



ASSOCIAZIONE  
OTORINOLARINGOLOGI  
OSPEDALIERI  
ITALIANI

Presidente: MICHELE BARBARA

# I TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO

a cura di

**Claudio Donadio Caporale**

A.O.O.I

**41**

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO





**ASSOCIAZIONE  
OTORINOLARINGOLOGI  
OSPEDALIERI  
ITALIANI**  
Presidente: Michele Barbara

# **I TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

a cura di

**Claudio Donadio Caporale**

**QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO**

© Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.

a cura di

**Claudio Donadio Caporale**

*U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale -  
Ospedale Civile "Spirito Santo" di Pescara*



La riproduzione di questo volume o di parte di esso e la sua diffusione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, microfilm, registrazioni od altro, sono proibite senza il permesso scritto della A.O.O.I. (Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani).

*Reponsabili della pubblicazione:*

**Claudio Donadio Caporale**

**Federica Canzano**

*Realizzazione editoriale:*

**Clorofilla srl**

Editoria scientifica

Via Podgora 12 A, 20122 Milano

[www.clorofillaweb.it](http://www.clorofillaweb.it)

*A mio padre e mia madre  
con infinita gratitudine*



## **PRESENTAZIONE**

*Cari amici e colleghi,*

*il tema scelto per questo quaderno monografico segue ancora una volta quel desiderio di migliorare e migliorarsi nonché di superare i limiti finora conosciuti per poter arricchire la propria pratica clinica.*

*I tumori dello spazio parafaringeo rappresentano una rarità nel nostro ambito. Per questo motivo, redigere quest'opera, che ci guiderà nel riconoscerli e nel trattarli adeguatamente considerando anche le nuove conquiste tecnologiche, ha richiesto notevole sforzo e impegno da parte di tutti i colleghi coinvolti ed è per questo che li ringrazio. Ritengo che il punto di forza di questo quaderno monografico sia l'approccio multidisciplinare reso possibile dalla collaborazione e professionalità di tutti i redattori del lavoro coordinati magistralmente dal Dott. Claudio Caporale.*

*Sono sicuro che confrontandosi su argomenti di nicchia come questo, approfondendo le nostre conoscenze e condividendole, riusciremo a creare una classe medica consapevole e dotata di altissima professionalità, nonché un gruppo affiatato e illuminato di cui spero sempre la nostra Associazione possa essere specchio.*

Michele Barbara

## INTRODUZIONE

*La chirurgia è un'arte e come tale deve essere tramandata.*

*È questo lo spirito che ci ha animati fin dall'inizio nella stesura di questo volume.*

*Abbiamo voluto creare un vero e proprio testo di consultazione per i giovani chirurghi con hints e pitfalls, ovvero appunti e segreti da parte degli specialisti più esperti che per anni hanno gestito i tumori dello spazio parafaringeo, un'area anatomica complessa e difficile da trattare.*

*Desidero ringraziare tutti gli autori, amici e colleghi, che hanno contribuito con entusiasmo ed estrema professionalità alla stesura del volume.*

*Questi capitoli sono il riassunto della loro esperienza, frutto di anni di impegno, dedizione e sacrifici.*

*I capitoli dedicati allo studio preoperatorio, dalla clinica alla radiologia, all'anatomia patologica e agli aspetti economici relativi a questa chirurgia ci offrono un background aggiornato, esaustivo e multidisciplinare che permette un inquadramento completo del paziente.*

*Gli approcci chirurgici allo spazio parafaringeo sono stati descritti step by step da autori di grande esperienza nella speranza di facilitare la comprensione di una chirurgia così complessa.*

*Riserviamo all'entusiasmo e alla sete di conoscenza dei giovani medici tutto il nostro sapere al fine di migliorarci e di crescere insieme per il bene dei nostri pazienti.*

*Ringrazio il presidente AOOI e tutto il consiglio direttivo che ha reso possibile tutto questo.*

Claudio Donadio Caporale

## **AUTORI**

### **Arrigoni Giulia**

S.C. Otorinolaringoiatria - Ospedale Chivasso - ASLTO4 - Torino

### **Atturo Francesca**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

### **Barba Giuseppe**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

### **Barbara Francesco**

U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale di Venere di Bari dir. D. Petrone

### **Barbara Michele**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

### **Berrettini Stefano**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

### **Bertotto Ilaria**

Unità Operativa Radiodiagnostica, Istituto di Candiolo-IRCCS, Candiolo (Torino)

### **Bianchedi Marco**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale, Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

### **Bivona Rachele**

Unità Operativa di Otorinolaringoiatria e Microchirurgia della Base Cranica Ospedale Papa Giovanni XXIII - Bergamo

### **Boccassini Patrizia Gabriella**

U.O.S.V.D. Anatomia Patologica ASL BT

### **Botti Cecilia**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna

### **Bruschini Luca**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

**Camaioni Angelo**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

**Canzano Federica**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Cariti Francesco**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

**Capasso Pasquale**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico Facciale, Ospedale Monaldi, AORN dei Colli, Napoli

**Caporale Claudio Donadio**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Cialdella Francesca**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

**Ciccarone Silvana**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

**Colangeli Roberta**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

**Cordeschi Sara**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Cristofani-Mencacci Lodovica**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

**Crosetti Erika**

S.C.D.U. Otorinolaringoiatria - A.O.U. Ospedale San Luigi di Orbassano, Torino

**Danesi Giovanni**

Unità Operativa di Otorinolaringoiatria e Microchirurgia della Base Cranica Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

**Dallan Iacopo**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

**D'Avino Luigi**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

**Dadduzio Salvatore**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

**De Campora Luca**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

**Della Peruta Vincenzo**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

**Della Vecchia Laura**

Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedale di Circolo e Fond. Macchi - ASST Settelaghi

**De Luca Pietro**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

**De Robertis Valentina**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

**Di Cosimo Francesca**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Di Egidio Vincenzo**

U.O.C. Radiologia, Ospedale Civile 'Santo Spirito' - Pescara

**Fiacchini Giacomo**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

**Guarino Pierre**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Laus Melissa**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Mazzini, Teramo

**Leone Carlo Antonio**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico Facciale, Ospedale Monaldi, AORN dei Colli, Napoli

**Lombardi Davide**

Unità Operativa di Otorinolaringoiatria ASST-Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia

**Marrone Sabino**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

**Martelli Annalisa**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Maselli del Giudice Alessandro**

U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara

**Nenna Rosanna**

U.O.S.V.D. Anatomia Patologica ASL BT

**Palatino Vincenzo**

U.O.C. Radiologia, Ospedale Civile 'Santo Spirito', Pescara

**Palma Stefano**

S.O.C. ORL Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale - P.O.S. Maria della Misericordia, Udine

**Passali Vincenzo**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Pavone Isabella**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara

**Petti Alessandra**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

**Picariello Miriana**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

**Presutti Livio**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**Ragno Maria**

U.O.C. Otorinolaringoiatria, Policlinico di Bari dir. N. Quaranta

**Ravanelli Marco**

Unità Operativa Complessa Radiologia Diagnostica 2, ASST-Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia

**Restivo Giampaolo**

Unità Operativa di Otorinolaringoiatria e Microchirurgia della Base Cranica  
Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

**Russo Aniello**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico Facciale, Ospedale  
Monaldi, AORN dei Colli, Napoli

**Russo Francesco**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

**Russo Simone**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedali Riuniti, Ancona

**Seccia Veronica**

U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-  
Universitaria Pisana

**Succo Giovanni**

SC Otorinolaringoiatria - Ospedale S. Giovanni Bosco, Torino

**Szymanski Mariusz**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale Ospedale  
Civile "Spirito Santo" di Pescara

**Tascone Martina**

SC Otorinolaringoiatria - Ospedale S. Giovanni Bosco, Torino

**Topazio Davide**

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Mazzini, Teramo

**Tortoriello Giuseppe**

U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli

## **INDICE**

<b>Presentazione .....</b>	<b>. pag.</b>	<b>5</b>
<b>Introduzione .....</b>	<b>»</b>	<b>6</b>
<b>Autori .....</b>	<b>»</b>	<b>7</b>

## **CAPITOLI**

<b>ANATOMIA DELLO SPAZIO PARAFARINGEO .....</b>	<b>pag.</b>	<b>17</b>
P. Guarino, C. D. Caporale, M. Bianchedi, S. Cordeschi, M. Szymanski, F. Canzano		
<b>TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO - ANATOMIA .....</b>	<b>»</b>	<b>29</b>
<b>PATOLOGICA</b>		
R. Nenna, P. G. Boccassini		
<b>VALUTAZIONE CLINICA DEI TUMORI DEGLI SPAZI .....</b>	<b>»</b>	<b>51</b>
<b>PARAFARINGEI</b>		
D. Topazio, M. Laus, S. Russo, A. Russo, P. Capasso, C.A. Leone		

<b>SPAZIO PARAFARINGEO: VALUTAZIONE RADIOLOGICA ... »</b>	<b>63</b>
M. Ravanelli, D. Lombardi, E. Crosetti, I. Bertotto	
<b>BIOPSIA PERCUTANEA TC-GUIDATA DELLE LESIONI ..... »</b>	<b>77</b>
<b>DELLO SPAZIO PARAFARINGEO: APPROCCI, CONSIDERAZIONI TECNICHE E ANATOMICHE</b>	
V. Palatino, V. Di Egidio	
<b>APPROCCIO TRANSPAROTIDEO AI TUMORI ..... »</b>	<b>91</b>
<b>DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
G. Tortoriello, V. Della Peruta, F. Russo, A. Petti, S. Marrone, L. D'Avino, G. Barba	
<b>APPROCCIO TRANSCERVICALE AI TUMORI ..... »</b>	<b>109</b>
<b>DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
I. Pavone, F. Canzano, A. Martelli, F. Di Cosimo, V. Passali, C.D. Caporale	
<b>L'APPROCCIO TRANSORALE AI TUMORI ..... »</b>	<b>127</b>
<b>DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
F. Barbara, S. Dadduzio, M. Ragno, F. Cariti, V. de Robertis, A. Maselli del Giudice, F. Cialdella, S. Ciccarone, M. Barbara	
<b>RUOLO DELLA VIA INFRATEMPORALE NEL TRATTAMENTO .. »</b>	<b>137</b>
<b>DEI TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
G. Restivo, R. Bivona, G. Danesi	
<b>ACCESSO TRANSMANDIBOLARE CONSERVATIVO ..... »</b>	<b>145</b>
<b>AI TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
L. de Campora, R. Colangeli, P. De Luca, F. Atturo, A. Camaioni	

<b>APPROCCI ENDOSCOPICI TRANSNASALI, TRANSORALI .... »</b>	<b>165</b>
<b>E COMBINATI AI TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
I. Dallan, L. Cristofani-Mencacci, M. Picariello, G. Fiacchini, V. Seccia, L. Bruschini, S. Berrettini	
<b>APPROCCI CHIRURGICI MINI-INVASIVI ALLO SPAZIO ..... »</b>	<b>185</b>
<b>PARAFARINGEO</b>	
E. Crosetti, M. Tascone, G. Arrigoni, G. Succo	
<b>COMPLICANZE DELLA CHIRURGIA DEI TUMORI ..... »</b>	<b>195</b>
<b>DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
C. Botti, L. Presutti	
<b>PROBLEMATICHE ECONOMICO FINANZIARIE: ..... »</b>	<b>215</b>
<b>CONSIDERAZIONI SUI COSTI CLINICO-ASSISTENZIALI</b>	
<b>E SULL'IMPATTO SOCIO-ECONOMIO DELLE NEOPLASIE</b>	
<b>DELLO SPAZIO PARAFARINGEO</b>	
L. della Vecchia, S. Palma	

***CAPITOLI***



**ANATOMIA DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

P. Guarino, C.D. Caporale, M. Bianchedi, S. Cordeschi,  
M. Szymanski, F. Canzano

*U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Oncologica Cervico-Facciale -  
Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara*

La conoscenza dell'Anatomia Umana riveste un ruolo cruciale nella Chirurgia. Questo viene enfatizzato particolarmente in un distretto ad elevata complessità come quello della testa e del collo.

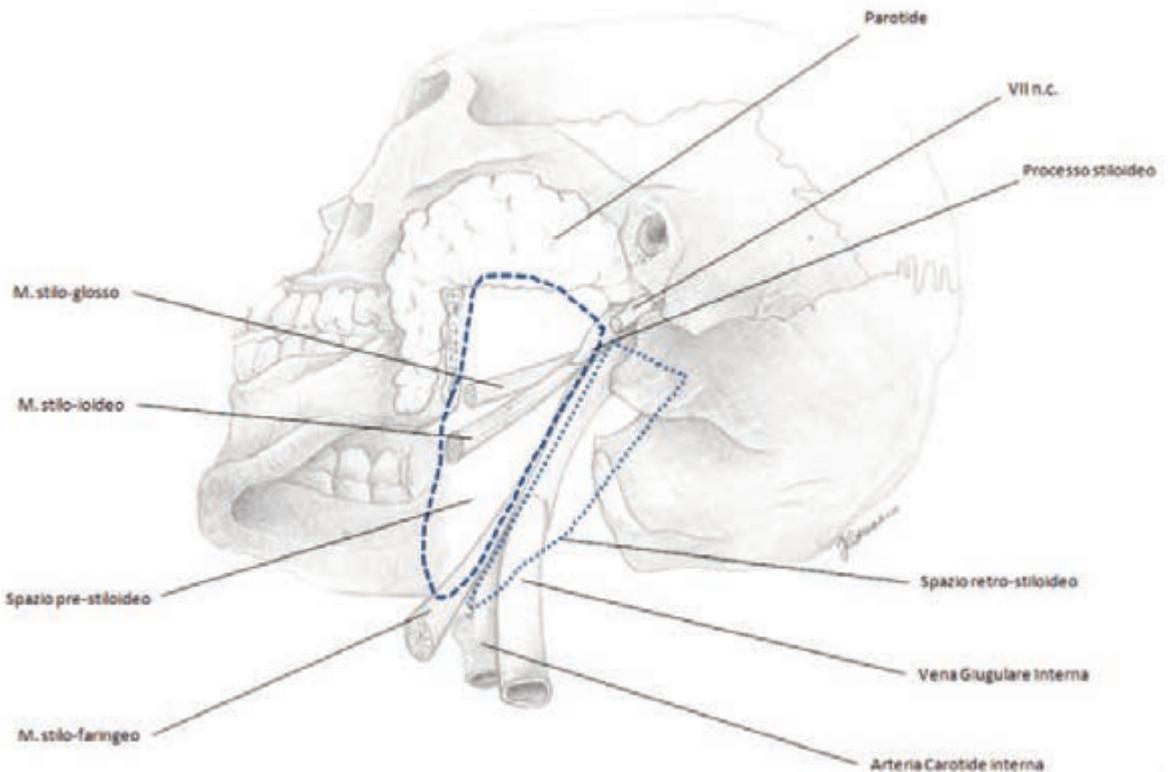
Questa lettura ha lo scopo di preparare il giovane Otorinolaringoiatra ad affrontare nei capitoli successivi l'Anatomia Chirurgica dello spazio parafaringeo, la quale verrà sviscerata attraverso la descrizione dei relativi approcci.

Lo spazio parafaringeo è una delle regioni anatomiche più complesse non solo per la profondità della sua localizzazione, ma anche per la concentrazione di strutture nobili che decorrono all'interno delle sue sottosedì.

Tale regione, infatti, situata contigualmente alla colonna rino-orofaringea, anteriormente alla fascia alare e all'aponeurosi prevertebrale e medialmente alla regione parotidea, viene classicamente descritta come una piramide rovesciata, la cui base è un piano passante per

il limite inferiore della porzione petrosa dell'osso temporale (base cranica), mentre il suo apice giunge in corrispondenza del piccolo corno dell'osso ioide (Fig. 1).

La debolezza della fascia che giunge a ridosso del piccolo corno dell'osso ioide è una caratteristica che consente alle infezioni dello spazio parafaringeo di diffondersi inferiormente [1-7].



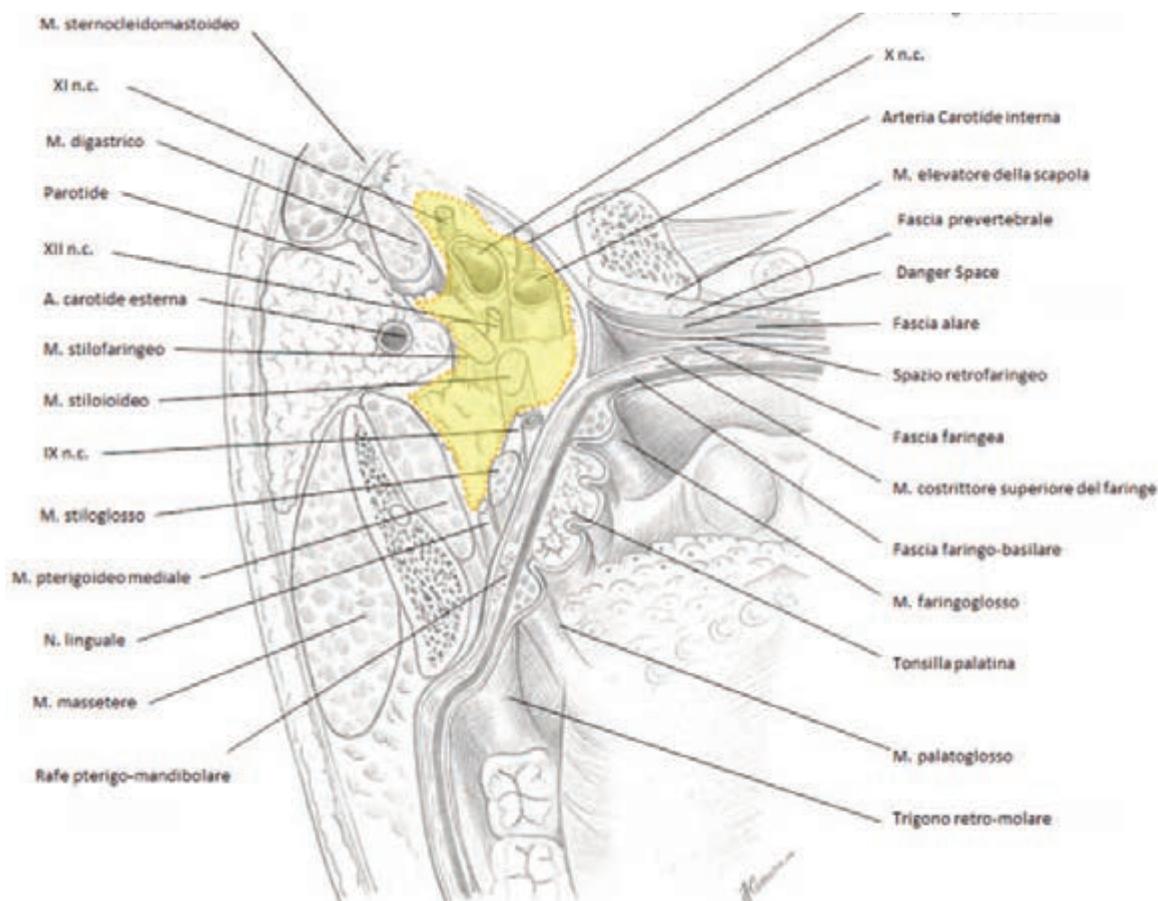
**Fig. 1**

*I muscoli stiliiani si inseriscono sul processo stiloideo che divide lo spazio parafaringeo in due compartimenti: anteriore, prestiloideo, e posteriore, retrostiloideo.*

## Limiti

Nel dettaglio, i limiti di tale piramide rovesciata sono costituiti (Fig. 2):

- anteriormente dalla giunzione della fascia pterigoidea con la fascia del muscolo buccinatore, il rafe pterigo-mandibolare e la fac-



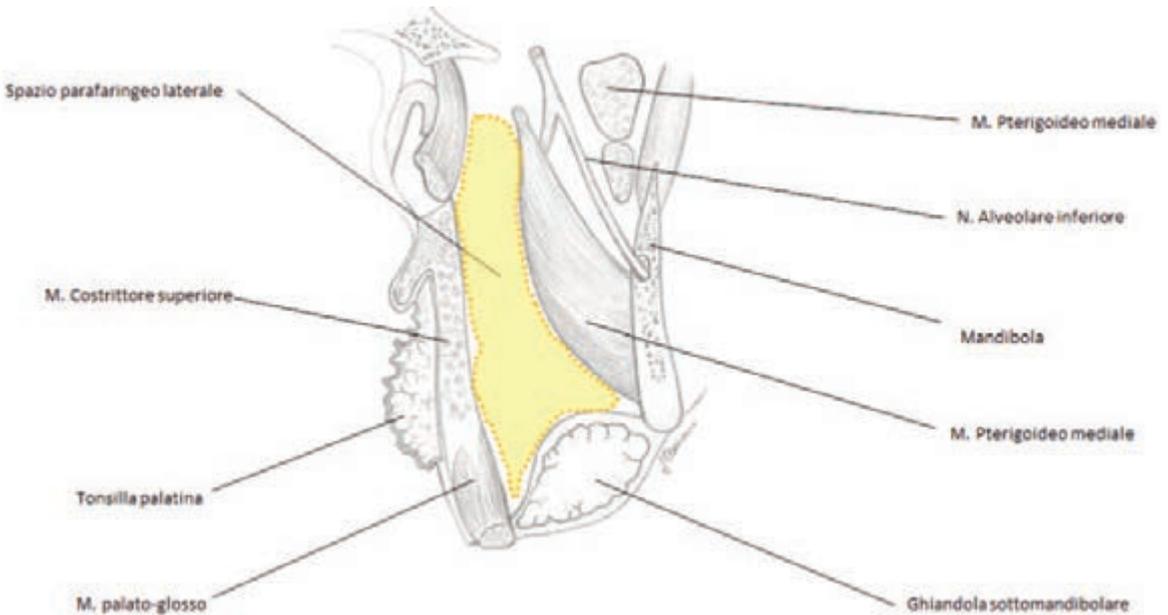
**Fig. 2**

*Sezione anatomica assiale destra, veduta superiore.*

cia posterosuperiore della ghiandola sottomandibolare; antero-superiormente comunica con la fossa infratemporale, dalla quale è separata dal muscolo pterigoideo interno;

- posteriormente dalla fascia prevertebrale all'altezza del processo trasverso dell'atlante, del muscolo retto del capo e dell'elevatore della scapola; tale rivestimento fasciale, come vedremo più avanti, lo separa dal compartimento retrofaringeo anteriore attraverso i setti faringo-prevertebrali di Charpy; questi, talvolta molto sottili, rendono possibile una comunicazione tra loro;

- medialmente, dalla fascia del muscolo costrittore faringeo superiore, che avvolge rinofaringe e orofaringe, e dai rivestimenti fasciali dei muscoli tensore del velo palatino, elevatore del velo palatino e stiloglosso;
- lateralmente dal muscolo pterigoideo mediale, dal ramo ascendente della mandibola, dalla porzione retromandibolare della ghiandola parotide e dal ventre posteriore del muscolo digastrico (Fig. 3).

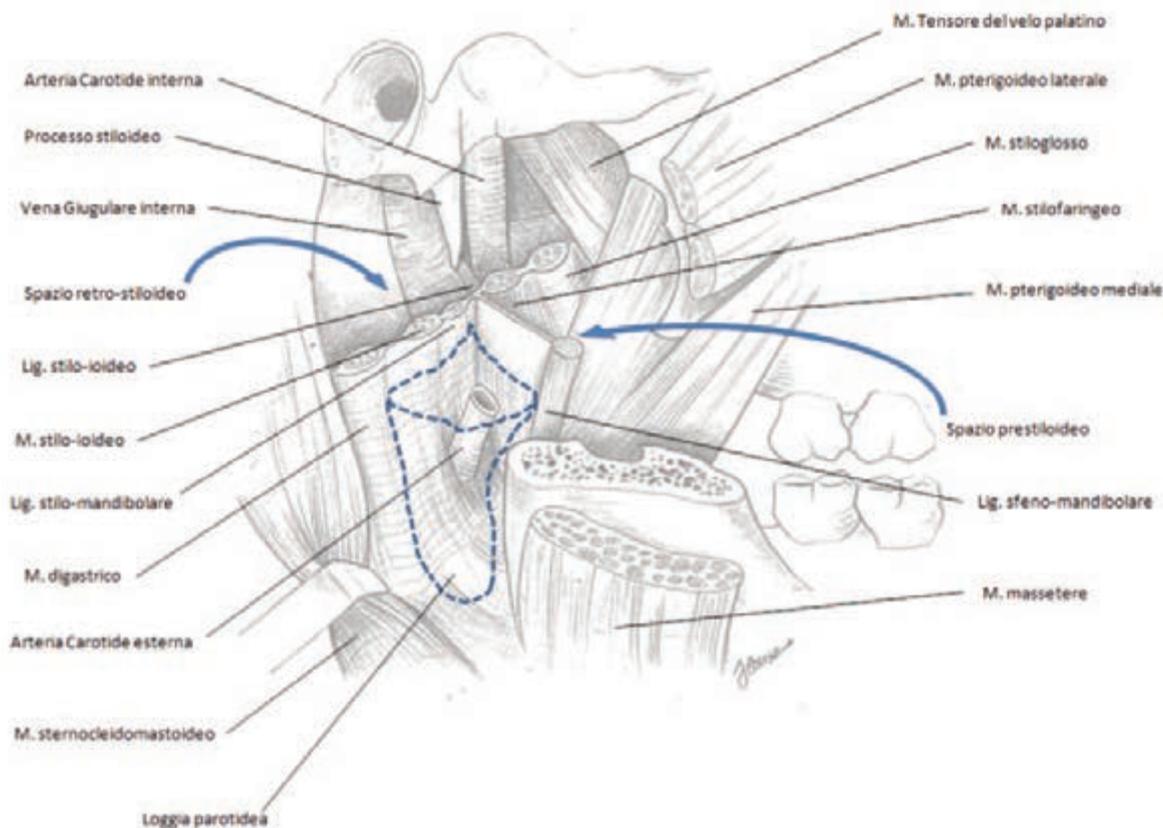


**Fig. 3**

*Sezione anatomica coronale dello spazio parafaringeo destro; veduta posteriore.*

I rapporti fra le varie strutture muscolo-aponeurotiche contribuiscono a determinare la classica suddivisione dello spazio parafaringeo in due porzioni: una regione posteriore impari e mediana, lo spazio retrofaringeo, ed una laterofaringea, pari e simmetrica (Fig. 4).

Quest'ultima, a sua volta, può essere suddivisa in due: lo spazio pre-stiloideo (anteriore) e lo spazio retrostiloideo (posteriore). Come vedremo, tali rapporti giocano un ruolo nello sviluppo e nella diffusione tumorale [2, 8].



**Fig. 4**

Sezione anatomica parasagittale destra con particolare evidenza sulle strutture muscolo-aponeurotiche.

## SPAZIO LATEROFARINGEO

Lo spazio laterofaringeo, il più importante, viene suddiviso anteriormente nello *spazio prestiloideo* e posteriormente nello *spazio retrostiloideo* dal fascio di Riolano, vero e proprio crocevia anatomico di tale regione (Fig. 1).

Il fascio di Riolano è una formazione osteo-muscolo-legamentosa costituita dall'apofisi stiloide, dai tre muscoli stiloidei (stilofaringeo, stiloglossa, stiloioideo), i cosiddetti «tre fiori rossi», e dai tre lega-

menti stiloidei (stilofaringeo o ala del faringe, stilomandibolare e stiloioideo), i cosiddetti «tre fiori bianchi» [3].

Il muscolo stilofaringeo, unico a livello faringeo ad essere innervato dal nervo glossofaringeo (IX n.c.), origina dalla faccia mediale del processo stiloideo, decorre infero-anteriormente raggiungendo la parete laterale della faringe, dove i suoi fasci divergono andando ad inserirsi al margine laterale dell'epiglottide, al margine superiore della lamina della cartilagine tiroidea e al margine superiore dell'anello cricoideo.

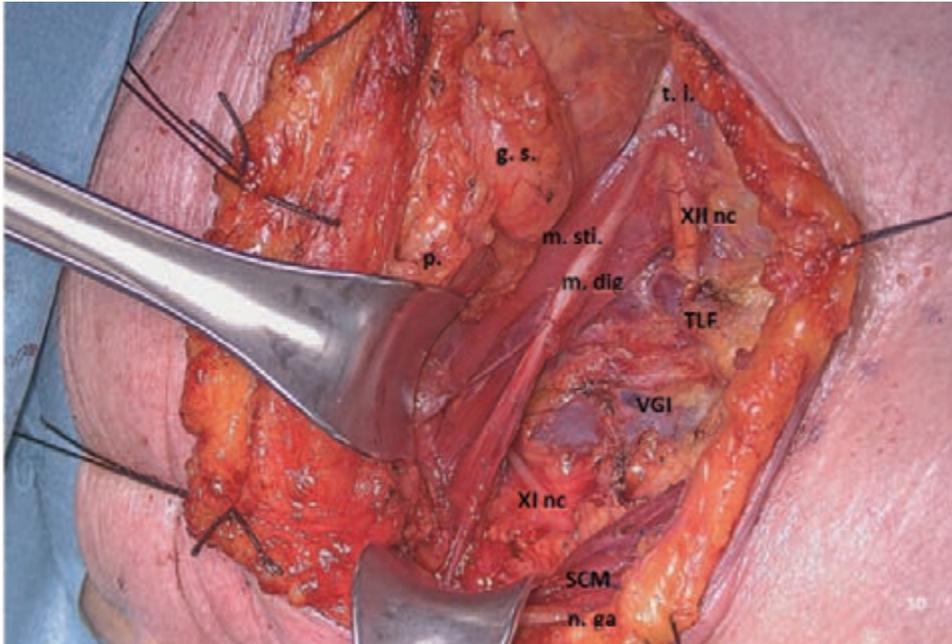
Il muscolo stiloglosso, innervato dal nervo ipoglosso (XII n.c.), origina dalla faccia posteriore del processo stiloideo, si porta verso il basso incrociando il margine posteriore del muscolo ioglosso e quindi si divide in due parti: la porzione esterna decorre lateralmente all'ioGLOSSO raggiungendo il margine laterale della lingua e l'apice; la porzione interna, invece, prosegue mediamente all'ioGLOSSO e si inserisce allo scheletro fibroso della lingua, più precisamente alla sua parte verticale: il setto linguale.

Il muscolo stiloioideo, innervato dal nervo facciale (VII n.c.), origina dalla faccia postero-laterale del processo stiloideo dell'osso temporale e si porta in basso e in avanti, anteriormente al ventre posteriore del muscolo digastrico. Dopo essersi diviso in due capi, lo stiloioideo si inserisce sull'estremità laterale del corpo dell'osso ioide, sopra al muscolo omoioideo, avvolgendo il tendine intermedio del muscolo digastrico (Fig. 5) [9, 10, 11].

### **Spazio prestiloideo: i limiti**

Lo spazio prestiloideo, classicamente descritto come un prima triangolare, è caratterizzato da tre pareti (laterale, mediale e posteriore), un'estremità superiore ed una inferiore, assortite nella seguente maniera (Fig. 2 e Fig. 6):

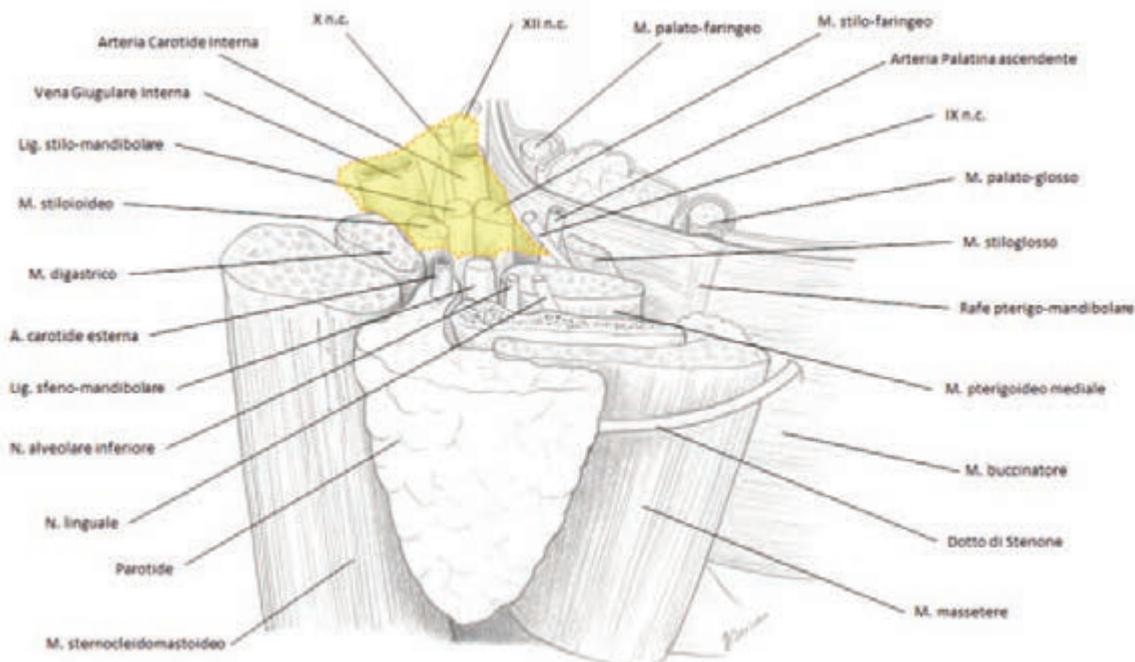
- parete laterale: è costituita da parte del muscolo pterigoideo interno e dalla sua aponeurosi; questa raggiunge superiormente il legamento sfeno-mandibolare e la base del cranio all'interno del forame rotondo;



**Fig. 5**

*Accesso allo spazio parafaringeo destro, anatomia chirurgica: m. sti: muscolo stiloioideo; XI nc: nervo spinale; XII nc: nervo ipoglosso; n. ga: nervo grande auricolare; g.s.: ghiandola sottomandibolare; p. polo inferiore parotideo; t.i.: tendine intermedio del digastrico; TLF: tronco tireolinguofacciale.*

- parete mediale: è costituita dal muscolo costrittore superiore del faringe e dall'aponeurosi faringobasilare; essa contrae rapporto superiormente con la porzione cartilaginea della tuba uditiva di Eustachio e con la loggia tonsillare inferiormente;
- parete posteriore: è la porzione che separa lo spazio prestiloideo da quello retrostiloideo; è costituita superiormente dal legamento stilofaringeo (ala del faringe), dal muscolo stilofaringeo e dal setto stilo-glosso-mascellare, mentre inferiormente dal muscolo stilo-glosso e dai legamenti stilomandibolare e sfenomandibolare;
- estremità superiore: questa è compresa tra la tuba uditiva medialmente ed il forame rotondo lateralmente;
- estremità inferiore: questa porzione è in libera comunicazione con la regione sottomandibolare (Fig. 3).



**Fig. 6**

*Sezione anatomica sagittale dello spazio parafaringeo destro, veduta laterale.*

## Contenuto

Lo spazio prestiloideo, prevalentemente costituito da tessuto cellulo-adiposo, è uno spazio pressoché virtuale che contiene la porzione medio-facciale della ghiandola parotide con il relativo prolungamento faringeo, l'arteria carotide esterna ed il nervo glossofaringeo (IX n.c.), il quale giunge dallo spazio retrostiloideo decorrendo tra muscolo stilo-faringeo e muscolo stiloglosso.

## Spazio retrostiloideo: i limiti

Lo spazio retrostiloideo ha la forma di un prisma quadrangolare dotato di quattro pareti (posteriore, anteriore, mediale, laterale), un'estremità superiore ed una inferiore. I limiti di tale spazio sono così definiti:

- parete anteriore: essa separa lo spazio retrostiloideo da quello pre-

stiloideo attraverso il muscolo stilofaringeo ed il legamento omonimo (o ala del faringe); la porzione più esterna di tale parete assume una funzione di sostegno alla ghiandola parotidea; in particolare, l'ala del faringe, collocata in un piano frontale, decorre in corrispondenza del pilastro posteriore faringeo e indica l'aponeurosi stilofaringea, la quale è tesa tra l'angolo laterale del faringe ed il muscolo stilofaringeo. L'arteria carotide interna decorre in maniera aderente lungo l'ala del faringe per tutto il suo percorso nello spazio retrostiloideo;

- parete posteriore: è costituita dalla fascia prevertebrale;
- parete mediale: è costituita dal setto sagittale di Charpy, il quale separa lo spazio retrostiloideo dallo spazio retrofaringeo
- parete laterale: formata dal ventre posteriore del digastrico raddoppiato all'interno dal muscolo stiloideo e ricoperto dalle inserzioni mastoidee del muscolo sternocleidomastoideo, essa chiude all'esterno lo spazio retrostiloideo;
- estremità superiore: essa corrisponde alla faccia inferiore della rocca petrosa ed è limitata in avanti dall'inserzione dei muscoli della parte mediale della tenda stiloidea, ossia una linea tesa fra l'incisura digastrica mastoidea ed il margine anteriore del forame carotideo, passando per la base dell'apofisi stiloide;
- estremità inferiore: si tratta di un limite artificiale, rappresentato da un piano orizzontale passante per il bordo inferiore di C3.

## Contenuto

Lo spazio retrostiloideo contiene numerosi elementi vascolari, linfatici (tra cui il linfonodo di Rouvière), nervosi e paragangliari. All'interno di tale spazio sono, infatti, contenute l'arteria carotide interna, la vena giugulare interna, il IX, X, XI, XII paio dei nervi cranici (nervi glossofaringeo, vago, accessorio e ipoglosso), la catena simpatica cervicale con il suo ganglio superiore, i linfonodi che circondano la vena giugulare interna e il nervo spinale, il tessuto nervoso paragangliare retrocarotideo, giugulare e intravagale e paravagale. Tutto ciò spiega l'eterogeneità dei tumori che possono svilupparsi a livello dello spazio retrostiloideo [2, 3, 12].

## **SPAZIO RETROFARINGEO**

### **Limiti**

I limiti dello spazio retrofaringeo possono essere così ripartiti:

- il limite superiore corrisponde all'apofisi basilare dell'osso occipitale e all'arco anteriore dell'atlante (C1);
- il limite anteriore corrisponde all'aponeurosi faringea;
- i limiti laterali corrispondono ai setti faringo-prevertebrali sagittali di Charpy;
- il limite posteriore corrisponde alla fascia alare, che lo separa dal "danger space", situato tra la fascia alare e la prevertebrale e che si estende dalla base cranica fino al diaframma; alcuni Autori descrivono la fascia alare come parte integrante della fascia prevertebrale;
- il limite inferiore è artificialmente rappresentato da un piano orizzontale passante fra C3 e C4. In realtà, termina all'incirca a livello di T4 e della carena, dove la fascia alare si fonde con l'aponeurosi faringea.

Uno studio anatomico del 2015, attraverso l'abbinamento di dissezione e plastinazione E12, ha rivelato che la fascia alare origina, come struttura ben definita della linea mediana, a livello di C1 e non raggiunge la base del cranio. È stato pertanto proposto che l'area compresa tra C1 e la base del cranio possa essere un potenziale ingresso nel "danger space" [13].

### **Contenuto**

Il contenuto dello spazio retrofaringeo è costituito da tessuto cellulare e da elementi linfoidi che si sviluppano soprattutto nel periodo prepuberale e che si atrofizzano successivamente. In particolare, in corrispondenza della seconda vertebra cervicale si trova il linfonodo del Gillette. I linfonodi retrofaringei drenano la regione del rinofaringe, della cavità nasale posteriore, dei seni paranasali e dell'ipofaringe, per poi drenare nella catena giugulare profonda e nei linfonodi accessori spinali superiori [14].

## BIBLIOGRAFIA

1. Heeneman A, et al. (1980). The Parapharyngeal Space, A Self Instructional Package. American Academy of Otolaryngology, p. 11.
2. Maran AGD, Murray JAM. (1984). The parapharyngeal space. The Journal of Laryngology and Otology April 1984. VoL 98. pp. 371-380.
3. Makeieff M, et al. Tumori parafaringei. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tutti i diritti riservati), Otorinolaringoiatria, 20-605-C-10. 2002, 14 p.
4. Ferrari M, et al. Surgical anatomy of the parapharyngeal space: A multiperspective, quantification-based study. Head Neck, 2019 Mar;41(3):642-656. doi: 10.1002/hed.25378. Epub 2018 Dec 28.
5. Kanzaki S, Nameki H. Standardised method of selecting surgical approaches to benign parapharyngeal space tumours, based on pre-operative images. The Journal of Laryngology & Otology (2008), 122, 628–634.
6. Bass RM (1982). Approaches to the diagnosis and treatment of tumors of the parapharyngeal space. Head and Neck Surgery, 4: 281-289.
7. Lawson VG, et al. (1979). Unusual Parapharyngeal Lesions. Journal of Otolaryngology, 8: 241-249.
8. Lederman M (1961). Cancer of the Nasopharynx, Its Nature, History and Treatment. C.C. Thomas, Illinois.
9. Anastasi G. Trattato di Anatomia umana, vol. 2, 4<sup>a</sup> ed., Edi-ermes, pp. 70-71, ISBN 978-88-7051-286-1.
10. Netter FN. Atlante di anatomia umana, 3<sup>a</sup> ed., Elsevier Masson, 2007, ISBN 978-88-214-2976-7.
11. Cocco L, Manzoli L. Guida alla lettura dell'atlante di anatomia umana, 2<sup>a</sup> ed., Elsevier, 2008 [2005], p. 648, ISBN 88-214-3042-1.
12. Rouviere H. (1927). Anatomie Humaine, Edition 2. Massen and Cie, Paris.
13. Scali F, et al. (2015). "Defining the Morphology and Distribution of the Alar Fascia: A Sheet Plastination Investigation". *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 124: 814–9.
14. Sven J, and Myers E. (1981). Cancer of the Head and Neck. Churchill Livingstone, London.



**TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO - ANATOMIA PATOLOGICA**

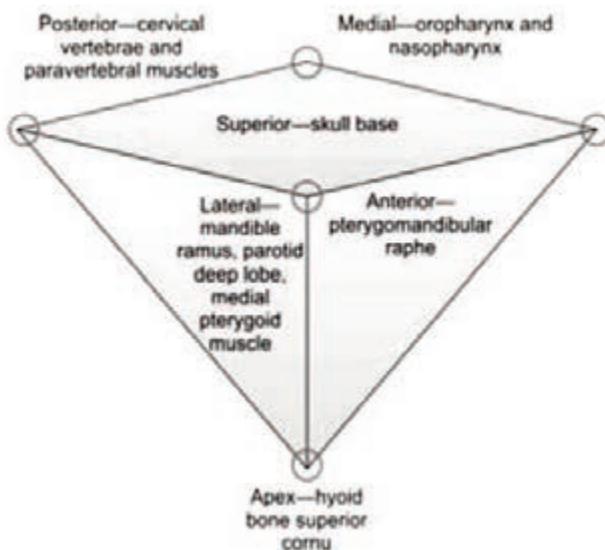
R. Nenna, P. G. Boccassini

*U.O.S.V.D. Anatomia Patologica ASL BT*

Lo spazio parafaringeo (PPS) è uno spazio profondo del compartimento sovraioideo del collo, laterale al faringe, ed è descritto come a forma di piramide rovesciata inclinata con la sua base attaccata alla base cranica ed apice rivolto a livello del corno maggiore dell'osso ioide, ed è prevalentemente occupato da tessuto cellulare adiposo (Fig. 1).

Il processo stiloideo, insieme alla fascia di attacco che lo unisce al muscolo tensore del velo palatino, divide il PPS in due compartimenti: compartimento prestiloideo e compartimento retrostiloideo, che sono attraversati da diverse strutture anatomiche.

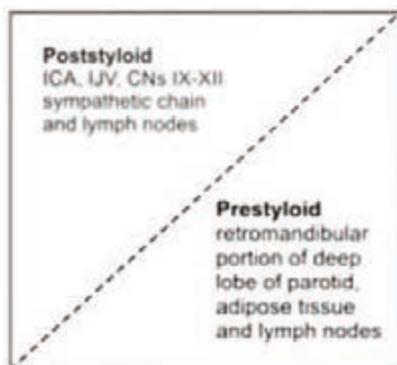
Il **compartimento prestiloideo** dello PPS contiene la porzione retromandibolare profonda della ghiandola parotidea con i suoi linfonodi, le ghiandole salivari minori, l'arteria faringea ascendente ed il plesso venoso faringeo.



**Fig. 1**

*Rappresentazione dello spazio parafaringeo (PPS).*

Il **compartimento retrostiloideo** dello PPS contiene i nervi cranici IX, X, XI e XII, il tratto cervicale della catena simpatica, la vena giugulare interna, l'arteria carotide interna, i corpi glomici ed i linfonodi di drenaggio dal cavo orale, dall'orofaringe, dai seni paranasali e dalla ghiandola tiroide. Questa tipica anatomia dello PPS è responsabile dell'insorgere di un'ampia varietà di tumori (Fig. 2).



**Fig. 2**

*Rappresentazione diagrammatica dei compartimenti: ICA: Arteria Carotide Interna; IJV: Vena Giugulare Interna; CNs: Nervi Cranici.*

Le neoplasie che sorgono nello spazio parafaringeo (PPS) sono abbastanza rare, rappresentando solo lo 0,5 – 1,5% di tutti i tumori del distretto testa-collo [1, 2, 3, 4, 5].

La maggior parte dei tumori dello PPS viene diagnosticata in età adulta. Le neoplasie dello PPS comprendono sia le neoplasie primarie che insorgono primitivamente nelle strutture situate nello PPS, sia le neoplasie secondarie che sono espressione o di una diretta estensione nello PPS di neoplasie insorte in strutture di regioni adiacenti (orofaringe, rinofaringe, cavo orale, retrofaringe, ecc.) oppure di una malattia metastatica (es. metastasi linfonodali, linfomi maligni).

Dei tumori dello PPS, circa il 70-80% è benigno mentre il 20-30% è maligno [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Piccoli tumori dello PPS, con una dimensione inferiore a 2,5 cm, sono spesso reperti accidentali. Tumori più grandi inducono segni e sintomi aspecifici, inclusi mal di gola, disturbi auricolari, disfagia e, meno frequentemente, dolore alla mascella combinato con paralisi dei nervi cranici.

## **NEOPLASIE PRIMARIE DELLO PPS**

Le neoplasie primarie dello PPS sono rare e per la maggior parte benigne; infatti il rapporto tra neoplasie benigne e maligne nello PPS è di 4:1 [5, 6, 9, 11]. I tumori dello spazio parafaringeo possono essere distinti in base all'istogenesi in:

- Tumori ghiandolari salivari (50%);
- Tumori neurogenici (41%);
- Miscellanea (lesioni di diversa origine; 9%)

In base al compartimento del PPS coinvolto, i tumori dello spazio parafaringeo vanno distinti in due grandi categorie:

- Tumori del compartimento prestiloideo;
- Tumori del compartimento retrostiloideo.

<b>NEOPLASIE DELLE GHIANDOLE SALIVARI</b>	<b>50 %</b>
NEOPLASIE BENIGNE DELLE GHIANDOLE SALIVARI	37 %
Adenoma pleomorfo	32 %
Adenomi monomorfi	4 %
Tumore di Warthin	1 %
NEOPLASIE MALIGNI DELLE GHIANDOLE SALIVARI	13 %
Carcinoma adenoidocistico	4 %
Carcinoma ex adenoma pleomorfo	3 %
Adenocarcinoma NOS	3 %
Carcinoma a cellule aciniche	2 %
Carcinoma mioepiteliale	1 %
<b>NEOPLASIE NEUROGENICHE</b>	<b>41 %</b>
Paraganglioma	30 %
Paraganglioma del corpo carotideo	
Paraganglioma vagale	
Paraganglioma giugulare	
Schwannoma o neurinoma	9 %
Neurofibroma	2 %
<b>MISCELLANEA DI LESIONI</b>	<b>9 %</b>
Malformazioni (info)vascolari	
Cisti branchiale	
Linfomi maligni non Hodgkin e Hodgkin	
Rabdomioma, rabdomiosarcoma	
Emangioma, emangioendotelioma, angiosarcoma	
Lipoma, hibernoma, liposarcoma	
Leiomioma, tumore a cellule granulari, leiomiosarcoma	
Istiocitoma fibroso benigno, sarcoma	
Teratoma	
Condroma, condrosarcoma	
Cordoma	
Tumore desmoide	
Meningioma	
Pseudotumore infiammatorio	
Metastasi	

## **1. TUMORI DEL COMPARTIMENTO PRESTILOIDEO DELLO PPS**

La stragrande maggioranza delle neoplasie nel compartimento prestiloideo sono **TUMORI DELLE GHIANDOLE SALIVARI**, che rappresentano il 45-50% di tutte le neoplasie del PPS. Ai tumori delle ghiandole salivari in questo compartimento seguono per incidenza le **ANOMALIE DELL'APPARATO BRANCHIALE**, rientranti nella miscellanea di lesioni dello PPS.

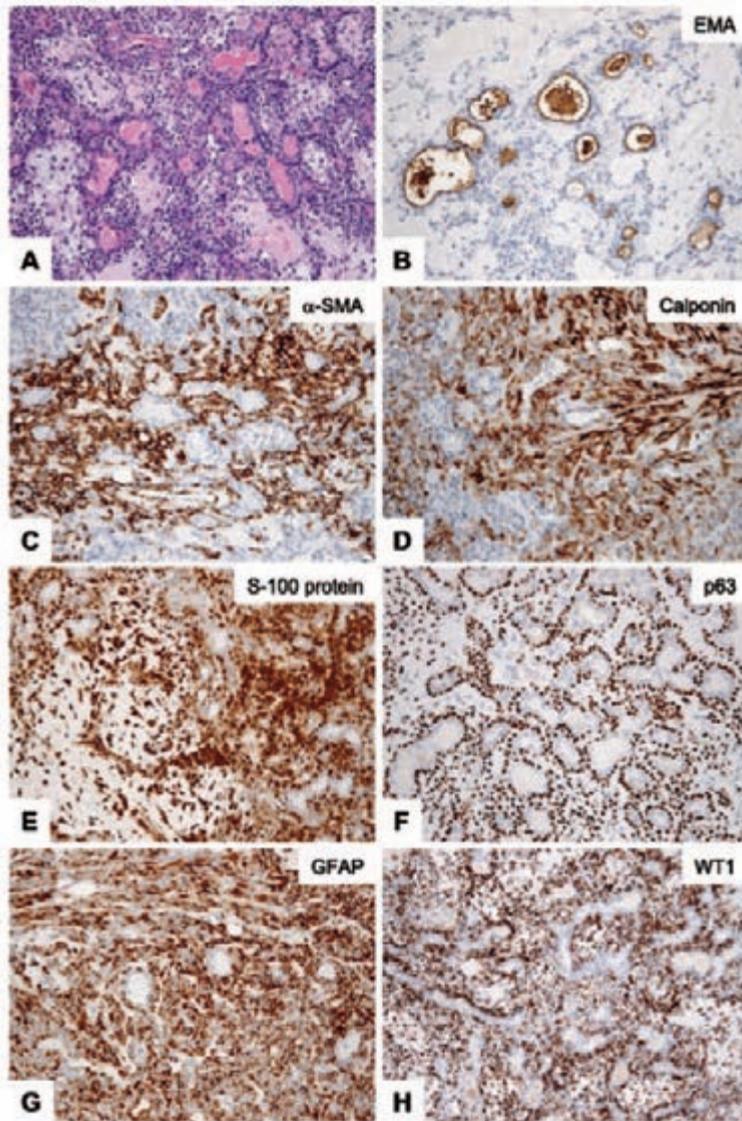
### **1.1 Tumori delle ghiandole salivari**

I tumori delle ghiandole salivari sono localizzati nella regione prestiloidea dello spazio parafaringeo; originano dalla porzione retromandibolare del lobo profondo della ghiandola parotidea o da residui ectopici lungo il percorso di crescita embrionale della ghiandola parotide oppure possono derivare dalle ghiandole salivari minori della parete faringea laterale; rappresentano il 45-50% di tutte le neoplasie del PPS e per l'80% sono neoplasie benigne con l'adenoma pleomorfo come istotipo prevalente, mentre per il 20% sono neoplasie maligne con il carcinoma adenoido-cistico o AdCC, il carcinoma ex adenoma pleomorfo ed il carcinoma mucoepidermoide tra gli istotipi più frequenti; spesso le caratteristiche TC e RM non consentono la differenziazione di una neoplasia salivare maligna da una neoplasia benigna, solo la presenza di infiltrazione delle strutture adiacenti suggerisce malignità [12]. Tra i tumori salivari dello PPS ricordiamo:

#### ***Adenoma pleomorfo (PA)***

L'adenoma pleomorfo è il tumore ghiandolare salivare più frequente nello spazio parafaringeo prestiloideo, infatti rappresenta l'80-90% di tutti i tumori delle ghiandole salivari dello PPS. L'adenoma pleomorfo, anche noto come tumore misto benigno, è una neoplasia bifasica epitelio-mesenchimale ben delimitata, talora cap-

sulata, con un pattern di crescita lobulato, e mostra notevole eterogeneità istologica. Negli PA si riconosce una componente cellulare epiteliale duttale luminale (CKAE1-AE3+, CK7+, EMA+, vimentina neg.) ed una componente cellulare mioepiteliale abluminale (vimentina+, S100+, p63+, calponina+, GFAP+, SMA+, WT1+) disposte in un pattern di aggregazione tubulo-trabecolare o a nidi solidi immerso in una quantità variabile di stroma condromixoide alcianofilo; le cellule mioepiteliali sono localizzate esternamente ai tubuli e tendono a disperdersi nello stroma mixoide assumendo una fisionomia plasmocitoide o fusata. Possono osservarsi modificazioni metaplastiche, del tipo metaplasia adiposa, metaplasia ossea, metaplasia squamosa (talvolta con cheratinizzazione), metaplasia sebacea e metaplasia mucinosa. In genere, le cellule neoplastiche sono alquanto monomorfe con attività cinetica proliferativa molto bassa (Ki67<5%), non si evidenzia necrosi e/o permeazione perineurale e/o mitosi atipiche. Tuttavia, l'aspetto istopatologico di un PA classico può essere variabile a seconda della proporzione relativa di queste tre componenti (cellule epiteliali, cellule mioepiteliali, stroma condromixoide). Una variante è rappresentata dall'adenoma pleomorfo cellulato caratterizzato dall'aumentata cellularità e dallo scarso stroma [13]. È importante differenziare un adenoma pleomorfo prestiloideo primario che origina da residui ectopici embrionali della ghiandola parotidea presenti nello spazio parafaringeo da un adenoma pleomorfo sviluppatosi dal lobo profondo della ghiandola parotidea perché, in quest'ultimo caso, anche il lobo profondo della ghiandola parotide deve essere resecato. Il segno più affidabile di un PA prestiloideo primario è la presenza di uno strato di grasso che separa il tumore dal lobo profondo della ghiandola. Al contrario, un PA prestiloideo che origina dal lobo parotideo profondo appare come una massa più o meno a forma di manubrio, collegata alla ghiandola parotide, potenzialmente in espansione nel tunnel stilomandibolare che sposta anteromedialmente il grasso PPS. Sebbene l'adenoma pleomorfo sia un tumore benigno, può andare incontro a recidiva locale se la sottile capsula viene interrotta durante la resezione chirurgica (Fig. 3).



**Fig. 3**

*Adenoma pleomorfo. A: strutture ghiandolari composte da cellule luminali e diversi strati di cellule abluminali, queste ultime fuse nelle componenti stromali mixoidi circostanti. colorazione HE. B: segnale positivo per l'antigene della membrana epiteliale (EMA) nella porzione apicale sulla superficie del dotto-luminale. C–H: le cellule abluminali sono intensamente positive per l'actina del muscolo liscio  $\alpha$  (SMA) (C), calponina (D), proteina S-100 (E), p63 (F), proteina acida fibrillare gliale (GFAP) (G) e WT1.*

### **Carcinoma adenoideocistico (ADCC)**

Il carcinoma adenoideocistico è un carcinoma delle ghiandole salivari che insorge in età adulta sia nelle ghiandole salivari maggiori, come la parotide, sia nelle ghiandole salivari minori del tratto aerodigestivo superiore (cavità orale, tratto nasosinusale, rinofaringe, orofaringe); rappresenta il 4% dei tumori prestiloidei dello PPS. Presenta una differenziazione bifasica epiteliale duttale (CK7+++ , EMA+++ , CD117+++), e mioepiteliale/basaloide (S100+++ , p63+++ , p40+++ , CKAE1-AE3+++ , calponina+++ , GFAP neg.) e pattern architetturale tubulare, cribriforme o solido; nel pattern cribriforme, le cellule mioepiteliali delimitano spazi pseudocistici ovvero globuli contenenti matrice mixoialina basofila ed alcianofila non condroide; il pattern solido è associato a prognosi sfavorevole; alcuni sistemi di grading istologico [13] distinguono diversi gradi di neoplasia a prognosi differente sulla base della percentuale di pattern solido nell'AdCC:

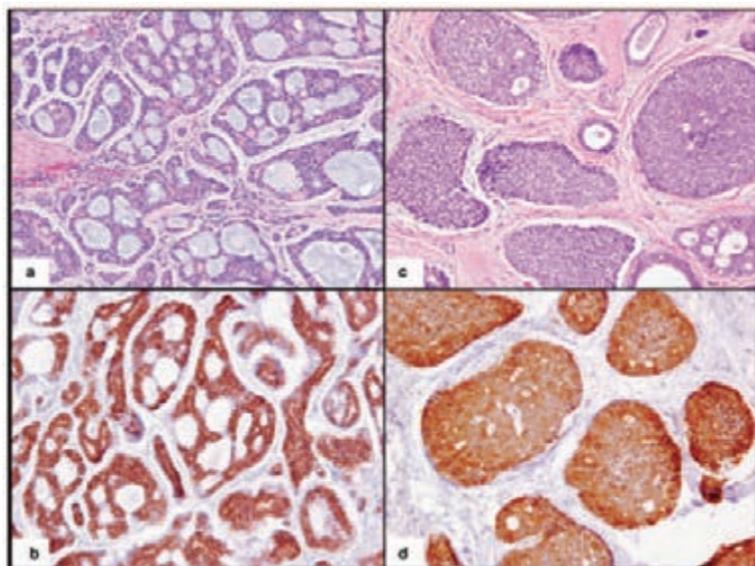
Grading System sec. Perzin 1978 e Szanto 1984:

- grado 1 (basso grado)= nessuna componente solida;
- grado 2 (grado intermedio)= 1-29% di componente solida;
- grado 3 (alto grado)  $\geq 30\%$  componente solida;

Grading System sec. Van Weert 2015, Zhang 2013 e Xu 2018:

- Grado 1(basso grado) = nessuna componente solida;
- Grado 2 (alto grado) = con componente solida (qualunque %).

