

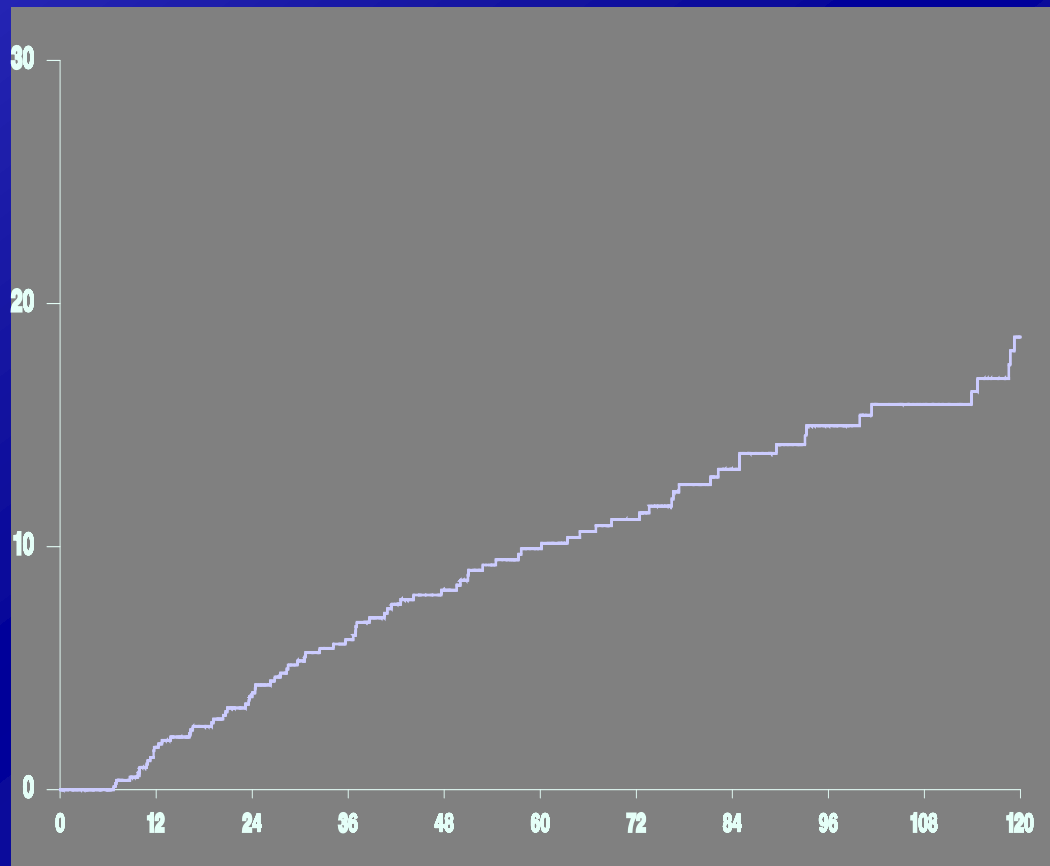
*TUMORI DEL CAVO ORALE  
OROFARINGE*

*Prof.ssa Claudia Aimoni*

# *TUMORI DEL CAVO ORALE*

- Nel 90% dei casi alcol e fumo sono implicati nella genesi della neoplasia.
- In più del 90% dei casi si tratta di carcinomi epidermoidi, ma è possibile riconoscere anche altri istotipi come, ad esempio, adenocarcinomi, linfomi.
- I tumori del cavo orale e di tutto il distretto delle vie aeree superiori drenano nei linfonodi locoregionali del collo. L'invasione delle varie stazioni linfonodali dipende dalla sede iniziale della neoplasia.
- Tumori sincroni e metacroni (seni piriformi, esofago, bronchi): 4%
- 25 – 30% dei tumori delle VADS
- IN AUMENTO L'INCIDENZA NEI SOGGETTI < 50 ANNI E NEL SESSO FEMMINILE

