



Associazione  
Italiana  
Radioterapia  
Oncologica



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://ScienceDirect)

## Radiotherapy and Oncology

journal homepage: [www.thegreenjournal.com](http://www.thegreenjournal.com)



Original article

### Functional Swallowing Units (FSUs) as organs-at-risk for radiotherapy. PART 2: Advanced delineation guidelines for FSUs

Agata Gawryszuk<sup>a,\*</sup>, Hendrik P. Bijl<sup>a</sup>, Monique Holwerda<sup>b</sup>, Gyorgy B. Halmos<sup>c</sup>, Jan Wedman<sup>c</sup>,  
Max J.H. Witjes<sup>d</sup>, Anton M. van der Vliet<sup>e</sup>, Bart Dorgelo<sup>e</sup>, Johannes A. Langendijk<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Radiation Oncology, University of Groningen, University Medical Center Groningen; <sup>b</sup>Department of Otolaryngology, Speech Language Pathology, University of Groningen, University Medical Center Groningen; <sup>c</sup>Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Groningen, University Medical Center Groningen; <sup>d</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Groningen, University Medical Center Groningen; and <sup>e</sup>Department of Radiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands

*A cura di Viola Salvestrini*

#### ABSTRACT

*Il razionale e la spiegazione anatomico-fisiologica delle unità funzionali della deglutizione (FSUs) sono stati presentati nella PARTE 1 di questo lavoro. Le FSUs costituiscono i gruppi muscolari della deglutizione che in precedenza non venivano inclusi nel complesso degli organi a rischio specifici della deglutizione (SWOARs), pur avendo un ruolo non trascurabile in tre fasi cruciali del processo: elevazione laringoioidea (HLE), retrazione della base della lingua (TBR) e movimento della lingua. Questo articolo è quindi la prosecuzione del precedente lavoro e fornisce le linee guida dettagliate per il contouring delle FSUs. Tali unità sono state delineate dal primo autore e poi revisionate da un gruppo di esperti. Il lavoro prevede la stesura di linee guida dettagliate per le sette FSUs coinvolte nella HLE, TBR e nel movimento della lingua, integrate da illustrazioni esemplificative basate su TC e RM. Questo documento fornisce informazioni essenziali per l'individuazione delle FSUs nella pianificazione del trattamento radiante al fine di migliorare le strategie di risparmio delle strutture deputate alla deglutizione.*

#### Introduzione

Dal momento che le strategie di preservazione degli organi a rischio nel trattamento radioterapico delle neoplasie del distretto testa e collo, con o senza chemioterapia associata, forniscono risultati oncologici paragonabili alla chirurgia, molti pazienti possono oggi essere trattati con radiochemioterapia ad intento radicale.

Una percentuale sostanziale di pazienti riporta tossicità tardiva grave; tra gli effetti collaterali più frequenti vi sono quelli legati alla deglutizione, connessi nella maggior parte dei casi ad un peggioramento significativo della qualità della vita dei pazienti. Negli ultimi 15 anni, sono stati compiuti sforzi per sviluppare strategie radioterapiche di risparmio delle unità della deglutizione, identificando strutture correlate alla disfagia e all'aspirazione: i muscoli costrittori faringei e la

laringe. Tuttavia, i gruppi muscolari della deglutizione coinvolti nell'elevazione laringoioidea (HLE) e nella retrazione della base della lingua (TBR) (componenti cruciali per una deglutizione sicura ed efficiente), considerati in passato irrilevanti, non venivano inclusi nella pianificazione del trattamento radiante. Il rationale dell'individuazione delle FSUs, sviluppato a partire da aspetti fisiologici ed anatomici, è stato presentato in una pubblicazione separata (PARTE 1). Questo lavoro (PARTE 2) è quindi la prosecuzione dell'articolo precedente e fornisce linee guida dettagliate per il contouring di tutte le FSUs con lo scopo di promuovere un approccio funzionale alla pianificazione del trattamento radiante.

