto in precedenza, il tumore del sacco endolinfatico può mimare una metastasi di carcinoma papillare della tiroide; sovrapposizione

nucleare, maggior atipia citologica ed immunoreattività per tireoglobulina contraddistinguono la neoplasia metastatica. La presenza di cellule chiare e la ricca vascolarizzazione possono ricordare una metastasi di carcinoma renale; quest'ultimo in genere è più atipico e mostra positività per CD10. In caso comunque di neoplasie metastatiche, fondamentale è la conferma clinico-strumentale.

Nei casi in cui la biopsia cada su un'area dominata da modificazioni reattive stromali, la componente epiteliale può non essere riconosciuta e la lesione sottovalutata, interpretata come reattiva e non neoplastica.

Diagnosi Radiologica

La diagnosi radiologica del tumore del sacco endolinfatico (TSE), propriamente tumore cistoadenomatoso papillare, si avvale dell'uso complementare della risonanza magnetica (RM) e della tomografia computerizzata (TC). Gli elementi caratterizzanti questa lesione della rocca petrosa, che consentono di formulare la diagnosi di natura nella grande maggioranza dei casi, sono infatti rappresentati oltre che dalla sede, tipicamente retrolabirintica, dalle caratteristiche di segnale RM e dal tipo di alterazioni ossee da essa prodotte, visualizzate in maniera accurata dalla TC.

Sulle immagini RM si osserva la peculiare presenza, nel contesto della matrice tumorale, di foci iperintensi sulle sequenze T1, in rapporto a sanguinamenti intralesionali (fig. 4 e fig. 7). Si associano aree nettamente ipointense sia in T1 che in T2, espressione di calcificazioni (fig. 5 e fig. 6). Dopo somministrazione di mezzo di contrasto, si osserva un enhancement disomogeneo (fig. 4).

Le zone calcifiche sono meglio visualizzate dalla TC come spicole ossee intratumorali, e talvolta come sottile strato calcifico lungo il profilo posteriore (fig. 8). La TC mette inoltre in evidenza l'aspetto aggressivo, francamente erosivo, sulle strutture ossee.

La sede è assolutamente suggestiva: specialmente quando le dimensioni sono ancora contenute, la lesione appare centrata sulla fovea che rappresenta il sacco endolinfatico, situata sulla superficie posteriore della rocca petrosa, posteriormente al meato acustico interno e anteriormente al solco sigmoide. L'espansione tumorale avviene a spese dell'intera superficie posteriore della piramide petrosa, della cisterna dell'angolo pontocerebellare e del forame giugulare. Le lesioni voluminose, superiori ai 3 cm, possono estendersi all'orecchio medio attraverso le strutture dell'orecchio interno (canali semicircolari e vestibolo) e talora raggiungere l'apice petroso.

L'estensione alle strutture labirintiche può essere documentata mediante

sequenze RM ad effetto cisternografico, fortemente pesate in T2, che mettono in evidenza il fluido intralabirintico.

Lo studio angiografico (fig. 9 e fig. 10) mostra un tumore ipervascolare alimentato da rami dell'arteria carotide esterna (arteria faringea ascendente, stilomastoidea, diramazioni dell'arteria meningea media) e, quando voluminoso, anche dalla carotide interna (fig. 11) e dal circolo posteriore; esso ha attualmente scarso valore diagnostico e va eseguito nel caso di tumore voluminoso per il quale si intenda procedere ad una embolizzazione preoperatoria. I rapporti tra neoplasia e strutture vascolari adiacenti, sia arteriose che venose possono essere definiti, con metodica non invasiva, mediante angio-RM.

La diagnostica differenziale del TSE si pone essenzialmente con le seguenti patologie:

- **La cisti (o granuloma) colesterinica**, reazione granulomatosa secondaria alla esclusione su base flogistica di cavità pneumatizzate della rocca petrosa dalla comunicazione con l'orecchio medio e a successive ripetute emorragie intracavitarie. I prodotti di degradazione dell'emoglobina, innescano una reazione granulomatosa che si accresce lentamente espandendo le corticali ossee, rimodellate in modo armonico. Questa diversa tipologia di alterazione ossea, unitamente ad un segnale in genere più diffusamente iperintenso in T1 e al primitivo e predominante interessamento dell'apice petroso consentono di differenziare la cisti colesterinica dal TSE
 - **il paraganglioma timpano-giugulare**, o chemodectoma, o tumore glomico, ad origine dai chemorecettori presenti sulla parete mediale della cassa timpanica o su quella del forame giugulare. Esso interessa primitivamente il forame giugulare e l'ipotimpano, secondariamente si espande nell'orecchio medio, e solo raramente interessa la porzione retrolabirintica della rocca. Esso è iso-intenso in T1, con puntiformi ipointensità di segnale nel suo contesto in rapporto alla sua natura ipervascolare ed assume vivacemente il mezzo di contrasto
 - **lo schwannoma dei nervi misti**, anch'esso privo di iperintensità in T1 e, come il tumore glomico, centrato sul forame giugulare, che appare allargato in maniera armonica e senza aspetti di erosione. Lo schwannoma, inoltre, tende a espandersi verso lo spazio carotideo o la cisterna dell'angolo pontocerebellare e risparmia la parte posteriore della rocca
 - **le metastasi** (per lo più da tumore renale o da carcinoma papillare della tiroide), maggiormente destruenti, prive del profilo calcifico posteriore e delle caratteristiche iperintensità in T1. Hanno un'evoluzione generalmente rapida
-

In conclusione, il protocollo diagnostico per lo studio del TSE si basa:

- sull'indagine RM eseguita con sequenze assiali pesate T2 ed assiali e coronali pesate in T1 sia prima che dopo mezzo di contrasto, completata eventualmente da sequenza cisternografica e da angio-RM (in genere venosa).
- sull'esame TC senza mezzo di contrasto, con scansioni nei 2 piani assiale e coronale, ed immagini ricostruite negli algoritmi standard ed osseo

Clinica

La perdita neurosensoriale dell'udito, unilaterale o bilaterale, è il sintomo più comune ed è quasi sempre presente. Altri sintomi sono la vertigine, la perdita di equilibrio, l'acufene pulsante, il deficit del VII n.c. o dei nervi misti. L'ataxia, la dismetria, l'adiadococinesia, l'ipertensione endocranica da idrocefalo sono quadri clinici presenti nelle lesioni estese.

Le vie di crescita di questo tumore, in ordine di frequenza, sono le seguenti:

- a) progressione posteriore verso l'angolo ponto-cerebellare e la fossa cranica posteriore
- b) progressione laterale attraverso la mastoide con disseminazione verso l'orecchio medio e il condotto uditivo esterno
- c) progressione superiore nella fossa cranica media
- d) progressione anteriore/mediale lungo l'asse maggiore della rocca verso il clivus, il seno cavernoso e lo sfenoide

Il tempo medio che intercorre tra la comparsa dei primi sintomi e l'exeresi chirurgica della lesione è di circa 4 anni (con range compreso tra 1 mese e 18 anni).

Trattamento

La diagnosi precoce è essenziale ai fini del trattamento poiché la possibilità di guarigione nelle lesioni avanzate è praticamente nulla.

Il trattamento di scelta è l'escissione chirurgica completa della lesione con ampi margini di tessuto sano. La chirurgia deve essere preceduta da una accurata angiografia e da una embolizzazione selettiva dei rami di alimentazione, per prevenire il sanguinamento intraoperatorio.

Un approccio retrolabirintico può essere indicato per lesioni inferiori ai 2 cm nel tentativo di conservare l'udito e la funzione del VII° nervo cranico.

Nelle lesioni più estese diventa indispensabile un approccio aggressivo per cui è indicata una via tranlabirintica o transcocleare.

Heffner, nei casi di exeresi completa, riporta tassi di successo anche a distanza di 10 anni del 90%. La recidiva o la persistenza di malattia è invece molto alta nei casi di una resezione parziale.

In questi casi circa la metà dei pazienti muore a causa della malattia iniziale (di solito per interessamento cerebrale).

Il ruolo della RT adiuvante nelle exeresi parziali è controverso e la casistica attualmente presente in letteratura non consente di provare la sua reale validità.

Conclusioni

I tumori maligni papillari del sacco endolinfatico sono lesioni molto rare che in passato sono state confuse spesso con lesioni più comuni dell'orecchio medio o di altre sedi del temporale.

Il caratteristico comportamento in T1 non contrastato (speckled appearance) consente spesso una diagnosi radiologica differenziale con altre lesioni a possibile insorgenza in questa sede (metastasi, adenocarcinomi dell'orecchio medio, papillomi extradurali del plesso corioideo, paragangliomi, cisti leptomeningee).

E' certa l'associazione di questi tumori con la malattia di VHL per cui il riscontro di un tumore del sacco endolinfatico tra la 2°-3° decade richiede sempre accertamenti per escludere patologie genetiche in altri distretti.

Il trattamento di scelta è chirurgico e deve essere il più radicale possibile.

La RT adiuvante, allo stato attuale, non sembra avere benefici.

Resta ancora controversa la relazione istologica tra i tumori papillari del sacco endolinfatico e gli altri adenocarcinomi del temporale. Sono la stessa patologia o sono entità istologiche diverse?

L'utilizzo di nuove indagini immuno-istochimiche potrà forse chiarire in futuro questo dubbio.

Bibliografia

- 1) Karkos PD et al. Aggressive papillary tumour of the nasopharynx followed by an aggressive papillary tumour of the middle ear. A multiple site tumour? *The Journal of Laryngology and Otology*. December 2003, Vol 117:989-991
 - 2) Paulus W et al. Middle ear adenocarcinoma with intracranial extension. *J Neurosurg*. March 1999, Vol 90: 555-558
 - 3) Mukherji SK et al. Papillary endolymphatic sac tumors : CT, MR Imaging, and Angiographic findings in 20 patients. *Radiology*. March 1997, Vol 202: 801-808
 - 4) Luff DA et al. Endolymphatic sac tumours. *The Journal of Laryngology and Otology*. May 2002, Vol 116: 398-401
 - 5) Richards PS et al. Endolymphatic sac tumours. *The Journal of Laryngology and Otology*. August 2003, Vol 117: 666-669
 - 6) Megerian CA et al. Endolymphatic sac tumors: histopathologic confirmation, clinical characterization, and implication in von Hippel-Lindau Disease. *Laryngoscope*. August 1995, Vol 105: 801-808
 - 7) Al-Anazi AR et al. Extrasosseus endolymphatic sac low-grade adenocarcinoma mimicking posterior fossa meningioma. *J Neurosurg*. November 2001, Vol 95: 893-896
 - 8) Reijneveld J et al. Endolymphatic sac tumor: a case report and review of the literature. *Surg Neurol*. October 1997, Vol 48: 368-373
 - 9) Harnsberger HR et al. Advanced techniques in Magnetic Resonance Imaging in the evaluation of the large endolymphatic duct and sac syndrome. *Laryngoscope*. October 1995, Vol 105: 1037-1042
 - 10) Ouallet JC et al. Papillary adenoma of endolymphatic sac origin : a temporal bone tumor in von Hippel-Lindau disease. Case report. *J Neurosurg*. September 1997, Vol 87: 445-449
 - 11) Devaney KO, Ferlito A, Rinaldo A. Endolymphatic sac tumor (low-grade papillary adenocarcinoma) of the temporal bone. *Acta Otolaryngol*. December 2003, Vol 123(9): 1022-1026
 - 12) Feghali JG et al. Aggressive papillary tumors of the endolymphatic sac: clinical and tissue culture characteristics. *Am J Otol*. November 1995, Vol 16(6): 778-782
 - 13) Megerian CA et al. Hearing preservation surgery for small endolymphatic sac tumors in patients with von Hippel-Lindau syndrome. *Otol Neurotol*. May 2002, Vol 23(3): 378-387
 - 14) Megerian CA et al. Differential expression of transthyretine in papillary tumors of the endolymphatic sac and choroids plexus. *Laryngoscope*. February 1997, Vol 107(2):216-221
 - 15) Li JC et al. Reclassification of aggressive adenomatous mastoid neoplasm as endolymphatic sac tumors. *Laryngoscope*. December 1993, Vol 103(12):1342-1348
 - 16) Roncaroli F et al. Low-grade adenocarcinoma of endolymphatic sac mimicking jugular paraganglioma at clinical and neuroradiological examination. *Clin Neuropathol*. Sep-October 1997, Vol 16(5): 243-246
 - 17) Leonetti JP et al. Invasion patterns of advanced temporal bone malignancies. *Am J Otol*. May 1996, Vol 17(3): 438-442
 - 18) JD Swartz , HR Harnsberger, eds. *Imaging of the temporal bone*. Third edition. New York: Thieme, 1998;463
-

- 19) Mukherji SK et al: Papillary endolymphatic sac tumours: CT, MR imaging , and angiographic findings in 20 patients. *Radiology* 202;801-808, 1997
 - 20) Lo WW et al: Endolymphatic sac tumours: radiologic appearance. *Radiology* 189:199-204, 1993
 - 21) Devaney KO, Ferlito A, Rinaldo A. Endolymphatic sac tumor (low-grade papillary adenocarcinoma) of the temporal bone. *Acta Otolaryngol*, 2003; 123: 1022-1026.
 - 22) Hattenberger S, Schroeder HG, Sollmann WP, Donhuijsen K. Papillary tumor of the inner ear: adenoma or carcinoma? *HNO*, 2002; 50(2):161-164.
 - 23) Murphy BA, Geisinger KR, Bergman S. Cytology of endolymphatic sac tumor. *Mod Pathol*, 2001; 14(9): 920-924.
 - 24) Kleiues P, Cavenee K. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. IARCP, 2000.
 - 25) Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. AFIP, 2000.
 - 26) Kempermann G, Neumann HPH, Volk B. Endolymphatic sac tumours. *Histopathology*, 1998; 33: 2-10.
 - 27) Lavoie M, Morency RM. Low-grade papillary adenomatous tumors of the temporal bone: report of two cases and review of the literature. *Modern Pathology*, 1995; 8(6): 603-608.
 - 28) Heffner DK. Low-grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin. A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer*, 1989; 64: 2292-2302.
 - 29) Gaffey MJ, Mills SE, Fechner RE, Intemann SR, Wick MR. Aggressive papillary middle-ear tumor. A clinicopathologic entity distinct from middle-ear adenoma. *Am J Surg Pathol*, 1988; 12(10): 790-797.
-

Fig. 1

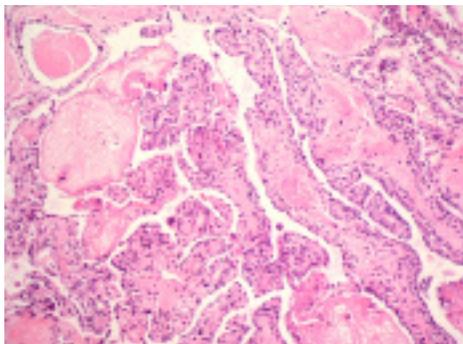


Fig. 2

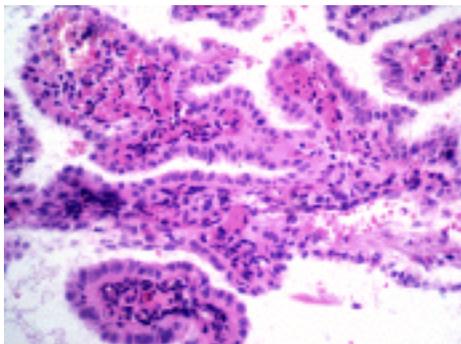


Fig. 3

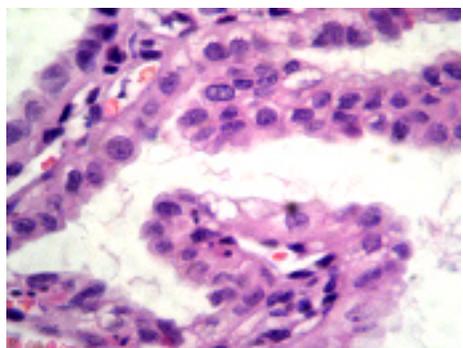


Fig. 4

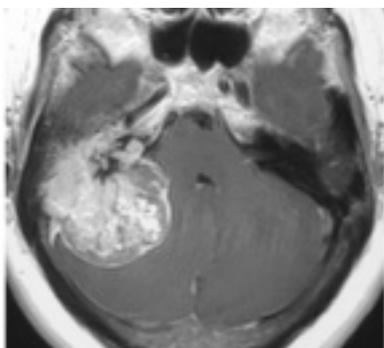


Fig. 5

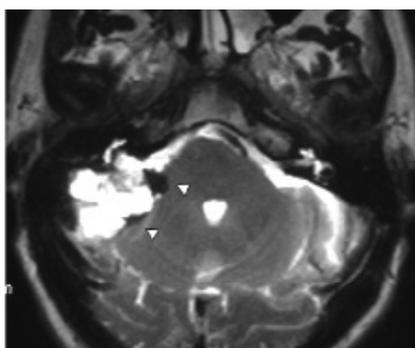


Fig. 6



Fig. 7

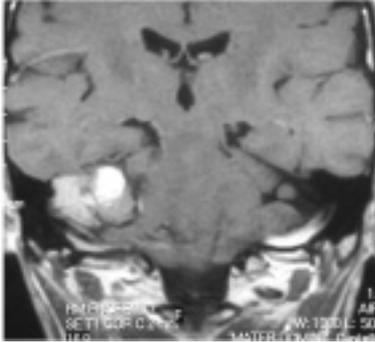


Fig. 8



Fig. 9

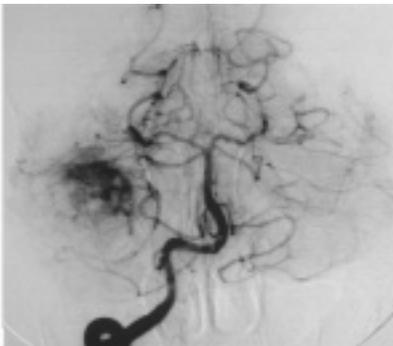


Fig. 10

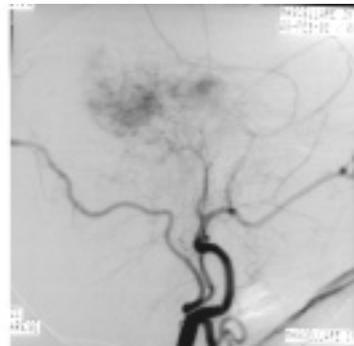
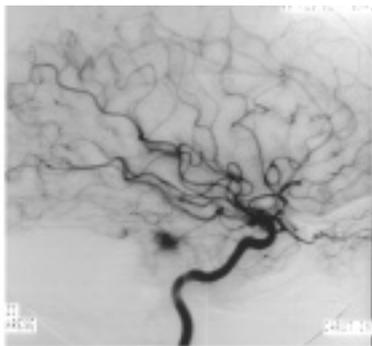


Fig. 11





ANGIOFIBROMA DELLA RINOFARINGE

F. BAGATELLA, R. PARESCHI*, S. RUSSO, S. COLOMBO*

U.O. ORL Ospedale di Castelfranco Veneto (Treviso)

**U.O. ORL Ospedale di Legnano (Milano)*

INTRODUZIONE

La prima descrizione dell'angiofibroma rinofaringeo si ebbe nel 1847 da parte di Chelsius, il quale ne evidenziò la prevalenza nei giovani adolescenti. Tuttavia già nel quarto secolo a.C. Ippocrate effettuò osservazioni sulle "formazioni polipoidi" senza però differenziarne le diverse forme. Il primo trattamento chirurgico è legato al nome di Liston nel 1841 all'Università di Londra⁴⁹.

Nel 19° secolo Nélaton, Verneuil e Tillaux⁴⁶ sostennero che l'angiofibroma fosse un tumore fibroso derivante dal periostio o dalla fibrocartilagine embrionaria della base cranica, Coenen, Sebileau, Ringertz, Som e Neffson⁴⁶ confermarono nei loro studi l'origine del tumore da tali strutture.

Nel 1942 Brunner⁹ descrisse la componente vascolare dell'angiofibroma, costituita da vasi rivestiti da endotelio fenestrato, ipotizzando l'origine della malattia da tale tessuto. Anche Sternberg⁵¹ e Hubbard²⁹ sostennero la teoria neoplastica vascolare. Osborn⁴¹ osservò similarità con il tessuto erettile della mucosa nasale.

Schiff⁴⁴ nello stesso anno contrappose alla teoria neoplastica vascolare la teoria malformativa sostenendo la derivazione della lesione da tessuto vascolare ectopico che si accresce sotto l'influenza di alterazioni delle gonadotropine secrete dalla ghiandola pituitaria. L'insorgenza della lesione nei giovani adolescenti sarebbe giustificata dai cambiamenti funzionali dell'asse ipofisario. Le ricerche furono quindi indirizzate alla valutazione delle variazioni ormonali dei pazienti affetti da angiofibroma. I livelli delle gonadotropine risultarono nella norma. Tuttavia, considerata la marcata differenza d'incidenza nei pazienti di sesso maschile, dopo il 1950 furono proposti protocolli terapeutici ormonali che prevedevano l'utilizzo di estrogeni per via sistemica. La sostanziale involuzione della lesione in seguito al trattamento, suggerì che gli estrogeni endogeni potessero essere un fattore determinante nella significativa differenza d'insorgenza della patologia in

relazione al sesso. Nel 1980 fu descritta l'assenza di recettori di tipo estrogenico nel tessuto tumorale con netta prevalenza di recettori per androgeni e progesterone ³², quindi probabilmente gli effetti terapeutici degli estrogeni avrebbero influenza indiretta sul meccanismo patogenetico, mediante l'azione di fattori di crescita locale.

In contrapposizione a tali teorie Girgis²⁵ ha supposto l'origine del tessuto tumorale dalle cellule paragangliari non cromaffini, presenti attorno all'arteria mascellare. Maurice e Milad³⁷ invece descrissero similitudini anatomiche tra il tessuto erettile genitale e angiofibroma proponendo come fattore etiologico un'alterazione embrionaria durante lo sviluppo fetale.

Indagini più recenti ⁵⁻⁶ sostengono, in base all'evidenze immunostochimiche e microscopiche elettroniche, che l'angiofibroma sia una malformazione di origine vascolare in cui è presente una componente stromale di tipo connettivale (fibroblastico). Alle stesse conclusioni giungono gli studi di Schiff ⁴⁵ e altri autori ¹⁷⁻³³⁻³⁹ che dimostrano la presenza nel tessuto tumorale di fattori di crescita cellulare specifici per il tessuto endoteliale i quali costituirebbero il meccanismo molecolare con cui il fattore etiologico condurrebbe allo sviluppo della malattia.

In contrapposizione Hwang ³⁰ supporta l'origine stromale (fibroblastica) dell'angiofibroma, poiché la documentazione immunostochimica di recettori ormonali (soprattutto androgenici), supposti essere in relazione con la proliferazione della patologia, è prevalente sulle cellule stromali, piuttosto che su quelle endoteliali.

Nel 1993 Giardiello²⁴ descrisse l'associazione tra la Sindrome di Gardner (poliposi adenomatosa familiare) e l'angiofibroma. L'associazione, confermata da Ferouz ²⁰, tuttavia non è stata supportata dalla presenza di alterazioni geniche nei pazienti con angiofibroma non affetti dalla patologia familiare. Le innovative ricerche di genetica molecolare hanno tuttavia aperto la strada a prospettive di studio sulla derivazione della linea cellulare proliferativa della lesione, attraverso la caratterizzazione delle possibili modificazioni genomiche. Alterazioni di alcuni geni ¹³⁻²²⁻⁵³, con evidenze immunostochimiche di accumulo del prodotto di trascrizione proteico nelle cellule stromali piuttosto che in quelle endoteliali, suggerirebbero che la neoplasia è di origine fibroblastica¹.

Come si evince dall'analisi della letteratura, l'angiofibroma rappresenta tuttora un problema aperto soprattutto per quanto riguarda la sua origine ed alcuni suoi aspetti tipici quali la predilezione per il sesso maschile, l'età di insorgenza, e la specificità della sede d'origine.

Tutte le ipotesi tendenti a chiarire il ruolo primario nello sviluppo del tumore di residui embrionari ectopici, o di tessuto vascolare di tipo erettile localizzati nel fibroperiostio della base cranica e attivati da fattori ormonali,

oppure di strutture paragangliari che circondano la mascellare interna non hanno trovato risposte esaurienti. Neppure è stata accertata a sufficienza la derivazione tumorale da una malformazione di origine vascolare, o l'importanza dei fattori di crescita specifici per il tessuto endoteliale, o la presenza di recettori ormonali sulle cellule stromali o la presenza di alterazioni geniche.

L'angiofibroma è considerata una "lesione", istologicamente benigna³⁻⁸⁻³⁵, caratterizzata dalla presenza di una componente vascolare ed una stromale. La prima è costituita da una rete arterocapillare e da lacune vasali rivestite da endotelio fenestrato privo di cellule muscolari, che conferiscono alla malattia la tendenza a sanguinare con possibili gravi emorragie. Lo stroma è composto soprattutto da fibroblasti, con occasionali cellule muscolari lisce o elementi di transizione tra i due istotipi (miofibroblasti), immersi in una matrice connettivale (fibre collagene ed elastiche). La composizione del tessuto fibroso è variabile.

L'evoluzione clinica è tuttavia potenzialmente maligna per la tendenza ad espandersi⁵⁰ e a sanguinare. La regressione spontanea dopo i 20 anni osservata da alcuni autori¹⁸⁻²⁵⁻³¹⁻⁴⁰⁻⁴²⁻⁵⁰ non è stata convalidata da altri³⁻³⁸, trattandosi, probabilmente, del prevalere dello sviluppo della componente fibromatosa dell'angiofibroma con arresto del sanguinamento oppure di un vero processo necrotico indotto da un difetto vascolare.

ORIGINE ED ESTENSIONE

In merito ai molteplici problemi della biologia dell'angiofibroma, i rilievi operatori endoscopici e microscopici, le informazioni fornite dalla diagnostica per immagini l'esame istologico di prelievi mirati dell'area sfenopalatina e coanale e lo studio macroscopico e microscopico del pezzo operatorio ci hanno fornito dati sulla sede di origine e sulla modalità di sviluppo del tumore, i quali si integrano con quelli già noti in letteratura²⁶.

Il tumore sembra prendere origine da un tessuto di tipo istologico non ancora definito situato al di sotto della mucosa, attorno al forame sfenopalatino o nel forame stesso, cioè nella porzione posterolaterale della fossa nasale e nella parete laterale della rinofaringe che, come ricorda Neel⁴⁰, rappresenta un'area embriologica di confine. In questa sede si trova sempre la base d'impianto del tumore con all'interno il peduncolo nutritivo principale costituito da una branca distale dell'arteria mascellare interna. La base d'impianto, saldamente attaccata al fibroperioostio, è, inizialmente, localizzata tra la coda dei cornetti medio e inferiore, le pareti anteriore e inferiore del seno sfenoidale, il margine superiore dell'orifizio tubarico, poi essa si allarga generalmente verso la parete postero-superiore della rinofaringe rice-

vendo qui altri rami secondari destinati a invigorirsi col tempo, dalla carotide esterna omolaterale e controlaterale (arterie faringea, palatina ascendente, meningea media ecc.); dalle carotidi interne (arterie etmoidali, nasolacrimali ecc.) e vertebrali.

L'angiofibroma dal suo punto di origine si sviluppa secondo due direzioni preferenziali con delle caratteristiche costanti, pur nella variabilità individuale.

Una prima componente endocavitaria rivestita di mucosa si sviluppa verso gli spazi vuoti della fossa nasale omolaterale, della rinofaringe, della fossa controlaterale e dei seni sfenoidale ed etmoidale omo e controlaterali. Essa ha una crescita di tipo espansivo, dapprima occupa, adattandosi, gli spazi disponibili, poi sposta e deforma il setto, comprime i turbinati, sposta in basso il palato molle e infine erode per compressione le adiacenti strutture piuttosto che infiltrarle.

L'invasione della fossa nasale controlaterale avviene attraverso la coana oppure per lateralizzazione del setto nasale, quella del seno sfenoidale avviene attraverso l'ostio o l'usura della parete anteroinferiore.

Dal seno sfenoidale un'ulteriore espansione può avvenire verso la sella turcica ed il seno cavernoso con usura rispettivamente della volta e della parete laterale. Il tumore può sollevare l'ipofisi e lateralizzare il seno, eccezionalmente invadere la sella e il seno avvolgendo la ghiandola e le strutture neurovascolari. La componente endocavitaria conserva generalmente un aspetto compatto e un sottile rivestimento mucoso, tende a stabilire aderenze solo con alcuni punti della mucosa con la quale entra in contatto per esempio con la mucosa del margine posteriore del setto, dei turbinati e della rinofaringe. Aderenze che risultano piuttosto labili e facilmente scollabili. Non aderisce invece all'osso, alla cartilagine e alla dura.

Una seconda componente endotessutale, sprovvista del rivestimento mucoso, si sviluppa in direzione laterale e posteriore verso gli spazi retromascellare, infrafenotemporale e parafaringeo e verso la rinofaringe oltrepassando il forame sfenopalatino, erodendo il processo pterigoideo e/o infiltrando la parete laterofaringea che sta dietro il processo pterigoideo, aderendo e comprimendo la tuba ed erodendo il clivus.

Questa componente tumorale sprovvista del rivestimento mucoso, al contrario di quella endocavitaria, si sviluppa con digitazioni che penetrano e dissociano i tessuti molli delle fosse pterigomascellare e infrafenotemporale stabilendo solide e diffuse aderenze con essi tant'è che spesso risulta difficile identificarle, definirne i confini e clivarle. Tali aderenze assicurano al tumore altri apporti vascolari che, a seconda della sede, possono dipendere da rami della carotide esterna, della carotide interna e vertebrale. A volte le digitazioni seguono vie di minor resistenza altre volte erodono o sposta-

no per compressione le pareti ossee. A livello del processo pterigoideo e del clivus il tumore può erodere la corticale ossea ed entrare nell'osso spongioso espandendosi per digitazioni all'interno delle lacune tra le lamelle, simulando un'infiltrazione. In questi casi una grossolana manovra chirurgica a strappo lascerebbe nelle lacune delle propaggini che, se provviste di autonoma vascolarizzazione, darebbero sicure riprese tumorali.

La propaggine tumorale che supera un orifizio o una fessura si sviluppa al di là del restringimento in forma di clessidra. Dagli spazi retromascellare e parafaringeo il tumore può premere sulla parete posteriore del seno mascellare, spingerla in avanti o eroderla gradualmente, può estendersi alle fosse infra-sfenotemporale e temporale determinando una tumefazione della guancia sottozigomatica o della fossa temporale sovrazigomatica. Dal settore superiore della fossa pterigomascellare il tumore può entrare nell'orbita attraverso la fessura orbitaria inferiore. L'invasione intraorbitaria rimane generalmente extra periosteale. Dalla volta della fossa infra-sfenotemporale, costituita dalla grande ala sfenoidale, il tumore può entrare nella fossa cranica attraverso i forami naturali ovale, rotondo, spinoso e lacero anteriore oppure attraverso l'usura della parete ossea. Dentro il cranio il tumore si espande fra l'osso e la dura che viene scollata, introflessa, raramente erosa. Può invadere il seno cavernoso avvolgendo i nervi ottico, abducente, oculomotore, trocleare e la carotide interna dalla quale può ricevere secondari apporti vascolari ²¹. L'espansione intracranica segue dunque due direttrici fondamentali dalla componente endocavitaria attraverso il seno sfenoidale verso la sella e il seno cavernoso, dalla componente laterale attraverso la grande ala sfenoidale verso la fossa cranica media. Più raramente può avvenire un'estensione in fossa cranica media attraverso la fessura orbitaria superiore, oppure un'estensione in fossa cranica anteriore attraverso l'area cribrosa. L'estensione intracranica avverrebbe in circa il 10-20% dei casi ²¹⁻⁴⁰.

DIAGNOSI

La diagnosi di angiofibroma è relativamente facile. Si basa essenzialmente sulla storia, sull'esame clinico e sullo studio radiologico. La sintomatologia clinica si manifesta, di solito, in un adolescente nell'età della pubertà, con l'ostruzione nasale mono o bilaterale con epistassi, rinorrea mucopurulenta, ipoacusia per disfunzione della tuba di eustacchio, rinolalia chiusa e, più raramente, con difetti del visus e oftalmoplegia.

Il tumore si presenta come una massa rossastra, liscia, lobulata, turgida e pulsante, che occupa il settore posteriore della fossa nasale o della rinofaringe. I grandi tumori possono determinare anche depressione del palato molle, tumefazioni facciali, protrusione bulbare.

Lo studio radiologico tradizionale e tomografico, dopo l'avvento della tomografia computerizzata, ha perso di utilità diagnostica, mentre la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica costituiscono i cardini della diagnostica per immagini.

La TC con mezzo di contrasto è l'esame ideale per mostrare l'estensione del tumore, i rapporti con le strutture ossee, l'interessamento sinusale, i cambiamenti ossei patologici come la distruzione ossea e l'iperostosi. Tipica è l'erosione e la sporgenza anteriore della parete posteriore del seno mascellare e lo spostamento posteriore del processo pterigoideo (segno di Holman-Miller)²⁸ e l'erosione del processo pterigoideo e del clivus.

Mentre la TC provvede alla miglior visualizzazione dell'osso, la RM permette di definire le differenze tra i tessuti molli, di differenziare l'estensione intrasinusale del tumore dalle alterazioni secondarie a ostruzione o flogosi come edema mucoso e versamento, di precisare i rapporti tumorali con i principali vasi sanguigni. I limiti delle propaggini specie endocraniche trovano nella RM delle informazioni più precise e dirimenti.

L'angiografia digitale, a seconda dei casi, è un ausilio o una conferma della diagnosi. Essa fornisce informazioni sul grado di irrorazione e sulle principali arterie nutritive del tumore e sull'eventuale coinvolgimento dell'arteria carotide interna. L'immagine angiografica ha un aspetto caratteristico di reticolo nella fase arteriosa e di densa macchia persistente nella fase venosa.

E' utile nei grandi tumori con estensione endocranica per pianificare l'intervento, quando si associa l'embolizzazione 24-48 prima dell'intervento e nel postoperatorio per evidenziare residui tumorali. L'embolizzazione, contrastata per i possibili rischi, è diventata comunque un notevole ausilio chirurgico in termini di sanguinamento. Il rischio dell'embolizzazione, paventato da molti autori, esiste anche in mani capaci ed esperte¹⁻⁸⁻³⁴⁻⁴⁰⁻⁵². Nei nostri casi abbiamo osservato un'amaurosi. Eccezionalmente per la diagnosi è necessaria la conferma istologica con la biopsia. Biopsia che comunque è prudente fare in ambiente chirurgico per il rischio di emorragie.

STADIAZIONE

Diverse sono state le stadiazioni dell'angiofibroma descritte in letteratura⁴⁹. Session⁴⁷ nel 1981 ha proposto una classificazione basata sulle caratteristiche radiologiche (tomografia computerizzata).

Andrews², modificando la suddivisione in stadi già descritta da Fisch²¹ nel 1983, ha classificato la malattia in base alle modalità di accrescimento della lesione.