L'AdCC è caratterizzato da una spiccata propensione all'invasione perineurale, ha un'un'alta frequenza di recidiva, locale e a distanza, e prognosi infausta a lungo termine. La trasformazione in una forma di alto grado può essere osservata in un piccolo numero di casi, ed è definita dalla presenza di necrosi tumorale di tipo comedo, da un elevato indice mitotico ( $> 10$  per 10/HPF) e marcata atipia nucleare; la trasformazione in alto grado è associata ad alto rischio di metastasi linfonodali, metastasi a distanza e morte correlata alla malattia (Fig. 4).



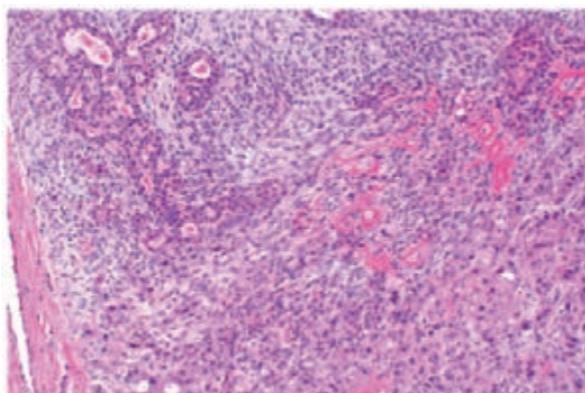
**Fig. 4**

*Espressione immunoistochimica di CD117/CKIT nel carcinoma adenoidecistico della ghiandola salivare: (a) carcinoma adenoide cistico di basso grado con pattern cribriforme/tubulare predominante e (c) carcinoma adenoide cistico di alto grado a pattern solido (>30%) con forte immunoreattività c-kit nelle cellule tumorali.*

### **Carcinoma ex adenoma pleomorfo**

Il carcinoma ex adenoma pleomorfo è una neoplasia maligna epiteliale o mioepiteliale di infrequente riscontro nella regione pre-stiloidea dello PPS ( $\geq 3\%$ ) che origina da un adenoma pleomorfo primario oppure ricorrente. L'identificazione delle componenti maligne e benigne è essenziale per la diagnosi; nei casi in cui la componente benigna sia stata oscurata dal carcinoma, deve essere documentata una storia di adenoma pleomorfo nella stessa sede. Circa il 5% degli adenomi pleomorfi subisce una trasformazione maligna, con il rischio più alto associato ad adenoma pleomorfo ricorrente o di lunga data. La presentazione clinica tipica è una massa palpabile di lunga data nella regione parafaringea che ha subito di recente un rapido accrescimento. Le componenti maligne di più frequente riscontro

sono il carcinoma del dotto salivare e l'adenocarcinoma NAS seguite dal carcinoma mioepiteliale o dal carcinoma epiteliale-mioepiteliale. L'età media di presentazione è la settima decade di vita. I principali fattori prognostici sono l'età del paziente, il diametro del tumore, il grado di invasione della capsula, il sottotipo istologico della componente maligna e le metastasi linfonodali o a distanza. I meccanismi patogenetici che stanno alla base del viraggio di un PA in carcinoma exPA non sono completamente noti, ma si ritiene che potrebbero avere un ruolo l'acquisizione graduale di aberrazioni genetiche (es. insorgenza di proteina p53 disfunzionale) con progressione neoplastica associata, nonché un'amplificazione del gene HER2 [13] (Fig. 5).



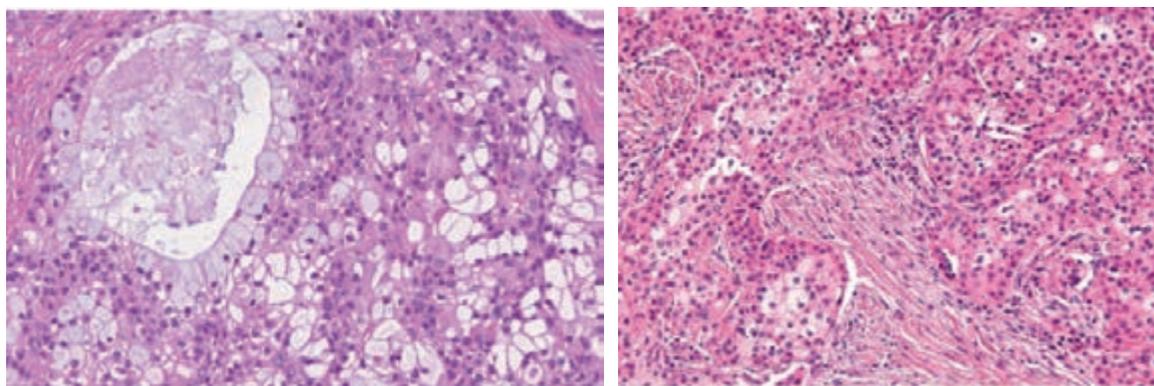
**Fig. 5**

*Ca ex AP: la componente carcinomatosa è focale (in basso a sin.) e contenuta all'interno dell'adenoma pleomorfo.*

### ***Carcinoma mucoepidermoide***

Il carcinoma mucoepidermoide è una neoplasia epiteliale ghiandolare maligna caratterizzata da cellule mucose, intermedie ed epidermoidi, con caratteristiche colonnari, a cellule chiare o oncocitoidi. È una neoplasia maligna delle ghiandole salivari più co-

mune negli adulti e nei bambini. È infrequente nello spazio parafaringeo attestandosi al 3% delle neoplasie di questa sede. La prognosi è influenzata dallo stadio del tumore, dal grado istologico, dalla sede del tumore e dai margini chirurgici (OMS 2017). È associata a una traslocazione specifica  $t(11;19)(q14-21;p12-13)$  con fusione  $CRTC1(MECT1)-MAML2$ . Può presentare pattern di crescita solido, cistico o misto solido-cistico. È caratterizzata dalla presenza, in proporzioni variabili, di cellule epidermoidi squamose, cellule intermedie e mucociti; si apprezzano cellule epidermoidi squamose disposte in nidi solidi, lamine o cordoni con rara tendenza alla cheratinizzazione e cellule mucipare incorporate all'interno dei nidi di cellule epidermoidi oppure delimitanti spazi cistici; lo stroma tumorale è scleroalialino; le mitosi, la necrosi ed il pleomorfismo sono più comunemente osservati nei tumori di alto grado, nei quali si apprezza un numero limitato di mucociti e spazi cistici. È possibile l'invasione perineurale e/o linfovaskolare [13]. Esistono diversi sistemi di classificazione istologica, basati su criteri quantitativi e qualitativi differenti (es. quantità di componente intracistica, invasione perineurale, necrosi, anaplasia, indice mitotico, invasione linfovaskolare ecc.) (Fig. 6).



**Fig. 6**

*Carcinoma mucoepidermoide con grandi cellule mucose che delimitano una cavità cistica (foto a sinistra) e cellule intermedie ed epidermoidi aggregate in nidi solidi (foto a destra).*

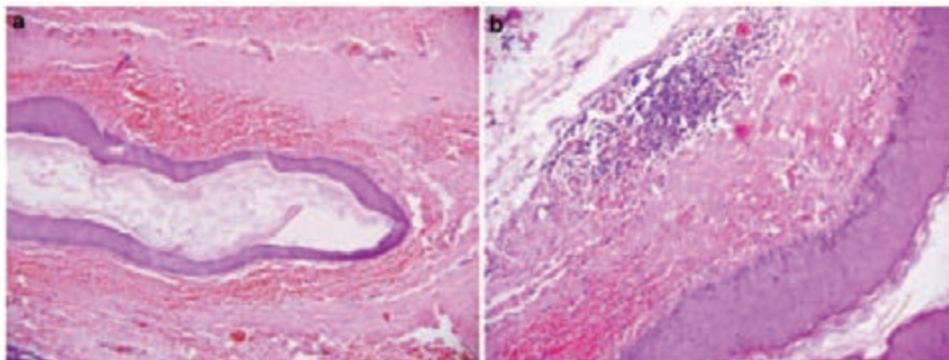
## 1.2 Anomalie dell'apparato branchiale

Gli archi branchiali nell'uomo sono costituiti da 5 paia di archi che, durante lo sviluppo embrionario, danno origine a numerose strutture anatomiche della testa, del viso e del collo. Le malformazioni branchiali come le cisti, le fistole e seni si sviluppano da un'obliterazione incompleta delle fessure e delle tasche che separano ciascun arco; la maggior parte delle anomalie branchiali dello PPS origina nel 2° arco e queste rappresentano il 95% di tutte le anomalie branchiali.

Più precisamente le **anomalie del secondo apparato branchiale** sono relativamente più frequenti nel compartimento prestiloideo del PPS; tali anomalie rappresentano uno spettro di manifestazioni, che vanno dalla fistola branchiale ad una cisti branchiale isolata. Ad un'estremità dello spettro c'è la **fistola branchiale** abitualmente localizzata tra il lato anteriore del muscolo sternocleidomastoideo e la parete faringea al livello della tonsilla palatina. All'altra estremità dello spettro, c'è la **cisti branchiale**, potenzialmente localizzata ovunque in questa traiettoria del compartimento prestiloideo, anche se la localizzazione più tipica è appena al di sotto dell'angolo mandibolare, posteriormente alla ghiandola salivare sottomandibolare, lateralmente ai vasi ed anteriormente al muscolo sternocleidomastoideo. Le anomalie branchiali si sviluppano più comunemente negli individui di sesso femminile nella terza decade di vita; tuttavia, possono presentarsi in modo atipico anche in età avanzata. Occasionalmente, la cisti è associata a un seno o una fistola correlati al muscolo sternocleidomastoideo oppure alle tonsille. Le cisti branchiali possono crescere di dimensioni e, in particolare dopo un'infezione del tratto respiratorio superiore, possono mostrare segni di infiammazione con formazione di ascessi.

La diagnosi differenziale della lesione si pone con le linfadenopatie sia benigne (es. su base infiammatoria o infettiva, virale o batterica) sia maligne (adenopatie metastatiche cistiche es. da carcinoma papillare della tiroide).

La maggior parte delle cisti branchiali è rivestita da epitelio squamoso stratificato con detriti cheratinici all'interno della cisti; meno frequentemente la cisti è rivestita da epitelio colonnare ciliato respiratorio; spesso, al di fuori del rivestimento epiteliale, è presente tessuto linfoide (Fig. 7).



**Fig. 7**  
*Cisti branchiale.*

La diagnosi può essere confermata dalla citologia agoaspirativa con ago sottile, che in genere rivela la presenza di cellule epiteliali squamose mature di tipo superficiale o intermedio e cheratina lamellare in un background di detriti amorfi e cellule infiammatorie di tipo cronico (linfociti e macrofagi), ma anche di tipo acuto (leucociti polimorfonucleati) se la cisti è infetta [14].

### 1.3 Altri tumori rari del compartimento prestiloideo

Neoplasie molto più rare nel **compartimento prestiloideo** sono le **NEOPLASIE MESENCHIMALI** dei tessuti molli, tra cui ricordiamo i **tumori del tessuto adiposo** (es. lipomi, liposarcomi), **del tessuto muscolare striato scheletrico** (es. rhabdomiomi e rhabdiosarcomi), **del tessuto muscolare liscio** (leiomiomi, leiomiosarcomi), i **tumori vascolari** (es. angiomi, angioendoteliomi, angiosarcomi), i **tumori pericitari** (es. glomangiomi, miopericitomi, angioleiomiomi), i

**tumori fibroblastici/miofibroblastici** (es. fascite nodulare, fibromatosi, sarcoma miofibroblastico di basso grado, mixofibrosarcoma, sarcoma fibromixoide di basso grado ecc.), i **tumori istiocitari** (es. istiocitoma fibroso benigno, sarcoma pleomorfo), i **tumori di incerta differenziazione** (es. angiomioma profondo aggressivo, sarcoma sinoviale ecc.).

Sono, inoltre possibili, nel compartimento prestiloideo dello spazio parafaringeo, **LESIONI PSEUDOTUMORALI** tra cui vanno ricordate le **malformazioni emovascolari** come ad es. l'ipertrofia del plesso venoso pterigoideo che radiologicamente può mimare una neoplasia vascolare.

## 2. TUMORI DEL COMPARTIMENTO RETROSTILOIDEO DELLO PPS

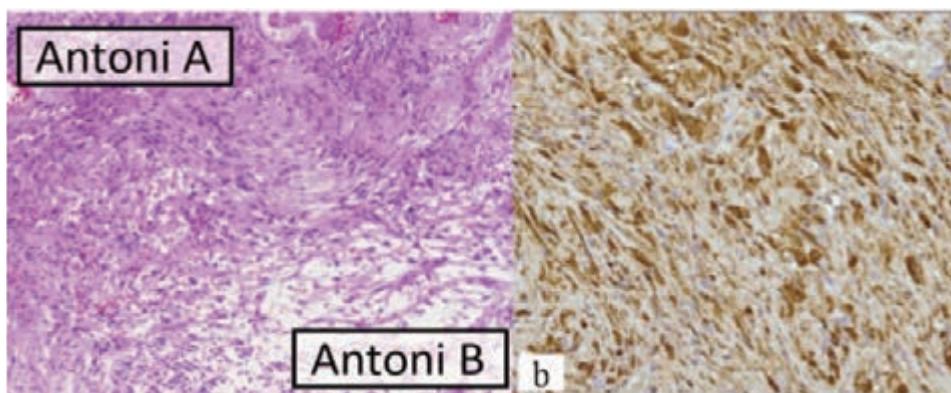
Un tumore retrostiloideo può essere facilmente identificato quando si osserva radiologicamente uno spostamento anteriore dell'arteria carotide interna, ed eventualmente il processo stiloideo è presente. Queste lesioni neoplastiche dislocano anteriormente il tessuto adiposo prestiloideo dello spazio parafaringeo. I tumori primari più frequenti in questo compartimento sono rappresentati dai **Tumori Neurogeni** che corrispondono a circa il 40% di tutte le neoplasie del PPS con i paragangliomi come neoplasia più frequente (30%) come riportato da alcuni studi [5, 8, 11, 15].

### 2.1 Neurinoma

Gli schwannomi o neurinomi rappresentano circa il 9-10% di tutte le neoplasie dello PPS [16]; sono neoplasie benigne a lenta crescita che hanno origine dalle cellule di Schwann che formano la guaina mielinica attorno agli assoni di qualunque nervo periferico mielinizzato. Nello spazio parafaringeo i neurinomi interessano più frequentemente il nervo vestibolare, il nervo vago e la catena

simpatica cervicale. Il tipico aspetto di uno schwannoma alla risonanza magnetica è quello di una massa ovoidale con segnale leggermente iperintenso su immagini pesate in T2; la lesione può essere disomogenea a causa di aree di emorragia o di degenerazione cistica. Lo schwannoma non ha predilezione di sesso e può esordire a qualsiasi età, anche se è più frequente nella 2°-3° decade di vita, mentre è praticamente raro al di sotto dei 10 anni di età. Raramente è stata segnalata una degenerazione maligna (Al Otishan et al. 1998).

Istologicamente, gli schwannomi sono tumori ben circoscritti e capsulati; nella maggior parte dei casi, presentano un aspetto bifasico per un pattern zonale composto da aree ipercellulari (Antoni A) compatte con disposizione ritmica delle cellule fusate S100 positive e delle fibre che esita in un palizzamento dei nuclei attorno ai processi fibrillari (corpi di Verocay) ed aree ipocellulari mixoidi (Antoni B) caratterizzate dalla disposizione disordinata delle cellule e talora con aspetti di degenerazione cistica [13]. La loro prognosi è eccellente quando sono ben capsulati (Fig. 8).



**Fig. 8**

*(A) Particolare microscopico di un tipico schwannoma: alternanza di aree ipercellulari (Antoni A) con palizzamento nucleare (corpi di Verocay) con aree ipocellulari (Antoni B) (H and E, x200) (b): le cellule neoplastiche mostrano diffusa positività nucleo-citoplasmatica per S100.*

## 2.2 Neurofibromi

I neurofibromi sono neoplasie neurogeniche benigne meno frequenti nel compartimento retrostiloideo dello PPS attestandosi attorno al 2% di tutte le neoplasie di tale distretto; nel 10% dei casi si associano alla sindrome di Von Recklinghausen (Tandon et al. 1992). I neurofibromi colpiscono più frequentemente i pazienti di età compresa tra 20 e 30 anni e non hanno predilezione di sesso. Ci sono tre sottotipi di neurofibroma: localizzato, diffuso e plessiforme. Tutti e tre i tipi di neurofibromi possono essere associati alla neurofibromatosi di tipo I (NF-1) [17].

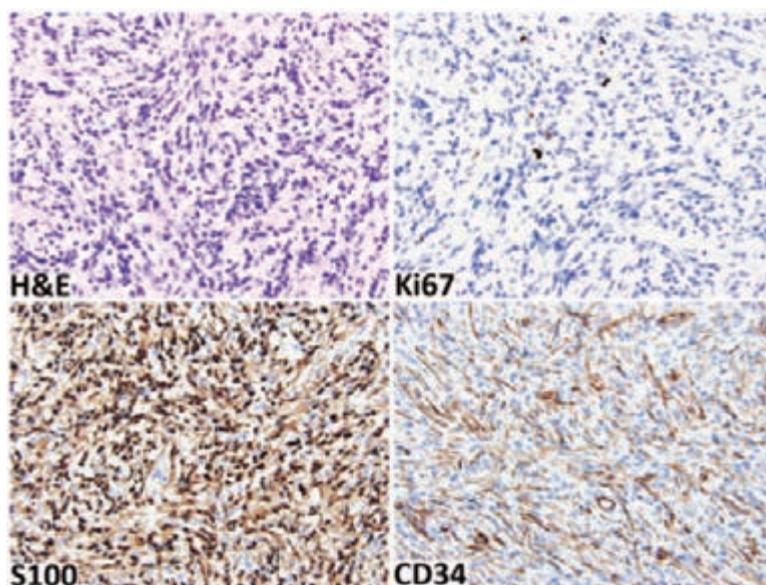
I **neurofibromi localizzati** tendono ad essere grandi ed è più probabile che derivino dai nervi cutanei superficiali, con il coinvolgimento occasionale di nervi profondi. Nell'ambito della NF-1, tendono ad essere multipli e più comunemente si osservano in profondità; ma nel 60%–90% dei casi, si riscontrano in pazienti che non sono affetti da neurofibromatosi idiopatica per cui in tali casi si parla di neurofibroma solitario.

Il **neurofibroma plessiforme** è più spesso indicativo di NF-1, infatti i neurofibromi plessiformi sono patognomonicamente per questa entità, di solito coinvolgono un lungo segmento di un tronco nervoso principale e si estendono anche nelle loro diramazioni nervose periferiche.

Il **neurofibroma diffuso** è un sottotipo raro di neurofibroma; si verifica più comunemente tra i bambini e giovani adulti, interessa tipicamente la cute e il tessuto sottocutaneo cicatriziale della testa e del collo; a differenza di altri tipi di neurofibroma, che hanno un modello di crescita simile a una massa, il neurofibroma diffuso è una lesione poco definita che si diffonde lungo i setti del tessuto connettivo e circonda invece di distruggere le strutture normali adiacenti, anche questo sottotipo può essere associato alla NF-1.

I neurofibromi sono neoplasie benigne delle guaine nervose periferiche, a crescita lenta e relativamente circoscritte, ma non sono capsulate. Si caratterizzano per la presenza di una componente neuronale comprendente cellule di Schwann (nuclei serpentine on-

dulati ed estremità appuntite) e cellule perineurali e una componente fibrosa non neoplastica (fibroblasti) immerse in una quantità variabile di tessuto collagene maturo; non sono presenti palizzamenti nucleari né corpi di Verocay (Fig. 9).



**Fig. 9**

*Neurofibroma: (S100) fortemente positivo, (CD34) positività fingerprints-like, (Ki67) basso.*

### 2.3 Paragangliomi

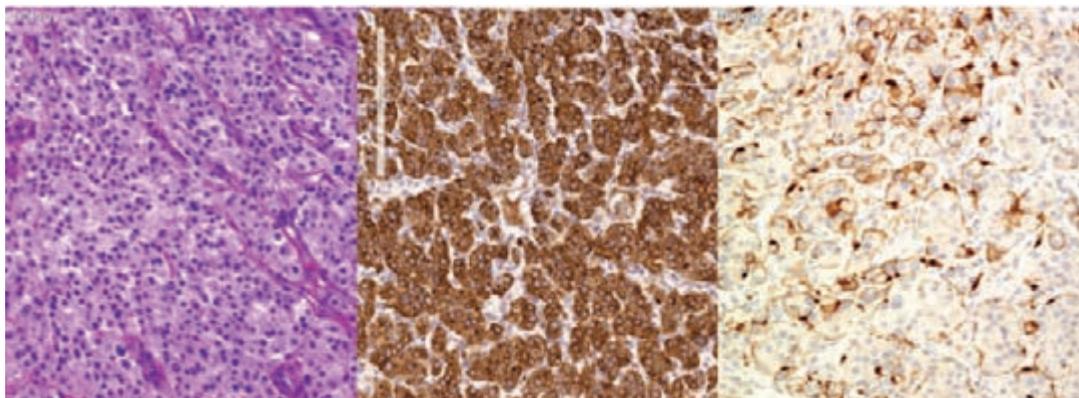
Nello spazio retrostiloideo parafaringeo possono svilupparsi i paragangliomi, la cui frequenza variabile si attesta attorno al 30% di tutte le neoplasie dello PPS.

I paragangliomi o tumori glomici (alias chemodectomi) sono neoplasie neuroendocrine di basso grado (grado 1 sec. OMS) che insorgono da nidi di tessuto paragangliare (corpi glomici), che nel distretto testa-collo sono distribuiti lungo il decorso di alcuni nervi, a livello dell'orecchio medio e della base cranica, traendo origine dalle cellule dei chemocettori deputate al controllo della pressione arteriosa. Fon-

damentalmente sono presenti in tre diverse sedi anatomiche: a livello del ganglio nodoso del nervo vago, giusto sotto la base cranica (paraganglioma vagale), in corrispondenza della biforcazione dell'arteria carotide (paraganglioma carotideo) e del forame giugulare (paraganglioma giugulare). Le sedi più frequenti sono quelle carotidea e giugulotimpanica, mentre i paragangliomi vagali, terzi per prevalenza, rappresentano solo il 3% dei paragangliomi totali del distretto testa-collo. I paragangliomi sono benigni ed asportabili mediante chirurgia nel 90-95% dei casi, ma possono essere pericolosi in caso di estensione intracranica che rappresenta la principale causa di morte attestandosi attorno al 22% nel caso dei paragangliomi vagali. Possono anche comprimere l'orofaringe riducendo il lume faringeo; inoltre possono manifestarsi con una sintomatologia da compressione cronica dei nervi cranici (paralisi del IX, X, XI, XII).

I paragangliomi possono essere sporadici o familiari, questi ultimi con pattern di trasmissione autosomica dominante a penetranza variabile. L'incidenza dei tumori secernenti (ipertensione parossistica, mal di testa, palpitazioni e sudorazione) è stimata essere inferiore a 1-3% di tutti i paragangliomi della testa e del collo. Pur essendo per la maggior parte benigni, meno del 5% può manifestare un comportamento maligno infiltrando le strutture adiacenti e può metastatizzare ai linfonodi regionali e/o ai polmoni e/o all'encefalo [18].

Istologicamente i paragangliomi sono costituiti da nidi di **cellule principali** monomorfe epitelioidi o poligonali con nuclei rotondi o ovali a pattern cromatinico a sale e pepe con nessuna/lieve atipia citologica (cromogranina A+, sinaptofisina+, CD56+) circondate da **cellule sustentacolari bipolari** (S100+) delimitate da fibre reticolari e da una rete vascolare capillare in un pattern organoide chiamato pattern "Zellballen"; si possono osservare bassi livelli di attività mitotica e necrosi emorragica, ma non hanno alcun impatto prognostico [13]. Infatti, non c'è alcuna corrispondenza tra caratteristiche istologiche dei paragangliomi ed il comportamento clinico in quanto la malignità non è un criterio istologico, ma piuttosto clinico (Fig. 10).



**Fig. 10**

*Cellule principali epitelioidei cromogranina+ , sinaptofisina+ , CD56+ bordate da cellule sustentacolari S100+.*

### **3. ALTRE NEOPLASIE E LESIONI SIMILNEOPLASTICHE**

Nel compartimento retrostiloideo dello spazio parafaringeo possono svilupparsi con frequenza assai bassa le stesse NEOPLASIE MESENCHIMALI che si riscontrano anche nel compartimento prestiloideo nonché LESIONI PSEUDOTUMORALI rappresentate dalle lesioni vascolari come ad es. l'aneurisma dell'arteria carotide interna.

#### **3.1 Neoplasie secondarie dello spazio parafaringeo**

Lo spazio parafaringeo può essere sede di molteplici neoplasie secondarie che possono raggiungere lo PPS a partire dalle strutture anatomiche ad esso adiacenti per diffusione neoplastica diretta per contiguità e/o continuità (carcinomi del distretto orofaringeo, carcinomi rinofaringei, neoplasie odontogene, delle ghiandole salivari, del distretto oto-mastoideo ecc.) oppure per diffusione metastatica per via linfatica e/o ematogena (es. metastasi linfonodali). La chiave per identificare correttamente il sito di origine di una lesione derivante da uno spazio adiacente al PPS è valutare attentamente la relazione spaziale della lesione con il cellulare adiposo del PPS ed i grandi vasi. Una neoplasia dello spazio masticatore disloca il tessuto adi-

poso dello PPS postero-medialmente, mentre un tumore del distretto orofaringeo di solito infiltra il compartimento retrostiloideo del PPS spostando lateralmente il suo tessuto adiposo. Una neoplasia retrofaringea (il più delle volte un'adenopatia retrofaringea) disloca, invece, antero-lateralmente il tessuto adiposo dello PPS.

Tumori grandi e aggressivi, come possono essere i sarcomi, i carcinomi rinofaringei ed i linfomi maligni, possono mostrare un pattern di crescita trans-spaziale; in tali circostanze, non sempre è possibile fare una diagnosi precisa della sede di partenza della neoplasia sulla base dell'imaging radiologico.

Un coinvolgimento secondario dello spazio parafaringeo può anche essere osservato in caso di neoplasie benigne multicompartimentali, ovvero in quelle lesioni caratterizzate dall'attitudine ad accrescersi oltre i confini che separano gli spazi profondi della testa e del collo, invadendo così contemporaneamente più di due comparti come nel caso delle neoplasie vascolari ematiche (es. emangiomi) e linfatiche (es. linfangiomi).

Un coinvolgimento secondario dello PPS da lesioni pseudotumorali originate da spazi anatomici adiacenti è fornito dall'**accesso parafaringeo** generalmente secondario ad infezioni della testa e del collo (odontogene, faringee, tonsillari, otomastoidee o di origine salivare), più frequente in epoca preantibiotica, ad oggi eccezionale considerando la disponibilità di antibiotici ad ampio spettro.

Infine, un cenno va fatto a proposito delle **ADENOPATIE DELLO PPS** che possono interessare i linfonodi sia del compartimento pre-stiloideo che retrostiloideo. Alcuni studi hanno riportato che le adenopatie dello PPS possono raggiungere il 10-15% di tutte le lesioni dello PPS. Esse includono sia le **METASTASI LINFONODALI** di carcinomi primitivi orofaringei, rinofaringei, tiroidei, del tratto nasosinusale ecc., sia le **LINFOADENOPATIE BENIGNE** che le **MALATTIE LINFOPROLIFERATIVE MALIGNI** ovvero i linfomi maligni di Hodgkin ed i linfomi maligni non Hodgkin sia a cellule B (più frequenti) che a cellule T (rare) che, a loro volta, possono essere espressione di patologia sistemica oppure distrettuale, se interessati primariamente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Olsen KD (1994). Tumors and surgery of the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 104:1–28
2. Miller FR, et al. (1996) Magnetic resonance imaging and the management of parapharyngeal space tumors. *Head Neck* 18:67–77
3. Pang KP, et al. (2002). Parapharyngeal space tumours: an 18 year review. *J Laryngol Otol* 116:170–175
4. Shabab R et al. (2005) How we do it: a series of 114 primary pharyngeal space neoplasms. *Clin Otolaryngol* 30:364–367
5. Thijs van Hees et al. (2018) Tumors of the parapharyngeal space: the VU University Medical Center experience over a 20-year period. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 275:967–972
6. Shabab R, et al. (2005) How we do it: a series of 114 primary pharyngeal space neoplasms. *Clin Otolaryngol* 30:364–367
7. Luna-Ortiz K et al. (2005) Primary parapharyngeal space tumors in a Mexican cancer center. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132:587–591
8. Dimitrijevic M, et al. (2010) Parapharyngeal space tumors; 61 case reviews. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39:983–989
9. Allison R, et al. (1989) Parapharyngeal tumours: a review of 23 cases. *Clin Otolaryngol* 14:199–203
10. Zhi K, Ren W, et al. (2009) Management of parapharyngeal-space tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 67:1239–1244
11. Riffat F, et al. (2014) A systematic review of parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol* 50:421–430
12. Khandawala PS (2011) Parapharyngeal Space Tumors. *International Journal of Head and Neck Surgery*, 2(2):95-99
13. <https://www.pathologyoutlines.com/>
14. Hamadi IS et al. (2021) Branchial Cyst in the Parapharyngeal Space: A Case Report. *Dubai Med J* 2021;4:171–174
15. Hughes K, et al. (1995) Parapharyngeal space neoplasms. *Head Neck* 130:124–130
16. Katre MI & Telang RA (2015) “Schwannoma of Parapharyngeal Space: a Case Report” *Indian J Surg* 77(1):79–81
17. Atallah I, et al. (2016) A rare case study of retropharyngeal neurofibroma and a brief literature review *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* 133, 47-50
18. Caldarelli C, et al. (2007) Vagal Paragangliomas: two case report *ACTA Otorhinolaryngologica italiana*; 27:139-143



**VALUTAZIONE CLINICA DEI TUMORI DEGLI SPAZI PARAFARINGEI**

D. Topazio<sup>1</sup>, M. Laus<sup>1</sup>, S. Russo<sup>2</sup>, A. Russo<sup>3</sup>,  
P. Capasso<sup>3</sup>, C.A. Leone<sup>3</sup>

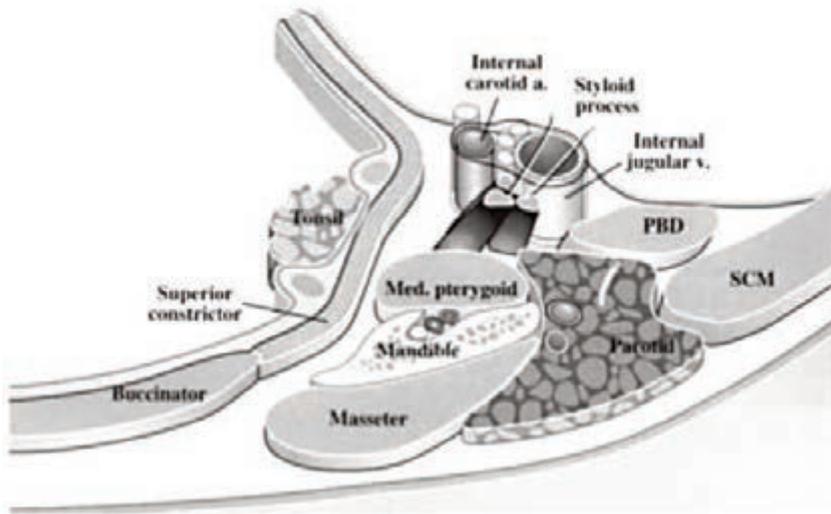
1. U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Mazzini, Teramo

2. U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedali Riuniti, Ancona

3. U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico Facciale, Ospedale Monaldi, AORN dei Colli, Napoli

Lo spazio parafaringeo (Fig. 1) [1], detto anche spazio mandibolo-vertebro-faringeo, ha la forma di una piramide con base posta a livello della base cranica e il vertice in corrispondenza del grande corno dell'osso ioide. Tale spazio comprende uno spazio posteriore, spazio retrofaringeo, impari e mediale e uno spazio laterofaringeo, pari e simmetrico, suddiviso a sua volta dal processo stiloideo in uno spazio retrostiloideo e uno spazio prestiloideo.

La loggia prestiloidea viene delimitata medialmente dalla fascia perifaringea, lateralmente dalla branca orizzontale della mandibola e della parotide, anteriormente dal muscolo pterigoideo interno, posteriormente dal legamento stilofaringeo e dai muscoli peristafilini. La loggia contiene tessuto adiposo molle, con semplici funzioni di riempimento, oltre che la ghiandola parotide. Nella sua porzione inferiore è possibile evidenziare l'arteria facciale ed il suo ramo collaterale e



**Fig. 1**

*Anatomia degli spazi parafaringei.*

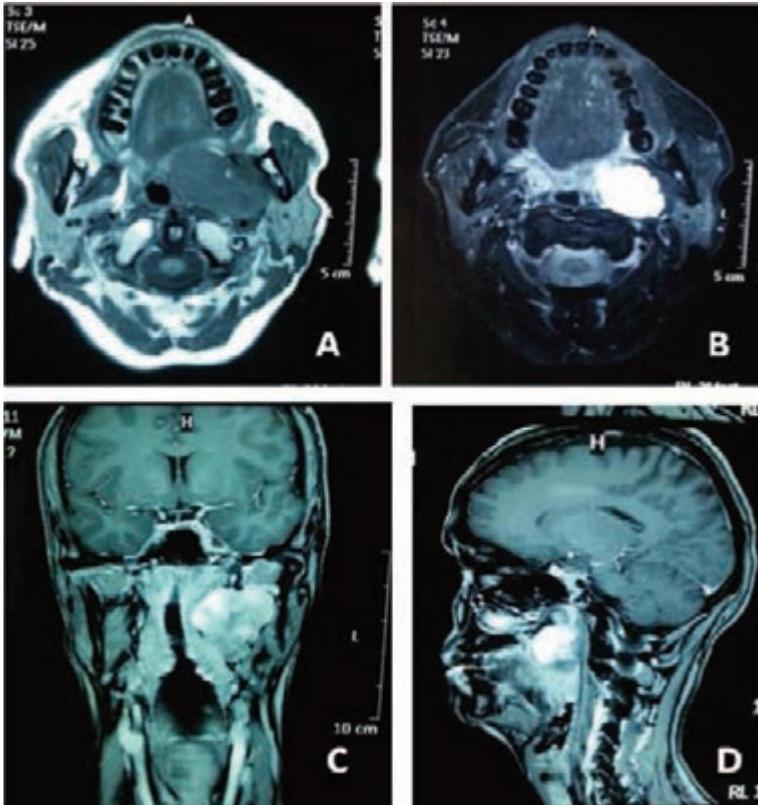
l'arteria palatina ascendente. Si rilevano inoltre i nervi auricolo-temporale, alveolare e linguale, tutti rami del V n.c..

La loggia retrostiloidea viene invece delimitata anteriormente dal già citato legamento stilofaringeo, medialmente dal legamento di Sharpy, che la divide dalla loggia retrofaringea, posteriormente dalla fascia prevertebrale, lateralmente dal lobo profondo della parotide e del muscolo digastrico. Tale loggia contiene l'arteria carotide interna, la vena giugulare interna, il simpatico, gli ultimi quattro n.c. oltre a numerosi linfonodi.

La loggia retrofaringea, infine, trova nel processo basilare dell'occipitale il suo limite superiore, mentre inferiormente il limite viene definito da un piano ipotetico passante per il bordo superiore di T1. Anteriormente è delimitata dalla fascia peri-faringoesofagea, lateralmente dal legamento di Sharpy ed infine posteriormente dal piano vertebrale, in contatto con la fascia prevertebrale, i muscoli lunghi prevertebrali ed il legamento longitudinale anteriore. Ripiena di cellulare lasso, si ritrovano alcuni vasellini provenienti dall'arteria faringea ascendente e, al di sotto della base cranica, i due linfonodi di Gillette, evidenti nell'infanzia e soggetti a successivi fenomeni di atrofizzazione.

Le patologie che possono interessare tali spazi e spesso richiedere un trattamento chirurgico possono essere di natura congenita/malformativa (cisti branchiali, linfomi), degenerativa/traumatica (aneurismi e pseudo-aneurismi dell'arteria carotide interna), infiammatoria (ascessi) e neoplastica (tumori benigni e maligni).

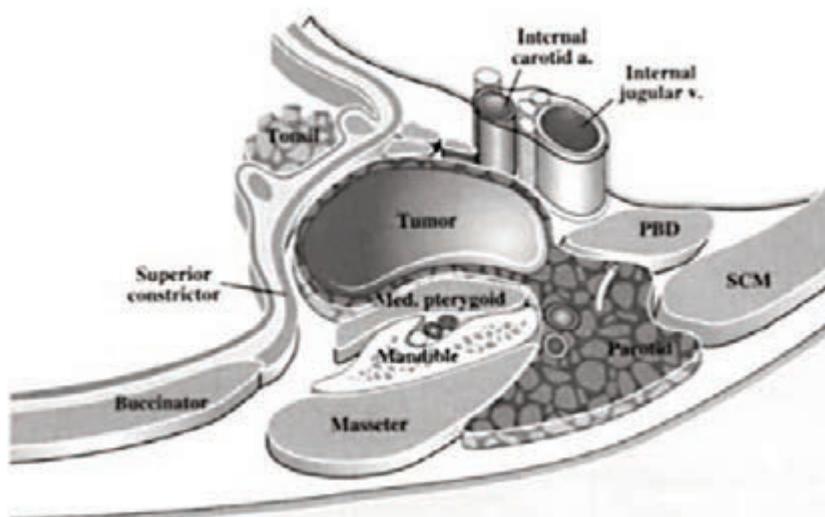
I tumori degli spazi parafaringei sono tumori rari, che rappresentano circa lo 0,5-1% di tutti i tumori della testa e del collo (Fig. 2) [2, 3]. Vi viene descritta una grande varietà di tumori benigni e maligni. La loro rimozione, per i problemi di accesso chirurgico a questa regione profonda, per la natura istologica del tumore e per l'ambiente vascolo-nerroso, può rivelarsi difficile e dare origine a importanti sequele nervose.



**Fig. 2**  
*Valutazione radiologica di un tumore degli spazi parafaringei: A e B immagini coronali; C immagine frontale; D immagine trasversale.*

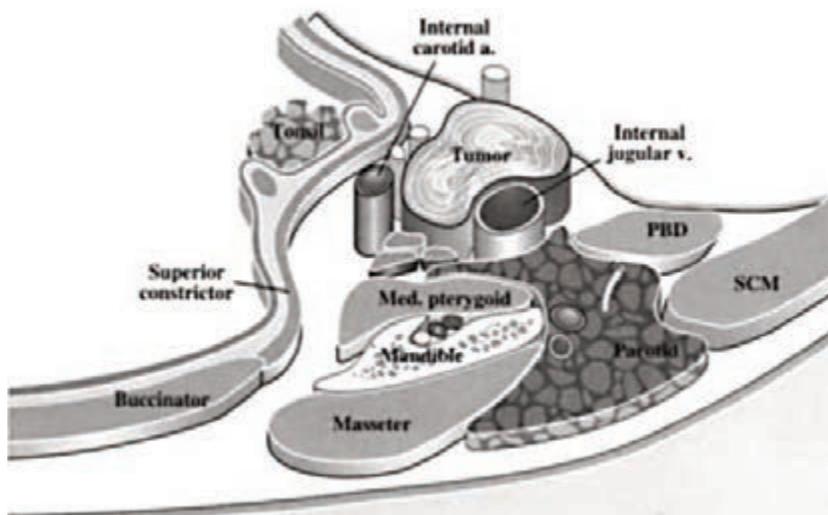
I tumori che si sviluppano nello spazio retrofaringeo sono tendenzialmente diversi da quelli dello spazio laterofaringeo. Infatti, nello spazio laterofaringeo i tumori primitivi sono i più frequenti, mentre nello spazio retrofaringeo prevalgono le affezioni tumorali secondarie, di natura linfatica o metastasi di carcinomi del rinofaringe o dell'orofaringe o localizzazioni di un'emopatia tipo linfoma. Oltre alle invasioni per contiguità (tumori nasofaringei, cordomi), i rari tumori primitivi ritrovati nello spazio retrofaringeo corrispondono solitamente a dei lipomi o a dei liposarcomi e ad alcuni tumori maligni sviluppati a partire da elementi nervosi (dendrogliomi) o da elementi muscolari (rabdomyosarcomi). In breve, in questo spazio retrofaringeo, le lesioni infettive e infiammatorie sono molto più frequenti di quelle tumorali [4, 5].

A livello dello spazio laterofaringeo i tumori primitivi sono i più comuni (oltre il 90%) e sono benigni in oltre l'80% dei casi. Sono principalmente divisi tra tumori delle ghiandole salivari (tra il 40% e il 50%) (Fig. 3) [1], tumori del tessuto nervoso (tra il 25% e il 40%) e tumori vascolari (meno del 5%). A livello istologico, l'adenoma pleomorfo è il tumore più frequente, seguito dallo schwannoma

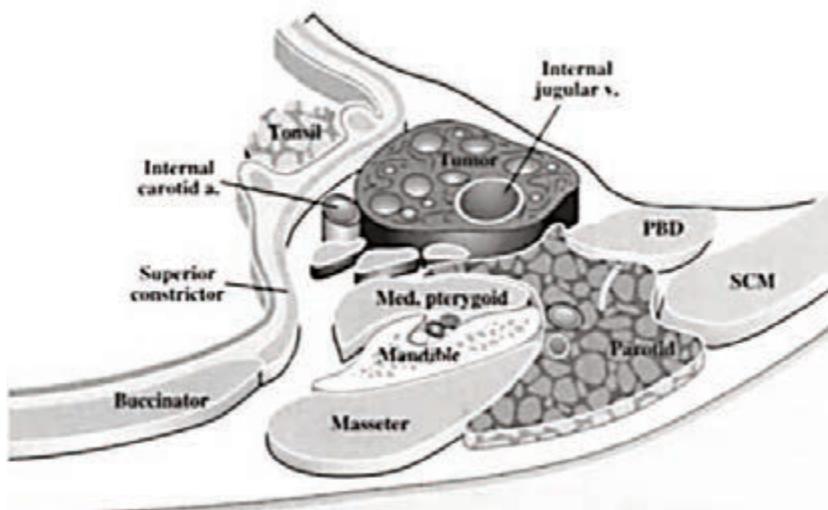


**Fig. 3**  
*Tumore del lobo profondo della parotide con estensione nello spazio parafaringeo.*

(Fig. 4) [1] e dal paraganglioma (Fig. 5) [1]. Le altre neoformazioni (metastasi linfonodali, cisti congenite, tumori infiammatori) sono più rare [6, 7].



**Fig. 4**  
*Schwannoma vagale a localizzazione prestiloidea.*



**Fig. 5**  
*Parangangioma vagale a localizzazione prestiloidea.*

Nonostante l'ampia varietà di tumori che coinvolgono lo spazio parafaringeo, tutti tendono a presentarsi in modo abbastanza simile. La circostanza più frequente è il riscontro di una massa orofaringea o cervicale. Non è insolito che questa scoperta sia fatta per caso o dal paziente o dal medico curante durante un esame di routine.

I tumori degli spazi parafaringei, per via del loro sviluppo in una regione profonda limitata da una struttura ossea, sono infatti asintomatici nella loro fase iniziale e la loro diagnosi viene spesso posta quando raggiungono una dimensione significativa, in media di 3 cm [8]. A volte vengono scoperti accidentalmente sulla base di immagini radiologiche [9].

La natura prevalentemente benigna ed il loro accrescimento lento e progressivo, che tarda a dislocare le strutture circostanti, rende ragione della scarsità e dell'aspecificità dei sintomi. Tale atteggiamento comporta inoltre un decorso clinico per lungo tempo silente o paucisintomatico. Bocca definì queste neoformazioni "silenti". La manifestazione clinica sarà pertanto solitamente tardiva e legata all'ostacolo meccanico che la massa esercita sul fisiologico funzionamento dei distretti adiacenti.

Tale effetto massa può essere causa di sintomi quali disfagia, fastidio faringeo, ostruzione nasale e russamento. Sono state descritte sindromi da apnea notturna, in relazione allo spostamento faringeo.

#### SINTOMI DEI TUMORI DEGLI SPAZI PARAFARINGEI

- |                               |                         |
|-------------------------------|-------------------------|
| • Disfagia                    | • Ostruzione nasale     |
| • Bolo faringeo               | • Disfagia              |
| • Rinolalia                   | • Paralisi del VII n.c. |
| • Russamento / Apnee notturne | • Trisma                |
| • Tensione auricolare         | • Disartria             |
| • Otaglia                     | • Disfonia              |
| • Ipoacusia                   |                         |

**Tab. 1**

I sintomi otologici possono essere correlati all'effetto massa con compressione dell'orifizio tubarico [10, 11]. A seconda dell'altezza in cui è situata la neoformazione, il paziente può lamentare inizialmente difficoltà progressiva nella respirazione nasale e/o disfagia. Solo nelle fasi più avanzate a questi disagi si aggiungerà ostruzione nasale permanente accompagnata da rinolalia posteriore chiusa e/o segni di ostruzione tubarica quando la collocazione è rinofaringea; in alcuni casi può manifestarsi otite media effusiva mono o bilaterale e relativa ipoacusia trasmissiva. Ingombri di meso e/o ipofaringe si manifestano con disfagia franca.

Nelle fasi successive, la sintomatologia potrà essere di tipo neurogenico per interessamento degli ultimi nervi cranici. In genere il nervo da cui ha origine la neoformazione presenta segni deficitari soltanto dopo gli altri nervi e questo perché i neurinomi rispettano le fibre del nervo dal quale originano, limitandosi a dislocare.

La corretta interpretazione di tali sintomi e segni può portare a diagnosi precoce di questi processi patologici, quando ancora la massa non ha assunto dimensioni tali da estrinsecarsi e manifestarsi con alterazioni morfologiche. Rientrano in tale ambito segni quali il ristagno salivare in uno dei due seni piriformi, turbe della motilità del velo, ipoestesia faringea, più raramente, ipotonia e ipotrofia dello sternocleidomastoideo e del trapezio e ipotrofia di un'emilingua. Meno frequente è peraltro il coinvolgimento del simpatico cervicale che si manifesta, come noto, con la sindrome di Claude-Bernard-Horner.

#### SEGNII DEI TUMORI DEGLI SPAZI PARAFARINGEI

- |   |  |
|---|--|
| • Ristagno salivare in uno dei due seni piriformi | • Ipotrofia di un'emilingua                |
| • Paralisi dell'emilaringe                        | • S. di Claude-Bernard-Horner              |
| • Turbe della motilità del velo palatino          | • Paralisi del VII n.c. e/o V n.c.         |
| • Ipoestesia faringea                             | • Tumefazione del collo e/o della parotide |
| • Ipotonia e ipotrofia dello SCM e del trapezio   | e/o dell'orofaringe                        |

**Tab. 2**

Dolore o segni di danni ai nervi devono far temere la natura maligna di queste neoformazioni. Si può riscontrare ad esempio disfonia da paralisi dell'emilaringe, rinolalia da paralisi del velo palatino, disartria da paralisi dell'emilingua e, come già detto, una sindrome di Claude-Bernard-Horner. Anche sintomi di interessamento del nervo facciale e/o del nervo trigemino devono far sospettare la natura maligna della neoformazione, soprattutto se la massa non ha raggiunto dimensioni notevoli. È raro che un tumore nervoso benigno causi una sindrome da deficit sul nervo portatore del tumore a eccezione del nervo simpatico cervicale (sindrome di Claude-Bernard Horner), e il coinvolgimento dei nervi cranici IX, X, XI, XII e del nervo simpatico cervicale deve sempre far sospettare una lesione maligna. Allo stesso modo, i dolori localizzati all'emifaccia o con irradiazione dentaria accompagnati a trisma devono orientare verso il sospetto di malignità.

All'esame obiettivo si rileveranno dislocazioni e/o deformazioni spiccate della normale morfologia dei distretti interessati. In una rassegna della letteratura che raccoglie 1.143 pazienti con un tumore parafaringeo, Riffat et al. hanno ritrovato la presenza di una massa cervicale nel 50% dei casi e una massa orofaringea nel 47% dei casi [12]. In un'analisi condotta su 1.293 pazienti, Kuet et al. hanno ritrovato una massa cervicale nel 48% dei casi e una massa orofaringea nel 52% dei casi [13].

Una massa orofaringea può provocare lo spostamento dalla parete faringea e della regione tonsillare e velare. Una tumefazione posteriore al pilastro posteriore è maggiormente indicativa di un tumore dello spazio retrostiloideo, mentre un tumore dello spazio prestiloideo è più frequentemente responsabile di una massa anteriore al pilastro anteriore, a livello del palato molle, che spinge la tonsilla posteriormente. I tumori della loggia prestiloidea originano per la maggior parte dalla ghiandola parotide e, per la legge della "minor resistenza", tendono ad accrescersi verso il lume faringeo. Questo segno a volte può essere frainteso ed erroneamente interpretato come un'ipertrofia tonsillare o un flemmone della tonsilla. L'attento esame della mucosa conferma il suo aspetto normale o leggermente iperemico.

Nei tumori denominati “a clessidra” alla deformazione orofaringea descritta si associa una tumefazione in sede pretragica, segni dell’evoluzione del tumore in senso mediolaterale attraverso il tunnel stilo-mandibolare.

Una massa cervicale sottoparotidea o cervicale laterale può essere associata alla massa orofaringea. Paradossalmente, alcune masse voluminose a livello dell’orofaringe non hanno alcuna espressione cervicale o si manifestano solo con un leggero riempimento dell’angolo retromandibolare. Sia attraverso la palpazione orale che attraverso la palpazione cervicale, si cerca di specificare il limite laterale, superiore e inferiore. Viene apprezzata la consistenza della massa. Si ricercano i battiti carotidei e l’eventuale carattere pulsatile del tumore. La palpazione bimanuale endorale e cervicale conferma l’origine extra-faringea della tumefazione; quindi, la coesistenza di una massa sottoparotidea e di uno spostamento tonsillare attraverso la pressione esercitata su questa massa indica un tumore parotideo. L’esame clinico otorinolaringoiatrico deve essere volto anche alla ricerca di deficit nei distretti di pertinenza di V, VII, IX, X, XI e XII nervo cranico ed escludere la presenza di un cancro delle VADS (vie aerodigestive superiori). La valutazione otoscopica deve escludere segni di disfunzione tubarica.

Data l’assenza nello spazio retrofaringeo di importanti strutture anatomico-funzionali, le neoformazioni presenti in tale loggia si manifestano prevalentemente con senso delle regioni contigue. Nei tumori retrofaringei, l’estrinsecazione della massa avviene più frequentemente verso la parete faringea, che rappresenta la zona di minor resistenza; l’evoluzione verso la cute viene infatti ostacolata da uno strato muscolo-aponeurotico (rappresentato dai muscoli digastrico e stiloioideo e dalle relative fasce) oltre che dalla parotide. All’esame obiettivo, la semplice ispezione permetterà di rilevare una procidenza della parete posteriore del rinofaringe, mentre alla palpazione consentirà di apprezzare la consistenza della massa, diversa a seconda della natura del tumore.

La scarsità ed aspecificità della sintomatologia soggettiva e la impossibilità di porre una diagnosi definitiva sulla base dei soli segni obiettivi, fanno sì che le metodiche strumentali siano l'insostituibile ausilio ai fini della diagnostica.

La valutazione paraclinica è dominata dall'imaging morfologico dalla tomografia computerizzata (TC) e dalla risonanza magnetica (RM). L'imaging funzionale (PET-TC) può essere utile per fornire ulteriori informazioni sul metabolismo tumorale.

Gli obiettivi principali dell'imaging sono:

- localizzare il tumore nello spazio prestiloideo, retrostiloideo o retrofaringeo: un tumore retrostiloideo spinge l'arteria carotide interna in avanti o verso l'interno, sposta il grasso parafaringeo prestiloideo antero-lateralmente (tra il tumore e i muscoli pterigoidei) e si sviluppa dietro il processo stiloideo. Anche lo spostamento della carotide e della giugulare interna può essere utile per orientarsi verso il nervo di origine in caso di schwannoma (separazione dei due vasi in caso di schwannoma del nervo vago in contrasto con il nervo cervicale simpatico) [14];
- orientare sulla diagnosi della natura tumorale;
- valutare l'aggressività locale del tumore;
- rilevare una possibile invasione della base del cranio.

L'attuazione dei vari esami consente di effettuare una valutazione precisa della lesione e dei suoi rapporti per determinarne la natura, guidare la scelta dell'approccio chirurgico e anticipare le difficoltà operatorie.

Una conoscenza approfondita dell'anatomia è fondamentale per comprendere le vie di passaggio delle lesioni da e verso lo spazio parafaringeo. La consapevolezza della presentazione clinica dei tumori parafaringei e la corretta interpretazione delle immagini radiologiche permette di comprendere e pianificare al meglio l'approccio chirurgico appropriato a questa ragione.

## BIBLIOGRAFIA

1. Miller FR, Wanamaker JR, Lavertu P, and Wood G. Magnetic resonance imaging and the management of parapharyngeal space tumors. *Head Neck* 1996; 18(1): 67-77.
2. van Hees T, van Weert S, Witte B, René Leemans C. Tumors of the parapharyngeal space: the VU University Medical Center experience over a 20-year period. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275: 967–72.
3. Laus M, Magaldi L, Crescenzi D, Radici M and Croce A. A Case Report of Parapharyngeal Space Tumour. *Annals of Clinical Otolaryngology* 2017; 2 (1) 1006.
4. Coskun HH, Ferlito A, Medina JE, Robbins KT, Rodrigo JP, Stojan P, et al. Retropharyngeal lymph node metastases in head and neck malignancies. *Head Neck* 2011; 33: 1520–9.
5. Tomita H, Yamashiro T, Ikeda H, Fujikawa A, Kurihara Y, Nakajima Y. Fluid collection in the retropharyngeal space: a wide spectrum of various emergency diseases. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1247–56.
6. Debnam JM, Guha-Thakurta N. Retropharyngeal and prevertebral spaces: anatomic imaging and diagnosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2012; 45: 1293–310.
7. Riffat F, Dwivedi RC, Palme C, Fish B, Jani P. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol* 2014; 50: 421–30.
8. Keane WM. Tumors of the parapharyngeal space. In: *Current therapy in otolaryngology-head and neck surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:242–6.
9. Eisele DW, Richmon JD. Contemporary evaluation and management of parapharyngeal space neoplasms. *J Laryngol Otol* 2013; 127: 550–5.
10. Veitch D, Rogers M, Blanshard J. Parapharyngeal mass presenting with sleep apnea. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 961–3.
11. Chijiwa HT, Mihoki B, Shin K, Sakamoto H, Umeno T, Nakashima B. Clinical study of parapharyngeal space tumours. *J Laryngol Otol Suppl* 2009; 31: 100–3.
12. Riffat F, Dwivedi RC, Palme C, Fish B, Jani P. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol* 2014; 50: 421–30.
13. Kuet ML, Kasbekar AV, Masterson L, Jani P. Management of tumors arising from the parapharyngeal space: a systematic review of 1,293 cases reported over 25 years. *Laryngoscope* 2015; 125: 1372–81.
14. Varoquaux A, Fakhry N, Gabriel S, Garcia S, Rubello D, Taïeb D. Retrostyloid parapharyngeal space tumours: a clinician's update. *Eur J Radiol* 2013; 82: 773–82.