# Incidence of second primaries following a treated head and neck cancer



## **Epidemiologia in rapporto al zona di residenza**

**Il cancro della bocca è una patologia che colpisce maggiormente i paesi industrializzati.**

**Questo vuol dire che nella sua genesi sono coinvolti prevalentemente fattori ambientali.**

**Ad esempio, le popolazioni di immigrati americani sviluppano nell'arco di una sola generazione lo stesso rischio degli abitanti del paese di origine.**



## **In Italia**

**8,44 casi su 100.000 abitanti di sesso maschile**

**2,22 casi su 100.000 abitanti di sesso femminile**

**Oltre i 75 anni di età 100 casi su 100.000 abitanti**

**Ogni anno circa 5000 nuovi casi**

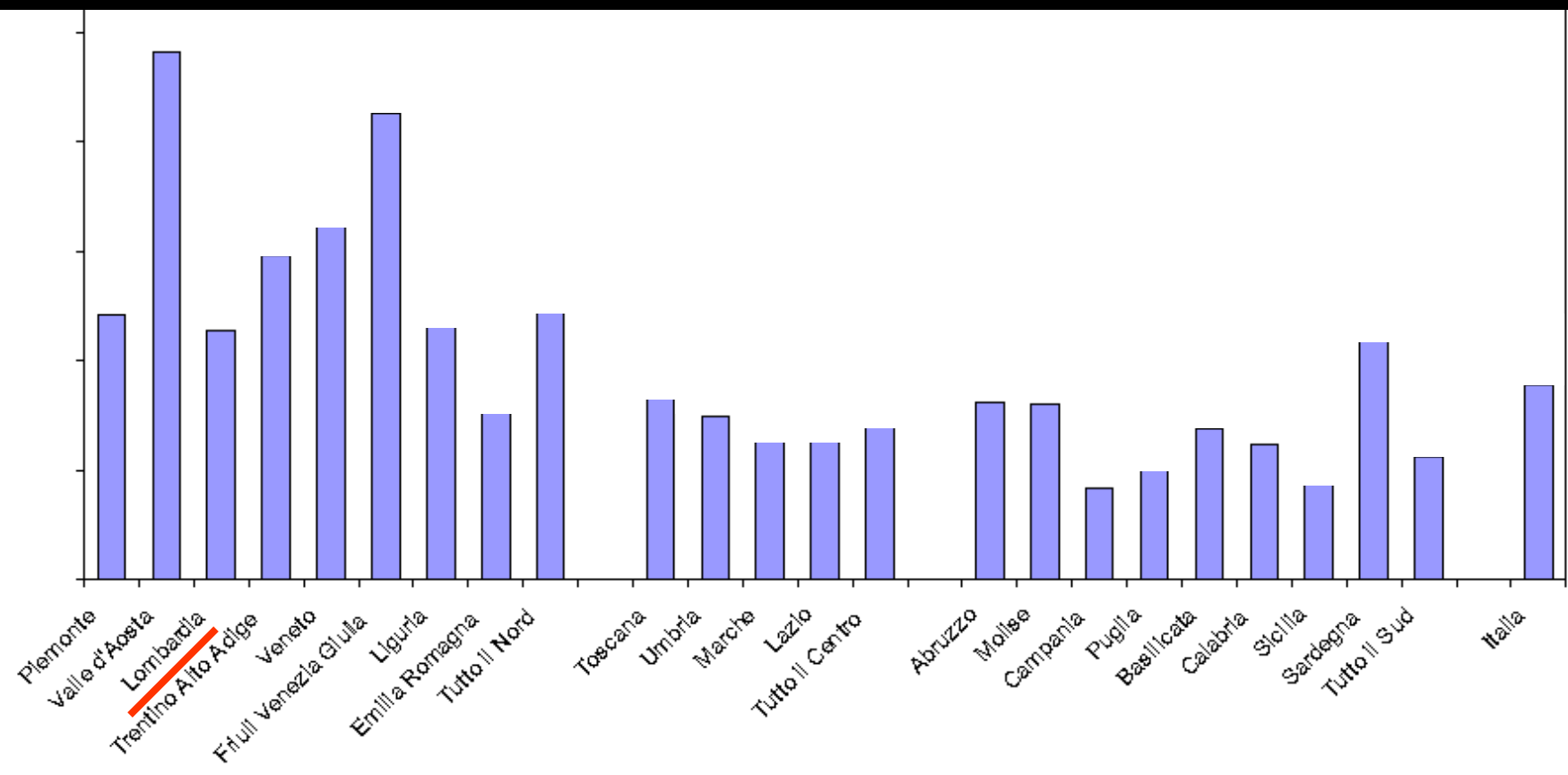
**Il 3,3% di tutti i tumori negli uomini ed il 2% nelle donne**