Chandler¹¹ ha descritto una classificazione in relazione alla valutazione clinica e strumentale (tomografia computerizzata). Lo stadio I è limitato ai

tumori che sono confinati alla rinofaringe. Lo stadio II raggruppa i tumori che coinvolgono le strutture etmoido-mascellare, pterigomascellare ed infrafenotemporale, si differenziano poi l'estensione endocranica extradurale (stadio III) da quella intradurale (stadio IV).

Radkowski ⁴³ nel 1996 ha pubblicato una revisione della classificazione dell'angiofibroma, modificando la proposta di Sessions e suddividendo tre stadi in ulteriori sottostadi (A,B,C).

La classificazione di Bagatella ⁴ del 1995, è in relazione alla progressiva estensione del tumore ed alle possibilità terapeutiche chirurgiche. Differisce da quella di Fisch per il coinvolgimento della fossa infrafenotemporale allo stadio II piuttosto che allo stadio III. Pertanto lo stadio I comprende i tumori limitati alla rinofaringe, alla fossa nasale, all'etmoide, allo sfenoide ed al mascellare omolaterali, senza erosione ossea. Lo stadio II, oltre l'estensione precedente, prevede il coinvolgimento di una o più delle seguenti strutture: fossa nasale, rinofaringe e seni paranasali controlaterali, spazio parafaringeo, fossa pterigomascellare e infrafenotemporale mono o bilaterale. Il coinvolgimento della fossa zigomatica, o temporale, dell'orbita o l'estensione intracranica extradurale caratterizzano lo stadio III. Il tumore può infine invadere la fossa cranica con interessamento intradurale (stadio IV).

FISCH, 1983

STADIO I	TUMORE LIMITATO ALLA RINOFARINGE E ALLA FOSSA NASALE SENZA DISTRUZIONE OSSEA
STADIO II	TUMORE INVADE LA FOSSA PTERIGOMASCELLARE, IL SENO MASCELLARE, SENO ETMOIDALE E QUELLO SFENOIDALE CON DISTRUZIONE OSSEA
STADIO III	TUMORE INVADE LA FOSSA INFRATEMPORALE, L' ORBITA E LA REGIONE PARASELLARE PERMANENDO LATERALE AL SENO CAVERNOSO
STADIO IV	TUMORE CON INVASIONE MASSIVA DEL SENO CAVERNOSO, REGIONE DEL CHIASMA OTTICO O FOSSA PITUITARIA

CHANDLER, 1984

STADIO I	TUMORE LIMITATO ALLA RINOFARINGE
STADIO II	TUMORE ESTESO ALLA FOSSA NASALE E/O AL SENO SFENOIDALE
STADIO III	TUMORE ESTESO AD UNO O PIU' DELLE SEGUENTI STRUTTURE: MASCELLARE, SENO ETMOIDALE, FOSSA PTERIGOMASCELLARE E INFRATEMPORALE, ORBITA E/O GUANCIA
STADIO IV	TUMORE CON INVASIONE INTRACRANICA

ANDREWS, 1989

STADIO I	TUMORE LIMITATO ALLA RINOFARINGE E ALLA FOSSA NASALE. ASSENZA DI EROSIONE OSSEA O EROSIONE LIMITATA AL FORAME SFENOPALATINO
STADIO II	TUMORE ESTESO ALLA FOSSA PTERIGOPALATINA O AL SENO MASCELLARE, ETMOIDE, SENO SFENOIDALE, CON EROSIONE OSSEA
STADIO III	TUMORE ESTESO ALLA FOSSA INFRATEMPORALE O ALLA REGIONE ORBITARIA SENZA (a) O CON (b) INVASIONE INTRACRANICA EXTRADURALE (PARASELLARE)
STADIO IV	TUMORE CON INVASIONE INTRACRANICA INTRADURALE SENZA (a) O CON (b) INFILTRAZIONE DEL SENO CAVERNOSO, DELLA FOSSA IPOFISARIA O DEL CHIASSMA OTTICO

BAGATELLA, 1995

STADIO I	TUMORE LIMITATO ALLA RINOFARINGE, ALLA FOSSA NASALE, ALL'ETMOIDE, ALLO SFENOIDE ED AL MASCELLARE OMOLATERALI, SENZA EROSIONE OSSEA
STADIO II	TUMORE ESTESO AD UNA O PIU' DELLE SEGUENTI STRUTTURE: FOSSA NASALE, RINOFARINGE E SENI PARANASALI CONTROLATERALI, SPAZIO PARAFARINGEO, FOSSA PTERIGOMASCELLARE E INFRATEMPORALE MONO O BILATERALMENTE
STADIO III	TUMORE ESTESO AD UNA O PIU' DELLE SEGUENTI STRUTTURE: FOSSA ZIGOMATICA, TEMPORALE, ORBITA, O ESTENSIONE INTRACRANICA EXTRADURALE
STADIO IV	TUMORE CON INVASIONE INTRACRANICA INTRADURALE

RADKOWSKI, 1996

STADIO IA	TUMORE LIMITATO ALLA FOSSA NASALE E/O ALLA VOLTA DELLA RINOFARINGE
STADIO IB	TUMORE ESTESO AD UNO O PIU' SENI PARANASALI
STADIO IIA	TUMORE CON MINIMA INVASIONE DELLA FOSSA PTERIGOMASCELLARE
STADIO IIB	TUMORE CON PIENA OCCUPAZIONE DELLA FOSSA PTERIGOMASCELLARE
STADIO IIC	TUMORE CON ESTENSIONE ALLA FOSSA INFRATEMPORALE O POSTERIORE AL PROCESSO PTERIGOIDEO
STADIO IIIA	EROSIONE DELLA BASE DEL CRANIO; ESTENSIONE INTRACRANIALE MINIMA
STADIO IIIB	ESTESA INVASIONE INTRACRANICA CON O SENZA ESTENSIONE AL SENO CAVERNOSO

TRATTAMENTO

La chirurgia dell'angiofibroma è parte della storia della chirurgia della rinofaringe, che inizia nel 19° secolo e offre fin dall'inizio del 20° secolo numerose e discusse soluzioni operatorie che aumenteranno in seguito, dimostrando, con l'abbondanza delle proposte, la mancanza di una soluzione ottimale¹⁶⁻²⁷. Sostanziali progressi nella chirurgia si sono avuti solo negli ultimi decenni per una serie di circostanze: da un lato le conquiste nel campo diagnostico con lo sviluppo della TC e RM e delle tecniche angiografiche che hanno consentito di identificare la sede d'impianto, l'estensione, i vasi nutritivi del tumore e di neutralizzarli con l'embolizzazione riducendo drasticamente il sanguinamento; dall'altro l'impiego di nuovi strumenti chirurgici come il microscopio, e l'endoscopio, le frese che hanno permesso di passare da una rapida e grossolana chirurgia di trazione ad una raffinata chirurgia di dissezione migliorando ulteriormente la conoscenza delle caratteristiche evolutive del tumore. Questi progressi compiuti dalla tecnologia medica hanno consentito di rendere la chirurgia dell'angiofibroma sempre meno traumatica, pericolosa e deturpante e di modularla in funzione dello stadio della lesione.

Tant'è che oggi, in attesa che l'embolizzazione e/o il trattamento medico risolvano il problema, l'asportazione chirurgica rappresenta il trattamento di elezione.

Sebbene l'efficacia della radioterapia sia documentata da molti lavori¹⁴, essa rimane un'alternativa alla chirurgia nei pochissimi casi a rischio, inoperabili, per le numerose sequele che essa può indurre col passare del tempo in questi giovani pazienti come: le modificazioni della mucosa rinofaringea e dell'orecchio medio, l'impulso allo sviluppo di tumori maligni, l'arresto dello sviluppo dello scheletro facciale, i possibili danni dello scheletro facciale, i possibili danni cerebrali, ipofisari, oculari e psichici.

A nostro avviso tre sono gli approcci elettivi a seconda dell'estensione:

- L'approccio transnasale con tecnica microchirurgica microscopica o endoscopica.
- L'approccio transfacciale in rinentomia laterale con lembo naso mascellare o con midfacial degloving.
- L'approccio laterale infratemporale

Il chirurgo può scegliere la via meno traumatica transnasale assicurandosi di poter passare alla via transfacciale in caso di difficoltà exeretiche, oppure scegliere fin dall'inizio la via transfacciale.

Eccezionalmente è necessaria la via laterale come primo approccio o come approccio complementare ad un incompleto tempo transfacciale.

TECNICHE OPERATORIE

- Approccio Transnasale Microchirurgico

L'intervento viene eseguito in anestesia generale con intubazione orotracheale e ipotensione controllata associando un'infiltrazione territoriale con anestetico locale e vaso-costrittore. Il paziente viene posto in posizione supina con il tronco leggermente sollevato e la testa appena ruotata dal lato dell'operatore. Se necessario si mobilizza il setto nasale attraverso un'incisione emitrasfissa per poter ampliare le fosse. L'approccio transnasale viene condotto con tecnica microchirurgica microscopica o endoscopica.

I tempi chirurgici preparatori includono la rimozione parziale o totale del cornetto medio, parziale del cornetto inferiore e lo svuotamento dell'etmoide. Gli altri tempi chirurgici dipendono dall'estensione della lesione e ricalcano quelli descritti nell'approccio transfacciale.

- Approccio Transfacciale in rinotomia laterale con lembo naso mascellare di Bagatella

Dapprima si esegue l'osteotomia media attraverso un'incisione emitrasfissa secondo i tempi della settorinoplastica. Prosegue poi con i tempi esterni.

L'incisione cutanea inizia dall'estremità interna del sopracciglio, decorre a Z a mezza via fra il dorso del naso il canto interno dell'occhio, fino al bordo caudale dell'osso nasale, si fa poi verticale sino all'ala nasale, poi curva intorno alla narice fino all'apertura piriforme.

Incisa e divaricata la cute, si pratica l'emostasi dei vasi frontali e angolari del naso e poi si scollano lateralmente i tessuti molli fino ad evidenziare la sutura naso-maxillo-frontale, il bordo orbitario e il nervo infraorbitario. Dal bordo orbitario si passa a scollare, per via sottoperiosteale, la parete mediale e inferiore dell'orbita. Il sacco, unitamente al legamento palpebrale interno viene spostato all'esterno e il dotto fibroso lacrimo nasale viene possibilmente isolato e preservato.

Quindi si eseguono con una microsega a punta con lame di 3 cm tre osteotomie per l'allestimento del lembo naso mascellare: la prima osteotomia orizzontale segue la sutura naso maxillo frontale come l'osteotomia trasversale nelle rinoplastiche; la seconda viene condotta lungo la sutura maxillo lacrimale fino al pavimento dell'orbita, poi prosegue sulle pareti mediale e anteriore del mascellare senza ledere il dotto lacrimo nasale e il nervo infraorbitario rispettivamente raggiungendo il pavimento della fossa nasale e del seno mascellare; la terza sezione, orizzontale, corre a livello della base del pilastro osseo dell'apertura piriforme sino a raggiungere le osteotomie verticali.

A questo punto le ossa nasale e mascellare sono liberate completamente

dalle loro giunzioni e rimangono aderenti solo alla cute e alla mucosa che conservano un largo peduncolo mediale. Esse vengono sollevate verso l'alto e medialmente così da esporre il seno mascellare e la fossa nasale. Il dotto lacrimo-nasale viene lateralizzato.

- **Approccio transfacciale con midfacial degloving**

La tecnica iniziata da Converse fu sviluppata da Casson¹⁰.

Essa consente di esporre il 3° medio dello scheletro facciale attraverso incisioni rinoplastiche e sublabiali evitando incisioni esterne poco gradite dai pazienti³⁶.

S'inizia con una incisione trasfissa intersetto-columellare al davanti del margine libero del setto, dall'alto in basso fino alla spina nasale. L'incisione prosegue dall'interno all'esterno, in basso bilateralmente sul pavimento del vestibolo nasale ed in alto a livello intercartilagineo e lungo il margine dell'apertura piriforme fino a raggiungere la precedente incisione. La seconda incisione sublabiale viene condotta a livello del solco labio gengivale superiore dal 3° molare di un lato al controlaterale.

Attraverso la prima incisione si separano le cartilagini alari dalle triangolari, il setto dalla columella e la cute nasale dalle cartilagini triangolari e dalle ossa proprie.

Dall'incisione sublabiale, per via sottoperiosteale, si scollano i tessuti molli dal mascellare raggiungendo lo scollamento nasale e il margine inferiore dell'orbita rispettando i peduncoli infraorbitari. Lo scollamento può proseguire sul processo frontale del mascellare e sul pavimento dell'orbita per isolare il sacco e il dotto lacrimale.

E' ora possibile sollevare il labbro, i tessuti molli delle guance, la punta e la cute del naso per esporre il 3° medio dello scheletro facciale e le fosse nasali. In alternativa può anche essere sollevata l'intera piramide nasale previa osteomie laterali, trasverse e sezione del setto.

A questo punto con una piccola sega oscillante si eseguono le osteomie lungo i margini della parete anteriore del seno mascellare omolaterale alla lesione, partendo dall'apertura piriforme rispettando sia il dotto lacrimale che il peduncolo infraorbitario. La parete viene quindi temporaneamente rimossa aprendo il seno mascellare.

Da questo momento l'intervento prosegue con tecnica microchirurgica. Viene rimossa la parete mediale del mascellare col cornetto inferiore e viene coagulata l'arteria palatina maggiore quando viene interrotta. Anche la porzione interna della parete posteriore del seno viene asportata per evidenziare la radice tumorale e il peduncolo vascolare principale. Questo, se possibile, viene coagulato, legato o chiuso con clips. La chiusura del pedun-

colo principale è un momento importante dell'intervento in grado di ridurre notevolmente il sanguinamento anche in presenza di peduncoli secondari, quando non si sia proceduto all'embolizzazione.

Le successive demolizioni ossee devono variare in rapporto all'estensione del tumore per assicurare la sua completa esposizione prima che venga aggredito. Viene sacrificata l'estremità posteriore del setto nelle estensioni tumorali verso la rinofaringe e la fossa nasale controlaterale e vengono aperte le cellule etmoidali nelle estensioni sfeno etmoidali.

E' preferibile isolare dapprima la componente endocavitaria (rinofaringe, fossa nasale, etmoide, sfenoide) per poterla spostare durante l'isolamento della componente laterale o asportare previa sezione col laser o con l'elettrobisturi. L'isolamento della componente endocavitaria, per le sue labili aderenze con la mucosa, risulta agevole. Le aderenze con la mucosa del setto, della rinofaringe e dei turbinati vengono facilmente liberate con l'aspiratore scollatore o recise col bisturi in tessuto sano avendo cura di coagulare o tamponare i piccoli vasi che via via si incontrano. Anche l'estrazione dell'estensione sfenoidale, una volta ampliato l'orifizio d'entrata, risulta facile in quanto il tumore non aderisce alle pareti ossee. Più pericolosa può invece risultare l'exeresi di estensioni tumorali che superino la parete laterale ossea del seno sfenoidale e si addentrino verso il nervo ottico e verso il seno cavernoso in direzione della carotide interna e dei nervi oculomotori generalmente però il tumore entra in contatto con la dura del seno e del nervo senza aderire alla componente neuro-vascolare. Qualora vi sia un coinvolgimento neurovascolare e un apporto vascolare secondario al tumore la via potrebbe risultare inadeguata per una minuziosa dissezione chirurgica. Una manovra incauta qui può produrre una grave lesione arteriosa non controllabile o un irreparabile danno nervoso. Pertanto nessuna manovra dovrà essere fatta fuori dal controllo visivo. Si passa quindi ad isolare la base d'impianto del tumore e la componente laterale.

La base d'impianto del tumore viene liberata iniziando dalla superficie sottoperiosteale della lamina verticale del palatino, previo sacrificio della coda del turbinato medio, passando poi sulla lamina interna della pterigoide, sulla cartilagine tubarica e sulla volta della rinofaringe. Le aderenze, a questo livello, sono talmente resistenti da richiedere spesso l'uso del bisturi per reciderle. Di solito non è possibile distinguere il tessuto sano da quello patologico perché non esiste alcun piano di clivaggio tra tumore e fibroperiostio, fibropericondrio e tessuto adenoideo, pertanto, è preferibile restare sul piano osseo e cartilagineo, dov'è possibile, e sul tessuto adenoideo apparentemente indenne. Anche qui si farà attenzione a coagulare o tamponare, a mano a mano che s'incontrano, i rami secondari, provenienti anche dall'osso.

Qualora il tumore occupi gli spazi retromascellare e infrafenotemporale oltrepassando il forame sfenopalatino o la parete latero faringea che sta posteriormente al processo pterigoideo bisogna demolire adeguatamente la parete postero-laterale del seno mascellare e il processo pterigoideo.

Il tumore entra spesso nell'osso spongioso del processo pterigoideo (100% per Lund)³⁴ e del clivus ed è pertanto indispensabile rimuovere tutto l'osso circostante prima di estrarlo. Una manovra a strappo potrebbe lacerare il tumore lasciando delle propaggini che, se provviste di una autonoma vascolarizzazione, darebbero sicure riprese tumorali. Anche all'interno dei muscoli e del grasso retromascellare e infrafenotemporale i limiti tumorali sono difficilmente identificabili perciò è prudente isolare il tumore in tessuto sano. L'estensione del tumore verso la fossa cranica media attraverso un orifizio o una erosione della grande ala dello sfenoide a questo punto è sotto controllo e può essere rimossa mediante trazione e scollamento¹⁵.

E' opportuno comunque ampliare l'orifizio d'entrata per facilitare l'estrazione della propaggine endocranica sempre più grande del previsto per la sua forma a clessidra, evitando manovre alla cieca. Qualsiasi anche minuscola lesione della dura deve essere riparata. Per far questo bisogna scollare la dura dai bordi della breccia ossea. Nell'interstizio così preparato fra dura e osso si introduce per alcuni millimetri un lembo di fascia o di dura liofilizzata e si fissa con la colla di fibrina. Se possibile nell'interstizio si introduce una lamella di osso che funga da supporto. Se invece non è possibile scollare la dura il lembo dovrà essere applicato all'esterno, previa asportazione della mucosa e incollato. E' preferibile mettere un drenaggio liquorale continuo mediante catetere lombare per alcuni giorni. Anche le estensioni orbitarie possono essere raggiunte e asportate da questa via se sono extraperioste.

Nelle eccezionali estensioni temporo-zigomatiche, orbitarie intraperioste, intracraniche intradurali, è opportuno ampliare l'accesso con l'incisione al labbro superiore e al solco vestibolare oppure utilizzare o associare altre vie (tipo infratemporale, e orbito-zigomatica). Come si vede l'aggressione ha progressivamente esposto la fossa nasale, l'antro, la rinofaringe, lo sfenoide, gli spazi retromascellare e infrafenoidale, la base della fossa cranica media con una progressione di tempi commisurata alle dimensioni e alla estensione del tumore. Man mano che si neutralizzano i peduncoli vascolari della base d'impianto del tumore il sanguinamento si riduce progressivamente e il tumore diventa praticamente esangue tant'è che può essere sezionato e asportato a pezzi.

Completata l'exeresi si controlla il letto operatorio, si asportano i punti sospetti per il controllo istologico intraoperatorio, quindi si regolarizzano con la fresa le asperità ossee e si pratica l'emostasi.

I tempi finali vengono condotti ancora con tecnica macroscopica.

Nell'approccio con rinentomia laterale il lembo naso mascellare viene ricomposto, viene praticata l'osteosintesi con fili o con miniplacche e viti. Poi si attacca il legamento palpebrale interno alla cresta lacrimale anteriore o al periosteo. Questo dettaglio è importante in quanto evita antiestetiche deformazioni dell'angolo interno dell'occhio. Infine si procede alla sintesi in due strati dei piani muscoloperiosteo e cutaneo con unione dei muscoli perialari in modo da riformare il solco naso labiale ed evitare una deformazione dell'ala nasale.

Nell'approccio midface degloving si riposiziona la parete anteriore ossea del mascellare fissandola con fili, si ricompongono i tessuti molli del naso e della faccia e si sutura la mucosa nasale e buccale avvicinando i bordi delle incisioni nella posizione naturale per evitare asimmetrie. Un soffice tamponamento completa l'intervento.

Via infratemporale tipo C secondo Fisch

Si tratta di un approccio cranio-cervicale laterale mirato all'esposizione del clivus, del seno sfenoidale, delle fosse pterigo-mascellare , infratemporale e della rinofaringe.

L' incisione retroauricolotemporale inizia appena dietro il capillizio e continua inferiormente a 3-4 cm dal solco retroauricolare fino alla punta della mastoide. Il condotto uditivo esterno viene sezionato e suturato.

Una volta identificata e dissecata dal parenchima ghiandolare la branca fronto-orbitaria del nervo facciale essa viene dislocata verso il basso , protetta da un lembo di fascia temporale, in modo da consentire la rimozione temporanea dell'arco zigomatico e la dislocazione verso il basso del muscolo temporale.

Si esegue una antromastoidectomia radicale. La membrana timpanica e la catena ossiculare vengono rimosse in continuità con la cute del condotto uditivo esterno osseo. Il nervo facciale viene scheletrizzato dal ganglio genicolato al forame stilomastoideo lasciandolo all'interno del canale di Falloppio preservandone la vascolarizzazione.

L'osso che riveste la dura del pavimento della fossa cranica media viene rimosso fino ad esporre i forami spinoso ed ovale .

La dissezione sottoperiostea dell'articolazione temporo-mandibolare e della fossa infratemporale, la rimozione del menisco articolare e la dislocazione anteroinferiore del condilo della mandibola mediante il posizionamento del retrattore della fossa infratemporale consente di esporre la fossa glenoide, la fossa infratemporale e la base del processo pterigoideo.

L'arteria meningea media ed il ramo mandibolare del nevo trigemino (V3), provenienti dai rispettivi forami (spinoso ed ovale), attraversano la fossa infratemporale. Una volta sezionate queste strutture all'uscita dalla base cranica è possibile identificare la tuba cartilaginea situata medialmente al processo pterigoideo . A questo punto è necessario ottenere il controllo prossimale e distale (dal forame carotico fino al forame lacero anteriore) della carotide intra-petrosa. La fresatura della fossa glenoide in corrispondenza della base della parete anteriore del condotto uditivo esterno osseo fino all'istmo tubarico consente l'esposizione del tratto verticale e del ginocchio della carotide intrapetrosa. Il tratto orizzontale dell'arteria viene evidenziato sino alla giunzione carotico-cavernosa dopo l'asportazione della tuba cartilaginea e la scheletrizzazione del canale carotico . La fresatura della pterigoide (base e lamine) consentirà di esporre il settore infero-laterale del seno sfenoidale e la fibromucosa della parete postero-laterale del rinofaringe, incisa la quale sarà possibile rimuovere sia la propaggine rinofaringea del tumore che quella sfenoidale in continuità con la sua base d'impianto.

Eventuali propaggini intracraniche extradurali parasellari potranno essere aggredite mediante ulteriore retrazione della dura della fossa cranica media e dissezione del tumore dalla parete infero-laterale del seno cavernoso ¹². Tale manovra richiede spesso la sezione della branca mascellare del nervo trigemino (V2). La cavità chirurgica viene oblitterata utilizzando il muscolo temporale precedentemente trasposto.

MATERIALI E METODI

La nostra casistica è composta di 84 pazienti con angiofibroma della rinofaringe di varia estensione operati dal 1987 al 2002.

Tutti i pazienti erano di sesso maschile, di età compresa tra i 7 e i 37 anni (età media di 16,6 anni). Nove pazienti erano già stati operati in altra sede, quattro per via transmascellare, tre per via transpalatina e due per via transfacciale. A due di questi pazienti era stata legata la carotide esterna.

La diagnosi è stata ottenuta attraverso l'anamnesi, l'esame clinico, l'esame endoscopico, lo studio TC e RM con mezzo di contrasto in scansioni coronali, assiali e sagittali. In nessun caso si è ricorsi alla biopsia. L'arteriografia digitale delle carotidi è stata eseguita 24-48 ore prima dell'intervento allo scopo di evidenziare gli apporti vascolari principali e secondari e l'eventuale coinvolgimento vascolare, e di procedere all'embolizzazione superselettiva del tumore mediante frammenti di iodura e, più recentemente, con PVA.

I tumori , stadiati considerando anche il reperto intraoperatorio, erano così distribuiti secondo la classificazione di Andrews: tipo I 7, tipo II 40, tipo III a 22, tipo III b 15. Secondo la stadiazione di Bagatella erano così suddivisi: tipo I 15, tipo II 32, tipo III 37.

Nelle due settimane anteriori all'intervento sono stati eseguiti due prelievi di sangue di 200-300 ml destinati all'autodonazione peroperatoria.

Per l'asportazione del tumore sono stati utilizzati un approccio transfacciale in rinotomia laterale con lembo peduncolato naso mascellare in 48 casi , con midfacial degloving in 27 casi di cui in 7 con osteotomia tipo Le Fort 1, e un approccio transnasale microchirurgico in 7 casi. In 2 pazienti portatori di recidive ad estensione laterale già sottoposti ad approccio trans-facciale con lembo maxillo-genieno è stata utilizzata una via infratemorale tipo C secondo Fisch per minimizzare il rischio di necrosi ossea a livello del palato duro già precedentemente sezionato.

Il follow-up è stato programmato per i 5 anni post-operatori e consiste in una visita con endoscopia nasosinusale a 3, 6, 12 mesi, 2 e 5 anni, in un controllo con RM a 1, 2 e 5 anni dall'intervento e nell'angiografia nel sospetto di residui tumorali o recidive.

RISULTATI

L'angiografia e l'embolizzazione sono state ben tollerate. In un solo caso si è verificata un'amaurosi omolaterale, subito dopo l'angioembolizzazione, da attribuire alla presenza di shunt anomali tra il circolo dell'arteria mascellare interna e dell'oftalmica.

Nessuna complicanza si è avuta durante l'intervento.

La guarigione della ferita è stata regolare. Successivamente si sono osservate delle complicanze di rilievo solo in 2 pazienti: un caso sottoposto ad approccio transfacciale in rinotomia laterale ha avuto una dacriocistite purulenta conseguente alla stenosi del dotto lacrimale che ha richiesto una dacriocistorinostomia e un caso sottoposto ad approccio transfacciale con midfacial degloving con osteotomia Le Fort ha avuto un riassorbimento parziale della cresta alveolare superiore che ha determinato la perdita di 4 elementi dentari. In tutti gli altri casi i frammenti ossei delle osteotomie si sono consolidati in regolare posizione e non si sono osservati all'esame clinico e radiologico segni di atrofia. I tessuti molli non hanno subito invaginazioni. Le sequele estetiche nell'approccio transfacciale con rinotomia sono rappresentate da una cicatrice lateronasale più o meno evidente ma pressochè invisibile se si usa l'incisione a Z. In nessun caso è stata evidenziata un' asimmetria facciale. Nessuna sequele estetica è stata segnalata nei pazienti sottoposti a midfacial degloving.

Il follow up medio del nostro campione è stato di 8,4 anni (range 16- 1,5 anni). L'exeresi sulla base dei dati clinici, strumentali e radiologici è risultata radicale in tutti i casi tranne tre (3,5 %). Uno di questi è stato operato attraverso lo stesso approccio un anno dopo il primo intervento. Negli altri due casi si è osservata una progressiva scomparsa del residuo inizialmente segnalato nel corso dei 2 anni successivi all'intervento. La perdita di sangue durante l'intervento è variata da 400 a 900 ml sicché non si è mai reso necessario un apporto di sangue maggiore dell'autodonazione.

DISCUSSIONE

L'angiofibroma della rinofaringe è una neoplasia rara ancora poco conosciuta per quanto riguarda le sue origine e alcuni suoi aspetti tipici quali la predilezione per il sesso maschile, l'età di insorgenza e la specificità della sede di origine.

E' considerata una lesione istologicamente benigna che ha però una crescita aggressiva e la tendenza a sanguinare ripetutamente. Si espande nelle cavità rinosinusalì, invade gli spazi parafaringei e retromascellari, a volte (10-20%) entra nella fossa cranica media ed eccezionalmente nell'orbita dissociando i tessuti molli ed erodendo le strutture ossee.

Quando si considerano le possibilità terapeutiche dell'angiofibroma bisogna tener conto delle sue peculiari caratteristiche:

- della tendenza ad espandersi e a sanguinare
- della possibilità di recidivare negli stadi più avanzati
- dell'eccezionalità dell'involuzione spontanea

La presenza nella nostra casistica di pazienti di 25, 34, 37 anni indica che il tumore può evolvere anche in età adulta.

Queste considerazioni hanno portato negli anni ad una sostanziale uniformità nei protocolli di trattamento che si basano sulla chirurgia con intenti radicali preceduta solitamente da angioembolizzazione.

La radioterapia rimane una alternativa alla chirurgia nei pochissimi casi a rischio inoperabili o che non desiderano essere operati.

L'affinamento delle tecniche chirurgiche è indirizzato al raggiungimento della minor morbidità possibile e ad evitare sequele estetiche in questi giovani pazienti che una volta risolto il problema dell'angiofibroma riprendono una vita normale. Per questo motivo sono stati progressivamente abbandonati gli approcci anteroinferiori quali le vie trans-palatale, trans-ioidea, trans mandibolare etc... Anche le vie anteriori hanno subito nel corso degli ultimi 20 anni un progressivo affinamento. In particolare, per quanto riguarda le vie trans-facciali vengono progressivamente ridotte le indicazioni agli

smontaggi maggiori dello scheletro del viso quando questi prevedano la sezione del palato duro e l'utilizzo di lembi ossei liberi naso-mascellari, soggetti a frequenti fenomeni di riassorbimento con successive gravi sequelle morfo-funzionali.

In quest'ottica il lembo peduncolato naso-mascellare secondo Bagatella rappresenta il compromesso ottimale tra esposizione chirurgica e minima morbilità. Anche per quanto riguarda le tecniche di midfacial degloving vengono progressivamente ridotte le indicazioni alle osteotomie di ampliamento (es. Le Fort I) optando per l'allestimento di un piccolo sportello osseo naso-mascellare omolaterale che consente comunque un accesso adeguato alle strutture retromascellari (rinofaringe, fossa pterigo-palatina ed infratemporale) con un danno estetico-funzionale pressoché nullo.

La progressiva evoluzione delle vie anteriori verso approcci sempre meno invasivi è stata resa possibile dall'ottimizzazione delle tecniche microchirurgiche che consentono la rimozione del tumore senza inutili asportazioni di tessuto osseo sano. La via infratemporale presenta oggi, a nostro avviso, una indicazione limitata a quei tumori a crescita prevalentemente in senso laterale (fossa infratemporale, area parasellare) non aggredibili con pari sicurezza per via anteriore. In questi casi infatti può essere molto importante il controllo sia prossimale che distale della carotide intrapetrosa ed eventualmente intracavernosa. Bisogna tuttavia ricordare che la via infratemporale C comporta di principio il sacrificio dell'orecchio medio e l'anestesia del territorio di V2 e V3, e dà luogo a frequenti alterazioni algico-disfunzionali dell'articolazione temporo-mandibolare.

Le estensioni intracraniche sono di solito extradurali. Nelle più recenti esperienze è stata messa in discussione la possibilità di una reale invasione intradurale di questi tumori che possono tutt'al più rendersi difficilmente dissociabili dalla dura in alcune aree e mimare in tal modo il superamento della stessa. È stata da questi stessi autori messa in discussione, trovando riscontro anche nella nostra esperienza clinica, la possibilità che questo tipo di tumori invadano realmente il seno cavernoso, che viene invece per lo più compresso e dislocato in senso supero-mediale. Nella maggioranza di queste situazioni è possibile reperire un clivaggio tra dura della parete infero-laterale del seno cavernoso e carotide intrapetrosa sia per via anteriore che laterale.

In conclusione l'angiofibroma giovanile della rinofaringe riconosce oggi come terapia elettiva l'exeresi microchirurgica con intento radicale previa angioembolizzazione. Attualmente, tra le vie anteriori, l'approccio in midfacial degloving dovrebbe essere considerato l'approccio elettivo sia in termini di esposizione chirurgica e risultati estetico-funzionali trovando indi-

cazione anche nei casi ad estensione intracranica e para-cavernosa extradurale laddove non sussistano particolari indicazioni ad un approccio laterale per via infratemporale.