## **SPAZIO PARAFARINGEO: VALUTAZIONE RADIOLOGICA**

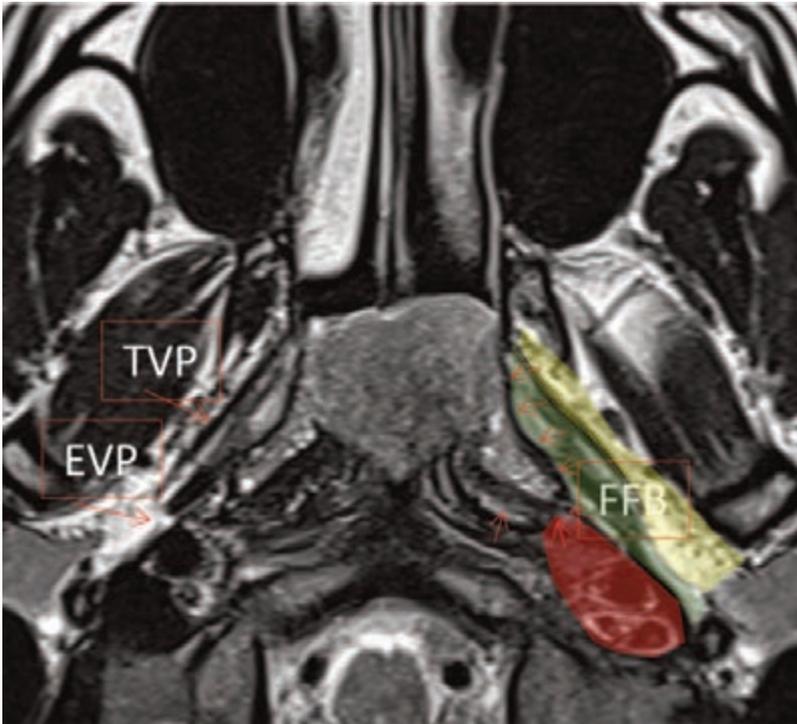
M. Ravanelli<sup>1</sup>, D. Lombardi<sup>2</sup>, E. Crosetti<sup>3</sup>, I. Bertotto<sup>4</sup>

1. *Unità Operativa Complessa Radiologia Diagnostica 2, ASST-Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia*
2. *Unità Operativa di Otorinolaringoiatria ASST – Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia*
3. *SCDU Otorinolaringoiatria – AOU Ospedale San Luigi di Orbassano, Torino*
4. *Unità Operativa Radiodiagnostica, Istituto di Candiolo-IRCCS, Candiolo (Torino)*

### **Anatomia Radiologica**

La valutazione radiologica dello spazio parafaringeo si basa sul riconoscimento di alcuni punti di riferimento anatomici. La porzione anteriore o prestiloidea dello spazio parafaringeo, da alcuni autori considerata lo spazio parafaringeo stesso, si sviluppa lateralmente al muscolo elevatore del velo palatino e ad una traiettoria che congiunge questo muscolo ai muscoli stilieni in basso e al processo stiloideo posteriormente e in alto. Questa direttrice corrisponde al decorso della fascia tensor veli-vasculo-stiloidea. Medialmente a questa linea di demarcazione si estende lo spazio parafaringeo retrostiloideo che include, nella sua porzione posteriore, lo spazio carotideo, nel quale decorrono la carotide interna, la vena giugulare interna ed i nervi misti. Lo spazio parafaringeo è separato dallo spazio mucoso faringeo dalla fascia faringo-basilare a livello del rinofa-

ringe (questa struttura è visibile in RM, ma non in TC) e dal muscolo costrittore a livello dell'orofaringe. Il limite anteriore dello spazio parafaringeo è costituito dallo spazio masticatorio, dal quale è separato da una fascia che non è visibile all'imaging. È utile menzionare che il decorso della terza porzione del trigemino e delle sue diramazioni principali avviene all'interno dello spazio masticatorio e non del parafaringeo.



**Fig. 1**

*Immagine RM T2 pesata, orientata sul piano assiale. TVP: tensore del velo palatino; EVP: elevatore del velo palatino; FFB: fascia faringo-basilaris. Lo spazio in rosso è lo spazio carotideo, lo spazio giallo è il parafaringeo prestiloideo, quello in verde è il parafaringeo retrostiloideo.*

## **RUOLO DELL'IMAGING NELLA VALUTAZIONE DELLA MASSA DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

Le lesioni primitive dello spazio parafaringeo rappresentano una condizione clinica piuttosto rara (0,5% dei tumori del distretto cervico-cefalico, solitamente benigna nel 70-80% dei casi) [1,2]. Nella maggior parte dei casi, infatti, lo spazio parafaringeo è coinvolto da lesioni originanti da spazi limitrofi, che ne modificano i profili. Il ruolo dell'imaging nella valutazione delle masse dello spazio parafaringeo è, in prima istanza, quello di definirne la sede di origine, intrinseca o estrinseca, attraverso l'identificazione dell'epicentro della massa (che tuttavia non è sempre agevole in casi di massa voluminosa) e la valutazione della direzione di dislocazione dello spazio parafaringeo stesso e delle strutture adiacenti da parte della lesione. La corretta collocazione di una massa rappresenta un elemento fondamentale nella formulazione della diagnosi differenziale. La conoscenza dei tessuti che costituiscono un singolo spazio e delle strutture in esso contenute consente di orientare il sospetto diagnostico nell'ambito della patologia specifica che ne può derivare [2, 3]. Nel caso in cui sia prevista l'asportazione chirurgica di una lesione dello spazio parafaringeo, il work-up diagnostico radiologico con la possibile implementazione cito-istologica ottenuta da un prelievo bioptico, fornisce al chirurgo informazioni riguardo la natura (benigna/maligna) della lesione e la sua estensione locale, utili a pianificare il tipo di resezione e l'approccio chirurgico appropriati [4]. L'imaging consente, inoltre, l'identificazione di lesioni ipervascolarizzate per le quali è sconsigliata l'esecuzione di prelievi bioptici per possibili complicanze emorragiche e può fornire una guida qualora sia necessario e tecnicamente eseguibile un prelievo bioptico con accesso percutaneo.

Nella valutazione della patologia dello spazio parafaringeo è preferibile lo studio con risonanza magnetica (RM), data l'elevata risoluzione di contrasto che la caratterizza, rispetto alla tomografia computerizzata (TC) [2]. L'imaging RM si avvale di un approccio

multiparametrico, che associa le informazioni ottenute da differenti sequenze morfologiche e funzionali (T1 e T2 pesate, imaging pesato in diffusione - DWI, e dopo somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico). In particolare, la DWI è una tecnica funzionale che consente di valutare il movimento browniano dei protoni dell'acqua in un tessuto. Tessuti con elevata densità cellulare, come ad esempio neoplasie solide maligne, mostrano una restrizione della diffusività molecolare dell'acqua. Ad una valutazione qualitativa, questo fenomeno si traduce in un'elevata intensità di segnale del tumore sulle immagini acquisite con elevati valori di b-value e in un segnale basso nelle corrispondenti mappe di ADC. Tuttavia, l'eterogeneità e la complessa geometria del distretto cervico-cefalico rendono piuttosto complessa l'ottimale acquisizione di un imaging pesato in diffusione [5].

L'imaging TC ha il vantaggio di tempi di acquisizione più brevi e consente una migliore definizione della lisi ed erosione della corticale ossea (ad esempio in caso di neoplasie ad origine dallo spazio masticatorio), mentre la RM permette una più accurata valutazione del coinvolgimento neoplastico della porzione midollare ossea [2].

La definizione di lesione intrinseca o estrinseca costituisce il primo elemento nella valutazione di una massa che coinvolge lo spazio parafaringeo.

### **Lesioni intrinseche dello spazio parafaringeo**

L'origine intrinseca allo spazio parafaringeo di una lesione può essere definita all'imaging se viene identificata la presenza di tessuto adiposo, presente nello spazio parafaringeo, che circonda la massa stessa [6].

Le lesioni espansive primitive dello spazio parafaringeo (compartimento prestiloideo) sono entità nosologiche rare, costituite essen-

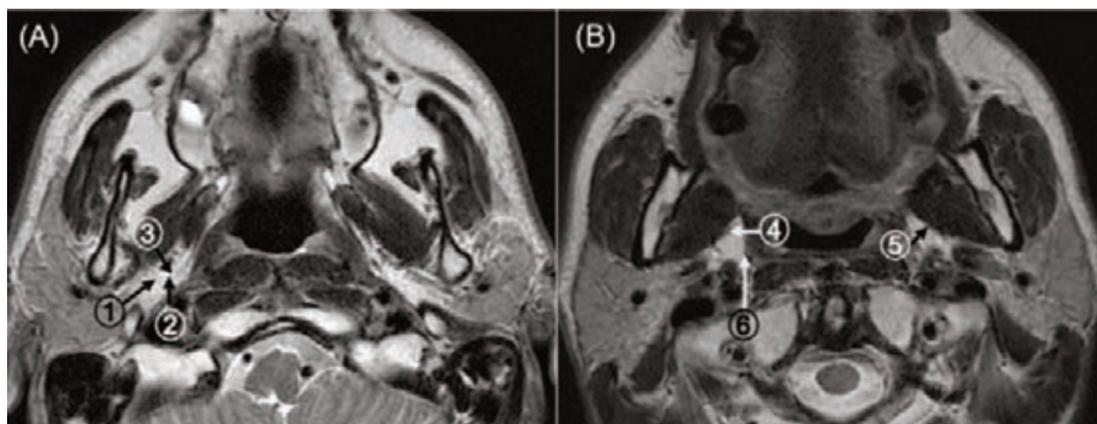
zialmente da tumori delle ghiandole salivari o lesioni correlate all'apparato branchiale [2]. Nel dettaglio vengono riportate le principali lesioni intrinseche dello spazio parafaringeo (compartimento prestiloideo) [6].

<b>NEOPLASIE BENIGNE</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• adenoma pleomorfo originante dalle ghiandole salivari minori ectopiche situate nello spazio prestiloideo (diagnosi differenziale con l'adenoma pleomorfo ad origine dal lobo profondo della parotide)</li><li>• lipoma</li></ul>
<b>NEOPLASIE MALIGNI</b>
(molto rare) delle ghiandole salivari (carcinoma mucoepidermoide)
<b>LESIONI CONGENITE</b>
cisti del II arco branchiale (sede non tipica)
<b>PSEUDOMASSA</b>
determinata da asimmetrica dilatazione dei plessi venosi pterigoidei

### **Lesioni estrinseche dello spazio parafaringeo**

Più frequentemente lo spazio parafaringeo è dislocato o infiltrato da lesioni che originano da strutture limitrofe. L'identificazione della direttrice di dislocazione del tessuto adiposo nello spazio parafaringeo è fondamentale per individuare il reale spazio di provenienza di una lesione.

Nella Fig. 2 vengono rappresentati i vettori di dislocazione dello spazio parafaringeo da parte di masse che originano dagli spazi circostanti.



**Fig. 2**

2A) Massa che origina dallo spazio parotideo (1); determina una dislocazione e compressione dello spazio parafaringeo in senso antero-mediale. Lesione ad origine dallo spazio carotideo sovraioideo (compartimento retrostiloideo dello spazio parafaringeo) (2) disloca anteriormente lo spazio parafaringeo (compartimento prestiloideo). Massa che origina dallo spazio masticatorio (3) è responsabile di dislocazione postero-mediale dello spazio parafaringeo. 2B) Lesione dello spazio faringeo-mucoso (4); determina dislocazione laterale dello spazio parafaringeo. Lesione dello spazio retrofaringeo (5) causa dislocazione antero-laterale dello spazio parafaringeo e massa prevertebrale (6) ne determina dislocazione anteriore.

Vengono riportate le principali lesioni estrinseche che originano dagli spazi limitrofi allo spazio parafaringeo e che lo possono coinvolgere [2].

### **Patologia neoplastica**

#### ***spazio parotideo***

- adenoma pleomorfo del lobo profondo della ghiandola parotide;
- carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoido-cistico

#### ***spazio carotideo sovraioideo*** (compartimento retrostiloideo dello spazio parafaringeo)

- neoplasie ad origine neurogena
- neurinomi e neurofibromi (origine dalle cellule di Schwann)

- paragangliomi (origine dai paragangli del sistema nervoso vegetativo)
- metastasi linfonodali, linfoma

### ***spazio masticatorio***

- sarcomi, schwannoma maligno, linfomi

### ***spazio faringeo-mucoso***

- carcinomi del rinofaringeorofaringe, linfoma non Hodgkin

### ***spazio retrofaringeo***

- adenopatie secondarie (es. da carcinomi del rinofaringe, orofaringe ed ipofaringe, più raramente da carcinoma tiroideo o melanoma), linfoma

### ***spazio prevertebrale***

- metastasi ossee vertebrali, lesioni ad origine muscolare o nervosa

## **Patologia vascolare**

### ***spazio carotideo***

- aneurisma o psuedoaneurisma dell'arteria carotide interna, trombosi e tromboflebite della vena giugulare interna

## **Patologia malformativa multicompartimentale**

- angioma, linfangioma

## **Patologia flogistico-infettiva (rara)**

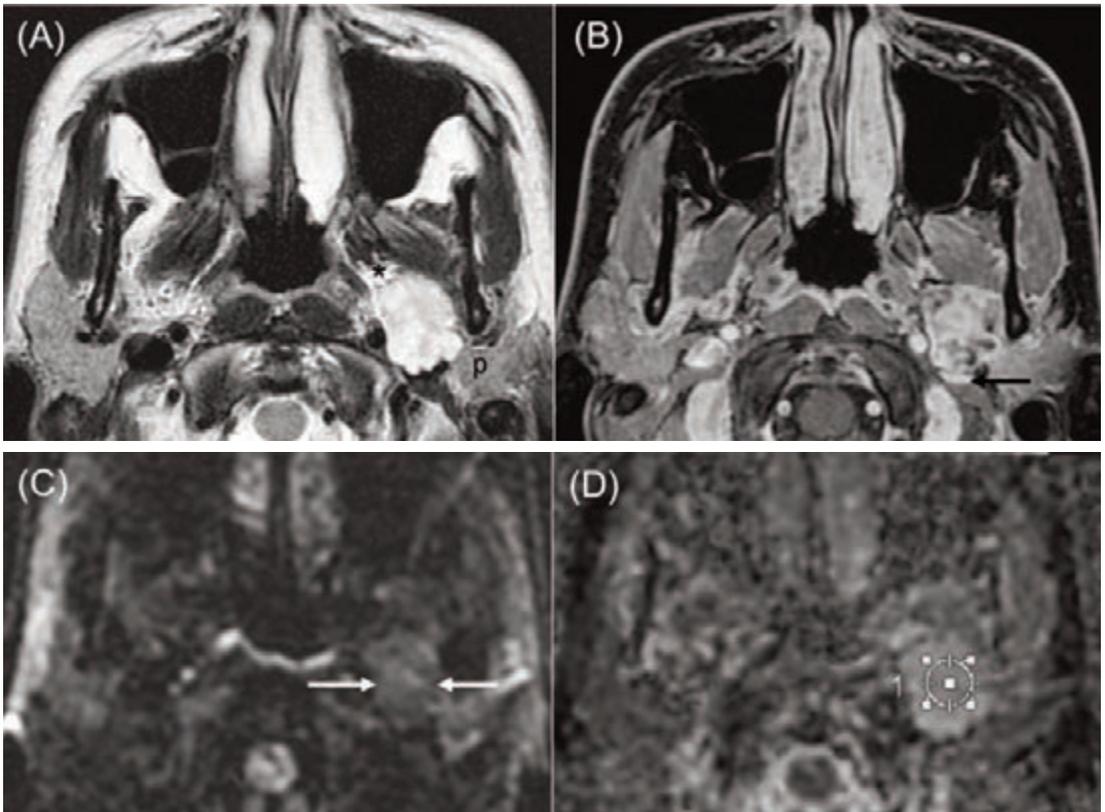
- ascessi da spazio faringeo-mucoso (es. tonsillite acuta), spazio masticatorio (infezione odontogena)

Dopo aver definito il probabile spazio di origine, occorre valutarne le caratteristiche morfologiche, di intensità di segnale (in RM) o densitometriche (in TC), la modalità di impregnazione contrastografica e i

rapporti anatomici con le strutture limitrofe, in modo da formulare un giudizio di sospetto di benignità o malignità della lesione ed un'ipotesi di caratterizzazione nell'ambito di una diagnosi differenziale.

Vengono presentati alcuni casi clinici di massa parafaringea.

### CASO CLINICO 1



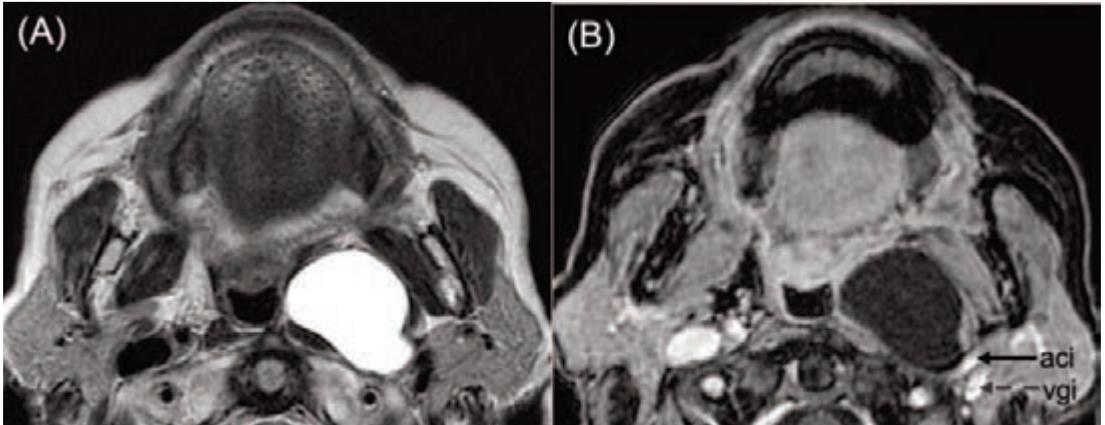
*F, 26 anni; riscontro occasionale di neoformazione parafaringea sinistra. Immagini RM orientate sul piano assiale FSE T2 pesate (A), 3D gradient echo fat sat T1 dopo somministrazione di*

mezzo di contrasto (B), DWI b1000 (C), mappa di ADC (D). Nello spazio parafaringeo sinistro (compartimento prestiloideo) si osserva formazione espansiva, ovalare, a margini lobulati, caratterizzata da iperintensità di segnale nelle sequenze T2 pesate (A), da eterogenea impregnazione contrastografica (B), priva di evidente restrizione della diffusività molecolare dell'acqua (frecce bianche) (C) ed iperintensa nella mappa di ADC (valore di ADC pari a  $2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ ) (D). La neoformazione appare indissociabile dal lobo profondo della parotide (p), dislocando lo spazio parafaringeo (asterisco nero) antero-medialmente (A) e la vena giugulare interna posteriormente (freccia nera) (B). L'esame istologico definitivo ha deposto per adenoma pleomorfo cellulato di ghiandola salivare.

### **TAKE HOME MESSAGE**

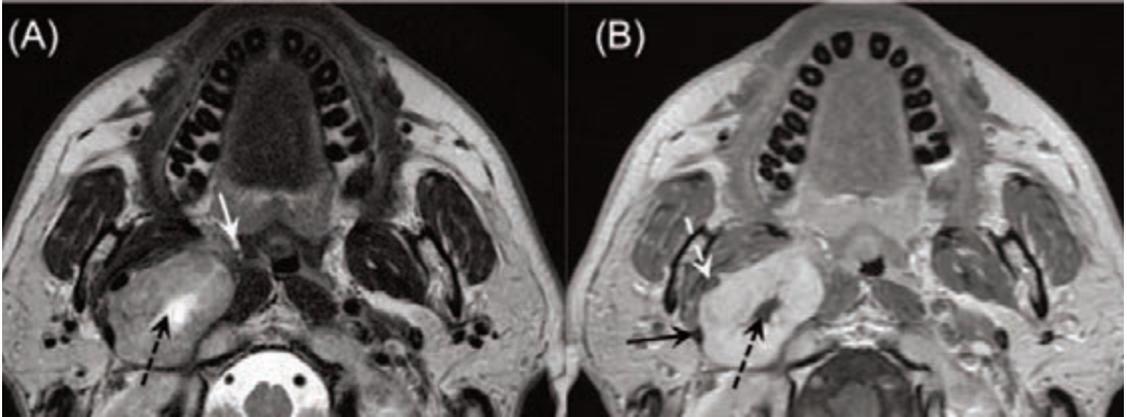
La neoplasia delle ghiandole salivari di più comune riscontro nello spazio parafaringeo è l'adenoma pleomorfo, originante dal lobo parotideo profondo. La diagnosi differenziale tra adenoma pleomorfo derivante dai residui di ghiandole salivari minori ectopiche, e pertanto intrinseco allo spazio parafaringeo prestiloideo, e una lesione analoga, ma di origine parotidea, rappresenta un'informazione importante per la pianificazione dell'intervento chirurgico. Per poter definire una lesione *intrinseca* occorre visualizzare uno strato di tessuto adiposo tra la neoformazione ed il lobo profondo parotideo. La continuità tra massa e parotide è maggiormente indicativa di una neoplasia ad origine estrinseca, dal lobo profondo parotideo. In questo ultimo caso, l'arteria carotide interna solitamente è dislocata posteriormente, il tunnel stilo-mandibolare può essere ampliato ed il muscolo pterigoideo mediale viene compresso e dislocato anteriormente [2]. Le caratteristiche morfologiche, strutturali e la modalità di impregnazione contrastografica dell'adenoma pleomorfo ad origine intrinseca o dal lobo parotideo profondo sono analoghe.

## CASO CLINICO 2



*F, 67 anni; riscontro occasionale di tumefazione peritonsillare sinistra. Immagini RM orientate sul piano assiale FSE T2 pesate (A) e 3D gradient echo fat sat T1 dopo somministrazione di mezzo di contrasto (B). Nello spazio parafaringeo sinistro, nel compartimento prestiloideo, si osserva una formazione espansiva, di morfologia ovoidale, a margini netti, caratterizzata da contenuto omogeneo marcatamente iperintenso nelle sequenze T2 pesate (A), priva di enhancement (B). La massa determina dislocazione postero-laterale dell'arteria carotide interna (freccia nera) e della vena giugulare interna (freccia grigia tratteggiata), improntate. Il reperto è compatibile con cisti del II arco branchiale. L'esame istologico definitivo ha deposto per lesione cistica monocamerale priva di evidente atipia citocariologica.*

### CASO CLINICO 3

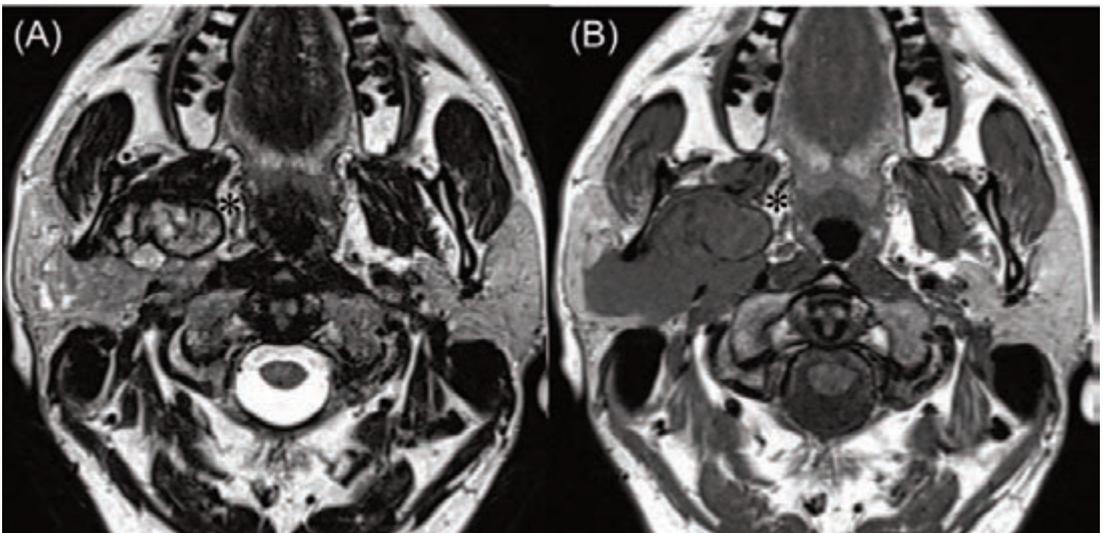


*M, 43 anni, lamenta sensazione di corpo estraneo a livello orofaringeo. Immagini RM orientate sul piano assiale FSE T2 pesate (A), FSE T1 pesate dopo somministrazione di mezzo di contrasto. Nello spazio parafaringeo destro si evidenzia formazione espansiva ovalare, a margini regolari caratterizzata, nelle immagini T2 pesate, da tenue iperintensità di segnale con componente centrale di aspetto cistico (freccia nera tratteggiata). La massa mostra intensa impregnazione contrastografica (B), fatta eccezione per la porzione centrale ipointensa (freccia nera tratteggiata). La neoformazione, estrinseca, ad origine dallo spazio carotideo sovraioideo (compartimento retrostiloideo) disloca anteriormente il tessuto adiposo parafaringeo del compartimento prestiloideo (freccia bianca) (A). L'arteria carotide interna (freccia bianca tratteggiata) e il processo stiloideo (freccia nera) sono dislocati antero-lateralmente (B). L'esame istologico definitivo ha deposto per neoplasia mesenchimale a cellule fusate con differenziazione neurogenica (caratteri morfologici compatibili con schwannoma). Linfonodi (13 reperiti) esenti da metastasi.*

### TAKE HOME MESSAGE

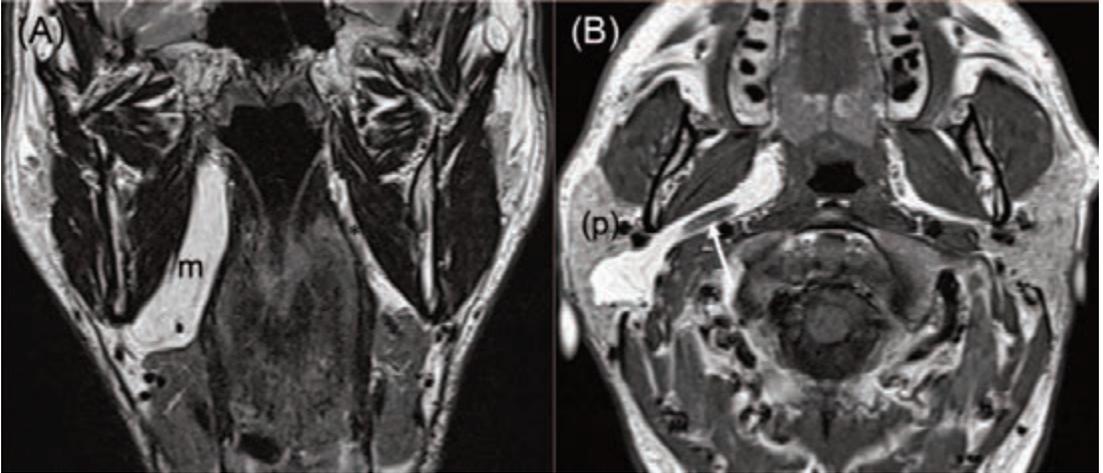
L'identificazione all'imaging della dislocazione anteriore dell'arteria carotide interna, del processo stiloideo, così come del tessuto adiposo del compartimento prestiloideo dello spazio parafaringeo consentono di attribuire l'origine di una massa dallo spazio carotideo (compartimento retrostiloideo dello spazio parafaringeo).

### CASO CLINICO 4



*F, 65 anni con riscontro di tumefazione parotidea destra. Immagini RM orientate sul piano assiale TSE T2 pesate (A), TSE T1 pesate (B). A destra si osserva neoformazione che origina dalla porzione profonda della parotide di destra e si estende allo spazio parafaringeo, dislocandone antero-medialmente il tessuto adiposo (asterisco nero). La lesione, solida, polilobulata è caratterizzata da eterogenea intensità di segnale nelle sequenze T2 pesate (A) e da intensità intermedia nelle sequenze T1 pesate (B). L'esame istologico definitivo ha deposto per carcinoma adenoideocistico dedifferenziato.*

## CASO CLINICO 5



*M, 50 anni. All'immagine RM TSE T2 pesata orientata sul piano coronale (A) lo spazio parafaringeo di destra, asimmetrico nei confronti del controlaterale (asterisco nero) è completamente occupato da una massa a margini regolari (m). La formazione è caratterizzata da iperintensità nelle sequenze pesate in T2 (A) e in T1 (B) per contenuto adiposo, ad eccezione di una piccola componente ad intensità intermedia in T1 (freccia bianca, B), e appare indissociabile dal parenchima parotideo (p, B). Il reperto è compatibile con lipoma esteso dalla loggia parotidea allo spazio parafaringeo. Il paziente ha eseguito follow-up.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Shin JH, et al. (2001). Imaging of Parapharyngeal Space Lesions: Focus on the Prestyloid Compartment. *AJR Am J Roentgenol* 177:1465-1470. doi: 10.2214/ajr.177.6.1771465.
2. Hermans R, Farina D. (2006) Parapharyngeal Space Neoplasms. In: Hermans R. *Head and Neck Cancer Imaging*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2006): 163-175.
3. Harnsberger H. Ric (1995). The Parapharyngeal Space and the Pharyngeal Mucosal Space. In: Harnsberger H. Ric. *Handbook of Head and Neck Imaging*. Second edition. Mosby 1995: 29-36.
4. Lombardi D, Ferrari M, Paderno A, et al. (2020). Selection of the surgical approach for lesions with parapharyngeal space involvement: A single-center experience on 153 cases. *Oral Oncol* 11;109:104872. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104872.
5. Thoeny HC, et al. (2012). Diffusion-weighted MR imaging in the head and neck. *Radiology* 263(1):19-32. doi: 10.1148/radiol.11101821.
6. Harnsberger H. Ric (2017). Parapharyngeal Space Overview and Parapharyngeal Space Benign mixed Tumor. In: Koch BL, Hamilton BE, Hudgins PA and Harnsberger H. Ric. *Diagnostic Imaging Head Neck*. Third edition. Amirsys Elsevier 2017: 12-15.

**BIOPSIA PERCUTANEA TC-GUIDATA DELLE LESIONI  
DELLO SPAZIO PARAFARINGEO: APPROCCI, CONSIDERAZIONI  
TECNICHE E ANATOMICHE**

V. Palatino, V. Di Egidio

*U.O.C. Radiologia, Ospedale Civile 'Santo Spirito', Pescara*

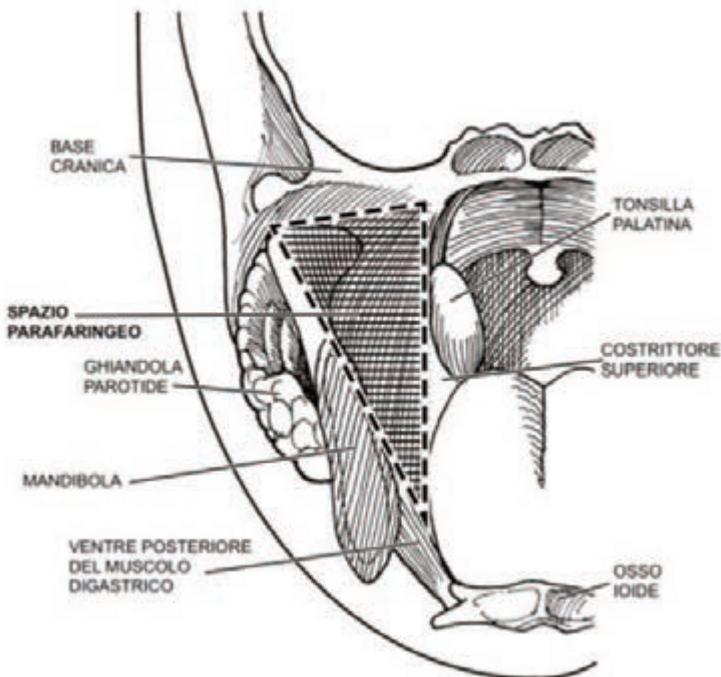
## **Introduzione**

L'agobiopsia percutanea imaging-guidata è diventata ormai un'indagine diagnostica ben collaudata ed inserita nel percorso diagnostico-terapeutico delle patologie del distretto testa-collo. Per le lesioni localizzate negli spazi profondi del collo come lo spazio parafaringeo la TC è la tecnica di imaging di scelta per via della alta risoluzione spaziale e di contrasto: le procedure bioptiche possono risultare abbastanza complesse per la presenza di strutture vascolari e nervose rilevanti ed è quindi necessaria una ottima conoscenza dell'anatomia TC, essenziale per una pianificazione del tragitto e dell'accesso bioptico. In passato molte delle biopsie TC-guidate degli spazi profondi del distretto testa-collo venivano eseguite con tecniche ad ago sottile (FNAC, *Fine Needle Aspiration Cytology* e FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*). Recenti studi hanno dimostrato l'uti-

lizzo della core biopsy (CB) [1-5] con sistemi coassiali precaricati a molla. In questo articolo descriveremo i vari approcci e le tecniche per le biopsie percutanee TC guidate dello spazio parafaringeo.

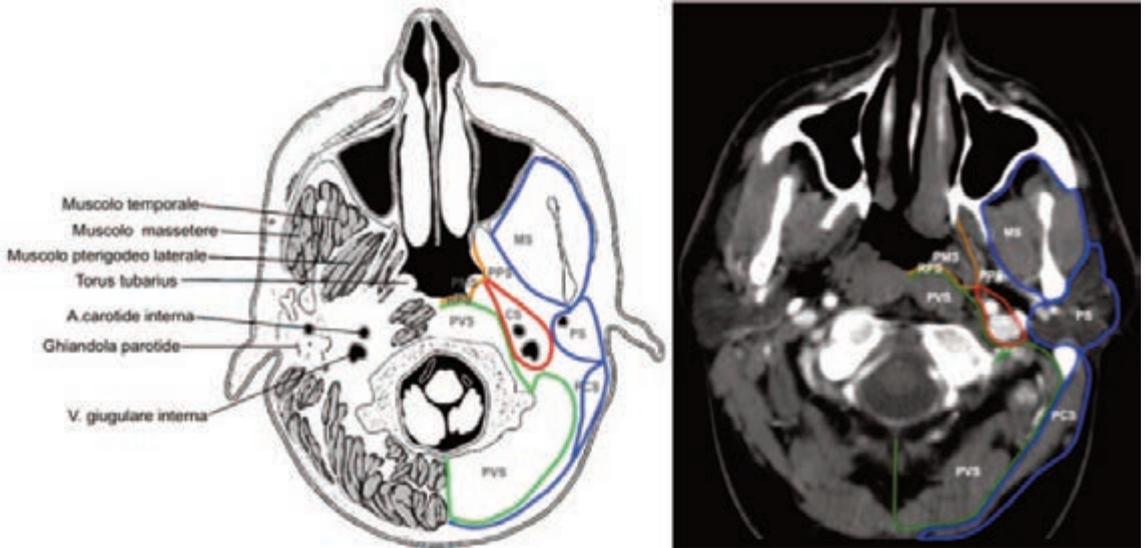
## Anatomia

Lo spazio parafaringeo ha una morfologia a piramide invertita con base sul basicranio ed apice orientato verso il grande corno dell'osso ioide (Fig. 1). È delimitato anteriormente dallo spazio masticatorio, lateralmente dallo spazio parotideo profondo, posteriormente dallo spazio carotico e posterolateralmente dallo spazio retrofaringeo (Fig. 2). Oltre al tessuto adiposo lo spazio parafaringeo contiene l'arteria mascellare interna, l'arteria meningea media e l'arteria faringea ascendente, il plesso venoso pterigoideo e le branche del nervo mandibolare.



**Fig. 1**

*Rappresentazione grafica dell'anatomia dello spazio parafaringeo.*

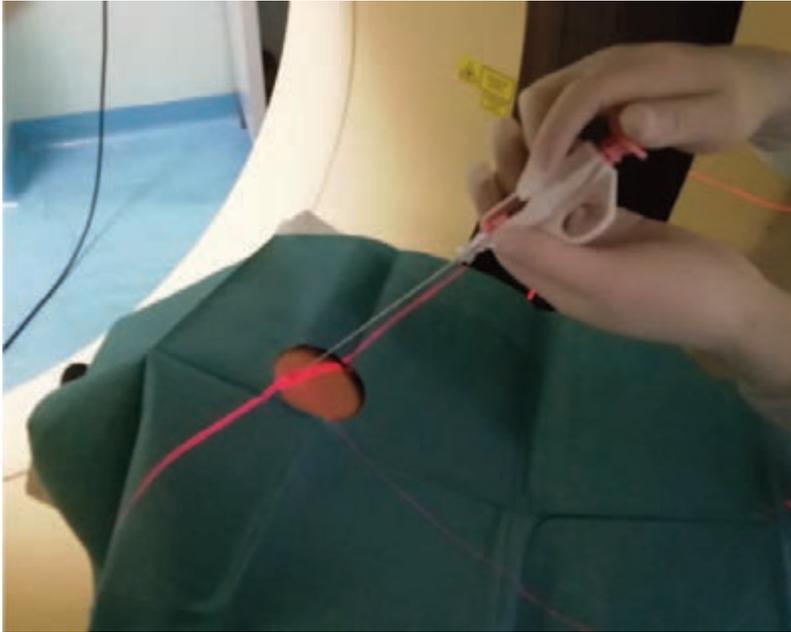


**Fig. 2**

*Anatomia sezionale del collo sopraioideo a livello del nasofaringe. PPS: spazio parafaringeo; PMS: spazio faringeo-mucoso; MS: spazio masticatorio; PS: spazio parotideo; CS: spazio carotico; RPS: spazio retrofaringeo; PVS: spazio perivertebrale; PCS: spazio cervicale posteriore.*

## **Preparazione del paziente**

È necessaria una revisione degli esami TC e/o RM precedenti per determinare l'approccio bioptico migliore. Vari approcci sono stati proposti in letteratura per le biopsie delle lesioni degli spazi profondi del distretto testa-collo [6-10] ed in particolare per lo spazio parafaringeo: anteriore (paramascellare), retromandibolare, submastoideo e subzigomatico. Il paziente viene posizionato sul lettino TC generalmente in decubito supino e, se necessario, con il capo ruotato controlateralmente alla lesione. Una volta posizionato il paziente sono necessarie delle scansioni preliminari a strato sottile (1-2 mm) per una precisa localizzazione della lesione target. L'utilizzo delle scansioni angio-TC non è generalmente indicato, ma può essere necessario in alcuni casi per evitare lesioni dei vasi arteriosi ovvero al fine



**Fig. 3**

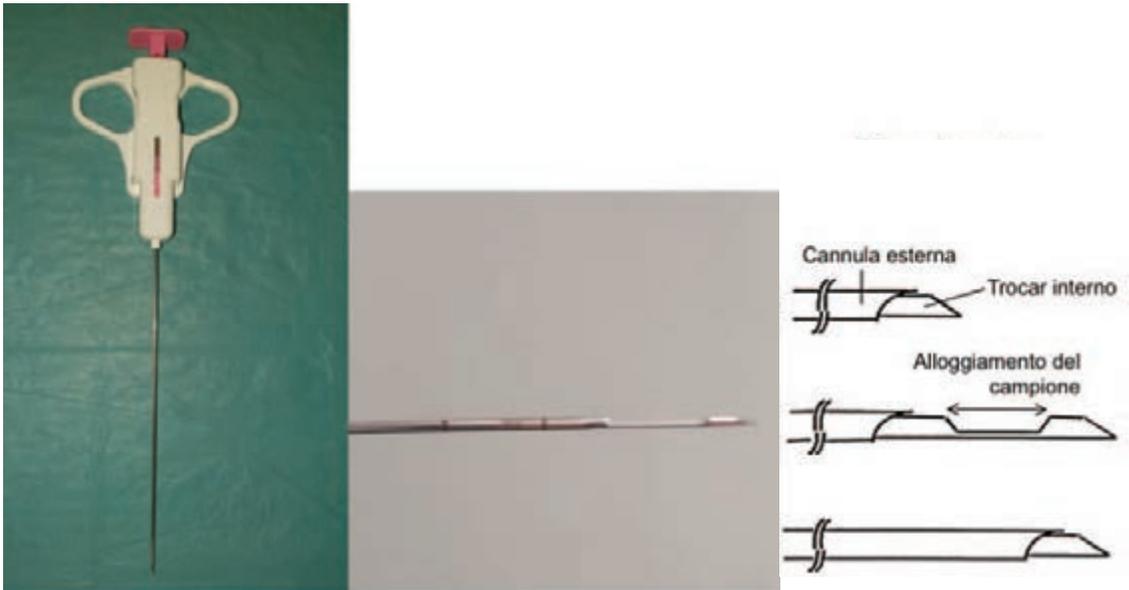
*Biopsia TC-guidata di lesione dello spazio parafaringeo mediante ago tru-cut 18G. L'utilizzo della luce laser permette un corretto orientamento dell'ago bioptico oltre ad una precisa localizzazione del sito d'ingresso.*

di escludere masse vascolari o lesioni ipervascolari come emangiomi, paragangliomi, malformazioni arterovenose e aneurismi. Utilizzando un metodo di triangolazione viene stimata l'angolazione dell'ago bioptico tramite scansioni contigue ottenute attraverso il piano cutaneo che sarà il sito di ingresso sino alla lesione target (Fig. 3). Viene somministrata lidocaina all'1 % per l'anestesia locale combinata a midazolam e fentanile e.v. per una sedazione cosciente.

**Scelta dell'ago bioptico**

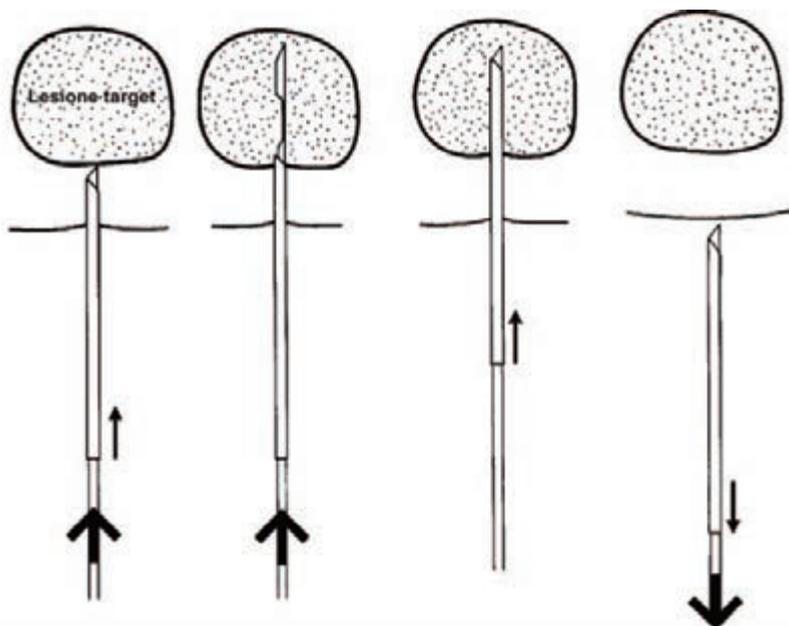
Per le considerazioni anatomiche sopradescritte e al fine ottenere un adeguato campionamento istologico è preferibile utilizzare

sistemi coassiali tru-cut di 18-20 gauge precaricati con un sistema a molla. Questi sistemi sono costituiti da una cannula esterna e da un trocar interno con un intaglio semi cilindrico in cui viene alloggiato, tagliato ed estratto il campione di tessuto (Fig. 4).



**Fig. 4**  
*Ago tru-cut 18G: dettaglio della punta.*

Prima di introdurre l'ago, il trocar interno viene ritirato nella cannula esterna. Una volta che l'ago è in posizione, la cannula esterna viene avanzata e collocata con l'estremo distale prossimalmente alla lesione target, quindi viene fatto avanzare il trocar nella lesione stessa. Il sistema tranciante viene quindi attivato, conformemente alle indicazioni della ditta produttrice. Il trocar contenente il campione viene ritirato nella cannula esterna prima della rimozione del device [11] (Fig. 5). Dopo l'esecuzione della biopsia è consigliabile eseguire una TC di controllo al fine di escludere complicanze post-procedurali immediate, in particolare quelle emorragiche.

**Fig. 5**

*Meccanismo di azione dell'ago tru-cut. (Da sinistra a destra): introduzione dell'ago fino a giungere con l'estremità dell'ago in prossimità della lesione target; avanzamento del trocar all'interno della lesione con l'intaglio semicilindrico esposto e localizzato nel contesto della lesione; attivazione del sistema tranciante; retractione dell'ago bioptico contenente il campione tissutale.*

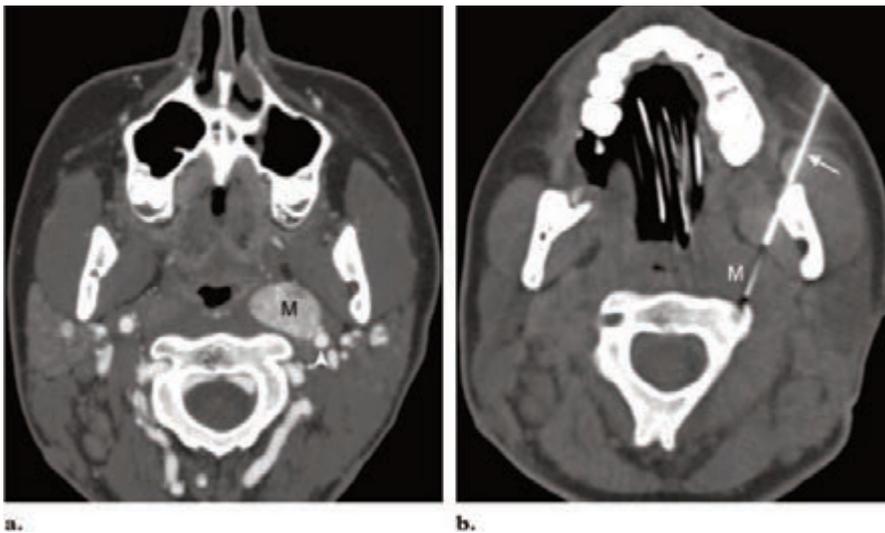
## Approcci e tecniche biottiche

L'approccio paramascellare è particolarmente utile per le lesioni della porzione laterale dello spazio retrofaringeo difficilmente accessibile con altri approcci (Fig. 6). Il paziente è posizionato supino e l'ago biottico è inserito attraverso lo spazio buccale inferiormente al processo zigomatico del mascellare. È importante evitare l'arteria facciale facilmente identificabile nello spazio buccale. L'ago avanza nello spazio buccale e masticatorio lateralmente all'arteria facciale, attraversando la porzione anteriore del muscolo massetere, e giunge nello spazio parafaringeo tra i muscoli pterigoidei laterale e mediale (Fig. 8). L'angolazione e la traiettoria dell'ago sono limitati da forma e dimensioni delle strutture ossee



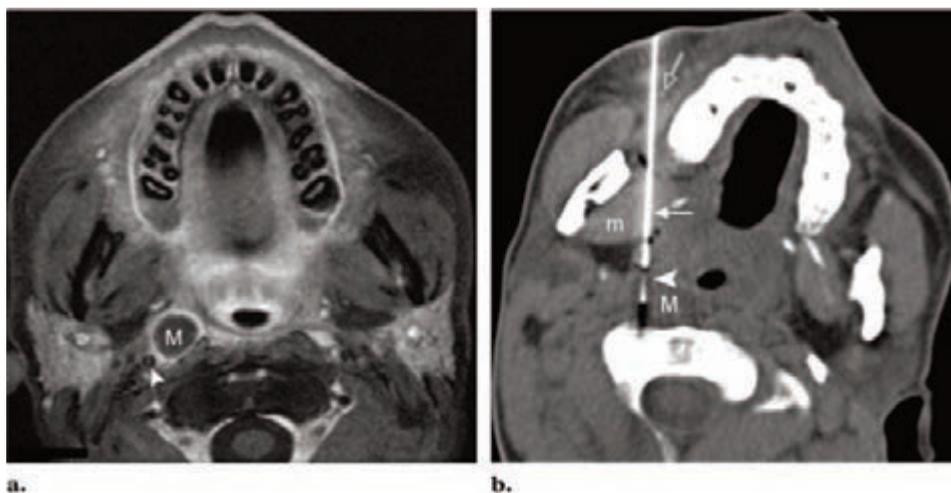
**Fig. 6**

*Traiettorie possibili dell'ago bioptico per l'approccio paramascellare a livello dell'antro mascellare (a) e della cresta alveolare (b).*



**Fig. 7**

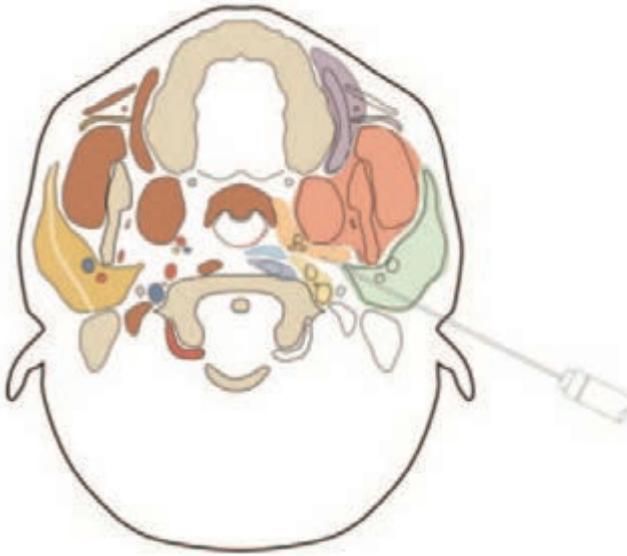
*Approccio paramascellare. (a) La scansione TC mostra una lesione dotata di c.e (M) nello spazio parafaringeo di sinistra medialmente all'arteria carotide interna (punta di freccia). (b) La scansione TC mostra l'ago bioptico che avanza attraverso lo spazio masticatorio per giungere nella lesione (M).*

**Fig. 8**

*Approccio paramascellare. (a) La scansione MR mostra una linfadenopatia nello spazio parafaringeo di destra (M) medialmente alla carotide interna (punta di freccia). (b) La scansione TC mostra l'ago bioptico (freccia piena) che passa lateralmente all'arteria facciale (freccia trasparente) ed attraversa il muscolo pterigoideo mediale (m). Il trocar avanza coassialmente attraverso la cannula esterna nella lesione (M).*

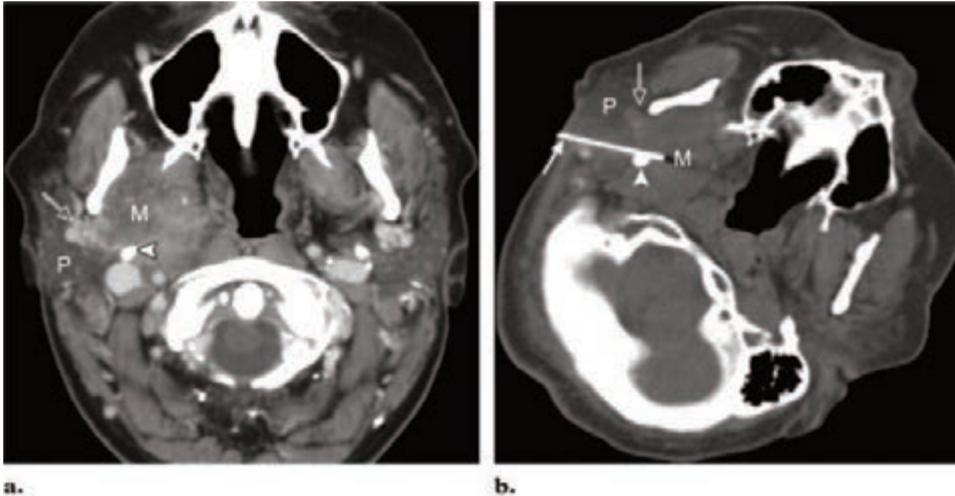
adiacenti, come il muro posterolaterale del seno mascellare, la cresta alveolare, la lamina pterigoidea laterale e il margine anteriore del ramo mandibolare, che limitano l'accesso alla porzione anteriore e mediale dello spazio parafaringeo. Tuttavia, i processi pterigoidei proteggono da eventuali lesioni del nervo mascellare e delle sue branche. Raramente posso essere lesionati i rami mandibolari e mascellari dello spazio masticatorio, il plesso venoso pterigoideo e l'arteria carotide esterna.

L'approccio retromandibolare è particolarmente utile per raggiungere la porzione inferiore dello spazio parafaringeo (Fig. 9). Con il paziente supino e la testa ruotata controlateralmente alla lesione, l'ago è inserito posteriormente alla mandibola e anteriormente al processo mastoideo e viene fatto avanzare attraverso la ghiandola parotide facendo attenzione alle porzioni intraghiandolari dell'arteria carotide esterna, della vena retromandibolare e del nervo facciale localizzati subito posteriormente al ramo mandibolare. Il processo stiloideo (Fig. 10) è un repere



**Fig. 9**

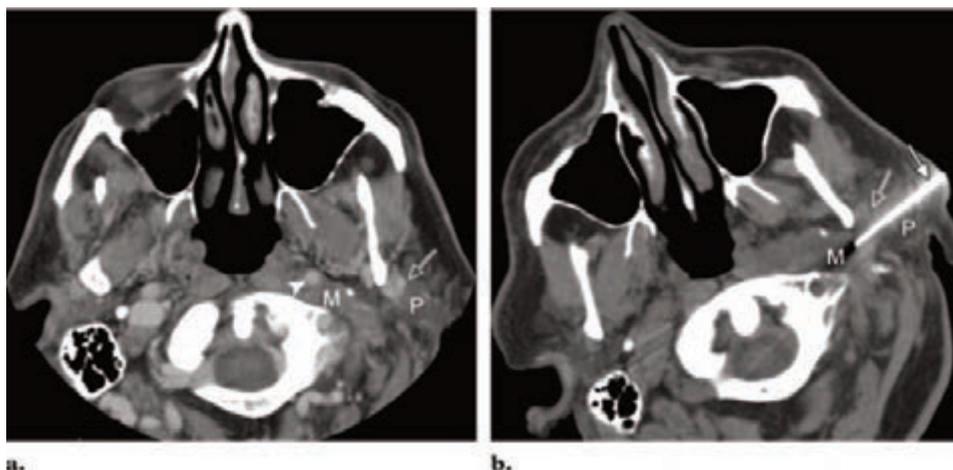
*Approccio retromandibolare per un piano passante per la cresta alveolare.*



**Fig. 10**

*Approccio retromandibolare. (a) La scansione TC mostra un processo espansivo localizzato nello spazio parafaringeo di destra (M). Da notare la presenza della carotide esterna, della vena retromandibolare (freccia) nella porzione anteriore della ghiandola parotide (P) e il processo stiloideo (punta di freccia). (b) La scansione TC mostra l'ago bioptico (freccia piena) che attraversa la ghiandola parotide (P) posteriormente ai vasi (freccia trasparente). L'ago passa anteriormente al processo stiloideo (punta di freccia) e giunge nella lesione (M).*

anatomico importante al fine di evitare lesioni della carotide interna, quest'ultima localizzata posteriormente ad esso. Tuttavia, la presenza delle strutture circostanti come il processo stiloideo e mastoideo, la carotide interna e il ramo mandibolare limita le manovre di angolazione dell'ago bioptico.

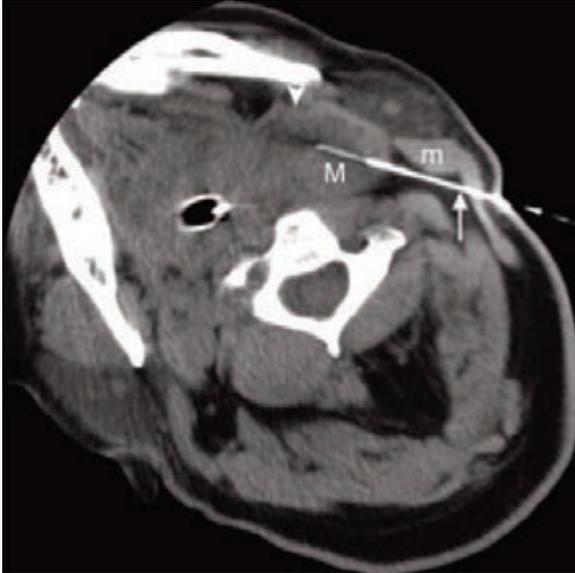


**Fig. 11**

*Approccio retromandibolare. (a) La scansione TC mostra una lesione (M) nello spazio parafaringeo che disloca l'arteria carotide medialmente (punta di freccia). (b) La scansione TC mostra l'ago bioptico (freccia piena) che passa subito posteriormente ai vasi (freccia trasparente) nella ghiandola parotide (P) per giungere finalmente nella lesione (M).*

L'approccio submastoideo è utilizzato occasionalmente per le lesioni dello spazio parafaringeo per la presenza della carotide interna lungo il tragitto bioptico e spesso è praticabile solo quando le strutture vascolari vengono dislocate dalle lesioni espansive (Fig. 12).