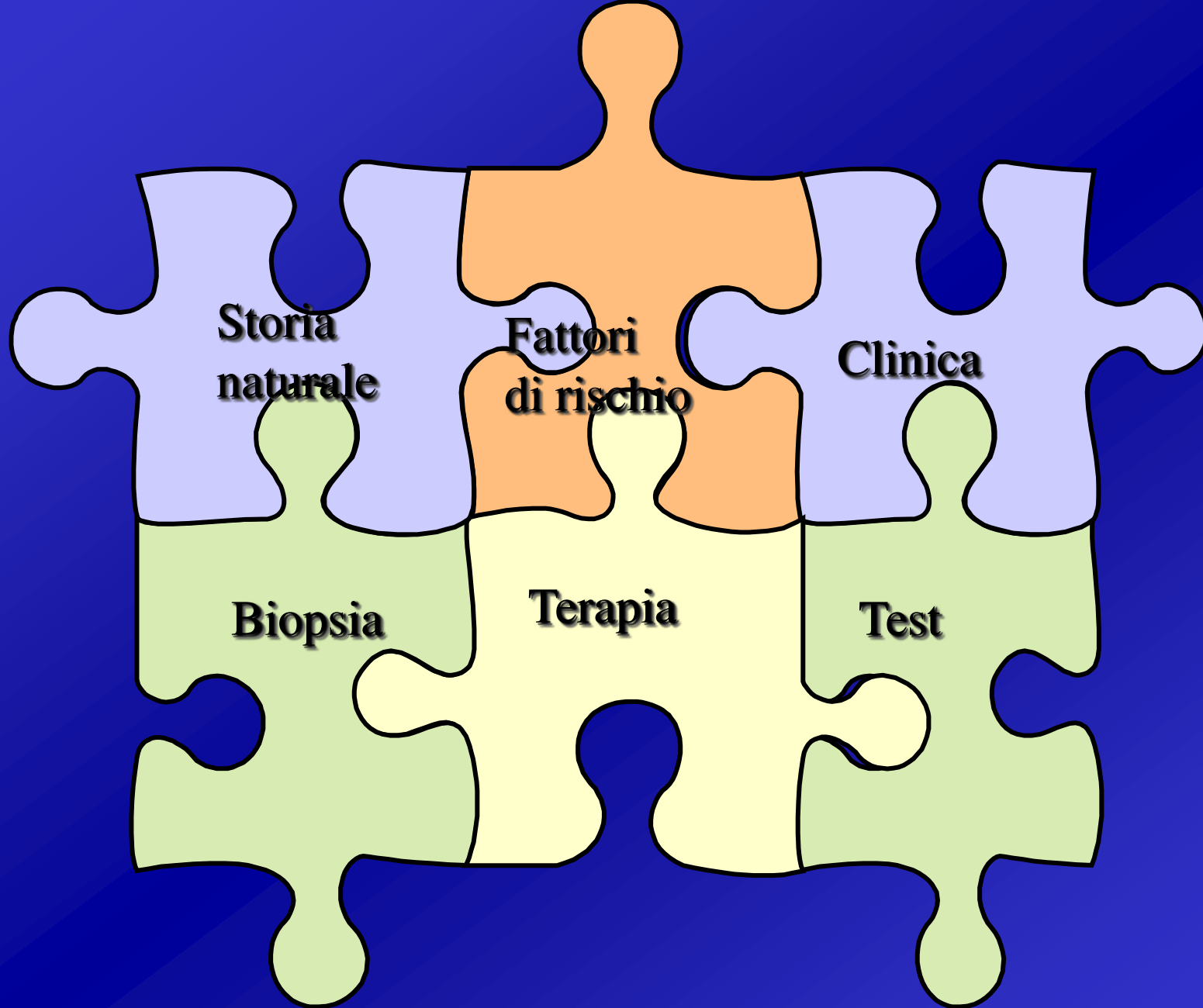
**Negli USA 40.000 nuovi casi, il 3,6% di tutti i tumori.**