Bibliografia

1. Abraham SC, Montgomery EA, Giardiello FM, Wu TT: Frequent beta-catenin mutations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Am J Pathol.* 158: 1073-1078, 2001.
 2. Andrews JC, Fisch U, Valavanis A, Aeppli U, Makek MS: The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal approach. *Laryngoscope* 99: 429-437, 1989.
 3. Antonelli AR, Cappiello J, Di Lorenzo D: Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). *Laryngoscope* 97: 1319-1325, 1987.
 4. Bagatella F, Mazzoni A: Microsurgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a latero-nasal approach with nasomaxillary pedicled flap. *Skull Base Surgery* 5:219-226, 1995.
 5. Beham A, Beham-Schmid C, Regauer S, Aubock L, Stammberger H: Nasopharyngeal angiofibroma: true neoplasm or vascular malformation? *Adv Anat Pathol.* 7:36-46, 2000.
 6. Beham A, Kainz J, Stammberger H, Aubock L, Beham-Schmid C: Immunohistochemical and electron microscopical characterization of stromal cells in nasopharyngeal angiofibromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 254:196-199, 1997.
 7. Biller HF, Sessions DG, Ogura JH: Angiofibroma: a treatment approach. *Laryngoscope.* 84:695-706, 1974.
 8. Bremer JM, Neel HB, De Santo LW, Jones GC: Angiofibroma: Treatment trends in 150 patients during 40 years. *Laryngoscope* 96: 1321-1329, 1986.
 9. Brunner H: Nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 51: 29-65, 1942.
 10. Casson PR, Bonanno PC, Converse JM: The midface degloving procedure. *Plast Reconstr Surg.* 53:102-103, 1974.
 11. Chandler JR, Goulding R, Moskowitz L, Quencer RM: Nasopharyngeal angiofibromas: staging and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 93: 322-329, 1984.
 12. Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC: Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 115:1091-1095, 1989.
 13. Coutinho-Camillo CM, Brentani MM, Butugan O, Torloni H, Nagai MA: Relaxation of imprinting of IGFII gene in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Diagn Mol Pathol.* 12:57-62, 2003.
 14. Cummings BJ, Blend R, Keane T: Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 94: 1599-1605, 1984.
 15. Danesi G, Panizza B, Mazzoni A, Calabrese V: Anterior approaches in juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 122: 277-283, 2000.
 16. Denker A: Zur Operativen Behandlung der Typischen Nasenrachenfibrome. *Z Ohrenheilkd* 64: 1-9, 1912.
 17. Dillard DG, Cohen C, Muller S, Del Gaudio J, Reichman O, Parrish B, Rackley D, Gal AA: Immunolocalization of activated transforming growth factor beta1 in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 126:723-725, 2000.
 18. Dohar JE, Duvall AJ: Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 101: 469-471, 1992.
-

19. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP: Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck*. 19:391-399, 1997.
 20. Ferouz AS, Mohr RM, Paul P: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma and familial adenomatous polyposis: an association? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 113:435-439, 1995.
 21. Fisch U: The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumours. *Laryngoscope* 93: 36-44, 1983.
 22. Gautham K, Ogale SB, Shraddha RU, Ajay D: Expression of GSTM1 in angiofibromas. *J Laryngol Otol*. 116: 352-354, 2002.
 23. Gantz B, Seid AB, Weber RS: Nasopharyngeal angiofibroma. In: Snyderman NL, Smith RJH, editors. *Controversies*. *Head Neck*. 14: 67-71, 1992.
 24. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, Offerhaus JA, Booker SV, Petersen GM: Nasopharyngeal angiofibroma in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 105:1550-1552, 1993.
 25. Girgis IH, Fahmy SA: Nasopharyngeal fibroma: its histopathological nature. *J Laryngol Otol* 87: 1107-1112, 1973.
 26. Harrison DFN: The natural history, pathogenesis and treatment of juvenile angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 936-942, 1987.
 27. Hellat P: Die sogenannten fibrösen Nasenrachenpolypen: Ort und Art ihrer Insertion und ihre Behandlung. *Arch Laryngol Rhinol* 25:329-334, 1911.
 28. Hohman CB, Miller WE: Juvenile Nasopharyngeal Fibroma: Roentgenologic characteristics. *Am J Roentgenol* 94:292-298, 1965.
 29. Hubbard EM: Nasopharyngeal angiofibromas. *AMA Arch Pathol*. 65:192-204, 1958.
 30. Hwang HC, Mills SE, Patterson K, Gown AM: Expression of androgen receptors in nasopharyngeal angiofibroma: an immunohistochemical study of 24 cases. *Mod Pathol*. 11:1122-1126, 1998.
 31. Jacobsson M, Petruson B, Ruth M, Svendsen P: Involution of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115: 238-239, 1989.
 32. Johns ME, MacLeod RM, Cantrell RW: Estrogen receptors in nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope*. 90:628-634, 1980.
 33. Liang J, Yi Z, Lianq P: The nature of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 123: 475-481, 2000.
 34. Lund VJ, Lloyd GAS, Howard DJ: Juvenile angiofibroma imaging techniques in diagnosis. *Rhinology* 27:179-185, 1989.
 35. Maharaj D, Fernandes CMC: Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 98:269-272, 1989.
 36. Maniglia A, Philips D: Midfacial degloving for the management of nasal, sinus and skull base neoplasm. *Otolaryngologic Clinics of North America* 28: 1127-1143, 1995.
 37. Maurice M, Milad M: Pathogenesis of juvenile nasopharyngeal fibroma. *J Laryngol Otol* 95: 1121-1126, 1981.
 38. McCombe A, Lund VJ, Howard DJ: Recurrence in juvenile angiofibroma. *Rhinology*. 28:97-102, 1990.
 39. Nagai MA, Butugan O, Logullo A, Brentani MM: Expression of growth factors, proto-oncogenes, and p53 in nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope*. 106:190-195, 1996.
-
-

40. Neel HB III, Whicker JH, Devine KD, Weland JH: Juvenile angiofibroma: review of 120 cases. *Am J surg* 126: 547-556, 1973.
 41. Osborn DA: The so-called juvenile angio-fibroma of the nasopharynx. *J Laryngol Otol.* 73:295-316, 1959.
 42. Pressmann JJ: Nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol* 76: 167-173, 1962.
 43. Radkowski D, McGill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT: Angiofibroma: changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 122-129, 1996.
 44. Schiff M: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a theory of phatogenesis. *Laryngoscope* 69: 981-1013, 1959.
 45. Schiff M, Gonzalez AM, Ong M, Baird A: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma contain an angiogenic growth factor: basic FGF. *Laryngoscope.* 102: 940-945, 1992.
 46. Schick B, Brunner C, Praetorius M, Plinkert PK, Urbschat S: First evidence of genetic imbalances in angiofibromas. *Laryngoscope.* 112: 397-401, 2002.
 47. Sessions RB, Bryan RN, Naclerio RM, Alford BR: Radiographic staging of juvenile angio-fibroma. *Head Neck Surg.* 3:279-283, 1981.
 48. Sessions RB, Humphreys DH: Angiofibroma. In Gates GA, ed: *Current Therapy in Otolaryngology: Head and Neck Surgery 1984-1985.* St Louis: CV Mosby, 1984.
 49. Shuler Frederick, Ira Uretsky, David Moody, Edward Dickerson, Eric Mansfield: Angiofibroma. Copyright 2004, eMedicine.com, Inc.
 50. Spector JG: Managment of juvenile angiofibromata. *Laringoscope* 98: 1016-1026, 1988.
 51. Sternberg SS: Pathology of juvenile nasopharyngeal angiofibroma; a lesion of adolescent males. *Cancer.* 7:15-28, 1954.
 52. Tran Ba HuyP, Borsik M, Herman P, Wassef M, Casasco A: Direct intratumoral embolization of juvenile angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 15: 429-435, 1994.
 53. Ungkanont K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, Wolf PF, Goepfert H: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of therapeutic management. *Head Neck.* 18:60-66, 1996.
 54. Zhang PJ, Weber R, Liang HH, Pasha TL, LiVolsi VA: Growth factors and receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma and nasal polyps: an immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med.* 127: 1480-1484, 2003.
-
-

IL TRATTAMENTO ENDOSCOPICO DELL'ANGIOFIBROMA DELLA RINOFARINGE

A. DRAGONETTI, A. BIGONI

U.O di otorinolaringoiatria Ospedale San Giuseppe-Milano

L'AR è un raro tumore benigno caratterizzato dal presentarsi quasi esclusivamente in soggetti adolescenti di sesso maschile, dall'origine nella porzione posteriore della cavità nasale in corrispondenza del forame sfenopalatino, dall'elevata vascolarizzazione legata ad una irregolare proliferazione di vasi all'interno di uno stroma fibroso e da un comportamento biologico localmente aggressivo con possibilità di recidiva della lesione. (1)

L'eziologia dell'angiofibroma rimane comunque controversa: alcune caratteristiche depongono più per una malformazione vascolare che per un tumore. (2) Recentemente, per mezzo dell'ibridazione comparativa del genoma, è stata dimostrata la presenza di alterazioni cromosomiche il cui significato deve ancora essere approfondito. (1)

Istologicamente il tumore è composto di elementi vascolari e fibrosi in proporzioni diverse. I vasi superficiali sono prevalentemente capillari dilatati, mentre in profondità sono presenti spazi vascolari con parete ispessita dove mancano le membrane elastiche ed il rivestimento muscolare è irregolare, incompleto o assente. (3) Lo stroma fibroso varia in cellularità e collagenizzazione: le cellule presenti sono in gran parte fibroblasti. (4) Le mitosi sono rare. In seguito alla sua origine a livello del forame sfenopalatino la neoplasia si sviluppa dapprima nella rinofaringe e nelle cavità nasali, quindi nella fossa pterigopalatina ed infratemporale, per poi invadere l'orbita. (5) Mediante erosione ossea può interessare il seno sfenoidale ed il seno mascellare ed estendersi a livello intracranico, in sede extradurale, principalmente nella fossa cranica media. (6) L'estensione intradurale è un evento raro. (7)

L'arteria mascellare interna è il principale vaso afferente, ma il tumore può essere vascolarizzato da rami secondari dell'arteria carotide interna e da collaterali dell'arteria carotide esterna, direttamente o tramite diramazioni. La vascolarizzazione può essere bilaterale. (8) Un'irrorazione non embolizzabile dal circolo della arteria carotide interna non è considerata una controindicazione all'utilizzo della chirurgia endoscopica. (5)

La sintomatologia tipica è costituita da epistassi ed ostruzione nasale. La progressione della lesione può determinare rinorea, proptosi, diplopia, cecità, deformità facciale ed insorgenza di paralisi dei nervi cranici. (9)

La diagnosi di angiofibroma è essenzialmente clinica e radiologica, essendo l'esame biotico controindicato per il rischio di una grave emorragia. (10) L'esame obiettivo endoscopico permette di evidenziare una massa liscia, di colore tra il rosso ed il blu, di consistenza semirigida, talora con aree di ulcerazione e segni di sanguinamento recente. (3). Radiologicamente TC e RM si completano nello studio della lesione: la prima permette una adeguata valutazione dell'erosione ossea, la seconda di definire accuratamente i rapporti della neoplasia con le strutture circostanti. L'angiografia permette di identificare i rami afferenti e di eseguire un'embolizzazione pre-operatoria degli stessi. (11,12) Una corretta valutazione dei dati clinici e radiologici è fondamentale per la scelta del trattamento chirurgico adeguato a permettere una asportazione radicale della neoplasia.

Negli ultimi anni la chirurgia si è imposta come il trattamento di elezione dell'angiofibroma. La radioterapia si è dimostrata efficace nel controllare la neoplasia, anche se la sua azione avviene prevalentemente sulla componente vascolare, ma i possibili effetti collaterali in una popolazione giovane – trasformazione in senso maligno della neoformazione, aumentata incidenza di sarcomi, possibili effetti sulla crescita dello scheletro facciale – ne hanno ridotto l'indicazione solo ai casi di lesioni molto estese o recidivanti in cui il trattamento chirurgico avrebbe comportato una elevata morbilità. (13-15) La chemioterapia è stata utilizzata in tumori molto aggressivi considerati inoperabili con protocolli terapeutici simili a quelli utilizzati nelle neoplasie maligne. (16)

Diversi sono gli approcci chirurgici impiegati nel trattamento dell'angiofibroma: transfaringeo-sovrajoideo (17), transpalatale (18), transfacciale per via rinotomica laterale o mediante "midfacial degloving" (8,19,20), infratemporale (12), di traslocazione facciale. (21) Con lo sviluppo, nell'ultimo decennio, delle tecniche endoscopiche e di una strumentazione adeguata, l'adozione dell'approccio solo endoscopico o micro-endoscopico combinato transnasale è stato via via sempre più descritto da numerosi Autori. (22-31) L'indicazione principale è rappresentata dagli stadi I e II sec. Andrews (vedi Tabella 1) (12); alcuni Autori estendono l'indicazione agli stadi IIIa e IIIb molto limitati. (5) L'endoscopia permette di ottenere una visione ingrandita e multiangolare della lesione e delle strutture anatomiche adiacenti che favorisce, in associazione ad una tecnica precisa ed atraumatica e all'uso della causticazione bipolare ed eventualmente del laser, un controllo accurato del sanguinamento intraoperatorio, in assenza di incisioni facciali, di scollamenti dei tessuti molli premaxillari e di osteotomie facciali,

manovre tutte che rischiano di interferire con la crescita facciale in soggetti giovani. (32) Inoltre la guarigione è normalmente rapida e il soggiorno ospedaliero breve. Gli svantaggi di un approccio endoscopico consistono nel disporre di una sola mano per le manovre chirurgiche, limite che può essere superato mediante la “two-handed technique” (33) o l’uso di sostegni autostatici per l’endoscopio e la necessità di lavorare in uno spazio più ristretto. D’altra parte l’angiofibroma è un tumore benigno che tende a dislocare piuttosto che ad infiltrare le strutture adiacenti, ad eccezione della sede di origine dove invece è presente un quadro infiltrativo, per cui non è necessaria una esposizione circonfenziale del tumore, ma un chirurgo esperto è in grado di retrarre il tumore nel campo operatorio disponibile ed eventualmente di eseguire una resezione non in monoblocco per aumentare lo spazio a disposizione. (34)

La preparazione all’intervento può comprendere un’angiografia con embolizzazione delle arterie afferenti, preferibilmente eseguita entro le 48h precedenti, ed il deposito di sangue autologo. Un consenso informato che preveda la conversione ad un approccio per via esterna deve sempre essere ottenuto.

L’approccio utilizzato in ogni singolo caso varia a seconda dell’anatomia del paziente e dell’estensione del tumore; è possibile però richiamare alcuni punti precisi. Il chirurgo necessita di spazio per muovere lo strumentario endoscopico ed esporre la massa. I primi tempi servono a questo scopo: uncinectomia, etmoidectomia antero-posteriore con exeresi parziale o totale del turbinato medio; ampia meatotomia media che si prosegue posteriormente a rimuovere la parete posteriore del seno mascellare con strumenti taglienti angolati. L’asportazione prosegue fino a che si espone il limite laterale della neoformazione: a questo punto si devono individuare l’arteria mascellare interna e/o l’arteria sfenopalatina che vengono chiuse con clips RM-compatibili o causticate con pinza bipolare e sezionate. La dissezione della neoformazione comincia dopo aver eliminato l’apporto nutrizio. Si rimuove poi la parete anteriore del seno sfenoidale per visualizzare il limite posteriore della neoformazione. L’exeresi a livello rinofaringeo viene condotta per via subperiosteale. Diversi Autori stressano l’importanza di una fresatura della base cranica e della radice del processo pterigoideo, in particolare lungo il decorso del nervo vidiano, come condizione per raggiungere una asportazione completa della neoformazione. (35-37) In alcuni casi, quando la porzione nasale è molto sviluppata la dissezione può essere iniziata a livello mediale e questa parte può essere asportata - risulta utile a questo scopo l’uso del laser a diodi o del laser KTP o del bisturi ad ultrasuoni - anche, se necessario, in associazione alla porzione posteriore del setto nasale. (38,39)

Alla fine della procedura il naso viene tamponato ed il decorso post-operatorio non è molto differente da un classico intervento per patologia infiammatoria.

L'endoscopia presenta un ruolo fondamentale, accanto alla RM e alla TC, nel follow-up di questi pazienti, anche se non tutte le recidive si presentano in aree soggette a visibilità endoscopica. (5)

In tutte le casistiche pubblicate recentemente si registra un aumento percentuale dei casi che vengono trattati con tecnica endoscopica o microendoscopica per via transnasale senza che vi sia stato un peggioramento nei risultati o nelle complicanze: questo è il dato che più di tutti attesta la validità di tale approccio nella cura dell'angiofibroma della rinofaringe. (3,5,9,29,32,35,37,40,41)

Secondo la nostra esperienza nel trattamento dei tumori benigni con approccio endoscopico transnasale tale chirurgia è sicuramente indicata nei casi di neoplasie di tipo I e II di Andrews e, in mani esperte, l'indicazione può essere allargata ai tipi IIIa e IIIb in casi selezionati.

Tabella 1 - Stadiazione dell'AR sec. Andrews e coll., 1989

Tipo I	Tumore limitato alla rinofaringe e alla fossa nasale. Assenza di erosione ossea o erosione limitata al forame sfenopalatino.
Tipo II	Tumore esteso alla fossa pterigopalatina o al seno mascellare, etmoide, seno sfenoidale con erosione ossea
Tipo III	Tumore esteso alla fossa infratemporale o alla regione orbitaria A: senza invasione intracranica B: con invasione intracranica extradurale (parasellare)
Tipo IV	Tumore con invasione intracranica intradurale A: senza infiltrazione del seno cavernoso, della fossa ipofisaria o del chiasma ottico B: con infiltrazione del seno cavernoso, della fossa ipofisaria o del chiasma ottico

Bibliografia

1. Schick B, Brunner C, Praetorius M, Plinkert PK, Urbschat S: First evidence of genetic imbalances in angiofibromas. *Laryngoscope* 112:397-401, 2002.
 2. Beham A, Beham-Schmid C, Regauer S, Aubock L, Stammberger H: Nasopharyngeal angiofibroma: true neoplasm or vascular malformation? *Adv Anat Pathol* 7:36-46, 2000.
 3. Stamm AC, Watashi CH, Malheiros PF, Harker LA, Pignatari SSN: Micro-endoscopic Surgery of Benign Sino-nasal Tumors. In: Stamm AC, Draf W: *Micro-endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base*, pp. 489-514. Springer Verlag, Berlin, 2000.
 4. Beham A, Kainz J, Stammberger H, Aubock L, Beham-Schmid C: Immunohistochemical and electron microscopical characterization of stromal cells in nasopharyngeal angiofibromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 254:196-199, 1997.
 5. Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, Cappiello J, Trimarchi M, Maroldi R, Battaglia G, Antonelli AR: Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: When and How. *Laryngoscope* 113:775-782, 2003.
 6. Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC: Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115:1091-1095, 1989.
 7. Danesi G, Panizza B, Mazzoni A, Calabrese V: Anterior approaches in juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122:277-283, 2000.
 8. Terzian AE: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma – Transantral microsurgical approach. In: Stamm AC, Draf W: *Micro-endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base*, pp. 515-528. Springer Verlag, Berlin, 2000.
 9. Mann WJ, Jecker P, Amedee RG: Juvenile Angiofibromas: Changing Surgical Concept Over the Last 20 Years. *Laryngoscope* 114:291-293, 2004.
 10. Antonelli AR, Cappiello J, Di Lorenzo D, Donajo CA, Nicolai P, Orlandini A: Diagnosis, Staging and Treatment of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Laryngoscope* 97:1319-1325, 1987.
 11. Lloyd G, Howard D, Lund VJ, Savy L: Imaging for juvenile angiofibroma. *J Laryngol Otol* 114:727-730, 2000.
 12. Andrews JC, Fisch U, Valavanis A, Aeppli U, Makek MS: The Surgical Management of Extensive Nasopharyngeal Angiofibromas with the Infratemporal Fossa Approach. *Laryngoscope*, 99:429-437, 1989.
 13. Wiatrak BJ, Koopmann CF, Turrisi AT: Radiation therapy as an alternative to surgery in the management of intracranial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 28:51-61, 1993.
 14. Gold DG, Neglia JP, Potish RA, Dusenbery KE: Second neoplasms following megavoltage radiation for pediatric tumors. *Cancer* 100:212-213, 2004.
 15. Lee JT, Chen P, Safa A, Juillard G, Calcaterra TC: The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 112:1213-1220, 2002.
 16. Goepfert H, Cangir A, Lee Y-Y: Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol* 111:285-289, 1985.
-

17. Bocca E: Transpharyngeal approach to nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80:171-176, 1971.
 18. Economou TS, Abemayor E, Ward PH: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of the UCLA experience 1960-1985. *Laryngoscope* 98:170-175, 1988.
 19. Conley J, Price JC: Sublabial approach to the nasal and nasopharyngeal cavities. *Am J Surg* 138:615-618, 1979.
 20. Bremer JW, Neel HB III, DeSanto LW, Jones JC: Angiofibroma: treatment trends in 150 patients during 40 years. *Laryngoscope* 96:1321-1329, 1986.
 21. Janecka IP, Sen C, Sekhar LN, Nuss DW: Facial translocation approach to nasopharynx, clivus and infratemporal fossa. In: Sekhar LN, Janecka IP (eds.): *Surgery of cranial base tumors*, pp. 245-259. Raven, New York, 1993.
 22. Zicot AF, Daele J: Endoscopic surgery for nasal and sinus vascular tumours: about two cases of nasopharyngeal angiofibromas and one case of turbinate angioma. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 50:177-182, 1996.
 23. Kamel RH: Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 110:962-968, 1996.
 24. Tseng HZ, Chao WY: Transnasal endoscopic approach for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 18:151-154, 1997.
 25. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP: Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck* 19:391-399, 1997.
 26. Bernal-Sprekelsen M, Vazquez AA, Pueyo J, Carbonell Casaus J: Endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal fibromas. *HNO* 46:172-174, 1998.
 27. Newlands SD, Weymuller EA Jr: Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Rhinol* 13:213-219, 1999.
 28. Schick B, el Rahman el Tahan A, Brors D, Kahle G, Draf W: Experiences with endonasal surgery in angiofibroma. *Rhinology* 37:80-85, 1999.
 29. Jorissen M, Eloy P, Rombaux P, Bachert C, Daele J: Endoscopic sinus surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 54:201-219, 2000.
 30. Khalifa MA: Endonasal endoscopic surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 124:336-337, 2001.
 31. Roger G, Tran Ba Huy P, Froehlich P, Van Den Abbeele T, Klossek JM, Serrano E, Garabedian EN, Herman P, Froelich P: Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: trends and limits. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:928-935, 2002.
 32. Lowlicht RA, Jassin B, Kim M, Sasaki CT: Long-term effects of Le Fort I osteotomy for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma on maxillary growth and dental sensation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:923-927, 2002.
 33. May M, Hoffman DF, Sobol SM: Video endoscopic sinus surgery: a two-handed technique. *Laryngoscope* 100:430-432, 1990.
 34. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB, Jungreis CA: Endoscopic and endoscopic-assisted surgery for juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 111:483-487, 2001.
 35. Howard DJ, Lloyd G, Lund V: Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 111:1509-1511, 2001.
 36. Herman P, Lot G, Chapot R, Salvan D, Huy PT: Long-term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope* 109:140-147, 1999.
-

37. Jones GC, DeSanto LW, Bremer JW, Neel HB III: Juvenile angiofibroma. Behaviour and treatment of extensive and residual tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112:1191-1193, 1986.
 38. Ochi K, Watanabe S, Miyabe S: Endoscopic transnasal resection of a juvenile angiofibroma using an ultrasonically activated scalpel. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 64:290-293, 2002.
 39. Mair EA, Battiata A, Casler JD: Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129:454-459, 2003.
 40. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholtz LU, Thumfart WF: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *Laryngoscope* 111:681-687, 2001.
 41. Hazarika P, Nayak DR, Balakrishnan R, Raj G, Pillai S: Endoscopic and KTP laser-assisted surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 23:282-286, 2002.
-



I TUMORI VASCOLARI DEI SENI PARANASALI

A. DRAGONETTI, A. BIGONI

U.O di otorinolaringoiatria Ospedale San Giuseppe-Milano

Introduzione

I tumori vascolari dei seni paranasali sono una categoria dei tumori di tessuti molli che comprende lesioni generalmente rare in tale sede.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce i tessuti molli come comprendenti "tutti i tessuti non-epiteliali extrascheletro dell'organismo con l'eccezione del sistema reticoloendoteliale, della glia e dei tessuti di supporto di specifici organi e visceri. I tessuti neuroectodermici del sistema nervoso autonomo e periferico sono inclusi perché i tumori di questo gruppo pongono problemi simili nella diagnosi e nel trattamento." (1) Di conseguenza i tumori dei tessuti molli possono essere di origine mesodermica o neuroectodermica.

Sebbene i tessuti molli costituiscano più del 50% del peso corporeo, i tumori ad origine da questi tessuti sono infrequenti se confrontati ad organi di dimensioni inferiori: nel 1998 la American Cancer Society ha registrato 7000 nuovi casi di sarcomi dei tessuti molli, che rappresentavano solo lo 0,6% del totale dei casi di cancro negli Stati Uniti. (2) Tuttavia, al di sotto dei 15 anni di età, essi rappresentano il 3-7% di tutti i tumori maligni. (3,4)

La gran parte dei tumori dei tessuti molli sono comunque benigni: su 8686 osservazioni di tumori dei tessuti molli da parte di Stout e Lattes in circa 45 anni alla Columbia University in New York l'85% erano benigni. (5) Queste percentuali si confermano anche per i tumori dei tessuti molli del distretto testa e collo (6), che approssimativamente incidono per il 10-15% di tutti i tumori dei tessuti molli dell'organismo. (7)

I tumori dei tessuti molli sono altamente diversificati ed attualmente classificati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in 15 grandi categorie (Tabella 1). (8) Queste neoplasie non insorgono da tessuti maturi, ma, al contrario, da una primitiva cellula mesenchimale staminale, indifferenziata e totipotente, che, nel processo di trasformazione neoplastica, si differenzia in uno dei tessuti adulti. (7) La classificazione si basa principalmente su questo processo di differenziazione, cioè sulla possibilità di stabilire una rasso-

miglianza tra le caratteristiche delle cellule dei tessuti adulti ed il fenotipo della cellula tumorale. (9) Oltre a permettere questa iniziale separazione, la classificazione cerca di effettuare una ulteriore stratificazione all'interno di ogni categoria tra tumori morfologicamente benigni e maligni. In anni recenti questo lavoro si è giovato, oltre che della convenzionale microscopia ottica, dell'utilizzo delle tecniche di microscopia elettronica, di immunostochimica, di citogenetica e di biologia molecolare. (10) Nonostante innegabili progressi rimangono però ancora molte questioni controverse:

- neoformazioni che rimangono inclassificate;
- lesioni di cui non si è ancora certi della natura neoplastica o malformativa;
- tumori che sono denominati sulla base di una caratteristica distintiva, ma per i quali non è individuabile un tessuto normale di riferimento;
- tumori che presentano caratteristiche morfologiche di malignità, ma che si comportano come tumori benigni
- tumori che presentano un aspetto citologico rassicurante, ma tendono ad avere un comportamento biologico aggressivo (10)

In particolare è importante sottolineare che, per quanto riguarda i tessuti molli, la differenziazione in tumori benigni e maligni appare sempre più come inadatta a descrivere una realtà fatta di gradazioni di malignità clinica, che ha richiesto l'introduzione di una categoria intermedia o borderline per molti tipi istologici. Alcuni Autori sono arrivati ad elaborare una classificazione che definisce esplicitamente i possibili comportamenti clinici sottintesi ai termini benigno, intermedio e maligno e ne indica il trattamento preferenziale (Tabella 2). (10)

I tumori vascolari condividono, come vedremo, queste caratteristiche. A livello dei seni paranasali possiamo distinguere:

- tumori ad origine vascolare
- tumori ad origine perivascolare
- tumori che presentano una componente vascolare insieme ad una componente istologicamente diversa, di cui il più importante è sicuramente l'angiofibroma rinofaringeo
- lesioni simil-tumorali vascolarizzate.

Tumori e lesioni vascolari

I tumori vascolari rappresentano uno dei gruppi più numerosi tra i tumori dei tessuti molli. Uno schema di classificazione dei tumori e delle lesioni vascolari è riassunto nella Tabella 3. (1) Sebbene la gran parte di queste lesioni siano di natura benigna, la loro peculiare caratteristica è quella di una ampia eterogeneità morfologica per cui le lesioni benigne sono in grado di assomigliare a tumori più aggressivi. La distinzione non è sempre facile: come regola, la presenza di un quadro di crescita lobulare è segno di

benignità, mentre la pluristratificazione endoteliale, in particolare se accompagnata da ipercromasia nucleare, pleomorfismo e attività mitotica, lo è di malignità.

La differenziazione vascolare può assumere forme molto diverse che vanno da vasi normalmente canalizzati, alla sola presenza di fessure intracitoplasmatiche, fino ad un quadro di crescita solido, laminare o a cellule fusiformi. Nelle lesioni più anaplastiche la microscopia elettronica è generalmente insufficiente a provare la differenziazione endoteliale, data la frequente scarsità di corpi di Weibel-Palade che sono la caratteristica ultrastrutturale patognomonica delle cellule endoteliali. Attualmente il mezzo probabilmente più affidabile e sensibile per stabilire se una lesione è di natura endoteliale è l'immunoistochimica, specialmente gli anticorpi diretti contro l'antigene CD31 o il fattore di Von Willebrand (VWF) (2) Fino ad oggi nessun anticorpo è stato in grado di distinguere affidabilmente tra endotelio vascolare ematico e linfatico, ma il recettore-3 per il fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGFR-3) sembra promettente in proposito. (3)

Vi sono alcune controversie insolte concernenti i tumori vascolari: (1)

-non è ancora stato chiarito se alcune delle più comuni lesioni benigne (e.g.: emangiomi) siano malformazioni (amartomi) o proliferazioni monoclonali benigne (neoplasie), anche se la distinzione ha più valore accademico che pratico.

-esiste un gruppo di lesioni spesso etichettate come "intermedie" il cui comportamento biologico non è stato ancora ben chiarito a causa dello scarso numero di casi disponibili per lo studio e la limitatezza dei dati di follow-up. Queste lesioni sono continuamente sotto osservazione ed è probabile che la classificazione odierna sia rimodellata nei prossimi anni.

-l'annosa incapacità di distinguere tra lesioni di origine ematica e linfatica persiste tuttora e la presenza di globuli rossi intraluminali non è sufficiente a determinare l'origine di quel vaso come non linfatico.

Passeremo ora ad esaminare più nel dettaglio i diversi tipi istologici che possono interessare i seni paranasali, tenendo presente l'estrema rarità con cui queste neoformazioni si localizzano in questa sede anatomica.

Iperplasia endoteliale papillare intravascolare (IEPI)

Nel 1923 Masson descrisse una lesione proliferativa intravascolare che giudicò una neoplasia primitiva endoteliale con sovrapposta trombosi e denominò emangioendelioma vegetante intravascolare. (4) In realtà il tumore di Masson è nient'altro che una forma insolita di trombo organizzato caratterizzato da papille più o meno frammentate ricoperte da endotelio monostratificato. Studi di immunoistochimica eseguiti sulla IEPI e su trombi in fase di organizzazione hanno dimostrato una identica progressione dell'immunofenotipo endoteliale

nelle due condizioni: entrambi presentano inizialmente positività alla vimentina e acquisiscono positività al fattore VIII solo nelle lesioni mature. (5)

La sua eziopatogenesi è sconosciuta, può manifestarsi in un ampio intervallo di età e maggiormente nelle donne. (6-8) La IEPI esiste in due forme: pura e mista, nel qual caso si trova innestata su qualche lesione sottostante come, ad esempio, un emangioma. Raramente può essere extravascolare come risultato dell'organizzazione di un ematoma. Clinicamente la forma pura si presenta come una massa dura, occasionalmente dolente, che conferisce una colorazione rossastra o bluastra alla mucosa sovrastante. Raramente le sue dimensioni oltrepassano i 4 centimetri. Nella forma mista l'aspetto dipende dalla lesione sottostante. (9) Testa e collo rappresentano la seconda sede per frequenza, ma solo sporadici casi sono stati riportati a livello del seno mascellare. (10) L'importanza di questa lesione risiede nella possibilità di essere confuso microscopicamente con un angiosarcoma. (9) Il trattamento è rappresentato dalla escissione chirurgica semplice e la prognosi è eccellente. La recidiva dopo terapia è assolutamente eccezionale e riflette la persistenza o la ricrescita della lesione preesistente in cui la IEPI si è verificata. (1)

Malformazione arteriovenosa (Emangioma arteriovenoso)

Numerosi sinonimi sono stati usati per descrivere questa lesione: fistola arteriovenosa, aneurisma arteriovenoso, aneurisma cirsoide, aneurisma racemoso. Per malformazione arteriovenosa si intende una comunicazione diretta tra una arteria ed una vena senza un letto capillare interposto: in questo modo due vie di circolazione competono per il flusso ematico disponibile. Poiché la malformazione è una via di minore resistenza il sangue fluisce preferenzialmente tramite essa piuttosto che attraverso il letto capillare che è ad alta resistenza e la quantità di sangue che viene deviata dipende dalle dimensioni e dalla sede della fistola e dalla distensibilità dei tessuti attorno alla fistola. Se il flusso è elevato i tessuti distali alla fistola entrano in sofferenza. L'organismo compensa aumentando il volume ematico, la frequenza cardiaca, la gittata cardiaca e la gittata sistolica: tutto ciò può condurre all'insufficienza cardiaca. (9)

Le malformazioni arteriovenose possono essere classificate come congenite o acquisite e superficiali o profonde. Il tipo acquisito è dovuto ad un trauma penetrante e, meno frequentemente, ad un trauma chiuso, infezioni, neoplasie o sutura chirurgica unica di un'arteria e una vena; generalmente possiede una sola comunicazione. Il tipo congenito, al contrario, presenta più sedi di comunicazione, e tende in misura minore a produrre effetti sistemici importanti. Allo stesso modo il tipo superficiale si presenta a livello cutaneo e non determina praticamente mai un significativo shunting emati-

co, al contrario di quello profondo. (11-14) Col persistere della malformazione l'arteria va incontro a dilatazione e acquisisce i caratteri della vena, mentre la vena si arterializza sviluppando un'aumentata muscolatura parietale. Il riconoscimento istologico di una malformazione può essere difficile su piccole biopsie od in assenza di informazioni angiografiche.

Queste lesioni sono estremamente rare a livello dei seni paranasali. (15) La malformazione può interessare una piccola area o coinvolgere estesamente diverse sedi anatomiche. Segni e sintomi sono variabili a seconda della sede e della dimensione: si può avere ostruzione respiratoria nasale, tumefazione dello scheletro facciale ed acufene pulsante. Episodi di epistassi sono sempre possibili. Una TC ed una RM dimostrano ipervascolarità della lesione, ma non sono patognomoniche. L'angiografia con tecnica di sottrazione, che deve essere bilaterale ed includere valutazione del circolo delle arterie carotide esterna ed interna e delle vertebrali, offre le migliori opportunità per valutare tutte le possibili vie di comunicazione della malformazione. (16). La terapia è dibattuta: per alcuni in assenza di emorragie debilitanti, dolore intrattabile, possibile insufficienza cardiaca e importante deformità estetica ci si deve astenere da interventi chirurgici; per altri vanno trattate con asportazione radicale simile a quella utilizzata per neoplasie maligne. (12-14) Altre modalità terapeutiche considerate sono la radioterapia e gli agenti sclerosanti intravascolari, mentre non c'è una risposta certa alla domanda se la terapia laser sia efficace su vasi di tali dimensioni. (17)

Emangioma

Gli emangiomi sono ubiquitari e possono presentarsi in ogni parte del corpo. Il dibattito attorno alla natura di queste lesioni - veri tumori, malformazioni o amartomi - prosegue senza aver ancora raggiunto conclusioni certe. (9) Molti anatomopatologi considerano emangiomi le lesioni composte di vasi dello stesso tipo e dimensione e malformazioni quelle che presentano arterie e vene di diverso calibro. Gli emangiomi di conseguenza vengono divisi nei tipi capillare, cavernoso e venoso. (18) Quando l'emangioma capillare è associato a una proliferazione endoteliale esuberante, spesso dall'aspetto di isole solide senza lume evidente, viene anche denominato "emangioma cellulare" o "emangioma giovanile" o "emangioendotelioma benigno". (19) Mulliken e Glowacki hanno sviluppato una diversa classificazione basata sulle caratteristiche endoteliali: le lesioni vascolari associate a proliferazione endoteliale (cosiddetti "emangiomi cellulari") sono denominate "emangiomi"; tutte le altre che non presentano crescita endoteliale sono considerate "malformazioni" e possono essere ulteriormente suddivise in varianti capillari, venose, arteriose o miste. Questa classificazione è particolarmente interessante perché, seguendo tali definizioni,

è stato osservato che gli emangiomi sono caratterizzati da una rapida crescita post-natale seguita da una lenta involuzione, mentre le malformazioni crescono proporzionalmente con l'infante. Talora le due situazioni possono anche coesistere. (20,21) Gli emangiomi sono frequenti nel distretto testa e collo, ma si tratta prevalentemente di emangiomi capillari del tipo giovanile interessanti la cute, il setto ed il vestibolo nasale, presenti alla nascita o sviluppati nei primi mesi di vita. (1) In queste sedi è frequente anche la variante lobulare, descritta anche con il termine di granuloma piogenico. (22) Gli emangiomi dei seni paranasali sono invece estremamente rari ed i casi riportati in letteratura riguardano principalmente emangiomi del tipo cavernoso, ad origine sia ossea che dai tessuti molli. (23) In misura minore sono riportati casi di emangiomi capillari (24), mentre quasi inesistenti sono i casi di emangioma capillare globulare (granuloma piogenico) a livello dei seni paranasali (25) La maggior parte di queste lesioni insorgono in età adulta. I sintomi dipendono dalla sede. Emangiomi mascellari si possono presentare con una tumefazione facciale, anestesia o parestesie facciali, algie emifacciali, fistola oroantrale, diplopia, proptosi. Le lesioni etmoidali possono penetrare nell'orbita per erosione ossea determinando dolore retrorbitario, proptosi ed atrofia ottica omolaterale. A livello del seno sferoidale predominano i sintomi visivi e la cefalea. Altre manifestazioni includono l'epistassi recidivante, l'ostruzione nasale e l'epifora. (26,27)

Radiologicamente l'aspetto è aspecifico: in genere si tratta di lesioni che mostrano un disomogeneo enhancement dopo somministrazione del mezzo di contrasto sia alla TC che alla RM. Vi sono però casi in cui l'assunzione di contrasto è minima o assente e si spiegano con la possibilità che la lesione sia trombizzata. (28) Se un emangioma è sospettato in base alla clinica e all'aspetto radiologico è consigliabile eseguire una angiografia per valutare i vasi afferenti ed eventualmente effettuare una embolizzazione preoperatoria. Istologicamente la lesione appare poco circoscritta ed è composta da vasi dilatati con pareti sottili tappezzate da endotelio appiattito. I vasi sono spesso congesti e presentano quadri di trombosi. L'emangioma sinusoidale, variante dell'emangioma cavernoso, si differenzia perché è circoscritto e spesso lobulato con vasi che comunicano tra di loro in modo complesso. (1) Il trattamento degli emangiomi dei seni paranasali riportati in letteratura è sempre stato chirurgico, anche se non radicale in tutti i casi. Recentemente sono apparsi i primi casi trattati con tecnica endoscopica attraverso un approccio endonasale. (29) A differenza di altre sedi dell'organismo terapie con steroidi per via sistemica o intralasionale, terapie sclerosanti, la chirurgia laser, la sola embolizzazione selettiva, chemioterapici (vincristina, bleomicina) e interferone non sono stati utilizzati.