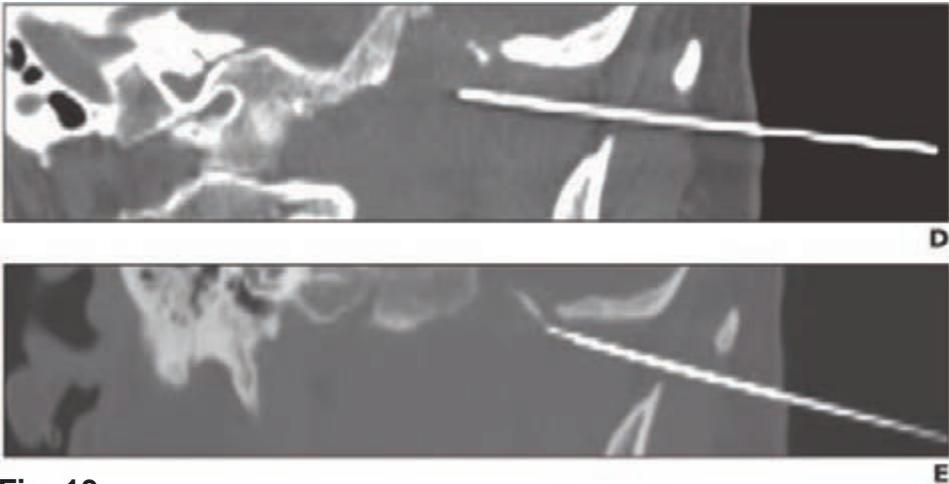
L'approccio subzigomatico permette un buon campionamento bioptico delle lesioni dello spazio parafaringeo permettendo ampie angolazioni caudo-craniali e antero-posteriori dell'ago bioptico (Fig. 13). L'ago infatti è inserito al di sotto dell'arco zigomatico e fatto avanzare attraverso l'incisura mandibolare localizzata tra il processo coronoideo e il condilo



**Fig. 12**

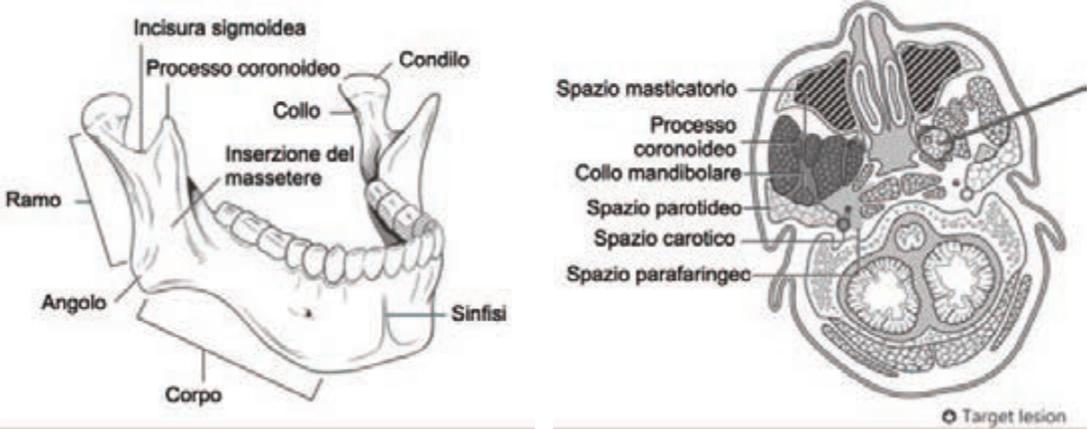
*Approccio submastoideo. La scansione TC è stata acquisita con la testa del pz ruotata contralateralmente alla lesione e mostra l'ago bioptico che passa attraverso il muscolo sternocleidomastoideo (m) e giunge nella lesione (M) localizzata nello spazio parafaringeo. La carotide (punta di freccia) è depiazzata anteriormente dalla lesione. In questo caso l'ago è stato inserito 1 cm al di sotto della mastoide.*

mandibolare (Fig. 14). Si giunge quindi nello spazio parafaringeo attraversando lo spazio masticatorio. I rischi di eventuali lesioni traumatiche delle strutture vascolonervose sono estremamente bassi.



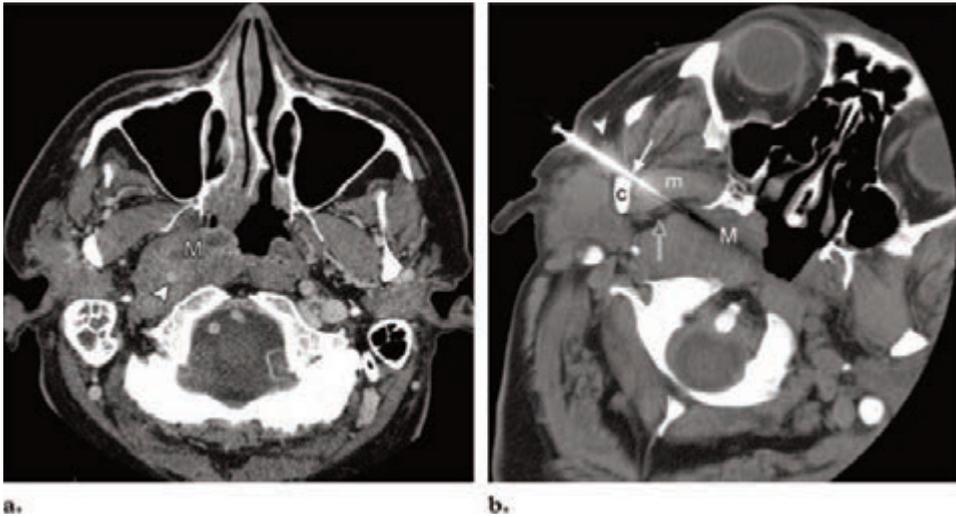
**Fig. 13**

*Scansioni coronali TC mostrano come l'approccio zigomatico permetta angolazioni caudali (D) e craniali (E) al fine di incrementare il campo bioptico.*



**Fig. 14**

*Approccio subzigomatico. (a) L'incisura sigmoidea è compresa tra il condilo mandibolare ed il processo coronoideo. Lo schema grafico sezionale (b) mostra come l'ago avanza nello spazio tra il processo coronoideo ed il condilo mandibolare.*



**Fig. 15**

*Approccio subzigomatico. (a) La scansione TC mostra un processo espansivo (M) nello spazio parafaringeo di destra che determina encasement dell'arteria carotidea (punta di freccia). (b) L'ago bioptico (freccia piena) passa attraverso una piccola porzione della ghiandola parotidea (punta di freccia) ed anteriormente al condilo mandibolare (C). Successivamente l'ago giunge nello spazio parafaringeo (freccia trasparente) attraversando il muscolo pterigoideo laterale (m).*

## **Discussione**

La biopsia percutanea TC-guidata delle lesioni dello spazio parafaringeo permette di ovviare alla necessità di ricorrere alle biopsie open ed evitare quindi i rischi correlati alla procedura chirurgica ed anestesiológica. Multiple pubblicazioni hanno dimostrato la sicurezza e l'utilità delle biopsie dei tessuti molli in generale, ma poche si sono focalizzate specificatamente sulle biopsie percutanee degli spazi profondi del distretto testa-collo. Molte delle complicanze riportate in letteratura sono poco rilevanti ed includono piccoli ematomi, reazioni vasovagali, dolore ed infezioni minori. Sono stati segnalati rarissimi casi di disseminazione tumorale lungo il tragitto bioptico [12]. L'utilizzo degli aghi tru-cut permette di ottenere campioni istologici di alta qualità senza ricorrere necessariamente ad una perizia citologica nel caso delle FNAC (*Fine Needle Aspiration Cytology*) o ad inadeguati campioni di tessuto nel caso delle FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*).

## BIBLIOGRAFIA

1. Mukherji SK, et al. A technique for core biopsies of head and neck masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:518–20.
2. Connor SEJ, Chaudhary N. CT-guided percutaneous core biopsy of deep face and skull-base lesions. *Clin Radiol* 2008;63:986–94.
3. Wu EH, et al. CT-guided core needle biopsy of deep suprahyoid head and neck lesions. *Korean J Radiol* 2013;14:299–306.
4. Wu EH, et al. CT-guided core needle biopsy of deep suprahyoid head and neck lesions in untreated patients. *Interv Neuroradiol* 2013;19:365–69.
5. Cunningham JD, et al. Accessible or inaccessible? Diagnostic efficacy of CT-guided core biopsies of head and neck masses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38:422–29.
6. Gupta S, et al. Percutaneous biopsy of head and neck lesions with CT guidance: various approaches and relevant anatomic and technical considerations. *RadioGraphics*. 2007 Mar-Apr;27(2):371-90. doi: 10.1148/rg.272065101. PMID: 17374859.
7. Hillen TJ, et al. Percutaneous CT-Guided Core Needle Biopsies of Head and Neck Masses: Technique, Histopathologic Yield, and Safety at a Single Academic Institution. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Nov;41(11):2117-2122. doi: 10.3174/ajnr.A6784. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32943422; PMCID: PMC7658848.
8. McKnight CD, et al. Techniques and approaches for safe, high-yield CT-guided suprahyoid head and neck biopsies. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208:76–83.
9. Abrahams JJ. Mandibular sigmoid notch: a window for CT-guided biopsies of lesions in the peripharyngeal and skull base regions. *Radiology* 1998;208:695–99.
10. Tu AS, et al. The buccal space: a doorway for percutaneous CT-guided biopsy of the parapharyngeal region. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:728–31.
11. Veltri A, et al. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe: Guidelines on Percutaneous Needle Biopsy (PNB). *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 May 18. doi: 10.1007/s00270-017-1658-5.
12. Shah KS, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck: systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54:260–65

**APPROCCIO TRANSPAROTIDEO AI TUMORI  
DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

G. Tortoriello, V. Della Peruta, F. Russo, A. Petti, S. Marrone,  
L. D'Avino, G. Barba

*U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale Del Mare, Asl Na 1, Napoli*

## **Introduzione**

Lo spazio parafaringeo (PPS) è uno spazio del distretto testa-collo circondato da regioni e strutture che hanno grande importanza per i chirurghi che affrontano le patologie di tale distretto.

I tumori del PPS costituiscono circa lo 0,5% di tutti i tumori della testa e del collo [1]. La rarità e la prevalente natura benigna di queste neoplasie hanno sempre rappresentato una sfida per il chirurgo, poiché le eventuali complicanze derivanti dalla loro asportazione chirurgica possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente. La maggior parte di essi ha origine salivare, in particolar modo parotidea, costituendo circa l'80% di tutti i tumori parafaringei. È dunque necessaria una conoscenza approfondita dell'ampio spettro di approcci chirurgici per resecare adeguatamente il tumore, riducendo al minimo la morbidità [2].

Lo spazio parafaringeo è costituito da un compartimento *prestiloideo* (indicato come “vero PPS”) e da un compartimento *retrostiloideo* (definito anche “spazio carotideo”) assumendo, nel complesso, la forma di una piramide rovesciata.

Lo spazio retrostiloideo contiene importanti elementi vascolo-nervosi: l'arteria carotide interna, la vena giugulare interna, i nervi cranici X, XI, XII e il simpatico cervicale. Lo spazio prestiloideo, invece, rappresenta la regione paratonsillare e contiene il sistema arterioso tonsillare proveniente dall'arteria facciale, dal IX n.c. e dal plesso nervoso faringeo. I tumori della regione prestiloidea sono quasi sempre di origine salivare, mentre i tumori della regione retrostiloidea sono più frequentemente paragangliomi o tumori di origine neurale. I tumori delle ghiandole salivari sono le lesioni primarie più comuni, e possono originare dal lobo profondo della parotide, dalle ghiandole salivari minori della parete faringea laterale o dal tessuto salivare ectopico dello spazio parafaringeo stesso. La massima parte di questi tumori scialogenici sono rappresentati dall'adenoma pleomorfo, mentre tra i tumori maligni, è il carcinoma mucoepidermoide ad essere il più frequente, seguito dal tumore a cellule aciniche, dal carcinoma ex adenoma pleomorfo e dal carcinoma adenoideo-cistico.

## **APPROCCI CHIRURGICI**

La scelta dell'approccio chirurgico viene effettuata in relazione alla sede, alla dimensione e all'istotipo del tumore. Pertanto, in base a queste caratteristiche e alle attitudini individuali del chirurgo operatore, si possono applicare i differenti approcci chirurgici in maniera modulare, con la possibilità di combinarli tra loro [3].

### **Approccio transparotideo**

L'approccio transparotideo è riservato ai tumori dello spazio prestiloideo, che sono solitamente adenomi pleomorfi sviluppatisi a spese del prolungamento faringeo della parotide.

La moderna parotidectomia consiste nell'asportazione radicale del tumore con preservazione del nervo facciale, ove possibile. Storicamente, si sono succedute tecniche di enucleazione, biopsia incisionale ed escissione senza identificazione del nervo. Non erano infrequenti recidive locali e complicanze legate alla paralisi del VII n.c.

La *parotidectomia superficiale o preneurale* è indicata in caso di:

- Neoplasie parotidiche benigne
- Neoplasie maligne di basso grado
- Scialoadenite o scialolitiasi ricorrenti non trattabili endoscopicamente
- Cisti ricorrenti
- Dissezione dei linfonodi parotidici per neoplasie cutanee

La *parotidectomia totale* con scheletrizzazione del facciale è indicata in caso di:

- Tumori maligni di basso grado che si estendono medialmente al nervo facciale
- Tumori maligni di alto grado
- Accesso allo spazio parafaringeo

Lo strumentario chirurgico per la parotidectomia prevede, in aggiunta ad un normale set di dissezione del collo, una serie di dissectori a punta fine per il nervo facciale e divaricatori atraumatici.

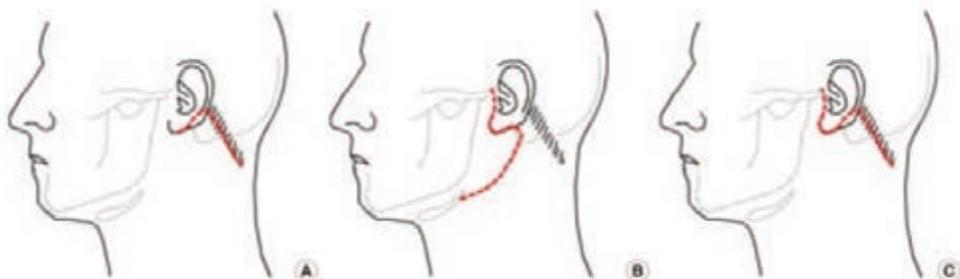
Il paziente viene posizionato in anti-trendelemburg o con la testiera del letto rialzata di 30° (posizione di Fowler bassa). Il capo viene quindi voltato dal lato opposto a quello su cui si opera e mantenuto in questa posizione da un nastro adesivo fissato alla testata del letto. Dopo rasatura dei capelli e istillazione di un collirio protettivo, il campo operatorio viene disinfettato: esso comprende la regione parotidea, l'orecchio, l'intero emivolto, la regione temporozigomatica, cervicale e toracica superiore.

Un telino sterile arrotolato è posto sotto la regione cervicale per evitare la contaminazione da parte dei capelli, della nuca o del dorso. I teli sterili sono poi disposti in modo da lasciar visibili l'orecchio, la regione orbitaria esterna, la commissura labiale e tutta la regione cervicale. Un piccolo zaffo viene introdotto nel condotto uditivo esterno

in modo da evitare che il sangue vi si introduca. L'inclinazione e la rotazione del paziente devono essere regolate costantemente nel corso dell'intervento chirurgico per ottimizzare l'esposizione. È opportuno ricordare all'anestesista la necessità del monitoraggio del nervo facciale (di cui si discuterà in seguito) per evitare l'eccessiva curarizzazione del paziente.

### **Fase I: incisione cutanea**

Le incisioni cutanee per la parotidectomia sono fondamentalmente di tre tipi: incisione di Blair (A), "facelift incision" (B) e incisione nascosta (C) [4]. La decisione di utilizzare l'uno o l'altro tipo di incisione dipende dall'istologia o dalla dimensione del tumore, dalla tipologia di tecnica per rimuovere la neoplasia e dalla preferenza del chirurgo. In generale dove c'è una diagnosi di neoplasie maligne o di grossi tumori benigni la scelta rimane l'incisione di Blair per avere la possibilità di esporre bene la regione parotidea per una parotidectomia totale e di estendere facilmente il taglio per la dissezione del collo.



L'incisione cutanea di Blair modificata è costituita da:

- un segmento verticale preauricolare che segue il solco pretragico;
- un segmento orizzontale nella parte superiore, che può migliorare l'esposizione;
- un segmento intermedio che contorna l'inserzione del lobo e si arresta al bordo anteriore della mastoide;

- un segmento verticale che scende lungo il bordo anteriore dello SCM e discende a due dita trasverse dal bordo inferiore della mandibola, per arrestarsi a circa 2-3 cm al davanti dell'angolo della mandibola (Fig. 1).



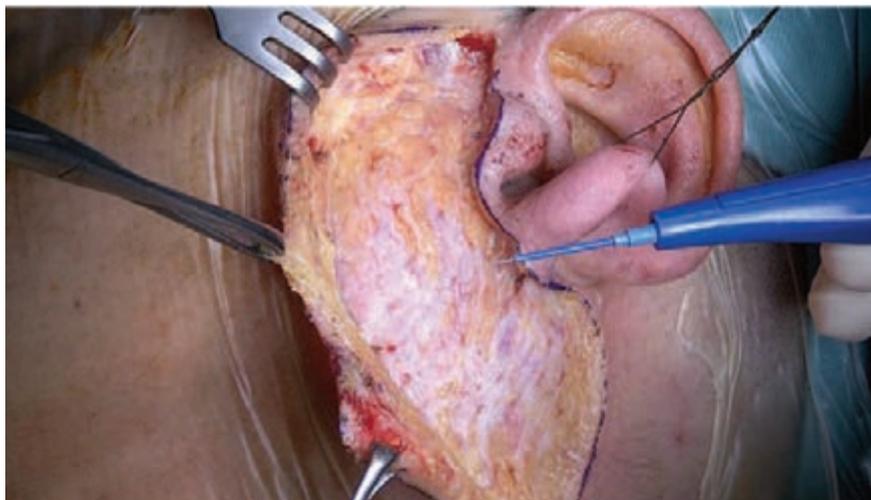
**Fig. 1**

La giunzione tra questi diversi segmenti deve essere arrotondata, evitando angoli di raccordo troppo acuti che potrebbero esitare in necrosi del tessuto.

Tale incisione offre una eccellente esposizione del nervo facciale, può essere facilmente estesa al collo fino alla regione sovraomoioidica e la cicatrice residua è poco evidente.

### ***Fase II: gestione del lembo miocutaneo e approccio posteriore alla parotide***

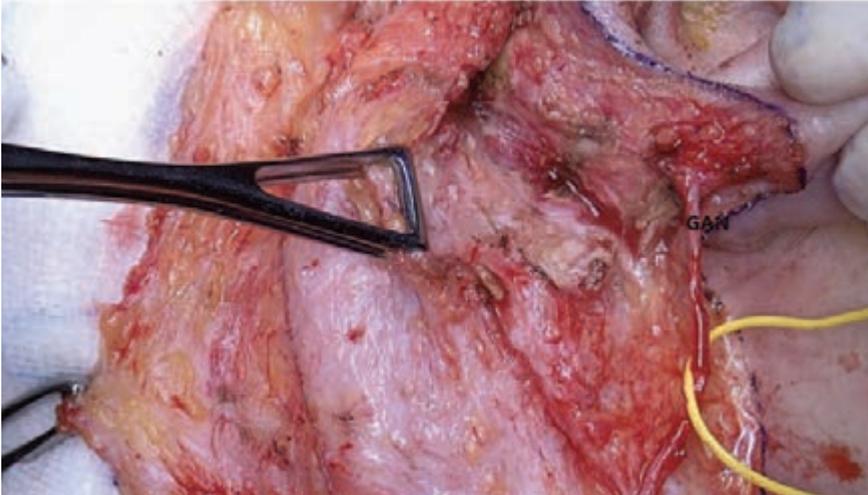
Si procede quindi all'elevazione del lembo cutaneo che può procedere in due modi: in profondità, nel derma, al di sopra dello SMAS (Sistema Muscolo-Aponeurotico Superficiale) o includendo lo SMAS nel lembo mio-cutaneo, separandolo dalla fascia parotido-mas-



**Fig. 2**

seterina. Lo SMAS, descritto da Jost, è composto dai muscoli pellicciai superficiali avvolti da una guaina aponeurotica definita fascia superficialis (Fig. 2).

La prima tecnica è la più sicura, evitando il rischio di lesionare i rami del nervo facciale; si deve tuttavia evitare che il lembo sia troppo sottile. Il lembo mio-cutaneo con SMAS consente una migliore esposizione, ma la dissezione deve essere eseguita per via smussa per evitare traumi del nervo. Alcuni chirurghi combinano entrambi gli approcci per la ricostruzione del difetto parotideo e la prevenzione della sindrome di Frey. Lo scollamento del lembo cutaneo anteriore viene effettuato a partire dalla porzione superiore, in corrispondenza del primo segmento verticale preauricolare; la ricerca del piano di clivaggio può essere facilitata dalla differenza di colorazione tra il giallo chiaro del tessuto cellulare sottocutaneo e il giallo camoscio della fascia parotidea. Lo scollamento non deve essere condotto oltre il bordo anteriore del parenchima. Lo scollamento nella parte superiore è rapido, poco emorragico e privo di rischi per il nervo facciale, finché si opera sulla faccia anteriore dell'osso timpanico e non se ne oltrepassa il bordo inferiore.



**Fig. 3**

Lo scollamento nella parte inferiore espone la faccia esterna e il bordo anteriore dello SCM, incrociando la vena giugulare esterna e il nervo grande auricolare, branca del plesso cervicale superficiale (Fig. 3).

Si procede a ribaltare all'indietro il padiglione auricolare, recidendo il tratto fibroso che lo ancora al bordo posteriore della ghiandola e restando il più vicino possibile al condotto cartilagineo, per fissarlo poi con un punto.

Il polo postero-inferiore della ghiandola, così liberato, viene ribaltato in avanti con delicatezza mediante una pinza ad anelli.

A questo punto dell'intervento, la parotide rimane unita alle strutture posteriori della loggia solo da un cordone tissutale, di circa 1 cm di spessore, diretto obliquamente in basso e in avanti, all'interno del quale è situato in profondità il tronco del nervo facciale.

### ***Fase III: chirurgia del nervo facciale***

La fase più importante della chirurgia della parotide consiste nell'identificazione del nervo facciale.

Il nervo fuoriesce dal cranio attraverso il forame stilomastoideo, accompagnato dall'arteria stilomastoidea, per poi girare anteriormente e superiormente per entrare nella ghiandola parotidea. Nel breve tragitto pre-parotideo, il nervo emette dei rami collaterali:

- Il ramo anastomotico con il nervo glossofaringeo (ansa di Haller);
- Il ramo auricolo-temporale (anastomosi con i rami auricolari del plesso cervicale superficiale);
- Il ramo per il muscolo stiloioideo e il ventre posteriore del muscolo digastrico;
- Il ramo sensitivo per il condotto uditivo esterno e il ramo linguale per i muscoli stiloglosso e glossostafilino.

Esso penetra poi nella loggia parotideica in corrispondenza della parte alta del diaframma stiloideo, tra il ventre posteriore del muscolo digastrico lateralmente e il muscolo stiloioideo medialmente.

L'identificazione del nervo avviene solitamente per via anterograda, e possono essere sfruttati diversi reperi anatomici:

- 2,5 cm sotto il piano cutaneo, profondità data dal ventre posteriore del muscolo digastrico. Il nervo facciale fuoriesce dal cranio alla stessa profondità dell'attaccatura del digastrico all'osso mastoideo;
- linea mandibolo-tragale;
- linea di Guerrier;
- sutura timpano-mastoidea (Hogg-Kratz) il cui ideale prolungamento, bisettrice dell'angolo timpano-mastoideo, indica il forame stilomastoideo. Può essere riconosciuta con la palpazione e seguita medialmente sino al punto di emergenza del nervo;
- il tronco del nervo facciale segue la bisettrice dell'angolo formato dall'apofisi stiloide e dal margine anteriore del ventre posteriore del digastrico, medialmente e profondamente ad esso;
- legamento di Lorè o fascia temporo-parotideica;
- base del processo stiloideo, reperi chirurgico di scarsa importanza poiché è assente o poco sviluppata nel 50% dei casi, è più profonda dello stesso nervo;
- "pointer" cartilagineo, denominato così da Conley e Montgomery:

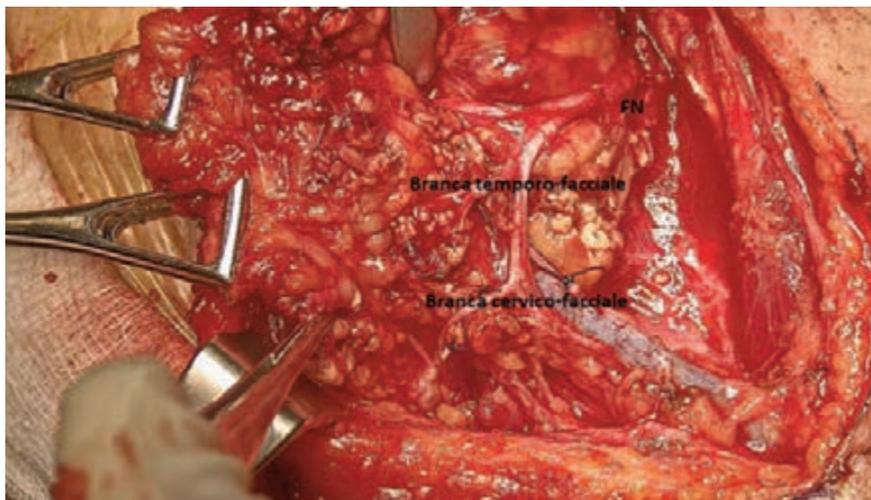
apofisi digitiforme della cartilagine tragale. Il tronco principale del VII n.c. si trova a 7,5 mm +/- 2,5 mm al davanti e medialmente [5];

- arteria stilomastoidea (a. sentinella);
- bisettrice dell'angolo formato dal condotto uditivo e il muscolo SCM.

Durante la liberazione del nervo, manovra sempre un po' pericolosa, si incontrano solo alcune venule e una branca arteriosa stilomastoidea, ramo dell'a. auricolare posteriore o dell'a. occipitale. Questa arteriola rappresenta il solo rischio emorragico in questa sede. All'interno e al di sopra del ventre posteriore del digastrico compare quindi il tronco del nervo facciale, come un cordone pressoché orizzontale, di 1-2 mm di larghezza, che spicca per la sua traslucenza rispetto ai tratti fibrosi che lo circondano.

La posizione canonica del tronco del VII n.c. può essere alterata dalla crescita tumorale; un voluminoso tumore del lobo superficiale può spingere il nervo verso l'interno, contro la base dell'apofisi stiloide; al contrario, un tumore del lobo profondo può schiacciare il tronco nervoso contro il bordo anteriore della mastoide. È proprio per questo motivo che i suddetti repere anatomici, il principio tecnico di restare sempre a contatto con la mastoide senza lasciare nessuna struttura ghiandolare dietro agli strumenti, l'uso di occhiali da microchirurgia e, in rari casi selezionati, l'ausilio dello stimolatore elettrico, acquisiscono una importanza determinante.

In caso di particolari situazioni anatomiche, come l'estensione del tumore o una pregressa cicatrice chirurgica, diviene necessaria una dissezione retrograda del nervo. Quest'ultima viene eseguita seguendo un ramo distale del nervo, in genere il *marginalis mandibulae*, sebbene siano stati utilizzati anche il buccale e i rami frontali. Il *marginalis* viene identificato nel punto in cui l'arteria facciale passa lateralmente al margine mandibolare: il nervo giace profondamente al platisma ed è superficiale rispetto all'arteria e alla vena facciale (Fig. 4).



**Fig. 4**

#### ***Fase IV: parotidectomia superficiale***

Dopo aver identificato il nervo, l'intervento consiste essenzialmente in una dissezione nervosa, branca per branca. Il nervo, sempre collocato lateralmente alla carotide esterna e alla giugulare interna, si divide in due rami (la cosiddetta "zampa d'oca"): uno superiore, il tronco temporo-facciale ed uno inferiore, il tronco cervico-facciale [6]. Dal tronco temporo-facciale si dipartono poi i rami temporale, zigomatico e buccale superiore.

Dal tronco cervico-facciale si dipartono i rami buccale inferiore, marginalis mandibulae e il ramo cervicale.

In particolare, si deve prestare attenzione ad evitare lesioni accidentali al marginalis mandibulae; un divaricatore maneggiato troppo brutalmente o una dissezione azzardata del polo inferiore della parotide o un eventuale svuotamento linfonodale complementare, possono provocare un'asimmetria della bocca.

Si procede con la dissezione nel parenchima parotideo, avendo cura di lavorare in un campo esangue per garantire un costante controllo

del nervo, controllando l'emostasi con la bipolare ed irrigando con ringer lattato.

Man mano che ci si medializza nella dissezione, è opportuno evitare di forzare con la trazione il parenchima, per evitare di provocare un danno iatrogeno del nervo e/o la perforazione della fascia parotidea. In questa fase, il monitoraggio tramite elettrostimolazione deve essere continuo. Il resto della dissezione può procedere in diversi modi, a seconda della posizione e del tipo di tumore (di solito lontano da esso) utilizzando forbici a punte smusse.

Si procede quindi sino al margine anteriore della ghiandola, identificando il dotto di Stenone, che viene legato e sezionato. Lo scollamento del lobo superficiale, guidato dalla dissezione dei rami nervosi di seconda o terza divisione, conduce al bordo anteriore della ghiandola. A questo livello si estendono delle terminazioni nervose molto sottili. Talvolta viene identificata e legata la vena mandibolare. Viene così rimosso il lobo superficiale della ghiandola.

A questo punto è visibile il nervo con tutte le sue ramificazioni. Esso viene delicatamente sollevato con degli uncini e distaccato dalla superficie profonda della ghiandola con delle forbici per tessuti, così da risultare completamente libero da parenchima ghiandolare (Fig. 5).

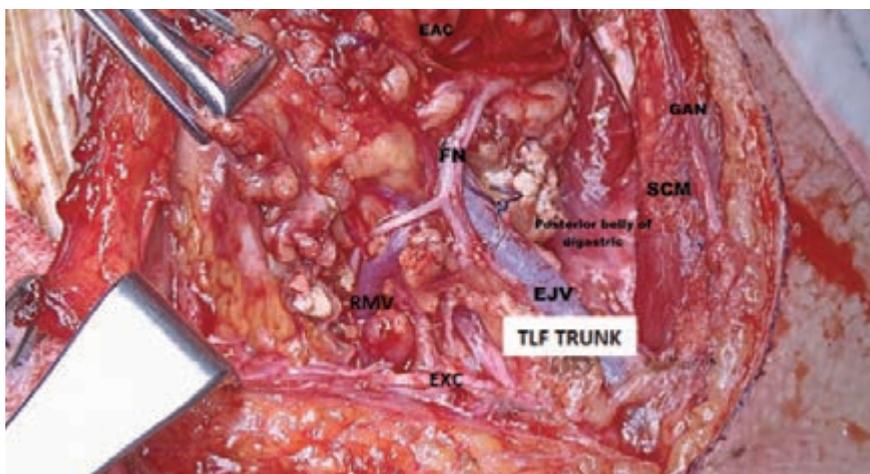


Fig. 5

Trazionando anteriormente la ghiandola si scoprono:

- il fascio di Riolo formato dai mm. stiloideo, stiloglosso e stilo-faringeo;
- l'arteria stilomastoidea che si accompagna al nervo facciale;
- la vena retromandibolare;
- la vena giugulare interna, postero laterale rispetto al processo stiloideo;
- l'arteria carotide esterna;
- il nervo glossofaringeo.

### ***Fase V: parotidectomia profonda***

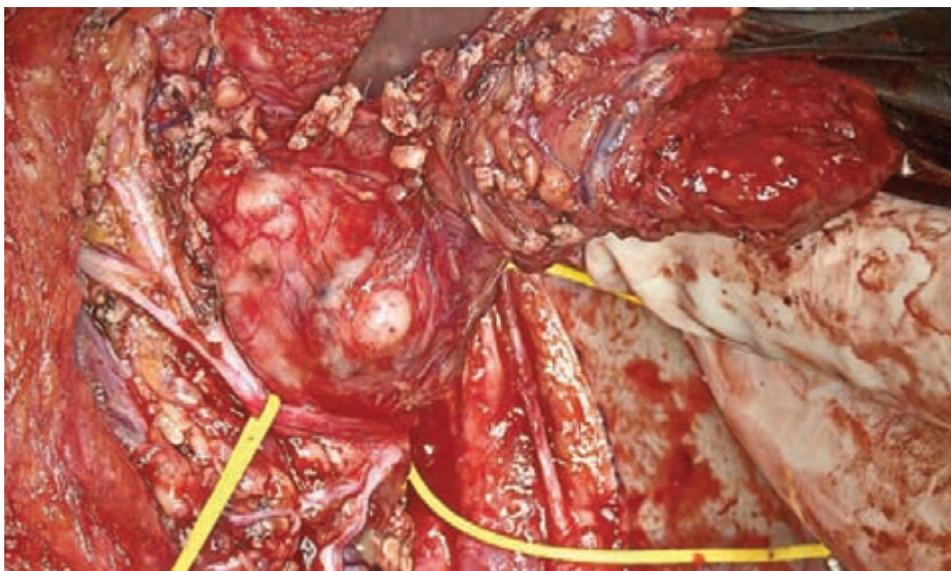
La dissezione del lobo profondo procede seguendo la fascia parotido-masseterina, separando la ghiandola dalle strutture circostanti: inferiormente dal muscolo stiloideo; anteriormente dal massetere; superiormente dall'ATM. La carotide esterna, che deve essere legata nel caso in cui invada il parenchima ghiandolare, si trova su un piano profondo e superiore rispetto al muscolo stiloideo e risale fino a circa 4 cm al di sopra dell'angolo mandibolare, dove termina in arteria mascellare interna e in arteria temporale superficiale, che sale verticalmente per emergere sulla faccia superficiale dell'arcata zigomatica, dopo aver dato l'arteria trasversa della faccia, che spesso viene legata.

Il sistema venoso parotideo è più variabile nella sua anatomia; il suo controllo è difficile, in particolare nella zona retrocondiloidea.

L'exeresi del lobo profondo comprende schematicamente tre tempi successivi: il controllo del peduncolo carotideo esterno al suo ingresso nella loggia, la liberazione completa del tronco del facciale e dei suoi rami dal parenchima sottostante, l'exeresi ghiandolare propriamente detta con controllo dei peduncoli mascellari interni e temporali superficiali. Con forbici sottili, a punta smussa, si disseca molto cautamente la loro faccia profonda dal tessuto ghiandolare.

L'intera ramificazione facciale è così progressivamente liberata dalla ghiandola sottostante.

Il legamento stilomandibolare può essere sezionato per garantire una migliore esposizione e per separare completamente la ghiandola dal tunnel stilomandibolare. Il peduncolo vascolo-nervoso temporale superficiale è isolato facilmente, quindi scollato dall'aponeurosi temporale e dall'arcata zigomatica. Il nervo auricolotemporale, satellite di questi vasi, viene sezionato o staccato. Da qui in poi, lo scollamento del lobo profondo dalle pareti della loggia è condotto con la sola digitoclasia. L'indice si insinua nello spazio scollabile e avascolare presente intorno alla ghiandola. Questa manovra digitale può essere effettuata indipendentemente dalle dimensioni del tumore, a meno che non abbia oltrepassato i limiti della loggia e infiltrato i piani adiacenti (Fig. 6).



**Fig. 6**

### ***Fase VI: accesso allo spazio parafaringeo***

La parotide viene dislocata e dissezionata completamente, si divarica in alto il ventre posteriore del muscolo digastrico e del mu-

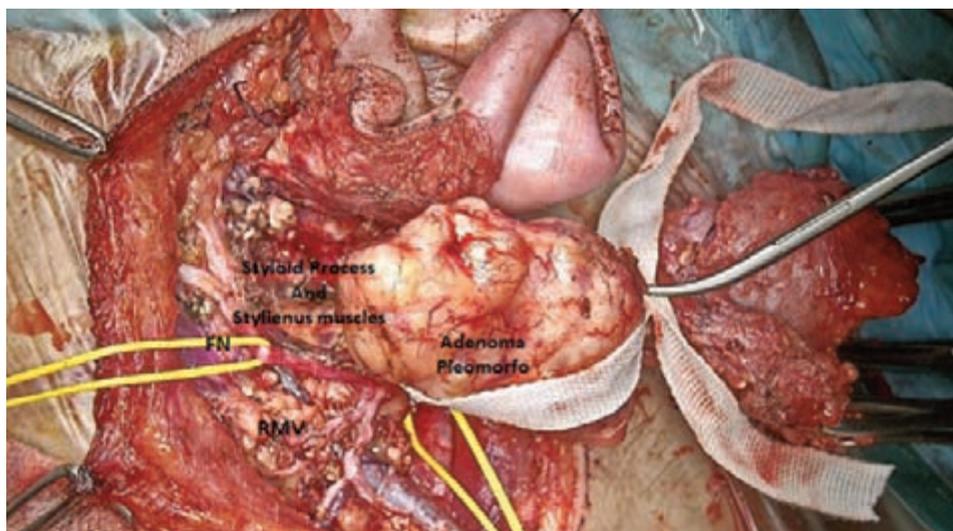


Fig. 7

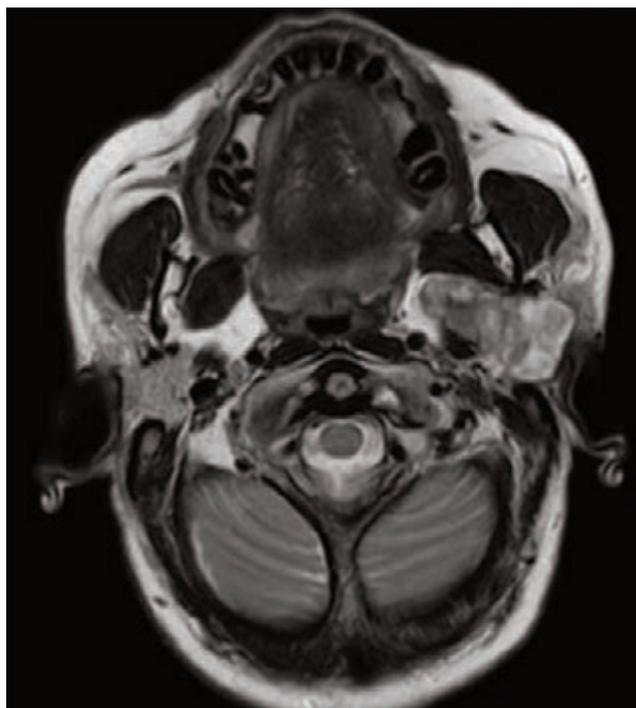


Fig. 8

scolo stiloioideo per accedere allo spazio parafaringeo. La rimozione del prolungamento parafaringeo della lesione viene eseguita per via smussa mantenendo l'integrità della capsula tumorale. La mandibola viene spinta in avanti per disseccare il tumore dal pilastro della tonsilla e dalla mucosa del velo palatino (Figg.7-8).

In caso di patologia maligna, adenoma pleomorfo recidivante o tumori molto voluminosi, Som ha proposto un'osteotomia dietro l'arcata dentaria per procedere a dissezione digitale del polo inferiore del tumore. Lombardi et al. [7] hanno cercato di stabilire un algoritmo per la scelta dell'approccio chirurgico adeguato alle lesioni dello spazio parafaringeo. In particolare, l'adenoma pleomorfo, che è il tumore più frequente, è stato gestito utilizzando una dissezione extracapsulare lasciando un sottile strato di tessuto ghiandolare normale adeso al pezzo chirurgico, evitando la rottura capsulare che influenza drammaticamente il rischio di recidiva tumorale.

Si posiziona poi un drenaggio in aspirazione del tipo Jost-Redon, a distanza dalle terminazioni nervose.

È possibile ricostruire la loggia utilizzando diverse tecniche (lembo di SMAS, di SCM o di muscolo temporale), ma la loro descrizione esula dagli obiettivi di questo capitolo. La sutura della ferita chirurgica viene effettuata per strati, utilizzando del Monocryl 4.0 per il sottocute e seta 4.0 o 5.0 per la cute.

### **Monitoraggio nervoso**

Il metodo più semplice, conveniente ed affidabile è la stimolazione diretta del nervo con monitoraggio visivo continuo del volto (Fig. 9).

La configurazione più diffusa consiste in due elettrodi conduttori posizionati nel sottocute in ciascun muscolo da monitorare, in grado di rilevare il cambiamento di potenziale elettrico quando questi vengono depolarizzati.

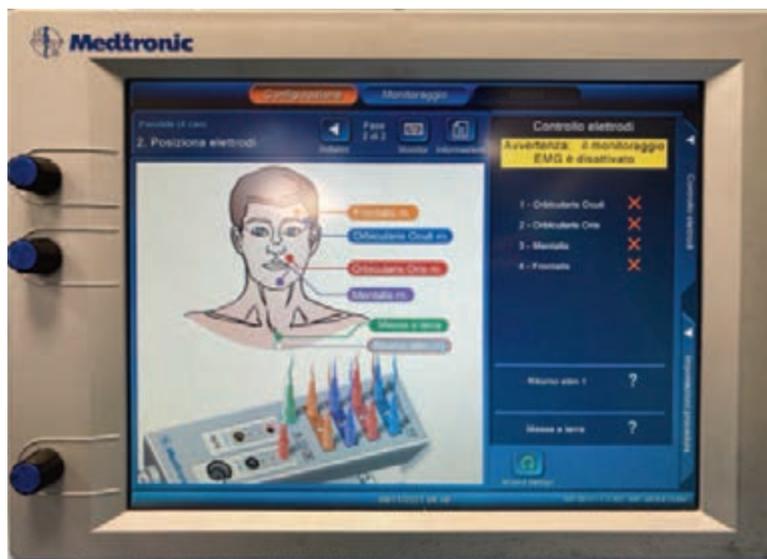


Fig. 9

### Approccio transparotideo-cervicale

Questo approccio è indicato nelle lesioni del lobo parotideo profondo che si estendono al collo.

Per quanto riguarda tumori di grandi dimensioni (>10 cm), tumori maligni dell'orofaringe con estensione al PPS e tumori vascolari in cui è necessario dominare la carotide e il basicranio, è opportuno eseguire una mandibulotomia [8] (2-20,5%) con retrazione laterale della mandibola, per ottenere una migliore esposizione. In questo caso, è necessario eseguire una tracheostomia per il controllo delle vie aeree. Per masse che si estendono al forame giugulare e al basicranio, come ad esempio il paraganglioma vagale, è richiesto un accesso alla fossa infratemporale; questo implica l'estensione della dissezione transparotideo-cervicale a una mastoidectomia radicale con trasposizione in avanti del nervo facciale, previa scheletrizzazione del suo canale osseo.

Per i tumori ad estensione intracranica, può essere necessario combinare un accesso sub-occipitale.

## **Complicanze della chirurgia**

Le paralisi dei nervi cranici si verificano nel 50% dei pazienti sottoposti a chirurgia del PPS, a causa della trazione, della devascularizzazione o del sacrificio del nervo coinvolto.

La paralisi del nervo facciale e la sindrome di Frey sono correlate alla parotidectomia.

La paralisi del VII n.c. è la complicanza più comune legata alla chirurgia della ghiandola parotide. Essa può essere di tipo transitorio o permanente, e può interessare una o più branche periferiche del nervo.

La sindrome di Frey, altresì chiamata “sindrome auricolotemporale” o “sindrome gustativa cervicofacciale”, consiste nella comparsa di rossore e sudorazione della regione parotideale al momento dei pasti.

Tale condizione sembrerebbe essere causata da una erronea reinervazione da parte delle fibre parasimpatiche (sezionate dopo l'exeresi della ghiandola) sui vasi cutanei (sezionati durante l'allestimento del lembo cutaneo). Fattore di rischio sembrerebbe essere uno scollamento cutaneo troppo superficiale. Meno frequentemente si possono avere parestesie del lobulo dell'orecchio (sezione del grande auricolare), fistole salivari e infezioni.

## BIBLIOGRAFIA

1. Riffat F. et al. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol.* 2014;50(5):421-430.
2. Paderno A, et al. Recent advances in surgical management of parapharyngeal space tumors. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23(2):83-90.
3. Casani AP, et al. Benign tumours affecting the deep lobe of the parotid gland: how to select the optimal surgical approach. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(2): 80-87.
4. Appiani E, Delfino MC. Plastic incisions for facial and neck tumors. *Ann Plast Surg* 1984;13:335-52.
5. Testut-Jacob. (1977) *Trattato di anatomia topografica.* Utet Torino
6. McKenzie J. Parotid gland in relation to facial nerve. *J Anat* 1948 ; 82 : 183-186
7. Lombardi D, et al. Selection of the surgical approach for lesions with parapharyngeal space involvement: A single-center experience on 153 cases. [10.1016/j.oraloncology.2020.104872](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104872)
8. Som PM, et al. Tumors of the parapharyngeal space; preoperative evaluation, diagnosis and surgical approaches. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981 ; 90 (suppl 80 part 4): 3-15

**APPROCCIO TRANSCERVICALE AI TUMORI  
DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

I. Pavone, F. Canzano, A. Martelli, F. Di Cosimo,  
V. Passali, C.D. Caporale

*U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Ospedale Civile  
"Spirito Santo", Pescara*

## **Introduzione**

I tumori dello spazio parafaringeo (PPS) rappresentano lo 0,5% di tutti i tumori del distretto testa-collo [1]; i tumori delle ghiandole salivari sono i più comuni tra questi, seguiti dai tumori neurogenici [2]. La maggior parte delle lesioni di questa regione anatomica risulta essere benigna (80%) e l'escissione chirurgica rappresenta il gold standard per il trattamento [2-9].

Lo PPS è una regione anatomica complessa, a forma di piramide rovesciata, situata sotto la base cranica, tra la porzione alta del faringe medialmente, l'aponeurosi vertebrale posteriormente e la regione parotidea lateralmente. Tradizionalmente vi si descrivono uno spazio retrofaringeo (impari e mediano) ed uno spazio laterofaringeo (pari e simmetrico). Lo spazio retrofaringeo è uno spazio virtuale il cui conte-

nuto è costituito per lo più da tessuto cellulo adiposo ed elementi linfoidi che si atrofizzano con l'età; lo spazio laterofaringeo è considerato il più importante, per questo viene spesso identificato come spazio parafaringeo. Si presenta a forma di piramide ad apice invertito, la cui base si trova a livello del basicranio e l'apice a livello del grande corno dell'osso ioide; superiormente è limitato dalla grande ala dello sfenoide, medialmente dal muscolo costrittore superiore del faringe e dai muscoli tubarici, mentre lateralmente – dall'avanti indietro – è delimitato dal processo pterigoideo, dal ramo della mandibola e muscolo pterigoideo esterno, dal lobo profondo della parotide ed infine dal ventre posteriore del muscolo digastrico. Questo spazio è diviso in due compartimenti dal fascio di Riolo (o diaframma stiloideo):

- spazio prestiloideo, che corrisponde pressoché alla regione paramigdalo-tubarica;
- spazio retrostiloideo, che corrisponde allo spazio sottoparotideo posteriore e contiene gli elementi vascolo-nervosi principali del collo.

I tumori dello spazio prestiloideo sono molto più comuni (59%) rispetto ai tumori dello spazio retrostiloideo (26%), sebbene in alcuni casi risulti difficile determinare l'esatta sede di origine della neoplasia (15%)[10].

I tumori dello PPS possono essere raggruppati in tre categorie principali:

- primitivi;
- metastatici (carcinomi tiroidei, carcinomi squamocellulari, sarcomi, estesi neuroblastomi possono metastatizzare ai linfonodi di Rouvieres nel 5% dei casi [11];
- estensione di tumori originati da strutture adiacenti (mandibola, cavo orale, rinofaringe, collo, osso temporale).

I tumori primitivi possono essere a loro volta suddivisi in tre categorie:

- tumori delle ghiandole salivari (45%), in regione prestiloidea;
- tumori neurogenici (45%), in regione retrostiloidea;
- miscelanea di tumori (10%) [2].

## Chirurgia dello spazio parafaringeo

L'approccio chirurgico allo spazio parafaringeo dipende principalmente dalle dimensioni e dalla estensione del tumore all'interno dello PPS, nonché dalle relazioni anatomiche che esso contrae con le strutture neurovascolari ivi presenti; questo vale in particolar modo per i tumori dello spazio retrostiloideo [12]. Esistono diversi possibili approcci chirurgici ai tumori dello PPS, la scelta dei quali dipende dalla natura istologica della lesione, dalla sede pre o retrostiloidea della neoformazione, dalle dimensioni della massa e dalla relazione che essa instaura con i vasi ed i nervi circostanti [13]. È fondamentale formulare un'accurata strategia preoperatoria per pianificare il trattamento chirurgico più appropriato a garantire l'asportazione radicale della neoplasia, riducendo al minimo le complicanze, i deficit estetico-funzionali ed il rischio di recidive [13]. Le tecniche chirurgiche utilizzate per l'asportazione dei tumori dello PPS sono le seguenti:

- approccio transorale
- TORS (*trans-oral robotic surgery*)
- approccio transcervicale
- approccio transcervicale-transparotideo
- approccio transcervicale-transmandibolare
- approccio transmandibolare
- approccio infratemporale
- approccio mini-invasivo transcervicale video-assistito

La via transcervicale rappresenta l'approccio chirurgico più utilizzato per accedere ai tumori dello PPS [14-19], in quanto consente di ottenere un'esposizione soddisfacente della neoformazione e permette una buona visualizzazione dei nervi cranici ed il controllo dei grandi vasi del collo [11]; in accordo con la letteratura più recente si può affermare che la maggior parte dei tumori dello spazio prestiloideo può essere resecata utilizzando l'approccio transcervicale [5], in un tempo chirurgico relativamente breve (1-2 ore) [20]. La via transcervicale viene utilizzata prevalentemente per i tumori localizzati nella porzione media ed inferiore dello PPS, tra la carotide ed i costrittori

faringei [11]. La principale limitazione di questa chirurgia è data dalla scarsa esposizione della regione superiore dello PPS e dallo spazio operatorio ristretto che si viene a creare volendo approcciare alle neoplasie di questa zona con tale accesso [5,20-22]. L'indicazione principale è rappresentata dai tumori del compartimento prestiloideo [23] con caratteristiche clinico-anamnestiche (FNAB, TC, RM) di benignità: può risultare particolarmente indaginosa la resezione in margini di sicurezza di un tumore maligno dello spazio prestiloideo con approccio transcervicale, considerata la ristrettezza della regione anatomica nella quale si opera [24].

Nel caso di tumori dello spazio retrostiloideo o originati dal polo profondo della ghiandola parotide, può essere utilizzato un approccio combinato transcervicale-transparotideo (Fig. 1)[25]. Questo approccio risulta particolarmente indicato per i tumori del lobo profondo della ghiandola parotide che si estendono all'interno del comparto anteriore dello PPS, e che richiedono necessariamente l'identificazione e la preservazione del nervo facciale e delle sue branche [26].

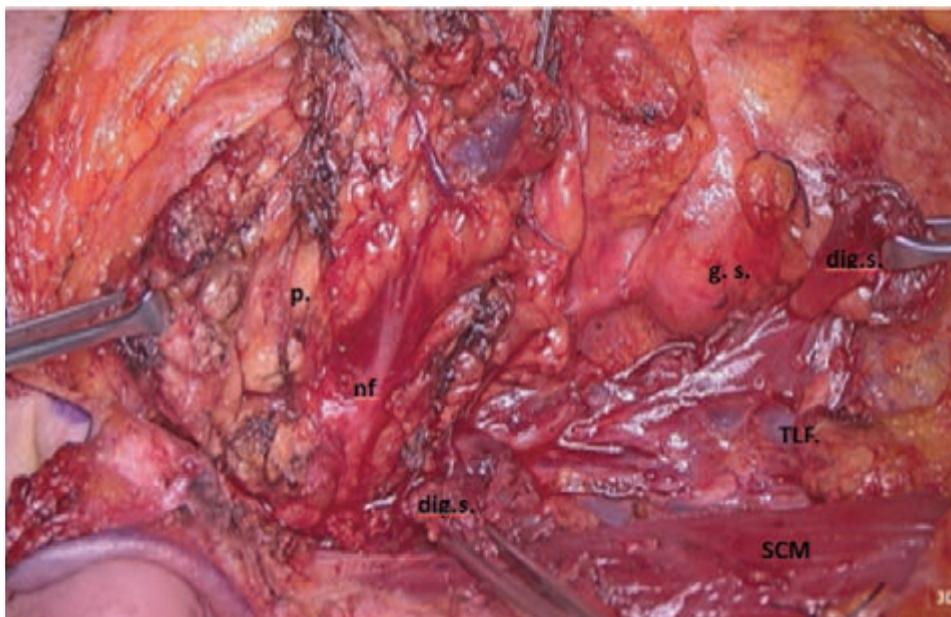
L'approccio transorale consente una via diretta di accesso al tumore attraverso l'orofaringe, ma non permette un adeguato controllo dell'emostasi in caso di sanguinamento da parte dei grandi vasi e può esitare in una rimozione incompleta della neoformazione [26-28]; risulta particolarmente indicato per neoformazioni di piccole dimensioni che non raggiungono il processo stiloideo [6, 29-31].

La presenza di una neoformazione con spiccate caratteristiche di malignità pone l'indicazione all'accesso transmandibolare, così pure come lesioni di grandi dimensioni, anche di natura benigna, e neoformazioni di natura vascolare, ove risulta necessario ottenere un buon controllo dell'emostasi [32, 33]; questo approccio consente una resezione sicura anche di neoformazioni che raggiungono la base cranica [28].

L'utilizzo dell'accesso infratemporale, incluso l'approccio orbito-zigomatico alla fossa cranica media, è limitato a tumori dello PPS localizzati a livello della base cranica laterale, osso temporale e fossa infratemporale, nonché per la rimozione degli schwannomi del trigemino [34].

La tracheotomia non è una procedura da eseguire di routine quando si avvicinano le neoplasie dello PPS, tranne in casi selezionati nei quali l'ampia resezione della neoplasia implica una chirurgia ricostruttiva con lembi liberi o peduncolati, che potrebbe compromettere la respirazione; in letteratura è descritta l'indicazione a tale procedura in caso di tumori di dimensioni >10 cm [35].

Secondo alcuni autori l'indicazione corretta all'approccio transcervicale è rappresentata da neoplasie non vascolari di diametro verticale compreso tra 2-7 cm con 0,5 cm di distanza minima dalla base cranica [36]. Nelle neoplasie più grandi è necessario un controllo vascolare adeguato, non ottenibile senza effettuare una mandibulotomia [36]; sono diversi gli studi che mettono a paragone l'approccio transcervicale senza e con mandibulotomia e la morbidità descritta in questi studi è maggiore nei pazienti sottoposti a resezione mandibolare [37].



**Fig. 1**

*Approccio transcervicale-transparotideo; sezione del ventre posteriore del digastrico per approccio transcervicale; p: ghiandola parotide; nf: nervo facciale; dig.s: digastrico sezionato; SCM: muscolo sternocleidomastoideo; g.s.: ghiandola sottomandibolare; TLF: tronco tireolinguofacciale.*

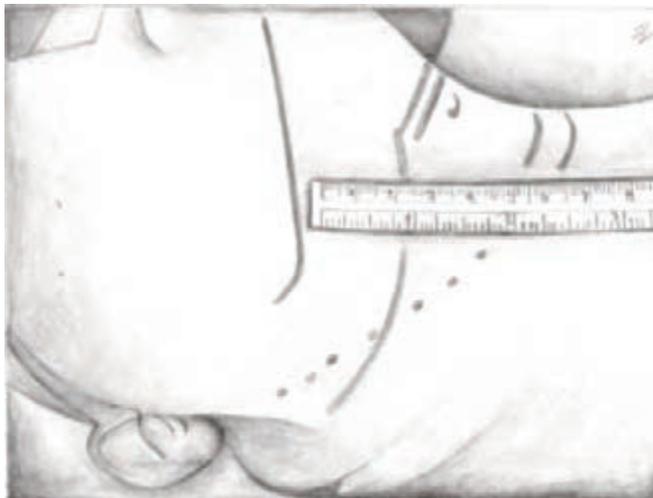
## Approccio transcervicale step-by-step

L'approccio transcervicale è stato descritto per la prima volta da Morfit nel 1955 [38].

La tecnica anestesiológica è sempre generale; l'intubazione nasotracheale sembrerebbe agevolare la tecnica chirurgica scelta e la possibilità di modificare la stessa in un approccio combinato. Il paziente è in posizione supina sul tavolo operatorio e può essere utile introdurre un pilé sotto le spalle in modo tale da favorire la flessione posteriore del collo e di conseguenza una migliore esposizione delle strutture profonde.

Può essere utile posizionare preventivamente gli elettrodi per il neuromonitoraggio del nervo facciale, utile sia per il controllo dell'integrità del ramo marginalis mandibulae del facciale, sia per l'identificazione e la preservazione di tutte le altre branche in caso di approccio combinato transcervicale-transparotideo.

In seguito ad accurata disinfezione del campo operatorio si esegue una incisione curvilinea transcervicale a livello dell'osso ioide, lungo la linea di Langer, circa 3 cm inferiormente al margine caudale della mandibola, nell'emilato affetto dalla patologia [36, 39, 40] (Fig. 2).



**Fig. 2**

*Incisione cutanea cervicale lungo la linea di Langer.*

Secondo alcuni Autori tale incisione può essere a volte insufficiente per una corretta esposizione chirurgica, pertanto alcuni preferiscono l'incisione di Sebileau-Carrega (Fig. 3), che parte dall'apice della mastoide ed arriva alla punta del mento, inserendosi, se possibile, in una plica cutanea, con la sommità della concavità in corrispondenza del terzo medio del collo; sia questa incisione che la precedente possono essere prolungate in una incisione di parotidectomia per convertire l'accesso in approccio combinato transcervicale-transparotideo [41] (Fig. 4).