Il contouring delle strutture definitive rappresenta il risultato di un processo di apprendimento ben strutturato: il primo autore ha contornato tutte le unità previste, successivamente revisionate da altri due radioterapisti esperti nel trattamento radiante del distretto testa e collo (JL e HB) e, in una fase seguente, i piani sono stati validati da ulteriori due specialisti in radioterapia del distretto testa e collo, indipendenti (AV e BD). Il consenso definitivo è stato raggiunto dopo la revisione del contouring in ambito multidisciplinare, costituito da due otorinolaringoiatri (GH e JW), un chirurgo orale e maxillo-facciale (MW) e un patologo del linguaggio del linguaggio (MH), in aggiunta alle figure citate precedentemente. Le FSUs sono state delineate utilizzando il sistema *RayStation Treatment Planning* (versione 6.1, RaySearch Laboratories AB, Stoccolma, Svezia) sulla vista assiale delle sezioni TC con mezzo di contrasto, con un breve cenno anche alla RM, esame complementare ormai presente nella pratica radioterapica.

### **Linee guida sulla delineazione delle FSUs**

#### **Le FSUs coinvolte nell'elevazione laringoioidea (HLE)**

**Il Pavimento della bocca (FOM, rosa)**, noto anche come muscolo sopraioideo. Il margine caudale è formato dal limite inferiore dei muscoli digastrici anteriori, dalla loro inserzione ioidea e mandibolare. Il confine appare come una massa di tessuto molle con densità muscolare situata anteriormente al corpo dell'osso ioide e da quel punto, tale tessuto molle sarà definito come FOM, con i muscoli digastrici anteriori situati più anteriormente e lateralmente rispetto ai linfonodi del livello Ia. Muovendosi ulteriormente in senso craniale, i muscoli miloioidei appaiono medialmente e posteriormente rispetto al muscolo digastrico anteriore. Le parti posteriori dei muscoli miloioidei sono particolarmente facili da definire presentandosi come sottili strutture oblunghe che terminano a livello delle ghiandole sottomandibolari. Medialmente, sono separati dalla parte posteriore della lingua (muscolo ioglosso) dallo strato adiposo sottile. I muscoli genioioidei decorrono tra i muscoli digastrici anteriori e si portano posteriormente al livello Ia, formando la parte centrale del FOM. I loro margini laterali sono difficili da definire perché non vi è tessuto adiposo visibile tra i genioioidei e i rimanenti muscoli del FOM. Il margine posteriore dei genioioidei forma una linea di transizione tra FOM e muscoli della lingua; in considerazione del

FSU involved in HLE	Anatomical border					
	Cranial	Caudal	Anterior	Posterior	Lateral	Medial
Floor of mouth FOM	Free edges of mylohyoids	Caudal edge of anterior digastric	Caudally: platysma posterior border of level 1a/mandible	Cranially: Hyoid/tongue muscles/posterior edges of mylohyoids (anterior border of submandibular glands) Posterior end of the muscle (oblique line of the thyroid)	Lateral edge of anterior digastric/ lateral edge of mylohyoids (medial border of level 1b)	Not defined
Thyrohyoid muscles THM	Caudal edge of hyoid	Slice where lamina of thyroid cartilage appears	Anterior end of the muscle reaching laryngeal prominence	Posterior end of the muscle (oblique line of the thyroid)	Platysma	Thyroid cartilage
Posterior digastric/ stylohyoid muscles complex PDS	Mastoid notch of temporal bone	<i>Tendon intermedia</i> medially to submandibular gland (cranial tip of greater cornu of hyoid appears)	Anterior end of stylohyoid or posterior digastric	Posterior end of posterior digastric	Posterior part of sternocleidomastoideus, deep lobe of parotid gland	Cranially: transversal process of C1, jugular vein lateral border of level 2 Caudally: hyoglossus muscle (HSG)
Longitudinal pharyngeal muscles LPM	Torus tubarius (left and right)/ first slice where hard palate appears	The last slice where posterior pharyngeal folds are visible	Cranially: anterior edge of torus tubarius and soft palate Caudally: anterior edge of posterior pharyngeal folds	Posterior edge of soft palate and posterior pharyngeal folds/superior PCM	Lateral edge of torus tubarius/ superior PCM	Pharyngeal lumen or not defined
FSU involved in TBR/ Tongue motion	Cranial	Caudal	Anterior	Posterior	Lateral	Medial
Hyoglossus/ styloglossus muscles HSG	One slice under the point where styloglossus appears as separate muscle not connected with the body of the tongue	Lateral part (greater cornu) of hyoid	Caudally: anterior end of hyoglossus Cranially: anterior edge of styloglossus	Caudally: posterior edge of hyoglossus Cranially: posterior edge of styloglossus (lingual part)	Caudally: PDS ( <i>tendon intermedia</i> of digastric muscle)/submandibular gland/ mylohyoid Cranially: mylohyoid/mandible	Caudally: pharyngeal lumen/ BOT Cranially: ITM (inferior longitudinal muscle)/BOT
Genioglossus muscles GGS	Cranial end of septum linguae/ ITM	Caudal end of septum linguae just above hyoid	Caudally: posterior border of FOM Cranially: apex of the tongue	Anterior border of BOT	Caudally: anterior ends of hyoglossus muscles (HSG) Cranially: ITM (inferior longitudinal muscles)	Not defined
Intrinsic tongue muscles ITM	The last slice where the body of the tongue is visible	The first slice where the inferior longitudinal muscles become visible (between GGS and HSG)	Anterior edge of the body of the tongue	BOT/posterior edge of the body of the tongue	Caudally: medial border of HSG Cranially: lateral edge of the body of the tongue	Lateral edge of GGS or not defined