Angiomatosi

L'angiomatosi è una diffusa proliferazione di strutture vascolari benigne in piani tissutali multipli, che possono comprendere il tessuto muscolare e l'osso. Ne esiste un tipo a vasi misti ed uno con predominanza capillare. Entrambi i tipi sono accompagnati da un aumentata quantità di tessuto adiposo. Istologicamente la lesione è indistinguibile da alcuni tipi di angioma. La caratteristica di questi casi è che essendo molto difficile stabilire i margini della lesione e non essendo sempre praticabile una ampia escissione in tessuto sano, ripetute recidive locali sono la regola ed un controllo locale è molto difficile da ottenere. D'altronde il chirurgo può essere obbligato ad intervenire per il dolore che può accompagnare la lesione o per la deformazione estetica che questa determina.

Un articolo di revisione su 85 tumori vascolari naso-paranasali e della rino-faringe includeva un caso di angiomatosi ad origine dal pavimento del seno mascellare, che invadeva l'osso mascellare e che richiese diverse procedure chirurgiche per poter essere controllato. (30) Altri due casi presentati come emangiomi cavernosi del seno sfenoidale, ma associati ad ampia erosione della base cranica e che determinarono la morte per malattia dei pazienti sono probabilmente da includere tra i casi di angiomatosi. (31)

Linfangioma

I linfangiomi sono tumefazioni benigne che rappresentano l'omologo linfatico del più comune emangioma. Ne vengono riconosciuti tre tipi: capillare (linfangioma semplice), cavernoso e cistico (igroma cistico). I linfangiomi si pensa prendano origine da resti linfatici sequestrati che mantengono il loro potenziale embrionario, penetrano le strutture adiacenti o si muovono lungo piani fasciali fino a che infine si canalizzano, ma, mancando della connessione venosa, trattengono le loro secrezioni e diventano cistici come nell'igroma cistico. Nel linfangioma cavernoso il sequestro è più periferico che nell'igroma cistico e nella forma capillare è ancora più periferico e localizzato degli altri due casi. (32) La struttura di un linfangioma è parzialmente determinata dalla natura del tessuto circostante: il tessuto compatto tende a favorire lo sviluppo di tumori capillari o cavernosi mentre il tessuto lasso areolare quello di lesioni cistiche. (33) A livello dei seni paranasali esistono meno di dieci casi riportati in letteratura, tra cui anche uno cistico nel seno mascellare. (34) La sintomatologia è totalmente aspecifica e legata per lo più ad algie facciali o cefalea. I reperti radiologici sono aspecifici e la diagnosi viene fatta sul reperto operatorio: i linfangiomi capillari sono i più difficili da differenziare dagli emangiomi capillari, specialmente se sono stati traumatizzati con conseguente sanguinamento intralesionale. I linfangiomi cavernosi e cistici sono indistinguibili microscopicamente ed è solo l'aspet-

to macroscopico della cisti che differenzia i due tipi. (9) Il trattamento è anche in questo caso chirurgico e richiede l'exeresi radicale della lesione. (35,36)

Angiosarcoma

Con il termine angiosarcoma si definisce un tumore maligno composto da cellule endoteliali ad origine sia ematica che linfatica. In certe condizioni cliniche (e.g.: linfedema) o utilizzando procedure particolari l'angiosarcoma può essere sottoclassificato in emangiosarcoma e linfangiosarcoma. In contrasto con l'ubiquità dei vasi ematici e linfatici e con la frequenza delle lesioni benigne vascolari, i tumori maligni di queste strutture sono rari e rappresentano solo l'1-3% di tutti i sarcomi dei tessuti molli. (37) Due sono i requisiti per la diagnosi istologica: la formazione di canali vascolari con un delicata struttura di fibre reticolari ed una marcata tendenza all'anastomosi dei lumi; e la presenza di cellule endoteliali atipiche in numero maggiore a quanto richiesto per tappezzare un vaso. (38) Una caratteristica di questa neoplasia è la presenza di vasi localizzati ad una certa distanza dalla massa principale che presentano proliferazione papillare intraluminale precoce di cellule endoteliali. Questo suggerisce un'origine multicentrica del tumore e spiega l'incidenza relativamente alta di recidive e la necessità di una resezione chirurgica che vada ampiamente oltre i limiti macroscopici della lesione. (9)

In una revisione della letteratura del 1985 Barnes collezionò 168 angiosarcomi della testa e del collo. Di questi il 61% erano ad origine cutanea, mentre 16 casi originavano dalla regione naso-sinusale. (39) In questa sede il tumore è raro e si manifesta con epistassi, ostruzione nasale, e cefalea. Il tumore infiltra e distrugge l'osso e può provocare dislocazione del bulbo oculare per penetrazione nell'orbita o estendersi a livello endocranico. (40-42) La terapia chirurgica è dettata dalla sede e dall'estensione della neoplasia a livello del distretto naso-sinusale. Trattamenti combinati per via transcranica e transfacciale sono stati talora utilizzati.

E' stato osservato che, rispetto all'angiosarcoma della cute e dei tessuti molli, quello del distretto naso-paranasale è caratterizzato da un'età media inferiore, una incidenza più bassa di persistenza, recidive e metastasi a distanza, un miglior risultato della terapia di recupero e, infine, una mortalità per malattia inferiore. (40) Di dieci pazienti con follow-up osservati da Barnes 6 erano vivi in assenza di malattia (periodo di osservazione tra 6 mesi e 5 anni); 2 erano vivi con malattia a 2 e 4 anni e due erano deceduti per malattia, entrambi a 4 mesi. (39)

Il fattore prognostico principale sembra essere la dimensione della neoplasia al di sotto dei 7 cm., mentre età, sesso, aspetto clinico, grado di diffe-

renziamento, risposta linfocitica e grado di ploidia non sembrano avere significato prognostico. (43-45.)

Tumori perivascolari

Le neoplasie che rientrano in questa categoria sono il tumore glomico e l'emangiopericitoma. Il tumore glomico è composto da cellule molto rassomiglianti alle normali cellule glomiche per caratteristiche istologiche, immunistochemiche e di microscopia elettronica. La situazione dell'emangiopericitoma è, invece, sostanzialmente differente tanto che il concetto dell'emangiopericitoma come entità diagnostica continua ad essere incerto più di 50 anni dopo la sua iniziale descrizione. (1)

Tumore glomico

I glomi sono strutture vascolari avvolte da una capsula fibrosa, del diametro variabile tra 60 e 200 micron, localizzate nel derma reticolare dell'intero organismo, che aiutano nella regolazione della temperatura corporea funzionando come shunts arteriovenosi. Presenti alla nascita, diventano completamente sviluppati nei giovani adulti e tendono ad atrofizzarsi dopo i 60 anni. Istologicamente un glo mo è formato da 4 componenti: un'arteriola afferente; un canale arteriovenoso a forma di S (canale di Suquet-Hoyer); una venula efferente e fibre nervose. L'arteria afferente, una volta penetrata nella capsula, perde la membrana elastica interna, la sua parete muscolare si ipertrofizza e compaiono piccole cellule epitelioidi (cellule glomiche). Il lume dell'arteria si riduce ad una stretta fessura ad andamento convoluto, il cosiddetto canale di Sucquet-Hoyer, che comunica direttamente con la venula efferente. (2) Ci sono da 1 a 4 canali in ogni glo mo. (3) Le neoplasie derivate dalla cellula epitelioidi (glomica) del canale di Suquet-Hoyer sono dette tumori glomici. Nonostante l'identica terminologia queste neoplasie non hanno rapporti con i paragangliomi. (4) Sebbene Murray e Stout arrivarono alla conclusione che le cellule glomiche derivavano dai periciti di Zimmermann, (5,6) l'opinione corrente prevalente, basata su studi di microscopia elettronica, è che queste cellule originino dalla muscolatura liscia. (7) La maggior parte dei tumori glomici interessa la cute delle estremità. Il tumore è solitario nel 90% dei casi e colpisce persone adulte. Nel 10% dei casi è multiplo, può essere ereditario e si sviluppa mediamente 15 anni prima del tipo solitario. Sono stati riportati circa una ventina di casi del tratto naso-paranasale. (8,9) I tumori sono generalmente piccoli, attorno a 2 cm., e spesso indistinguibili da un polipo infiammatorio. Talora il tumore è stato un reperto incidentale in pazienti sottoposti ad un intervento per poliposi nasale. A differenza di quelli cutanei, la variante mucosa non è dolorosa. (9) Il tumore è composto da cellule glomiche e vasi, talora sono presen-

ti cellule muscolari lisce. A seconda della quantità con cui le diverse componenti sono presenti si parla di tumore gnomico, glomangioma e glomangiomioma. (1) La gran parte dei tumori glomici sono circoscritti e possono anche presentare una capsula; più raramente possono infiltrare i tessuti adiacenti. Immunoistochimicamente il tumore è quasi costantemente positivo alla vimentina ed all'actina, mentre la positività alla desmina è variabile dal 19 al 73% dei casi. (10) Una variante rara è rappresentata dal gliomangiosarcoma o tumore glomico maligno, riconoscibile per l'alta attività mitotica, la cellularità ed il pleomorfismo. Il trattamento del tumore glomico è la completa rimozione chirurgica, che risulta curativa nella maggioranza dei casi. La recidiva locale può presentarsi specialmente nella variante infiltrativa: dei 16 tumori glomici rivisti da Chu e coll., 5 (31%) hanno sviluppato una recidiva tra 6 mesi e 3 anni. (9) Le recidive sono comunque controllabili con la sola chirurgia. La variante maligna, molto rara, è comunque una neoplasia a bassa malignità che tende a non metastatizzare praticamente mai (un solo caso riportato in letteratura), sebbene possa infiltrare e recidivare localmente. (11)

Emangiopericitoma

L'emangiopericitoma è un tumore poco comune, descritto per la prima volta nel 1942 da Stout e Murray, che ne hanno attribuito l'origine al pericita di Zimmermann, una cellula che si trova esternamente alla guaina di reticolina dei capillari e ha la funzione di modificare il calibro del loro lume. (12) La neoplasia è composta da cellule indifferenziate ovali o fusate intimamente associate con vasi a pareti sottili che presentano ramificazioni descritte come "a corna di cervo". (13) In realtà non è ancora chiaro se l'emangiopericitoma sia una vera entità clinicopatologica o un quadro istopatologico condiviso da una varietà di tumori fenotipicamente non correlati. (14) La controversia è dovuta ai seguenti fattori:

- che la cellula originaria sia il pericita è stato suggerito dalla sua posizione rispetto ai vasi, ma altre evidenze a sostegno di questa tesi sono attualmente assenti (12)

- la cellula dell'emangiopericitoma è indifferenziata ed è indistinguibile da quella di altri tumori (15)

- almeno 14 tipi di tumori possono presentare lo stesso quadro di crescita dell'emangiopericitoma (14)

- alla microscopia elettronica più della metà degli emangiopericitomi riportati in letteratura non dimostrano le caratteristiche mioidi che sono proprie del normale pericita (16)

- le cellule dell'emangiopericitoma sono negative per l'actina, risultato opposto a quello che si ottiene sul normale pericita (10,17,18) Le sedi di più

frequente manifestazione della neoplasia sono gli arti inferiori ed il retro-peritoneo. Circa il 15% degli emangiopericitomi interessano il distretto testa e collo, poco più della metà di questi sono della regione naso-paranasale. (4) L'emangiopericitoma nasosinusale presenta caratteristiche peculiari tali che, quando è stato descritto per la prima volta, è stato denominato "simil-emangiopericitoma". (19) Istologicamente le cellule che lo compongono contengono più citoplasma eosinofilo e crescono in una disposizione più ordinatamente lineare rispetto all'emangiopericitoma dei tessuti molli. Inoltre circa la metà degli emangiopericitomi nasosinusali contengono cellule positive all'actina e presentano un quadro di differenziazione mioide alla microscopia elettronica. (20) Oggigiorno vengono considerati parte dello spettro degli emangiopericitomi, anche se non da tutti. L'emangiopericitoma nasosinusale può presentarsi a qualsiasi età, anche se è più frequente negli adulti e l'incidenza nei due sessi è identica. Si manifesta in genere come una massa, spesso polipoide, di consistenza da molle a dura, di colore prevalentemente grigiastro, indolente. Talora l'aspetto vascolare è più evidente ed il colore tende al rossastro. I sintomi principali sono rappresentati dall'epistassi e dall'ostruzione nasale. Altri sintomi, che si verificano in base alla localizzazione ed all'estensione del tumore sono: rinorrea acquosa, otite media catarrale, proptosi, anestesia infraorbitaria, dolore facciale. Raramente il tumore può presentare una sindrome paraneoplastica associata. (21,22) La manipolazione e la biopsia della neoformazione possono determinare un'importante emorragia per cui sono sconsigliate manovre diagnostiche al di fuori delle sedi appropriate. (23) Radiologicamente si evidenzia una massa non calcificata che può dislocare strutture ed eroder e distruggere l'osso. L'angiografia mostra la natura vascolare della lesione ed è stata talora utilizzata per l'embolizzazione preoperatoria della neoplasia. (23) Non esiste però nessuna caratteristica radiologica patognomonica dell'emangiopericitoma. Dal punto di vista terapeutico e prognostico il problema è la possibilità di ogni emangiopericitoma, indipendentemente dal suo aspetto istologico e dalla localizzazione, di avere un comportamento biologico maligno. Nonostante che non esista la possibilità di predire il comportamento del singolo tumore, alcuni Autori hanno cercato di stabilire dei criteri che permettessero di separare quelli a comportamento benigno da quelli più aggressivi. McMaster e coll. Hanno identificato tre gradi di emangiopericitomi: benigno, borderline e maligno. I benigni mostrano cellularità "normale", 0-1 mitosi per 20 campi di ingrandimento ad alta risoluzione e nessun cambiamento in senso anaplastico; nei borderline c'è aumento della cellularità con compressione degli spazi vascolari, leggera anaplasia e 1-4 mitosi per 20 campi di ingrandimento; i maligni presentano 3 o più mitosi per 5 campi di ingrandimento. Con que-

sti criteri la rispettiva incidenza di metastasi è 0, 37,5% e 78%. (24) Per Enzinger e coll. le seguenti caratteristiche sono più frequentemente associate a recidive o metastasi: attività mitotica prominente (4 o più per 10 campi di ingrandimento ad alta risoluzione), necrosi, emorragia, aumentata cellularità e dimensioni maggiori di 6,5 cm. (25)

Il trattamento di questa neoplasia è preminentemente chirurgico: è importante che l'approccio scelto permetta una radicale escissione con margini il più possibile ampi in tessuto sano. In casi trattati con polipectomia semplice e successivo riscontro istologico di emangiopericitoma esistono due scuole di pensiero: la prima consiglia un periodo di osservazione associato a TC o RM seriate per valutare l'eventuale progressione neoplastica, mentre la seconda consiglia di procedere ad un intervento chirurgico adeguato in tutti i casi. (21,26)

L'emangiopericitoma nasosinusale, come già osservato alla prima descrizione da Compagno e coll., ha una prognosi migliore rispetto ad altre sedi. In due revisioni della letteratura su 119 casi nel 1996 e su 133 casi nel 1999 sono state osservate il 18% di recidive locali ed il 2,5% di metastasi a distanza. Gran parte delle recidive avvengono entro 5 anni, alcune però non si sono manifestate per 10 e più anni. Necessita anche osservare che molti casi sono stati trattati con polipectomia semplice e quindi non con un intervento adeguato alla natura della lesione. (21,27) La miglior sopravvivenza in questa sede si ipotizza sia dovuta alla localizzazione più superficiale, alla presentazione precoce ed alla crescita polipoide.

Angiofibroma della rinofaringe

L'AR è un raro tumore benigno caratterizzato dal presentarsi quasi esclusivamente in soggetti adolescenti di sesso maschile, dall'origine nella porzione posteriore della cavità nasale in corrispondenza del forame sfenopalatino, dall'elevata vascolarizzazione legata ad una irregolare proliferazione di vasi all'interno di uno stroma fibroso e da un comportamento biologico localmente aggressivo con possibilità di recidiva della lesione. (1)

L'eziologia dell'angiofibroma rimane comunque controversa: alcune caratteristiche depongono più per una malformazione vascolare che per un tumore. (2) Recentemente, per mezzo dell'ibridazione comparativa del genoma, è stata dimostrata la presenza di alterazioni cromosomiche il cui significato deve ancora essere approfondito. (1)

Istologicamente il tumore è composto di elementi vascolari e fibrosi in proporzioni diverse. I vasi superficiali sono prevalentemente capillari dilatati, mentre in profondità sono presenti spazi vascolari con parete ispessita dove mancano le membrane elastiche ed il rivestimento muscolare è irregolare, incompleto o assente. (3) Lo stroma fibroso varia in cellularità e collage-

nizzazione: le cellule presenti sono in gran parte fibroblasti. (4) Le mitosi sono rare. Nella gran parte dei casi non è apprezzabile una capsula. (6) In seguito alla sua origine a livello del forame sfenopalatino la neoplasia si sviluppa dapprima nella rinofaringe e nelle cavità nasali, quindi nella fossa pterigopalatina ed infratemporale, per poi invadere l'orbita. (5) Mediante erosione ossea può interessare il seno sfenoidale ed il seno mascellare ed estendersi a livello intracranico, in sede extradurale, principalmente nella fossa cranica media dal 20 al 36% dei casi. (6) L'estensione intradurale è un evento raro. (7)

L'arteria mascellare interna è il principale vaso afferente, ma il tumore può essere vascolarizzato da rami secondari dell'arteria carotide interna e da collaterali dell'arteria carotide esterna, direttamente o tramite diramazioni. La vascolarizzazione può essere bilaterale. (8) Un'irrorazione non embolizzabile dal circolo della arteria carotide interna non è considerata una controindicazione all'utilizzo della chirurgia endoscopica. (5)

La sintomatologia tipica è costituita da epistassi ed ostruzione nasale. La progressione della lesione può determinare rinorrea, proptosi, diplopia, cecità, deformità facciale ed insorgenza di paralisi dei nervi cranici. (9)

La diagnosi di angiofibroma è essenzialmente clinica e radiologica, essendo l'esame biptico controindicato per il rischio di una grave emorragia. (10) L'esame obbiettivo endoscopico permette di evidenziare una massa liscia, di colore tra il rosso ed il blu, di consistenza semirigida, talora con aree di ulcerazione e segni di sanguinamento recente. (3). Radiologicamente TC e RM si completano nello studio della lesione: la prima permette una adeguata valutazione dell'erosione ossea, la seconda di definire accuratamente i rapporti della neoplasia con le strutture circostanti. L'angiografia permette di identificare i rami afferenti e di eseguire un'embolizzazione pre-operatoria degli stessi. (11,12) Una corretta valutazione dei dati clinici e radiologici è fondamentale per la scelta del trattamento chirurgico adeguato a permettere una asportazione radicale della neoplasia.

Negli ultimi anni la chirurgia si è imposta come il trattamento di elezione dell'angiofibroma. La radioterapia si è dimostrata efficace nel controllare la neoplasia, anche se la sua azione avviene prevalentemente sulla componente vascolare, ma i possibili effetti collaterali in una popolazione giovane – trasformazione in senso maligno della neoformazione, aumentata incidenza di sarcomi, possibili effetti sulla crescita dello scheletro facciale – ne hanno ridotto l'indicazione solo ai casi di lesioni molto estese o recidivanti in cui il trattamento chirurgico avrebbe comportato una elevata morbilità. (13-15) La chemioterapia è stata utilizzata in tumori molto aggressivi considerati inoperabili con protocolli terapeutici simili a quelli utilizzati nelle neoplasie maligne. (16)

L'approccio utilizzato in ogni singolo caso varia a seconda dell'anatomia del paziente e dell'estensione del tumore. Diversi sono gli approcci chirurgici impiegati nel trattamento dell'angiofibroma: transfaringeo-sovrajoideo (17), transpalatale (18), transfacciale per via rinotomica laterale o mediante "midfacial degloving" (8,19,20), infratemporale (12), di traslocazione facciale. (21) Sono inoltre state impiegati approcci combinati otorinolaringoiatrici-neurologici, come, ad esempio, la resezione craniofacciale. (22) Con lo sviluppo, nell'ultimo decennio, delle tecniche endoscopiche e di una strumentazione adeguata, l'adozione dell'approccio solo endoscopico o microendoscopico combinato ha notevolmente modificato l'affronto di questa entità. (23-32) Sommarariamente si può affermare che la maggioranza degli Autori ritiene l'approccio endoscopico indicato negli stadi I e II sec. Andrews (vedi Tabella 1) (12); con alcuni che estendono l'indicazione agli stadi IIIa e IIIb molto limitati. (5) L'endoscopia permette di ottenere una visione ingrandita e multiangolare della lesione e delle strutture anatomiche adiacenti che favorisce, in associazione ad una tecnica precisa ed atraumatica e all'uso della causticazione bipolare ed eventualmente del laser, un controllo accurato del sanguinamento intraoperatorio, in assenza di incisioni facciali, di scollamenti dei tessuti molli premascellari e di osteotomie facciali, manovre tutte che rischiano di interferire con la crescita facciale in soggetti giovani. (33) Inoltre la guarigione è normalmente rapida e il soggiorno ospedaliero breve. Gli svantaggi di un approccio endoscopico consistono nel disporre di una sola mano per le manovre chirurgiche, limite che può essere superato mediante la "two-handed technique" (34) o l'uso di sostegni autostatici per l'endoscopio e la necessità di lavorare in uno spazio più ristretto. D'altra parte l'angiofibroma è un tumore benigno che tende a dislocare piuttosto che ad infiltrare le strutture adiacenti, ad eccezione della sede di origine dove invece è presente un quadro infiltrativo, per cui non è necessaria una esposizione circonfenziale del tumore, ma un chirurgo esperto è in grado di retrarre il tumore nel campo operatorio disponibile ed eventualmente di eseguire una resezione non in monoblocco per aumentare lo spazio a disposizione. (35) Negli stadi IIIa e b e IVa il midfacial degloving si va affermando come la via chirurgica preferita dalla maggior parte degli Autori. Gli approcci di tipo neurochirurgico o l'infratemporale vengono riservati per i casi ad estensione intradurale. (3,5,7,9,35,36)

La preparazione all'intervento può comprendere un'angiografia con embolizzazione delle arterie afferenti, preferibilmente eseguita entro le 48h precedenti, ed il deposito di sangue autologo. Un consenso informato che preveda la conversione ad un approccio per via esterna deve sempre essere ottenuto.

Qualunque sia il tipo di approccio scelto, si sta imponendo l'evidenza che

sia necessaria una fresatura della base cranica e della radice del processo pterigoideo, in particolare lungo il decorso del nervo vidiano, come condizione per raggiungere una asportazione completa della neoformazione. (36-38)

L'endoscopia presenta un ruolo fondamentale, accanto alla RM e alla TC, nel follow-up di questi pazienti, anche se non tutte le recidive si presentano in aree soggette a visibilità endoscopica. (5)

In tutte le casistiche pubblicate recentemente si registra un aumento percentuale dei casi che vengono trattati con tecnica endoscopica o microendoscopica per via transnasale senza che vi sia stato un peggioramento nei risultati o nelle complicanze: questo è il dato che più di tutti attesta la validità di tale approccio nella cura dell'angiofibroma della rinofaringe. (3,5,9,29,32,35,37,41,42)

Cisti ossea aneurismatica

La cisti ossea aneurismatica è una lesione vascolare non neoplastica, normalmente singola, che cresce rapidamente, si esopande e distrugge l'osso coinvolto. E' stata descritta per la prima volta nel 1942 e può apparire in ogni parte dello scheletro; anche se è rara a livello della testa e del collo (2,5-6%), alcuni casi a livello dei seni paranasali sono stati descritti. (1,2) E' più frequente nel sesso femminile al di sotto dei 20 anni. La patogenesi è ancora discussa: si pensa che possa essere il risultato di una anomalia emodinamica con aumentata pressione venosa che trasformerebbe l'area in un letto vascolare dilatato oppure che possa essere il risultato di una trombosi in una comunicazione arteriovenosa anomala o che sia l'esito di alterazioni vascolari secondarie ad una lesione ossea preesistente. (3-5) La lesione è caratterizzata da grandi canali vascolari o lacune ematiche separate da setti fibrosi che possono contenere frammenti d'osso. Raggruppamenti di cellule giganti tipo osteoclasti e macrofagi contenenti emosiderina sono normalmente presenti. La cisti ossea aneurismatica contiene anche aree solide simili ad un granuloma riparativo a cellule giganti. (6) La cisti ossea aneurismatica può presentarsi singolarmente o in associazione ad altre patologie come la displasia fibrosa, l'osteoclastoma, il fibroma condromixoide ed il fibroma non ossificante. La cisti ossea aneurismatica, pur non essendo una neoplasia, può accrescersi velocemente ed il quadro clinico riflette il grado di crescita ed il coinvolgimento delle strutture circostanti. Se una massa è presente, di solito è dolente. Questa patologia deve essere sospettata quando le caratteristiche radiologiche sono quelle di un "lavoro a maglia" alle scansioni TC con algoritmo osseo, aspetto legato alla presenza di aree cistiche separate da setti ossei, di un "alveare" nelle sezioni T1 pesate con Gadolinio e come di bolle nelle sezioni T2 pesate. (7) Un'angiografia evi-

denzia la vascolarizzazione della lesione. Il trattamento è chirurgico. Il tipo di chirurgia da utilizzare è controverso e varia da una escissione radicale ad un trattamento conservativo per alleviare i sintomi. La scelta dipende dal bilancio tra benefici e possibile morbilità chirurgica. Recentemente sono comparse le prime pubblicazioni riguardanti il trattamento per via endoscopica della lesione: la possibilità di una chirurgia meno invasiva è importante poiché questa patologia riguarda quasi sempre persone giovani o bambini. (8)

Table 1 – World Health Organization Classification of Soft Tissue Tumors

Fibrous tissue tumors
Fibrohistiocytic tumors
Lipomatous tumors
Smooth-muscle tumors
Skeletal-muscle tumors
Vascular tumors
Perivascular tumors
Synovial tumors
Mesothelial tumors
Neural tumors
Paraganglionic tumors
Extraskelatal cartilage and bone tumors
Pluripotential mesenchymal tumors
Miscellaneous tumors
Unclassified tumors

Table 2 - Managerial Disease Categories

Group	Outcome	Usual therapy	Examples
Clinically benign			
Ia	Local excision is almost always curative Metastasis never occurs	Local excision	Nodular fasciitis; dermal fibrous histiocytoma; dermatofibroma type
Ib	Recurrences do occur but are not destructive Never metastasizes	Local excision; treat recurrence if they occur	Aneurysmal fibrous histiocytoma; superficial angiosarcoma
Clinically intermediate			
Iia	Local recurrence very common and may be destructive Never metastasizes	Local excision with attention to margins	Dermoid fibrosarcoma
Iib	Local recurrence very common Metastasis vanishingly rare unless tumor "dedifferentiates" to a process in group III	Local excision with attention to margins Adjuvant therapy usually not warranted	Atypical lipomatous tumor ("well-differentiated" liposarcoma); dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)
Iic	Local recurrence common Metastasis can surely occur without dedifferentiation	Local excision with attention to margins Adjuvant therapy usually not warranted	Ossifying fibromyxoid tumor; pleomorphic fibrous histiocytoma
Clinically Sarcoma			
III	Local recurrence common Metastasis occur	Local excision with compulsive attention to margins Consideration given to adjuvant therapy	Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma; malignant peripheral nerve sheath tumor; myxoid liposarcoma
IV	Systemic disease assumed to be present at the outset	Adjuvant therapy usual	Erythroid rhabdomyosarcoma; primitive neuroectodermal tumor

Table 3 - Vascular Tumors	
Blood vessels	
Benign (Managerial Categories Ia and Ib)	
Reactive vascular proliferation	Capillary hemangioma (Benign hemangiopericytoma)
Papillary endothelial hyperplasia	Tufted angioma
Reactive angiodendritic hemangiosis	Venous hemangioma
Glomeruloid hemangioma	Cherry angioma
Bacillary angiomatosis	Lobular hemangioma (Pyogenic granuloma)
Vascular ectasis	Cavernous hemangioma
Nevus flammeus (salmon patch, port-wine stain)	Sinusoidal hemangioma
Nevus araneus	Venous hemangioma
Venous lake	Epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)
Angioma serpiginosum	Microvenular hemangioma
Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu)	Large cell histiocytic hemangioma ("tuboid" hemangioma)
Angioendothelioma	Spindle cell hemangioma
Arterio-venous hemangioma	
Superficial (cervical aneurysm)	
Deep	
Intermediate (Managerial categories IIa, IIb and IIc)	
Deep hemangiomas	Malignant endothelial capillary angioendothelioma of lymph nodes
Intramuscular	Kaposi form hemangioendothelioma
Synovial	Poly morphous hemangioendothelioma
Angiomatosis	Giant cell angioblastoma
Ratiform hemangioendothelioma	Kaposi's sarcoma
Malignant (Managerial category III)	
Epithelioid hemangioendothelioma	Angiosarcoma
	Associated with lymphedema ("lymphangiosarcoma")
	Epithelioid
Lymph vessels	
Lymphangioma	Lymphangiomatosis
Lymphangioma circumscriptum	
Cystic hygroma	
Progressive lymphangioma	

Table 4 - Stadiazione dell'AR sec. Andrews e coll., 1989

Tipo I	Tumore limitato alla rinofaringe e alla fossa nasale. Assenza di erosione ossea o erosione limitata al forame sfenopalatino.
Tipo II	Tumore esteso alla fossa pterigopalatina o al seno mascellare, etmoide, seno sfenoidale con erosione ossea
Tipo III	Tumore esteso alla fossa infratemporale o alla regione orbitaria A: senza invasione intracranica B: con invasione intracranica extradurale (parasellare)
Tipo IV	Tumore con invasione intracranica intradurale A: senza infiltrazione del seno cavernoso, della fossa ipofisaria o del chiasma ottico B: con infiltrazione del seno cavernoso, della fossa ipofisaria o del chiasma ottico

Bibliografia

Introduzione

1. Enzinger FM, Lattes R, Torroni H: Histological Typing of Soft Tissue Tumours. World Health Organization, Geneva, 1969.
2. Landis SH, Murray T, Golden S, Wingo PA: Cancer Statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 48:6-29,1998.
3. Yang JC, Glatstein EJ, Rosenberg SA, Antman KH: Sarcomas of Soft Tissues, pp. 1436-1488. In: DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer. Principles and practice of oncology*, 4th edition. JB Lippincott, Philadelphia, 1993.
4. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robinson LL: Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 75:2186-2195, 1995.
5. Stout AP, Lattes R: *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Soft Tissues, Second Series, Fascicle 1*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1967.
6. Makino Y: A clinicopathologic study on soft tissue tumors of the head and neck. *Acta Pathol Jpn* 29:389-408, 1979.
7. Barnes L: Tumors and Tumor-like Lesions of the Soft Tissues. In: Barnes L (Ed.): *Surgical Pathology of the Head and Neck*; 2nd edition, pp.889-1048. Marcel Dekker Inc., New York, 2001.
8. Weiss SW, Sobin LH: *Histological Typing of Soft Tissue Tumors*, 2nd edition. Springer Verlag, Berlin, 1994.
9. Angervall L, Kindblom LG: Principles for the pathologic diagnosis of soft tissue sarcomas. *Acta Oncol* 28:9-17, 1989.
10. Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK: Introduction. In: Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK (Eds.): *Tumors of the Soft Tissues, Third Series*, pp. 1-21. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 2001.