**In Italia i tassi di incidenza più elevati si hanno nel Val d'Aosta, Friuli, Veneto, in Emilia ed in Sardegna.**  
**In generale i tassi di incidenza nell'Italia settentrionale sono doppi rispetto a quelli dell'Italia meridionale.**

## **Incidenza del cancro della bocca per 100.000 abitanti (1990 – 1994)**





# **Le neoplasie del cavo orale**

# *FATTORI DI RISCHIO*

- Alcol e Tabacco (la coesistenza dei due ha un effetto esponenziale e non sommatorio)
- Irritazioni croniche della mucosa (protesi non ben adattate, morsi ripetuti, alimentazione sempre molto calda)
- Stati carenziali (frutta, legumi) – fattori genetici
- Pazienti immunodepressi - AIDS
- Papilloma Virus umano: tipo 16 e 18 > Ca orofaringeo – prognosi migliore
- Marijuana , haschich.esposizione professionale alle nitrosamine/idrocarburi policiclici



# FIELD CARCERIZATION

L'INTERO TRATTO AEREO-DIGESTIVO  
SUPERIORE, SE EPOSTO AD INSULTI  
CARCINOGENETICI, E' A RISCHIO  
ACCRESCIUTO PER LO SVILUPPO DI LESIONI  
MALIGNI MULTIPLE

*SLAUGHTER D.P. ET AL. CANCER 1953,6, 963-68*

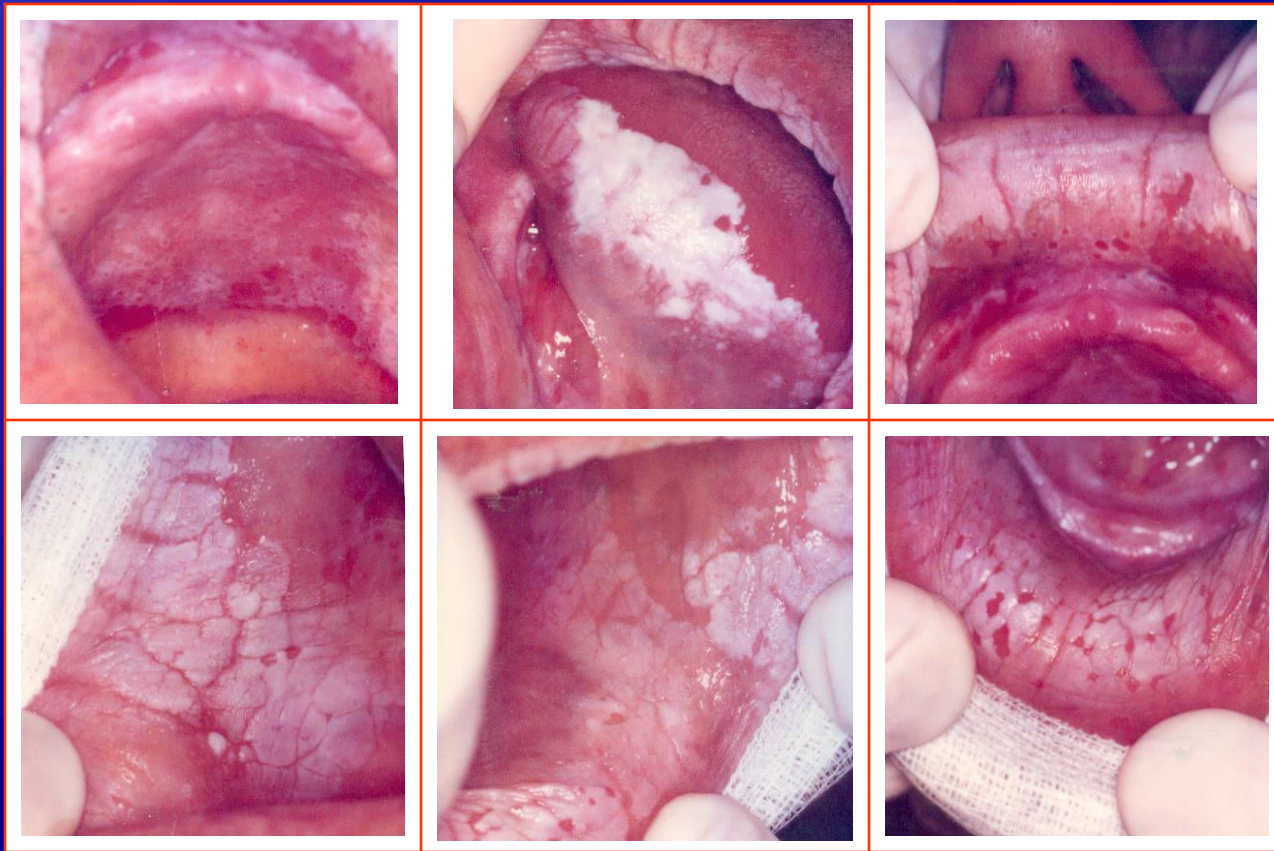
*Field cancerization:  
clinical picture*