HLE-hyolaryngeal elevation, TBR-tongue base retraction; BOT-base of tongue.

**Tabella 1. Limiti anatomici delle FSUs**

fatto che le strutture linguali hanno una densità leggermente inferiore, tale struttura può essere identificata con relativa facilità. (Fig. 1b) Più in alto, la lingua, costituita dalla propria muscolatura intrinseca, riempie tutta la parte centrale della cavità orale e i muscoli genioioidei non sono più visibili. Da quel momento il FOM è formato solo dai miloioidei, anteriormente attaccato alla mandibola e posteriormente raggiunge la ghiandola sottomandibolare (Tabella 1; Fig. 1a-d).

**I muscoli tiroioidei (THM, viola)** a destra e a sinistra sono facilmente definibili sulla TC come un'unica struttura. Come primo punto visibile, sono adesi alla superficie anteriore della parte frontale della cartilagine tiroidea. Parte del THM, che decorre sopra la cartilagine tiroidea è in continuità con la superficie anteriore della membrana tiroide (non visibile alla TC). Qui il THM dovrebbe essere contornato finché l'osso ioide non diventa visibile (Fig. 1a, e). Il contouring del THM può potenzialmente includere anche parti craniali di tre altri muscoli infraioidei, che si riescono a distinguere con difficoltà alle scansioni TC. Le due FSUs sopra citate (FOM e THM) possono essere infine unite a formare una struttura combinata, delineando, se necessario, il segmento anteriore dell'apparato della deglutizione (figura 1a, rosa e viola).

**Il complesso muscolare del digastrico posteriore/stiloioideo (PDS, arancio).** Il digastrico posteriore appare come un muscolo oblungo, simile ad una massa muscolare tissutale attaccata alla mastoide, che, come punto di riferimento osseo, è facile da localizzare sulla TC. Il PDS viene delineato tra il processo trasverso delle prime vertebre cervicali, la vena giugulare (medialmente), la parte posteriore del muscolo sternocleidomastoideo (SCM) e la ghiandola parotide (lateralmente). A livello caudale, oltrepassa lo SCM e la vena giugulare mentre lateralmente è ancora limitato dal lobo profondo della parotide (Fig. 1g, h).