Tumori e lesioni vascolari

1. Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK: Vascular Tumors. In: Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK (Eds.): *Tumors of the Soft Tissues, Third Series*, pp. 307-370. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C., 2001.
 2. De Young BR, Wick MR, Figzibbon JF, Sirgi KE, Swanson PE: CD31. An immunospecific marker for endothelial differentiation in human neoplasms. *Appl Immunohistochem* 1:97-100, 1993.
 3. Lymboussaki A, Partanen TA, Olofsson B: Expression of the vascular endothelial growth factor C and receptor VEGFR-3 in lymphatic endothelium of the skin and in vascular tumors. *Am J Pathol* 153:395-403, 1998.
 4. Masson P: Hemangioendotheliome vegetant intravasculaire. *Bull Soc Anat (Paris)* 98:517-532,1923.
 5. Albrecht S, Kahn HJ: Immunohistochemistry of intravascular papillary endothelial hyperplasia. *J Cutan Pathol* 17:16-21,1990.
-

6. Clearkin KP, Enzinger FM: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Arch Pathol Lab Med* 100:441-444, 1976.
 7. Amerigo J, Berry CL: Intravascular papillary endothelial hyperplasia of the skin and subcutaneous tissue. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 387:81-90,1980.
 8. Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. A clinicopathologic study of 91 cases. *Am J Dermatopathol* 5:539-546,1983.
 9. Barnes L: Tumors and Tumor-like Lesions of the Soft Tissues. In: Barnes L (Ed.): *Surgical Pathology of the Head and Neck*; 2nd edition, pp.889-1048. Marcel Dekker Inc., New York, 2001.
 10. Stern Y, Braslavsky D, Segal K, Shiptzer T, Abraham A: Intravascular papillary endothelial hyperplasia in the maxillary sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:1182-1184,1991.
 11. Clay RC, Blalock A: Congenital arteriovenous fistulas in the mandible. *Surg Gynecol Obstet* 90:543-546,1950.
 12. Devine KD, Beahrs OH, Lovestedt SA, Erich JB: Congenital arteriovenous fistulas of the face and neck. *Plast Reconstr Surg* 23:273-282,1959.
 13. Malan E, Azzolini A: Congenital arteriovenous malformations of the face and scalp. *J Cardiovasc Surg* 9:109-140,1968.
 14. Selfe RW, Sherman M, Miller TF: Arteriovenous malformation of the mandible. *Otolaryngology* 86:659-666,1978.
 15. Darlow LD, Murphy JB, Berrios RJ, Park Y, Feldman RS: Arteriovenous malformation of the maxillary sinus: an unusual clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66:21-23, 1988.
 16. Bories J, Natali J: Radiologic examination in head and neck localizations of arteriovenous fistulae and congenital aneurysm. *J Cardiovas Surg* 8:209-215, 1967.
 17. Rappaport I, Rappaport J: Congenital arteriovenous fistula of the maxillofacial region. *Am J Surg* 134:39-46, 1977.
 18. Shanmugaratnam K, Sobin LH et al.: *Histological Typing of Tumours of the Upper Respiratory Tract and Ear*. Springer-Verlag, Berlin, 1991.
 19. Gonzales-Crussi, Reyes-Mugica M: Cellular hemangiomas ("hemangioendotheliomas") in infants. Light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol* 15:769-778, 1991.
 20. Mulliken JB, Glowacki J: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 69:412-420, 1982.
 21. Enjolras O, Mulliken JB: Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 13:375-422, 1997.
 22. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF, Jr.: Vascular Lesions Predilecting the Head and Neck Region. In: Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF, Jr (Eds.): *Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear*, Third Series, pp. 243-271. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 2000.
 23. Harar RPS, Wolfe KQ, Kumar S, Gatland DJ: Hemangioma of the frontal sinus. *J Laryngol Otol* 116:296-298, 2002.
 24. Slaba S, Karam R, Hokayem N: Angiome capillaro-veneux du sinus maxillaire. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 114:231-234, 1997.
-

25. Nichols GE, Gaffey MJ, Mills SE, Weiss LM: Lobular capillary hemangioma. An immunohistochemical study including hormone receptor status. *Am J Clin Pathol* 97:770-775, 1992.
 26. Jammal H, Barakat F, Hadi U: Maxillary sinus cavernous hemangioma: a rare entity. *Acta Otolaryngol* 124:331-333, 2004.
 27. Kim Y, Stearns G, Davidson TM: Hemangioma of the ethmoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 123:517-519, 2000.
 28. Dufour H, Fesselet J, Métellus P, Figarella-Branger D, Grisoli F: Cavernous hemangioma of the sphenoid sinus: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 55:169-173, 2001.
 29. Kelley TF: Endoscopic management of an intranasal hemangioma: a case report and literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 128:595-597, 2003.
 30. Fu YS, Perzin KH: Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx: a clinicopathologic study. I. General features and vascular tumors. *Cancer* 33:1275-1288, 1974.
 31. Hayden RE, Luna M, Goepfert H: Hemangiomas of the sphenoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 88:136-138, 1980.
 32. Gokart S: Embryological significance of lymphangioma. *Arch Dis Child* 41:204-206, 1966.
 33. Bill AH Jr, Summer DS: A unified concept of lymphangioma and cystic hygroma. *Surg Gynecol Obstet* 120:79-89, 1965.
 34. Price C: Cystic lymphangioma in the maxillary sinus: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 14:41, 1976.
 35. Major T, Nagy A, Erdelyi G, Sziklai I: Lymphangioma of the sphenoid sinus. *J Laryngol Otol* 117:564-565, 2003.
 36. Hudson JW, Meszaros EJ: Submucosal Lymphangioma of the Maxillary Sinus. *J Oral Maxillofac Surg* 61:390-392, 2003.
 37. Russel WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, Meissner W, Miller WT, Schmitz RL, Suit D: A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 40:1562-1570, 1977.
 38. Stout AP: Hemangio-endothelioma: a tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. *Ann Surg* 118:445-464, 1943.
 39. Barnes L: Tumors and tumorlike lesions of the soft tissues, pp. 826-831. In: Barnes L (ed.): *Surgical Pathology of the Head and Neck*. Marcel Dekker, New York, 1985.
 40. Bankaci M, Myers EN, Barnes L, DuBois P: Angiosarcoma of the maxillary sinus: literature review and case report. *Head Neck Surg* 1:274-280, 1979.
 41. Kurien M, Nair S, Thomas S: Angiosarcoma of the nasal cavity and maxillary antrum. *J Laryngol Otol* 103:874-876, 1989.
 42. Kimura Y, Tanaka S, Furukawa M: Angiosarcoma of the nasal cavity. *J Laryngol Otol* 106:368-369, 1992.
 43. Lydiatt WM, Shaha AR, Shah JP: Angiosarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 168:451-454, 1994.
 44. Aust MR, Olsen KD, Lewis J, Nascimento AG, Meland NB, Foote RL, Suman VJ: Angiosarcoma of the head and neck: clinical and pathological characteristics. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106:943-951, 1997.
-
-

45. Fukunaga M, Shimoda T, Nikaido T, Ushigome S, Ishikawa E: Soft tissue vascular tumors. Aflow cytometric DNA analysis. *Cancer* 71:2233-2241, 1993.g

Tumori perivascolari

1. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF, Jr.: Vascular Lesions Predilecting the Head and Neck Region. In: Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF, Jr (Eds.): *Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear, Third Series*, pp. 243-271. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 2000.
 2. Pepper MC, Laubenheimer R, Cripps DJ: Multiple glomus tumors. *J Cutan Pathos* 4:244-257, 1977.
 3. Mescon H, Hurley HJ Jr., Moretti G: The anatomy and histochemistry of the arteriovenous anastomosis in human digital skin. *J Invest Dermatol* 27:133-145, 1956.
 4. Barnes L: Tumors and Tumor-like Lesions of the Soft Tissues. In: Barnes L (Ed.): *Surgical Pathology of the Head and Neck*; 2nd edition, pp.889-1048. Marcel Dekker Inc., New York, 2001.
 5. Murray MR, Stout AP: The glomus tumor. Investigation of its distribution and behavior and the identity of its "epithelioid" cell. *Am J Pathol* 18:183-203, 1942.
 6. Stout AP: Tumors featuring pericytes. Glomus tumors and hemangiopericytomas. *Lab Invest* 5:217-223, 1956.
 7. Goodman TF: Fine structure of the cells of the Sucquet-Hoyer canal. *J Invest Dermatol* 59:363-369, 1972; Morales AC, Fine G, Pardo V, Horn RC Jr: The ultrastructure of smooth muscle tumors with a consideration of the possible relationship of glomangiomas, hemangiopericytomas and cardiac myxomas. *Pathol Ann* 10:65-92, 1975.
 8. Hayes MMM, Van Der Westhuizen N, Golden GP: Aggressive glomus tumor of the nasal region. Report of a case with multiple local recurrences. *Arch Pathol Lab Med* 117:649-652, 1993.
 9. Chu PG, Chang KL, Wu AY, Weiss LM: Nasal glomus tumors: report of two cases with emphasis on immunohistochemical features and differential diagnosis. *Hum Pathol* 30:1259-1261, 1999.
 10. Porter PL, Bigler SA, McNutt M, Gown AH: The immunophenotype of hemangiopericytomas and glomus tumors, with special reference to muscle protein expression: an immunohistochemical study and review of the literature. *Mod Pathol* 4:46-52, 1991.
 11. Brathwaite CA, Poppiti RJ Jr.: Malignant glomus tumor. A case report of widespread metastases in a patient with multiple glomus body hamartomas. *Am J Surg Pathol* 20:233-238, 1996.
 12. Stout AP, Murray MR: Hemangiopericytoma: a vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 116:26-33,1942.
 13. Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK: Perivascular Tumors. In: Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK (Eds.): *Tumors of the Soft Tissues, Third Series*, pp. 371-385. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C., 2001.
 14. Nappi O, Ritter JH, Pettinato G, Wick MR: Hemangiopericytoma: histopathological pattern or clinicopathologic entity? *Semin Diagn Pathos* 12:221-232, 1995.
 15. Fletcher CD: Hemangiopericytoma – a dying breed? Reappraisal of an "entity" and its
-

- variants: a hypothesis. *Curr Diagn Pathos* 1:19-25, 1994; Nemes Z: Differentiation markers in hemangiopericytoma. *Cancer* 69:133-140, 1992.
16. Dardick I, Hammar SP, Scheitinger BW: Ultrastructural spectrum of hemangiopericytoma: a comparative study of fetal, adult and neoplastic pericytes. *Ultrastruct Pathol* 13:111-154, 1989.
 17. D'Amore ES, Manivel JC, Sung JH: Soft tissue and meningeal hemangiopericytomas: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum Pathos* 21:414-423, 1990.
 18. Schurch W, Skalli O, Lagace R, Seemayer TA, Gabbiani G: Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft-tissue tumor differentiation and origin. III. Hemangiopericytomas and glomus tumors. *Am J Pathol* 136:771-786, 1990.
 19. Compagno J, Hyams VJ: Hemangiopericytoma-like intranasal tumors. A clinicopathologic study of 23 cases. *Am J Clin Pathol* 66:672-683, 1976.
 20. Eichorn JH, Dickersin GR, Bhan AK, Goodman ML: Sinonasal hemangiopericytoma. A reassessment with electron microscopy, immunohistochemistry and long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 14:856-866, 1990.
 21. Catalano PJ, Brandwein M, Shah DK, Urken ML, Lawson W, Biller HF: Sinonasal hemangiopericytomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of seven cases. *Head Neck* 18:42-53, 1996.
 22. Grunenberger F, Bachelier P, Chenard H-P, Massard G, Caraman PL, Perrin E, Zapf J, Jaeck O, Schlienger J-L: Hepatic and pulmonary metastases from a meningeal hemangiopericytoma and severe hypoglycemia due to abnormal secretion of insulin growth-factor. A case report. *Cancer* 85:2245-2248, 1999.
 23. Abdel-Fattah H, Adams GL, Wick MP: Hemangiopericytoma of the maxillary sinus and skull base. *Head Neck* 12:77-83, 1990.
 24. McMaster MJ, Soule EH, Ivins JC: Hemangiopericytoma: a clinicopathologic study and longterm follow-up of 60 patients. *Cancer* 36:2232-2244, 1975.
 25. Enzinger FM, Smith BH: Hemangiopericytoma: an analysis of 106 cases. *Hum Pathos* 7:61-82, 1976.
 26. Thiringer JK, Costantino PD, Houston G: Sinonasal hemangiopericytoma: case report and literature review. *Skull Base Surg* 5:185-190, 1995.
 27. Marianowski R, Wassef M, Herman P, Huy PTB: Nasal hemangiopericytoma: report of two case with literature review. *J Laryngol Otol* 113:199-206, 1999.

Angiofibroma rinofaringeo

1. Schick B, Brunner C, Praetorius M, Plinkert PK, Urbschat S: First evidence of genetic imbalances in angiofibromas. *Laryngoscope* 112:397-401, 2002.
 2. Beham A, Beham-Schmid C, Regauer S, Aubock L, Stammberger H: Nasopharyngeal angiofibroma: true neoplasm or vascular malformation? *Adv Anat Pathol* 7:36-46, 2000.
 3. Stamm AC, Watashi CH, Malheiros PF, Harker LA, Pignatari SSN: Micro-endoscopic Surgery of Benign Sino-nasal Tumors. In: Stamm AC, Draf W: *Micro-endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base*, pp. 489-514. Springer Verlag, Berlin, 2000.
 4. Beham A, Kainz J, Stammberger H, Aubock L, Beham-Schmid C: Immunohistochemical and electron microscopical characterization of stromal cells in nasopharyngeal angiofibromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 254:196-199, 1997.
-

5. Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, Cappiello J, Trimarchi M, Maroldi R, Battaglia G, Antonelli AR: Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: When and How. *Laryngoscope* 113:775-782, 2003.
 6. Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC: Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115:1091-1095, 1989.
 7. Danesi G, Panizza B, Mazzoni A, Calabrese V: Anterior approaches in juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122:277-283, 2000.
 8. Terzian AE: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma – Transantral microsurgical approach. In: Stamm AC, Draf W: *Micro-endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base*, pp. 515-528. Springer Verlag, Berlin, 2000.
 9. Mann WJ, Jecker P, Amedee RG: Juvenile Angiofibromas: Changing Surgical Concept Over the Last 20 Years. *Laryngoscope* 114:291-293, 2004.
 10. Antonelli AR, Cappiello J, Di Lorenzo D, Donajo CA, Nicolai P, Orlandini A: Diagnosis, Staging and Treatment of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Laryngoscope* 97:1319-1325, 1987.
 11. Lloyd G, Howard D, Lund VJ, Savy L: Imaging for juvenile angiofibroma. *J Laryngol Otol* 114:727-730, 2000.
 12. Andrews JC, Fisch U, Valavanis A, Aeppli U, Makek MS: The Surgical Management of Extensive Nasopharyngeal Angiofibromas with the Infratemporal Fossa Approach. *Laryngoscope*, 99:429-437, 1989.
 13. Wiatrak BJ, Koopmann CF, Turrisi AT: Radiation therapy as an alternative to surgery in the management of intracranial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 28:51-61, 1993.
 14. Gold DG, Neglia JP, Potish RA, Dusenbery KE: Second neoplasms following megavoltage radiation for pediatric tumors. *Cancer* 100:212-213, 2004.
 15. Lee JT, Chen P, Safa A, Juillard G, Calcaterra TC: The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 112:1213-1220, 2002.
 16. Goepfert H, Cangir A, Lee Y-Y: Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol* 111:285-289, 1985.
 17. Bocca E: Transpharyngeal approach to nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80:171-176, 1971.
 18. Economou TS, Abemayor E, Ward PH: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of the UCLA experience 1960-1985. *Laryngoscope* 98:170-175, 1988.
 19. Conley J, Price JC: Sublabial approach to the nasal and nasopharyngeal cavities. *Am J Surg* 138:615-618, 1979.
 20. Bremer JW, Neel HB III, DeSanto LW, Jones JC: Angiofibroma: treatment trends in 150 patients during 40 years. *Laryngoscope* 96:1321-1329, 1986.
 21. Janecka IP, Sen C, Sekhar LN, Nuss DW: Facial translocation approach to nasopharynx, clivus and infratemporal fossa. In: Sekhar LN, Janecka IP (eds.): *Surgery of cranial base tumors*, pp. 245-259. Raven, New York, 1993.
 22. Bales C, Kotapka M, Loevner LA, Al-Rawi M, Weinstein G, Hurst R, Weber RS: Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:1071-1078, 2002.
-
-

23. Zicot AF, Daele J: Endoscopic surgery for nasal and sinus vascular tumours: about two cases of nasopharyngeal angiofibromas and one case of turbinate angioma. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 50:177-182, 1996.
 24. Kamel RH: Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 110:962-968, 1996.
 25. Tseng HZ, Chao WY: Transnasal endoscopic approach for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 18:151-154, 1997.
 26. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP: Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck* 19:391-399, 1997.
 27. Bernal-Sprekelsen M, Vazquez AA, Pueyo J, Carbonell Casasus J: Endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal fibromas. *HNO* 46:172-174, 1998.
 28. Newlands SD, Weymuller EA Jr: Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Rhinol* 13:213-219, 1999.
 29. Schick B, el Rahman el Tahan A, Brors D, Kahle G, Draf W: Experiences with endonasal surgery in angiofibroma. *Rhinology* 37:80-85, 1999.
 30. Jorissen M, Eloy P, Rombaux P, Bachert C, Daele J: Endoscopic sinus surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 54:201-219, 2000.
 31. Khalifa MA: Endonasal endoscopic surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 124:336-337, 2001.
 32. Roger G, Tran Ba Huy P, Froehlich P, Van Den Abbeele T, Klossek JM, Serrano E, Garabedian EN, Herman P, Froelich P: Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: trends and limits. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:928-935, 2002.
 33. Lowlicht RA, Jassin B, Kim M, Sasaki CT: Long-term effects of Le Fort I osteotomy for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma on maxillary growth and dental sensation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:923-927, 2002.
 34. May M, Hoffman DF, Sobol SM: Video endoscopic sinus surgery: a two-handed technique. *Laryngoscope* 100:430-432, 1990.
 35. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB, Jungreis CA: Endoscopic and endoscopic-assisted surgery for juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 111:483-487, 2001.
 36. Howard DJ, Lloyd G, Lund V: Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 111:1509-1511, 2001.
 37. Herman P, Lot G, Chapot R, Salvan D, Huy PT: Long-term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope* 109:140-147, 1999.
 38. Jones GC, DeSanto LW, Bremer JW, Neel HB III: Juvenile angiofibroma. Behaviour and treatment of extensive and residual tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112:1191-1193, 1986.
 39. Ochi K, Watanabe S, Miyabe S: Endoscopic transnasal resection of a juvenile angiofibroma using an ultrasonically activated scalpel. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 64:290-293, 2002.
 40. Mair EA, Battiata A, Casler JD: Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129:454-459, 2003.
 41. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholtz LU, Thumfart WF: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *Laryngoscope* 111:681-687, 2001.
-

42. Hazarika P, Nayak DR, Balakrishnan R, Raj G, Pillai S: Endoscopic and KTP laser-assisted surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 23:282-286, 2002.

Cisti ossea aneurismatica

1. Jaffe HL, Liechtenstein L: Solitary unicameral bone cyst with emphasis on roentgen, picture, pathologic appearance and the pathogenesis. *Arch Surg* 44:1004-1025, 1942.
 2. Stamm AC, Watashi CH, Malheiros PF, Harker LA, Pignatari SSN: Micro-endoscopic Surgery of Benign Sino-nasal Tumors. In: Stamm AC, Draf W: *Micro-endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base*, pp. 489-514. Springer Verlag, Berlin, 2000.
 3. Lichtenstein L: Aneurysmal cyst. A pathological entity commonly misdiagnosed and osteogenic sarcoma. *Cancer* 3:279-289, 1950.
 4. Bresecker JL, Marcone RC, Huvos SG, Mike V: Aneurysmal bone cysts: a clinicopathological study of 66 cases. *Cancer* 26:615-620, 1970.
 5. Buraczewsky J, Dabska M: Pathogenesis of aneurysmal bone cyst: relationship between the aneurysmal bone cyst and fibrous dysplasia of bone. *Cancer* 28:597-599, 1971.
 6. Shanmugaratnam K, Sobin LH et al.: *Histological Typing of Tumours of the Upper Respiratory Tract and Ear*. Springer-Verlag, Berlin, 1991.
 7. Asami J, Konouchi H, Hisatomi M, Matsuzaki H, Shigehara H, Honda Y, Kishi K: MR features of aneurysmal bone cyst of the mandible and characteristics distinguishing it from other lesions. *Eur J Radiol* 45:108-112, 2003.
 8. Pasquini E, Ceroni Compadretti G, Sciarretta V, Ippolito A: Transnasal endoscopic surgery for the treatment of fibrous dysplasia of maxillary sinus associated to aneurysmal bone cyst in a 5-year-old child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 62:59-62, 2002.g
-



PARAGANGLIOMI VAGALI

E. ZANOLETTI, A. MAZZONI

U. O. ORL, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Neurochirurgiche, Ospedali Riuniti Bergamo

INTRODUZIONE

I paragangliomi cervicali nascono dai paragangli, tessuto di derivazione ectodermica che origina dalla cresta neurale a partire dalla 20° giornata dello sviluppo embrionario (3,9,14,18). I paragangli appartengono allo SNED o sistema neuroendocrino diffuso, sono fisiologicamente presenti nell'organismo quali gruppi cellulari con funzioni secrete di amine e peptidi sotto forma di neurotrasmettitori, ormoni e agenti paracrini locali. Nel distretto cervico-cefalico i paragangli si distribuiscono preferenzialmente lungo il IX e X nervo cranico e i grossi vasi, da ciò la tipica localizzazione dei paragangliomi a livello del vago, del glosso faringeo e della carotide. Alcuni paragangli cervico-cefalici sono sensibili alle variazioni della concentrazione ematica della pO₂ e della pCO₂, esercitando la funzione di chemorecettori; da ciò il termine chemodectoma che veniva assegnato come equivalente di tumore dei paragangli. Oggi si sa (9,14,18) che la funzione di elemento regolatore chemocettore è esclusiva dei corpuscoli paragangliari carotidei, unità anatomico-fisiologica che è solo carotideia.

La diagnosi di paraganglioma è stata posta per la prima volta da Marchand nel 1891 (9) e in particolare quella di paraganglioma vagale risale a Aschoff e Godhart nel 1909 (14).

EPIDEMIOLOGIA E EZIOPATOGENESI

I paragangliomi cervico-cefalici hanno una incidenza di circa 1 nuovo caso all'anno ogni 100.000 abitanti e le forme vagali rappresentano il 5% dei paragangliomi della testa e del collo (1,3,7,14,18). L'età media di diagnosi è intorno ai 45 anni.

Il sesso femminile è il più colpito (50-80% dei casi secondo gli autori) con localizzazioni isolate e sporadiche nella maggior parte dei casi; in una percentuale che secondo gli autori varia dall 1% al 10.5% (3,7,12,13,18) esistono associazioni di paragangliomi noti come paragangliomi multipli. Tali

associazioni sono più frequenti nelle forme familiari: i paragangliomi vagali bilaterali hanno una incidenza di circa il 4% nelle forme sporadiche e del 30% in quelle familiari. La possibile coesistenza con altri tumori dello SNED deve essere sospettata nei casi di paragangliomi multipli vagali, in particolare con forme tumorali sincrone surrenaliche (feocromocitoma) o extra-surrenaliche (carcinoide intestinale, carcinoma midollare della tiroide, neoplasie endocrine di I, II,III tipo) (3,11,14,18).

I casi familiari hanno una prevalenza variabile e rappresentano il 10%-50% dei paragangliomi vagali, con una età di diagnosi più precoce. Essi hanno un rischio più elevato di multifocalità e di malignità. Gli studi più recenti (3,4,12-14) evidenziano che la predisposizione genetica è legata alla perdita della eterozigosi per il gene soppressore del tumore (anti-oncogene PGL1), presente a livello del cromosoma 11 sotto forma di 2 alleli. Una doppia mutazione è necessaria perché tale gene si inattivi, se una anomalia è presente su uno dei due alleli già alla nascita per perdita dell'eterozigosi, è sufficiente una sola mutazione perché l'anti-oncogene sia inattivato e possa prodursi la trasformazione tumorale del tessuto paragangliare fisiologico. Il meccanismo genetico di trasmissione della perdita della eterozigosi pare essere di tipo dominante benché si sia osservato che i figli di uomini affetti da paragangliomatosi familiare sviluppano la malattia, mentre i figli di donne colpite dalla malattia si limitano a trasmetterne la anomalia genetica. I casi di paragangliomi multipli familiari meritano pertanto una attenta operazione di screening clinico, strumentale e di genetica molecolare di tutti membri della famiglia, da ripetere ogni 5 anni in caso di risultato negativo.

ANATOMIA PATOLOGICA

I paragangliomi vagali si presentano macroscopicamente come lesioni di forma ovoidale, ben delimitati e molto spesso capsulati, di colorito bruno-rossastro, consistenza molle-parenchimatosa, con aree emorragiche e di intensa vascolarizzazione. In base alla posizione del paraganglioma rispetto al nervo X si distinguono paragangliomi intra-vagali, in seno al perinervio, e paragangliomi para- o iuxta-vagali all'esterno del perinervio.

La classificazione macroscopica più utilizzata per il paraganglioma del vago è quella di Netterville e Glasscock (7,13,14) che si basa su un criterio topografico secondo la localizzazione del tumore.

Stadio A: regione cervicale

Stadio B: tumore a contatto con la base del cranio ed il forame giugulare

Stadio C: tumore che penetra nel forame giugulare, con possibilità di estensione intracranica.

Anche Fisch ha proposto un'analoga classificazione in stadi:

Stadio I: tumore parafaringeo senza invasione del forame giugulare.

Stadio II: tumore parafaringeo con invasione del forame giugulare senza lisi ossea.

Stadio III: tumore parafaringeo con invasione della rocca, dell'orecchio medio ed eventualmente della carotide interna.

In base alla architettura tissutale del paraganglioma si possono distinguere:
-paragangliomi di tipo adenomatoso, a prevalente componente cellulare di I e II tipo, ben differenziati;

-paragangliomi di tipo angiomatoso, a prevalente componente stromale-vascolare;

-paragangliomi di tipo misto.

Da un punto di vista microscopico il paraganglioma ha una struttura cellulare disposta a cordoni immersi in uno stroma reticolare e vascolarizzato: riproduce la architettura dei paragangli ma con una caratteristica perdita dei rapporti tra cellule (I e II tipo) e fibre nervose. Le cellule di I tipo, o cellule principali sono in grado di produrre sostanze quali adrenalina, noradrenalina, dopamina e serotonina, connettendosi direttamente attraverso sinapsi con le fibre nervose dell'assone. Le cellule di II tipo sono cellule di sostegno che accompagnano l'assone fino alla sinapsi con le cellule di I tipo. La trasformazione tumorale del tessuto paraganglionare fisiologico mostra caratteristiche anomalie microscopiche: atipie nucleari delle cellule di I tipo, diminuzione del numero e delle connessioni con le fibre nervose, riduzione del numero delle cellule di sostegno o II tipo, aumento della quantità di collagene all'interno della architettura tissutale del paraganglio, vascolarizzazione abbondante e aree di necrosi/emorragia all'interno del tessuto stromale.

Contrariamente ai paragangliomi metamerici o toraco-addominali, i paragangliomi vagali non possono essere definiti cromaffini in quanto caratteristicamente non fissano le colorazioni con sali d'argento o sali di cromo.

La microscopia elettronica permette di definire con ulteriore precisione le caratteristiche ultrastrutturali delle cellule paraganglionari e di differenziarle da quelle in cui è avvenuta la trasformazione tumorale, in particolare se si tratta di tumori ben differenziati. Nel caso di neoplasie poco differenziate, l'origine paraganglionare del tumore è affidata agli studi di immunohistochimica, attraverso la dimostrazione di markers specifici delle cellule principali (cromogranina, neurone-specifica-enolasi, catecolamine) e delle cellule di sostegno (proteina S-100, proteina acida gliale).

La certezza di diagnosi patologica non è sempre evidente nelle forme poco differenziate: in questi casi, la diagnosi differenziale si impone vs forme metastatiche di alcuni tumori riccamente vascolarizzati, quali l'adenocarcinoma renale, l'epatocarcinoma o il feocromocitoma, e si basa sugli studi di

immunoistochimica. La diagnosi differenziale vs metastasi da carcinoma è analogamente affidata alla dimostrazione microscopica di citocheratine, caratteristicamente assenti nei paragangliomi, anche nelle forme meno differenziate.

La diagnosi di malignità di un paraganglioma del vago si fonda sulla dimostrazione di metastasi cliniche o sub-cliniche a distanza, presenti nel 10% dei casi di paragangliomi della testa e del collo in genere; in quelli vagali, l'incidenza di secondarismi a distanza è superiore e si aggira intorno al 20% (2,15). Il comportamento aggressivo di un paraganglioma del vago, l'erosione della base del cranio, l'estensione locale e l'invasione intracranica non necessariamente significano malignità. In effetti, le caratteristiche istologiche che indicano la trasformazione maligna del paraganglioma sono suggestive ma non specifiche, si basano su un numero abbondante di mitosi, pleiomorfismo cellulare e focolai ripetuti di necrosi emorragica intratumorale. Il riscontro ultrastrutturale di aneuploidia si correla con una più alta probabilità di metastasi a distanza o di recidiva locale.(3,4,14)

TOPOGRAFIA DEI PARAGANGLIOMI VAGALI

I paragangliomi vagali sono tumori rari, in massima parte benigni, che interessano in genere il nervo X nei primi 2 cm di decorso extracranico, a livello del suo ganglio superiore, medio e inferiore o ganglio nodoso, che rappresenta la sede di origine più frequente. Si estendono nella regione cervicale-parafaringea e possono spingersi fino alla base cranio; la crescita verso la base avviene per aumento della massa o/e per sede di origine, in particolare quando vi è il coinvolgimento del ganglio superiore o giugulare.

La regione parafaringea (1,8) rappresenta la sede di origine caratteristica dei paragangliomi vagali.

È uno spazio topografico virtuale, a contenuto prevalentemente adiposo, che si estende dalla base cranio (limite superiore) ad un piano passante per l'osso ioide (limite inferiore). Ha una forma di piramide rovesciata con 4 pareti: anteriore, posteriore, mediale e laterale.

Il versante superiore dello spazio è rappresentato dalla base cranio, in particolare da una piccola porzione esocranica di osso petroso: l'area è delimitata medialmente dalla sutura petro-occipitale e lateralmente dalla sutura petro-sfenoidale, che corre lungo una serie di processi ossei che costituiscono importanti reperi chirurgici. Inferiormente lo spazio parafaringeo si continua nello spazio sottomandibolare e nello spazio giugulo-carotideo, il piano che lo delimita corrisponde alla inserzione del muscolo digastrico sull'osso ioide. La parete anteriore è formata da muscoli e legamenti: legamento sfeno-mandibolare, legamento pterigo-mandibolare, muscolo pterigoideo laterale o esterno, muscolo pterigoideo mediale o interno. Questi

legamenti, fasce e muscoli formano uno spesso strato mio-fasciale che separa anteriormente lo spazio parafaringeo dalla fossa infratemporale.

La parete laterale è composta da diverse strutture: dall'avanti all'indietro, distinguiamo il ramo ascendente della mandibola, il lobo profondo della parotide, il muscolo sternocleidomastoideo ed il ventre posteriore del digastrico con le sue inserzioni fibrose sul processo mastoideo.

La parete posteriore dello spazio è formata dal piano prevertebrale a livello di C1-C2-C3 ed è delimitato da una fascia, l'aponeurosi cervicale profonda che ricopre i muscoli prevertebrali anteriori. La faccia mediale dello spazio parafaringeo è formata dalla fascia faringo-basilare, con la sovrapposizione di diverse fasce e muscoli, quali il tensore ed elevatore del palato molle superiormente ed il muscolo costrittore del faringe inferiormente.

Lo spazio parafaringeo è suddiviso dal diaframma stiliano (muscoli stilo-ioideo, stilo-glosso, stilo-faringeo) in una porzione retro-stiliana e pre-stiliana; le strutture vascolo-nervose (giugulare interna e carotide interna, nervo IX, X, XI, XII) si trovano nello spazio retro-stiloideo mentre la porzione pre-stiloidea è occupata dal lobo profondo della parotide, che impegna lo spazio parafaringeo in modo variabile attraverso il tunnel stilo-mandibolare.

CLINICA

I paragangliomi della testa e del collo sono stati osservati in tutte le età della vita e spesso vi è un certo lasso di tempo che intercorre tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi, probabilmente dovuta alla scarsità ed aspecificità dei sintomi e ad un ritardo di programmazione di quegli esami che consentirebbero una pronta diagnosi.

Di fatto l'evoluzione del tumore è lenta e la sintomatologia che si instaura progressivamente è in genere ben tollerata dal paziente. Il pattern di crescita del tumore è definito indolente (2), può mostrare segni di evolutività o di rallentamento nella progressione, e in taluni casi 8-30% (3,4,13,14,18) si trasforma apparentemente senza modificazioni clinicamente percettibili in lesione maligna con comparsa di metastasi a distanza. La storia naturale del tumore passa attraverso una serie di deficit dei nervi cranici più o meno invalidanti, ed è proprio la prevenzione dei deficit connessi con la morbilità naturale del tumore che orienta la scelta del trattamento più adeguato. L'exitus legato alla storia naturale del tumore è prevedibile in quei casi di paragangliomatosi vagale multipla (12) ove i deficit dei nervi cranici bilaterali sono incompatibili con la vita, o in quelle rare forme di trasformazione maligna con metastasi.

I sintomi e segni locali del paraganglioma vagale sono legati alla sede di insorgenza del tumore e alla modalità di accrescimento. Il tumore si sviluppa nello spazio parafaringeo retro-stiliano, può restare confinato alla regio-

ne cervicale, proseguire medialmente fino alla parete laterale della faringe, o spingersi fino alla base cranio. L'esordio clinico può avvenire con comparsa di tumefazione cervicale, non pulsatile, associata o no a tumefazione della faringe (rino-orofaringe) con medializzazione del palato molle e della regione tonsillare; disfonia e/o dispnea da sforzo da deficit del X, con saltuari segni di stimolazione vagale (pallore, sudorazione, lipotimia); deficit dei restanti nervi misti per compressione del IX e dell' XI all'emergenza dal forame giugulare; deficit del XII per compressione-effetto massa del paraganglioma nel tratto in cui il nervo attraversa lo spazio parafaringeo; disfagia e/o odinofagia; sindrome di Claude-Bernard-Horner per interessamento concomitante della catena del simpatico cervicale; sindromi associate posteriori se localizzazione alla base cranio con interessamento variabile dei nervi cranici.

I casi, peraltro rari, di paraganglioma vagale secernente possono manifestarsi con crisi ipertensive parossistiche e ribelli alla terapia. Cefalea, sudorazione, palpitazioni, rush cutanei possono comparire in tumori del sistema endocrino diffuso sincroni con il paraganglioma vagale.

DIAGNOSI

La diagnosi di paraganglioma vagale è clinica e radiologica, si fonda su un adeguato studio del paziente e sull'esame TC-RMN con contrasto (6,8,11,14,18).

La TC nel paraganglioma mostra massa tissutale omogenea, contorni netti, regolari, di media densità e presa di contrasto rapida, intensa e transitoria. Aree di non incremento contrastografico corrispondono a zone di necrosi ed emorragia. Chiarisce i rapporti del tumore con la base cranio e valuta l'entità dell'erosione ossea, definendo la posizione dei grossi vasi rispetto al tumore. Alla RMN il paraganglioma vagale ha un segnale omogeneo nelle sequenze pesate T1 e T2, con una impregnazione contrastografica caratteristica serpigginosa, disomogenea, con l'aspetto a sale-e-pepe più evidente quanto più vascolarizzato è il tumore. L' iniezione di gadolinio svela tumori fino a 5 mm, migliorando la possibilità di discriminazione senza contrasto che si limita a 15mm. Aree di iperintensità in T2 sono espressione di necrosi o emorragia intratumorale.

Nel paraganglioma vagale l'arteria carotide interna e la biforcazione sono caratteristicamente spinte in avanti, il tumore resta separato dai vasi da un sottile piano di clivaggio, contrariamente al chemodectoma carotideo ove la biforcazione è sede di origine del tumore, la carotide interna ed esterna sono divaricate, l'interna è sospinta medialmente e l'esterna lateralizzata (4,5,9,10). L'angiografia, a conferma diagnostica dopo l'esecuzione di TC e RMN, resta un'esame indispensabile nella programmazione della chirurgia sul tumore e

nella rara eventualità di una angioembolizzazione (2,5,13,14,17). L'angiografia permette di studiare le afferenze vascolari al tumore, con una presa di contrasto intensa, talora disomogenea ed una dislocazione caratteristica della carotide interna verso l'avanti. L'esame precisa la diagnosi differenziale con metastasi ipervascolari di tumori tiroidei o renali, ove la presa di contrasto è meno intensa e più omogenea; neurinomi dello spazio retrostiloideo, che evidenziano una lieve presa di contrasto omogenea e duratura; adenopatie infiammatorie, con caratteristico enhancement dell'orletto flogistico periferico e aneurisma arterioso ove la presa di contrasto è simile al paraganglioma, ma più rapida la cinetica di flusso.