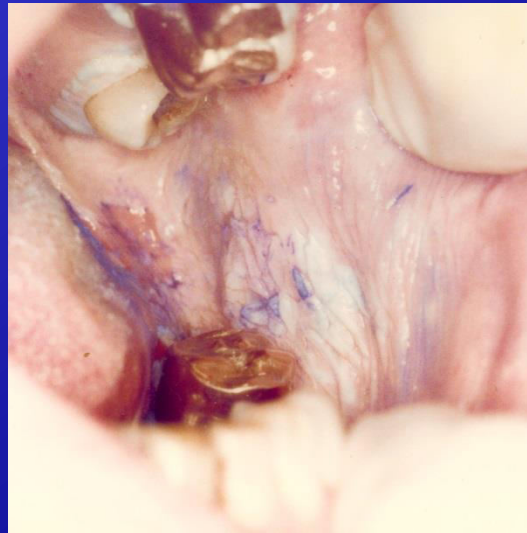
Comparsa di neoformazione al margine linguale sinistro.

Esame istologico: carcinoma spinocellulare

# *Field cancerization: Multiple Lesions*



*Field  
cancerization:  
Multiple Lesions*



# *LESIONI PRECANCEROSE*

*(lesioni “bianche”)*

- LEUCOPLACHIE: lesioni che si caratterizzano per una patina biancastra che le ricopre, soffici, che non si stacca con il grattamento e corrispondono istologicamente ad un accumulo di cheratina. Più sono disomogenee, più sono sospette.
- LICHEN: soprattutto la variante erosiva può evolvere in neoplasia.
- CANDIDOSI CRONICA: nella forma iperplastica.
- PAPILLOMATOSI ORALE FLORIDA: si tratta di una lesione vegetante di colore bianco-rosaceo, che recidiva spesso. L'evoluzione verso il carcinoma è pressochè ineluttabile.

# *LESIONI PRECANCEROSE*

*(lesioni “bianche”)*



1. leucoplachia



2. Candidosi cronica



3. Papillomatosi orale florida

- Lichen planus



- Lichen planus





- Lichen planus



# *LESIONI PRECANCEROSE*

*(lesioni “rosse” o “eritroplachie di Queirat”)*

- Sono meno frequenti, ma più preoccupanti delle leucoplachie.
- Si tratta di lesioni di colore rosso, estese alla parte superficiale della mucosa, di aspetto vellutato, a bordi irregolari.
- L'epitelio è atrofico e ricopre una zona con un letto vascolare teleangectasico.
- La lesione intra-epiteliale precancerosa corrisponde ad una displasia severa o a un carcinoma in situ.
- Nel 50% dei casi questa lesione intraepiteliale è associata a un carcinoma epidermoide infiltrante.