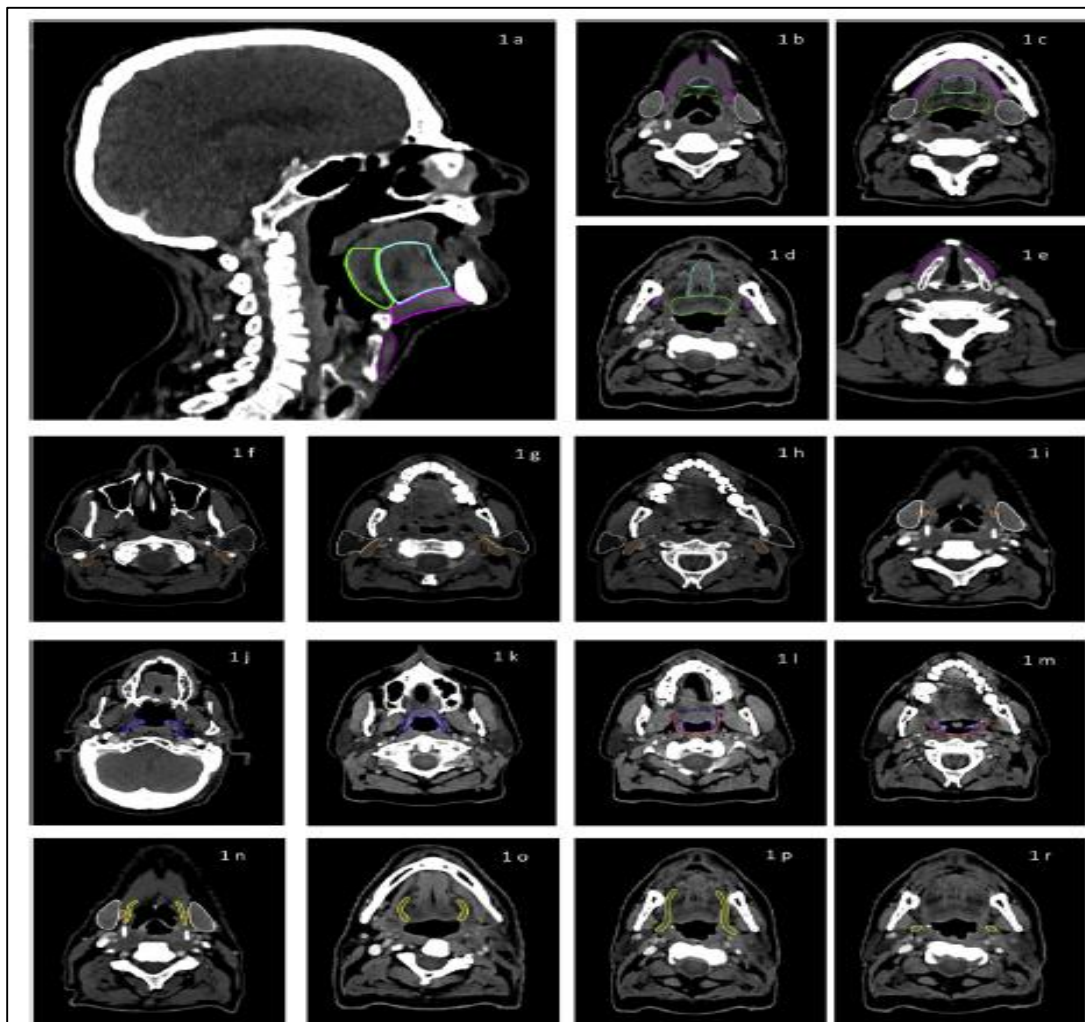


Fig. 1

A tale livello, anche lo stiloioideo diventa visibile come un muscolo molto sottile localizzato anteriormente al digastrico posteriore, non sempre ben individuabile come struttura separata. Entrambi i muscoli decorrono più in basso, raggiungendo il bordo mediale della ghiandola sottomandibolare. Quando il corno maggiore dell'osso ioide diventa visibile, l'intero complesso PDS termina nel tendine intermedio del muscolo digastrico, come una struttura ovale di pochi millimetri di lunghezza, con una densità leggermente superiore al tessuto muscolare (figura 1i). Come accennato, l'identificazione separata di questi due muscoli potrebbe essere difficile; la parte più importante del contouring è quindi il muscolo digastrico posteriore che costituisce circa il 90% del volume del complesso PDS. L'origine dello stiloioideo di solito è invisibile o difficile da separare da altri due piccoli muscoli che hanno origine nel processo stiloioideo: stilofaringeo e stiloglosso. I complessi PDS omo e controlaterali dovrebbero essere delineati separatamente.

**I muscoli longitudinali faringei (LPM, blu scuro).** Il contouring di LPM inizia dal suo margine craniale (*torus tubarius*) su entrambi i lati, al livello in cui diventa visibile il palato duro. (Fig. 1j) Dal punto in cui il palato molle (e quindi il muscolo palatofaringeo) diventa visibile anche questa struttura andrebbe inclusa; a tale livello l'intera struttura acquisisce una forma ad "U" rovesciata