**Fig. 3**

*Incisione di Sebileau-Carrega dall'apice della mastoide alla punta del mento.*

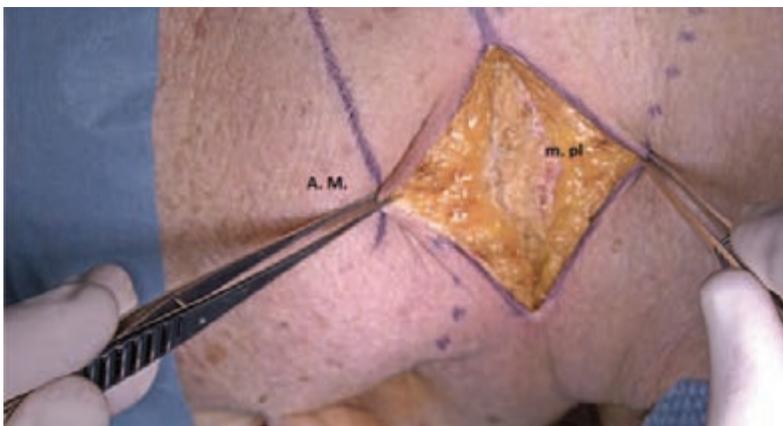
In questo caso l'incisione si estende in regione parotideica con traiettoria a baionetta, che comprende tre segmenti: un segmento verticale preauricolare che segue il solco pretragico e si estende dal piede dell'elice al lobo dell'orecchio, un segmento intermedio, orizzontale o leggermente curvilineo verso l'alto, che contorna l'inserzione del lobo e si ferma al bordo anteriore della mastoide, un segmento verticale che scende lungo il bordo anteriore dello sternocleidomastoideo (SCM), si congiunge con la piega di riflessione cervicale superiore e scende a 3 cm di distanza dal bordo inferiore della mandibola per continuare nell'incisione transcervicale [42] (Fig. 1, Fig. 4).



**Fig. 4**

*Incisione cutanea cervicale estesa al solco pretragico per l'approccio combinato e allestimento di lembo subplatismale.*

L'approccio transcervicale inizia con lo scollamento del lembo cutaneo nel piano dell'aponeurosi cervicale superficiale, giungendo in alto fino al margine inferiore della mandibola (Fig. 5), prosegue con l'identificazione ed eventuale legatura della vena giugulare esterna (Fig. 6) l'identificazione e scheletrizzazione della ghiandola sottomandibolare (Fig. 7).



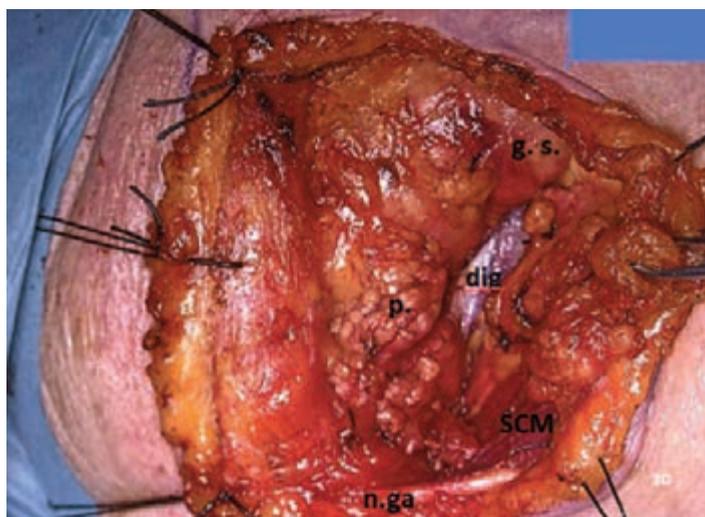
**Fig. 5**

*Incisione cutanea e sottocutanea, incisione del muscolo platisma.*



**Fig. 6**

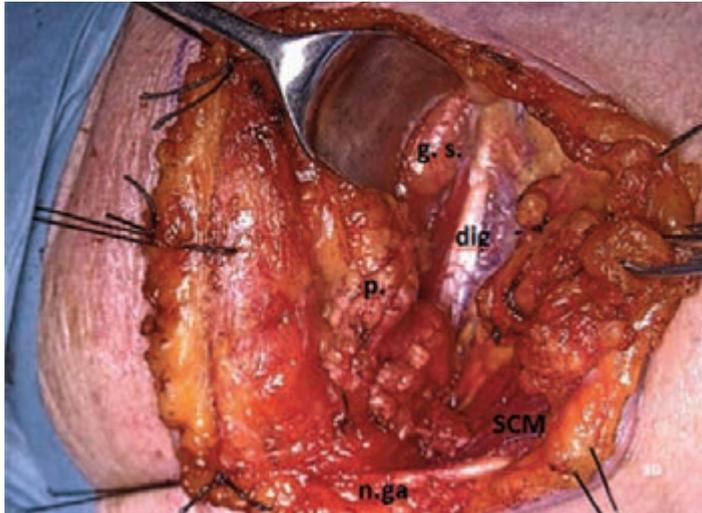
*Sollevamento del lembo subplatismale e identificazione della vena giugulare esterna.*



**Fig. 7**

*Identificazione della ghiandola sottomandibolare (g.s). Dig: muscolo digastrico; SCM: muscolo sternocleidomastoideo; n. ga: nervo grande auricolare; p: polo inferiore della parotide.*

La ghiandola sottomandibolare viene delicatamente retratta medialmente previa identificazione e preservazione del nervo marginalis mandibulae, branca cervico-facciale del VII nervo cranico [36, 39] (Fig. 8).



**Fig. 8**

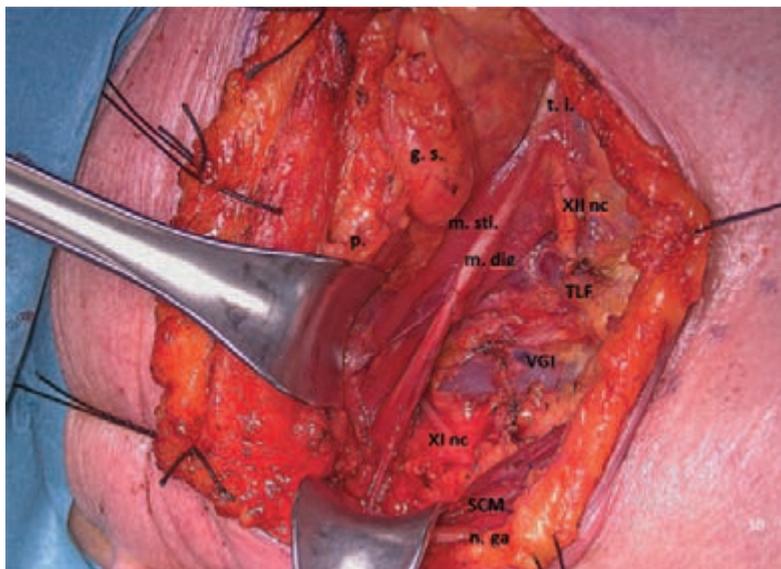
*Retrazione della ghiandola sottomandibolare (g.s.); dig: muscolo digastrico; SCM: muscolo sternocleidomastoideo; n. ga: nervo grande auricolare; p: polo inferiore della parotide.*

Dopo aver identificato il bordo anteriore dello SCM, il muscolo viene retratto posteriormente, consentendo l'identificazione del nervo accessorio spinale e del ventre posteriore del muscolo digastrico [39] (Fig. 9); a questo punto si esegue la dissezione della vena giugulare interna con eventuale legatura del tronco tirolinguofacciale; lo svuotamento del livello linfonodale IIa può facilitare l'esposizione degli elementi vascolo-nervosi [41] consentendo di reperire e proteggere il nervo vago e l'arteria carotide a livello della biforcazione [36].

La ghiandola sottomandibolare viene ulteriormente retratta in avanti ed in alto o, in alcuni casi, resecata, per favorire una migliore esposizione allo PPS e del nervo ipoglosso.

L'arteria facciale può essere legata se necessario [36, 39].

Si isola completamente il ventre posteriore del muscolo digastrico, il suo tendine intermedio e quindi il ventre anteriore; a questo punto si reperiscono abbastanza facilmente i muscoli stiloidei (stilo-

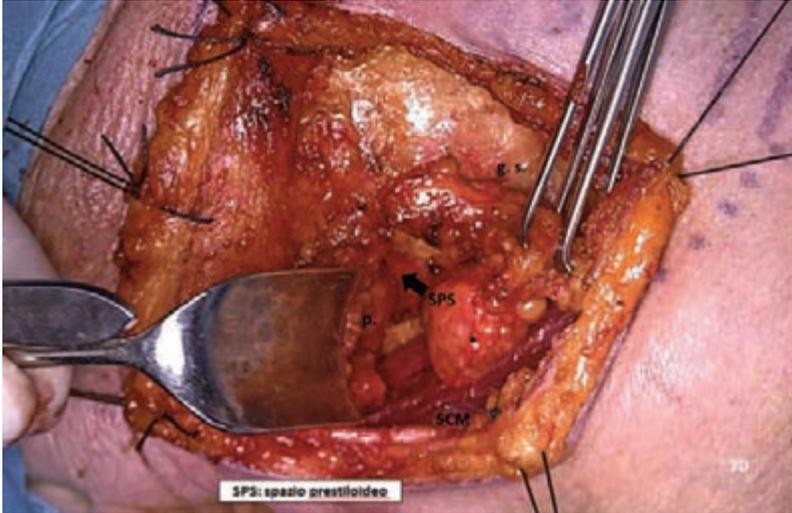


**Fig. 9**

*Retrazione del muscolo sternocleidomastoideo (SCM) e del ventre posteriore del muscolo digastrico (m. dig). m.sti: muscolo stiloioideo; XI nc: nervo spinale; XII nc: nervo ipoglosso; n. ga: nervo grande auricolare; g.s.: ghiandola sottomandibolare; p.: polo inferiore parotideo; t.i.: tendine intermedio del digastrico; TLF: tronco tirolinguofacciale.*

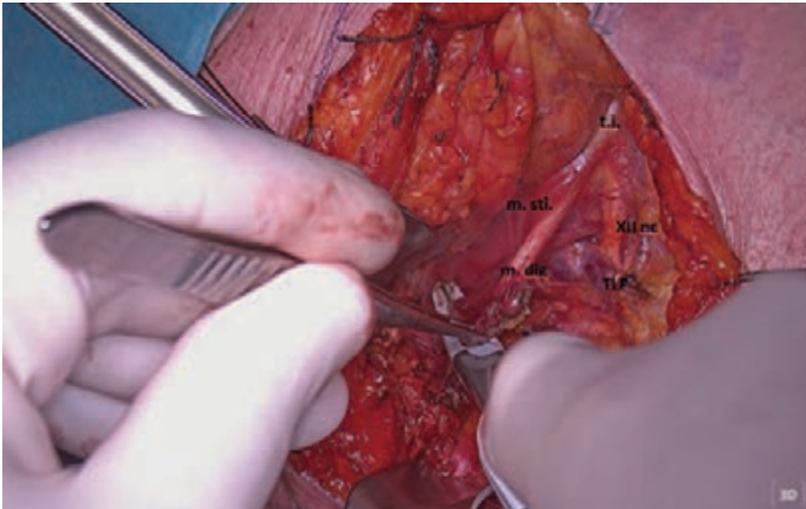
glosso, stilofaringeo e stiloioideo) ed il legamento stilomandibolare. A questo punto, mediante trazione laterale della mandibola, si può aggredire lo spazio prestiloideo con un accesso che passa superiormente al ventre posteriore del digastrico (Fig. 10).

Talvolta è necessario sezionare il ventre posteriore del digastrico insieme al muscolo stiloioideo ed al legamento stilomandibolare per consentire una migliore esposizione del campo chirurgico in caso di neoformazioni di grandi dimensioni (Fig.11). L'esecuzione della sezione completa del diaframma stiloideo e del ventre posteriore del muscolo digastrico espone lo spazio retrostiloideo [42]. Alcuni Autori fratturano e rimuovono anche il processo stiloideo insieme al fascio di Riolano, in modo tale da ottenere una migliore esposizione della porzione craniale dello PPS [40].



**Fig. 10**

*Asportazione del tumore (\*) di piccole dimensioni dello spazio prestiloideo (SPS) con approccio transcervicale; g.s.: ghiandola sottomandibolare; p.: polo inferiore della parotide; SCM: muscolo sternocleidomastoideo.*



**Fig. 11**

*Sezione del ventre posteriore del muscolo digastrico per accedere allo spazio parafaringeo; m. dig: ventre posteriore del muscolo digastrico; m.sti: muscolo stiloideo; g.s.: ghiandola sottomandibolare; t.i.: tendine intermedio del digastrico; TLF: tronco tireolinguofacciale.*

Giunti a tale livello di esposizione è possibile disseccare il tumore utilizzando come piano di clivaggio quello fornito dalla sua capsula, che consente di separarlo dai tessuti circostanti in modo piuttosto semplice [42].

In caso di tumori del lobo profondo della ghiandola parotide, la dissezione del tumore dal parenchima ghiandolare può essere effettuata utilizzando una Klemmer ad angolo retto inserita a livello del peduncolo del tumore, che viene reciso [39].

Abbondante irrigazione, emostasi accurata e controllo dell'integrità delle strutture preservate sono fondamentali prima della chiusura del campo. Si conclude con il posizionamento di un tubo di drenaggio preferibilmente in aspirazione e sutura per piani; medicazione compressiva del collo.

La principale difficoltà nella scelta dell'approccio transcervicale è legata all'importanza dei prolungamenti superiori del tumore: più si progredisce verso l'alto più lo spazio diviene stretto, e separare la neoplasia dagli elementi vascolonervosi può diventare molto complicato. La scelta di un approccio combinato, transcervicale-transmandibolare con mandibolectomia può permettere una esposizione migliore, ma, come già menzionato, viene riservato ai casi di tumori maligni di grandi dimensioni.

L'approccio transcervicale resta comunque la scelta ideale nella maggior parte dei tumori dello PPS, consentendo una resezione con buona esposizione del campo chirurgico e delle strutture neurovascolari. Recentemente sono state introdotte diverse manovre utili per incrementare l'esposizione dello spazio parafaringeo durante l'approccio transcervicale, in parte già descritte durante la trattazione:

- il processo stiloideo con la relativa muscolatura ed il ventre posteriore del muscolo digastrico possono essere resecati; tale manovra presenta un rischio di morbilità molto basso, come già descritto in precedenza;
- la ghiandola sottomandibolare può essere resecata e la mandibola dislocata anteriormente [43];
- intubazione nasotracheale ed il rilassamento muscolare possono aiutare a migliorare la visualizzazione del campo chirurgico [14].

## Complicanze intraoperatorie e postoperatorie

Le complicanze della tecnica chirurgica adottata per il trattamento delle lesioni dello spazio parafaringeo dipendono dalle dimensioni, dalla localizzazione e dall'istologia del tumore, ed interessano prevalentemente il VII, IX, X, XI, XII nervo cranico [35].

Le sequele neurologiche sono più frequenti in caso di tumori maligni e di tumori neurogenici come i paragangliomi del nervo vago [36,44] e gli schwannomi.

Lesioni del X nervo cranico si verificano più frequentemente in caso di tumori localizzati nello spazio retrostiloideo e si manifestano con paralisi ricorrentiale spesso associata ad ipoestesia laringea-ipofaringea, con alterazione più o meno severa della fonazione e della deglutizione. In tali pazienti, qualora non si verifichi un recupero spontaneo, bisogna prevedere un percorso riabilitativo in collaborazione con il logopedista [40].

In caso di disfagia severa da lesioni concomitanti del nervo vago e del nervo ipoglosso, deve essere garantita una via di alimentazione enterale alternativa a quella per os: posizionamento di sondino nasogastrico o confezionamento di PEG.

La paralisi del nervo facciale è invece la complicanza più frequente nei casi di neoplasie delle ghiandole salivari dello spazio prestiloideo. Matsuki et al. [23] riportano una casistica di 67 pazienti, 63 dei quali sottoposti ad approccio transcervicale, 4 ad approccio transcervicale-transparotideo: 18 pazienti hanno presentato paralisi del VII nervo cranico, 15 dei quali con solo interessamento della branca del *marginalis mandibulae*; un recupero completo della funzionalità del nervo si è osservato in 14 casi su 15. Tale complicanza è attribuita alla forte trazione della mandibola durante l'atto chirurgico.

Altre complicanze includono 2 casi di paralisi del nervo trigemino in seguito ad asportazione di uno schwannoma ed 1 caso di sindrome di Frey in seguito ad asportazione di malformazione vascolare.

Una inusuale complicanza è la *first bite syndrome*, caratterizzata da un dolore intenso, puntorio, in regione parotideica, che insorge dopo il primo morso di ogni pasto e che tende a ridursi con i successivi atti

masticatori [40, 45]. L'eziopatogenesi sembra legata al danno dell'innervazione simpatica dal ganglio cervicale superiore alla ghiandola parotide.

Le lesioni carotidiche sono rare e possono provocare emorragie letali ed ictus ischemico; si verificano più facilmente in caso di tumori maligni, lesioni vascolari e per i paragangliomi del glomo carotideo.

## **Conclusioni**

L'approccio transcervicale consente l'asportazione completa dei tumori dello spazio prestiloideo, di dimensione verticale tra 2 e 7 cm, con minima morbidità postoperatoria, senza grandi complicanze e con un limitato numero di giorni di degenza; questa tipologia di accesso è l'unica che consente di essere agevolmente convertita in un approccio transparotideo o transmandibolare, manovra a volte necessaria per aumentare la visibilità dello PPS.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bass RM. Approaches to the diagnosis and treatment of tumors of the parapharyngeal space. *Head Neck Surg* 1982; 4:281-289.
2. Kuet ML, et al. Management of tumors arising from the parapharyngeal space: a systematic review of 1239 cases reported over 25 years. *Laryngoscope* 2014.
3. Stambuk HE, Patel SG. Imaging of the parapharyngeal space. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41:77-101.
4. Kanzaki S, Nameki H. Standardised method of selecting surgical approaches to benign parapharyngeal space tumors, based on preoperative images. *J Laryngol Otol* 2008; 122:628-634.
5. Lopez F, et al. Contemporary management of primary parapharyngeal space tumors. *Head Neck* 2019; 41(2):522-535.
6. Olsen KD. Tumors and surgery of the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1994; 104(5 pt 2 suppl 63):1-28.
7. Shirakura S, et al. Parapharyngeal space tumors: anatomical and image analysis findings. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37(5):621-625.
8. Shahab R, et al. How we do it: a series of 114 primary pharyngeal space neoplasms. *Clin Otolaryngol* 2005; 30(4):364-367.
9. Riffat F, et al. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol* 2014; 50(5):421-430.
10. Terrell JE, et al. Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123:1081-1087.
11. Paderno A, et al. Recent advances in surgical management of parapharyngeal space tumors. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:83-90.
12. Pradhan P, et al. Surgical management of parapharyngeal space tumors in a single tertiary care center. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 70(4):531-537.
13. Bozza F, et al. Surgical management of parapharyngeal space tumors: results of 10-year follow-up. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009; 29:10-15.
14. Eisele DW, Richmon JD. Contemporary evaluation and management of parapharyngeal space neoplasm. *J Laryncol Otol* 2013; 127:550-555.
15. Noss RS, et al. Facial nerve monitoring in middle ear and mastoid surgery. *Laryngoscope* 2001; 111:831-836.
16. Hussain A, et al. Trans-oral resection of large parapharyngeal space tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014. 271:575-582.
17. Valentino J, et al. Expected neurologic outcomes for surgical treatment of cervical neurilemmomas. *Laryngoscope* 1998; 108:1009-1013.

18. Betka J, et al. Transoral and combined transoral-transcervical approach in the surgery of parapharyngeal tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267:765-772.
19. Yokoi H, et al. Novel use of a Weerda laryngoscope for transoral excision of a cervical ganglioneuroma: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6:88.
20. Okamoto I, et al. Parapharyngeal space tumor surgery using a modified cervical-parotid approach. *Acta Otolaryngol* 2018;138(2):165-169.
21. Chen WL, et al. Endoscopy-assisted transoral resection of large benign parapharyngeal space tumors. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52:970-973.
22. Som PM, et al. Tumors of the parapharyngeal space: preoperative evaluation, diagnosis and surgical approaches. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1981; 90 (1 pt 4):3-15.
23. Matsuki T, et al. Resection of parapharyngeal space tumors located in the pre-styloid compartment: efficacy of the cervical approach. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:3066-3072.
24. Papadogeorgakis N, et al. Parapharyngeal space tumors: surgical approaches in a series of 13 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39:243-250.
25. Basaran B, et al. Parapharyngeal space tumors: the efficiency of a transcervical approach without mandibulotomy through review of 44 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014; 34:310-316.
26. Dimitrijevic MV et al. Parapharyngeal space tumors: 61 case reviews. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2010; 39:983-989.
27. Carrau RL, et al. Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1990; 100:583-589.
28. Khafif A, et al. Surgical management of parapharyngeal space tumors: a 10-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:401-406.
29. Tryggvason G, et al. Radiographic association of schwannomas with sensory ganglia. *OtolNeurotol* 2012; 33:1276-1282.
30. Bass RM. Approaches to the diagnosis and treatment of tumors of the parapharyngeal space. *Head Neck Surg* 1982; 4:281-289.
31. Luna-Ortiz K, et al. Primary parapharyngeal space tumors in a Mexican cancer center. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:587-591.
32. Shahab R, et al. How we do it: a series of 114 primary pharyngeal space neoplasms. *ClinOtolaryngol* 2005; 30:364-367.
33. Kolokythas A, et al. Mandibular osteomies for access to select parapharyngeal space neoplasms. *Head Neck* 2009; 31:102-110.
34. Krishnamurthy S, et al. Schwannomas limites to the infratemporal fossa: repost of two cases. *J Neurooncol* 1998; 36:269-277.

35. Basaran B, et al. Parapharyngeal space tumours: the efficiency of a transcervical approach without mandibulotomy through review of 44 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014; 34:310-316.
36. Luna-Ortiz K, et al. Parapharyngeal space tumor: submandibular approach without mandibulotomy. *J Maxillofac Oral Surg* 2018; 17(4):616-624.
37. Cassoni A, et al. Parapharyngeal space benign tumours: our experience. *J Craniomaxillofac Surg* 2014; 42:101-105.
38. Morfit HM. Retromandibular parotid tumors; their surgical treatment and mode of origin. *AMA Archsurg* 1955; 70:906-913.
39. Horowitz G, et al. The transcervical approach for parapharyngeal space pleomorphic adenomas: indications and technique. *Plos ONE* 2014; 9(2):1-4.
40. Lopez F, et al. Contemporary management of primary parapharyngeal space tumors. *Head Neck* 2018; 1-14.
41. Makeieff M, Guerrier B. Chirurgia degli spazi parafaringei. *EMC – Tecniche chirurgiche – Chirurgia ORL e cervico facciale*. Volume 16, n°1, ottobre 2012.
42. Petelle B, Sauvaget E, Tran Ba Huy P. Parotidectomie. *Chirurgia degli spazi parafaringei. EMC – Tecniche chirurgiche – Chirurgia ORL e cervico facciale*. Volume 16, n°1, ottobre 2012.
43. Carrau RL, et al. Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1990; 100:583-589.
44. Ijichi K, Murakami S. Surgical treatment of parapharyngeal space tumors: a report of 29 cases. *Oncology Letters* 2017; 14:3249-3254.
45. Kawashima Y, et al. First-bite syndrome: a review of 29 patients with parapharyngeal space tumor. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35(1):109-13.

**L'APPROCCIO TRANSORALE AI TUMORI  
DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

F. Barbara<sup>2</sup>, S. Dadduzio<sup>1</sup>, M. Ragno<sup>3</sup>, F. Cariti<sup>1</sup>, V. de Robertis<sup>1</sup>,  
A. Maselli del Giudice<sup>1</sup>, F. Cialdella<sup>1</sup>, S. Ciccarone<sup>1</sup>, M. Barbara<sup>1</sup>

1. U.O.C. Otorinolaringoiatria - PO Barletta "Mons. Dimiccoli" dir. M. Barbara
2. U.O.C. Otorinolaringoiatria - Ospedale "Di Venere" Bari dir. D. Petrone
3. U.O.C. Otorinolaringoiatria - Policlinico di Bari dir. N. Quaranta

Lo spazio parafaringeo (PPS) è uno spazio anatomico piramidale complesso, laterale all'orofaringe e mediale alla mandibola, la cui base corrisponde al basicranio e con l'apice rivolto all'osso ioide [1, 2]. Questo distretto è delimitato medialmente e anteriormente dalla fascia buccofaringea, che avvolge i muscoli costrittori del faringe, lateralmente dal muscolo pterigoideo mediale e posteriormente dalla fascia prevertebrale. Il legamento stiloioideo divide questo compartimento in uno spazio prestiloideo, contenente tessuto adiposo, linfonodi e il lobo profondo della ghiandola parotide, e uno retrostiloideo al cui interno sono presenti strutture neurovascolari, tra cui la vena giugulare interna, l'arteria carotide interna e i nervi cranici IX, X, XI e XII [3]. L'approccio transorale al PPS fu descritto per la prima volta nel 1963 da McIlrath e ReMine [4], ma solo negli anni '80 venne descritta la tecnica chirurgica, indicata unicamente per piccole neoformazioni orofaringee senza estensione retrostiloidea [5, 6]. I limiti della pro-

cedura descritti erano sostanzialmente l'esposizione del campo operatorio con aumento dei rischi di lesioni vascolari, rottura della capsula tumorale, resezione incompleta del tumore e infezioni postoperatorie [7,8 - 11].

Con l'avvento delle nuove tecnologie, in particolare l'endoscopia e la chirurgia robotica transorale (TORS) e, quindi, con una migliore visualizzazione e magnificazione del campo operatorio, si sono ampliate le indicazioni a questo tipo di approccio chirurgico [12].

Le principali controindicazioni all'utilizzo di queste tecniche sono l'eventuale presenza di trisma, che può limitare l'esposizione intraorale e ostacolare il corretto posizionamento di bracci robotici, ma soprattutto il rapporto del tumore con l'arteria carotide: le neoformazioni che lateralizzano la carotide sono suscettibili di escissione transorale; mentre se il tumore ha un piano di clivaggio poco chiaro rispetto ai grandi vasi, o se sposta la carotide medialmente, dovrebbe essere preso in considerazione un approccio transcervicale [13]; inoltre, va sempre valutata l'estensione laterale e superiore del tumore. Infatti, in caso di neoformazioni che si estendano lateralmente al compartimento stilo-mandibolare o che si sviluppino ad una distanza minore di 1 cm dalla base cranica, l'approccio consigliato è quello transcervicale [12 ,14].

### **Vantaggi e svantaggi**

L'approccio transorale, rispetto all'approccio transcervicale tradizionale, ha tra i principali vantaggi:

- il migliore risultato estetico, considerata l'assenza di una cicatrice cutanea sul collo;
- la minore incidenza della first byte syndrome, della sindrome di Frey e di scialoceli da dissezione parotidea;
- la riduzione del rischio di lesioni nervose del ramo mandibolare marginale del nervo facciale o del nervo ipoglosso.
- la riduzione del rischio di sindrome di Frey;
- minori rischi di sialocele da dissezione del tessuto salivare parotideo [1, 9, 10, 15].

Occorre, tuttavia, considerare che, a fronte di questi vantaggi, sono presenti possibili condizioni svantaggiose:

- la minore esposizione del tumore nel caso di un approccio transorale, limita le possibilità di controllare eventuali emorragie;
- l'incisione e la dissezione dei muscoli costrittori superiori del faringe e del palato molle implica possibili lesioni nervose del nervo glossofaringeo e del plesso nervoso vagale faringeo, e quindi potrebbero indurre complicanze, a lungo termine, a carico della capacità deglutitoria del paziente [16].

### **Valutazione preoperatoria**

Al fine di verificare che sussista una corretta indicazione chirurgica all'approccio transorale, la valutazione preoperatoria deve prevedere un approfondito studio dell'imaging (RMN o, in alternativa, TC) per comprendere la dimensione, la posizione, l'estensione e l'eventuale presenza di infiltrazione tumorale dei tessuti circostanti. Il mezzo di contrasto è utile per comprendere la relazione anatomica delle arterie carotidi comuni, interna ed esterna, con il tumore, identificare eventuali grandi vasi afferenti alla neoformazione e individuare la presenza di un piano di clivaggio tra i grossi vasi e il tumore. La risonanza magnetica pesata in diffusione può essere di ausilio a chiarire la malignità dei tumori prima dell'intervento [17]. La FNAC è fondamentale e raccomandata per tutti i tumori dello PPS. L'orofaringe del paziente deve essere attentamente esaminata prima dell'intervento per valutare:

- l'estensione sottomucosa del tumore;
- la presenza di parodontopatie ed edentulia, quindi valutare il grado di difficoltà nel posizionamento dei retrattori orofaringei e se esiste un rischio prevedibile di danni ai denti;
- a presenza di trisma, che non solo limita l'esposizione, ma può anche indicare l'infiltrazione del tumore nella muscolatura pterigoidea;
- la mobilità limitata del collo, in particolare la flessione e l'estensione, può creare problemi per l'esposizione intraoperatoria.

## **Esposizione e setting operatorio**

La chirurgia PPS transorale viene eseguita in anestesia generale. L'intubazione nasotracheale offre la massima esposizione dell'orofaringe e una maggiore libertà nelle manovre chirurgiche. Il collo va iperesteso mediante un pilet. Va posizionato un apribocca autostatico con abbassalingua che consenta meglio l'esposizione del campo chirurgico. La lingua può essere trazionata in avanti verso l'esterno e ancorata mediante un filo di sutura di seta prima del posizionamento del retrattore.

Il monitoraggio del nervo facciale dovrebbe essere utilizzato per i tumori a partenza o che raggiungono il lobo profondo della parotide, per aiutare con l'identificazione del nervo facciale per via transorale o, se è previsto, un possibile approccio combinato transcervicale/transparotideo.

## **Approccio transorale "open"**

È consigliato per questo tipo di approccio l'utilizzo di sistemi ottici d'ingrandimento come le loops chirurgiche. Una volta esposta adeguatamente l'orofaringe, è possibile eseguire la palpazione del tumore o, addirittura, l'ecografia transorale della tumefazione per la localizzazione precisa della sede e per la valutazione della sua estensione durante la procedura chirurgica [18].

La tecnica chirurgica classica prevede: un'incisione con elettrobisturi lateralmente al pilastro glosso-palatino, eventualmente estesa superiormente verso il palato molle e inferiormente verso la base della lingua e/o il pavimento orale, secondo necessità, per consentire la rimozione sicura della massa tumorale. Un'incisione eseguita troppo lateralmente e inferiormente potrebbe danneggiare il nervo linguale che decorre anteriormente al muscolo pterigoideo mediale. Procedendo nella dissezione in senso antero-posteriore, si incidono muscolo costrittore superiore e la fascia buccofaringea. Con la medializzazione e l'elevazione dei fasci del muscolo costrittore su-

periore, delle tonsille e dei muscoli palatoglosso e palatofaringeo si espone lo spazio parafaringeo, identificando quindi il muscolo pterigoideo mediale, il polo profondo della ghiandola parotide e il fascio vascolo-nervoso. Raggiunta la massa tumorale si procede a dissezione per via smussa pericapsulare della neoplasia. La dissezione smussa può essere eseguita a volte per digitoclasia, il cui vantaggio è il feedback tattile. La sezione del legamento stilomandibolare può facilitare la dissezione e la rimozione del tumore. Una volta che il tumore è stato rimosso in blocco, è necessaria un'emostasi meticolosa. La breccia chirurgica può essere chiusa con punti di sutura riassorbibili o in alternativa lasciata aperta applicandovi del materiale emostatico fibrillare.

### **Tecnica robotica**

Con la soluzione robotica “da Vinci Xi”, dopo opportuna esposizione del sito chirurgico mediante retrattore dedicato, vengono posizionate le braccia robotiche; è consigliato posizionare il dissettore nel braccio chirurgico controlaterale al tumore e il cauterio monopolare sul lato omolaterale. L'ottica a 0° gradi permette una corretta visualizzazione del campo operatorio, tuttavia, può essere utile un'ottica a 30° per una migliore visualizzazione degli angoli ciechi. Diversamente la soluzione tecnologica “Flex® Robotic System” con l'ausilio di un'ottica motorizzata flessibile 3D permette una esposizione adeguata anche in condizioni anatomiche complesse per le altre soluzioni tecnologiche. La dissezione mediante TORS viene eseguita in modo simile all'approccio transorale classico, ma con alcune importanti variazioni [19, 20]. Anche in questo caso, viene eseguita un'incisione vicino al rafe pterigomandibolare e si prosegue incidendo i muscoli palatoglosso e costrittore superiore, preservando il nervo linguale. I rami tonsillari dell'arteria carotide devono essere legati con clip chirurgiche applicate dal secondo operatore situato alla testa del paziente. Una volta individuata la neoformazione, è necessario eseguire un'attenta dissezione smussa attorno alla capsula

tumorale. Venendo meno il feedback tattile, la dissezione va eseguita con attenzione verificando l'assenza di rotture capsulari o resezioni incomplete della neoplasia. Una volta eseguita un'emostasi accurata, i bracci robotici e l'ottica vengono allontanati dal campo operatorio, la gestione della breccia chirurgica è la stessa della tecnica transorale classica.

### **Tecnica endoscopica**

Per quanto riguarda questa metodica, il setting operatorio e la tecnica chirurgica sono simili alla tecnica transorale classica, con i due operatori posizionati alla testa del paziente, il secondo operatore mantiene e direziona l'ottica che può avere diversi gradi di angolazione. L'intervento può essere eseguito con ottiche 2D o 3D, migliorando notevolmente la definizione del campo operatorio. L'utilizzo dell'endoscopio permette di magnificare le immagini e consente all'operatore l'utilizzo di posizioni più ergonomiche. In letteratura sono riportati buoni risultati sia in termini di sicurezza che di radicalità oncologica con questa metodica [21 - 27].

L'avvento del 3DES (3D *Exoscope Surgery*), quindi l'utilizzo del 3D Vitom Exoscope System per la chirurgia transorale dei tumori orofaringei, potrebbe rappresentare una valida alternativa al microscopio operatorio e alla chirurgia robotica grazie alla sua eccellente capacità di fornire informazioni visive 3D, profondità di campo, ingrandimento, contrasto dell'immagine, imaging a colori e bassi costi di gestione.

### **Tecnica transcervicale combinata**

Quando un processo eteroformativo dello spazio parafaringeo non può essere adeguatamente controllato e rimosso per via esclusiva transorale, in particolare quando un tumore si estende lateralmente attraverso lo spazio stilomandibolare, può essere utilizzato un approccio transcervicale combinato, come descritto da

Boyce e collaboratori [12]. L'approccio transcervicale allo spazio parafaringeo è ampiamente discusso in altri capitoli di questa monografia.

## **Complicanze ed esiti**

Le complicanze operatorie e postoperatorie possibili, sebbene poco frequenti o addirittura mai descritte in letteratura, includono deficit dei nervi cranici, inclusa la catena del simpatico, lesioni vascolari maggiori, trisma e deiscenza dell'incisione della mucosa orale [16,19]. Quest'ultima, la più frequente, generalmente si risolve senza sequele: viene consigliato il posizionamento del sondino nasogastrico e quindi una restrizione della dieta orale fino a guarigione per seconda intenzione della ferita [19].

Una delle criticità più frequenti all'approccio transorale ai tumori del PPS, in particolare agli adenomi pleomorfi, è rappresentata dai tassi più elevati di rottura della capsula tumorale rispetto agli approcci transcervicali. È stato dimostrato che la rottura della capsula durante la dissezione è associata a tassi più elevati di recidiva tumorale [28]. I tassi di rottura della capsula degli adenomi pleomorfi del PPS durante la dissezione TORS sono stati riportati fino al 27%, superiori a quelli riportati con approcci transcervicali [12, 29]. Questo può essere almeno in parte dovuto alla mancanza di feedback tattile durante una dissezione robotica. Le recidive di adenoma pleomorfo di solito non vengono rilevate fino, in media, a circa 10 anni dopo la resezione iniziale [30]. La chirurgia delle recidive dei tumori del PPS è più complessa, questa è caratterizzata da più frequenti comorbilità e, spesso, non può essere approcciata con tecniche mininvasive, ma con estese demolizioni. Attualmente non si dispone di dati oggettivi sugli esiti funzionali nei pazienti sottoposti a questo tipo di chirurgia di salvataggio, in particolare sulla capacità deglutitoria e in termini di qualità della vita, che potrebbero dare indicazioni sulla morbilità e sulla sicurezza di queste procedure.

## **Conclusioni**

La chirurgia dei tumori dello spazio parafaringeo è una operazione complessa che necessita non solo di grande esperienza del chirurgo, ma anche di elevato apporto tecnologico. Questi due fattori permettono, nella maggior parte dei casi, ampie possibilità terapeutiche e scarse complicanze intraoperatorie che postoperatorie. Attualmente la tecnologia medica mette a disposizione una ampia varietà di sistemi tecnologici che offrono nuove possibilità terapeutiche in pazienti che fino a pochi anni fa erano relegati alla sola chirurgia transcervicale. Tuttavia, il successo in questo tipo di chirurgia passa da una attenta pianificazione preoperatoria, mediante imaging radiologico eseguito ad hoc, e da un know-how tecnologico e un training chirurgico dell'equipe operatoria, imprescindibili visto il notevole impegno economico per le nuove tecnologie.

## BIBLIOGRAFIA

1. Carrau RL, et al. Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1990;100(6):583–9.
2. Hussain A, et al. Trans-oral resection of large parapharyngeal space tumours. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;271(3):575–82.
3. Som PM, Curtin HD. Lesions of the parapharyngeal space. Role of MR imaging. *Otolaryngol Clin North Am* 1995;28(3):515–42.
4. McIlrath DC, ReMine WH. Parapharyngeal tumors. *Surg Clin North Am* 1963; 43(4):1014–20.
5. Som PM, et al. Tumors of the parapharyngeal space preoperative evaluation, diagnosis and surgical approaches. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90(1\_suppl3):3–15.
6. Goodwin WJ, Chandler JR. Transoral excision of lateral parapharyngeal space tumors presenting intraorally. *Laryngoscope* 1988;98(3):266–9.
7. Kuet M-L, et al. Management of tumors arising from the parapharyngeal space: a systematic review of 1,293 cases reported over 25 years. *Laryngoscope* 2014;125(6):1372–81.
8. Riffat F, et al. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol* 2014;50(5):421–30.
9. Dimitrijevic MV, et al. Parapharyngeal space tumors: 61 case reviews. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39(10):983–9.
10. Pang KP, et al. Parapharyngeal space tumours: an 18 year review. *J Laryngol Otol* 2002;116(3):170–5.
11. Zhi K, et al. Management of parapharyngeal-space tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(6):1239–44.
12. Boyce BJ, et al. Transoral robotic approach to parapharyngeal space tumors: case series and technical limitations. *Laryngoscope* 2016; 126(8):1776–82.
13. Chu F, et al. From transmandibular to transoral robotic approach for parapharyngeal space tumors. *Am J Otolaryng* 2017;38(4):375–9.
14. Betka J, et al. Transoral and combined transoral-transcervical approach in the surgery of parapharyngeal tumors. *Eur Arch Otorhinol.* 2010;267(5):765–72.
15. Khafif A, et al. Surgical management of parapharyngeal space tumors: a 10-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(3):401–6.
16. Chan JYK, et al. Transoral robotic surgery of the parapharyngeal space: a case series and systematic review. *Head Neck* 2015;37(2):293–8.

17. Yabuuchi H, et al. Parotid gland tumors: can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization? *Radiology* 2008;249(3):909–16.
18. Goepfert RP, et al. Trans-oral robotic surgery and surgeon-performed trans-oral ultrasound for intraoperative location and excision of an isolated retropharyngeal lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Am J Otolaryng* 2015;36(5):710–4.
19. O'Malley BW, et al. Robotic surgery for parapharyngeal space tumors. *Orl* 2010;72(6):332–6.
20. Rassekh CH, et al. Transoral robotic surgery for prestyloid parapharyngeal space masses. *Oper Tech Otolaryngol* 2013;24(2):99–105.
21. Barbara F, et al. Flexible transoral robotic surgery: the Italian experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021 Feb;41(1):24-30. doi: 10.14639/0392-100X-N0688. PMID: 33746219; PMCID: PMC7982750.
22. Meng L, et al. Early experience in endoscopic transoral resection for parapharyngeal space tumors. *Ear Nose Throat J* 2018;97(4–5):E5–9.
23. Yaslikaya S, et al. Endoscopic transoral resection of parapharyngeal osteoma:
24. Sun X, et al. A comparative analysis of endoscopic-assisted transoral and transnasal approaches to parapharyngeal space: a cadaveric study. *J Neurol Surg B Skull Base* 2017;79(03):229–40.
25. Li S-Y, et al. Minimally invasive endoscope-assisted trans-oral excision of huge parapharyngeal space tumors. *Auris Nasus Larynx* 2015; 42(2):179–82.
26. Liu Y, et al. Transoral and endoscope-assisted transoral approaches to resecting benign tumours of the parapharyngeal space located in the medial portion of the carotid sheaths and extending toward the skull base: our experience. *J Laryngol Otol* 2018;132(8):748–52.
27. Iseri M, et al. Endoscope-assisted transoral approach to parapharyngeal space tumors. *Head Neck* 2015;37(2):243–8.
28. Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2002;112(12):2141–54.
29. Hughes KV, et al. Parapharyngeal space neoplasms. *Head Neck* 1995;17(2):124–30.
30. Henriksson G, et al. Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer* 1998;82(4):617–20.

**RUOLO DELLA VIA INFRATEMPORALE NEL TRATTAMENTO  
DEI TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

G. Restivo, R. Bivona, G. Danesi

*Unità Operativa di Otorinolaringoiatria e Microchirurgia della Base Cranica Ospedale  
Papa Giovanni XXIII, Bergamo*

L'approccio infratemporale viene comunemente utilizzato per l'accesso sia alla base cranica che allo spazio parafaringeo. Il sistema di approccio infratemporale offre un ampio corridoio che si sviluppa attraverso la base cranica laterale e anterolaterale, dal rinofaringe e spazio parafaringeo anteriormente sino al forame giugulare posteriormente.

Lo spazio parafaringeo, per l'eterogeneità dei suoi costituenti, può essere interessato da tumori di varia origine, prevalentemente di natura benigna; i tumori maligni possono essere primitivi, metastatici o secondari per coinvolgimento da strutture contigue.

I tumori benigni dello spazio parafaringeo che coinvolgono più frequentemente la fossa infratemporale sono adenomi pleomorfi e tumori neurogenici (schwannomi in larga parte, ganglioneuromi, neurofibromi e neuroblastomi). Anche i meningiomi, possono interessare lo spazio parafaringeo attraverso il forame ovale, spinoso o

giugulare. I paragangliomi del distretto testa-collo sono più frequentemente rappresentati da tumori del glomo carotideo, paragangliomi giugulare, vagale e timpanico.

I tumori maligni sono rappresentati da sarcomi, dal carcinoma a cellule squamose e dal carcinoma adenoideocistico. Altri istotipi meno rappresentati sono: l'angiofibroma giovanile, i tumori mesenchimali, lipomi, cisti, emangiomi, teratomi, rhabdomyosarcomi.

## **Indicazioni**

La via infratemporale (IFT) è stata ideata da Ugo Fisch nel 1970 come approccio sistematico alle neoformazioni della fossa infratemporale. Essa è suddivisa in quattro tipi (A, B, C, D) in accordo allo sviluppo della dissezione chirurgica, dai settori postero-laterali a quelli antero-mediali della base cranica ed in relazione all'estensione della patologia. Per le lesioni dello spazio parafaringeo con estensione alla fossa infratemporale, Fisch propone un algoritmo decisionale basato sulla classificazione anatomica di Shahinian et al. dello spazio parafaringeo, per cui per piccoli tumori dello spazio parafaringeo ad interessamento craniale è indicata la via infratemporale di tipo D; per tumori di grosse dimensioni che interessano tutto lo spazio parafaringeo e si estendono superiormente fino alla base cranica o che giungano a contatto con la porzione intrapetrosa della carotide interna, trova invece indicazione la via infratemporale di tipo C (che comporta ipoacusia trasmissiva, la rimozione del disco articolare temporo-mandibolare e il sacrificio di V3). Le indicazioni sono dunque poste su base anatomica e topografica, senza prendere in considerazione l'istologia della lesione.

L'IFT-A è indicata per le lesioni centrate sul forame giugulare e mediali al nervo facciale come i neurinomi vagali di grandi dimensioni ad estensione endocranica, il paraganglioma vagale e i tumori della fossa giugulare, essa consente un completo controllo sul tratto verticale della carotide intrapetrosa e sullo spazio parafaringeo grazie alla trasposizione anteriore del nervo facciale.

L'IFT-B è indicata per lesioni dell'apice petroso, del clivus, del segmento verticale ed orizzontale della carotide e della porzione posteriore della fossa infratemporale come: cisti epidermoidi, cordomi e condrosarcomi.

Questi due approcci vengono impiegati meno frequentemente nell'exeresi dei tumori dello spazio parafaringeo per via della localizzazione più anteriore di queste lesioni (laddove trovano maggiore indicazione il tipo C e D).

L'IFT-C, considerata l'estensione anteriore del tipo B, consente l'accesso alla regione infratemporale anteriore, alla fossa pterigopalatina, alla regione parasellare, al seno cavernoso, al nasofaringe, alla fossa nasale e al seno sfenoidale.

Di seguito si espone la tecnica chirurgica nel dettaglio: l'intervento prevede un'incisione cutanea retroauricolare a C estesa cranialmente al di sopra e dietro il canto laterale dell'orbita, 3-4 cm circa posteriormente al solco retroauricolare, caudalmente giunge a livello cervicale in corrispondenza dell'angolo mandibolare. Si procede così al confezionamento del lembo a cerniera anteriore di cute-sottocute esteso allo strato superficiale della fascia profonda, con limite anteriore corrispondente alla porzione cartilaginea del condotto uditivo esterno (CUE). Si incide quindi il muscolo temporale, a tutto spessore sino al periostio, parallelamente alla linea del temporale, segue una seconda incisione che parte dalla metà della precedente e che giunge alla punta della mastoide continuandosi in basso a livello del margine anteriore dello sternocleidomastoideo (SCM), in questo modo si crea una incisione a T. Così facendo si ottiene un lembo muscoloperiosteico a base anteriore comprendente il Condotto uditivo esterno (CUE), che viene sezionato a livello della giunzione osteo-cartilaginea. La cute del condotto cartilagineo viene scollata per un centimetro circa, ribattuta all'esterno del meato acustico e suturata "a cul de sac". La dissezione riprende in senso postero-anteriore e caudocraniale, estendendosi alla fascia parotidea, partendo dallo SCM. Il limite anteriore della dissezione è rappresentato dalla branca frontale del nervo facciale a livello dell'arco zigomatico. Dopo aver

scollato il muscolo SCM dal bordo posteriore della parotide, si identifica il nervo grande auricolare e più in profondità il digastrico, altro importante reperi per il facciale extra parotideo. Lo step successivo è rappresentato dall'identificazione del pointer tragale, per convenzione il facciale va cercato in corrispondenza della bisettrice perpendicolare alla linea che congiunge il pointer alla punta della mastoide. Identificato il tronco principale del nervo, viene seguito in avanti nel contesto della ghiandola sino alla zampa d'oca e alla identificazione della branca frontale, seguita approssimativamente sino all'arco zigomatico.

La fossa infratemporale è occupata dal muscolo temporale e dai muscoli pterigopalatino mediale e laterale per cui è necessario mobilizzarli facendo attenzione a preservarne l'apporto vascolo-nervoso, poiché verranno successivamente utilizzati per riempire la cavità chirurgica. Per far ciò è necessario mobilizzare prima l'arco zigomatico. Si incide il periostio dell'arco sul bordo superiore e lo si scolla verso il basso sino al bordo inferiore, al fine di proteggere la branca frontale del facciale in esso compresa. A questo punto dopo aver effettuato un "pre plating", si praticano due fori per le placche all'estremità anteriore dell'arco, si effettuano le osteotomie anteriormente, tra i due fori, e posteriormente all'arco che può essere mobilizzato in basso insieme al massetere e al muscolo temporale. Per prevenire l'atrofia iatrogena del m. temporale durante il suo scollamento smusso dalla squama del temporale e dalla grande ala dello sfenoide, occorre preservarne attentamente la vascolarizzazione che proviene dai vasi temporali profondi situati sulla superficie mediale del muscolo. Muscoli e arco zigomatico vengono quindi ribattuti verso il basso e tenuti in sede con l'ausilio del divaricatore da fossa infratemporale di Fisch. Il m. temporale rimane attaccato caudalmente al processo coronoide. Il tempo della petrosectomia inizia con l'asportazione della cute del CUE con la membrana timpanica (MT) e gli ossicini, successivamente si effettuerà una mastoidectomia aperta con asportazione della cellularità retrofacciale, retrolabirintica, sovralabirintica e infralabirintica, anterocarotide e retrocarotide. La sovrastruttura della

staffa viene lasciata in sede mentre viene asportata la mucosa del promontorio. Si procede quindi alla scheletrizzazione della dura della fossa cranica media che viene seguita in avanti sino ad interessare per estensione la parete anteriore del CUE e la fossa glenoidea, che viene asportata con il suo disco articolare e la capsula dell'ATM. Il condilo mandibolare viene dislocato in basso insieme al muscolo temporale con l'ausilio del divaricatore di Fisch. La dissezione procede quindi con l'asportazione della porzione ossea della tuba e l'identificazione e scheletrizzazione della porzione verticale della carotide intrapetrosa che viene lasciata ricoperta da un sottile strato d'osso a sua protezione. Il pavimento della fossa cranica media viene asportato, procedendo nella dissezione in senso postero-anteriore troveremo nell'ordine: la spina sfenoidale, l'arteria meningea media e il ramo mandibolare del trigemino (V3) che vanno opportunamente coagulati e recisi; medialmente ad essi viene identificato e scheletrizzato il tratto orizzontale della carotide intrapetrosa che verrà seguito sino al forame lacero. Il tensore del timpano viene mobilizzato dal suo canale e la tuba asportata sino all'istmo. Qualora necessario, si può asportare il blocco labirintico e/o mobilizzare la carotide dal suo canale osseo antero-lateralmente per consentire un migliore accesso all'apice petroso. Mediante l'utilizzo di un dissetto si effettua uno scollamento sottoperiosteale del muscolo pterigoideo laterale. In tal modo si espone la base dello pterigoide, la lamina laterale dello stesso e la grande ala dello sfenoide. Immediatamente al davanti della base dello pterigoide giace il forame ovale, si coagula e recide V2. Fresando la base dello pterigoide, si identifica il nervo vidiano, al di sopra e medialmente ad esso il seno sfenoidale. A questo punto la tuba, nella sua porzione cartilaginea, viene seguita sino all'ostio tubarico. I legamenti a livello della sutura petro-occipitale vengono quindi recisi. Dopo aver scollato per via sottoperiosteale il muscolo pterigoideo mediale dalla sua inserzione, la dissezione si estende al piatto mediale della pterigoide che costituisce la parete laterale della coana, consentendo l'accesso al nasofaringe attraverso il sottostante mucoperiostio. Attraverso la finestra così ottenuta possiamo controllare il vomere e la coana controlaterale. È possibile quindi rimuovere

il tumore in blocco insieme all'ostio tubarico e ai muscoli pterigoidei mediale e laterale. Ultimata la procedura il rinofaringe viene isolato ruotandovi all'interno il muscolo temporale precedentemente preparato e l'arco zigomatico viene ricollocato nella sua sede originale mediante l'apposizione di apposite placche e viti.

### ***Hint and pitfalls***

- La via infratemporale di tipo C presenta un rischio elevato di disfunzione del facciale causata potenzialmente da un eccessivo stiramento della branca frontale durante il posizionamento del divaricatore di Fisch.
- La rimozione della fossa mandibolare e del disco articolare non causeranno disfunzione dell'ATM se viene conservato il condilo.
- La spina sfenoidale rappresenta un repere importante per l'arteria meningea media che si trova immediatamente davanti ad essa.
- Prima di tagliare il ramo mandibolare del trigemino bisogna coagulare il ramo con il plesso venoso che lo accompagna onde evitare sanguinamenti copiosi.
- La guaina del tratto orizzontale della carotide è più sottile rispetto al tratto verticale. Il tratto orizzontale è inoltre circondato da un plesso venoso pericarotideo che può essere fonte di un copioso sanguinamento, controllabile con l'utilizzo del surgicel.
- Il seno petroso inferiore rappresenta il confine tra apice petroso e clivus, un suo sanguinamento può essere fronteggiato con il surgicel intraluminale.
- La lamina mediale dello pterigoide costituisce la parete laterale della coana.
- La dislocazione inferiore del condilo mediante il divaricatore è più facile dopo aver reciso l'arteria meningea media e V3.
- La sezione del nervo mandibolare non causa un deficit permanente, ma la sensibilità può riprendere in un arco di tempo variabile sino a 12 mesi.
- È importante coagulare le branche dell'arteria mascellare interna prima di tagliarle a causa della loro tendenza a retrarsi nei tessuti

- molli e della conseguente difficoltà nel contrastare l'emorragia.
- La parete laterale del faringe può essere resecata sino al polo tonsillare superiore senza necessità di dislocazione del facciale, se il tumore si estende più inferiormente si può aggiungere all'approccio la via retromandibolare.
- Quando nel rinofaringe non viene aperto l'ostio faringeo della tuba di Eustachio, questo va suturato con Vicryl 4-0 per scongiurare il rischio di infezione del letto chirurgico.

L' IFT-D, considerata l'estensione anteriore del tipo C, prevede una incisione preauricolare e un piano di dissezione anteriore all'orecchio medio, al tratto orizzontale della carotide intrapetrosa e alla tuba. Come nel tipo C è prevista l'identificazione della branca frontale del nervo facciale, la mobilizzazione dell'arco zigomatico con il massetere verso il basso ed il distacco del muscolo temporale dalla squama con la sua dislocazione inferiore. L'articolazione temporo-mandibolare in questo caso non viene coinvolta nella dissezione. Si scheletrizza quindi la FCM, in questo caso non viene eseguita la petrosectomia subtotala e la tuba viene lasciata intatta. Questo approccio non consente dunque la diretta identificazione della carotide intrapetrosa, diversamente dal tipo C, ma consente di preservare la funzione uditiva e tubarica, dando ampio accesso al rinofaringe, alla fossa pterigopalatina, all'orbita e allo spazio parafaringeo, evitando inoltre disfunzioni dell'ATM e nevralgie di V3, frequenti con gli altri approcci.

In conclusione, la via infratemporale si adatta facilmente all'estensione del tumore, in taluni casi è anche possibile utilizzare tecniche combinate come la via trans-cervico-parotidea + IFT-C o anche IFT-C + IFT-A o -B per tumori che si estendono alla fossa infratemporale propria o verso il forame giugulare, consentendone l'exeresi totale.

## BIBLIOGRAFIA

- Fisch U. Infratemporal fossa approach to tumours of the temporal bone and base of the skull. *The journal of Laryngology and Otology* – Volume 92, Issue 11, November 1978, pp. 949-967.
- Shahinian H, et al. Parapharyngeal space tumors: the infratemporal fossa approach. *Skull Base Surg* 1995; 5: pp. 73-81.
- Prasad SC, et al. Lateral skull base approaches in the management of benign parapharyngeal space tumors. *Auris Nasus Larynx* 42 (2015) 189–198.
- Poletti AM, et al. Surgical management of parapharyngeal space tumors: The role of cervical and lateral skull base approaches. *Ear Nose Throat J.* 2016 Dec;95(12):E1-E6.
- Banuchi V, et al. The infratemporal fossa approach to the lateral skull base and parapharynx. *Operative techniques in Otorhinolaryngology – head Neck Surgery*, 2014-09-01, vol. 25, Issue 3, pages 254-258.
- Fisch U, Mattox D. *Microsurgery of the skull base*. Edizione 1-1988. Thieme.
- Friedman RA, et al. *Lateral skull base surgery*. Edizione 1 -2012. Thieme.

**ACCESSO TRANSMANDIBOLARE CONSERVATIVO  
AI TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

L. de Campora, R. Colangeli, P. De Luca,  
F. Atturo, A. Camaioni

*U.O.C. di Otorinolaringoiatria, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma*

## **Cenni anatomici**

Lo spazio parafaringeo propriamente detto fa parte degli spazi profondi della regione sovraioidea e ha forma di piramide rovesciata con base rivolta in alto a livello della base del cranio e apice rivolto in basso verso il grande corno dell'osso ioide. Non si tratta in realtà di uno spazio vero e proprio, ma piuttosto di uno spazio virtuale contenente prevalentemente tessuto adiposo, ghiandole salivari accessorie, il prolungamento faringeo della ghiandola parotide e le vene del plesso pterigoideo. Il limite mediale è dato dalla parete muscolo aponeurotica del faringe, quello laterale dal muscolo pterigoideo interno e dal ramo della mandibola, quello anteriore è formato dal piano dei muscoli pterigoidei e quello posteriore dal processo stiloideo con i suoi muscoli. Confina quindi lateralmente con lo spazio masticatorio, medialmente con lo spazio faringomucoso e posterior-

mente con lo spazio carotideo. Inoltre, virtualmente questo spazio comunica con il lobo profondo della parotide attraverso il tunnel stilo-mandibolare e con lo spazio sottomandibolare. È anche chiamato spazio prestiloideo in quanto comprende ciò che si trova al davanti del processo stiloideo, a differenza dello spazio retrostiloideo o carotico che è invece delimitato interamente dalla fascia carotidea e contiene l'arteria carotide interna, la vena giugulare interna, i nervi cranici XII, XI, X e IX, il tronco del simpatico e alcuni linfonodi giugulo-carotidei.

Peculiarità dello spazio parafaringeo è che esso si lascia comprimere e depiappare facilmente da un processo patologico occupante spazio, riducendo il tessuto adiposo in esso contenuto a una sottile banderella; pertanto in base alla direzione dello spostamento del segnale del grasso in risonanza si può intuire il sito di origine del processo patologico.