# *LESIONI PRECANCEROSE*

*(lesioni “rosse” o “eritroplachie di Queirat”)*



eritroplachia di Queirat

# *DIAGNOSI PRECOCE*

Il carcinoma in situ è la lesione iniziale praticamente di tutte le neoplasie maligne del cavo orale. Si tratta di una lesione asintomatica, ma già visibile che NON deve sfuggire ad un attento esame obiettivo del cavo orale.

Appare su una lesione leucoplasica o eritroplastica e, se persiste per più di 10-15 giorni necessita di biopsia.

È a questo stadio iniziale che è necessario fare la diagnosi: in caso contrario la lesione tenderà ad evolvere ed acquistare gli aspetti clinici classici delle neoplasie maligne del cavo orale.

# *DECORSO CLINICO CLASSICO*

- A volte la scoperta è casuale, da parte del paziente stesso o dal dentista.
- Inizialmente i segni e sintomi sono sfumati → sensazione di corpo estraneo, bruciore. La persistenza e la costanza dei sintomi, insieme alla unilateralità e alla localizzazione sempre nella stessa posizione devono attirare l'attenzione sulla lesione.
  - Più tardi compaiono odinofagia, otalgia riflessa, alito cattivo, dovuto a superinfezione da germi anaerobi, disfagia, disartria, limitazione progressiva ed inesorabile della apertura buccale e della protrusione della lingua. Talvolta stomatorragia.
  - Lo stato generale è mantenuto finchè il paziente è in grado di alimentarsi.

# *LESIONI MUCOSE (1)*

A livello della mucosa buccale è possibile riconoscere vari tipi di lesione:

- *ULCERAZIONE*: di forma variabile, escavata, sanguinante al tocco, con una base indurita alla palpazione.
- *TUMORE VEGETANTE*: denudato dalla mucosa di rivestimento, “friabile”, più o meno esuberante, sanguinante al tocco, la cui base d’impianto è più estesa del tumore ed è indurita alla palpazione.
- *LESIONE ULCERO-VEGETANTE*: insieme dei due tipi precedenti.
- *NODULO INTERSTIZIALE*: è ricoperto di mucosa sana, ma è duro alla palpazione ed ha caratteristiche di infiltrazione. Aumentando di volume ulcerano la mucosa.

# *LESIONI MUCOSE (2)*



Fig. 6. Ulcération.



Fig. 8. Tumeur bourgeonnante.



Fig. 7. Forme fissuraire.

# *LESIONI MUCOSE (3)*

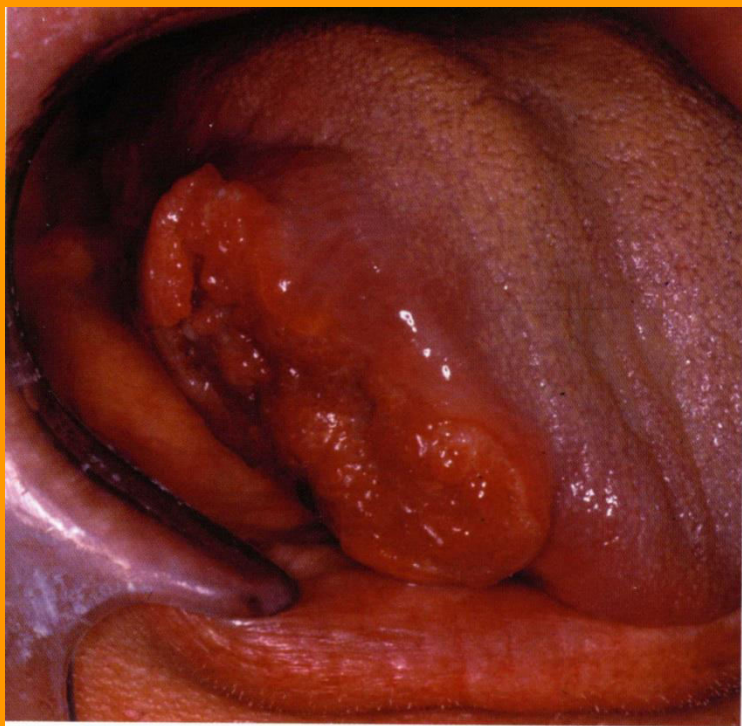


Fig. 9. Aspect mixte ulcéro-bourgeonnant.