con le sue estremità piegate verso l'esterno. (Fig. 1k) Nel punto in cui si dovrebbe definire il costrittore faringeo, LPM è limitato al palato molle e allo strato interno della parete laterale faringea. (Fig. 1l) Dato che le fibre di entrambi i muscoli palatofaringei si fondono l'una nell'altra attraverso la linea mediana, l'ugola dovrebbe essere inclusa in LPM finché è collegata (lateralmente) con il resto del palato. Dal punto in cui l'ugola appare come una struttura libera, dovrebbe essere invece esclusa. Il contouring di LPM continua inferiormente includendo entrambe le pliche palatofaringee lungo la parte interna laterale della faringe, visibili, raramente alle scansioni TC, come piccoli rilievi della membrana mucosa nel lume della faringe. (Fig. 1m) Il margine caudale di LPM è semplicemente l'ultima sezione in cui le pliche palatofaringee sono visibili. Nel delineare LPM come sopra descritto, parte del terzo muscolo longitudinale, lo stilofaringeo, verrà automaticamente inclusa nel punto in cui si inserisce nello strato interno della parete faringea e si fonde con gli altri due muscoli. L'inclusione della parte prossimale del muscolo stilofaringeo in LPM è facoltativo.

#### FSU coinvolti nella retrazione della base della lingua (TBR)

#### **Il complesso dei muscoli ioglosso/stiloglosso (HSG, giallo).**

Il contorno HSG inizia dal limite caudale del muscolo ioglosso, formato dalle parti laterali dell'osso ioide (Fig. 1n). Il suo margine laterale è formato dal bordo mediale del miloioideo mentre il suo margine mediale è costituito dalla base della lingua e, più anteriormente, dalle fibre della muscolatura intrinseca della lingua, tra ioglosso e genioglosso. Il contouring dovrebbe proseguire verso l'alto seguendo la tipica forma ad arco del muscolo. (Fig. 1o) All'estremità superiore del muscolo ioglosso appare lo stiloglosso. Distinguere questi due muscoli alla TC può risultare difficile. (Fig. 1p, r) I complessi omo e controlaterali di HSG dovrebbero essere delineati separatamente.

#### Le FSUs coinvolte nel movimento della lingua

**I muscoli genioglossi (GGS, blu chiaro).** Il contouring del GGS inizia, a livello caudale, comprendendo entrambi i muscoli (sinistro e destro) come una struttura unica; si localizza tra la parte centrale di FOM e la base della lingua (BOT). Può essere riconosciuto dalla fessura tra i due muscoli genioglosso (*septum linguae*) e grazie alla differenza di densità rispetto al BOT posteriormente e al FOM anteriormente. I margini laterali di GGS sono individuati semplicemente dai margini laterali dei muscoli. I GGS cranialmente confinano con la muscolatura intrinseca della lingua e il punto in cui il setto fibroso della linea mediana è visibile per l'ultima volta, definisce il suo margine superiore.

**La muscolatura intrinseca della lingua (ITM, corallo)** secondo il principio di unità funzionale, consideriamo in questo complesso, otto muscoli (quattro per lato) rendendo il contouring di questa struttura più semplice. Sulla base della descrizione fatta fino ad ora delle strutture muscolari della lingua, si raccomanda la creazione di ITM come segue:

1. Creare una struttura composta da BOT, GGS ed entrambi HSG
2. Copiare la nuova struttura rinominandola LINGUA ed includendo la parte anteriore e superiore della lingua stessa. Individuare il limite craniale del volume iniziando dal punto in cui il muscolo

longitudinale inferiore diventa visibile tra ioglosso e genioglosso (Fig. 2d; Fig. 4g nella PARTE 1) fino al punto in cui il corpo della lingua non è più visibile.