## **Introduzione**

I tumori dello spazio parafaringeo costituiscono un'entità clinica di relativamente raro riscontro, rappresentando circa lo 0,5-0,8% di tutti i tumori della testa e del collo. Hanno differente derivazione istogenetica, riconoscendosi tumori neurogenici (neurinomi, schwannomi, ecc.), ghiandolari (adenomi pleomorfi, adenocarcinomi, ecc.), dal tessuto adiposo (lipomi e liposarcomi), dal tessuto linfoghiandolare (linfomi, metastasi di tumori epiteliali, ecc.).

In tale contesto non vi è dubbio che il maggior contributo venga offerto dai tumori ad origine salivare (50-77%), e parotideo in particolare, che costituisce circa l'80% di tutti i tumori parafaringei. Nella grande maggioranza di questi casi, il tumore trae origine dal prolungamento faringeo della parotide che, come è noto, occupa parte dello spazio prestiloideo, e mantiene con la parotide stessa rapporto di continuità. Talvolta invece il tumore origina da isole ghiandolari ectopiche che, pur occupando lo spazio prestiloideo, hanno con il prolungamento faringeo della parotide rapporti di contiguità, ma non di

continuità, il che offre spunti di riflessione nella definizione degli approcci chirurgici.

Statisticamente i due terzi dei tumori parafaringei di origine salivare sono benigni, essendo la massima parte di questi rappresentata dall'adenoma pleomorfo. Delle neoplasie maligne, quelle che manifestano la maggiore incidenza sono il carcinoma mucoepidermoide e l'adenoidocistico mentre il carcinoma squamoso, il carcinoma ex pleomorfo, l'adenocarcinoma e il carcinoma mioepiteliali sono istotipi molto più rari.

### **Presentazione clinica**

La sintomatologia clinica si caratterizza per un decorso a lungo silente che diviene manifesta solo quando la neoformazione raggiunge dimensioni tali da modificare in misura rilevante la morfologia distrettuale, spesso avendo già oltrepassato i confini stessi dello spazio parafaringeo. I sintomi sono perlopiù aspecifici. La modalità di presentazione più frequente è caratterizzata dallo sviluppo di una massa cervicale e/o intraorale che causa talvolta un senso di ingombro oro-faringeo e/o impaccio alla deglutizione. Altre volte, specie nelle forme ad evoluzione "alta", si può determinare compressione tubarica con conseguente sintomatologia otologica correlata (autofonia, ipoacusia, acufeni). Meno frequente è la sintomatologia nasale da ostruzione rinofaringea (dispnea nasale monolaterale, rinolalia chiusa posteriore) per la più tardiva evoluzione verso il rinofaringe che, eccezionalmente, arriva a determinarne ostruzione clinicamente manifesta.

Il dolore, la debolezza della mimica facciale, se non vera e propria paralisi facciale, la disfonia o la sindrome di Horner sono tutti segni indiretti e comunque aspecifici di malignità, data dall'infiltrazione neurale. Peraltro, anche le neoplasie maligne in questa sede possono rimanere a lungo silenti. Infatti, il dolore, la disfagia, il trisma e le disfunzioni dei nervi cranici sono già sintomi di un tumore in fase localmente avanzata.

Obiettivamente il segno più tipico del tumore parafaringeo prestiloido è la tumefazione orofaringea che deforma il palato molle e spinge la loggia tonsillare imprimendole una rotazione posteriore e laterale. La massa intraorale tipicamente si presenta liscia e non ulcerata. Nei tumori di maggiori dimensioni, alla tumefazione parafaringea può associarsi analoga tumefazione della regione parotidea che, in particolare, tende a deformare il solco retro- e sotto-angolo mandibolare.

Importante ruolo nella valutazione clinica è offerto dalla palpazione cervicale, ma anche bimanuale nelle neoformazioni a sviluppo intraorale, che possono mettere in luce importanti aspetti di ipomotilità/fissazione della lesione.

## **Diagnosi**

La diagnostica dei tumori parafaringei fa riferimento a due ambiti specifici: diagnostica per immagini e diagnostica cito-istopatologica.

L'ecografia ha una validità limitata e trova utilità di impiego specie nelle tumefazioni ad espressione latero-cervicale più superficiale, di cui è in grado di offrire ragguagli comunque preziosi relativi alla morfologia, alla consistenza, alla composizione solida o liquida. Per quanto specificamente attiene alla diagnosi topografica, ai rapporti con strutture contigue (vasi in particolare) ed alla natura della tumefazione, viceversa, non è in grado di offrire utili informazioni che, invece, sono fornite dalla TC e dalla RMN. Entrambe queste metodiche, utilizzate con metodi di contrasto, sono in grado di offrire parametri semeiologici di definita e precisa utilità diagnostica. Sulla base di questi è possibile una esatta collocazione topografica del tumore, la definizione dei rapporti con le strutture circostanti, l'identificazione, laddove presenti, dei segni di malignità (interruzione della capsula, infiltrazione dei tessuti circostanti, infiltrazione dei grossi vasi, presenza nel contesto del tumore di aree di necrosi colliquativa alternate ad aree solide, aree osteolitiche o di osteorarefazioni della base del cranio in alto, dei processi pterigoidei posteriormente, della

mastoide lateralmente, dei processi trasversi delle vertebre cervicali medialmente).

Un segno di particolare interesse è rappresentato dal depiazzamento posteriore dell'arteria carotide interna nelle lesioni ad origine salivare che occupano lo spazio parafaringeo anteriore o prestiloideo; un altro è dato dall'identificazione di un setto di tessuto adiposo che si interpone tra prolungamento faringeo della parotide e tumore. L'assenza di questo tessuto fa ritenere il tumore in continuità e quindi ad origine dal prolungamento faringeo della parotide. La persistenza di tale stria adiposa, nel segnalare una discontinuità tra tumore e parotide, rende verosimile l'origine del tumore da isole salivari ectopiche. Appare evidente che nel primo caso un protocollo chirurgico che aspiri alla radicalità debba di necessità prevedere il trattamento anche della parotide, possibilmente in monoblocco. Nel secondo caso, viceversa, è autorizzato anche il solo trattamento del tumore con un approccio che non coinvolga direttamente la parotide.

L'esame citologico eseguito attraverso il collo e sotto controllo ecografico rappresenta uno strumento di insostituibile utilità nella tipizzazione del tumore. Se la massa è palpabile attraverso la loggia tonsillare può essere effettuato anche attraverso il cavo orale. L'associazione FNA + TC/RM offre una sensibilità ed una specificità molto prossime al 100%.

Controindicato è invece l'esame istologico su biopsia a cielo aperto, così come la sicurezza dell'esame citologico su tessuto prelevato mediante ago-biopsia è ancora dibattuta. In tali casi, infatti, l'interruzione della continuità della parte tumorale può determinare una disseminazione tumorale e quindi una inevitabile recidiva a distanza di tempo che, nella maggior parte dei casi, è causa di insuccesso terapeutico. La scialografia e la scialo-TC sono metodiche ormai desuete e non si sono dimostrate in grado di offrire dati clinicamente significativi. L'esame angiografico trova rarissime indicazioni nei casi in cui si ipotizzi un coinvolgimento di grossi vasi e/o quando si imponga una diagnosi differenziale con gli angiomi e i tumori neuroectodermici.

## Approcci chirurgici – via transmandibolare

L'approccio chirurgico allo spazio parafaringeo può seguire vie diversificate in relazione alla sede, alle dimensioni e all'istotipo della neoplasia, in una modulazione variegata di tecniche chirurgiche non immuni da personalizzazioni e comunque spesso condizionate nel loro utilizzo da abitudini individuali. Schematicamente una panoramica delle vie di approccio allo spazio parafaringeo è data dalle seguenti:

- **Transorale**
- **Transparotideo**
- **Transcervicale**
- **Combinata transcervicale/trans-parotideo**
- **Infratemporale**
- **Transmandibolare**
- **Transcervicale endoscopica:** questa tecnica può essere combinata a un approccio transcervicale-transparotideo per migliorare la luce chirurgica sullo spazio parafaringeo e per controllare il tumore in particolare sui grossi vasi e sui nervi cranici
- **Transcervicale robotica:** tecnica sperimentale, non eseguita di routine

Per il trattamento di neoplasie certamente maligne alcuni di questi approcci, come ad esempio quello transorale, sono comprensibilmente sconsigliati essendo l'approccio transcervicale-transparotideo, con o senza mandibulotomia, il minimo approccio standard utilizzato per il trattamento dei tumori maligni.

Come soggetto di questa specifica trattazione ci occuperemo in particolare dell'approccio per via transmandibolare conservativa. Questo approccio si pone l'obiettivo di asportare i tumori dello spazio parafaringeo attraverso l'apertura di un ampio accesso ottenuto mediante la sezione dell'arco mandibolare e l'incisione del solco pelvilinguale e della parete faringea laterale.

L'intervento è indicato nei tumori più voluminosi (> 7-10 cm) con cospicuo impegno della porzione craniale dello spazio parafaringeo pre

e retrostiloideo, nelle neoformazioni di origine vascolare e in generale in tutte le neoplasie, soprattutto tumori maligni di questa loggia, che non consentano un controllo sulle strutture vascolari profonde o nelle quali non sia garantita una radicalità oncologica attraverso approcci meno invasivi, in quanto tale approccio garantisce, a scapito della maggior invasività, un'ampia visione del campo operatorio, essenziale per la resezione del tumore e per il controllo dei vasi. La letteratura riporta una frequenza di utilizzo della mandibulotomia che varia tra il 2% ed il 20,5%.

Infine, nonostante l'ampia luce chirurgica garantita da questa tecnica, i tumori con notevole impegno retrofaringeo, ovvero ad evoluzione caudale, non vengono controllati con sufficiente sicurezza attraverso questa via di approccio, che dovrà pertanto essere opportunamente integrato con altre tecniche.

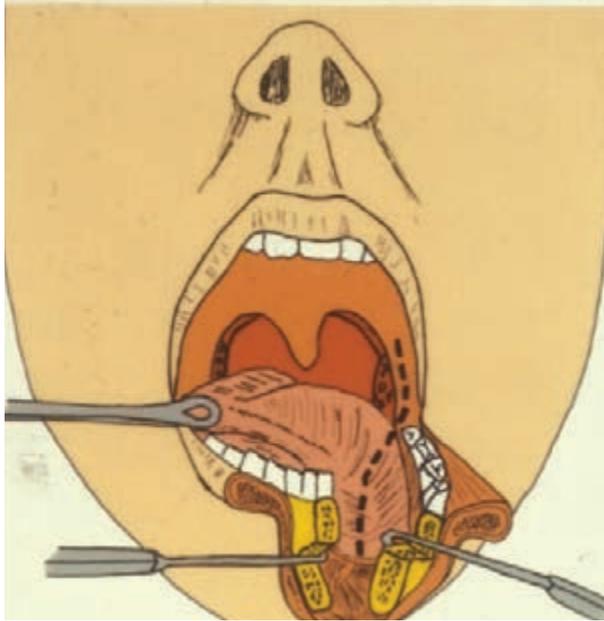
Quando si considera l'osteotomia mandibolare per accedere allo spazio parafaringeo, si dovrebbero porre i seguenti obiettivi: conservazione della funzione del nervo facciale, rimozione completa del tumore senza rottura della capsula e *spillage* intraoperatorio, mantenimento dell'occlusione preoperatoria, mantenimento di una funzione accettabile dell'articolazione temporomandibolare e conservazione funzionale del nervo alveolare inferiore.

Numerose sono le tecniche di mandibulotomia descritte, fin dalla prima descrizione di labiotomia e osteotomia di Roux nel 1829. Sono state descritte osteotomie alla sinfisi mandibolare o vicino all'angolo mandibolare, così come osteotomie a gradino o oblique del corpo mandibolare prossimalmente al nervo mentale. Gli svantaggi sono rappresentati da un peggior esito estetico, maggior rischio di malocclusione e di lesione del nervo mentoniero. Per minimizzare il rischio di disturbi sensoriali, sono state introdotte osteotomie distali al forame mentoniero. Una mandibulotomia laterale, tuttavia, non offre sufficiente esposizione dello spazio parafaringeo. Nel 1984, Attia et al. introdussero la tecnica della doppia osteotomia mandibolare per migliorare significativamente l'accesso allo spazio parafaringeo. Gli

approcci descritti da Attia et al. e Biedlingmaier e Ord comportano però una labiotomia con le relative conseguenze estetiche. Da allora numerosi lavori hanno descritto variazioni nella tecnica chirurgica e considerazioni tecniche sulla mandibulotomia. Nel 2007 e nel 2009, Kolokythas et al. hanno riportato il ricorso ad una doppia osteotomia mandibolare senza labiotomia. La doppia osteotomia mandibolare allarga in modo significativo l'esposizione sulla loggia facilitando la resezione di neoplasie anche grandi, tuttavia, l'interruzione in due punti determina un alto rischio di successiva instabilità della mandibola. Nel 2010 Jungehuelsing et al. propongono, con buoni esiti estetici e occlusali, un intervento di parotidectomia laterale con incisione cervicotomica allungata anteriormente in regione sottomandibolare e un secondo accesso intraorale senza labiotomia per permettere l'osteotomia con swing mandibolare: la gengiva buccale viene riflessa inferiormente per circa 5 mm nel sito pianificato dell'osteotomia; segue una dissezione subperiosteale fino ad esporre la sinfisi e si procede all'osteotomia sinfisaria con successivo swing della mandibola flettendola superiormente con conservazione del nervo alveolare inferiore.

Nonostante le diverse tecniche descritte l'osteotomia più frequentemente utilizzata rimane comunque quella parasinfisaria lateralizzata al lato della neoplasia (Fig.1a) tra l'incisivo laterale ed il canino oppure tra i due incisivi con rispetto di entrambi. In questi casi l'incisione cutanea è quella classica descritta da Som nel 1975: applicati due angiostatici labiali ai lati della linea mediana, si procede a separazione del labbro inferiore, raggiunto il tessuto adiposo mentoniero l'incisione diviene curvilinea a circondare il mento per proseguire poi con decorso parallelo al bordo inferiore della mandibola fino all'angolo mandibolare.

Infine, per quelle neoplasie non accessibili mediante uno dei normali accessi descritti, ma che possono essere escisse senza una mandibulotomia convenzionale, Urken et al. hanno proposto la tecnica denominata SMA (*Subcutaneous Mandibulotomy Approach*). In tale approccio, dopo aver proseguito l'incisione cutanea in sede sotto-



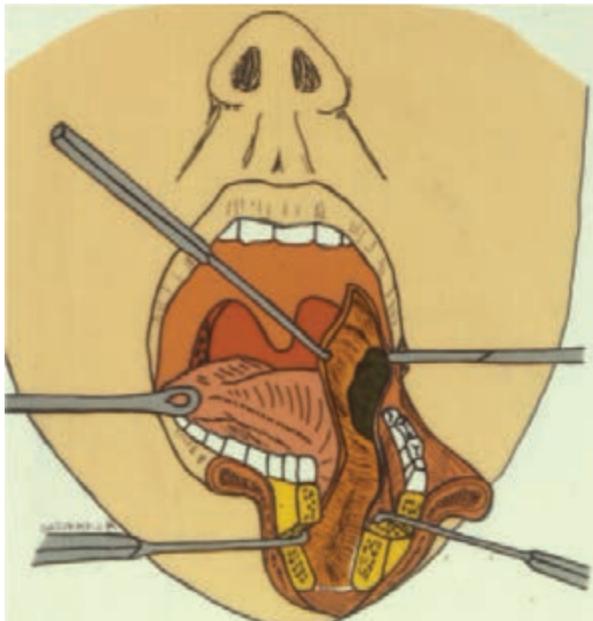
**Fig. 1a**

*Osteotomia parasinfisaria.*

mandibolare fino ad arrivare in sede sottomentoniera, si esegue uno scollamento sottoperiosteale della cute e dei tessuti molli dalla faccia anteriore della mandibola; mediante uno scollatore di Freer, si tunnelizza il periostio in zona mediana anche dalla faccia linguale mandibolare per eseguire l'osteotomia mediana. A questo punto la mandibola, senza eseguire nessuna incisione endorale, viene fatta basculare verso l'alto in modo da aumentare l'accesso allo spazio parafaringeo.

Una volta eseguita l'osteotomia mandibolare, vengono divaricati i monconi ossei e si pratica l'incisione della mucosa del pavimento orale sagittalmente lungo il solco alveololigulare; durante tale manovra vengono repertati e rispettati il nervo linguale e il nervo ipoglosso. In particolare, la dislocazione della ghiandola sottomandibolare, esposta dall'incisione del muscolo miloioideo, consente di evidenziare i nervi linguale e ipoglosso giustapposti sul muscolo ioglosso

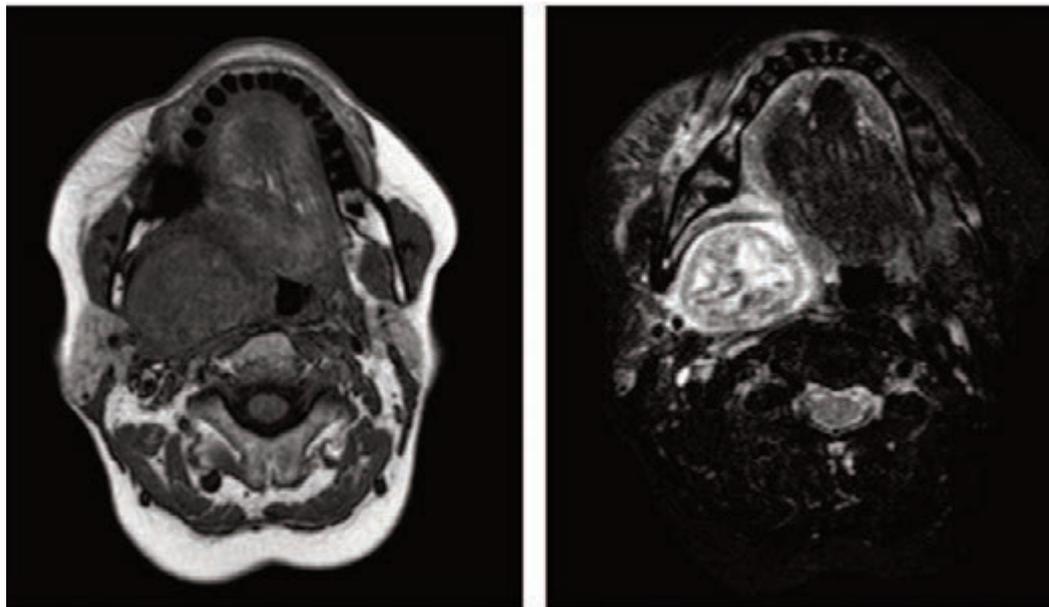
che costituisce la parete mediale del campo chirurgico. Posteriormente l'incisione mucosa risale lungo il pilastro tonsillare anteriore, lateralmente ad esso, fino a raggiungere in alto, il palato molle (Fig. 1b); a questo punto la parete faringea risulta aperta ed esposto lo spazio parafaringeo con il tumore in esso contenuto. Applicando idonei divaricatori si medializza la parete laterale dell'orofaringe dal solco amigdaloglossale fino al palato duro, ottenendo una completa esposizione dello spazio parafaringeo dalla base del cranio fino al limite inferiore dell'orofaringe. La dissezione inizia generalmente dal polo meglio aggredibile del tumore e procede, spesso associando la dissezione strumentale allo scollamento digitale, fino alla completa enucleazione. La dissezione deve procedere sempre con delicatezza e per via smussa, per non interrompere la continuità della capsula tumorale. Una tale evenienza provocherebbe fenomeni di *spillage* intraoperatorio del tessuto tumorale, con inevitabili recidive, il più spesso multifocali.



**Fig. 1b**

*Esposizione spazio parafaringeo.*

La cavità chirurgica che ne residua è sempre particolarmente ampia e va ripetutamente sottoposta ad abbondanti lavaggi con soluzione tiepida di Ringer. Dopo la verifica dell'emostasi, si stipa la neocavità chirurgica residua con materiale emostatico riassorbibile per poi procedere alla ricostruzione dei piani muscolari e mucosi. La breccia orofaringotomica viene suturata per accostamento diretto con fili a lento riassorbimento e la continuità dell'arco mandibolare ripristinata attraverso mezzi di osteosintesi. Per ottenere una corretta osteosintesi è opportuno posizionare le placche su un piano inferiore rispetto alle radici dentarie in modo tale da non lederle ed è buona norma avvitare le placche sull'osso integro, prima cioè dell'osteotomia, quindi rimuoverle e solo a questo punto eseguire l'osteotomia. Da ciò deriva una maggiore sicurezza del corretto posizionamento delle viti e quindi della contenzione. All'osteosintesi segue la sutura mucosa del fornice gengivale inferiore e del labbro fino alla giunzione del vermiglio.

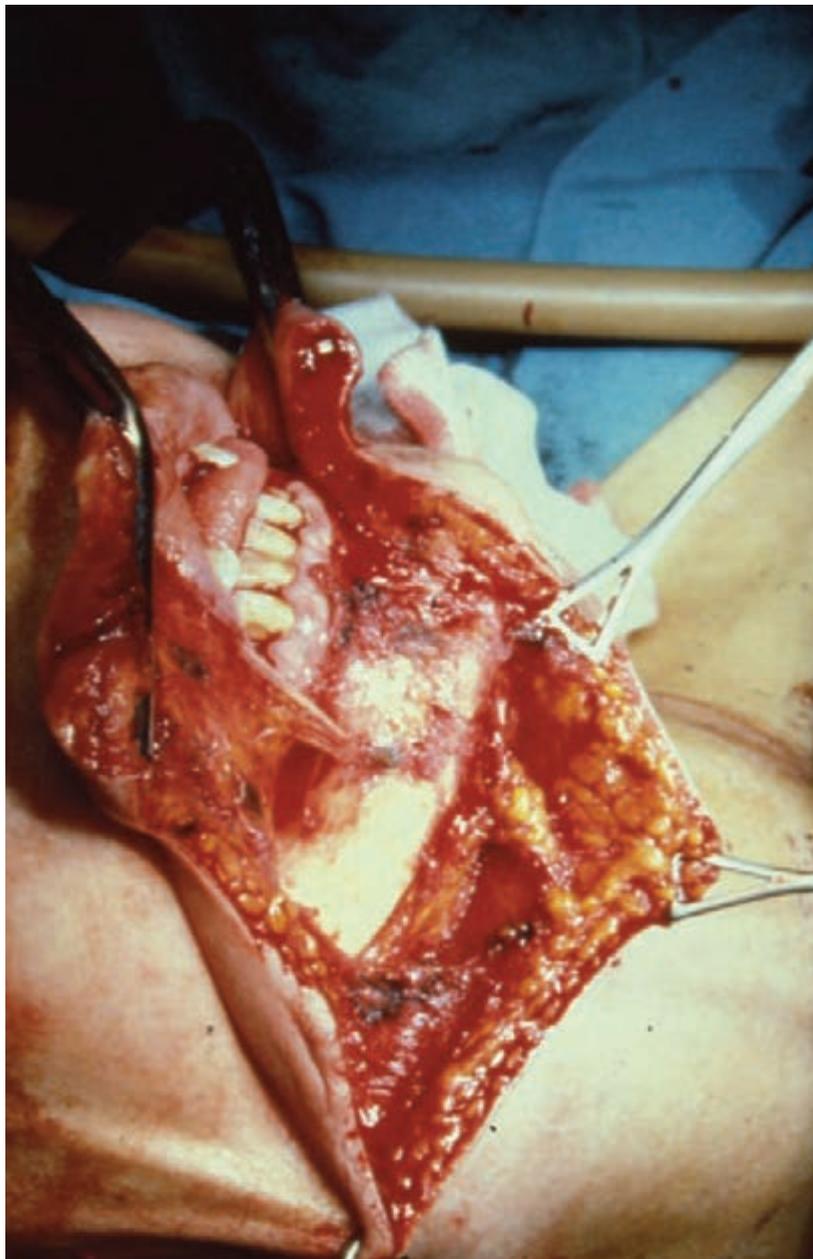


**Fig. 2**

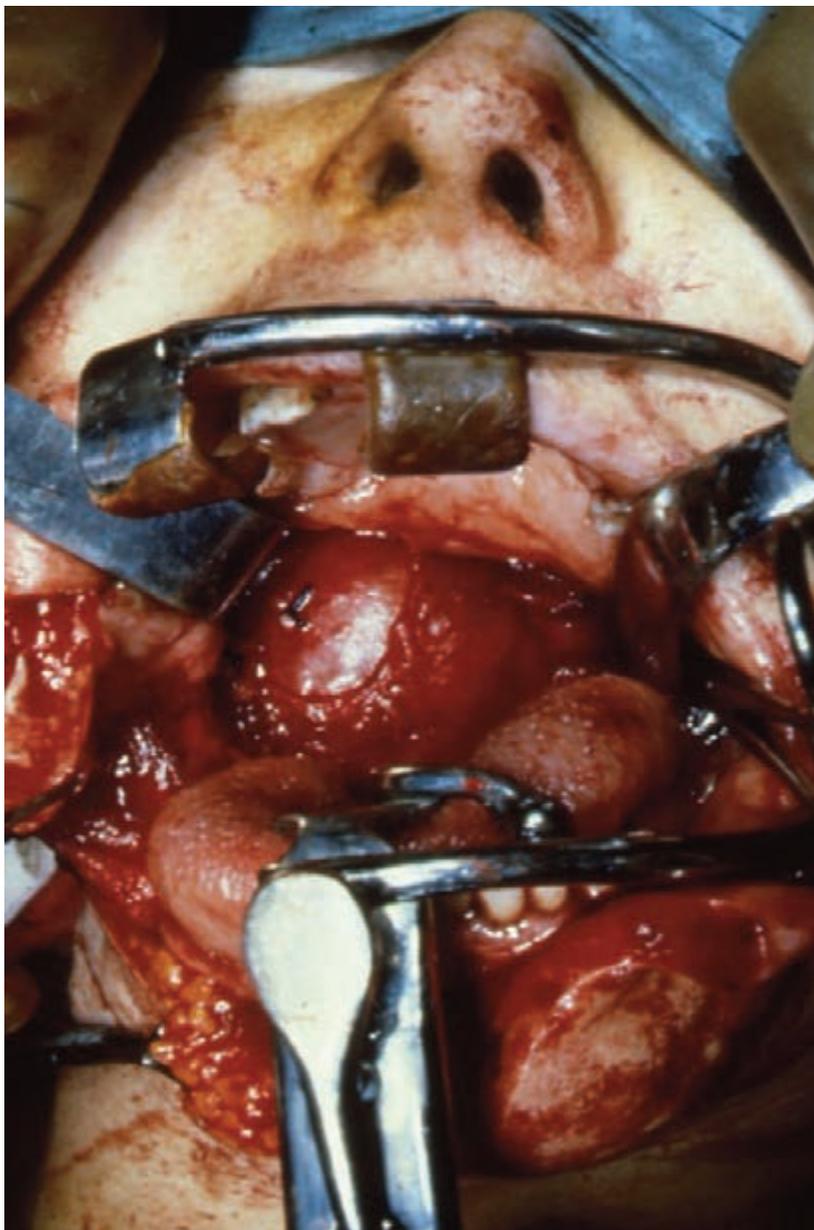
*RM: sospetto carcinoma mucoepidermoidale dello spazio parafaringeo.*



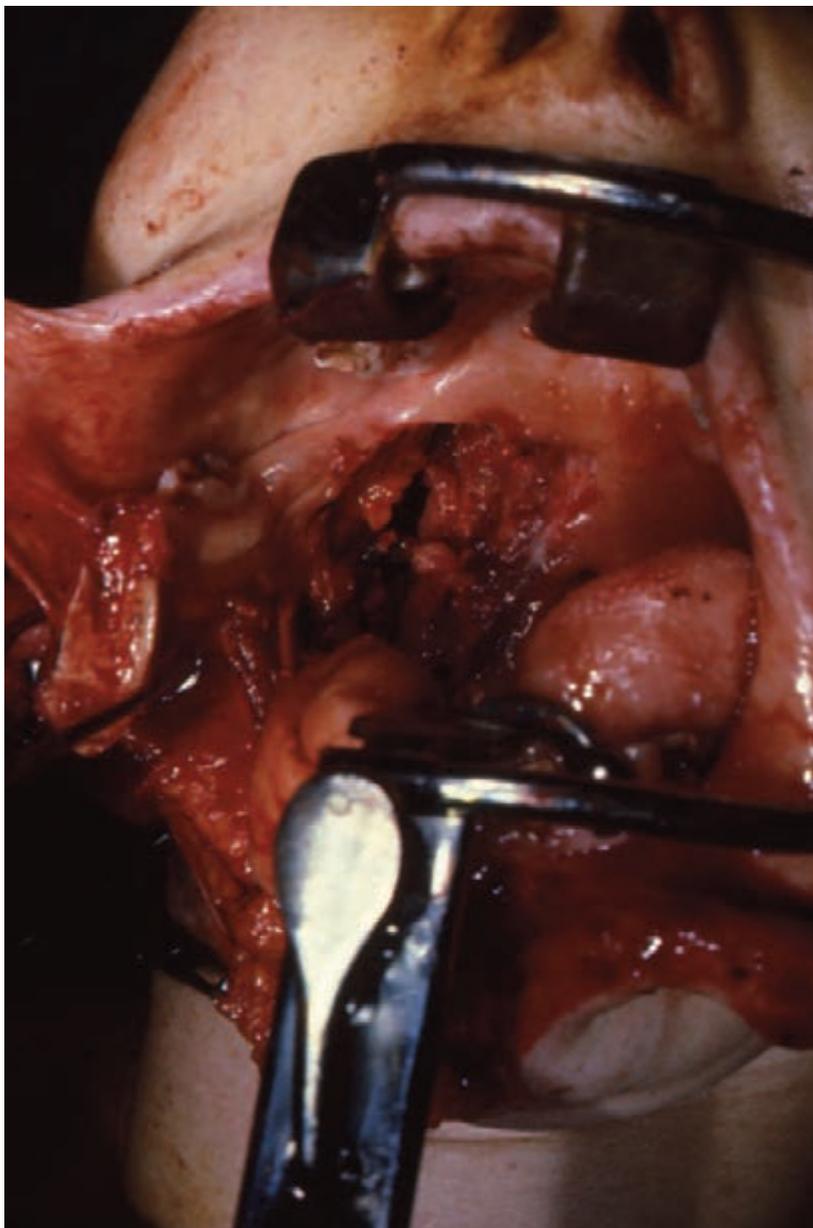
**Fig. 3**  
*Labiotomia.*



**Fig. 4**  
*Esposizione mandibolare.*



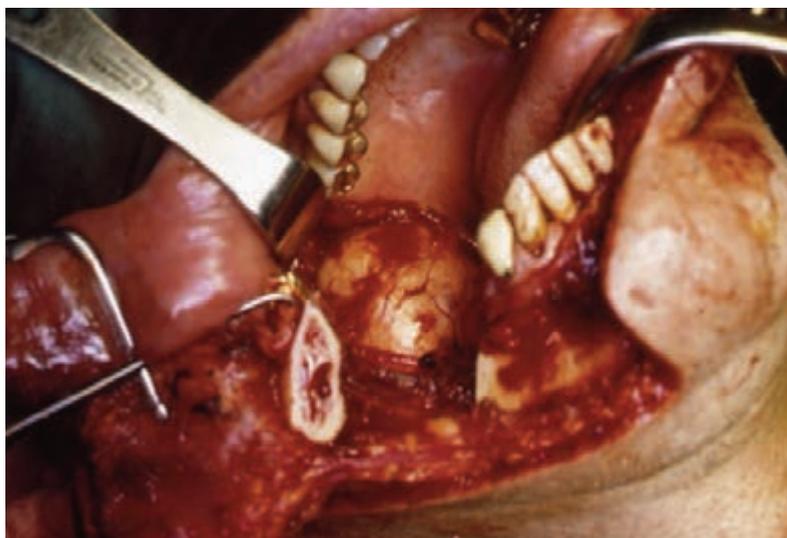
**Fig. 5**  
*Osteotomia mandibolare e posizionamento apribocca autostatico.*



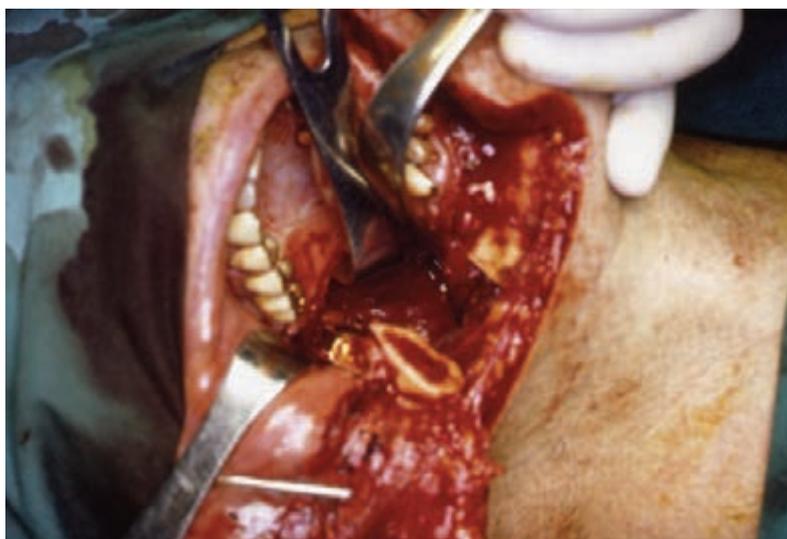
**Fig. 6**  
*Exeresi per via transmandibolare conservativa.*



**Fig. 7**  
*Osteosintesi mandibolare.*



**Fig. 8**  
*Osteotomia ed esposizione di voluminoso adenoma pleomorfo dello spazio para-faringeo.*



**Fig. 9**  
*Exeresi per via transmandibolare conservativa di voluminoso adenoma pleomorfo dello spazio parafaringeo.*

## BIBLIOGRAFIA

- Allison RS, et al. Parapharyngeal tumours: a review of 23 cases. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1989 Jun;14(3):199-203.
- Attia EL, et al. A new external approach to the pterygomaxillary fossa and parapharyngeal space. *Head Neck Surg.* 1984 Mar-Apr;6(4):884-91.
- Beauvillain da Montreuil C, Ferry-Launay ML. Chirurgia dello spazio parafaringeo. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier SAS, Paris, tutti i diritti riservati), Tecniche Chirurgiche-Chirurgia ORL e cervico-facciale*, 46-490, 2002, 8p.
- Cohen SM, et al. Surgical management of parapharyngeal space masses. *Head Neck.* 2005 Aug;27(8):669-75.
- Dubner S, Spiro RH. Median mandibulotomy: a critical assessment. *Head Neck.* 1991 Sep-Oct;13(5):389-93.
- De Campora E, et al. Conservative transmandibular approach in the surgical treatment of tumors of the parapharyngeal space. *The Journal of Laryngology, Otolology*, 98, 1125-1129, 1984.
- Fisch U, Pillsbury HC. Infratemporal fossa approach to lesions in the temporal bone and base of the skull. *Arch Otolaryngol.* 1979 Feb;105(2):99-107.
- Florant A. et al. Functional surgery of cancer of the hypopharynx. Hemilaryngopharyngectomy, posterior pharyngectomy by bilateral cervical approach. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1986;103(7):443-53.
- Hamza A, et al. Neurilemmomas of the parapharyngeal space. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Jun;123(6):622-6.
- Heeneman H, Maran AG. Parapharyngeal space tumours. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1979 Feb;4(1):57-66.
- Jungehuelsing M, et al. Modifications of the midline mandibulotomy for access to the parapharyngeal space. *Laryngoscope.* 2010 Aug;120(8):1557-62.
- Khafif A, et al. Surgical management of parapharyngeal space tumors: a 10-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Mar;132(3):401-6.
- Luna-Ortiz K, et al. Primary parapharyngeal space tumors in a Mexican cancer center. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Apr;132(4):587-91.
- Malone JP, et al. Safety and efficacy of transcervical resection of parapharyngeal space neoplasms. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001 Dec;110(12):1093-8.
- Miller FR, et al. Magnetic resonance imaging and the management of parapharyngeal space tumors. *Head Neck.* 1996 Jan-Feb;18(1):67-77.
- Netterville JL, Civantos FJ. Rehabilitation of cranial nerve deficits after neurotologic skull base surgery. *Laryngoscope.* 1993 Nov;103(11 Pt 2 Suppl 60):45-54.

- Pinsolle J, et al. Approach to the pterygomaxillary space and posterior part of the tongue by lateral stair-step mandibulotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989 Mar;115(3):313-5.
- Shoss SM, et al. Tumors of the parapharyngeal space. *Arch Otolaryngol.* 1985 Nov;111(11):753-7.
- Som PM, et al. Tumors of the parapharyngeal space: preoperative evaluation, diagnosis and surgical approaches. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1981 Jan-Feb;90(1 Pt 4):3-15.
- Stell PM, et al. Surgical approaches to tumors of the parapharyngeal space. *Am J Otolaryngol.* 1985 Mar-Apr;6(2):92-7.
- Teng MS, et al. Subcutaneous mandibulotomy: a new surgical access for large tumors of the parapharyngeal space. *Laryngoscope.* 2003 Nov;113(11):1893-7.
- Ward PH, et al. Diagnosis and treatment of carotid body tumors. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1978 Sep-Oct;87(5 Pt 1):614-21.
- Work WP, Hybels RL. A study of tumors of the parapharyngeal space. *Laryngoscope.* 1974 Oct;84(10):1748-55.



**APPROCCI ENDOSCOPICI TRANSNASALI, TRANSORALI E COMBINATI  
AI TUMORI DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

I. Dallan, L. Cristofani-Mencacci, M. Picariello, G. Fiacchini, V. Seccia,  
L. Bruschini, S. Berrettini

*U.O. Otorinolaringoiatria, Foniatria ed Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Pisana*

I tumori dello spazio parafaringeo sono un'entità nosologica rara che rappresenta lo 0,5% dei tumori del distretto cervico-cefalico [1], con una estrema eterogeneità dal punto di vista istologico.

Si tratta di lesioni benigne nell'80% dei pazienti e di origine salivare o neurogena in circa il 90% dei casi, con un restante 10% rappresentato da una miscellanea di neoplasie diverse [2].

Dal punto di vista anatomico, i tumori dello spazio parafaringeo possono avere localizzazione pretiloidea o retrostiloidea, anche se non raramente risulta difficile determinare la loro esatta origine di sviluppo. Va inoltre ricordato che lo spazio parafaringeo può essere raggiunto da lesioni a partenza da sedi anatomiche contigue oppure anche essere sede di lesioni metastatiche [2].

La diagnosi ed il trattamento dei tumori dello spazio parafaringeo sono tradizionalmente considerati difficili, sia per la rarità con cui queste patologie occorrono, sia per la complessità della regione anato-

mica in questione, sia per l'estrema varietà istologica.

Allo stato attuale la chirurgia viene considerata il trattamento di scelta, con il ricorso alla radioterapia solo in casi selezionati. Va da sé, quindi, che l'eventuale conoscenza preoperatoria dell'istologia rappresenterebbe un elemento estremamente importante nel planning gestionale, ma che purtroppo non sempre è facilmente ottenibile.

La nostra relazione ripercorrerà, dunque, le attuali conoscenze sui tumori dello spazio parafaringeo e particolare attenzione verrà riservata al management chirurgico, con la descrizione dei possibili approcci mini-invasivi anteriori per lo più rappresentati dalla chirurgia endoscopica transorale, transnasale o combinata.

Obiettivo di questo capitolo sarà stuzzicare l'interesse dei colleghi ORL nei confronti di un argomento difficile, ma estremamente avvincente, stimolante e che merita di essere ulteriormente coltivato, approfondito e sviluppato.

Il corteo sintomatologico associato alla presenza di una neoplasia dello spazio parafaringeo è spesso molto sfumato e un'alta percentuale di pazienti riceve una diagnosi incidentale in corso di accertamenti eseguiti per altre ragioni. Altrimenti la neoplasia può dare segno di sé solo in fase tardiva, quando ha ormai raggiunto dimensioni considerevoli ed ha coinvolto le strutture nervose adiacenti.

Tra i segni e sintomi più frequenti riportiamo la comparsa di una massa a sede latero-cervicale o un senso di ingombro faringeo alla deglutizione. La comparsa di dolore, disfagia, disfonia, dispnea, disartria, otalgia, russamento o senso di corpo estraneo, possono essere correlati o all'effetto massa o a fenomeni di invasione neurale [3]. La presenza di un paraganglioma catecolaminosecernoente può associarsi alla comparsa di ipertensione e arrossamento cutaneo [3].

L'iter diagnostico corretto prevede, oltre ad una accurata anamnesi, un attento esame obiettivo del distretto testa-collo associato alla valutazione della funzione dei nervi cranici (ivi compreso uno studio audiologico e della deglutizione). In termini evolutivi, lo sviluppo delle lesioni dello spazio parafaringeo avviene tipicamente in dire-

zione inferiore e mediale [2]. In quest'ultimo caso si osserva la comparsa di una tumefazione a mucosa liscia della regione tonsillare faringea che risulta quindi medializzata. Palpatoriamente la tumefazione può divenire apprezzabile anche a livello laterocervicale, generalmente in corrispondenza dell'angolo della mandibola. Come regola generale si può affermare che le lesioni parotidiche tendono a dislocare la tonsilla medialmente, mentre le lesioni di tipo neurogenico interessano più facilmente il pilastro tonsillare posteriore e l'adiacente parete posteriore [2]. Tra i possibili segni possiamo avere la comparsa di sindrome di Horner associata a disfunzione vagale ed a paralisi cordale. Si tratta in questo caso di una conseguenza diretta della compressione dei nervi misti e del simpatico cervicale da parte di una lesione che coinvolge la regione parafaringea.

Dal punto di vista radiologico, gli esami da effettuare nel momento in cui venga sospettata una patologia dello spazio parafaringeo sono rappresentati dalla TC e dalla RM, considerati complementari nello studio dell'interfaccia tumore-tessuti circostanti, del rapporto con le strutture neurovascolari e la base cranica [4]. Le ricostruzioni radiologiche devono avvenire nei diversi piani dello spazio: con le immagini coronali si valuta meglio il rapporto della lesione con la via aerea e l'estensione superiore verso la base cranica (quest'ultimo aspetto è da valutarsi anche attentamente in proiezione sagittale); con l'assiale invece si hanno informazioni sull'esatta localizzazione del tumore ed il rapporto che esso contrae con la parotide ed il fascio vascolo-nervoso del collo.

Seppur TC e RM vengano considerati entrambi esami adeguati, l'RM viene preferita per la miglior comprensione delle caratteristiche tissutali. Il mezzo di contrasto permette in particolare lo studio del rapporto con la carotide comune e le sue diramazioni; l'identificazione dei vasi afferenti alla lesione e l'identificazione di un eventuale piano di clivaggio; la presenza di caratteristiche di malignità quali l'invasione muscolare e del tessuto adiposo, il carattere distruttivo ed infiltrativo sull'osso, la presenza di margini irregolari, la presenza di linfadenopatie [2].

Il ricorso allo studio angiografico è generalmente raccomandato nel caso di voluminosi paragangliomi vagali e giugulari, di tumori del glomo carotico o di lesioni vascolari, per valutare il rapporto che contraggono con i grandi vasi. Il ruolo dell'embolizzazione preoperatoria è dibattuto nel caso di tumori del glomo carotico, mentre è un esame raccomandato nella maggior parte dei paragangliomi giugulari e vagali per le difficoltà di controllo vascolare distale e prossimale che possono correlarsi alla procedura chirurgica sul tumore.

Il test di occlusione carotidea deve essere eseguito in caso di sospetta infiltrazione della carotide e per valutare gli effetti dell'eventuale sacrificio di questo vaso.

Il trattamento di scelta nella gestione dei tumori dello spazio parafaringeo è rappresentato dalla chirurgia, il cui obiettivo è l'asportazione completa della lesione, minimizzando al massimo possibili sequele postoperatorie [5]. In generale, la localizzazione prestiloidea rende queste lesioni di più facile aggressione chirurgica e si associa ad una minore morbilità; al contrario le lesioni della loggia retrostiloidea sono maggiormente caratterizzate da complicanze chirurgiche neurovascolari (non infrequenti in caso di paragangliomi vagali).

Per questo non tutte le neoplasie dello spazio parafaringeo sono suscettibili di resezione e la chirurgia risulta controindicata qualora i rischi chirurgici superino quelli di una strategia di "wait and see" clinico-radiologica. Ciò risulta particolarmente vero nei pazienti anziani con lesioni asintomatiche, nei pazienti con lesioni a lenta crescita o con lesioni neurogeniche, la cui resezione risulterebbe associata ad un alto rischio di danno a carico dei nervi cranici coinvolti. In quest'ultimo caso il trattamento di scelta può essere rappresentato da una radioterapia esclusiva, i cui effetti collaterali sono potenzialmente inferiori rispetto a quelli della chirurgia, a fronte di una capacità di controllo locale assolutamente paragonabile [2].

Ancora, la chirurgia non risulta indicata in caso di pazienti con lesioni a carattere francamente maligno, che abbiano coinvolto l'arteria carotide interna e nei quali il test di occlusione non sia andato a buon fine, che devono essere pertanto indirizzati verso un tratta-

mento alternativo, da decidere e valutare in base all'istologia. E ancora, nei pazienti con un deficit preesistente del X e/o XII nervo cranico controlaterali alla lesione, la prima scelta terapeutica è solitamente rappresentata dalla radioterapia per le possibili problematiche in termini di deglutizione e respirazione che possono associarsi alla chirurgia [6].

Dal punto di vista tecnico, l'approccio classicamente più utilizzato è quello transcervicale, che permette una soddisfacente esposizione del tumore, una adeguata visualizzazione dei nervi cranici ed un ottimale controllo della porzione inferiore dei grandi vasi, con maggiore capacità di management del nervo facciale. Questa strada chirurgica risulta utilizzata specialmente nel caso di lesioni che interessano la porzione inferiore dello spazio parafaringeo, non eccessivamente lateralizzate nel contesto della regione parotidea (nel qual caso è necessario associare un approccio transparotideo). È invece poco percorribile nel caso di lesioni che interessano la porzione mediale e superiore dello spazio parafaringeo, in quanto la classica via transcervicale non consente una adeguata esposizione del tumore che raggiunga la base cranica, offrendo di fatto un campo chirurgico di ridotte dimensioni (e quindi potenzialmente di più difficile gestione).

I limiti intrinseci della chirurgia transcervicale in visione diretta possono essere comunque superati, almeno parzialmente, dall'associato utilizzo di tecniche endoscopico-assistite. In tal senso, in considerazione della non universalità di alcuna strada chirurgica, la ricerca di altre traiettorie operative rappresenta una valida opzione che deve essere sempre considerata. Accanto quindi alle chirurgie tradizionali, come ad esempio l'approccio transparotideo (da solo o in associazione alla chirurgia transcervicale) per lesioni del lobo profondo della parotide estese allo spazio parafaringeo, si sono andate via via descrivendo tecniche endoscopiche transorali e transnasali mini-invasive per lesioni retrostiloidee che occupano la porzione supero-mediale. Le nuove tecnologie robotiche hanno aggiunto ulteriore "fantasia" e potenzialità al già intricato scenario di opzioni disponibili.

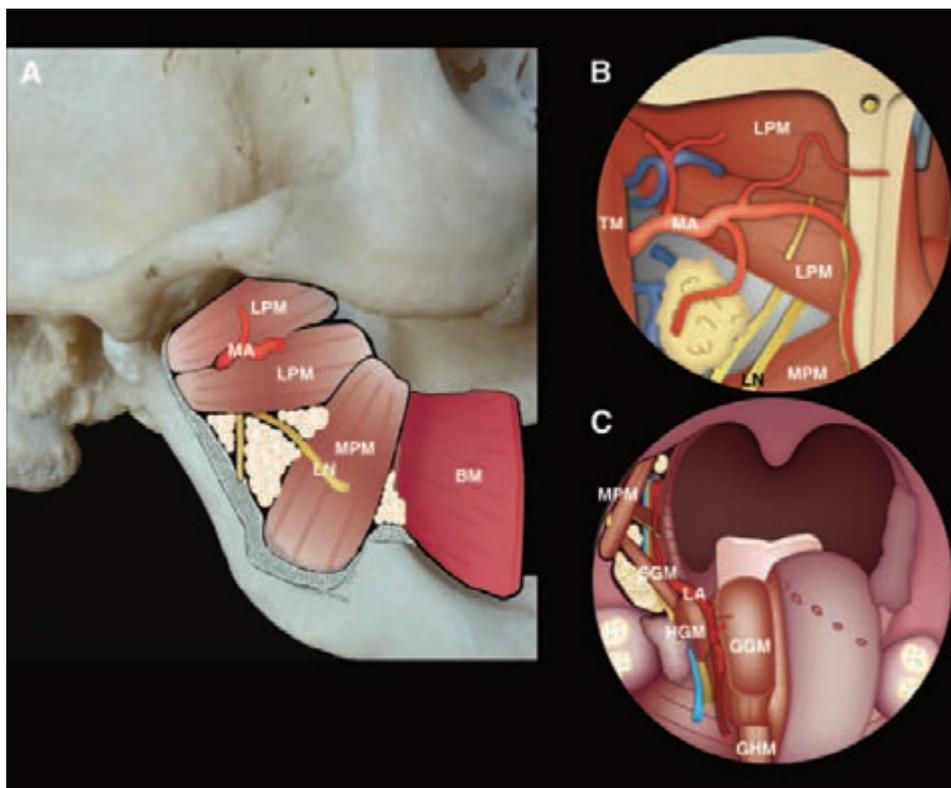
## Chirurgia transorale endoscopico-assistita

Le prime descrizioni di approcci transorali allo spazio parafaringeo risalgono agli inizi degli anni '60 [7]. Per lungo tempo, tuttavia, notevoli dubbi sono stati sollevati circa la sicurezza e l'efficacia di un approccio transorale in termini di esposizione chirurgica, di capacità di visualizzazione delle strutture neurovascolari maggiori, di rischio di rottura della capsula tumorale (con possibile insembramento neoplastico) e non ultimo di escissione incompleta. Va da sé che tali rischi sono comunque presenti, in vario grado, in ogni tipologia di approccio scelto.

L'avvento, lo sviluppo e l'espansione delle tecniche transorali endoscopico-assistite, e tra queste i cosiddetti approcci robotico-assistiti (*Trans Oral Robotic Surgery*, TORS), ha notevolmente incrementato il ricorso a questa traiettoria chirurgica [8-10] (Fig. 1).

Tra i vantaggi che si riportano vanno annoverati principalmente la ridotta distanza tra la porta chirurgica ed il target, associata ad una magnificazione della visione ed al possibile utilizzo di filtri dedicati che permettono una maggior capacità di discernimento dei tessuti. In tal senso anche aree "profonde e nascoste" risultano accessibili ed esplorabili, e la resezione delle lesioni più agevole, sicura e confortevole. La tecnologia robotica, per le sue intrinseche peculiarità, permette inoltre, teoricamente, una maggiore precisione chirurgica associata ad un efficacissimo controllo del tremore; il tutto all'interno di una eccezionale visione tridimensionale del campo chirurgico che garantisce quindi un miglior orientamento [8]. In termini pratici però, con le attuali macchine a disposizione (di comune utilizzo nella maggior parte degli ospedali italiani e non) tale applicabilità si riduce per alcuni limiti tecnico-tecnologici (strumentazione non dedicata, di grandi dimensioni e poco affine ad una dissezione ORL, impossibilità di eseguire una chirurgia a "corridoio", ecc).

Attualmente è difficile dire quali lesioni siano candidabili o meno ad una procedura transorale, endoscopico-assistita. Non esistono



**Fig. 1**

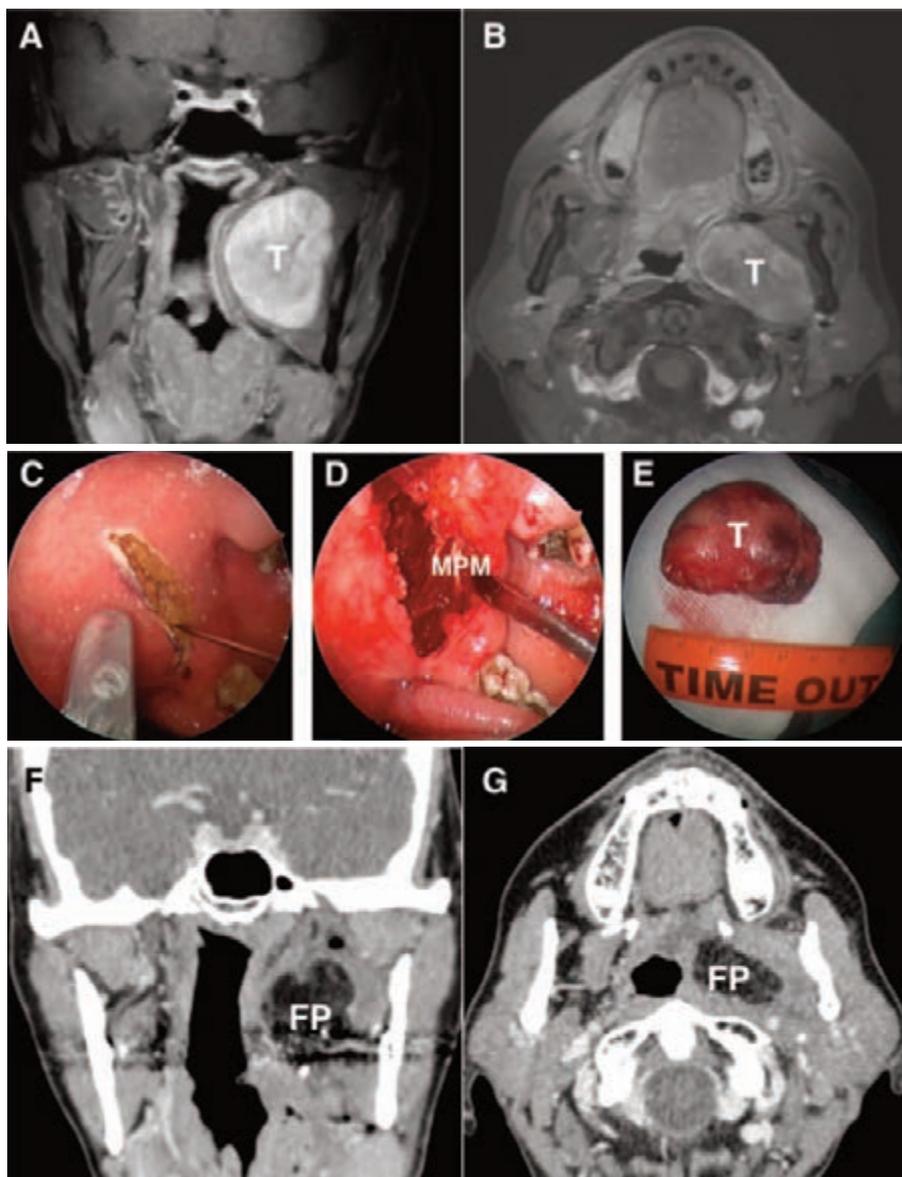
*Rappresentazione schematica degli approcci al parafaringe. A: visione laterale; B: visione transnasale; C: visione transorale. BM: muscolo buccinatore, GGM: muscolo genioglosso, GHM: muscolo genioioideo, HGM: muscolo ioglosso, LA: arteria linguale, LN: nervo linguale, LPM: muscolo pterigoideo laterale, MA: arteria mascellare, MPM: muscolo pterigoideo mediale, SGM: muscolo stiloglosso, TM: muscolo temporale.*

dati di letteratura su cui formulare queste valutazioni e la scelta riflette molto la confidenza e l'expertise del team chirurgico. Certamente proponibili per tale approccio sono le piccole lesioni benigne dello spazio prestiloideo, ma di fatto anche lesioni più voluminose che coinvolgano lo spazio retrostiloideo risultano anch'esse rimovibili con lo stesso approccio, con un buon profilo di sicurezza (Fig. 2) [11].

L'esperienza quasi decennale del primo Autore consiglia l'applicazione di questa tecnica, con intento resettivo, principalmente per lesioni prevalentemente mediane e di dimensioni non eccessive. Tale scelta risulta invece sconsigliabile in caso di lesioni vascolarizzate e con comportamento francamente maligno, con l'eccezione delle relativamente rare metastasi da patologia tiroidea che mostrano un comportamento locale generalmente non troppo aggressivo. La gestione di adenomi pleomorfi per via transorale è argomento dibattuto, e si raccomanda comunque un adeguato training prima di intraprendere questo tipo di chirurgia.

Tra i fattori da considerare attentamente prima di dare indicazione ad una chirurgia transorale, dobbiamo annoverare:

- l'apertura inter-incisiva. Una apertura ridotta o un franco trisma sono controindicazioni per tale approccio (si sconsiglia questo approccio in caso di apertura < 3 cm);
- il rapporto tra il tumore e l'arteria carotide interna. Lesioni che dislocano questo vaso lateralmente sono infatti suscettibili di chirurgia transorale, mentre una sua dislocazione mediale o un sospetto radiologico di sua infiltrazione neoplastica sconsigliano tale traiettoria [12];
- l'estensione laterale del tumore, che può rendere necessario il ricorso ad una chirurgia combinata transorale-transcervicale o transorale-transparotide;
- l'estensione tumorale verso la base cranica, che può rendere difficile la visualizzazione e dunque il management chirurgico della sua porzione superiore. Anche in questo caso il concetto della chirurgia combinata rappresenta probabilmente la miglior soluzione per il paziente;
- l'esperienza chirurgica nei confronti della chirurgia mini-invasiva endoscopica classica o robotica. In tal senso è considerato fondamentale un training chirurgico adeguato che renda il chirurgo in grado di gestire situazioni potenzialmente complicate correlate allo stretto corridoio chirurgico nel quale si trova ad operare.