L'angiografia permette anche di evidenziare altri paragangliomi sfuggiti alla RMN e di dirimere casi di paragangliomi vagali dubbi alla RMN o alla TC perché troppo piccoli, o con aspetto poco caratteristico. L'angio diagnostica nel paraganglioma vagale è anche motivata dalla identificazione di altre sedi di paragangliomi cranio-cervicali. Sempre è indicata la ricerca della multifocalità del tumore, sia nelle immagini eseguite per il paraganglioma vagale, sia mediante immagini delle altre sedi tipiche. La possibile multifocalità metacronica consiglia di eseguire una rivalutazione neuroradiologica dopo 5 anni e negli intervalli successivi di 10 anni.

Gli elementi da ricercare in una angiografia sono il numero e la provenienza dei peduncoli vascolari afferenti al tumore, il grado di coinvolgimento o di vicinanza della parete della carotide interna e lo stato di pervietà del circolo di Willis, per valutare l'entità del rischio carotide.

L' embolizzazione pre-operatoria resta ancora controversa: i sostenitori sottolineano la favorevole riduzione dell'apporto sanguigno e la diminuzione delle dimensioni del tumore dal 30 al 50% del suo volume originario, facilitando il gesto operatorio. D'altra parte l'atto chirurgico deve essere praticato precocemente dopo l'embolizzazione, per evitare la reazione infiammatoria peritumorale tipica. La letteratura è in ogni caso concorde (1,3,6,13,14,18) nel riservare la embolizzazione pre-operatoria a casi selezionati per dimensioni del tumore e afferenze vascolari multiple.

Il percorso diagnostico del paraganglioma aggiunge al bilancio clinico-radiologico il dosaggio delle catecolamine: i paragangliomi vagali possiedono una potenzialità endocrina fondata su un'azione di tipo ormonale a distanza e paracrina di modulazione della secrezione di altri organi.

Dinanzi a un paraganglioma isolato, non accompagnato da segni clinici suggestivi di potenzialità secernente quale l'ipertensione arteriosa, è buona norma dosare comunque le catecolamine nel sangue. Nel caso in cui il tumore si associ a ipertensione maligna parossistica o maligna, cefalea, sudorazioni e palpitazioni, è bene escludere la concomitanza di un feocromocitoma o di un tumore carcinoide.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Il trattamento chirurgico è la scelta di elezione per i paragangliomi vagali, altre opzioni terapeutiche vanno considerate in caso di controindicazione operatoria, fondata su un giudizio di inoperabilità legato al tumore e/o alle condizioni del paziente (1,9,13,14)

La letteratura è povera in questo ambito, essendo le indicazioni terapeutiche poco chiare, disomogenee e non sistematizzate, ed il criterio di inoperabilità non ben definito.

La scelta del trattamento adeguato considera vari aspetti, inerenti il tumore (dimensioni, crescita ed evolutività, mono o plurifocalità, paralisi pre-operatoria dei nervi misti, impatto estetico del tumore alla diagnosi) ed il paziente (età, condizioni generali): tali fattori saranno esaminati singolarmente e nelle loro combinazioni, dall'analisi della letteratura e della nostra esperienza emergeranno linee guida per un programma di trattamento.

In casi di controindicazione operatoria, l'alternativa terapeutica è la radioterapia, che tuttavia non può essere considerata curativa, ma strumento di palliazione e rallentamento della crescita del tumore. Alcuni autori riportano buoni risultati in termini di controllo locale della malattia, ma non si può parlare di successo terapeutico (2,3,9,13,14,18): in effetti il comportamento del tumore dopo la radioterapia è imprevedibile e complica la successiva exeresi chirurgica a causa della imponente fibrosi peri-lesionale. La radioterapia viene indicata come trattamento adiuvante in caso di residuo tumorale post-chirurgico, o in caso di paragangliomi maligni; viene utilizzata come radioterapia esterna (cobalto o elettroni) alla dose media di 50Gy con frazionamento convenzionale.

In caso di recidiva tumorale su pregressa exeresi del paraganglioma vagale, una revisione chirurgica è da prendere in considerazione secondo i parametri di razionalizzazione citati.

TECNICA CHIRURGICA

La via di aggressione ai paragangliomi vagali richiede una adeguata esposizione dello spazio parafaringeo, un buon controllo dei grossi vasi e della base cranica; le tecniche di exeresi convenzionale sono state già ampiamente esposte in letteratura. (1,5,13-15,18)

Noi riteniamo, nella nostra esperienza, che l'approccio microchirurgico allo spazio parafaringeo sia quello che garantisce i migliori risultati in termini di capacità di controllo delle strutture vascolo-nervose e di radicalità sul tumore. L'incisione che meglio si adegua alle esigenze di esposizione al microscopio del campo chirurgico è quella pre-auricolo-cervicale, esistono anche altre incisioni classiche quali la variante retro-auricolo-cervicale o cervico-mastoidea a Y. I lembi di cute e/o cute-platisma vengono sollevati a espor-

re lo sternocleidomastoideo ed il digastrico, la parotide fino allo zigomo, la ghiandola sottomandibolare e l'osso ioide.

Il VII nervo cranico è identificato e liberato dal parenchima ghiandolare fino ai suoi rami di III divisione.

La ghiandola parotide è mobilizzata ai suoi poli inferiore e posteriore, secondo una tecnica di dissezione conservativa del parenchima e del nervo definita di tipo I.

Il ramo *marginalis mandibulae* è seguito e protetto fino alla ghiandola sottomandibolare. La vena giugulare interna e la carotide comune sono identificate nel settore inferiore del campo operatorio, la carotide interna ed esterna sono esposte senza aprire la fascia perivascolare, la carotide esterna è seguita in senso caudo-craniale fino all'entrata nella parotide. I IX, XI, XII nervi cranici vengono identificati e preservati: un buon controllo dei grossi vasi e dei nervi a livello del collo è un pre-requisito importante per proseguire con la dissezione successiva del paraganglioma vagale.

La necessità di combinare l'adeguato controllo visivo del tumore con la possibilità di esercitare trazione sullo stesso richiede una adeguata strumentazione da utilizzare anche nelle zone profonde dello spazio parafaringeo. Gli strumenti fondamentali per esercitare una dissezione efficace e non traumatica sui nervi e sui vasi sono il dissettore di Freer, un aspiratore-irrigatore angolato, pinza bipolare, forbici e divaricatori di Langebeck e retrattore a uncino per la mandibola.

Dopo un adeguato controllo delle strutture neurovascolari si procede alla liberazione del tumore dallo spazio parafaringeo, secondo una tecnica di dissezione microchirurgica "pericapsulare".

La mandibola viene retratta in avanti e in alto per accedere allo spazio parafaringeo retro-stilieno. La sezione dello stiloide e del diaframma muscolo-legamentoso stilieno è legata a necessità di esposizione del polo superiore del paraganglioma vagale, del versante craniale dello spazio parafaringeo e delle strutture vascolo-nervose del compartimento retro-stiloideo. La dissezione del tumore inizia dal suo polo inferiore (8,13,14), sacrificando il X nervo cranico. La superficie della lesione è esposta e nelle zone di tumore a contatto con la carotide interna, la dissezione resta esterna all'avventizia del vaso, con direzione caudo-craniale verso la base cranio. Tale dissezione sopra-avventiziale avviene con agevoli clivaggi del tumore dall'avventizia, che viene conservata. La separazione del tumore all'interfaccia parete carotide-tumore inizia alla periferia della massa, al suo polo inferiore. La coagulazione con bipolare procede sui due versanti della dissezione, sulle afferenze vascolari dal letto del tumore e su quelle provenienti dalle pareti del vaso. Dopo apertura della fascia perivascolare, con 2 dissettori semi-smussi si procede al clivaggio del tumore dalla avventizia: un dissettore

scolla per via smussa il tumore, l'altro, più grande, mantiene la trazione sulla arteria. Da evitare l'utilizzo di un aspiratore direttamente sulla parete del vaso, che comporta un rischio superiore di lesione dell'intima con conseguente formazione di emboli e trombi parietali. I casi di paragangliomi aderenti alla giugulare interna non permettono clivaggi agevoli, poiché contrariamente all'arteria la parete venosa non sopporta le trazioni opportunamente esercitate: in considerazione della assenza di impatto sulla morbilità post-operatoria legata ad una chiusura della giugulare interna, si preferisce sezionare la vena.

La dissezione del tumore alla base del cranio si ottiene con fresatura della spina sfenoidale, ed il distacco del paraganglioma avviene sempre con la carotide interna sotto controllo anche nel suo punto di ingresso nel canale carotico. La successiva dissezione del tumore dalla parete profonda o mediale dello spazio parafaringeo avviene con il già citato principio di dissezione pericapsulare, esercitando una modica trazione sul tumore e liberandolo dai piani muscolo-fasciali seguendo il fisiologico piano di clivaggio. Segue l'obliterazione con grasso addominale; non è d'uso mettere drenaggi in aspirazione per evitare fenomeni di colliquazione e sovrainfezione del grasso.

La dissezione del paraganglioma vagale nello spazio parafaringeo deve essere combinata con accessi laterali (1,10,15) quando si è dinanzi a paraganglioma timpano-giugulare.

Le complicanze della chirurgia dei paragangliomi vagali sono a nostro avviso minimizzate con la tecnica di dissezione microchirurgica, che consente un agevole controllo dei grossi vasi anche in spazi operatori ridotti e la conservazione di strutture altrimenti a rischio di lesione.

Le complicanze di tipo vascolare sono secondarie a traumatismi accidentali iatrogeni durante lo eventuale scollamento del tumore dalla carotide, evenienza sempre da tenere presente nella dissezione del paraganglioma vagale. La lesione alla carotide può prodursi come lacerazione della parete, controllabile con una sutura ai margini o con applicazione di Floseal, o come interruzione della continuità del calibro. In questi casi l'emergenza va fronteggiata con clampaggio, anastomosi microchirurgica dei monconi o eventuale innesto autologo di vena per ricreare la continuità del vaso.

L'emostasi bipolare avviene continuativamente sulla superficie del tumore e del letto tumorale, comprese le afferenze vascolari carotidiche.

Accidenti cerebro-vascolari peri- o post-operatori sono temibile complicanza di insulto meccanico della parete della carotide interna durante le manovre di dissezione del tumore, specie in presenza di ateroma.

Crisi neuroendocrine si possono invece verificare quando in presenza di paragangliomi secernenti non si sono prese le precauzioni pre-operato-

rie e anestesiolgiche adeguate per controllare eventuali accessi ipertensivi.

La morbidity legata alla dissezione pericapsulare del paraganglioma vagale è fondamentalemente legata al sacrificio del X nervo cranico: se già pre-operatoriamente era presente paresi/paralisi del X n.c. i meccanismi di compenso instauratisi con il tempo sono in grado di prevenire disfonia o disfagia per inalazione. Il deficit del X post-operatorio si accompagna ad un certo grado di disfonia e di disfagia risolvibile con tecniche di riabilitazione logopedica o eventualmente, iniezione di teflon o materiale biologico nella corda vocale paretica per migliorare il compenso della corda controlaterale. Eventuali danni iatrogeni da devascularizzazione o traumatismo si possono verificare a carico degli altri nervi misti, del XII o del simpatico cervicale durante la dissezione del tumore nello spazio parafaringeo e cervicale laterale. Sono state identificate tre aree (13) di morbidity specifica per i nervi cranici a livello della biforcazione carotidea (zona 1), carotide esterna (zona 2) e carotide interna (zona 3): nella sede della biforcazione è a rischio il X, a livello della carotide esterna il XII ed il nervo laringeo superiore, a livello della interna il IX, X, XI, XII e la branca mandibolare del VII.

La fisiokinesiterapia precoce, per concludere, è il trattamento riabilitativo indicato per le lesioni dell' XI, del IX e del X n.c..

ESPERIENZA PERSONALE

La nostra casistica personale sulla diagnosi ed il trattamento dei paragangliomi vagali si riferisce ad un periodo di 13 anni, dal 1990 al dicembre 2003. Riportiamo esclusivamente i casi di paraganglioma vagale dello spazio parafaringeo, che costituiscono la localizzazione più tipica del tumore e che pongono i maggiori problemi di accesso chirurgico.

Nel reparto di ORL degli Ospedali Riuniti di Bergamo sono stati sottoposti ad intervento chirurgico 16 casi, 6 maschi e 10 femmine, di età media 40 anni (mediana 40, range 25-74), secondo un protocollo di dissezione pericapsulare del tumore nello spazio parafaringeo messo a punto in quegli anni.

Si trattava in tutti i casi di prime diagnosi, in 4 casi associate ad un concomitante paraganglioma timpano-giugulare, in 1 caso manifestazione di un paragangliomatosi familiare.

La casistica è stata analizzata sulla base dei dati clinici, della diagnostica per immagini, della terapia chirurgica e sull'osservazione dei pazienti: il follow-up clinico-radiologico dei paragangliomi vagali si è basato su RMN al 1°, 3°, 5° anno post-operatorio, con sequenze con mdc e saturazione del grasso. In casi di dubbio, l'angiografia era indicata.

I sintomi e segni rilevati all'esame clinico comprendevano tumefazione late-

rocervicale, non pulsatile, in 14 casi, tumefazione faringea in 10 casi, retro-mandibolare in 2 casi, spesso presenti nello stesso paziente.

Deficit pre-operatori dei nervi cranici (IX, X, XI, XII), isolati o variabilmente associati, sintomatici con disfagia e/o disfonia, sono stati osservati in 5 casi, 2 di essi in associazione con il paraganglioma timpano-giugulare.

La diagnosi si è basata su dati clinici e radiologici: la TC è stata eseguita in 3 casi, la combinazione di TC + RMN 13 casi. L'angiografia è stata eseguita in tutti i casi, seguita dalla embolizzazione pre-operatoria in 2 casi e in 4 casi con un concomitante paraganglioma timpano-giugulare.

La diagnosi clinico-radiologica pre-operatoria di paraganglioma vagale è stata in tutti i casi confermata dal dato isto-patologico, con una accuratezza del 100%.

La dissezione pericapsulare del tumore nello spazio parafaringeo, come previsto nel protocollo messo a punto per i paragangliomi parafaringei, prevedeva un atteggiamento conservativo della parotide e nel nervo (tecnica di tipo I).

I dati sulla morbilità post-operatoria (tabella 1) hanno evidenziato la perdita di funzione del nervo vago, quando ancora presente al momento della diagnosi (11 casi), in tutti i casi di paraganglioma del X. In 8 casi si è trattato di una paralisi isolata del nervo, in 2 casi variabilmente associata a deficit dei nervi misti, in 2 casi (paraganglioma timpano-giugulare concomitante) il deficit comprendeva i nervi cranici dal VII al XII, dovuto a lesioni dei nervi per l'exeresi del tumore giugulare. In un caso, nell'immediato periodo post-operatorio si è osservata una ischemia cerebrale acuta in seguito a trombosi della carotide interna dal lato della dissezione della lesione, con deficit neurologici periferici all'emisoma controlaterale.

L'osservazione dei pazienti si è basata sulla valutazione clinica e sulla RMN (TC nei primi anni considerati) eseguita a 1, 3, 5, 10 anni dall'intervento, con un tasso di controllo del 100%, per un periodo medio di 75 mesi, durata 13 anni-6 mesi, mediana 69. I dati di sopravvivenza bruta libera da malattia o con persistenza, decesso per altre cause o per malattia sono stati espressi rispettivamente come NED, AWD, DOC e DOD. L'osservazione dei pazienti al dicembre 2003 ha evidenziato 14 NED e 2 DOC.

Tabella dei risultati

Pazienti	Clinica (sintomi, segni, deficit nervi cranici)	Diagnosi strumentale	Tipo di chirurgia	Morbilità post- operatoria	Risultati a distanza (recidive, mesi di osservazione in mesi: media, mediana, durata)
1-16 10 F, 6 M età media: 40 mediana: 40 intervallo: 25-74	-Tumefazione laterocervicale: 14 casi -Tumefazione faringea: 10 casi -Tumefazione retromandibolare: 2 casi -Deficit dei nervi cranici: 5 casi (X:2 casi IX,X,XI:1 caso IX,X,XI,XII:2 casi)	TC: 3 casi TC + RMN: 13 casi Angiografia: 16 casi Angioembolizzazioni e:6 casi	PCD: 12 casi PCD + Infratemporale A per paraganglioma timpano-giugulare: 4 casi	-X: 8 casi -X,XII: 1 caso -IX,XI: 1 caso -VII 4° HB, VIII,IX, X, XI, XII: 1 caso -VII 3-4°HB, IX, X: 1 caso	Recidive: 0 NED: 14 DOC: 2 DOD: 0 AWD: 0 75, 69, 6-156

DISCUSSIONE

I dati emersi dalla nostra esperienza personale, basata su un protocollo terapeutico applicato a tutti i pazienti con diagnosi di paraganglioma vagale, hanno evidenziato alcuni aspetti interessanti circa la diagnosi pre-operatoria, la strategia chirurgica ed i criteri terapeutici, che derivano da una analisi multifattoriale dei vari parametri presi in considerazione.

-Diagnosi pre-operatoria

La diagnosi pre-operatoria di paraganglioma vagale (clinica e radiologica) è stata confermata dall'esito istologico nel 100% dei casi, grazie a caratteristiche di imaging e di comportamento del tumore che lo rendono oggetto di pochi dubbi diagnostici, fugati in ogni caso con l'angiografia.

In letteratura l'accuratezza diagnostica pre-operatoria nei tumori parafaringei varia tra l'80 ed il 90% (1,5,7).

-Terapia chirurgica

Anche la scelta della dissezione microchirurgica pericapsulare del tumore quale tipo di trattamento si è rivelato adeguato, in termini di assenza di recidive e di buon controllo a distanza della malattia (0% di DOD e di

AWD). L' exeresi pericapsulare del paraganglioma vagale dallo spazio parafaringeo ha assunto un valore terapeutico importante grazie alla dimostrata affidabilità della diagnosi pre-operatoria e all'utilizzo sistematico della microchirurgia, che ha permesso di limitare la morbidità chirurgica alla lesione inevitabile del X nervo cranico e agli altri nervi misti nei casi di concomitanza del tumore con paragangliomi timpano-giugulari. L'approccio microchirurgico allo spazio parafaringeo si è rivelato una metodica sicura ed efficace anche sul clivaggio del tumore dai grossi vasi, in particolare dalla carotide interna; nella nostra esperienza non abbiamo riscontrato lesioni iatrogene alla parete del vaso durante l'atto operatorio, che è la complicanza di più frequente riscontro in letteratura (1,13,14,18). La microchirurgia permette un accesso allo spazio parafaringeo che non necessita di mandibulotomia o di altre procedure più invasive; l'esposizione dei limiti dello spazio e dei suoi contenuti, compreso il tumore, si avvale della retrazione anteriore della mandibola e della amplificazione fornita dal microscopio che consente una dissezione precisa e razionale.

L'ambizione futura nella evoluzione della tecnica microchirurgica di dissezione dei paragangliomi vagali è quella di realizzare una exeresi radicale del tumore conservando il X nervo cranico: ciò è ipotizzabile in quei paragangliomi a origine extrassiale dal nervo, in cui vi è stretta aderenza del tumore al nervo ma non coinvolgimento assonale dello stesso. Il punto che rimane ancora oscuro nella razionalizzazione di un tale approccio è la effettiva esistenza di lesioni extrassiali, aspetto che solo una indagine istologica mirata su sezioni assiali del nervo e del tumore potrebbe chiarire.

-Criteri terapeutici

Il confronto con altre esperienze della letteratura nel trattamento dei paragangliomi del X è difficile, per mancanza di omogeneità dei dati considerati, per la inadeguatezza dei risultati forniti e per l'utilizzo di metodiche di exeresi che non sono paragonabili, con impatto diverso in termini di approccio al campo chirurgico e di morbidità chirurgica. Ciò che emerge in modo chiaro dalla nostra esperienza è che, se la tecnica di dissezione microchirurgica pericapsulare è stata messa a punto con successo e standardizzata nel corso degli anni, il tentativo di razionalizzazione delle indicazioni terapeutiche ha invece riscontrato molte difficoltà.

La valutazione dei fattori che entrano in gioco nella programmazione del trattamento dei paragangliomi vagali si basa su molteplici aspetti e può essere definita una valutazione multifattoriale: la difficoltà di una sistematizzazione razionale nasce dalla esigenza di dovere valutare diversi aspetti, ciascuno con un rilievo ed un peso diverso, e combinarli in ogni situazione per ottenere un approccio terapeutico razionale e riproducibile. Riteniamo

che i fattori sui cui si deve basare una indicazione di trattamento ragionata siano le dimensioni del tumore, il potenziale evolutivo di crescita, la condizione pre-operatoria dei nervi cranici, la mono o plurifocalità della lesione, la morbilità naturale del tumore e quella chirurgica, l'età del paziente.

L'analisi critica di tali fattori nasce da una valutazione degli aspetti pre-operatori emersi nella letteratura (1,2,8,12-14,18) e soprattutto dalla nostra esperienza.

La letteratura è, di fatto, confusa sia nella definizione del concetto di inoperabilità del tumore, sia nel proporre dei principi ragionati di strategia terapeutica; inoltre (3,6,13,14) vengono troppo spesso assimilate problematiche diagnostiche e terapeutiche di paragangliomi cervicali in senso lato, senza considerare che i tumori vagali, timpano giugulari e quelli carotidei hanno esigenze cliniche, diagnostiche e terapeutiche profondamente diverse e vanno affrontati con studi separati.

Gli aspetti emersi dai vari autori (3,4,6,3,14) e dalla nostra esperienza personale permettono di formulare che il concetto di inoperabilità non si basa su criteri dimensionali, né sul coinvolgimento di strutture vascolari quali la carotide interna nel suo decorso extracranico. La decisione di non operare un paraganglioma vagale è frutto di un bilancio di tipo rischio/beneficio tra la morbilità legata ad un intervento con finalità radicali e gli effettivi vantaggi apportati dalla chirurgia. Non sono pertanto dei limiti tecnici a determinare la condizione di non operabilità, ma il risultato di una valutazione di più fattori concomitanti.

-Analisi multifattoriale

Nelle righe seguenti ogni fattore sarà considerato singolarmente in ordine alla sua morbilità naturale e chirurgica.

1. Dimensioni

Non esiste in letteratura una dimensione precisa perché un paraganglioma vagale possa essere definito piccolo. Nella nostra esperienza, per semplificare la diagnosi e l'indicazione terapeutica abbiamo adottato i 2 cm come limite dimensionale oltre il quale è lecito considerare un paraganglioma "grande".

L'atteggiamento terapeutico deve essere valutato nel contesto di altri fattori in grado di influenzare la scelta.

Un paraganglioma vagale di piccole o medie dimensioni è di exeresi chirurgica relativamente facile, si accompagna ad una morbilità post-operatoria certa del X nervo cranico e ad un limitato rischio di deficit di varia entità a carico dei nervi misti. Tale rischio aumenta proporzionalmente alle dimensioni del tumore ma è comunque sempre presente nella chirurgia della base cranio e dello spazio parafaringeo. Pertanto, la decisione di ope-

rare un paraganglioma vagale piccolo, asintomatico, deve essere valutata nell'ottica di un bilancio tra la previsione di morbidità legata all'intervento ed i rischi di un peggioramento clinico e di maggiori difficoltà di exeresi chirurgica del tumore nel caso in cui l'intervento venga procrastinato e la scelta si orienti verso una vigile attesa.

Un tumore di grosse dimensioni pone la problematica della radicalità dell'exeresi e di una morbidità post-operatoria che non si limita al X nervo cranico ma può estendersi a coinvolgere altri nervi misti.

I clivaggi chirurgici dalle pareti e dai contenuti dello spazio parafaringeo risultano più difficoltosi, i rischi di emorragia intra e peritumorale e di danno neurologico più elevati. L'indicazione all'intervento è positiva nel caso di paraganglioma sintomatico per effetto esercitato dalla massa o quando la chirurgia è l'unico strumento per tentare di arginare (con un rischio elevato previsto di morbidità sui nervi cranici) una paralisi comunque certa dei nervi misti, dovuta alle dimensioni e alla evoluzione naturale del tumore.

2.Crescita

Il carattere evolutivo di un paraganglioma, visibile clinicamente e a controlli radiologici ravvicinati, orienta la scelta verso la chirurgia, con il fine di prevenire un inevitabile coinvolgimento dei nervi misti alla base cranio o lungo il loro decorso all'interno dello spazio parafaringeo. L'evoluitività dimostrata del tumore condiziona anche la necessità di intervenire precocemente, per non aumentare le difficoltà tecniche dell'intervento nel trovare i piani di clivaggio dai grossi vasi e dai nervi IX, XI e XII, essendo il sacrificio del X necessario ed ancora inevitabile.

La dimostrata assenza di evolutività del paraganglioma vagale può giustificare un atteggiamento più attendista e di prudenza, al fine di rimandare l'intervento ed i rischi connessi ad esso al momento in cui si evidenzia una crescita del tumore ed il bilancio tra la necessità dell'exeresi e la morbidità prevedibile depona a favore della prima condizione.

3.Mono e plurifocalità del tumore

Lo studio clinico e radiologico del paraganglioma vagale ha il duplice obiettivo di definizione delle caratteristiche del tumore e di evidenziare un eventuale paraganglioma controlaterale, in un contesto di multifocalità sporadica o familiare. In questi casi bilateralità del paraganglioma costituisce l'aspetto più critico nella scelta della terapia adeguata: il trattamento chirurgico bilaterale di un paraganglioma vagale comporta un quadro post-operatorio di diplegia laringea legata ad una paralisi di entrambi i nervi cranici, correggibile con aritenoidectomia o cordectomia. L'atteggiamento

più comune è il trattamento chirurgico della lesione più voluminosa e già affetta da paralisi del X, e l'osservazione della lesione più piccola (13,14,18).

I casi di paragangliomatosi multipla, peraltro, diagnosticati per esempio sull'osservazione di un paraganglioma vagale ed uno carotideo controlaterale, in un contesto di dimostrata familiarità vanno attentamente monitorati poiché possono sviluppare nel corso degli anni un paraganglioma vagale controlaterale a quello noto. La decisione di quando intervenire sul paraganglioma vagale di prima diagnosi deve essere presa anche in considerazione di questa eventuale futura localizzazione di tumore a livello del X controlaterale, in un quadro di previsione della morbidità certa sul vago e di possibili danni agli altri nervi misti quale conseguenza dell'intervento.

La paragangliomatosi multipla, sporadica o familiare, costituisce peraltro un problema terapeutico che va valutato caso per caso, in relazione alla clinica, l'età del paziente, l'evoluitività del tumore e le possibilità di riabilitazione dei nervi cranici: la scelta chirurgica deriverà da una attenta e lungimirante valutazione combinata dei vari fattori coinvolti.

4. Paralisi pre-operatoria dei nervi misti

La comparsa di deficit di vario grado dei nervi misti e del XII è una conseguenza dell'invasione da parte del tumore del forame giugulare o del canale condiloideo o di un coinvolgimento di tali nervi durante il loro decorso nello spazio parafaringeo. La paralisi del X che si instaura progressivamente si manifesta con una disfonia e disfagia sostanzialmente modeste, grazie al meccanismo di compenso dell'emilaringe controlaterale; tale deficit pre-operatorio può coinvolgere anche il IX, l'XI e il XII nervo cranico, con segni clinici tipici ed una sintomatologia in genere ben tollerata. In questi casi la decisione terapeutica prescinde dalla valutazione della morbidità operatoria certa sul X e di quella possibile a carico dei nervi cranici IX, XI, XII rendendo la scelta di rimozione chirurgica del tumore più agevole e ponderata su fini di radicalità e di conservazione dei grossi vasi.

La paralisi pre-operatoria del X, se instaurata da meno di due anni, ha un aggravamento dei segni clinici e dei sintomi dopo sezione chirurgica, specie nell'anziano.

La paralisi pre-operatoria dei nervi cranici non controindica l'intervento, bensì lo rende meno problematico perché permette di trascurare alcuni degli aspetti legati alla morbidità post-operatoria prevedibile.

5. Fattore estetico

Le alterazioni estetiche clinicamente apprezzabili del volto e del collo non possono essere considerate un parametro determinante nella scelta ter-

peutica ma, nella sua evoluzione naturale, il tumore vagale comporta una deformazione del profilo cervicale e retromandibolare del paziente, destinato ad un progressivo peggioramento, cui si aggiunge un effetto massa prevalentemente orofaringeo che determina disturbi di deglutizione e di articolazione della parola.

D'altra parte, anche la decisione chirurgica porta ad una morbilità estetica cervico-facciale (cicatrice, raro deficit del ramo marginale del VII, fibrosi post-chirurgica dei tessuti): il bilancio tra l'impatto estetico di un tumore lasciato alla sua evoluzione naturale e il danno riportato a seguito dell'intervento deve essere adeguatamente valutato.

6. Età del paziente

L'età del paziente è un parametro che non può essere considerato singolarmente nella scelta della strategia terapeutica, ma va integrato in un bilancio di altri fattori combinati.

In linea generale, si può affermare che nel paziente anziano l'orientamento è verso l'osservazione del tumore e l'intervento viene preso in considerazione quando il paraganglioma mostra segni di chiara evolutività, con comparsa di sintomatologia legata all'interessamento dei nervi cranici e all'effetto massa. La ridotta aspettativa di vita nell'anziano e l'aumentato rischio di morbilità peri-operatoria fanno propendere per un atteggiamento prudente, di vigile attesa, la scelta è sempre frutto del bilancio tra la morbilità naturale del tumore e di quella prevedibile peri- o post-operatoria..

Il paziente giovane costituisce un problema di difficile soluzione e non esiste un atteggiamento univoco, poiché molteplici sono gli aspetti da considerare che fanno propendere per l'una o l'altra decisione terapeutica. La presenza del tumore nel paziente giovane lascia prevedere una evolutività certa ed un aumento dimensionale del paraganglioma, i quali metterebbero a rischio i nervi misti sia in fase pre-chirurgica che dopo l'intervento, poiché lo stesso risulterebbe più difficoltoso con piani di clivaggio dai grossi vasi e dai nervi cranici meno agevoli. D'altra parte, la morbilità certa sul X nervo cranico ed il rischio di danno agli altri nervi misti costituiscono un aspetto non trascurabile nella decisione chirurgica, e nel paziente giovane è lecito procrastinare l'intervento per osservare l'evolutività, la crescita dimensionale ed il comportamento nel tempo del paraganglioma e rivalutare l'atteggiamento terapeutico in epoca successiva, anche in ordine alle necessità professionali del paziente.

E da sottolineare come principio che la paralisi chirurgica del X è spesso invalidante nell'anziano, mentre lo è eccezionalmente nel giovane. Peraltro, ogni considerazione espressa in merito alle indicazioni operatorie ed alle possibilità terapeutiche si riferisce al paziente adulto, con una età che con-

venzionalmente consideriamo superiore ai 15 anni. I casi di paraganglioma in un bambino costituiscono una problematica a sé stante.

La decisione del trattamento di un paraganglioma vagale va ponderata in un contesto multifattoriale, considerando che l'esperienza ed i risultati del chirurgo in questo tipo di chirurgia sono fondamentali nella strategia decisionale.

Dalla analisi eseguita dei fattori che entrano in gioco nella programmazione del trattamento dei paragangliomi vagali, emerge come formulare delle linee guida e adeguare un protocollo incontra difficoltà legate alla gestione di parametri più o meno prevedibili, quali la modalità di crescita del tumore, la morbidità naturale e la morbidità operatoria.

1. La crescita e la morbidità naturale del tumore sono male valutabili. La crescita, o la ripresa della crescita, sono imprevedibili e danno una inattesa paralisi;
2. la morbidità naturale è più tollerata della morbidità chirurgica;
3. la multifocalità metacronica è poco conosciuta;
4. la morbidità chirurgica del X è accettabile se previene la morbidità naturale degli altri nervi, ma non è statisticamente conosciuto il rischio di comparsa.

Tenendo conto delle considerazioni emerse per ciascuno degli aspetti discussi nelle indicazioni terapeutiche, nel tentativo di elaborare razionalmente un protocollo terapeutico dei paragangliomi vagali, proponiamo una tabella quale esercizio di valutazione crociata dei fattori di morbidità naturale e chirurgica, che sfocia in linee guida non rigide e di varia "impellenza"; ribadiamo che le considerazioni esposte e le conclusioni che se ne potranno trarre si riferiscono al paziente adulto, i paragangliomi vagali del bambino costituiscono un capitolo diagnostico e terapeutico con problematiche a sé stanti.

Fattori: età vs.: mono plurifocalità, dimensioni, evolutività, n.X normale n.X paralizzato (note, motivazioni)	1 paraganglioma monofocale piccolo, non evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn	2 paraganglioma monofocale grande, non evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn	3 paraganglioma monofocale piccolo, evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn	4 paraganglioma monofocale grande, evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn
Pz giovane a) Età ≤ 50-60 aa	1. osservazione 2. osservazione morb.nat.< morb.chir.	1. chir. > osservazione (per prevenire la morbilità naturale di altri nervi cranici) 2. osservazione = chir. morb. nat. + morb.chir.	1.chirurgia 2.chirurgia (compenso facile della morbilità chirurgica e prevenzione della morbilità naturale)	1.chirurgia 2.chirurgia morb.nat. > morb.chir.
Pz anziano b) Età ≥ 50-60 aa	1. osservazione 2. osservazione morb. nat. < morb.chir.	1. osservazione 2. osservazione morb. nat. < morb.chir.	1. osservazione 2. osservazione = chir morb.nat. = morb.chir.	1. osservazione morb.nat.< morb.chir. 2. osservazione = chir. morb.nat.± morb.chir
	5 paraganglioma plurifocale piccolo, non evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn	6 paraganglioma plurifocale grande, non evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn	7 paraganglioma plurifocale piccolo, evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn	8 paraganglioma plurifocale grande, evolutivo 1.senza deficit X et al.nn 2.con deficit X et al.nn
Pz giovane a) Età ≤ 50-60 aa	1.osservazione Morb nat. < morb. chir 2.osservazione = chir. Morb. nat. ± morb.chir.	1.osservazione ≥ chir. Morb. nat. > morb.chir. 2.chir. > osservazione (se conserva i nervi cranici XI e XII)	1.osservazione morb. nat. < morb.chir. 2.chirurgia (se conserva i nervi cranici integri)	1.chirurgia 2.chirurgia (se prevedibile la conservazione degli altri nervi cranici)
Pz anziano b) Età ≥ 50-60 aa	1.osservazione 2.osservazione morb.nat. < morb.chir.	1.osservazione morb.nat.< morb.chir. 2.osservazione (prevale rischio operatorio generico e sulla carotide interna)	1.osservazione morb.nat. < morb.chir. 2.osservazione morb. nat. < morb.chir.	1.osservazione 2.osservazione ≥ chir. (prevale la prevenzione della morbilità chirurgica)

Per alcune delle associazioni dei fattori presi in considerazione, l'indicazione terapeutica che emerge ha un peso rilevante ed assume l'indicazione di una vera linea guida; per esempio, i punti 1a e 1b, 4a e 4b sono accettabili, mentre la combinazione al punto 3b2 è debole. Esistono situazioni in cui

non vi è una netta preponderanza di scelta terapeutica (chirurgia o osservazione) ma il bilancio tra i vari fattori orienta la scelta caso per caso.

