

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Test del respiro non invasivo per la diagnosi di carcinoma squamo-cellulare della regione testa/collo

I carcinomi a cellule squamose della mucosa della testa e del collo (HNSCC) derivano da rinofaringe, orofaringe, ipofaringe, laringe e cavità orale. I fattori di rischio classici per HNSCC includono tabacco e alcool. Tuttavia, più recentemente, negli Stati Uniti, in Canada e nel Regno Unito sono stati segnalati molti tumori orofaringei associati al papilloma virus (HPV), che colpiscono anche una popolazione molto più giovane senza i classici fattori di rischio per HNSCC.

A livello mondiale gli HNSCC rappresentano il 6% di tutti i tumori e fino al 2% dei decessi correlati al cancro. Le attuali terapie sono efficaci nel trattamento della malattia allo stadio iniziale, con morbidità limitata; tuttavia, sono comuni le presentazioni in fase avanzata, spesso associate a prognosi infausta e morbidità elevata correlata al trattamento.

I pazienti con sospetto HNSCC spesso si presentano al curante con sintomi non specifici del tratto aero-digestivo superiore e l'esame obiettivo da parte del MMG è limitato alla cavità orale, a parte dell'orofaringe e del collo esterno. Il rinofaringe, la base della lingua e la laringe possono essere esaminati solo da uno specialista con l'uso di endoscopi flessibili. Inoltre, nella fase iniziale è improbabile che l'HNSCC mostri segni clinici macroscopici evidenti e potrebbe non essere visibile nell'*imaging* in sezione trasversale. Quando un paziente sviluppa una massa del collo o neuropatie craniche, è probabile che si trovi in una fase avanzata. Una diagnosi precoce basata su biomarcatori potrebbe potenzialmente migliorare la rilevazione corrente basata sui sintomi e di conseguenza gli esiti.

Nell'ultimo decennio è aumentato l'interesse per i composti organici volatili (COV) come biomarcatori per la rilevazione del cancro. I COV sono molecole organiche con elevata tensione di vapore a temperatura ambiente, misurabili con spettrometri di massa e rilevatori di gas. Gli esseri umani emettono una serie di COV da vari fluidi corporei, compreso il respiro, e una recente metanalisi ha identificato più di 250 COV potenzialmente in grado di rilevare il cancro umano utilizzando l'analisi del respiro, 24 dei quali in grado di rilevare HNSCC.

Questo studio multicentrico aveva l'obiettivo di determinare l'utilizzo del profilo respiratorio come mezzo per distinguere i pazienti con e senza HNSCC.

In 181 pazienti con sospetto HNSCC sono stati raccolti, prima di qualsiasi trattamento, campioni di gas alveolare misto, ottenuti chiedendo di inspirare profondamente attraverso il naso e di fare poi una singola espirazione forzata continua attraverso la bocca in un sacchetto sigillato. Sono stati analizzati i COV mediante spettrometria di massa. È stato utilizzato un modello di regressione logistica binomiale per differenziare i profili respiratori tra 50 pazienti con cancro e 50 controlli (gli altri sono stati esclusi per la presenza di fattori confondenti).

La diagnosi è stata confermata dall'istopatologia: il 66% dei partecipanti aveva tumori primari in stadio iniziale (T1 e T2) e il 58% aveva metastasi ai linfonodi regionali.

Il modello di regressione logistica ottimizzato con l'utilizzo di tre variabili aveva sensibilità dell'80% e specificità dell'86%, con una AUC alla ROC di 0.821 (IC95% 0.625-1.0).

Questi risultati indicano che l'analisi del respiro per la diagnosi non invasiva di HNSCC sembra pratica e accurata e che la sua capacità predittiva è significativamente superiore a quella riportata per i sintomi clinici e il solo esame obiettivo. Per determinarne l'applicabilità nell'identificazione precoce di HNSCC saranno necessari studi in un contesto di cure primarie.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Quando un paziente si presenta al MMG con sintomi aero-digestivi aspecifici senza un chiaro profilo di rischio associato con HNSCC, invece di prendere in considerazione antibiotici o la semplice osservazione, potrebbe essere preso in considerazione un test del respiro. Data l'elevata sensibilità e specificità di questo test, un risultato positivo ci autorizzerebbe all'invio presso uno specialista per le ulteriori valutazioni. Un risultato negativo potrebbe portare a un breve periodo di osservazione o a un trattamento medico con ulteriori indagini in caso di persistenza dei sintomi. Il test del respiro non sostituirebbe l'esperienza clinica o la necessità di procedure diagnostiche come una pan-endoscopia con biopsia sotto anestesia generale, ma potrebbe fornire un sistema di valutazione del rischio per stratificare i pazienti e diminuire potenzialmente la pressione sulle risorse sanitarie.

Bibliografia

1. Goddard e coll. Development of a non-invasive exhaled breath test for the diagnosis of head and neck cancer. Br J Cancer [2020, 123: 1775-81](#).