**Fig. 2**

*Caso clinico di approccio transorale endoscopico-assistito. A-B: Imaging preoperatorio; C: incisione mucosa; D: campo operatorio dopo la rimozione del tumore; E: specimen chirurgico; F-G: Imaging postoperatorio che mostra la completa assenza di recidiva di malattia. FP: graft adiposo (posizionato nel minus chirurgico), MPM-muscolo pterigoideo mediale, T: tumore.*

Tra i vantaggi dell'approccio transorale sono stati indicati l'assenza di cicatrici esterne; la quasi certa assenza della first byte syndrome e della sindrome di Frey; i ridotti rischi sul nervo facciale (in particolare sulla sua branca inferiore) e sul nervo ipoglosso; l'assente rischio di comparsa di scialocele conseguente alla dissezione transparotidea [8]. L'endoscopia sembra, inoltre, in grado di superare i limiti della chirurgia esterna convenzionale in termini di perdita intraoperatoria di sangue e controllo del dolore postoperatorio [13].

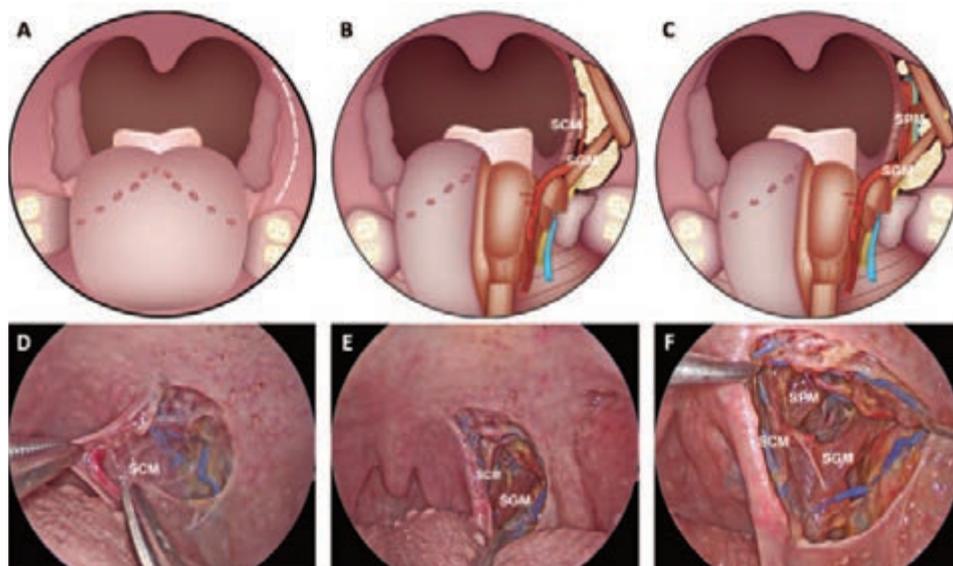
D'altro canto, gli svantaggi di questa strada chirurgica sono rappresentati da un campo di esposizione ridotto in cui la dissezione tumorale dai tessuti circostanti ed il controllo del sanguinamento possono risultare difficili; la possibilità di danno a carico delle branche del nervo vago che si trovano nel contesto del grasso parafaringeo e che agiscono sul palato e sul costrittore superiore del faringe; l'impossibilità di attuare manovre di palpazione bimanuale della lesione, che possono essere di aiuto nello scollamento della stessa [8].

### ***Note tecniche***

L'apribocca autostatico da tonsilla e l'infero-posizionamento della lingua rappresentano lo step espositivo prechirurgico. Dopo l'adeguata esposizione del campo chirurgico, l'intervento ha inizio con una incisione appena laterale all'arco palatoglosso (pilastro tonsillare anteriore), eventualmente estesa superiormente al palato molle ed inferiormente verso il pavimento orale, a seconda delle necessità. La dissezione, quindi, procede fino all'identificazione del muscolo costrittore superiore. Da considerare che il nervo linguale decorre lateralmente al muscolo pterigoideo mediale a questo livello, mentre si trova al davanti dello stesso nella porzione posteriore del pavimento orale. Dunque, un'incisione effettuata troppo lateralmente ed inferiormente, aumenta i rischi di un suo eventuale danneggiamento.

Successivo step è la realizzazione di una finestra trans-costrittore che dà accesso allo spazio parafaringeo. A questo livello i reperi di orientamento chirurgico, all'interno del grasso che occupa quest'area anatomica, sono il muscolo pterigoideo mediale (superficie mediale) e i muscoli

stiloglosso e, più posteriormente e superiormente, stilofaringeo. Da un punto di vista vascolare le strutture più importanti sono l'arteria palatina ascendente, ramo generalmente dell'arteria faciale, l'arteria faringea ascendente ed i rami della carotide esterna. Posteriormente anche la carotide interna e la giugulare interna possono essere identificate, così come i nervi che con loro decorrono (in primis il n. vago) (Fig. 3). La dissezione prosegue quindi alla ricerca della lesione da trattare che viene rimossa con un progressivo e delicato scollamento dai tessuti circostanti. Una volta rimosso il tumore, si deve procedere all'emostasi del letto chirurgico, seguita dalla chiusura a strati della strada di accesso, suturando dapprima il costrittore superiore e la muscolatura palatale, poi la mucosa. L'utilizzo di graft adiposi nella breccia chirurgica si è dimostrato utile nel prevenire la comparsa di fistole salivari e deiscenza della mucosa.



**Fig. 3**

*Schema riassuntivo dell'approccio transorale endoscopico-assistito. A-D: linea di incisione ed identificazione del muscolo costrittore superiore; B-E: identificazione, dopo asportazione parziale del grasso, del muscolo stiloglosso, dell'arteria palatina ascendente e del margine mediale del muscolo pterigoideo mediale; C-F: esposizione dello spazio parafaringeo, compreso il muscolo stilofaringeo, fino alla regione dei vasi maggiori. SCM: muscolo costrittore superiore, SGM: muscolo stiloglosso, SPM: muscolo stilofaringeo.*

### ***Tricks chirurgici***

- L'intubazione naso-tracheale e l'utilizzo di apribocca autostatici tipo Crowe-Davis sono considerati utili per ottenere il campo operatorio più ampio possibile e dunque una maggiore libertà chirurgica.
- Mantenere piccoli quantitativi di tessuto adiposo e fascia sulla capsula tumorale di almeno una parte del tumore, può aiutare nelle manovre di scollamento della lesione stessa dai tessuti circostanti, riducendo il rischio che tali manovre causino la rottura della capsula.

### **Chirurgia transnasale endoscopico-assistita**

Il ricorso alla chirurgia transnasale per la gestione dei tumori dello spazio parafaringeo ha acquisito valore crescente, nel corso degli ultimi anni. Si tratta di un approccio che vede la sua indicazione nel caso di lesioni che interessano la porzione superiore dello spazio parafaringeo, raggiungibile attraverso una strada transmassellare ed eventualmente transpterigoidea [14]. Questo tipo di approccio è basato sull'idea anatomico-funzionale che lo spazio parafaringeo superiore e la fossa infratemporale siano un continuum che è possibile raggiungere per via retromassellare. Di fatto i limiti di tale esposizione sono i muscoli prevertebrali posteriormente ed i muscoli tensor veli, levator veli e costrittore superiore, medialmente mentre lateralmente si può teoricamente arrivare fino al condilo mandibolare ed al muscolo temporale [15]. Il miglioramento della tecnologia endoscopica in termini di strumentazione chirurgica dedicata e sistemi di neuro-navigazione, così come i passi in avanti dal punto di vista radiologico e di gestione anestesiologicala del paziente, hanno contribuito in modo significativo allo sviluppo di questa strada chirurgica [16]. Va specificato, tuttavia, che pur risultando associata a minori sequele funzionali ed estetiche rispetto ad un approccio di tipo open tradizionale, la chirurgia endoscopica

transnasale non si pone come una chirurgia meno radicale o maggiormente conservativa.

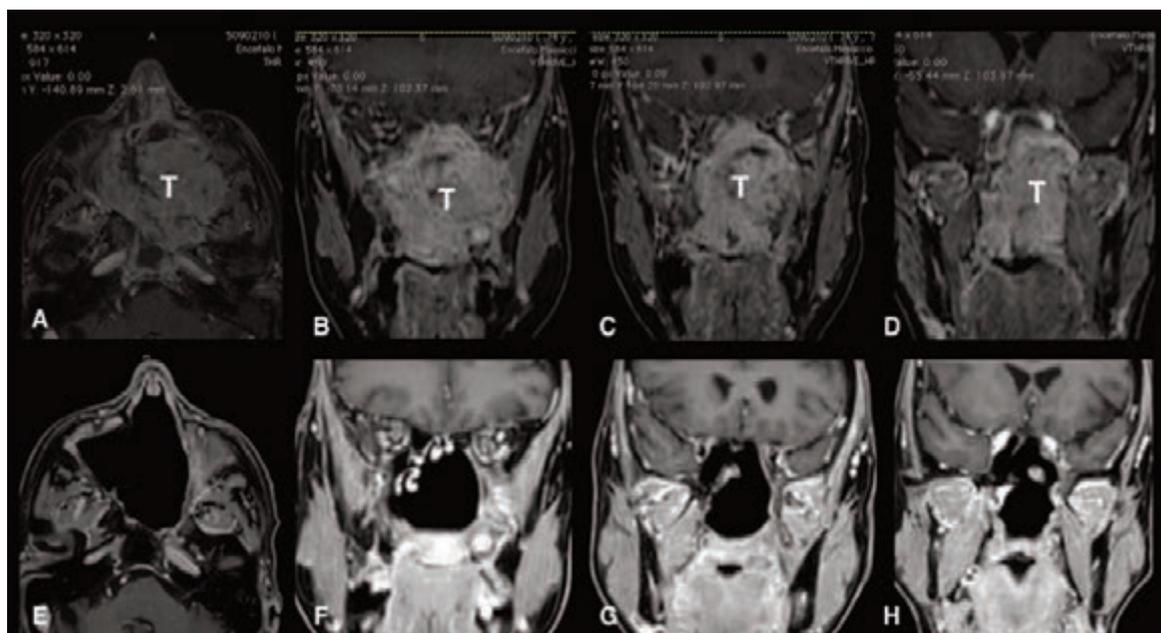
Tra i fattori da considerare nella scelta dell'approccio transnasale vanno sicuramente annoverati:

- la difficoltà di adattamento ad una prospettiva anatomica nuova, che può rendere l'orientamento del chirurgo più complesso e che necessita quindi di un training ed una formazione specifica;
- la necessità di una esperienza chirurgica sia di tipo endoscopico sia di tipo tradizionale open del team chirurgico. Il gruppo che affronta un intervento endoscopico transnasale transpterigoideo allo spazio parafaringeo, deve essere in grado di garantire al paziente tutti i criteri di sicurezza ed efficacia che questo approccio necessita.

I principali svantaggi correlati alla chirurgia endoscopica transnasale sono rappresentati dalla possibile difficoltà di gestione di un sanguinamento intraoperatorio, specie se a provenienza dall'arteria carotide interna (cosa che comunque non sarebbe semplice, a tale livello, neanche con un approccio open). In termini pratici la maggior parte delle procedure che interessano lo spazio parafaringeo superiore appartengono alla categoria delle nasofaringectomie, in cui anche il versante mediale (parete mucosa, tuba di Eustachio, muscolatura peristafilina, ecc.) vengono resecate assieme al contenuto del parafaringeo superiore [17]. Di fatto questo tipo di procedure non sono troppo frequenti e vengono, nella maggior parte dei casi, eseguite in pazienti radio-trattati. Lesioni isolate del parafaringeo superiore sono invero relativamente rare ed è più facile avere a che fare con estensioni di malattia in parafaringeo di patologie di altre sedi (rinofaringe, fossa nasale e seni paranasali, ecc.) (Fig. 4).

### **Note tecniche**

Per quanto si tratti di una chirurgia che debba essere personalizzata sul singolo paziente, un approccio transnasale transpteri-



**Fig. 4**

*Caso clinico di patologia espansiva naso-sinusale con interessamento della fossa infratemporale e del parafaringe superiore. A-D: Imaging preoperatorio con chiara evidenza di voluminosa lesione espansiva multi-compartimentale con interessamento anche della fossa infratemporale e del parafaringe superiore. E-H: Imaging postoperatorio che dimostra la rimozione completa della lesione in assenza di segni di recidiva. T: tumore.*

goideo con resezione degli spazi parafaringei superiori prevede fondamentalmente 5 step chirurgici [17]:

- creazione di un corridoio naso-sinusale. Ciò si attua attraverso un eventuale debulking del tumore se occupante la fossa nasale e l'esecuzione di antrostomia media, etmoidectomia antero-posteriore, sfenoidotomia con rimozione del setto intersfenoidale. Ciò permette di evidenziare i landmark chirurgici quali lamina papiracea e canale infraorbitario lateralmente, arterie etmoidali anteriore e posteriore superiormente, recesso ottico-carotideo e pavimento sellare posteriormente;
- spostamento laterale del fulcro chirurgico, attraverso una maxil-

lectomia mediale endoscopica che preveda la rimozione del turbinato inferiore, o ancora attraverso una fresatura dell'apertura piriforme o della parete anteriore del seno mascellare, che permette un ancor maggiore spostamento laterale dell'area di lavoro;

- apertura ed accesso alla fossa infratemporale/spazio parafaringeo superiore, attraverso la rimozione della porzione verticale dell'osso palatino. Ciò permette la lateralizzazione della fossa pterigopalatina con il suo contenuto e l'adeguata esposizione delle lamine pterigoidee. La parete posteriore del seno mascellare viene rimossa sulla base delle necessità, procedendo in direzione medio-laterale. In base alla patologia da trattare anche il contenuto della fossa pterigo-palatina può essere resecato contestualmente;
- resezione del tumore, che deve avvenire attraverso il continuo e attento riconoscimento dei reperi chirurgici circostanti. Questi sono rappresentati dall'arteria mascellare, dai muscoli pterigoidei e dal blocco pterigoideo, dai rami del trigemino (in primis V3), dalla tuba di Eustachio e soprattutto dall'arteria carotide interna la cui lesione rappresenta la complicità maggiormente temuta;
- chiusura del difetto chirurgico, fondamentale soprattutto nei casi di ampie resezioni che abbiano determinato l'esposizione di strutture neurovascolari maggiori come carotide interna e dura di fossa cranica media. Il lembo naso-settale dalla fossa nasale controlaterale è il lembo di chiusura maggiormente utilizzato, altrimenti si può fare ricorso ad un lembo temporo-parietale traspeso nella cavità nasale attraverso tunnel temporo-zigomatico.

Laddove la patologia non preveda il coinvolgimento delle pareti mucose e della tuba di Eustachio la resezione delle stesse non è indicata, ma le tappe di esposizione fino alla parete posteriore del seno mascellare sono comunque identiche. Per una più dettagliata descrizione, visto il valore iper-specialistico della stessa, si rimanda a letture dedicate.

## **Chirurgia transnasale-transorale combinata**

La cosiddetta chirurgia combinata, o multiportal, basa il suo sviluppo sull'idea di sfruttare più corridoi chirurgici simultaneamente per gestire lesioni altrimenti difficili da trattare. Si tratta di una filosofia chirurgica più moderna, che si è andata affermando nel corso degli ultimi 10 anni, con l'obiettivo di superare i limiti di un singolo approccio, potenziandone i vantaggi con effetto sinergico. Nel caso delle lesioni dello spazio parafaringeo, gli approcci che vengono a combinarsi sono rappresentati dal transorale transfaringeo e transnasale (più o meno transpterigoideo), che permettono di gestire tumori dello spazio parafaringeo mediale con estensione superoinferiore [18-20].

La chirurgia endoscopica transnasale, ad esempio, risulta efficace e sicura nella resezione di lesioni a sede supero-mediale, ma non offre una esposizione ottimale nel caso di tumori che abbiano una estensione infero-laterale al di sotto del livello del palato molle. Ed anche l'utilizzo di endoscopi angolati non risulta sufficiente a superare tali limiti. Il contemporaneo ricorso ad un corridoio chirurgico transorale permette, in questi casi, il controllo sia caudale che laterale del tumore [17].

Allo stesso modo, la chirurgia transorale esclusiva è ben codificata e accettata nel caso di lesioni benigne della loggia pretiloidea, specie se sfrutta l'utilizzo di endoscopi angolati che migliorano la visualizzazione dei dettagli anatomici e riducono il rischio di rottura capsulare, mentre nella patologia maligna viene riservata solo a casi molto selezionati, per i timori di una mancata radicalità oncologica e di una difficoltà chirurgica intraoperatoria [8].

In tale scenario, la chirurgia combinata mostra una serie di vantaggi quali:

- l'ottenimento di un campo chirurgico di maggiori dimensioni che non derivi dalla sezione o dalla dislocazione dei normali tessuti circostanti, ma dall'aver sfruttato corridoi chirurgici diversi. Ciò permette, peraltro, un miglior controllo dei margini della resezione;

- il ridotto conflitto tra gli strumenti chirurgici, dovuto al passaggio attraverso corridoi diversi, che permette di avere un migliore spazio di lavoro;
- la possibilità di effettuare manovre di trazione e contrattazione dei tessuti, facilitando la resezione del tumore;
- la possibilità di una chirurgia a quattro mani;
- l'assenza delle morbidità tipiche legate agli approcci open.

La chirurgia multiportal viene considerata controindicata, d'altro canto, nei casi di interessamento, da parte di patologia maligna, della ghiandola parotide e del ramo ascendente della mandibola, della carotide interna, giugulare interna e nervi cranici vicini. Ancora, la presenza di una lesione che supera inferiormente un piano ideale passante per l'osso ioide, viene considerata non approcciabile con tecnica multiportal.

### **Gestione Postoperatoria**

I pazienti con lesione dello spazio parafaringeo che sono stati sottoposti ad una chirurgia transorale esclusiva o combinata transorale transnasale, è consigliabile che effettuino una alimentazione per via enterale tramite sondino naso-gastrico per almeno alcuni giorni [2]. Questo per ridurre al minimo i rischi infettivi che una possibile deiscenza della ferita con passaggi di frammenti di cibo nel letto chirurgico comporterebbe. Ancora, per motivi sovrapponibili, è assolutamente indicata la somministrazione di una terapia antibiotica profilattica, per almeno 7 giorni. I pazienti operati invece per via transnasale richiedono una gestione postoperatoria dedicata in base comunque alla tipologia di lesione che è stata trattata (nelle nasofaringectomie, nella maggior parte dei casi, si ha a che fare con paziente precedentemente radiotrattati e pertanto alcune precauzioni particolari sono necessarie).

## BIBLIOGRAFIA

1. Maheshwar AA, et al. Roof of the parapharyngeal space: defining its boundaries and clinical implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004 Apr;113(4):283-8. doi: 10.1177/000348940411300405. PMID: 15112970.
2. López F, et al. Contemporary management of primary parapharyngeal space tumors. *Head Neck*. 2019 Feb;41(2):522-535. doi: 10.1002/hed.25439. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30549361.
3. Sun F et al. Surgical management of primary parapharyngeal space tumors in 103 patients at a single institution. *Acta Otolaryngol*. 2018 Jan;138(1):85-89. doi: 10.1080/00016489.2017.1378433. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28978248.
4. Gupta A, et al. Imaging evaluation of the parapharyngeal space. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Dec;45(6):1223-32. doi: 10.1016/j.otc.2012.08.002. PMID: 23153746.
5. Paderno A et al. Recent advances in surgical management of parapharyngeal space tumors. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Apr;23(2):83-90. doi: 10.1097/MOO.0000000000000134. PMID: 25692627.
6. Mendenhall WM, et al. Radiotherapy for parapharyngeal space tumors. *Am J Otolaryngol*. 2019 Mar-Apr;40(2):289-291. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.12.010. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30621929.
7. McIraith DC, ReMine WH. Parapharyngeal tumors. *SUrg Clin North Am* 1964; 43(4):1014-20.
8. Larson AR, Ryan WR. Transoral Excision of Parapharyngeal Space Tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. 2021 Jun;54(3):531-541. doi: 10.1016/j.otc.2021.03.001. PMID: 34024481.
9. Chan JY, et al. Transoral robotic surgery of the parapharyngeal space: a case series and systematic review. *Head Neck*. 2015 Feb;37(2):293-8. doi: 10.1002/hed.23557. Epub 2014 Mar 13. PMID: 24288351.
10. Goepfert RP, et al. Trans-oral robotic surgery and surgeon-performed trans-oral ultrasound for intraoperative location and excision of an isolated retropharyngeal lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol*. 2015 Sep-Oct;36(5):710-4. doi: 10.1016/j.amjoto.2015.04.011. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25964171.
11. Boyce BJ, et al. Transoral robotic approach to parapharyngeal space tumors: Case series and technical limitations. *Laryngoscope*. 2016 Aug;126(8):1776-82. doi: 10.1002/lary.25929. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27010862.
12. Chu F, et al. From transmandibular to transoral robotic approach for parapharyngeal space tumors. *Am J Otolaryngol*. 2017 Jul-Aug;38(4):375-379. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.03.004. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28390805.

13. Wang X, et al. Endoscopy-assisted transoral resection of parapharyngeal space tumors: a retrospective analysis. *Cell Biochem Biophys*. 2015 Mar;71(2):1157-63. doi: 10.1007/s12013-014-0323-8. PMID: 25391887.
14. Van Rompaey J, et al. Access to the parapharyngeal space: an anatomical study comparing the endoscopic and open approaches. *Laryngoscope*. 2013 Oct;123(10):2378-82. doi: 10.1002/lary.24121. Epub 2013 May 17. PMID: 23686555.
15. Beswick DM, et al. Minimally invasive surgery for parapharyngeal space tumors. *Laryngoscope*. 2012 May;122(5):1072-8. doi: 10.1002/lary.23244. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22447620.
16. Dallan I, et al. Endoscopic-assisted transoral-transpharyngeal approach to parapharyngeal space and infratemporal fossa: focus on feasibility and lessons learned. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Nov;273(11):3965-3972. doi: 10.1007/s00405-016-4074-6. Epub 2016 May 2. PMID: 27139702.
17. Battaglia P, et al. Endoscopic endonasal transpterygoid tranmaxillary approach to the infratemporal and upper parapharyngeal tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Apr;150(4):696-702. doi: 10.1177/0194599813520290. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24457630.
18. Turri-Zanoni M, et al. Multiportal combined transnasal transoral transpharyngeal endoscopic approach for selected skull base cancers. *Head Neck*. 2016 Jun;38(6):E2440-E2445. doi: 10.1002/hed.24405. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26855345.
19. Janakiram TN, et al. Multiport Combined Endoscopic Approach to Nonembolized Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma with Parapharyngeal Extension: An Emerging Concept. *Int J Otolaryngol*. 2016;2016:4203160. doi: 10.1155/2016/4203160. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28101106; PMCID: PMC5215425.
20. Dallan I, et al. Combined transoral transnasal robotic-assisted nasopharyngectomy: a cadaveric feasibility study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Jan;269(1):235-9. doi: 10.1007/s00405-011-1550-x. Epub 2011 Mar 18. PMID: 21416233.



**APPROCCI CHIRURGICI MINI-INVASIVI ALLO SPAZIO  
PARAFARINGEO**

E. Crosetti<sup>1,2</sup>, M. Tascone<sup>3</sup>, G. Arrigoni<sup>4</sup>, G. Succo<sup>3</sup>

1. S.C.D.U. Otorinolaringoiatria – A.O.U Ospedale San Luigi di Orbassano, Torino

2. Dipartimento di Oncologia – Università degli Studi di Torino, Orbassano

3. S.C. Otorinolaringoiatria – Ospedale S. Giovanni Bosco, Torino

4. S.C. Otorinolaringoiatria – Ospedale Chivasso – ASLTO4, Torino

Lo spazio parafaringeo (PPS) è una regione del distretto cervico-cefalico anatomicamente e funzionalmente complessa.

Dal punto di vista anatomico tale spazio è suddiviso dalla fascia di Riolo (tesa dal margine inferiore del muscolo tensore del velo palatino al processo stiloideo) in due compartimenti: prestiloideo e retrostiloideo. Lo spazio prestiloideo contiene l'arteria mascellare interna, l'arteria palatina ascendente, il lobo profondo della ghiandola parotide, i muscoli stiloglosso e stilofaringeo, i nervi alveolare inferiore, linguale ed auricolotemporale (rami della 3° branca del nervo trigemino), linfonodi e tessuto adiposo. Il compartimento retrostiloideo contiene l'arteria carotide interna, la vena giugulare interna, i nervi cranici IX, X, XII, il plesso simpatico cervicale e linfonodi.

Le neoplasie originanti in questa regione sono entità nosologiche rare, includendo fino a 70 differenti istotipi. I tumori dello spazio prestiloideo generalmente hanno un'origine salivare e nell'80% dei casi

sono benigni (adenoma pleiomorfo), mentre lo spazio retrostiloideo è più frequentemente interessato da tumori neurogeni (neurinomi, schwannomi, ecc.).

Data la complessità anatomica della regione, le patologie dello spazio parafaringeo rappresentano indubbiamente una sfida in termini di trattamento, rappresentando la chirurgia l'opzione terapeutica gold standard. In letteratura sono stati descritti diversi approcci chirurgici allo spazio parafaringeo (transcervicale, transmandibolare, transparotideo, orbito-zigomatico) e ad oggi quello transcervicale rimane il più utilizzato.

Per quanto riguarda gli approcci mininvasivi, in passato quello per via transorale è sempre stato motivo di dibattito a causa della possibile esposizione inadeguata, rischio di frammentazione della neoplasia o di asportazione incompleta, difficoltà nel controllo di emorragie massive. Tale approccio trovava rarissime indicazioni di impiego e anche in questi casi richiedeva grande prudenza ed expertise chirurgico. L'indicazione elettiva era riservata ai tumori prestiloidei, ad origine dalle ghiandole salivari ectopiche, prive di rapporti di contiguità/continuità con la regione parotidea.

Solo di recente l'evoluzione della tecnologia applicata alla chirurgia ha suscitato un rinnovato interesse per l'approccio transorale, grazie alla possibilità di visualizzazione 3D ad alta definizione del campo chirurgico offerta dalla piattaforma robotica.

Nel 2007 O'Malley et al. [1] per primi hanno descritto l'approccio allo spazio parafaringeo ed alla fossa infratemporale con la piattaforma robotica da Vinci in uno studio preclinico su cadavere, evidenziando come il robot fornisca un'eccellente visualizzazione tridimensionale ed accesso strumentale, ma, tuttavia, con la necessità di ulteriori indagini cliniche per valutarne potenzialità e limiti.

Da allora, molteplici casistiche di approccio allo spazio parafaringeo in TORS (*Trans-Oral Robotic Surgery*) sono state pubblicate.

Nel 2015, Chan et al. [2] hanno eseguito una revisione sistematica della letteratura sulle applicazioni della chirurgia robotica nel tratta-

mento delle patologie a carico dello spazio parafaringeo, evidenziando come nel 27% delle casistiche considerate (fondamentalmente adenomi pleiomorfi) si sia verificata la rottura della capsula tumorale con *spillage* della neoplasia. Altre complicazioni osservate sono state: ematomi parafaringei, flemmoni, deiscenza della parete laterale orofaringea. Gli Autori hanno concluso che, sebbene la TORS consenta un accesso più diretto allo spazio parafaringeo, con la possibilità di visione endocavitaria tridimensionale ad elevata risoluzione del campo operatorio, ingrandimento binoculare tridimensionale stabile, ottima qualità del contrasto e del colore dell'immagine e riduzione del tremore, gli svantaggi dell'approccio robotico (necessità di un'incisione attraverso il muscolo costrittore superiore della faringe e i muscoli del palato molle, con importante dolore postoperatorio e possibile trisma algico, incapacità di manipolare in sicurezza la capsula tumorale, mancanza di feedback tattile, limitatezza dello spazio chirurgico, difficoltà di angolazione procedendo nella dissezione lateralmente in profondità nello spazio parafaringeo, mancanza di protezione dell'arteria carotide interna), non vi sono prove esauritive che l'approccio TORS nel trattamento delle patologie dello spazio parafaringeo sia veramente da definirsi "mini-invasivo" e pertanto proponibile solo in casi estremamente selezionati.

Più recentemente Chu et al. [3], su un gruppo di 17 pazienti affetti da neoplasie dello spazio parafaringeo sottoposti a TORS, hanno evidenziato come la visione tridimensionale del campo chirurgico fornita dal robot, abbia consentito una dissezione delicata, con percentuale ridotta di rottura capsulare, anche nei casi di lesioni localizzate a livello della porzione superiore dello spazio parafaringeo, senza necessità di creare un corridoio transnasale aggiuntivo (maxillectomia endoscopica).

Gli Autori concludono che l'approccio transorale robotico allo spazio parafaringeo possa essere adottato per lesioni ben capsulate, combinandolo eventualmente ad un approccio transcervicale nelle neoplasie voluminose, strettamente aderenti, a rischio di frammentazione.

In alternativa alla TORS, Turri-Zanoni et al. [4] hanno riportato 3 casi di neoplasie della base cranica trattati con approccio chirurgico combinato endoscopico transnasale-transorale, con esposizione della porzione superiore dello spazio parafaringeo attraverso un corridoio transnasale (dopo esecuzione di una maxillectomia mediale) ed approccio transmascellare-transpterigoideo. Nella loro esperienza, l'approccio puramente transnasale non consente un'esposizione chirurgica ottimale, soprattutto nel caso in cui la neoplasia si estenda al di sotto del livello del palato molle ed è solo la combinazione di approccio transnasale e transorale che garantisce una visualizzazione completa.

Più recentemente, Dallan et al. [5] hanno descritto un approccio endoscopico transorale-transfaringeo allo spazio parafaringeo in 10 pazienti affetti da diversi tipi di neoplasie. Gli Autori hanno evidenziato come la procedura endoscopica, eseguita a quattro mani, permetta di avere un feedback tattile, non possibile in TORS, ma con lo svantaggio di una visione bidimensionale.

Nel 2016 Pilolli et al. [6] hanno proposto un approccio transcervicale video-assistito per l'asportazione di neoplasie benigne dello spazio parafaringeo e di casi selezionati di tumori maligni, di diametro massimo non inferiore ai 7 cm, sottolineando come tale procedura possa essere impiegata nei casi in cui sia evidente ed identificabile un piano di clivaggio. Secondo gli Autori, l'approccio video-assistito consente una chiara identificazione dei landmarks chirurgici durante la dissezione, consentendo un'accurata emostasi.

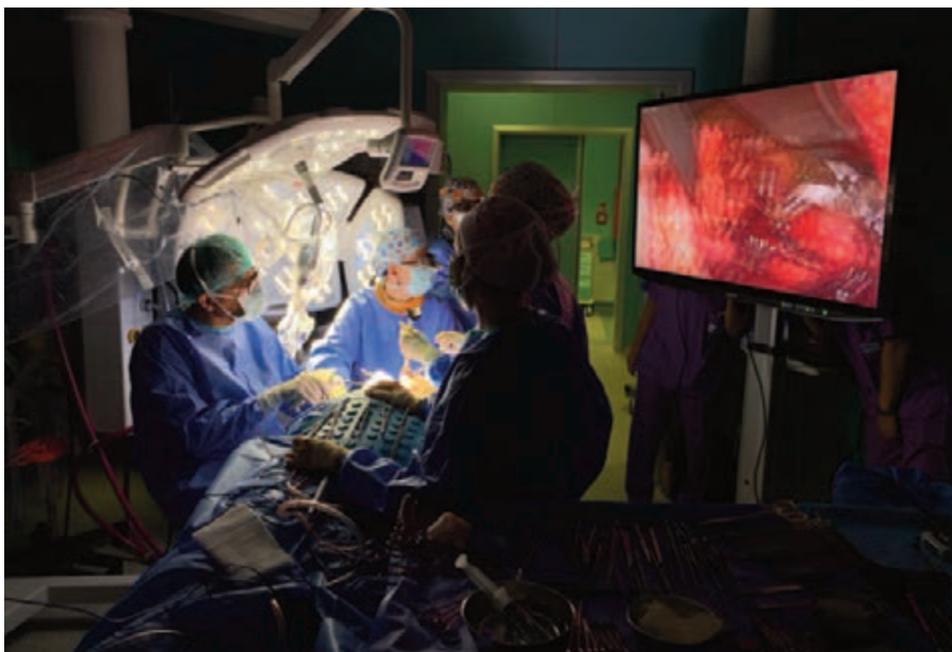
La recente introduzione della chirurgia esoscopica 3D ha consentito interessanti miglioramenti nell'ambito della chirurgia cervico-cefalica, con soluzioni tecniche applicabili anche alla dissezione del collo, con l'obiettivo di sostituire la chirurgia robotica, minimizzando i costi della procedura.

Nel 2021 abbiamo coniato l'acronimo di RANS-3D (*RetroAuricular Neck Dissection*) per descrivere i principi della dissezione cervicale con ausilio di esoscopia mediante approccio retroauricolare, mostrandone vantaggi e limiti [7, 8].

## MATERIALI E METODI

### Setting della sala operatoria

Il primo ed il secondo chirurgo sono seduti dallo stesso lato di dissezione del collo, con un monitor da 55 pollici posizionato controlateralmente di fronte a loro, ad una distanza di circa 2,5 metri. Il terzo operatore è posto al capo del paziente, la colonna endoscopica ai piedi del letto operatorio con un secondo monitor 3D. Tutti i membri dell'equipe chirurgica indossano lenti 3D, che sono poste al di sopra delle loops chirurgiche dai primi due operatori. L'esoscopio viene posizionato alle spalle del primo e secondo chirurgo, orientato verso il campo chirurgico e controllato da un assistente, mediante un joystick. Più recentemente è stato introdotto sul mercato un nuovo esoscopio dotato di supporto robotizzato (ARTIP CRUISE®) (Fig. 1).



**Fig. 1**

### **Preparazione del paziente per l'intervento chirurgico**

La preparazione del paziente è la stessa di quella impiegata per interventi chirurgici cervicali tradizionali. Il paziente viene posizionato in posizione supina, senza alcun supporto interscapolare, con capo ruotato controlateralmente rispetto al lato interessato dalla patologia. È consigliabile identificare e disegnare alcuni landmarks anatomici: la vena giugulare esterna, se presente, i margini del muscolo platisma ed il muscolo sternocleidomastoideo.

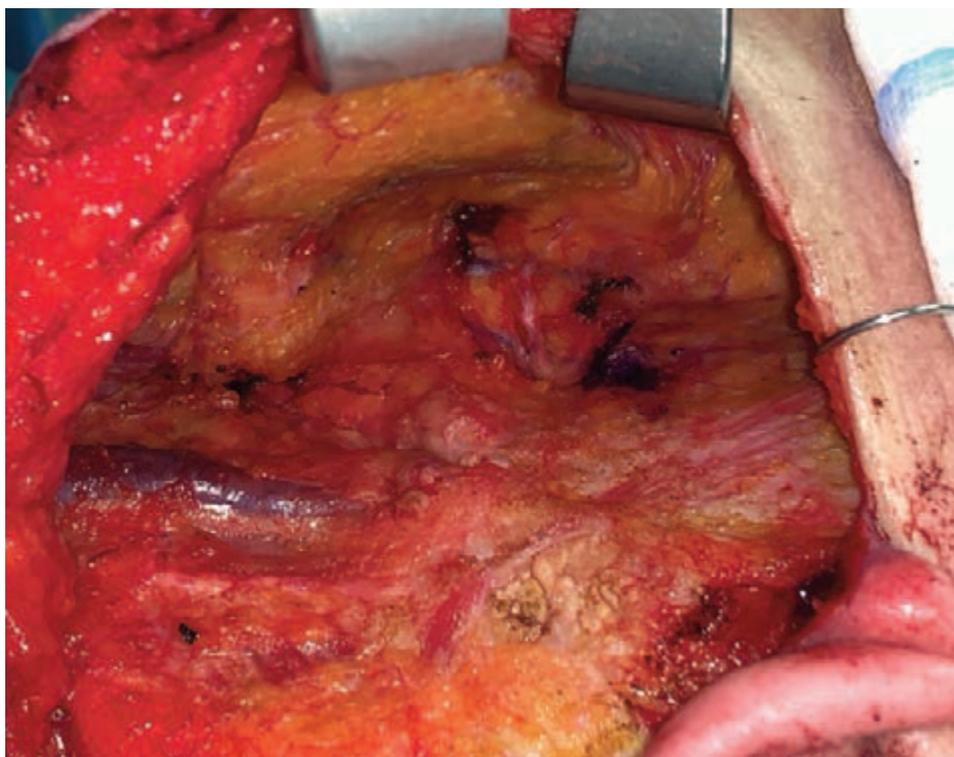
Viene eseguita un'incisione retroauricolare (Fig. 2) ed allestito un lembo cutaneo, procedendo lungo un piano subplatismatico (Fig. 3). Dopo l'elevazione del lembo cutaneo, viene posizionato un retrattore autostatico. A questo punto, la dissezione procede con l'ausilio dell'endoscopio ed i due chirurghi lavoravano uno accanto all'altro.



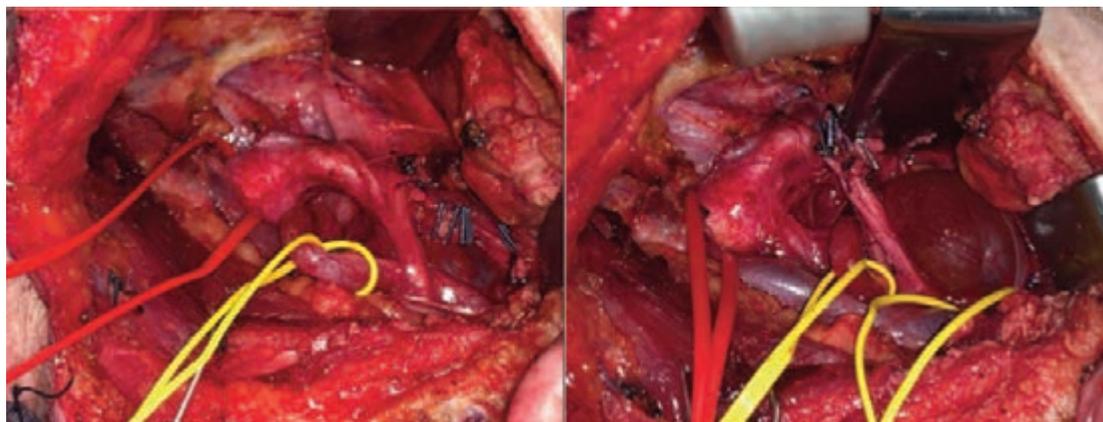
**Fig. 2**

Gli interventi chirurgici possono essere eseguiti con tecnica chirurgica convenzionale, impiegando clips vascolari e strumenti di taglio/coagulazione quali forbici bipolari, LigaSure (LigaSure™ Small Jaw Open Sealer/Divisor LF1212, Covidien, Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Gli strumenti chirurgici (pinze, forbici) devono avere una lunghezza minima di 24 cm per consentire il raggiungimento di spazi profondi ed angusti senza alcuna difficoltà.

Nell'ultimo biennio (2019-2021) sono giunti alla nostra osservazione 15 pazienti (8 soggetti di sesso femminile e 7 maschi; range di età 26-71 anni) affetti da neoplasia dello spazio parafaringeo. In undici pazienti (73,4%) la diagnosi istologica è stata adenoma pleiomorfo, in 2 (13,3%) schwannoma ed in 2 (13,3%) linfangioma (Fig. 4).



**Fig. 3**

**Fig. 4**

La durata media dell'intervento chirurgico è stata di 147 minuti (includendo il docking dell'esoscopio, la fase di allestimento del lembo, il posizionamento del retrattore, la dissezione). Non si sono verificate complicanze intra- e postoperatorie; nessun membro dell'equipe chirurgica ha lamentato effetti collaterali. La durata media della degenza ospedaliera è stata di 3,1 giorni.

I risultati estetici sono stati valutati a distanza di 3 mesi dall'intervento chirurgico mediante un questionario di gradimento (*satisfaction score*), con un range di punteggio da 1 a 5 (1 = estremamente insoddisfatto; 2 = insoddisfatto; 3 = sufficiente; 4 = soddisfatto; 5 = estremamente soddisfatto). Tutti i pazienti (100%) si sono espressi estremamente soddisfatti (Fig. 5).

**Fig. 5**

Nella nostra esperienza, il VITOM-3D consente la condivisione della medesima visione del campo chirurgico tra tutti i chirurghi, durante l'intera procedura. La visualizzazione 3D risulta essenziale durante la dissezione, consentendo di migliorare l'identificazione di ogni struttura anatomica. Data la distanza di lavoro ed i possibili sanguinamenti, può essere molto utile impiegare il LigaSure Maryland da 24 cm.

Il VITOM-3D, data la sua eccellente capacità di fornire immagini tridimensionali, profondità di campo, qualità e fedeltà del colore e del contrasto dell'immagine, è assolutamente competitivo nella visualizzazione 3D del campo operatorio con la piattaforma robotica da Vinci.

Il sistema è maneggevole e comodo da impiegare, consentendo agli operatori di rimanere in posizione seduta per lunghi periodi di tempo, con lo schermo posizionato di fronte a loro all'altezza degli occhi.

Inoltre, l'esoscopio 3D risulta di grande utilità nel processo di apprendimento e didattica, in particolare per studenti, specializzandi, fellows e personale di sala operatoria, grazie alla possibilità di condivisione dell'esperienza visiva con ampi monitor ad elevata risoluzione e di stoccaggio digitale sia delle immagini che delle sequenze video.

Ad oggi i principali svantaggi dell'esoscopio sono rappresentati dalla meccanica del braccio portante (non è sempre comodo da spostare durante l'intervento chirurgico) e la necessità di indossare occhiali 3D per un periodo prolungato.

## **Conclusioni**

Dalla nostra esperienza possiamo evidenziare come RANS-3D possa rappresentare un approccio chirurgico interessante per le neoplasie dello spazio parafaringeo. L'esecuzione della procedura ibrida, sotto visione diretta ed esoscopica, può rappresentare una valida alternativa all'approccio endoscopico video-assistito e robot-assistito. Come qualsiasi nuovo device tecnologico, è necessaria una curva di apprendimento ed un adeguato periodo di adattamento.

## BIBLIOGRAFIA

1. O'Malley BW Jr, Weinstein GS. *Robotic skull base surgery: preclinical investigations to human clinical application*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:1215–19
2. Chan JY, Tsang RK, Eisele DW, et al. *Transoral robotic surgery of the parapharyngeal space: a case series and systematic review*. Head Neck 2015;37:293–98.
3. Chu F, De Berardinis R, Tagliabue M, Zorzi S, Bandi F, Ansarin M. *The Role of Transoral Robotic Surgery for Parapharyngeal Space: Experience of a Tertiary Center* J Craniofac Surg. 2020 Jan/Feb;31(1):117-120. doi: 10.1097/SCS.0000000000005912.
4. Turri-Zanoni M, Battaglia P, Dallan I, et al. *Multiportal combined transnasal transoral transpharyngeal endoscopic approach for selected skull base cancers*. Head Neck 2016;38:E2440–E2445.
5. Dallan I, Fiacchini G, Turri-Zanoni M, et al. *Endoscopic-assisted transoral-transpharyngeal approach to parapharyngeal space and infratemporal fossa: focus on feasibility and lessons learned*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273:3965–72.
6. Pilolli F, Giordano L, Galli A, Bussi M. *Parapharyngeal space tumours: video-assisted minimally invasive transcervical approach*. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2016 Aug;36(4):259-264. doi: 10.14639/0392-100X-709.
7. Crosetti E, Arrigoni G, Manca A, Fantini M, Caracciolo A, Sardanapoli F, Succo G. *VITOM-3D assisted neck dissection via a retroauricular approach (RAND-3D): a preclinical investigation in a cadaver lab*. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2020 Oct;40(5):343-351. doi: 10.14639/0392-100X-N0757.
8. Crosetti E, Arrigoni G, Caracciolo A, Tascone M, Manca A, Succo G. *VITOM-3D-assisted retroauricular neck surgery (RANS-3D): preliminary experience at Candiolo Cancer Institute*. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2021 Oct;41(5):419-431. doi: 10.14639/0392-100X-N1293.

**COMPLICANZE DELLA CHIRURGIA DEI TUMORI  
DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

C. Botti, L. Presutti

*U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Audiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna*

## **Introduzione**

Ogni intervento chirurgico comporta inevitabilmente il rischio di complicanze postoperatorie. Questo è ancora più vero nella chirurgia dello spazio parafaringeo, dove la complessità anatomica rende tecnicamente difficile l'intervento e temibile l'insorgenza di complicanze. In questo distretto anatomico decorrono infatti, in stretta contiguità, importanti strutture vascolari e nervose e per tale motivo l'evoluzione delle tecniche chirurgiche mira alla mininvasività ed alla conservazione funzionale. Al fine di minimizzare l'incidenza di complicanze postoperatorie occorre, se possibile, ottenere una completa visualizzazione della lesione, preservare le strutture nervose e vascolari e rimuovere la lesione in modo radicale. Le complicanze della chirurgia dello spazio parafaringeo possono essere potenzialmente disastrose e possono essere favorite, oltre che dalla natura e dalle dimensioni della lesione da aspor-

tare, anche da fattori teoricamente evitabili, come lo studio preoperatorio inadeguato del paziente, un'inadeguata selezione preoperatoria, la scelta di un approccio chirurgico improprio o una combinazione di questi fattori. La complessità dell'anatomia chirurgica di questo distretto richiede preparazione teorica, competenza clinica, padronanza delle tecniche operatorie e adeguata conoscenza delle complicanze, in modo da permettere la loro prevenzione, ove possibile, e la loro identificazione e gestione nel caso si verificano.

Al fine di comprendere la varietà di complicanze associata a questa chirurgia, occorre ricordare brevemente le strutture che attraversano lo spazio parafaringeo, che è suddiviso in uno spazio prestiloideo, dove si trovano il lobo profondo della ghiandola parotide, tessuto adiposo e linfonodi, e uno spazio retrostiloideo, attraversato da arteria carotide interna, vena giugulare interna, catena del simpatico cervicale, nervi cranici IX, X, XI e XII [1]. Le vie di accesso chirurgico possono influenzare l'insorgenza di determinate complicanze; quelle più frequentemente utilizzate sono l'approccio transcervicale e l'approccio transcervicale-transparotideo, seguite dalla via transmandibolare e dall'accesso transorale.

Le complicanze della chirurgia dello spazio parafaringeo sono state riportate in studi retrospettivi su ampie coorti di pazienti da diversi Autori [2-6]. Gli stessi Autori hanno suddiviso le complicanze postoperatorie in prevedibili, ma inevitabili, oppure inaspettate. Ad esempio, la resezione di uno o più nervi cranici può essere inevitabilmente associata all'intervento chirurgico di un esteso paraganglioma timpanogiugulare e pertanto rappresenta una complicanza prevedibile; invece, complicanze inaspettate possono essere un residuo tumorale, la *first bite syndrome*, la comparsa di trisma, la paralisi del facciale, incompetenza palatale, ecc. Le complicanze più frequenti sono le lesioni nervose, in particolare la lesione del nervo vago [7,8]. Complicanze di più raro riscontro sono: infezione della ferita chirurgica, fistola oro-cutanea, emorragia, dispnea, complicanze legate ai tumori secernenti catecolamine.

La chirurgia dello spazio parafaringeo per tumori benigni di piccole dimensioni è associata ad un tasso inferiore di complicanze, mentre la chirurgia di tumori maligni infiltranti lo spazio parafaringeo o la

fossa infratemporale comporta maggiore morbilità postoperatoria per lesione dei grossi vasi, paralisi associate dei nervi cranici, *ictus cerebri*, fino alla morte.

Le complicanze sopramenzionate verranno di seguito analizzate.

### **Complicanze neurologiche**

I nervi cranici VII, IX, X, XI e XII, il nervo grande auricolare, il nervo alveolare inferiore e la catena del simpatico sono a rischio di lesione temporanea o permanente in occasione di interventi chirurgici dello spazio parafaringeo. Le sequele di lesioni nervose in questo distretto sono pertanto molteplici: disfagia, polmonite *ab ingestis*, disfonia, disartria, incompetenza velofaringea, sindrome di Horner, paralisi del facciale, perdita di sensibilità cutanea, disfunzione della spalla. Lesioni dei tronchi nervosi possono verificarsi intraoperatoriamente o nel periodo postoperatorio. Lesioni nervose intraoperatorie possono verificarsi per sezione, strappamento, stiramento o manipolazione durante l'isolamento del nervo, compressione o contusione del nervo durante l'uso di retractori, trauma termico da diatermocoagulazione o legatura accidentale del nervo. Nel periodo postoperatorio possono verificarsi lesioni dei tronchi nervosi periferici per compressione da ematoma, contatto del drenaggio in aspirazione o per trauma durante la sua rimozione, edema, infezione locale e fenomeni cicatriziali aderenziali.

Una recente revisione sistematica della letteratura [1] sulle complicanze postoperatorie in 631 pazienti affetti da tumori benigni dello spazio parafaringeo trattati chirurgicamente ha evidenziato che i pazienti con rischio significativamente maggiore (48%) di sviluppare complicanze neurologiche sono quelli affetti da tumori di origine neurale (schwannoma, paraganglioma), mentre in caso di pazienti con tumori di origine salivare (adenoma pleomorfo) il rischio sarebbe decisamente inferiore (13%). I tumori di origine neurale, oltre ad inglobare il nervo da cui prendono origine ed es-

sere da esso indissociabili, hanno la peculiarità di essere localizzati spesso nello spazio retrostiloideo, attraversato dalle strutture nervose nobili. Sempre lo stesso studio mostra un'elevata incidenza di complicanze neurologiche in caso sia di tumori benigni sia di tumori maligni. Le complicanze neurologiche più frequenti riportate dalla metanalisi sono emiplegia laringea (73%), sindrome di Horner (9%), paralisi del nervo ipoglosso (6%), *first byte syndrome* (4%).

### ***Lesione del nervo glossofaringeo***

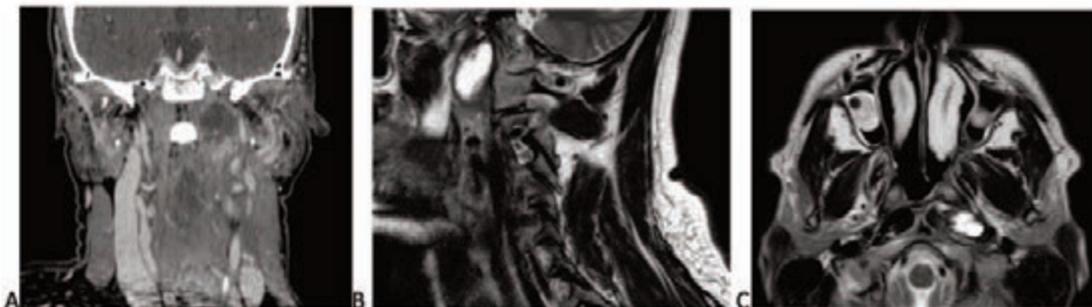
Il nervo glossofaringeo è a rischio di lesione durante l'exeresi dei tumori pre- e retrostiloidei, ma raramente viene visualizzato e dissecato durante l'intervento chirurgico. La sua disfunzione causa incompetenza velare con rigurgito nasale.

### ***Lesione del nervo vago***

Il nervo vago si situa nella guaina vascolare, posteriormente, tra la vena giugulare interna e la carotide interna. Può essere lesionato durante la legatura della vena giugulare interna o durante l'exeresi di tumori che inglobano il nervo o che originano dal nervo stesso, in tal caso il nervo viene resecato per necessità. Pertanto, è particolarmente esposto al rischio di lesione durante l'exeresi di tumori di origine neurale. Un recente studio retrospettivo sull'outcome dell'approccio transcervicale-transparotideo allo spazio parafaringeo ha mostrato una maggiore incidenza di paralisi vagale in caso di tumori a localizzazione retrostiloidea o di origine neurogena [9]. In caso di sezione del nervo, la neurorafia ha raramente successo. La paralisi vagale si manifesta inizialmente con disfonia e disfagia prevalentemente per i liquidi. La corda vocale è paretica in posizione paramediana, con chiusura incompleta dello sfintere glottico. L'evoluzione verso un'atrofia del piano glottico sul lato lesa avviene in diversi mesi. In caso di paralisi vagale isolata, una rieducazione immediata è spesso sufficiente nei pazienti in buono

stato generale [10]. Al fine di migliorare i disturbi funzionali, si possono prendere in considerazione interventi di laringoplastica iniettiva o di tiroplastica con medializzazione della corda vocale paralizzata [11].

## I CASO CLINICO



**Fig. 1**

*Imaging. A: TC del collo. Formazione espansiva di 3 x 2,5 cm in sede retrolaterofaringea sinistra a margini irregolari e pluriconcamerata, con fenomeni colliquativi e necrotici e ring enhancement periferico. B: RMN del collo, sezione longitudinale, e C: RMN collo, sezione assiale. Neoformazione dello spazio parafaringeo sinistro caratterizzata da iperintensità di segnale nelle sequenze T2 pesate.*

*Paziente di 57 anni affetto da neoformazione dello spazio parafaringeo sinistro mediale alla carotide interna con ipercaptazione alla PET, manifestatasi con cervicalgia (Fig. 1). In anamnesi riferiva resezione cuneiforme di carcinoma squamocellulare linguale con svuotamento funzionale sinistro due anni prima (stadio pT3 R0 pN0 M0). Dopo agoaspirato ecoguidato con esame citologico non dirimente, è stato sottoposto a biopsia della neoformazione per via transcervicale-transparotidea. All'esame istologico si poneva diagnosi di carcinoma squamocellulare. Nell'immediato postoperatorio il paziente riferiva disfagia lieve e si evidenziava paralisi dell'emilaringe sinistro e del velo palatino sinistro, compatibili con lesione di IX e X n.c. La disfagia, risoltasi dopo breve trattamento logopedico, si è manifestata nuovamente nelle settimane successive per progressione della malattia.*

### ***Lesione del nervo accessorio spinale***

Il ramo esterno del nervo spinale contiene le fibre nervose della radice spinale e nel suo decorso trae rapporti variabili con la vena giugulare interna, decorrendo ventralmente ad essa nel 55% dei casi, dorsalmente ad essa nel 43% dei casi, attraverso la vena giugulare stessa nel 2% dei casi. Durante il suo decorso incrocia l'arteria occipitale e si porta infero-lateralmente, decorrendo medialmente al processo stiloideo e ai muscoli stiloioideo e digastrico, fino a perforare la fascia del muscolo sternocleidomastoideo per innervarlo. Riemerge dal bordo posteriore del muscolo sternocleidomastoideo 1 cm sopra il punto di Erbe decorre nel triangolo posteriore del collo in direzione postero-inferiore profondamente alla fascia cervicale profonda, fino ad immettersi nel muscolo trapezio, che innerva [12, 13].

La resezione o la manipolazione del nervo spinale comportano un deficit funzionale del muscolo trapezio, risultante in una sindrome algico-disfunzionale del cingolo scapolo-omerale, definita sindrome della spalla dolorosa (*shoulder syndrome*), caratterizzata da incapacità ad elevare la spalla con abduzione massima del braccio limitata a 90°, dolenzia, faticabilità e più tardivamente rigidità articolare. È necessaria una precoce riabilitazione al fine di ottenere il recupero della mobilità articolare, ridurre la sintomatologia dolorosa e prevenire la rigidità articolare conseguente a fenomeni fibrotico-cicatriziali [14].

### ***Lesione del nervo ipoglosso***

Il nervo ipoglosso è responsabile della innervazione motoria della lingua. Dopo la sua emergenza dal canale dell'ipoglosso, si dirige inferiormente decorrendo lateralmente alla carotide interna e al vago, piega anteriormente passando tra la carotide esterna e la vena giugulare interna. Decorre lateralmente all'arteria linguale e al muscolo ioglosso, e medialmente al muscolo stiloioideo e al ventre posteriore del digastrico. Infine, decorre in profondità rispetto al miloioideo.

Durante tutto il suo tragitto può essere lesionato causando la paralisi dell'emilingua omolaterale. Clinicamente si osserva una deviazione della lingua verso il lato sano in condizioni di riposo e verso il lato della lesione in protrusione. La lesione unilaterale in genere è ben tollerata, con disturbi minori della masticazione, della deglutizione e dell'articolazione della parola. Se il nervo viene sezionato accidentalmente o per motivi di radicalità oncologica, la neurorrafia diretta o l'interposizione di un innesto nervoso sono opzioni possibili, ma i risultati sono insoddisfacenti [10].