CONCLUSIONI

Il trattamento dei paragangliomi vagali dello spazio parafaringeo resta una questione di difficile approccio, per la complessità anatomica della regione, la necessità di una precisa diagnosi di natura del tumore e di una razionalizzazione di quegli aspetti che condizionano la scelta terapeutica.

Sulla base della nostra esperienza riteniamo che la gestione dello spazio parafaringeo sia ottimale con l'applicazione dei principi e delle tecniche della microchirurgia, che permette un'exeresi radicale del paraganglioma conservando e rispettando le strutture nervose e vascolari che corrono all'interno dello spazio, e che sono spesso aderenti al tumore. La complessità della anatomia chirurgica nella dissezione del paraganglioma vagale può quindi essere affrontata con successo con l'uso del microscopio operatorio.

Per quanto riguarda l'aspetto diagnostico del tumore, ottenere una adeguata definizione pre-operatoria è oggi possibile con le tecniche neuroradiologiche (TC e RMN) a disposizione, che in casi dubbi possono essere completate dalla angiografia. Tali metodiche consentono una accuratezza diagnostica che nella nostra esperienza è del 100%, dato sostanzialmente confermato dalla letteratura. (3,8,11,13,18).

L'ambito più controverso resta quello delle indicazioni al trattamento dei paragangliomi vagali, indicazioni che si basano su molteplici aspetti con diversa rilevanza clinica e prognostica, che non sono mai stati affrontati nella letteratura con l'intento di una razionalizzazione.

Il tumore vagale è una realtà a sé stante che non va assimilata ai paragangliomi timpano-giugulari o a quelli carotidei, come succede spesso nella letteratura: le caratteristiche cliniche e le esigenze del paraganglioma del X sono specifiche e gravate da una morbidità naturale propria ed una morbidità legata all'intervento, che vanno costantemente tra loro messe in rapporto per orientare la scelta terapeutica verso la chirurgia o l'osservazione. Abbiamo compiuto un tentativo di sistematizzazione dei fattori inerenti il tumore ed il paziente, la tabella che ne è risultata evidenzia tre aspetti importanti:

1. la scelta terapeutica ottimale nasce dal bilancio tra la morbidità naturale del tumore e la morbidità chirurgica. Le dimensioni del tumore, la mono o plurifocalità, la condizione e la funzione dei nervi cranici, l'età del paziente sono le variabili che influenzano il bilancio tra i due tipi di morbidità: il risultato di tale rapporto orienta verso la strategia chirurgica o l'osservazione.
-

2. quando si affronta il problema della storia naturale del tumore ci si rende conto che mancano informazioni al riguardo ed il decorso della malattia resta ancora poco prevedibile (3). Nonostante siano stati osservati casi di paraganglioma vagale in pazienti di varia età e con masse tumorali tra loro differenti, non è stata trovata alcuna correlazione statisticamente significativa incrociando i vari fattori. Non è nota la relazione che intercorre tra il potenziale evolutivo del tumore e le sue dimensioni al momento della diagnosi, sia nel paziente giovane che in quello anziano. Analogamente non si ha alcuna risposta significativa circa il rapporto tra la massa tumorale e la sintomatologia riferita dal paziente: la paralisi pre-operatoria dei nervi cranici non necessariamente si associa ad un tumore di grosse dimensioni con elevato potenziale evolutivo.
3. la necessità di razionalizzazione dei principi che orientano l'opzione terapeutica migliore per il trattamento dei paragangliomi vagali ha portato alla formulazione di quelle che noi consideriamo delle "linee guida" di applicazione clinica. Le strategie chirurgica o di osservazione del tumore nascono dal bilancio tra la morbilità propria del tumore e quella legata all'intervento: la risposta di tale bilancio è in alcuni casi evidente e non si presta a discussione, in altri la scarsità di informazioni a tutt'oggi disponibili circa la evoluzione naturale della malattia rendono il bilancio poco utile nella decisione clinica. Tuttavia, la necessità di individuare, talora in tempi brevi, la strategia terapeutica adeguata prescindendo dalla non completezza delle conoscenze attuali, conferisce alla tabella di indicazioni terapeutiche un valore clinico importante. Costituisce nella nostra esperienza il riferimento clinico per fornire ed applicare una indicazione terapeutica ragionata e riproducibile nei singoli casi.

Individuare delle linee guida per il trattamento dei paragangliomi vagali risulta complesso alla luce della scarsità di dati e di conoscenze sulla morbilità naturale del tumore: sappiamo che la microchirurgia permette un buon controllo della morbilità peri-operatoria, ma non possiamo prevedere con precisione quale sia il peso della morbilità propria del tumore e della sua evoluzione.

I progressi registrati nella biologia molecolare (3) e nella genetica consentono di individuare i casi a rischio di paragangliomatosi familiare: tale dato risulta fondamentale, in particolare se il paziente è giovane, fornisce informazioni prognostiche sulla multifocalità delle localizzazioni e ne condiziona il programma terapeutico. La multifocalità è un dato che pesa sulla scelta tra la strategia chirurgica e l'osservazione, anche se la previsione della

evoluzione clinica della paragangliomatosi familiare o multifocale sporadica è inficiata dalle poche conoscenze sulla morbilità del tumore.

Nel contesto di questa analisi multifattoriale degli aspetti che orientano i principi di trattamento dei paragangliomi vagali, è evidente quanto il tentativo di razionalizzazione fornisca alcune risposte che, in alcuni casi, hanno il valore di una vera e propria indicazione, in altri di un suggerimento ragionato ma opinabile.

Molto resta ancora da fare per completare le informazioni a disposizione sulla storia naturale del paraganglioma vagale e sulle sue caratteristiche anatomo-patologiche di rapporto con il X nervo cranico, nella prospettiva futura di utilizzare la microchirurgia per una dissezione del tumore dal nervo e per un innesto o riparazione del nervo al fine di un abbattimento della morbilità chirurgica.

Bibliografia

1. Ferlito A, Pesavento G, Recher G, Nicolai P, Narne S, Polidoro F. Assessment and treatment of neurogenic and non-neurogenic tumors of the parapharyngeal space. *Head and Neck Surgery* 1984; 7:32-43.
 2. Jackson CG. Neurotologic skull base surgery for glomus tumors: diagnosis for treatment planning and treatment options. *Laryngoscope* 1993;103(suppl):17-22.
 3. Jeroen Jansen C. Paragangliomas of the Head and Neck. Clinical implications of growth rate and genetics. Print Partners Ipskamp 2001, Enschede, Holland.
 4. Johnson J, Myers E, Schecter G, Urquhart A. Glomus vagal: paraganglioma of the vagus nerve. *Laryngoscope* 1994;104:440-445.
 5. Leonetti JP, Donzelli JJ, Littoy FN. Perioperative strategies in the management of carotid body tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:111-115.
 6. Miller F, Wanamaker J, Lavertu P, Wood B. MRI and management of parapharyngeal space tumors. *Head Neck* 1996;18:67-77.
 7. Netterville JL, Jackson CG, Miller FR. Vagal paraganglioma : a review of 46 patients treated during a 20 year period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:1133-1140.
 8. Olsen KD. Tumors and surgery of the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1994;104(suppl):1-28.
 9. Pessey JJ, Serrano E, Percodani J. Tumeurs nerveuses du cou. *Encycl Méd Chir Oto-rhinolaryngologie* 1994; 20-875-C-10.
 10. Shahinian H, Dornier C, Fisch U. Parapharyngeal space tumors: the infratemporal fossa approach. *Skull Base Surgery* 1995;5(2):73-81.
 11. Som PM, Sacher M, Stollman AL. Common tumors of the parapharyngeal space. Refined imaging diagnosis. *Radiology* 1988;169:81-85.
 12. Spector G, Ciralsky R, Maisel R, Ogura J. Multiple glomus tumors in the head and neck. *Laryngoscope* 1975; 85:1066-1075
 13. Thomassin JM, Deveze A, Laurent P, Esteve A, Branchereau A. Chirurgie des paragangliomes cervicaux. *Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales, Tete et cou* 2002; 46-500.
 14. Thomassin JM, Deveze A, Marciano S. Paragangliomi laterocervicali. *Encycl Méd Chir Otorinolaringoiatria* 2003; 20-955-A-10.
 15. Tran Ba Huy P, Duet M. Paragangliomi timpanici e giugulari. *Encycl Méd Chir, Otorinolaringoiatria* 2003; 20-248-A-10.
 16. Walsh RM, Leen EJ, Gleeson MJ. Malignant vagal paraganglioma. *J Laryngol Otol* 1997;111:83-88.
 17. Ward PH, Liu C, Vinuela F. Embolization: an adjunctive measure for removal of carotid body tumors. *Laryngoscope* 1988; 98:1287-1291.
 18. Zanaret M, Guerrier B. In: Paragangliomes cervicaux. Rapport de la société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. Pathologie vasculaire en ORL ; 351-375. Masson 2000, Paris, France.
-



Figura 1: immagine RMN coronale, con contrasto, di paraganglioma vagale.



Figura 2: immagine RMN con contrasto, assiale: paraganglioma carotideo bilaterale, in paziente con paragangliomatosi multipla e familiarità positiva.



Figura 3: immagine RMN coronale con contrasto: paraganglioma carotideo bilaterale, in paziente con paragangliomatosi multipla e familiarità positiva.

PARAGANGLIOMI CAROTIDEI

E. COLOMBO, G. GELOSA, G. MANTINI, R. MARINO, L. VALVASSORI*

Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria,

**Struttura Complessa di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda Milano*

Introduzione

I paragangliomi carotidei rappresentano la localizzazione intercarotidea di tumori, che prendono origine da un sistema di ammassi cellulari diffuso in varie sedi, denominati paragangli. Questo sistema fa a sua volta parte di un sistema più diffuso, denominato SNED, o sistema neuroendocrino diffuso, le cui componenti hanno caratteristiche comuni rappresentate dalla sintesi di neurotrasmettitori e di peptidi con attività ormonale (catecolamine), e dalla funzione recettivosecretoria, ovvero la capacità di produrre particolari sostanze in base a determinati stimoli¹. Dalle cellule di questo SNED prendono origine svariati tumori, dall'insulinoma al carcinoma midollare della tiroide, ai carcinoidi digestivi, ai feocromocitomi, ai paragangliomi.

Le varie componenti dello SNED hanno derivazioni embriologiche diverse, mentre i paragangli hanno in comune l'origine dalle cellule neuroepitelioidi della cresta neurale, nella quale si distinguono una porzione cefalica e una porzione dorsale. Dalla porzione cefalica prendono origine i paragangli cervicocefalici, mentre dalla porzione dorsale prendono origine i paragangli metamerici con differenti ruoli funzionali.

I paragangli cervicocefalici seguono lo sviluppo degli archi branchiali, localizzandosi lungo la cresta neurale romboencefalica posteriore e glossofaringo-vagale, distribuendosi in stretto rapporto con gli assi vascolari dall'arco dell'aorta fino al basicranio (traccia di Terracol e Guerrier).

Sono piccoli ammassi cellulari a forma di cordoni costituiti da 10-20 cellule poligonali suddivisi in 2 tipi: cellule di I tipo o principali, predominanti nei tumori carotidei e contenenti numerosi granuli di sostanze bioattive (adrenalina, noradrenalina, serotonina) e cellule di II tipo o cellule di sostegno, immerse in uno stroma connettivale riccamente vascolarizzato che contiene le terminazioni nervose.

Si riconoscono:

- paragangli intercarotidei

- paragangli vagali
- paragangli laringei
- paragangli orbitari e rinosinusal
- paragangli sottoclaveari e mediastinici superiori
- paragangli timpanogiugolari.

Da ognuno di questi gruppi può derivare un paraganglioma, che verrà pertanto definito su base topografica ².

Solo i paragangli carotidei allo stato fisiologico assumono l'aspetto di entità anatomica individualizzata, in forma di corpuscolo di 3-5 mm, localizzato in modo simmetrico a livello della parete posteriore della biforcazione, all'origine della carotide esterna. La vascolarizzazione è fornita da peduncoli che originano prevalentemente dalla carotide esterna ma anche dalla carotide interna.

Insieme al seno carotideo, con il quale hanno in comune l'innervazione, rappresentata dal nervo di Hering (originato dal nervo glosso faringeo con afferenze dal nervo vago e dalla catena del simpatico), costituiscono un complesso funzionale regolatore delle costanti emodinamiche.

Infatti i paragangli carotidei funzionano come dei chemorecettori sensibili alle variazioni della pressione parziale di O₂, di CO₂ e del pH arterioso. Perciò in caso di ipossia, ipercapnia o acidosi la loro stimolazione determina un aumento della frequenza respiratoria attraverso le afferenze del nervo glosso-faringeo simultaneamente alle variazioni emodinamiche conseguenti alla stimolazione del seno carotideo.

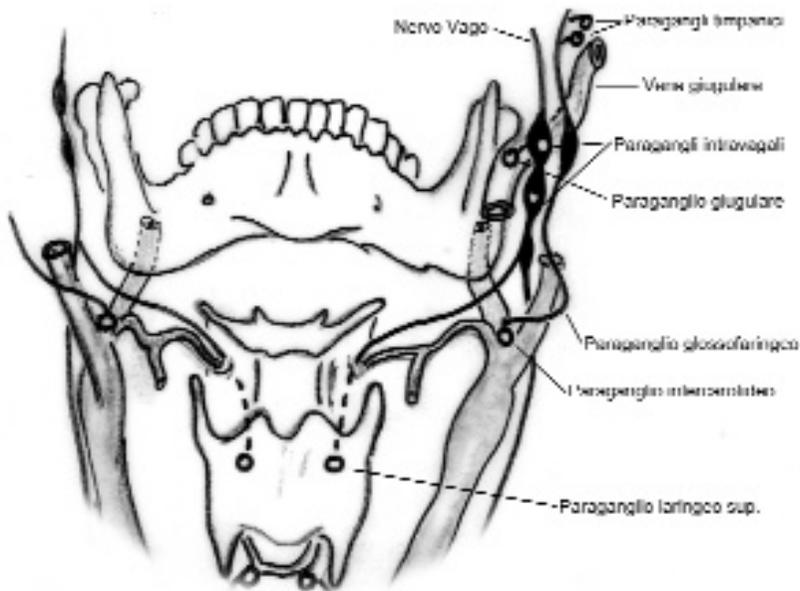


FIGURA 1: "Paragangli cervicocefalici"

PARAGANGLIOMI CAROTIDEI

Von Haller per primo descrisse nel 1743 la patologia del glomo carotideo. Fino agli anni '80 sono stati indifferentemente usati come sinonimi, per definire questi tumori, i termini di paraganglioma, tumore glomico ("carotid body tumor" degli Autori anglosassoni) e chemodectoma, in riferimento alla derivazione o all'aspetto macroscopico o alla funzione. Allo stato attuale si deve ritenere corretta la sola definizione di paraganglioma mentre il termine di tumore glomico deve essere utilizzato per identificare unicamente i piccoli tumori che si sviluppano a livello dei polpastrelli delle dita a partire dai glomi neuromioarteriosi. Benchè la funzione chemorecettore sia ben riconosciuta per i corpuscoli carotidei e aortici, anche il termine chemodectoma, approvato in passato dall'OMS, deve essere sostituito dal termine paraganglioma seguito dalla sua localizzazione.

I paragangliomi carotidei rappresentano il 40-60% dei paragangliomi della testa e del collo e lo 0,036% dei tumori cervicali anche se va tenuto conto che la loro frequenza è probabilmente sottostimata^{3,4}.

Non esiste una predominanza di sesso e possono presentarsi a tutte le età con una prevalenza tra i 30 e i 60 anni.

Eziopatogenesi

Studi di genetica hanno dimostrato che esiste una predisposizione di alcuni individui a sviluppare un paraganglioma attraverso una doppia mutazione che porta alla perdita dell'eterozigosi per l'antioncogene PGL-1. I loci del gene si localizzano a livello del braccio lungo del cromosoma 11 sulle regioni 11q13 e 11q22-23. La modalità di trasmissione è di tipo dominante con inattivazione genomica materna, tale alterazione porta solo i figli di uomini colpiti a sviluppare la malattia mentre i figli di donne affette risultano portatori del difetto genetico senza sviluppare la malattia.

In caso di familiarità positiva ci sarebbe indicazione a sottoporre i membri della famiglia alla ricerca dell'anomalia cromosomica attuabile tramite tecniche di biologia molecolare purtroppo non disponibili di routine^{5,6}.

L'incidenza di forme familiari è riportata con percentuali variabili dal 5 al 50% a seconda delle casistiche^{7,8,9}. In queste forme l'età d'insorgenza è più precoce, intorno ai 30-35 anni, ed è maggiore l'incidenza delle forme bilaterali e multifocali (31.4% contro il 4.4%)^{10,11}. La maggior frequenza di paragangliomi multifocali e il rischio più elevato di sviluppare altri tumori maligni (carcinoma del collo dell'utero, adenocarcinomi gastrici, melanomi, etc) si spiega con la presenza già alla nascita della prima mutazione che viene trasmessa in modo dominante all'insieme delle cellule dell'organismo.

L'associazione di paragangliomi cervicali o facciali, più spesso carotidei e

vagali, è un'eventualità frequente riportata con percentuali variabili dall'1% al 10.5%^{12,13}. Così come per l'associazione di paragangliomi branchiali pluri-focali, si deve considerare la possibilità di un'associazione, peraltro rara, con altri tumori metamerici (surrenali ed extrasurrenali) o con altri tumori derivati dalla cresta neurale (facomatosi quali la malattia di von Hippel-Lindau, la neurofibromatosi di von Recklinghausen e la sclerosi tuberosa di Bourneville, neoplasie endocrine multiple, sindrome di Carney, altri tumori dello SNED quali il carcinoma midollare della tiroide, l'adenoma ipofisario, etc)¹⁴. E' stato inoltre rilevata un'alta incidenza di paragangliomi carotidei in soggetti esposti a ipossia cronica. Studi effettuati sulle popolazioni degli altipiani peruviani hanno messo in evidenza un'iperplasia dei paragangli carotidei che rappresenterebbe il primo passo per lo sviluppo del tumore.

Infine studi autoptici eseguiti in pazienti affetti da sindrome delle apnee del sonno e nelle morti improvvise dei lattanti hanno rilevato un'anomalia dei paragangli fisiologici con alterazione della risposta cardiorespiratoria all'ipossia (ipoplasia del corpuscolo carotideo, modificato rapporto tra il numero delle cellule di I tipo e quelle di II).

Pur derivando da cellule neuroendocrine raramente i paragangliomi hanno la capacità di secernere principalmente catecolamine, somatostatina, serotonina, VIP, cromogranina. In una revisione della letteratura del 1996 Ikejiri ha riportato 12 casi di paraganglioma carotideo secernente. L'attività secretoria deve essere sospettata in presenza di segni clinici di ipertensione, sudorazione, palpitazioni, lipotimie e cefalea¹⁵.

I paragangliomi sono in genere dei tumori benigni caratterizzati da una crescita lenta e progressiva che può assumere caratteristiche locali di malignità con compromissione delle strutture anatomiche adiacenti. La malignità dei tumori paragangliari (8-30%) non è suffragata da criteri istologici ma dalla presenza di metastasi linfonodali o a distanza (in ordine di frequenza linfonodi, polmone, ossa e fegato). La malignità dei paragangliomi carotidei (2-10%), è inferiore a quella delle localizzazioni vagali (18%)¹⁶. Anche le localizzazioni secondarie possono essere a lungo latenti e a lenta crescita; in letteratura sono state descritte metastasi comparse anche dopo 20 anni dalla diagnosi primitiva¹⁷.

Anatomia patologica

I paragangliomi sono tumori ovoidali non capsulati, ma a margini ben definiti. Alcuni Autori hanno suddiviso i paragangliomi sulla base del loro aspetto architetturale in tre differenti tipi: I tipo adenomatoso a componente cellulare predominante, II tipo angiomaso a componente vascolare predominante, III tipo misto.

Le principali alterazioni istologiche sono rappresentate da: anomalie nucleari delle cellule di tipo I, rarefazione delle cellule di tipo II, abbondante vascolarizzazione con fenomeni emorragici e/o necrotici, rarefazione delle terminazioni nervose, aumento del collagene. Le cellule tumorali possono essere marcatamente displastiche come spesso occorre in neoplasie endocrine senza peraltro significato clinico-biologico di malignità. Le cellule neoplastiche esprimono positività per NSE, Cromogranina A e sinaptofisina, oltre che per vari ormoni peptidici. Le cellule di tipo II sono dimostrabili con la colorazione per pS100 e la proteina gliale acida.

Inquadramento clinico – diagnostico

Il paraganglioma carotideo si presenta solitamente come una massa cervicale alta localizzata in sede jugodigastrica. Alla palpazione il tumore appare di consistenza tesa elastica, variamente pulsatile, prevalentemente mobile sul piano orizzontale piuttosto che su quello verticale (segno di Fontaine). Altro segno storicamente menzionato benchè raro è rappresentato dalla riduzione del volume della massa dopo compressione della carotide (segno di Chevassu).

Anche se poco frequentemente, si può apprezzare all'auscultazione un rumore di soffio, espressione per lo più di restringimento del lume carotideo. In presenza di sintomatologia correlabile ad un'eventuale attività secernente del tumore (palpitazioni, tachicardia, cefalea, pallore, tremore, nausea o ipertensione) si deve sottoporre il paziente al dosaggio preoperatorio di metanefrina, acido vanilmandelico, acido omovanillico, 5-HIAA nelle urine delle 24 ore oltre che a scintigrafia total-body (MIBG, octreotide). In presenza di alterati valori nel dosaggio delle catecolamine, è opportuno eseguire una TC addominale alla ricerca di un feocromocitoma concomitante.

L'accrescimento è per lo più lento e determina divaricazione tra l'arteria carotide interna ed esterna con avvolgimento a manicotto prima della carotide esterna e quindi dell'interna e successivamente invasione degli spazi parafaringei ed estensione al basicranio negli stadi più avanzati¹⁸. Solo in questi casi possono essere presenti all'esame clinico i segni di deficit neurologico per lesione diretta degli ultimi nervi cranici o come esito di incidenti ischemici per occlusione o spasmo carotideo

Queste caratteristiche anatomo-cliniche sono alla base della classificazione proposta da *Shamblin* nel 1971 attualmente in uso:

I STADIO: tumori di piccola taglia, con scarsa divaricazione tra carotide esterna e carotide interna, scarsa adesione alla parete vascolare, facilmente resecabili.

II STADIO: tumori che coinvolgono parzialmente o completamente la parete della carotide interna, senza stretti rapporti con la parete medesima e perciò clivabili per via sottoavventiziale.

III STADIO: tumori voluminosi che inglobano completamente l'asse carotideo e comportano la resezione più o meno estesa di parete vascolare. Lo stadio III può essere a sua volta suddiviso in:

stadio IIIa: permane un segmento di carotide interna accessibile chirurgicamente tra il tumore e la base cranica

stadio IIIb: adesione del tumore alla base cranica senza un segmento di carotide accessibile per l'anastomosi.

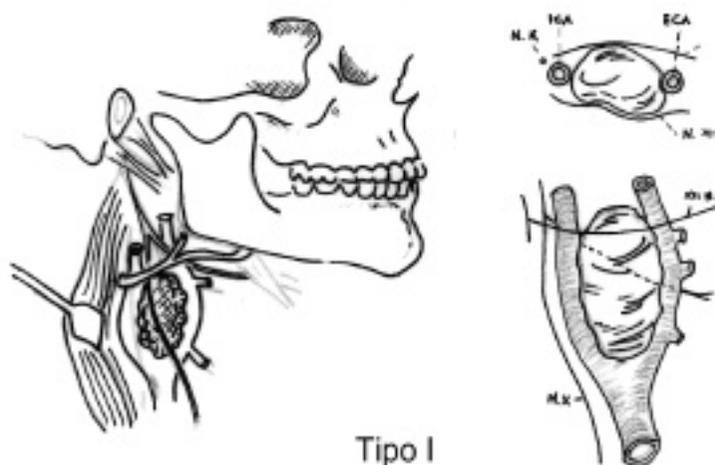


FIGURA 2: "Classificazione di Shamblin".

Imaging

L'indagine diagnostica di prima scelta per una tumefazione laterocervicale è rappresentata dalla ecografia, metodica facilmente ottenibile e ripetibile, economica e non invasiva, che aumenta la sua specificità se combinata al color-Doppler.

Nel caso di paraganglioma della biforcazione carotidea l'ecoDoppler evidenzierà una massa solida e ben delimitata, ipoecogena, ipervascolarizzata nella maggior parte dei casi, che divarica la biforcazione carotidea dislocando di solito in avanti la arteria carotide esterna ed all'indietro la arteria carotide interna e la vena giugulare interna e che presenta un pattern di flusso arterioso con basse resistenze ^{19,20}.

Alla TC con m.d.c. si evidenzia un vivace enhancement. L'ipervascolarizzazione di queste neoplasie può "lavare via" il m.d.c con conseguente ritardo nell'acquisizione dell'immagine dopo la somministrazione del m.d.c.. In questi casi l'immagine TC può presentare scarso enhancement, creando problemi di diagnosi differenziale con altre neoformazioni solide dello spazio parafaringeo (neurinomi, adenomi, etc.). I paragangliomi si presentano solitamente ovali, a contorni netti, di densità tissutale media; talvolta possono presentare aree di necrosi ed emorragie al loro interno.

Alla RMN si presentano con un caratteristico aspetto a "pepe e sale" dopo introduzione di m.d.c., determinato dalla presenza di linee serpiginose ipointense che rappresentano il vuoto di segnale dei vasi, immersi nello stroma che è invece dotato di vivace impregnazione. I paragangliomi carotidei di notevoli dimensioni tendono ad estendersi verso l'alto e solo in una ristretta percentuale verso gli spazi parafaringei, entrando pertanto in diagnosi differenziale con i tumori di suddetti spazi. La RM è in questi casi in grado di migliorare la specificità diagnostica documentando il decorso della arteria carotide interna, che tende ad essere dislocata all'indietro nel caso di paraganglioma carotideo, mentre è dislocata in avanti con la arteria carotide esterna nel caso dei paragangliomi vagali e giugulari (foto1 e 1bis). Possono essere presenti rimodellamenti delle strutture ossee contigue, meglio valutabili alla TC (2). Nello studio dei paragangliomi carotidei alcuni Autori utilizzano esclusivamente l'Angio-RM, ritenendola una metodica non invasiva in grado di fornire una sufficiente e dettagliata mappatura dei vasi carotidei ²¹.

In accordo però con la maggior parte degli Autori anche noi riteniamo che l'angiografia debba essere considerata indispensabile per una corretta valutazione della vascolarizzazione del tumore (peduncoli vascolari, velocità di flusso) e dei suoi rapporti con le pareti carotidiche (aderenze, restringimento del lume)^{22,23} (foto 2,3 e 3bis). Inoltre, specie nella letteratura anglosassone, si sottolinea il concetto che l'angiografia fornisce anche dettagliate informazioni sulla contemporanea presenza di malattia aterosclerotica stenosante.

Secondo altri Autori l'esecuzione dell'angiografia dovrebbe essere limitata a quei pazienti nei quali è stata data indicazione all'embolizzazione pre-operatoria ²⁴. E' utile inoltre nei casi in cui la RM sia dubbia, ad esempio in neoplasie di così piccole dimensioni da non dare "vuoti di flusso" in quanto i vasi che le alimentano sono molto piccoli.

Di fronte a una lesione di grosse dimensioni è sempre buona norma eseguire un "test di occlusione" carotidea al fine di conoscere la presenza o

meno di compensi intracranici qualora ci si trovasse nell'eventualità di clampare o legare la carotide interna. Oltre ai compensi arteriosi è possibile valutare la comparsa dei drenaggi venosi emisferici, la cui asimmetria (ritardo) è considerata il segno più attendibile dell'intolleranza all'occlusione.

Questo test può essere eseguito gonfiando un palloncino da occlusione in carotide interna per almeno 30' ed eseguendo contemporaneamente alcune serie arteriografiche della carotide controlaterale e del circolo vertebro-basilare. Nello stesso tempo, il paziente è sottoposto ad un esame EEG per controllare l'insorgenza di eventuali deficit.

Negli ultimi anni alcuni Autori suggeriscono di eseguire più semplicemente una compressione manuale della carotide sede della lesione, durante la serie arteriografica ²². In mani esperte tale procedura risulta essere meno invasiva e indaginosa, oltre che più rapida.

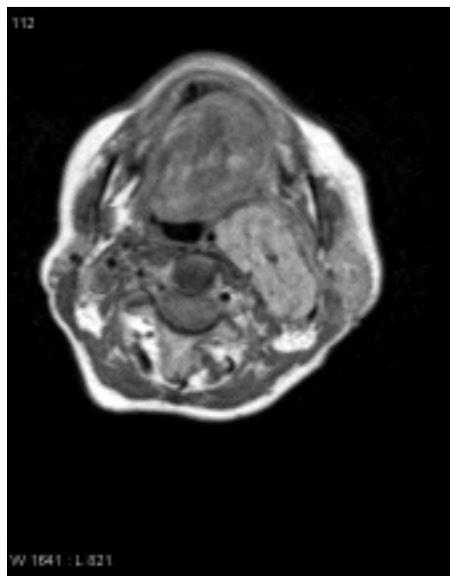
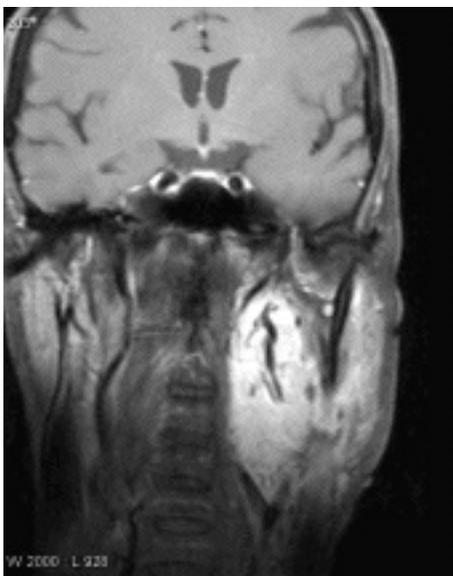
Nei tumori vascolari l'embolizzazione costituisce un valido mezzo per diminuire la vascolarizzazione ma non tutti gli Autori concordano sul suo utilizzo ^{10,21}. L'uso routinario della embolizzazione preoperatoria è controverso in relazione alle possibili complicanze neurologiche associate al reflusso accidentale delle particelle nell'arteria oftalmica e nel circolo cerebrale. La reale incidenza di complicanze è difficile da determinarsi in ragione del ridotto numero di casi riportati ma si può stimare un valore intorno al 10% ²². Alcuni Autori la raccomandano in caso di tumori di dimensioni maggiori di 2 cm altri solo in caso di volume superiore ai 5cm poiché, diminuendo la vascolarizzazione del tumore, si riducono il sanguinamento intraoperatorio e la necessità di trasfusioni sanguigne ^{20,25}. Altri Autori invece riportano un aumentato rischio chirurgico conseguente alla risposta infiammatoria secondaria all'embolizzazione, in assenza di vantaggi significativi in merito alle perdite di sangue intraoperatorie ²⁶.

Va inoltre tenuto presente che, a differenza di altri distretti dove l'embolizzazione è necessaria perché le afferenze vascolari della neoplasia non sono aggredibili chirurgicamente, in questa sede tutti i peduncoli vascolari sono a disposizione nel campo operatorio per un eventuale clampaggio o legatura, rendendo pertanto l'embolizzazione una metodica invasiva i cui rischi possono essere evitati.

Il trattamento è simile a quanto viene eseguito nelle altre lesioni tumorali del massiccio facciale e del collo. Si utilizzano emboli solidi, più frequentemente particelle di polivinilalcol (PVA), di calibro variabile tra i 150 e i 1000 micron.

In realtà la maggiore efficacia viene ottenuta iniettando piccole particelle, tra i 150 e i 300 micron, in rapporto al calibro degli afferenti arteriosi.

L'iniezione viene effettuata lentamente, dopo aver cateterizzato selettivamente i peduncoli arteriosi con un microcatetere. Si ottiene un progressivo rallentamento del flusso all'interno della massa tumorale, conseguente all'ischemia indotta.



Immagini di RM: Le immagini documentano un paraganglioma a localizzazione parafarin-gea in cui sono ben evidenti l'aspetto a "pepe e sale" e l'andamento serpiginoso dei vasi all'interno della massa.

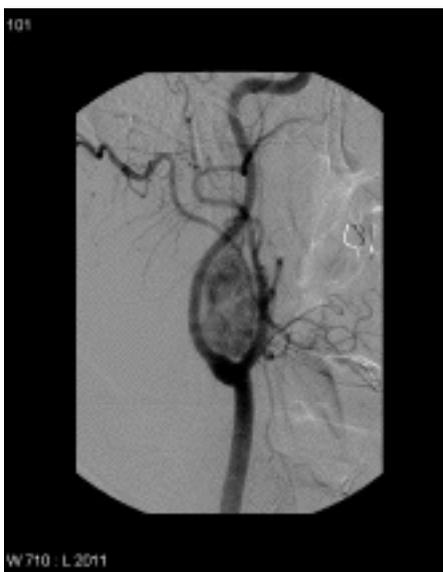


Immagine di RM: L'immagine documenta la caratteristica divaricazione delle carotidi alla biforcazione



Immagine di Angiografia: Aspetto angiografico di paraganglioma carotideo di III stadio

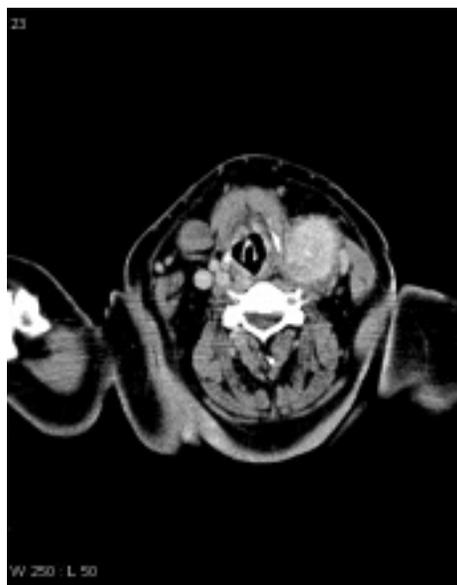


Immagine di TC: Immagine TC del medesimo caso.

Terapia

Allo stato attuale l'unico trattamento curativo è rappresentato da quello chirurgico. Le altre opzioni terapeutiche vanno prese in considerazione solo in caso di controindicazioni anestesiológicas, quali età fisiologica avanzata o stato generale compromesso, e chirurgiche legate alla non resecabilità della lesione (estensione intracranica) o nelle recidive ²⁷.

In considerazione della scarsa radiosensibilità del paraganglioma la radioterapia esterna convenzionale assume un ruolo palliativo per i casi non passibili di terapia chirurgica o per i residui tumorali o nelle metastasi a distanza ^{10,24}.

Altre alternative quali la chemioterapia e la terapia molecolare sono ancora da considerarsi in fase sperimentale data l'eseguità dei casi trattati con risultati peraltro discordanti ^{3,28}.