Fig. 10. Forme nodulaire.



# *DISSEMINAZIONE LINFATICA*

Le metastasi dei carcinomi della cavità orale hanno carattere linfatico. In caso di adenopatia le caratteristiche da precisare sono:

- unicità o molteplicità
- omo-, contro- o bilateralità
- consistenza
- dimensioni
- fissità rispetto ai piani profondi e a quelli superficiali

*Non esiste alcun parallelismo tra il volume tumorale e quello delle adenopatie metastatiche; esse possono, talvolta, essere esse stesse rivelatrici del tumore primitivo*

# *VARIANTI ISTOLOGICHE*

- 90% dei casi → carcinoma epidermoide

il rimanente 10% dei casi:

- → adenocarcinoma
- → carcinoma adenoido-cistico
- → carcinoma muco-epidermoide

# *STADIAZIONE (1)*

## 1) ESTENSIONE LOCALE E REGIONALE

si devono valutare

→ clinica

→ TC senza e con mezzo di contrasto / RMN

→ endoscopia VADS

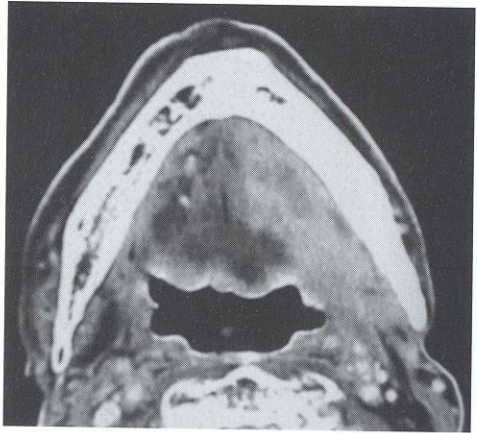
## 2) METASTATIZZAZIONE A DISTANZA

\_\_\_la ricerca delle metastasi a distanza viscerali

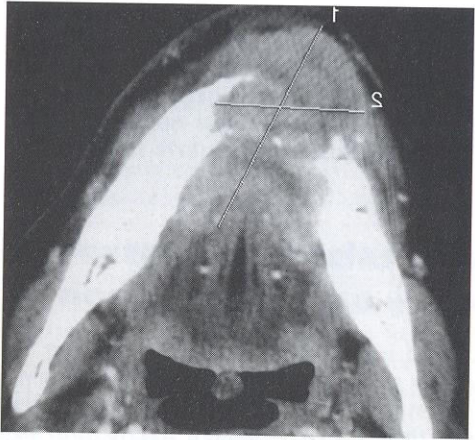
→ RX torace, poi eventuale TC polmonare

→ ecografia epatica, dosaggio  $\alpha$ -fetoproteina

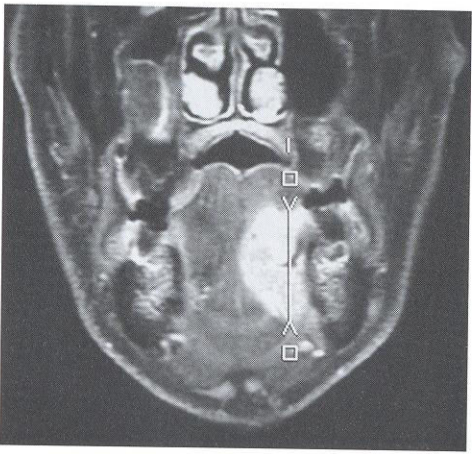
→ scintigrafia ossea / PET - TC



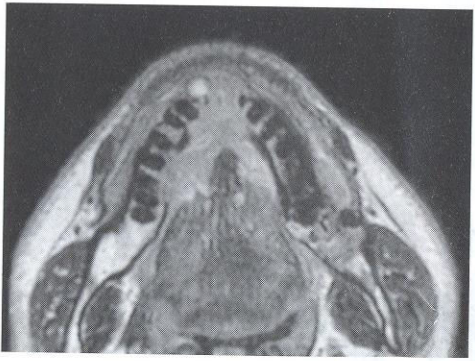
**Figure 4.** Tomodensitométrie en coupe axiale avec injection : lésion bilobulvaire droite prenant le contraste, envahissant l'ensemble du plancher antérieur et postérieur de la langue molle droite sans franchissement de la ligne médiane, atteinte osseuse.



**Figure 2.** Tomodensitométrie en coupe axiale avec injection : volumineuse lésion hétérogène du plancher buccal antérieur avec atteinte tansfixante de la mandibule et envahissement des téguiments mentonniers.



**Figure 6.** Imagerie par résonance magnétique en coupe coronale séquencée pondérée en T<sub>2</sub> : lésion bilobulvaire droite en hypersignal, atteignant la ligne médiane en dehors sans la dépasser ; absence d'envahissement mandibulaire.



**Figure 7.** Imagerie par résonance magnétique en coupe axiale, séquence pondérée en T<sub>1</sub> avec injection de gadolinium : lésion du plancher buccal antérieur prenant modérément le gadolinium, avec envahissement de la symphyse mandibulaire.

autres techniques d'imagerie, la TDM est généralement dans