4. Creare ITM sottraendo la struttura composta (BOT, GGS, HSG) alla struttura LINGUA. (Fig. 2b-e).

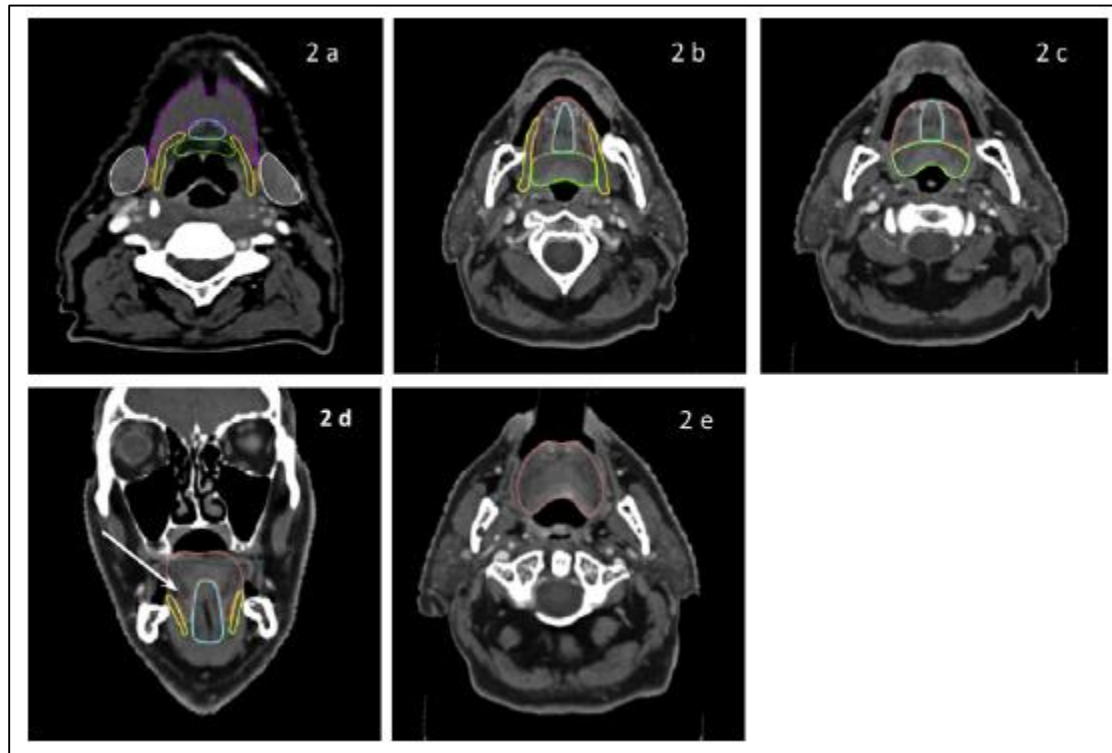


Fig. 2

### La RM nella delimitazione delle FSUs

L'utilizzo della risonanza magnetica nel contouring degli organi a rischio può migliorare la precisione nell'individuazione delle singole strutture. La sequenza T2 è particolarmente utile in tal senso grazie alla sua elevata capacità di discriminare tra muscolo e tessuto fibro-adiposo. Si distinguono con maggior precisione:

- i margini liberi dei muscoli miloioidei, individuando il limite craniale del FOM;
- la posizione esatta del muscolo ioglosso tra miloioideo e genioglosso, oltre al margine caudale dell'HSG;
- la posizione esatta del muscolo digastrico posteriore (e quindi del complesso PDS);
- la posizione di LPM, incluso il suo bordo craniale e, in particolare, il punto in cui entra in relazione con il costrittore faringeo superiore;
- le origini e le porzioni più prossimali dei muscoli stiloioideo, stiloglosso e stilofaringeo.

### Discussione

Questo articolo è il secondo di un lavoro strutturato in due parti e costituisce uno strumento pratico per l'implementazione del concetto di unità funzionali della deglutizione, ampiamente discusso

dal punto di vista anatomico e fisiologico nella PARTE 1. Questo documento fornisce linee guida sistematiche e dettagliate, per la definizione dei muscoli coinvolti nell'elevazione laringoioidea, nella retrazione e nel movimento della lingua. Nel loro studio retrospettivo, Kumar et al. hanno valutato e confermato il ruolo delle lesioni post-radioterapiche dei muscoli sopraioidei nello sviluppo di complicanze come la penetrazione e l'aspirazione. Gli autori delineavano separatamente i muscoli sopraioidei (genioioideo, ventre anteriore del muscolo digastrico e miloioideo), e i due muscoli estrinseci della lingua (genioglosso, ioglosso) e come struttura unica la FOM, a comprendere i muscoli sopraioidei ed il muscolo ioglosso. Questo metodo di contouring viene ripreso anche dalle linee guida qui proposte, con l'eccezione della definizione di FOM. Non è consigliabile includere il muscolo ioglosso in quanto ha una funzione diversa (retrazione della base della lingua) condivisa con un altro muscolo della lingua, lo stiloglosso. Nell'analisi retrospettiva sulla disfagia radio indotta, pubblicata recentemente, il gruppo MD Anderson delineava tutte le strutture muscolari separatamente, tramite metodiche di auto-contouring, confermando ancora una volta il ruolo non trascurabile del danno radio indotto a carico delle strutture muscolari sopraioidee e della lingua, nel processo della deglutizione. Nonostante tali tecniche permettano un importante risparmio di tempo, in questo lavoro viene evidenziata la necessità di una modifica manuale dei singoli volumi muscolari, spesso difficili da distinguere. La creazione di strutture composte come le FSUs potrebbe pertanto rendere più efficace anche la tecnica dell'auto-contouring.