Si stima una percentuale di mortalità intorno all'8% per i paragangliomi carotidei non trattati. In considerazione della lenta crescita del tumore e il basso rischio di malignità molti Autori consigliano una semplice osservazione con monitoraggio nel tempo della lesione qualora si tratti di un paziente anziano o con un test di occlusione carotidea non ben tollerato.

Chirurgia

In considerazione della posizione del corpuscolo carotideo, i tumori che ne originano crescono inizialmente situandosi tra la carotide esterna e l'interna, provocandone la caratteristica divaricazione. Successivamente avvolgono prima la carotide esterna e poi l'arteria carotide interna dislocando le strutture vascolari e nervose (vena giugulare interna, nervo ipoglosso, nervo vago, i rami del nervo glossofaringeo e la catena del simpatico cervicale). Negli stadi più avanzati il tumore si estende verso l'alto ed impegna gli spazi parafaringei fino a raggiungere e interessare il basicranio. A questo livello il tumore prende rapporto con il gruppo stilieno, con il nervo glossofaringeo che fuoriesce dal foro lacero posteriore, il nervo vago con il suo ganglio plessiforme, con il nervo spinale, con il nervo ipoglosso, con la catena del simpatico cervicale e con il ganglio cervicale superiore.

L'atto chirurgico è condizionato dal rischio di lesioni nervose ma soprattutto dal rischio vascolare.

Recentemente è stato segnalato l'impiego di stents endocarotidei che vengono posizionati all'interno dell'arteria carotide esterna al fine di chiudere i peduncoli emergenti e ridurre il flusso ematico all'interno della massa tumorale. Tale metodica potrebbe diventare una valida alternativa all'embolizzazione preoperatoria rispetto alla quale presenta un più basso rischio di danno neurologico ²⁹.

Il vero rischio chirurgico è tuttavia rappresentato dalla rottura della parete vasale durante la dissezione del tumore, rischio che è scarsamente significativo nei tumori al I e II stadio, mentre per quanto riguarda il III stadio occorre prevedere un'eventuale riparazione o sostituzione di un tratto di carotide interna. Pertanto si deve sempre disporre di adeguato strumentario di chirurgia vascolare e, nei casi in stadio avanzato, è opportuno che l'otorinolaringoiatra si avvalga della collaborazione del chirurgo vascolare.

Durante l'atto chirurgico per effetto delle manovre di trazione può verificarsi un vasospasmo arterioso causa di trombosi e relative sequele neurologiche. Si dovrà pertanto applicare localmente papaverina, o in assenza di risposta, procedere a dilatazione endoluminale della carotide interna, evitando così di dover ricorrere alla ricostruzione del vaso.

Diventa quindi importante che durante l'angiografia venga eseguito un test di occlusione carotidea al fine di definire l'eventuale pervietà del circolo di Willis nell'evenienza di dover ricorrere a un clampaggio temporaneo o ad una legatura permanente dell'arteria carotide interna. A questo proposito soprattutto nei casi al III stadio è consigliabile una monitoraggio con EEG intraoperatorio.

Tecnica chirurgica

Incisione ad arco dalla mastoide a contornare l'arco mandibolare in direzione della laringe tanto più bassa quanto più esteso il tumore. In caso di estensione parafaringea, l'incisione viene prolungata in alto in regione preauricolare, in modo da scollare la parotide quanto basta per ottenere una buona esposizione.

Si incide il muscolo platisma e si seziona, previa legatura, la vena giugulare esterna. La fascia cervicale superficiale viene incisa a livello del margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo che viene spostato indietro tramite un divaricatore sino a evidenziare la lesione a livello della biforcazione carotidea.

Incisione della fascia cervicale media ad evidenziare il ventre posteriore del muscolo digastrico superiormente ed il tendine del muscolo omoidoideo inferiormente. Si espongono la vena giugulare interna, l'arteria carotide comune, ponendo attenzione nell'identificare il nervo vago e l'ansa dell'ipoglosso, le arterie carotide interna ed esterna.

Alla fine del tempo espositivo del piano vascolare vengono posizionati dei lacci sull'arteria carotide comune e sui suoi rami terminali.

La rimozione di un paraganglioma carotideo comporta la dissezione subavventiziale mediante pinza bipolare o bisturi ad ultrasuoni.

L'exeresi del tumore è concentrica e procede dal basso verso l'alto fino a giungere a livello della biforcazione carotidea, quindi prosegue dall'alto verso il basso prima a livello della carotide interna e poi della carotide esterna, terminando a livello della zona retrobulbare della biforcazione che costituisce la zona di maggiore rischio di rottura della parete arteriosa.

Nei tumori di I stadio si ricorre a semplice exeresi con coagulazione bipolare. Può talvolta essere necessario legare l'arteria tiroidea superiore.

Nei tumori di II stadio occorre esporre caudalmente alla biforcazione un tratto adeguato di carotide comune e cranialmente tratti adeguati di carotide esterna ed interna. Si procede dal basso verso l'alto per via sottoavventiziale, impiegando la coagulazione bipolare, fino a raggiungere la biforcazione. Dall'alto verso il basso poi si procede a scollamento sottoavventiziale della carotide interna fino a raggiungere la porzione posteriore della biforcazione, che è teoricamente il punto a maggior rischio di lacerazione, guadagnando il primo tratto di carotide esterna. Ove non eseguito preliminarmente, occorre liberare dal tumore il nervo ipoglosso, eventualmente sezionando la branca discendente, e proseguire, in rapporto soprattutto all'entità del sanguinamento, all'isolamento o alla legatura della carotide esterna. Lo studio angiografico orienterà sulla condotta da seguire relativa-

mente alla presenza di peduncoli più o meno grossi e numerosi e quindi alla velocità e quantità del flusso ematico all'interno della massa. Va tenuto presente che la conoscenza delle caratteristiche della vascolarizzazione e quindi della rapidità di flusso è fondamentale nella prevenzione del rischio vascolare e che non sempre esiste una proporzione diretta tra volume della massa e rischio di sanguinamento e rottura della parete vascolare, in funzione della variabilità di componente vascolare e cellulare della neoformazione. In ogni caso, anche se non si prevedono rischi di rottura, è d'obbligo prevederne l'evenienza e quindi attrezzarsi di conseguenza, preparando il campo chirurgico per un eventuale prelievo di safena o avendo a disposizione il materiale protesico.

Nei tumori di III stadio A dopo aver isolato la massa tumorale, si seziona la branca discendente e si disloca in alto il nervo ipoglosso. Si espone un tratto libero di carotide comune, carotide interna e carotide esterna, si procede a dissezione dei rami della arteria carotide esterna in modo da poter procedere a legatura o clampaggio della stessa, agevolando così la rotazione della carotide comune ed esterna sul proprio asse. Successivamente si tenta di scollare con prudenza il tumore dalla carotide interna procedendo dall'alto al basso e dal basso all'alto a raggiungere la biforcazione per via sottoavventiziale.

Alcuni Autori suggeriscono il posizionamento di uno shunt intrarterioso nella carotide comune prima di iniziare la dissezione del tumore al fine di ridurre il sanguinamento e prevenire l'interruzione del flusso cerebrale in caso di lesione ¹⁰.

Bisogna tenere presente che ogni manovra intrarteriosa aumenta il rischio di complicanze vascolari; pertanto bisogna sempre tentare anche nei casi in III stadio oltre i 5 cm, lo scollamento sottoavventiziale dell'arteria carotide interna. Nella nostra esperienza ciò è stato possibile in due casi su tre in cui il diametro del tumore superava gli 8 cm. Qualora si verificasse la rottura della parete occorre clampare la carotide comune ed il tratto distale della carotide interna e quindi procedere a seconda del tipo di lesione a:

- sutura semplice in caso di piccole ferite laterali lineari peraltro infrequenti;
 - riparazione con un patch: venoso autogeno (vena safena interna) o sintetico (politetrafluoroetilene: PTFE);
 - anastomosi termino-terminale: in caso di lesioni più estese per le quali è opportuno resecare il segmento arterioso coinvolto ma si dispone ancora di una lunghezza sufficiente;
 - sostituzione di un tratto di carotide interna con segmento venoso autologo o protesi (PTFE);
-

L'impianto prossimale dell'innesto avviene sulla carotide comune in terminolaterale mentre l'impianto distale in terminotermiale o in terminolaterale spatolata, avendo cura di procedere a rimozione dei coaguli prima della sutura. Inoltre prima del clampaggio della carotide, al fine di prevenire complicanze tromboemboliche, è raccomandata la somministrazione sistemica di eparina alla dose di 50 UI/Kg.

Nei tumori di III stadio B vi è la necessità di liberare il tratto intrapetroso della carotide interna. Ciò si può realizzare tramite un accesso infratemporale anteriore, che permette il controllo della carotide interna al suo ingresso nel canale carotideo, o attraverso le due varianti infratemporali A e B di Fisch come già illustrato nel capitolo dei paragangliomi vagali ai quali si rimanda.

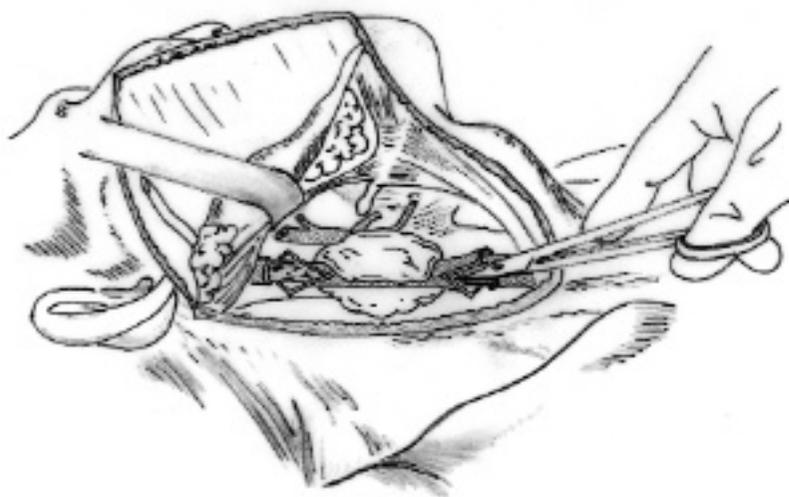


FIGURA 3: “Dissezione subavventiziale”

Complicanze

Il tasso di mortalità intraoperatoria varia dal 5 al 13% a seconda delle casistiche ed è sempre correlata ad una complicanza vascolare locale o sistemica.

La percentuale di complicanze intraoperatorie è naturalmente più elevata (67%) per i tumori di dimensioni superiori ai 5 cm rispetto ai tumori inferiori ai 5 cm (14%)^{26,30}.

Una recentissima revisione della casistica statunitense su oltre 4000 procedure chirurgiche per paraganglioma carotideo ha evidenziato un tasso di mortalità post-operatoria decisamente più elevato (2% versus 9%) nel caso che all'asportazione del paraganglioma venisse associato l'intervento di endoarteriectomia carotidea ³¹.

Questa chirurgia, oltre che da complicanze vascolari intraoperatorie, è gravata da complicanze neurologiche e neuroendocrine.

L'incidenza di paralisi dei nervi cranici post-operatoria è riportata con percentuali dal 21 al 44% dei casi a seconda delle casistiche ^{26,32,33}. Il verificarsi di un deficit neurologico, transitorio o permanente, è correlato allo stadio del tumore potendosi distinguere sequele accidentali o inevitabili rispetto all'atto chirurgico. I nervi più frequentemente interessati sono il IX, X, XI e XII nervo cranico e i rami del simpatico cervicale.

Le complicanze neuroendocrine si verificano nei rari casi di paraganglioma carotideo bilaterale per i quali sono state riportate anomalie pressorie caratterizzate dall'alternanza di crisi ipertensive e ipotensive che solitamente si risolvono nel giro di qualche giorno.

Considerazioni conclusive

I paragangliomi carotidei pongono particolari problematiche di ordine diagnostico e terapeutico. Anche in virtù della loro rarità è possibile che lo specialista non si ponga subito il problema di una loro eventuale presenza con la conseguenza di provvedimenti incongrui. In presenza di una massa non ben definibile è opportuno ricorrere a TC e/o RM, che, indicando con chiarezza la relazione della massa con la carotide, consentirà di porre immediatamente una diagnosi di quasi certezza in caso di paraganglioma carotideo. L'angiografia è utile per stabilire le caratteristiche di vascolarizzazione e orientare nella condotta da tenere chirurgicamente, prevedendo o meno l'embolizzazione e tutti gli accorgimenti atti ad evitare danni cerebrali da lesione vascolare. Riteniamo che in caso di paraganglioma oltre il secondo stadio l'otorinolaringoiatra debba essere sempre affiancato da un chirurgo vascolare così come riteniamo che il chirurgo vascolare debba avvalersi dell'esperienza dell'otorino nei settori cervicali e parafaringei, ove una scarsa esperienza è foriera di danni alle strutture neurologiche di rilevante entità clinica.

Siccome si tratta di tumori per lo più non secernenti i cui sintomi sono dati solo dalle lesioni correlate all'accrescimento del tumore, è evidente che l'indicazione al trattamento chirurgico andrà valutata in rapporto all'età e alle condizioni generali, ricordando che l'unico vero fattore di malignità in questi tumori è rappresentato da errori di impostazione chirurgica.

Bibliografia

1. Bock P.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen VI/8 The paraganglia: Berlin: Springer-Verlag, 1982.
 2. Glenner G.G., Grimley P.M.: Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors). In: Atlas of tumor pathology, series 2, fasc 9. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1974.
 3. Pialoux R.: Les paragangliomes de la tête et du cou. À propos de 36 cas. (Thèse), Nancy 1996, 1-295.
 4. Zanaret M. et Al.: Paragangliomas cervicaux. *Encycl Med Chir. (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier SAS, Paris) Oto-rhino-laryngologie* 20-955-A-10,1993.
 5. Bikhazi P. et Al.: Molecular pathogenesis in sporadic head and neck paraganglioma. *Laryngoscope* 2000; 110: 1336-1348.
 6. Petropolous A. et Al.: Genetic analysis in the diagnosis of familial paragangliomas. *Laryngoscope* 2000; 110: 1225-1229.
 7. Van der Mey A. et Al.: Genomic imprinting in hereditary glomous tumours: evidence for a new genetic theory. *Lancet* 1989; 2: 1291-1294.
 8. Grufferman N. et Al.: Familial carotid body tumors: Case report and epidemiologic review. *Cancer* 1980; 46: 2116-2122
 9. Lemaire M. et Al.: Hereditary paraganglioma. *J Intern Med* 1999; 246: 113-116
 10. Patetsios P. et Al.: Management of carotid body paragangliomas and review of a 30-years experience. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 331-338
 11. Dickinson P.H. et Al.: Carotid body tumors: a 30 years experience. *Br J Surg* 1986; 73: 14-6
 12. Shamblin W et Al.: Carotid body tumor(chemodectoma). Clinicopathologic analysis of 19 cases. *Ann J Surg* 1971; 122: 732-739
 13. Spector G et Al.: Multiple glomus tumors in the head and neck. *Laryngoscope* 1975; 85: 1066-75
 14. Thomassin J.M., Deveze A., Marciano S.: Paragangliomi laterocervicali. *Encyclopédie Medico-Chirurgicale I* 20-955-A-10
 15. Koji Ikejiri et Al.: Functional carotid body tumor: report of a case and a review of the literature. *Surgery* 1996; 119: 222-5
 16. Najibi S. et Al.: Carotid body tumors. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 538-9
 17. North C. et Al.: Multiple spinal metastasis from paraganglioma. *Cancer* 1990; 66: 2224-2228.
 18. Coppo et Al.: Tumori Glomici d'interesse Otorinolaringologico. *Relaz. Uff. XXVII Congresso Nazionale A.O.O.I.* 1975
 19. Stoeckli S.J. et Al.: Evaluation of paragangliomas presenting as a cervical mass on color-coded Doppler sonography. *Laryngoscope* 2002; 112:143-46
 20. Westerband J. et Al.: Current trends in the detection and management of carotid body tumors. *J Vasc Surg* 1998; 28 (1): 84-93
 21. Leonetti J.P. et Al.: Perioperative strategies in the management of carotid body tumors. *Otolaryngo Head Neck Surg* 1997; 117 (1): 111-15
 22. Persky M.S. et Al.: Combined endovascular and surgical treatment of head and neck paragangliomas: a team approach. *Head Neck* 2002; 24: 423-31
-

23. Thabet M.H., Kotob H.: Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 467-474
 24. Iafrati M.D. , O'Donnell T.F.: adjuvant techniques for the management of large carotid body tumors. A case report and review. *Cardiovascular surgery* 1999; 7(1): 139-45
 25. Kafie F., Freischlag J.: Carotid body tumors: the role of preoperative embolization. *Ann Vasc Surg* 2001; 15: 237-242
 26. Netterville J.L. et Al.: Carotid body tumors: A review of 30 patients with 46 tumors. *Laryngoscope* 1995; 105: 115-126
 27. Valdagni R., Amichitti M.: Radiation therapy of carotid tumors. *Am J Clin Oncol* 1990; 13: 45-48
 28. Troncone L., Ruffini V.: 131I-MIBG therapy of neural crest tumours (review). *Anticancer Res* 1997; 17: 1823-1831
 29. Tripp F. H. et Al: New approach to preoperative vascular exclusion for carotid body tumor. *J Vasc Surg* 2003; 38: 389-391
 30. McCaffrey T.V.: Familial paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol* 1994; 120:1211-16
 31. Maxwell J.G. et Al: Carotid body tumor excisions: adverse outcomes of adding carotid endoarterectomy. *J Am Coll Surg* 2004; 198 (1): 36-41
 32. Conley J.J: Paragangliomas in the head and neck. In: *Concepts in the head and neck surgery*. New York, Grune and Stratton 1970; 208-214.
 33. Muhm M. et Al.: Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumors review of 24 patients. *Arch Surg* 1997; 132: 279-284.
-
-



I LINFANGIOMI

R. PIANTANIDA, I. FUOCO, M. PAGLIA

U.O. di Otorinolaringoiatria - Ospedale "A. Manzoni" - Lecco

La natura delle malformazioni linfatiche (ML) ha da sempre destato grande interesse, sin dalla prima descrizione di Redenbacher nel 1828.

Molti degli autori in epoca passata ritenevano che queste lesioni fossero da considerare neoplastiche; attualmente si è concordi nell'attribuirne la natura a cause malformative ed il termine "malformazioni linfatiche" è stato adottato per enfatizzare questo fatto.

Due sono le teorie principali proposte per spiegare l'origine delle ML.

Sabin, suggerisce che il sistema linfatico si sviluppi dai primi cinque sacchi che originano dal sistema venoso; nel segmento cervico-cefalico i fittoni endoteliali dal sacco giugulare si estendono centrifugamente a formare il sistema linfatico.

McClure e Huntington propongono che il sistema linfatico si sviluppi a partire dal sequestro o dal blocco congenito della rete linfatica primitiva.

Il sistema di classificazione più popolare è stato proposto da Landing e Farber nel 1956:

il *linfangioma semplice* è composto da tre canali linfatici a parete singola, mentre il *linfangioma cavernoso* è costituito da spazi linfatici dilatati con una componente fibrosa importante che tende ad invadere i tessuti circostanti. Il *linfangioma cistico* o *Igroma cistico* è costituito da cisti con rivestimento epiteliale, di dimensioni variabili a qualche millimetro fino a numerosi centimetri, tuttavia secondo Batsakis non ci sono differenze rilevanti sul piano istologico tra le diverse tipologie cliniche.

Le ML sono considerate entità rare: Gupta segnala 1 caso per ogni 4000 nati vivi; in generale il 50-60% delle ML sono presenti alla nascita e ben l'80-90% si manifestano entro il secondo anno di vita. Nella popolazione adulta il 45% delle ML a livello cervicale si manifesta tra la 4° e la 6° decade di vita. In quasi tutte le serie il distretto cervico-faciale è la sede più frequente, seguita dal tronco, dall'ascella e dagli arti; in particolare l'area sovrajoidea ed il triangolo posteriore sinistro, laddove la rete linfatica è più complessa. Alcune entità cliniche sono state descritte in associazione con le ML:

Descamps e Coll. in uno studio retrospettivo su 999 casi del 1997, a seguito della valutazione dal cariotipo (740 casi) riscontrò 460 (62%) anomalie, includendo sindromi di Turner, Down, trisomie 18, trisomie 13 ed altre forme più rare. E' inoltre, l'associazione con altre entità cliniche (sindrome di Noonan, acondroplasia) senza anomalie cromosomiche.

Dato che la sede riveste un'importanza notevole per la prognosi è opportuno segnalare la classificazione di Mc Gill e Mulliken che prende in considerazione, oltre alla regione di insorgenza, anche la TC e l'aspetto istologico, distinguendo le ML sotto-miloioidei (tipo I) (Fig. 1), solitamente ben delimitati, dalle ML sovra-miloioidei (tipo II) meno frequenti, caratterizzati spesso da una infiltrazione dei tessuti circostanti e delle strutture vascolari e nervose.

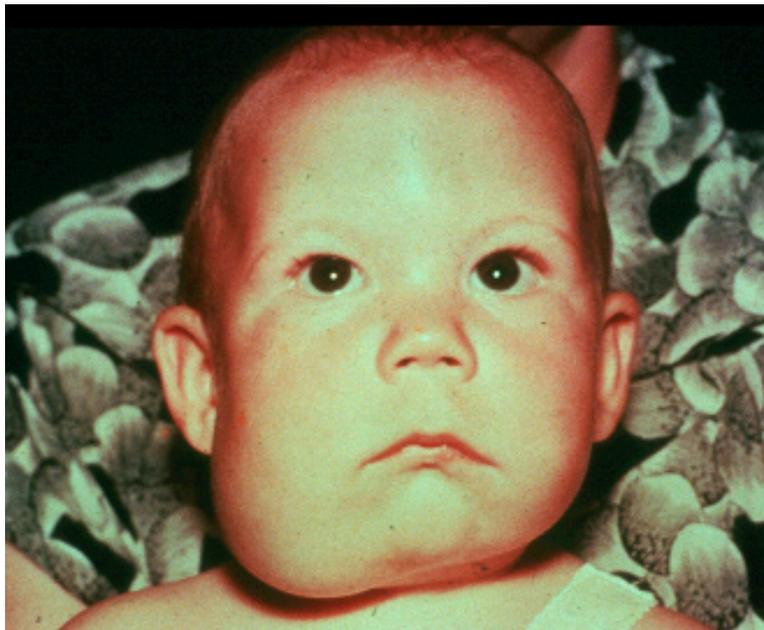


Fig. 1 – ML di tipo I (da Kennedy TL)

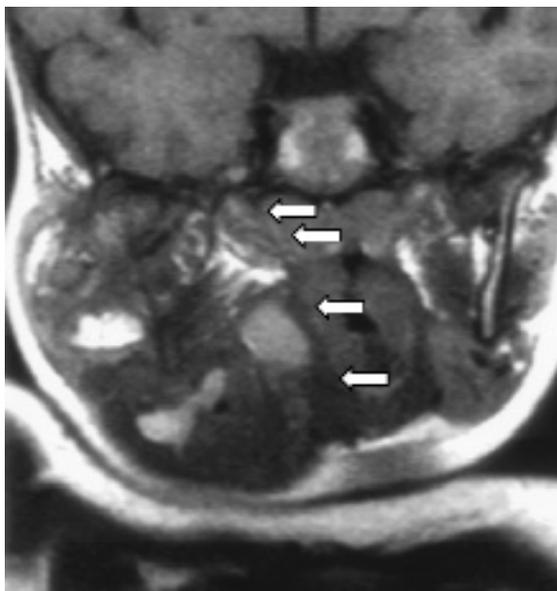
La sede della lesione determina la sintomatologia: la maggior parte dei pazienti sono asintomatici se non per la presenza di una massa soffice; il coinvolgimento del cavo orale o della laringe può provocare stridore, dispnea o disfagia.

Una rapida espansione si può determinare a seguito di una emorragia intracistica o l'infezione; anche un trauma può essere associato con una cellulite che determina un rapido gonfiore; in sede cervico-faciale ciò può rappresentare un fattore di rischio vitale per ostruzione respiratoria acuta (Fig. 2).



Fig. 2 – Enorme ML, a estensione sovra e sottomiloidea (tipo I e II), con iniziale compromissione respiratoria (da Kennedy TL).

Quando di dimensioni significative la diagnosi di ML è conclamata: la massa è soffice, flaccida, fluttuante, con una consistenza multilobulata; gli studi di imaging come l'Ecografia, la TC e la RM sono necessari per la programmazione terapeutica. In particolare la TC e la RM sono le indagini più utili per la programmazione terapeutica, definendo i rapporti con le strutture vitali e l'eventuale coinvolgimento mediastinico (Fig. 3).



Eventuali problemi di diagnosi differenziale si pongono con le cisti branchiali, le cisti del dotto tireo-glosso, cisti da ritenzione, emangiomi profondi, linfadeniti, lipomi e neoplasie maligne.

Dal punto di vista terapeutico sono state proposte numerose alternative.

Un eccellente revisione delle varie strategie con la stesura di un protocollo di trattamento è stata pubblicata da Kennedy e Coll., nel 2001.

La maggior parte degli autori ritiene che la *regressione spontanea* si verifica raramente; solo Broomhead, infatti, riferisce di un tasso di guarigione senza alcun trattamento dell'ordine del 15%.

In generale la *chirurgia* è considerata la scelta prioritaria, con risultati tanto migliori quanto più l'exeresi è radicale; in questo senso la sede della lesione è il fattore più importante per l'esecuzione di un trattamento curativo. I lavori pubblicati dimostrano un aumento dei tassi di complicanze, morbilità e recidiva nelle lesioni soprajoidee, con i peggiori risultati legati ad un coinvolgimento di sedi multiple.

Il problema delle conseguenze estetico-funzionali rappresenta da sempre la maggiore preoccupazione dei genitori, spingendo verso la ricerca di alternative terapeutiche.

L'*aspirazione* in sé stessa è raramente in grado di rappresentare la soluzione definitiva, determinando la sclerosi delle ML; le stesse sono frequentemente multicistiche, rendendo difficile la cura con la semplice aspirazione.

Sono stati proposti diversi *agenti sclerosanti*, inclusi steroidi, alcol, solfato di bleomicina, tetraciclina, triacinalone e, più recentemente l'OK-432 o Picibanil; si tratta di un ceppo a bassa virulenza di streptococco piogene trattato con benzilpenicillina. L'iniezione induce una intensa reazione flogistica intralesionale mediante la liberazione di varie citochine tra le quali il umor necrosis factor (TNF). I limiti sono rappresentati dal fatto che le ML sono costituite dai canali linfatici e da cisti multiloculari spesso non comunicanti, nonché dall'importante reazione fibro-cicatrizziale provocata che complica un eventuale successivo atto chirurgico. Sono considerati soprattutto efficaci nel trattamento delle lesioni macrocistiche che coinvolgono la fossa infratemporale.

La *radioterapia*, soprattutto nei bambini, ha un ruolo limitato per i potenziali rischi, mantenendo un suo spazio solo nei casi di recidiva o persistenza dopo altri trattamenti.

L'orientamento attuale, nel bambino, in assenza di una sintomatologia importante, deve prevedere in primo luogo un approfondito counselling con i genitori per illustrare i veri limiti e le possibilità della chirurgia; se la massa è asintomatica, si ritiene adeguata l'osservazione sino a 18-24 mesi di età. In ogni caso attorno ai 5 anni si dovrebbero evidenziare i segni di una regressione spontanea; in assenza di ciò si pone l'alternativa tra la chirurgia e le iniezioni sclerosanti con OK-432.

Se la lesione è di tipo II (sotto il milo-joideo) e maggiormente a carico del triangolo posteriore la chirurgia è la prima scelta.

L'impiego di OK-432 rappresenta la soluzione più indicata per le lesioni che interessano le mucose del cavo orale o dell'orofaringe.

Anche nell'adulto è auspicabile un periodo di osservazione, aspettando almeno 6-12 mesi prima di una scelta chirurgica.

Bibliografia

- April MM, Rebeiz EE, Friedman EM, Healy GB, Shapshay SM. Laser therapy for lymphatic malformations of the upper aerodigestive tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:205-208.
- Balakrishnan A, Bailey CM. Lymphangioma of the tongue: a review of pathogenesis, treatment and the use of surface laser photocoagulation. *J Laryngol Otol* 1991;105:924-930.
- Batsakis JG. *Tumors of the Head and Neck: Clinical and Pathological Considerations*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1979:301-304.
- Bill AH, Sumner DS. A unified concept of lymphangioma and cystic hygroma. *Surg Gynecol Obstet* 1965;120:79-81.
- Brock MR, Smith RJH, Parey SE, Mobley DL. Lymphangioma: an otolaryngologic perspective. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;14:133-140.
- Brooks JE. Cystic hygroma of the neck. *Laryngoscope* 1973;83:117-128.
- Broomhead IW. Cystic hygroma of the neck. *Br J Plast Surg* 1964;17:225-244.
- Cohen SR, Thompson JW. Lymphangiomas of the larynx in infants and children: a survey of pediatric lymphangioma. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1986;127:1-20.
- Clerici E., Bandera C.: Linfangiomi, in *Tumefazioni Cervicali a cura di D. Felisati*, Relaz. Uff. 71° Congr. Nazionale, Pacini Editore, Pisa, 292-297, 1984
- Descamps PH, Jourdain O, Paillet CH: Etiology, prognosis and management of nuchal cystic hygroma: 25 new cases and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bo* 1 (1), 3-10, 1997.
- Dixon JA, Davis RK, Gilbertson JJ. Laser photocoagulation of vascular malformations of the tongue. *Laryngoscope* 1986;96:537-541.
- Emery PJ, Bailey CM, Evans JNG. Cystic hygroma of the head and neck: a review of 37 cases. *J Laryngol Otol* 1984;98:613-619.
- Evans DA, Baugh RF, Gilsdorf JR, Heidelberger KP, Niparko JK. Lymphangiomatosis of skull manifesting with recurrent meningitis and cerebrospinal fluid otorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:642-646.
- Garden AS, Benzie RJ, Miskin M, Gardner HA. Fetal cystic hygroma colli: antenatal diagnosis, significance, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:221-225.
- Goodman P, Yeung CS, Batsakis JG. Retropharyngeal lymphangioma presenting in an adult. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:476-479.
- Goshen S, Ophir D. Cystic hygroma of the parotid gland. *J Laryngol Otol* 1993;107:855-857.
- Hamoir M, Remacle M, Youssif A, Moulin D, Francois G, Claus D, et al. Surgical management of parapharyngeal cystic hygroma causing sudden airway obstruction. *Head Neck Surg* 1988;10:406-410.
- Hamoir M, Ploin-Gadon I, Rombaux P, et Al. : Lymphatic malformations of the head and neck : a retrospective review and support fro staging: *Head Neck*, 23: 326-337, 2001.
- Karmody CS, Fortson JK, Calcaterra VE. Lymphangiomas of the head and neck in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:283-288.
- Kennedy TL. Cystic hygroma-lymphangioma: a rare and still unclear entity. *Laryngoscope* 1989;99:1-5.
-

- Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE: Cystic Hygroma/Lymphangioma: a rational approach to management. *Laryngoscope*, 111(11) 1929-1937, 2001.
- Mahboubi S, Potsic WP. Computed tomography of cervical cystic hygroma in the neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1989;18:47-51.
- Marentette LJ. Craniofacial surgery for congenital and acquired deformities. In: Cummings CW, Krause CJ. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. St. Louis: Mosby: 242-245.
- McGill T, Mulliken J.: Vascular anomalies of the head and neck. *Otolaryngology H.N. Surg. Mosby Year Book*, Baltimore, 333-346, 1993.
- Ninh TN, Ninh TX. Cystic hygroma in children: a report of 126 cases. *J Pediatr Surg* 1974;9:191-195.
- Pia F., Aluffi P., Olina M.: I linfangiomi cistici cervico-faciali. *Acta Otorhynol Ital*, 19, 87-90, 1999.
- Ricciardelli EJ, Richardson MA. Cervicofacial cystic hygroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:546-553.
- Schefter RP, Osen KD, Gaffey TA. Cervical lymphangioma in the adult. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:65-69.
- Singh S, Baboo ML, Pathak IC. Cystic lymphangioma in children: report of 32 cases including lesions at rare sites. *Surgery* 1971;69:947-951.
- Stal S, Hamilton S, Spira M. Hemangiomas, lymphangiomas, and vascular malformations of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1986;19:769-796.
- Suen JY, Waner M. Treatment of oral cavity vascular malformations using the neodymium:YAG laser. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:1329-1333.
- Ward PH, Harris PF, Downey W. Surgical approach to cystic hygroma of the neck. *Arch Otolaryngol* 1970;91:508-518.
- White B, Adkins WY. The use of the carbon dioxide laser in head and neck lymphangioma. *Lasers Surg Med* 1986;6:293-295.
- Wright GL, Smith RJH, Katz CD, Atkins JH Jr. Benign parotid diseases of childhood. *Laryngoscope* 1985;95:915-920.
- Yuh WTC, Buehner SL, Kao SCS, Robinson RA, Dolan DK, Phillips JJ. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:737-742.
-
-



I N D I C E

Presentazione

D. CASOLINO	<i>pag.</i>	3
M. RICHICHI	»	5
ANATOMIA VASCOLARE CERVICO-CEFALICA		
S. MAIRA, A. ACHILLI, M. RICHICHI	»	7
TUMORI VASCOLARI DELLA TESTA E COLLO		
S. PERICOTTI	»	27
ANESTESIA E SUE PROBLEMATICHE NELLA CHIRURGIA DEI TUMORI VASCOLARI DELLA TESTA E DEL COLLO		
F. COLOMBO, M. PAGANI, L. RESTELLI	»	33
I TUMORI GLOMICI TIMPANO-GIUGULARI		
R. PARESCHI, S. RIGHINI, S. COLOMBO, R. NUCCI, L. CAVERNI, A. GRAMAGLIA, V. CERRETA	»	43
EMANGIOMI DELL'OSSO TEMPORALE		
V. ACHILLI, A. M. CROCE, L. CAVERNI, S. MAIRA	»	71
TUMORI DEL SACCO ENDOLINFATICO (ELST)		
G. DANESI, D. PANCIERA, S. BATOCCHIO, C. AGOSTINIS, A. TOMMASI	»	85
ANGIOFIBROMA DELLA RINOFARINGE		
F. BAGATELLA, R. PARESCHI, S. RUSSO, S. COLOMBO	»	99
IL TRATTAMENTO ENDOSCOPICO DELL'ANGIOFIBROMA DELLA RINOFARINGE		
A. DRAGONETTI, A. BIGONI	»	121

I TUMORI VASCOLARI DEI SENI PARANASALI

A. DRAGONETTI, A. BIGONI

pag. 129

PARAGANGLIOMI VAGALI

E. ZANOLETTI, A. MAZZONI

» 155

PARAGANGLIOMI CAROTIDEI

E. COLOMBO, G. GELOSA, G. MANTINI, R. MARINO, L. VALVASSORI

» 181

I LINFANGIOMI

R. PIANTANIDA, I. FUOCO, M. PAGLIA

» 199









Accessi GioFil



Accesso Clienti

Accesso Aziendale (IP)

Accesso Sponsors

Accesso Libero



Copyright GioFil srl