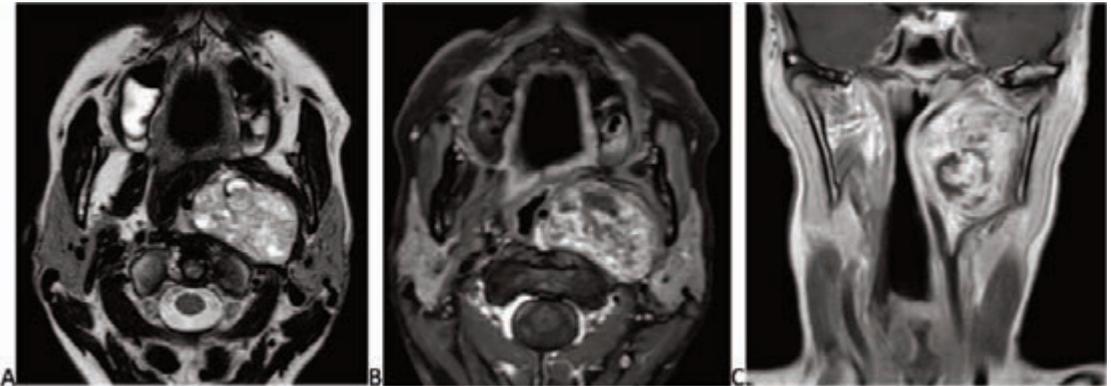
### ***Paralisi associate dei nervi cranici***

La paralisi associate dei nervi cranici rappresentano una delle complicanze più temibili della chirurgia dello spazio parafaringeo. Si verificano più frequentemente in caso di tumori voluminosi e localizzati in sede retrostiloidea. Una lesione associata dei nervi cranici IX, X, XII compromette seriamente la deglutizione con elevato rischio di polmonite *ab ingestis*. La disfagia si manifesta con ristagno di cibo in cavità orale, rigurgito verso il rinofaringe, episodi di soffocamento, tosse in occasione dell'atto deglutitorio (prima, durante o dopo l'atto deglutitorio), febbre e calo ponderale. Il management della disfagia postchirurgica è di tipo multidisciplinare e richiede la collaborazione di specialisti diversi: otorinolaringoiatra, foniatra, radiologo, logopedista, nutrizionista, fisioterapista, psicologo [10]. Il percorso diagnostico prevede, oltre all'anamnesi e all'esame obiettivo, anche la fibroendoscopia transnasale con studio della deglutizione (FEES) e/o la videofluoroscopia.

In caso di insorgenza di disfagia postoperatoria, è spesso necessario sospendere temporaneamente l'alimentazione per os, procedere a nutrizione enterale via sondino nasogastrico ed effettuare un tentativo di rieducazione della deglutizione insieme al personale logopedico. La riabilitazione logopedica ha lo scopo di evitare le possibili conseguenze della disfagia: malnutrizione, disidratazione, penetrazione/aspirazione, polmonite *ab ingestis* con rischio di morte, dipendenza dalla nutrizione artificiale o da cannule tracheali, ridotta qualità

della vita. L'obiettivo terapeutico è la ripresa dell'alimentazione orale autonoma in assenza di aspirazione e minimo residuo orale o faringeo dopo l'atto deglutitorio [10]. Se la funzione deglutitoria non migliora nonostante i tentativi di riabilitazione eseguiti durante il ricovero, occorre posizionare una gastrostomia per permettere l'alimentazione domiciliare del paziente. La riabilitazione deglutitoria dovrà comunque proseguire per un periodo prolungato. In casi selezionati, si potranno prendere in considerazione interventi di medicalizzazione delle corde vocali (laringoplastica iniettiva, tiroplastica di tipo I) [11, 15].

## II CASO CLINICO



**Fig. 2**

*RMN collo. A: sezione assiale pesata in T2. B: sezione assiale pesata in T1\_SPIR con contrasto. C: sezione coronale. Voluminosa neoformazione occupante lo spazio parafaringeo sinistro di 5 cm di asse maggiore.*

*Paziente di 59 anni sottoposta ad exeresi per via cervicotomica di voluminosa neoformazione parafaringea sinistra (Fig. 2). All'esame istologico: neoplasia di tipo schwannico (S100+) con aspetti invecchiati ("ancient schwannoma"), atipie citologiche di tipo reattivo e stravasi emorragici. Nell'immediato postoperatorio la paziente ha presentato paralisi di IX, X e XII nervo cranico omolaterali alla neo-*

*formazione, con disfagia severa, in assenza di segni di polmonite ab ingestis alla radiografia del torace. Dopo prolungati trattamenti di riabilitazione della deglutizione senza evidenti miglioramenti, è stato necessario sottoporla a posizionamento di PEG per nutrizione artificiale.*

### **Lesione del simpatico cervicale**

La catena simpatica cervicale è contenuta nella fascia cervicale profonda, al davanti dei muscoli lungo del capo e lungo del collo. Essa è costituita da tre gangli (gangli cervicale superiore, medio ed inferiore) ed è a rischio di lesione in caso di dissezione sul piano degli scaleni dietro l'asse carotideo. Una lesione del plesso simpatico cervicale causa paralisi del muscolo dilatatore della pupilla, del muscolo tarsale e del muscolo detrusore del bulbo oculare, manifestandosi con la sindrome di Claude-Barnard-Horner, caratterizzata da miosi, ptosi ed enoftalmo. Il trattamento è di supporto.

### **Lesione del nervo facciale**

Il nervo facciale esce dal foro stilomastoideo, decorre lateralmente al processo stiloideo e penetra nella ghiandola parotidea. I tumori del lobo profondo della parotidea comportano una modifica dell'anatomia spingendo il nervo lateralmente e pertanto rappresentano situazioni a rischio di lesione del facciale. L'utilizzo del monitoraggio intraoperatorio del nervo è di aiuto nella chirurgia dello spazio parafaringeo con accesso transcervicale-transparotideo, dove il nervo facciale è a maggior rischio di lesione.

La paralisi del facciale può essere transitoria o permanente, inoltre possono essere distinti vari gradi di paralisi facciale; a tal fine la classificazione tradizionalmente utilizzata è la House-Brackmann. Più recentemente è stata introdotta nella pratica clinica della scala Sunnybrook, più dettagliata e caratterizzata da maggiore capacità di verificare i miglioramenti del paziente [16].

In caso di paresi conseguente a manipolazione eccessiva, deve essere intrapreso un percorso di riabilitazione logopedica e solitamente si ottiene un recupero soddisfacente nelle settimane seguenti. Invece in caso di paralisi completa ed immediata dovuta a sezione del nervo, la riparazione va eseguita se possibile nel corso dell'intervento stesso. L'anastomosi termino-terminale senza tensione sulla sutura è la tecnica di riparazione da preferire. Le alternative sono l'interposizione di un graft nervoso oppure l'anastomosi ipoglosso-facciale o masseterino-facciale [10, 17]. La paralisi del ramo per il muscolo orbicolare dell'occhio può comportare congiuntivite, cheratite ed epifora. La gestione iniziale mira a prevenire lesioni corneali mantenendo umida la congiuntiva con l'utilizzo di lacrime artificiali, lenti di protezione diurne e bendaggio della palpebra superiore durante la notte, avendo cura di chiudere bene la palpebra superiore evitando il decubito della benda stessa sulla cornea. In caso di paralisi completa permanente, può essere eseguita una tarsorrafia laterale oppure si può impiantare un pesetto in oro nella palpebra superiore. Il deficit del ramo *marginalis mandibulae* si manifesta con debolezza dei muscoli depressore dell'angolo della bocca e depressore del labbro inferiore, con conseguente asimmetria dell'emilabbro inferiore ed incontinenza della rima orale [10].

### **Complicanze emorragiche**

Classicamente le complicanze vascolari possono essere distinte in arteriose o venose, intraoperatorie o postoperatorie, queste ultime ulteriormente classificabili in precoci o tardive [18]. L'arteria carotide interna e la vena giugulare interna percorrono lo spazio parafaringeo retrostiloideo. Una loro lesione può causare emorragia severa anche fatale o *ictus cerebri*. In caso di rottura della carotide esterna o di uno dei suoi vasi efferenti, occorre ottenere una buona esposizione del vaso danneggiato e procedere quindi a legatura o riparazione dello stesso. Per guadagnare tempo, il sanguinamento può essere controllato mediante compres-

sione locale mentre si procede alla dissezione del vaso con l'obiettivo di ottenere una buona esposizione. I tentativi di clampaggio alla cieca devono essere evitati perché potrebbero causare un'ulteriore lesione vascolare. La carotide esterna può essere legata senza alcuna conseguenza; al contrario, una legatura della carotide interna o della carotide comune può comportare sequele neurologiche permanenti di gravità variabile fino all'*exitus*, e va quindi, per quanto possibile, evitata. In presenza di una piccola lesione parietale, è possibile suturare direttamente la breccia con punti di Prolene. In caso di lesioni di dimensioni maggiori può essere necessario clampare il vaso prossimalmente e distalmente prima di procedere con una sutura diretta. In caso di lesioni di dimensioni maggiori, può rendersi necessario il posizionamento di uno shunt provvisorio così da poter allestire un graft vascolare. In alternativa si può procedere con un'occlusione temporanea del vaso con un catetere a palloncino endoluminale così da poter valutare le capacità di compenso del circolo: se il paziente sopporta bene l'occlusione arteriosa, in presenza di lesioni particolarmente importanti, il vaso viene occluso a permanenza. In caso contrario si procede con l'inserzione di uno stent vascolare o con ricostruzione dell'asse vascolare mediante l'utilizzo di protesi sintetiche o con graft venosi o arteriosi [19, 20].

Anche la giugulare interna può essere sede di emorragia intra- o postoperatoria. Una soluzione di continuo limitata può essere riparata mediante sutura diretta, al fine di conservare il drenaggio venoso, oppure clampata e allacciata. Una lesione di dimensioni maggiori con abbondante sanguinamento richiede un tamponamento tempestivo sulla sede della lesione, l'esposizione adeguata del vaso e la sua legatura prossimale e distale con seta o Vicryl 0/0. La rottura della giugulare interna alla base cranica può richiedere una mastoidectomia con obliterazione del seno sigmoide, mentre una lesione della giugulare in prossimità della clavicola può richiedere una disarticolazione della clavicola per poter controllare il sanguinamento [21, 22].

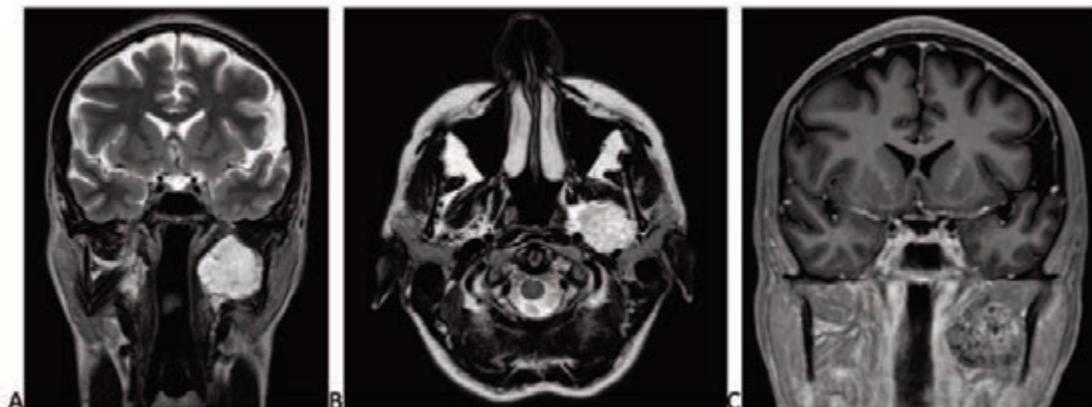
Le emorragie precoci si verificano entro 72 ore dall'intervento chirurgico e sono prevalentemente dovute a deiscenze delle suture vascolari o apertura di piccoli vasi arteriosi o venosi, e sono favorite dall'ipertensione arteriosa e da uno stato scoagulato. La presenza di un drenaggio nel sito chirurgico permette la fuoriuscita di sangue, mentre in assenza di drenaggio (o di drenaggio non funzionante) sarà più probabile la formazione di un ematoma cervico-faringeo, che potrebbe essere responsabile di una grave ed improvvisa insufficienza respiratoria, anche fatale, per ostruzione delle vie aeree superiori. In questo caso l'emorragia deve essere gestita in urgenza in sala operatoria mediante intubazione tracheale (o tracheotomia, nel caso in cui non fosse possibile una reintubazione orotracheale a causa dell'ingombro faringeo dovuto all'ematoma) e drenaggio dell'ematoma con revisione chirurgica dell'emostasi. Nell'attesa della sala operatoria, è utile riaprire immediatamente la ferita, così da facilitare il drenaggio ed evitare il formarsi di un ematoma compressivo.

Le emorragie tardive si verificano dopo 72 ore dall'intervento e possono verificarsi fino a 6 settimane dopo. Un pregresso trattamento radioterapico predispone a sanguinamenti a causa delle alterazioni radio-indotte dei vasi. L'emorragia dalla carotide interna può essere preceduta da un'emorragia sentinella, che si presenta come emoftoe o perdita ematica dalla ferita chirurgica. Il sanguinamento dalla vena giugulare interna è più frequente a causa della sua parete sottile, più vulnerabile alle infezioni locale e alla presenza di saliva.

Al fine di ridurre al minimo il rischio di emorragia postoperatoria, occorre controllare in modo minuzioso l'emostasi al termine dell'intervento in normopressione e posizionare drenaggi di diametro ampio in aspirazione nel sito chirurgico al fine di permettere una rapida evacuazione spontanea del sangue in caso di emorragia. Inoltre, occorre fare controlli clinici frequenti del paziente nelle prime 12/24 ore postoperatorie al fine di individuare precocemente un'eventuale compromissione dello spazio respiratorio.

Va sottolineato che i sanguinamenti nello spazio parafaringeo tendono a manifestarsi in modo subdolo. Infatti, diversamente dalle stenosi respiratorie laringo-tracheali, che solitamente causano stridor, un'ostruzione respiratoria da tumefazione parafaringea non causa rumori respiratori precocemente, ma si aggrava in maniera asintomatica fino a precipitare in dispnea acuta. Giunti a questo punto, la situazione clinica del paziente è altamente instabile e necessita di intubazione tracheale in emergenza. Tale manovra, tuttavia, può risultare di difficile esecuzione a causa dell'ematoma faringeo, che può mascherare anche completamente la laringe, e può pertanto rendersi necessaria una tracheotomia o cricotirotomia in emergenza.

### III CASO CLINICO



**Fig. 3**

*RMN collo. A: sezione assiale pesata in T2 senza contrasto. B: sezione assiale pesata in T2 senza contrasto. C: sezione coronale pesata in T1 con contrasto. Voluminosa neoformazione occupante lo spazio parafaringeo sinistro di 43 x 39 x 25 mm.*

*Paziente di 56 anni sottoposta ad exeresi per via cervicotomica di neoformazione dello spazio parafaringeo sn (Fig. 3). L'esame istologico era compatibile con adenoma pleomorfo. In seconda giornata postoperatoria la paziente riferiva disfagia ingravescente e lieve dispnea. In fibrolarin-*

goscopia (Fig. 4) si evidenziava ematoma dell'emilaringe e del seno piriforme sinistro con spazio respiratorio parzialmente ridotto e motilità laringea conservata. Il trattamento conservativo con metilprednisolone e ceftriaxone per via endovenosa ha portato alla risoluzione della complicanza senza necessità di reintervento.



**Fig. 4**

*Fibrolaringoscopia. Edema con stravasamento ematico che interessa l'aritenoida, la plica ariepiglottica, la faccia linguale dell'epiglottide e il seno piriforme sn, con riduzione dello spazio respiratorio.*

### **Complicanze tromboemboliche**

L'incidenza di trombosi venose profonde e di embolie polmonari postoperatorie si è ridotta grazie alla profilassi perioperatoria mediante terapia farmacologica e compressione meccanica. Nei pazienti oncologici il rischio tromboembolico è incrementato da 4 a 6 volte a causa dello stato proinfiammatorio sostenuto dalla neoplasia e dal lungo decorso postoperatorio [23]. Nei pazienti sottoposti a chirurgia ORL, anche per patologie oncologiche, l'incidenza di fenomeni tromboembolici sintomatici resta comunque bassa, intorno allo 0,05-0,6% [24, 25]. Probabilmente questa bassa incidenza è dovuta alla possibilità di mobilizzazione precoce e alla necessità di condurre in modo minuzioso la dissezione dei vasi nel distretto testa-collo. L'insorgenza di una trombosi venosa può es-

sere favorita da manipolazioni eccessive dei vasi, dalla rimozione dell'avventizia con conseguente devascularizzazione della vena giugulare interna, dalla legatura delle collaterali non a stretto contatto con la parete della vena giugulare interna, che comporta la formazione di sacche venose a fondo cieco con conseguente stasi ematica, dal danno termico da bipolare o monopolare e dalla disidratazione delle pareti del vaso, esposto all'aria per lungo tempo durante l'intervento chirurgico.

### ***Complicanze conseguenti alla mandibulotomia***

L'accesso allo spazio parafaringeo per via transmandibolare richiede un'osteotomia mandibolare. Oltre a necessitare di tempi operatori più lunghi, questo approccio chirurgico è gravato da ulteriori complicanze dovute alla necessità di eseguire una mandibulotomia: perdita di elementi dentari, malocclusione, trisma, ritardo nella ripresa di una dieta per os normale, rischio di esposizione della placca di osteosintesi, disfunzione dell'articolazione temporo-mandibolare, fistola oro-cervicale [1, 26].

### ***Complicanze correlate alla chirurgia parotidea***

Oltre alla paralisi del nervo facciale e all'inetetismo del volto per depressione retro-angolo mandibolare, la chirurgia parotidea può essere associata ad ulteriori sequele.

#### *Sindrome di Frey*

La sindrome di Frey è detta anche sindrome del nervo auricolo-temporale ed è caratterizzata da iperidrosi, eritema ed aumento della temperatura cutanea, che tipicamente compaiono in regione parotidea in corrispondenza dello stimolo gustativo. È una complicanza ad insorgenza tardiva che compare in un periodo compreso tra le 2 settimane e i 2 anni dall'intervento chirurgico sulla ghiandola parotide. Responsabile del meccanismo patogenetico è la reinnervazione ano-

mala delle ghiandole sudoripare e dei vasi del sottocute da parte di fibre parasimpatiche parotidiche sezionate. L'interposizione di materiali, come lo SMAS, tra la loggia chirurgica e la cute potrebbe prevenire in parte l'insorgenza di questa manifestazione.

### *Sialocele e fistola salivare*

Le complicanze salivari dopo chirurgia parotidea sono sialoceli e fistole salivari. Con il termine sialocele si intende un accumulo di saliva nella sede chirurgica che determina una tumefazione di consistenza teso-elastica, fluttuante, in sede parotidea. Solitamente viene drenato mediante agoaspirazione e medicazione compressiva, fino ad ottenere il riassorbimento spontaneo che sopraggiunge, nella maggior parte dei casi, nell'arco di un mese [27, 28].

Nel caso in cui la saliva trovi una via di uscita attraverso la ferita chirurgica si parla di fistola salivare. Solitamente si risolve spontaneamente con medicazioni locali entro 30-40 giorni. In caso di persistenza della fistola, può essere richiesta una revisione chirurgica con asportazione del tramite fistoloso e legatura del dotto salivare. La tossina botulinica di tipo A può essere utilizzata in caso di sialoceli o fistole salivari persistenti dopo terapia medica [27].

### *First-bite syndrome*

La *first-bite syndrome* è una complicanza la cui patogenesi non è ancora nota e si caratterizza per intenso dolore di tipo crampiforme che compare al primo atto masticatorio, per poi affievolirsi con gli atti masticatori successivi. Sono state proposte varie ipotesi patogenetiche, tra cui la iperattivazione parasimpatica e deafferentazione simpatica con ipercontrazione dolorosa delle cellule mioepiteliali residue della ghiandola parotidea. Il trattamento consiste in antidolorifici ed infiltrazioni di tossina botulinica con risultati non costanti. Nella maggior parte dei casi, i sintomi si attenuano spontaneamente [7, 29, 30].

## **Miscellanea**

- *Sieroma*
- *Inestetismo cutaneo per cicatrizzazione*
- *Polmonite*
- *Infarto del miocardio*
- *Crisi ipertensiva per manipolazione di tumori secernenti catecolamine*
- *Infezione locale, ascesso e fistola cutanea*
- *Residuo e recidiva del tumore: comporta la necessità di un ulteriore trattamento con incremento di complicanze postoperatorie e più alta mortalità.*

## **Conclusioni**

La chirurgia dello spazio parafaringeo rimane una vera sfida per il chirurgo a causa della complessità anatomica e patologica e della difficoltà nella diagnosi preoperatoria e nella scelta terapeutica. La scelta dell'approccio chirurgico dipende dalla diagnosi istopatologica, dalla sede e dalle dimensioni della lesione. Obiettivi della chirurgia devono essere la radicalità chirurgica e ridurre al minimo il rischio di complicanze e la morbilità perioperatoria. Nella programmazione preoperatoria bisogna tener conto delle sequele postoperatorie inevitabili, conseguenti alla necessità di sezionare strutture nobili. Le complicanze postoperatorie più temibili sono le emorragie maggiori, che possono compromettere la stabilità emodinamica del paziente e compromettere la pervietà delle vie aeree in modo subdolo, ma repentino, e le paralisi associate dei nervi cranici, che comportano una disfagia severa difficilmente recuperabile con la riabilitazione logopedica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Faisal M, et al. Neurological complications in benign parapharyngeal space tumors - Systematic review and meta-analysis. *Authorea*. May 08, 2020.
2. Cohen SM, et al. Surgical management of parapharyngeal space masses. *Head Neck*. 2005;27(8):669-675.
3. Olsen KD. Tumors and surgery of the parapharyngeal space. *Laryngoscope*. 1994;104(5 Pt 2 Suppl 63):1-28.
4. Carrau RL, et al. Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope*. 1990;100(6):583-589.
5. Baek CH, et al. New modification of the mandibulotomy approach without lip splitting. *Head Neck*. 2006;28(7):580-586.
6. Grilli G, et al. Parapharyngealspace primary tumours. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017;68:138-144.
7. López F, et al. Contemporary management of primary parapharyngeal space tumors. *Head Neck*. 2019;41(2):522-535.
8. Riffat F, et al. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol*. 2014;50(5):421-430.
9. Fermi M, et al. Management of parapharyngeal space tumors with transparotid-transcervical approach: analysis of prognostic factors related with disease-control and functional outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Sep 16.
10. Iemma M, Cavaliere M. Complicanze e sequele a carico dei tronchi nervosi del collo. In: Pisani P. Complicanze e sequele della chirurgia del collo. Quaderni monografici di aggiornamento AOOI. 2014.
11. Mattioli F, et al. Polydimethylsiloxane Injection Laryngoplasty for Unilateral Vocal Fold Paralysis: Long-Term Results. *J Voice*. 2017 Jul;31(4):517.e1-517.e7.
12. Overland J, et al. Surgical anatomy of the spinal accessory nerve: review of the literature and case report of a rare anatomical variant. *J Laryngol Otol*. 2016;130(10):969-972.
13. Lloyd S. Accessory nerve: anatomy and surgical identification. *J Laryngol Otol*. 2007;121(12):1118-1125.
14. Gane EM, et al. Prevalence, incidence, and risk factors for shoulder and neck dysfunction after neck dissection: A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(7):1199-1218. doi:10.1016/j.ejso.2016.10.026
15. Bergamini G, et al. Laringoplastica iniettiva in microlaringoscopia: indicazioni, tecnica chirurgica ed anestesiológica, complicanze. In: Bergamini G. Laringoplastiche iniettive. Quaderni monografici di aggiornamento AOOI. 2011.

16. Ross BG, et al. Development of a sensitive clinical facial grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Mar;114(3):380–6.
17. Palladino R. Diagnosi e trattamento delle paralisi del nervo facciale. Quaderni monografici di aggiornamento AOOI. 2011.
18. Costanzo A, et al. Complicanze emorragico-vascolari. In: Pisani P. *Complicanze e sequele della chirurgia del collo.* Quaderni monografici di aggiornamento AOOI. 2014.
19. Warren FM, et al. Management of carotid “blowout” with endovascular stent grafts. *Laryngoscope* 2002;112:428-33.
20. Pons Y, et al. Carotid artery resection and reconstruction with superficial femoral artery transplantation: a case report. *Head & Neck Oncology* 2009, 1: 19-24.
21. Wurster CF, et al. A new complication of modified neck dissection: internal jugular vein blowout. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 1985;93:812-814.
22. Timon CV, et al. Internal jugular vein blowout complicating head and neck surgery. *J Laryngol Otol* 1994;108:423-425.
23. Behranwala KA, Williamson RC. Cancer-associated venous thrombosis in the surgical setting. *Ann Surg* 2009;249:366-375.
24. Innis WP, Anderson TD. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in otolaryngologic patients. *Am J Otolaryngol.* 2009;30(4):230-233.
25. Garritano FG, et al. Incidence of venous thromboembolism in otolaryngology – Head and neck surgery. *Jama Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(1):21-27.
26. Eisen MD, et al. Morbidity after midline mandibulotomy and radiation therapy. *Am J Otolaryngol.* 2000;21:312-317.
27. Marchese-Ragona R, et al. Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol ital* 2005;25:174-178.
28. Srinidhi D, et al. Parotid sialocele and fistulae: current treatment options. *IJCD;* 2:9-12.
29. Albasri H, et al. Chronic pain related to first bite syndrome: report of two cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49:154–6.
30. Costales-Marcos M, et al. Treatment of the first bite syndrome. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68:284-288.



**PROBLEMATICHE ECONOMICO FINANZIARIE:  
CONSIDERAZIONI SUI COSTI CLINICO-ASSISTENZIALI  
E SULL'IMPATTO SOCIO-ECONOMIO DELLE NEOPLASIE  
DELLO SPAZIO PARAFARINGEO**

L. della Vecchia<sup>1</sup>, S. Palma<sup>2</sup>

*1. Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedale di Circolo e Fond. Macchi -  
ASST Settelaghi*

*2. S.O.C. ORL Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale - P.O.S. Maria  
della Misericordia, Udine*

## **Introduzione**

I dati riportati in letteratura relativi alla incidenza dei tumori in Italia nel 2018 indicano 373.000 nuovi casi diagnosticati (52% uomini e 48% donne), 4.300 in più rispetto al 2017, con circa 1.000 nuove diagnosi ogni giorno.

Le regioni con il maggior numero di diagnosi di cancro stimate per il 2018 sono la Lombardia, il Lazio e il Veneto: attualmente in Italia vive con la diagnosi di tumore il 6% della popolazione (3,4 milioni), ma si attende per il 2022 un incremento importante.

La mortalità relativa all'anno 2015 è stata di 178.000 decessi; per i tumori testa e collo sono attesi 9.000 nuovi casi di cui 7.400 uomini e 2.300 donne (Tab. 1).

Per i tumori testa/collo (labbra, cavità orale e faringe – dati ISTAT) nel 2015 i decessi sono stati 2.875 di cui 1.898 maschi e 986 fem-

mine con una sopravvivenza a 5 anni del 57% e del 48% a dieci anni; la probabilità di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi, essendo vissuti il primo anno, è pari al 68% negli uomini e al 74% nelle donne.

Causa iniziale di morte European Short List	Maschi	Femmine	Totale
• Tumori maligni	94.498	75.228	169.726
• TM labbra, cavità orale faringe	1.889	986	2.975
• TM laringe	1.315	161	1.476
• TM tiroide	218	331	549
• TM Trachea, bronchi polmone	24.305	9.532	33.836
• TM colon, retto, ano	10.084	8.851	18.935

**Tab. 1**

*Numero di decessi per causa e per sesso osservati in Italia durante l'anno 2015. ISTAT 2015.*

Nella Tab. 2 si riporta la stima dell'andamento delle neoplasie nel distretto cervico-cefalico nel mondo nel periodo dal 2009 al 2020.

Stima dell'andamento delle diverse forme di tumore nel periodo 2009-2020 nel mondo (var.%) distretto testa/collo	Var.%
• Laringe	32,0
• Altre parti del faringe	30,0
• Cavità orale	29,6
• Rinofaringe	23,6
• Tiroide	22,7

**Tab. 2**

*Fonte: elaborazione Censis su dati Economist Intelligent Unit, 2010.*

I dati generali indicano come il cancro sia una patologia "di massa" con un impatto socio-economico rilevante: è pertanto importante considerare gli aspetti sanitari e i costi sociali ed economici che afferiscono a questa

patologia in quanto gli effetti hanno un carattere multidimensionale e richiedono l'elaborazione di dati e indicatori provenienti da differenti fonti e che devono essere resi omogenei per poter definire un valore che rappresenti il costo complessivo della patologia e quindi investire in prevenzione e strategie di trattamento (PDTA, Reti Oncologiche). Il cancro sta assumendo sempre più le caratteristiche di una patologia con i contorni di un problema medico-sociale: ci troviamo cioè di fronte a nuovi bisogni che richiedono risposte adeguate ed efficaci per:

- sostenere l'autonomia personale e lavorativa durante il percorso del trattamento,
- favorire il ricorso appropriato alle strutture socio-sanitarie,
- migliorare la qualità della relazione con i curanti,
- ottenere i migliori risultati dalle terapie,
- consentire una distribuzione delle risorse equa a livello sia sociale sia sanitario

In Italia nel 2013 sono stati stimati 2,8 milioni di casi prevalenti (AIOM-AIRTUM-CCA) con una spesa sanitaria oncologica di 7,5 miliardi di euro che rappresentano il 6,7% della spesa sanitaria totale (ISTAT) (Tab. 3).

Indice dei costi medi per caso e perdita di produttività per tipologia di tumore nel mondo 2009 (numeri indice)	Costi relativi medici Costi per procedure servizi medici, trattamento e cura con costi di ospedalizzazione visite ambul., prescrizioni farmaci	Costi relativi extra medici - Costi di trasporto per eseguire cura, trattamenti complementari e alternativi costi di assistenza	Perdita relativa di produttività (include il valore economico del tempo e dei risultati persi)
• Laringe	64	93	61
• Rinofaringe	94	107	67
• Cavità orale	81	99	57
• Altre parti del faringe	120	122	42
• Tiroide	23	64	150

**Tab. 3**

Fonte: elaborazione Censis su dati Economist Intelligent Unit, 2010.

Lo spazio parafaringeo è attraversato da numerose strutture anatomiche per cui altrettanto numerosi sono i tipi di neoplasie maligne che possono originare in questa sede: tumori della parotide, tumori neurogenici, tumori vascolari, metastasi e ciò determina approcci chirurgici notevolmente differenti e talora combinati in funzione anche della topografia, delle dimensioni della lesione neoplastica e del tipo istologico:

- accesso transorale
- accesso transcervicale
- accesso transcervicale-transparotideo
- accesso transcervicale-transmandibolare
- accesso alla fossa infratemporale

La strategia terapeutica va pertanto valutata per ogni singolo caso con procedure chirurgiche che prevedono differente complessità, complicanze postoperatorie notevolmente differenti che dal punto di vista di attribuzione del DRG fa sì che non sia identificabile, come per altre neoplasie del distretto cervico-cefalico, un DRG specifico e questa disomogeneità legata anche alla varianza intra DRG rende pressoché impossibile, insieme alla scarsa numerosità della casistica, una valutazione di impatto economico adeguato per quanto riguarda sia l'analisi dei costi durante il ricovero che le considerazioni di impatto socio-economico alla dimissione del paziente.

Se gli effetti delle patologie neoplastiche sono molteplici e coinvolgono una pluralità di dimensioni di vita per le persone e la comunità, anche i costi che esse producono sono molteplici e articolati e vanno da quelli prettamente sanitari a quelli di carattere socioeconomico legati all'impatto sulla vita lavorativa, sulla capacità di produrre reddito nonché alle problematiche psicologiche che riguardano e coinvolgono non solo i pazienti, ma anche i familiari e le persone che si occupano dei pazienti o che hanno relazioni con loro.

## **La criticità del sistema DRG: il Costo Standard**

Il sistema di remunerazione a tariffa DRG ha cambiato in maniera inequivocabile la sanità italiana ed internazionale e si è dimostrato uno strumento potente almeno in tre direzioni:

- ridefinire le relazioni tra produttori e soggetti paganti,
- consentire una programmazione dal livello regionale a quello aziendale e di presidio,
- mettere a disposizione dei professionisti e dei manager un nuovo, unificato e riconosciuto linguaggio valutativo,
- garantire il rapporto tra la valorizzazione economica della prestazione e la caratterizzazione clinica e qualitativa della prestazione erogata.

Il sistema DRG è un sistema isorisorse nel quale non è prevista la valutazione della gravità o complessità della patologia trattata o dell'impegno diagnostico o della complessità della procedura chirurgica: la valutazione della omogeneità nel consumo delle risorse viene effettuata assumendo la durata della degenza quale descrittore affidabile delle risorse consumate misurandone la dispersione mediante il coefficiente di variazione della durata della degenza, senza tuttavia considerare la disomogeneità della patologia trattata e della conseguente procedura chirurgica talora con utilizzo di dispositivi/medical devices ad alto assorbimento di risorse, ed è proprio ciò che si apprezza per le neoplasie dello spazio parafaringeo.

È pertanto necessario utilizzare strumenti di *costing* innovativi per supportare le scelte delle organizzazioni sanitarie e dare risposte cliniche adeguate ad una domanda di salute crescente in un contesto di risorse limitate: lo strumento deve essere in grado di supportare gli ospedali attraverso un maggior trasparenza dei driver di costo evidenziando le attività, i relativi costi e i responsabili (UOC) nonché una riorganizzazione delle attività finalizzata ad incrementare l'efficienza ed una miglior distribuzione delle risorse mettendo in evidenza il livello di utilizzo delle capacità.

Si può pertanto intervenire calcolando il costo per DRG da utilizzarsi per incrementare le informazioni a supporto dei processi decisionali come la riorganizzazione del lavoro finalizzata a coprire i costi con la tariffa DRG o la formulazione di adeguate proposte per una effettiva revisione delle tariffe DRG.

Il costo standard è lo strumento essenziale per garantire, se correttamente applicato, la sostenibilità del sistema sanitario e perché ciò avvenga è indispensabile avviare confronti basati sulle attività e non sulla autoreferenzialità: il costo standard è quindi il valore di riferimento che esprime l'effettivo consumo di risorse per realizzare una data unità di output da cui ne conseguono i benchmark (valori della produzione) e dal confronto dei benchmark con i costi sostenuti si attua il processo di benchmarking.

Affinché il costo standard (CS) produca vantaggi è necessario che si rispettino le seguenti condizioni:

- il CS deve essere riferito a che cosa si fa e per chi si fa, quindi con il CS non si finanziano apparati, ma cure per i pazienti per cui è necessario che riguardi uno specifico prodotto (per es. il DRG),
- prima del CS è necessario conoscere i costi, per cui bisogna calcolare i costi degli output degli enti che saranno oggetto degli standard (DRG...),
- il CS deve essere analitico e non generico cioè declinato per pacchetto di attività (degenza, sala operatoria, indagini di radiodiagnostica, laboratorio, ecc.), risorse (personale, dispositivi sanitari, farmaci, ecc.) in quanto, così formulato, il CS permette di individuare come e dove è concretamente possibile intervenire risparmiando e non indicando in modo generico il contenimento della spesa,
- per costruire correttamente il CS bisogna applicare una metodologia di riferimento internazionale: il CLINICAL COSTING.

I punti fondamentali del Clinical Costing sono:

- l'analisi degli output,

- l'analisi organizzativo-gestionale (*Activity Costing*) per tradurre la spesa in costo,
- la determinazione del percorso di cura per un dato paziente/episodio di ricovero per poter passare dal costo per attività al costo per utente, garantendo in tal modo la centralità del paziente nella analisi economica e la duttilità del sistema, perché se l'approccio è basato su categorie preconcepite (per es. peso DRG) i valori che ne derivano non rappresentano la realtà economica di un determinato sistema sanitario e pertanto non sono utili per comprendere l'evoluzione dei costi,
- l'*Activity Base Funding*, cioè il sistema di programmazione e valutazione che consente di usare effettivamente i CS e di formulare gli indicatori di benchmarking di tipo economico-finanziario.

Le tabelle 4, 5, 6, 7, 8 e 9 mostrano come è possibile effettuare una analisi della produzione ospedaliera e la relativa valutazione dei costi per i driver identificati cioè per ogni episodio di ricovero, pertanto degenza, sala operatoria, terapia intensiva, dimissione.

Per poter fare quanto indicato è necessario mettere a punto un processo suddiviso in sottofasi e sono le seguenti:

- individuazione dei cost driver,
- calcolo dei benchmark specifici per ogni episodio di ricovero,
- analisi organizzativo-gestionale per individuare i costi per cento gestionale,
- analisi organizzativo-gestionale per ripartire i costi di ciascun centro gestionale tra i centri di attività,
- calcolo dei costi per episodio di ricovero.

Il report analitico che si viene a costruire mette in evidenza gli importi relativi al costo medio unitario per DRG/regime di ricovero/disciplina secondo una matrice che correla i seguenti sei fattori produttivi:

- medici
- infermieri
- altro personale
- farmaci

- dispositivi sanitari
- altri costi

Con le macroattività che compongono l'episodio ricovero:

- degenza I livello
- degenza II livello
- sala operatoria
- radiodiagnostica
- laboratorio di analisi (compresa anatomia patologica e genetica)
- servizi da altre unità (consulenze, ecc.)
- costi comuni.

La formulazione come descritta del costo standard consente non solo di promuovere l'efficienza di una UOC, ma anche di costituire un utile elemento atto a preservare l'efficacia gestionale cioè le attività che si vogliono o si devono svolgere nel contesto della Struttura per una determinata tipologia di paziente e per una determinata patologia.

Da qui la considerazione che nel prossimo futuro, già realtà in alcune nazioni, non si utilizzerà più il sistema DRG, ma gli HRG (*Healthcare Resource Group*) in quanto i costi standard per HRG mettono in primo piano l'intero percorso sotto l'aspetto organizzativo, gestionale e di cura di un determinato tipo di paziente e di una determinata patologia permettendo di tenere sotto controllo l'intero ciclo assistenziale e di cura del paziente.

Il punto cardine di tal metodica risiede nel fatto che è di fondamentale importanza determinare il costo per il singolo episodio di ricovero, cioè per garantire sia la centralità del paziente che è pertanto "soggetto di costo" sia la duttilità del sistema gestionale.

Non si deve avere come punto di partenza la categoria precostituita, cioè il DRG con il suo peso, perché ben difficilmente i costi rappresenteranno la realtà economico-finanziaria di "quel ricovero".

*Problematiche economico finanziarie: considerazioni  
sui costi clinico-assistenziali e sull'impatto socio-economico  
delle Neoplasie dello Spazio Parafaringeo*

FASE Accettazione, degenza e dimissione						
Attività	Personale				Costo pieno	Costo differenziale
Accettazione e dimissione	Figura profess	tempo (b) corretto (min)	tempo: (min)	Costo medio /minuto (c)		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medico (x dimissione)</li> <li>• I.P. (x dimissione)</li> <li>• Amministrativo (acc. amminis.)</li> <li>• Amministrativo (acc. di reparto)</li> <li>• Amministrativo (x dimissione)</li> </ul>					
	<b>Consumi diretti:</b> - presidi e attrezzatura monouso - consumi non computabili analit. (rifiuti, cancelleria, vari, energia elettr. ecc.)					
	Quota di costi comuni di reparto (beni, servizi) (da aggiungere a TOT consumi diretti)					
	<b>TOTALE</b>					

**Tab. 4**

*Attività di accettazione e dimissione.*

Attività	Personale				Costo pieno	Costo differenziale
Stesura cartella clinica e visita anestesiológica e trasporto in recovery room	Figura profess	tempo (b) corretto (min)	tempo: (min)	Costo medio /minuto (c)		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medico (x cart. clin.)</li> <li>• Medico (x visita anest.)</li> <li>• Infermiere</li> <li>• Altro (min. per trasp.)</li> </ul>					
	<b>Consumi diretti:</b> • presidi e attrezzatura monouso • consumi non computabili analit. (rifiuti, cancelleria, vari, energia elettr. etc.)					
	Quota di costi comuni di reparto (beni, servizi) (da aggiungere a TOT consumi diretti)					
	<b>TOTALE</b>					

**Tab. 5**

*Attività di stesura cartella clinica, valutazione anestesiológica e trasporto in recovery room.*

<b>Attività</b>	<b>Personale</b>				<b>Costo pieno</b>	<b>Costo differenziale</b>
<i>Degenza postintervento</i>	<i>Figura profess</i>	<i>tempo (b)</i>	<i>tempo:</i>	<i>Costo medio</i>		
		<i>corretto (min)</i>	<i>(min)</i>	<i>/minuto (c)</i>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medico (x assistenza)</li> <li>• Medico (x controllo clinico intra DRG)</li> <li>• Infermiere (x assistenza)</li> <li>• Infermiere (x assistenza intra DRG)</li> <li>• Altro (x pratiche amministrative)</li> </ul>					
	<b>Consumi diretti:</b>					
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• farmaci</li> <li>• presidi e attrezzatura monouso</li> <li>• consumi non computabili analit. (rifiuti, cancelleria, vari, energia elettr. ecc.)</li> </ul>					
	Pasti					
	Lavanderia: posto letto e sala oper. (x giornata di presenza)					
	Quota di costi comuni di reparto (beni, servizi) (da aggiungere a TOT consumi diretti)					
	<b>TOTALE</b>					

**Tab. 6**

*Attività di degenza postoperatoria.*

<b>FASE Intervento chirurgico</b>						
<b>Attività</b>	<b>Personale</b>				<b>Costo pieno</b>	<b>Costo differenziale</b>
<i>Intervento chirurgico</i>	<i>Figura profess</i>	<i>tempo (b)</i>	<i>tempo:</i>	<i>Costo medio</i>		
		<i>corretto (min)</i>	<i>(min)</i>	<i>/minuto (c)</i>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medico (x intervento)</li> <li>• Medico (x anestesia)</li> <li>• Infermiere (x intervento)</li> <li>• Infermiere (x anestesia)</li> <li>• Infermiere (x toilette preop ecc..)</li> <li>• Infermiere (x riordino ferri chir.)</li> <li>• OSS (x intervento)</li> <li>• Altro (xriordino s.o.)</li> </ul>					
	<b>Consumi diretti:</b>					
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• farmaci</li> <li>• attrezzatura monouso e beni di consumo</li> <li>• sterilizzazione ferri chirurgici</li> <li>• consumi non computabili analit. (rifiuti, cancelleria, vari, energia elettr. ecc.)</li> </ul>					
	Quota di costi comuni di reparto (beni, servizi) (da aggiungere a TOT consumi diretti)					
	<b>TOTALE</b>					

**Tab. 7**

*Attività di intervento chirurgico.*

Costi lavanderia/pasti anche in esternalizzazione	ev. sconto	prezzo finale (iva inclusa)	Contabilità di magazzino prezzo medio ponderato	q. x int.	adulto/ pediatrico
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biancheria (anche monouso)</li> <li>• Camici e altro di personale</li> <li>• Costo pasto</li> <li>• Costo giornaliero pasti</li> </ul>			INTERVENTO CHIRURGICO <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tubo da intubazione (ped)</li> <li>• Tubo da intubazione (adu)</li> <li>• Tubo endotracheale cuffiato</li> <li>• Maschera per anestesia</li> <li>• Catetere Mount (ped)</li> <li>• Catetere Mount (ad)</li> <li>• Filtro monouso antibatterico per anestesia (ped)</li> <li>• Filtro monouso antibatterico per anestesia (adu)</li> <li>• Tubi di raccordo gas</li> <li>• Sonda per aspirazione endotracheale</li> <li>• Cateterini venosi</li> <li>• Elettrodo monouso con gel solido incorporato (ped)</li> <li>• Elettrodo monouso con gel solido incorporato (adu)</li> <li>• Siringa sterile cono centrale (2,5/5/10)</li> <li>• Deflussori flebo</li> <li>• Cerotto adesivo chirurgico trasparente</li> <li>• Guanto chirurgico (paia)</li> <li>• Mascherina monouso</li> <li>• Cuffietta monouso</li> <li>• Telo per laparoscopia</li> <li>• Antiappannante x f.o.</li> <li>• Cannula orofaringea</li> <li>• Tampone rotondo</li> <li>• Compresa sterile</li> <li>• Bisturi</li> <li>• Filo sutura</li> <li>• Garza (n. pezzi confezione)</li> </ul>		
			<b>Totale provvisorio</b>		
			Fattore di compensazione assenti		
			<b>Totale definitivo</b>		

## Tab. 8

Driver di costo.

COSTO		
Attività	Costo pieno	Costo differenziale
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esami strumentali e visita prericovero</li> <li>• Accettazione e dimissione</li> <li>• Stesura cartella clinica, vis. Anest. trasporto a s.o.</li> <li>• Intervento</li> <li>• Degenza CTI</li> <li>• Degenza post-intervento</li> </ul>		
<b>Totale costi di reparto (x)</b>		
Quota % di costi comuni di struttura (% di x) PZ		
<b>Totale costi di azienda (y)</b>		

## Tab. 9

Driver di costo: macroattività.

## Considerazioni sull'impatto socioeconomico

I dati più recenti quantificano l'impatto della oncologia sul SSN, in termini di peso sulla spesa sanitaria, complessivamente in circa il 20 % con tassi di crescita compresi tra + 5 e + 10 % per anno e la spesa del SSN per la diagnosi, la cura, la riabilitazione, ecc., copre il 20% dell'intera spesa ospedaliera con una spesa pro capite molto elevata essendo 5 volte superiore rispetto a quella generale: questi numeri sono tali da mettere in crisi la sostenibilità del sistema sociosanitario italiano (Tab.10).

I valori tariffari dell'ultimo anno di vita dei soggetti con tumore sono circa il doppio rispetto ai soggetti deceduti per altra patologia e il valore tariffario dell'anno di vita precedente il decesso dei soggetti con tumore sono circa 5 volte superiori a quelli dei soggetti di sesso maschile senza neoplasia e quasi quattro volte maggiori rispetto a quelli femminili.

Valori tariffari - Italia 2012	Ricovero ordinario	Day Hospital	Totale
• Ricoveri di soggetti con patologia neoplastica	4.473	1.141	5.614
• Totale ricoveri	23.557 19%	3.736 21%	27.293 21%

**Tab. 10**

*Fonte: Impatto dei tumori sulla spesa del sistema sanitario italiano – C. Cislighi.*

Un recentissimo studio dell'Imperial College di Londra ha riconfermato il nesso tra crisi economica e della finanza pubblica e la mortalità per tumore, mostrando come ad un aumento della disoccupazione e ad una riduzione della spesa pubblica sanitaria sarebbe associata, in maniera statisticamente rilevante, una maggior mortalità per la gran parte delle patologie neoplastiche (260.000 morti in più nei paesi OECD, Organizzazione per la Cooperazione e

lo Sviluppo Economico); questo studio ha peraltro evidenziato come questa associazione si riduca o scompaia nei paesi a sistema sanitario universalistico.

L'impatto economico e sociale della patologia oncologica è in continua crescita anche nel nostro servizio sanitario per cui è fondamentale mettere a punto un sistema affidabile di stima della spesa sanitaria necessaria al trattamento di tali pazienti per fase di malattia iniziale (entro un anno dalla diagnosi), intermedia (periodo tra fase iniziale e finale), finale (entro un anno dalla morte).

Si devono anche considerare i costi sostenuti quando la malattia neoplastica non può guarire, nella maggior parte dei casi di tumore metastatico: la sopravvivenza dei pazienti in questi casi è nettamente aumentata negli ultimi anni, tanto che si può parlare di cronicizzazione di tale patologia, con una qualità di vita spesso accettabile e una sensibile conseguenza economica nei confronti della tutela assistenziale richiesta.

L'andamento a U di costi nelle varie fasi di malattia, l'aumento dei costi per gli stadi più avanzati e la diminuzione dei costi al crescere dell'età, ha determinato la necessità di sviluppare l'applicazione di tecniche standardizzate per la raccolta e l'analisi dei dati sui costi attribuibili ai tumori, ma solo per alcune neoplasie.

L'esperienza scientifica e di ricerca nell'ambito dell'analisi dei costi clinici ed assistenziali comincia ad essere ampia nei paesi economicamente avanzati e con l'avvio di progetti collaborativi per effettuare analisi comparative di quanto ottenuto.

L'Italia, da questo punto di vista, ha fatto meno rispetto ad altre realtà del Nord Europa o statunitensi.

Sebbene i costi diretti sanitari siano l'espressione economica più evidente, esistono dei costi cosiddetti "sommersi" (Tab. 11):

- costi diretti sociali quali i costi a carico del servizio sanitario nazionale previdenziale nelle forme di "trasferimento" al cittadino impossibilitato a lavorare,

- costi indiretti, cioè quelli connessi alla cura, che vengono prestati da parenti/caregivers o legati all'ottenimento delle cure (trasferimenti in altre sedi),
- costi indiretti sociali connessi alla perdita di capitale umano.

<b>COSTI DIRETTI</b>	<b>COSTI INDIRETTI</b>
<p><b>Spese mediche</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visite specialistiche</li> <li>• Esami radiologici, medicina nucleare, prelievi, altri esami</li> <li>• Prestazioni di fisioterapia /riabilitazione</li> <li>• Procedure di chirurgia ricostruttiva</li> <li>• Presidi sanitari (protesi, ecc.)</li> <li>• Farmaci</li> <li>• Infermiere privato</li> </ul>	<p><b>Mancati redditi da lavoro dei pazienti</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mancati redditi da lavoro dei pazienti</li> <li>Monetizzazione delle ore di lavoro perse nel corso dell'anno</li> <li>Mancati redditi da lavoro per ritiro da attività</li> <li>Mancati redditi da lavoro dei caregivers</li> <li>Monetizzazione delle ore di lavoro perse nel corso dell'anno</li> <li>Mancati redditi da lavoro per ritiro da attività</li> </ul>
<p><b>Spese non mediche</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assistente domiciliare/badante</li> <li>• Trasporti</li> <li>• Spese alberghiere (anche caregivers)</li> <li>• Diete speciali</li> <li>• Altre spese non sanitarie sostenute dal caregiver</li> </ul>	<p><b>Mancati redditi da lavoro dei caregivers</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ulteriore riduzione del reddito annuale dei caregivers in seguito alla malattia</li> <li>Monetizzazione assistenza/sorveglianza prestata dal caregiver</li> <li>Aiuti monetari del caregiver</li> </ul>

**Tab. 11**

*Costi sommersi diretti e indiretti.*

Il costo sociale pro capite annuo per pazienti con o senza caregivers è pari a 17.483 euro di cui diretti circa 6.500 euro e indiretti circa 10.500 euro e con una riduzione pro capite con il passare del tempo dalla diagnosi iniziale.

Il mero costo sociale (F.A.V.O. 2012) riferito a tutti i pazienti con e senza caregivers ammonta circa a 36,4 miliardi di euro, suddivisi in 5,8 miliardi di spese dirette ed oltre 30 miliardi di spese indirette.

Anche in Italia esiste purtroppo il problema della “tossicità finanziaria”, cioè le difficoltà economiche condizionano negativamente la possibilità che il paziente presenti un beneficio sulla qualità della vita prodotto dalla terapia, con una frequenza di 1 paziente su 5 e a ciò spesso si associa anche un peggioramento della prognosi (Tab. 12) e i dati sicuramente peggioreranno alla luce della pandemia da SARS-CoV-2.

<b>Ambiti nei quali sono emersi i maggiori problemi a seguito della diagnosi</b>	
• Piano psicologico	57,1 %
• Disbrigo pratiche della vita quotidiana	49,8 %
• Famiglia	45,5 %
• Lavoro	33,9 %
• Rapporti sociali	33,7 %
• Disponibilità economica	32,2 %

**Tab. 12**

*Indagine campionaria FAVO 2017-2018.*

Inoltre, molti di questi pazienti vedono il peggioramento delle proprie difficoltà economiche durante la terapia e tale peggioramento è un segnale predittivo di maggior rischio di mortalità nei mesi/anni successivi, anche se in Italia tale stima di incremento di rischio di morte è decisamente più bassa rispetto a quella pubblicata negli Stati Uniti (20% *versus* il 70%).

Da ciò nasce anche la necessità del coinvolgimento attivo (engagement) del paziente oncologico nella gestione del suo percorso sanitario e della sua malattia: recenti studi sul Patient Engagement hanno dimostrato come il paziente “engaged” mantenga una buona performance lavorativa ed un miglior benessere psicologico nella vita quotidiana, con una associata riduzione della spesa sanitaria.

## Conclusioni

L'attuale classificazione nosologica del sistema DRG in uso in Italia non è ormai più adeguata e tanto meno è adeguata ai progressi effettuati e ai risultati raggiunti in Sanità: l'aggiornamento della ICD-9-CM risale infatti all'anno 2009 pertanto è venuto meno uno dei capisaldi, cioè l'aggiornamento periodico, che contribuisce alla efficienza e alla manutenzione di un sistema di classificazione a remunerazione che deve essere caratterizzato da una costante e attenta revisione, suffragata da una altrettanto rapida definizione delle politiche tariffarie in armonia a anche con i principi dell'HTA al fine di una corretta programmazione sanitaria a tutti i livelli.

Tra le problematiche legate al sistema DRG bisogna ricordare, soprattutto per la nostra specialità, come in uno stesso DRG possano essere incluse patologie, di fatto, molto diverse tra loro, come nel caso delle neoplasie maligne dello spazio parafaringeo, patologie tra loro differenti per eziologia, caratteristiche biologiche, percorsi diagnostico terapeutici, approcci chirurgici nonché decorsi postoperatori e prognosi.

Da queste considerazioni e presupposti nasce la critica al sistema DRG così come concepito e attuato: un determinato DRG dovrebbe comprendere patologie che richiedono un omogeneo consumo di risorse: spesso invece per la nostra specialità nello stesso DRG confluiscono patologie e procedure che si differenziano completamente, per cui risulta necessario adeguare le tariffe ai costi reali se si vuole mantenere un adeguato livello qualitativo delle prestazioni ed un conseguente outcome.

La maggior attenzione alla dimensione economica della nostra attività legata sia al costo crescente delle tecnologie sia a sempre più stringenti vincoli di bilancio, porta ad inevitabili scelte di politica sanitaria aziendale, regionale e nazionale da parte dei *decision makers*; pertanto sapere quale è il costo del ricovero ospedaliero, certo non a giornata di degenza, è diventato requisito fondamentale.

Non vi può essere decisione di una Direzione Strategica in campo sanitario che non debba fare i conti con la corretta informazione relativa al consumo delle risorse, soprattutto per rendere operativa una decisione, un progetto, una attività relativa alla degenza ospedaliera, e a procedure chirurgiche che necessitino di investimenti per l'alta tecnologia.

La conoscenza quindi dei costi sostenuti per i pazienti ricoverati nelle nostre unità operative ha assunto una rilevanza strategica, le informazioni sui costi sono infatti richieste come elementi necessari per la gestione della attività corrente, ma anche per elaborare e verificare obiettivi aziendali su adeguati indicatori di performance e per la formulazione di standard di riferimento nei processi sanitari. Il costo deve pertanto essere contestualizzato, al fine di essere a sua volta driver in un quadro decisionale a tutti i livelli sanitari micro, meso e macro.

## BIBLIOGRAFIA

- AIDEA Bicentenary Conference: Il Time Driven Activity-Based Costing per la Gestione dei costi in logica di spending.review: riflessioni da un caso di azienda ospedaliera. XXXVI Convegno Annuale AIDEA –Università del Salento – Lecce 19-21 settembre 2013.
- AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM: I numeri del cancro in Italia – 2018, Ed. 2018 a cura de Il Pensiero Scientifico Editore.
- Antikainen K, et al. Activity based costing process for day surgery unit from cost accounting to comprehensive management . Frontiers for E-business Research, Track 3, Session 4, pp.775-785, 2005.
- Cislaghi C. Prospettiva economica e contesto sanitario italiano – Seminario “L’impatto dei tumori sui sistemi sanitari: approci ed esperienze a confronto”. Roma, 4 febbraio 2014.
- Collicelli C. L’impatto sociale ed economico dei tumori. V Giornata del malato oncologico. Roma 13 maggio 2010, Fondazione CENSIS.
- Della Vecchia L, et al. Le criticità del sistema DRG in ORL - Relazione Ufficiale XXXVIII Convegno Nazionale di Aggiornamento AOOI Bergamo 2014 – Settembre 2014: 335-342.
- Divi V, et al. Geographic variation in Medicare treatment cost and outcomes for advanced head and neck cancer. Oral Oncol.2016; 61:83-8.
- Francisci S, et al. Cost profiles of colorectal cancer patients in Italy based on individual pattern of care. BMC Cancer 2013; 13: 329.
- Guzzinati S. Analisi dei costi oncologici in Italia – Seminario “L’impatto dei tumori sui sistemi sanitari: approci ed esperienze a confronto”. Roma, 4 febbraio 2014.
- Kaplan RS, Anderson SR. Time-driven Activity-Based Costing. Harvard Business School Press. Boston, 2007.
- Kaplan RS, Porter ME. How to solve the Cost Crisis I Health Care. Harvard Business Review, September 2001.
- Langiano T, et al. DRG: strategie, valutazione, monitoraggio. Il Pensiero Scientifico Editore, 1997.
- Nonis M, Rosati E. Guida alla classificazione degli interventi chirurgici. Ed. 2013, Manuale pratico per la corretta codifica degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostico-terapeutiche secondo la ICD-9-CM 2007 (versione 24.0 del sistema CMS-DRG). Roma, Ist. Poligrafico e Zecca dello Stato, Libreria dello Stato, 2013.
- Pasdera A, Mazzariol A. Costi standard ricoveri 2007-2013. Network Italiano Sanitario per la condivisione dei Costi standard (N.I.SAN.).
- Pasdera A, Mazzariol A. Costi standard Ricoveri Ricerca 2015. 7°edizione dei costi standard per DRG, regime di ricovero e disciplina di dimissione. (N.I.SAN.) .
- Pasdera Studio, La ricerca AOPI sulla determinazione dei costi standard dei Ricoveri. 2a Edizione, 2021.
- Polesel J, et al. Direct healthcare cost of head and neck cancer a population-based study in north-eastern Italy. Medical Oncology 2019; 36:31.
- Progetto EPICOST. L’impatto economico dei tumori sui sistemi sanitari regionali: stime e proiezioni in relazione a diversi scenari di intervento. Coord. ISS 2015 -2017.
- F.A.V.O. 11° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici. 16 maggio 2019.