Pearson et al hanno valutato il processo di elevazione laringoioidea in una popolazione di pazienti sottoposti a trattamento radiante. Oltre al tasso di aspirazione e di residuo significativamente più alto dopo l'irradiazione, si osservava che la riduzione della motilità laringea fosse attribuibile principalmente al deficit funzionale della fascia muscolare posteriore. Questo potrebbe in parte spiegare il ruolo predominante del complesso PCM superiore come predittore nella disfagia radio indotta nella gran parte degli studi sull'argomento, notando inoltre che anche i muscoli longitudinali faringei, a causa della loro funzione, dovevano essere definiti come strutture separate. Questo approccio risultava particolarmente utile per l'interpretazione dei disturbi funzionali radio indotti della deglutizione rilevati dalla videofluoroscopia, gold standard nella valutazione oggettiva della deglutizione.

Nel 2010, era stata pubblicata una prima versione delle linee guida per gli SWOARs, incluse da allora, nel programma internazionale delle linee guida per gli organi a rischio nel trattamento radiante del distretto testa e collo di Brouwer et al.

Questo lavoro, include quasi tutte le strutture coinvolte nelle componenti faringee della deglutizione: l'elevazione laringoioidea, la retrazione della base della lingua, la chiusura laringea, l'apertura dello sfintere esofageo superiore e la contrazione faringea. Vengono inoltre fornite linee guida di contouring di altre strutture muscolari della lingua deputate al movimento e correlati alla componente soggettiva dei disturbi della deglutizione. Non sono stati definiti muscoli come il palatoglosso, molto difficile da distinguere dai muscoli intrinseci della lingua anche con l'ausilio della RM, nonostante il suo ruolo nella chiusura velofaringea per la prevenzione del rigurgito nasale. La deglutizione funzionale è però possibile anche senza la chiusura velofaringea a condizione che le altre fasi del processo siano mantenute.

Inoltre, non sono state definite separatamente le strutture nervose e vascolari data l'impossibilità di distinguerle in maniera attendibile con le tecniche di imaging utilizzate di routine per il contouring.

## **Conclusioni**

Risparmiare gli organi a rischio con strategie di preservazione basate sulla sempre più precisa e dettagliata definizione delle strutture anatomiche e fisiologiche sta diventando indispensabile nella pianificazione del trattamento radiante. Questo lavoro fornisce informazioni essenziali volte ad implementare il concetto di FSUs, non soltanto per la necessità di una miglior comprensione dei meccanismi di tossicità radio indotti, ma anche per il rapido sviluppo delle nuove tecniche radioterapiche nonché per la futura raccolta di dati sulla strategia di preservazione degli organi a rischio della deglutizione.

## **Per approfondimento**

- Pearson Jr WG, Davidoff AA, Smith ZM, Adams DE, Langmore SE. Impaired swallowing mechanics of post radiation therapy head and neck cancer patients: a retrospective videofluoroscopic study. *World J Radiol* 2016;8:192–9.
- Christianen ME, Langendijk JA, Westerlaan HE, van de Water TA, Bijl HP. Delineation of organs at risk involved in swallowing for radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol* 2011;101:394–402.
- Kumar R, Madanikia S, Starmer H, et al. Radiation dose to the floor of mouth muscles predicts swallowing complications following chemoradiation in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2014;50:65–70.
- Anderson MD. Head and Neck Cancer Symptom Working Group. Beyond mean pharyngeal constrictor dose for beam path toxicity in non-target swallowing muscles: Dose-volume correlates of chronic radiation-associated dysphagia (RAD) after oropharyngeal intensity modulated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2016;118:304–14.
- Brouwer CL, Steenbakkens RJ, Bourhis J, et al. CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2015;117:83–90.