# STADIAZIONE (2)

STADIAZIONE PRETERAPEUTICA

Al termine della stadiazione clinica e radiologica il tumore sarà classificato secondo la classificazione TNM dell'UICC (2002)

Tableau 2

## Classification TNM de l'UICC (Genève, 1997)

### T (tumeur)

<b>T1</b>	T ≤ 2 cm
<b>T2</b>	2 cm < T ≤ 4 cm
<b>T3</b>	T > 4 cm
<b>T4</b>	T envahissant les structures adjacentes (par exemple, corticale osseuse, musculature extrinsèque de la langue, sinus maxillaire, peau).

### N (Nodes) adénopathies métastatiques

<b>N0</b>	pas d'adénopathie métastatique
<b>N1</b>	<b>N ≤ 3 cm</b> unique, homo-latérale
<b>N2</b>	<b>N ≤ 6 cm</b>
<b>N2a</b>	3 cm < unique, homo-latérale ≤ 6 cm
<b>N2b</b>	multiples homo-latérales ≤ 6 cm
<b>N2c</b>	bilatérales ou contro-latérales ≤ 6 cm
<b>N3</b>	<b>N &gt; 6 cm</b>

### M (métastase)

<b>M0</b>	Absence de métastase viscérale
<b>M1</b>	Présence de métastase viscérale

## *VALUTAZIONE della SITUAZIONE DENTARIA*

Si basa su un esame odontostomatologico e su una ortopantomografia e deve preparare il paziente ad eventuali terapie, siano esse chirurgiche o radioterapiche.

Permette eventualmente la presa di impronte in previsione di protesi-guida in caso di resezione mandibolare o di una placca otturatrice palatina.

# *VALUTAZIONE della SITUAZIONE GENERALE DEL PAZIENTE*

Ha come scopo:

- studiare le patologie di base del paziente
- valutare lo stato nutrizionale e psicologico (indice di Karnofsky)
- preparare al trattamento terapeutico
- instaurare una adeguata terapia antalgica ed eventualmente la presa in carico in strutture adeguate per cure palliative

# *TOPOGRAFIE DELLE LESIONI*

- Lingua mobile
- base lingua
- pavimento orale
- gengive
- trigono retromolare e zona delle tre pliche
- faccia interna della guancia
- parte mucosa delle labbra
- tonsilla palatina
- volta del palato



# *CANCRO DELLA LINGUA (1)*

## LINGUA MOBILE

- facile esame obiettivo
- diagnosi differenziale con eventuali elementi dentari in cattive condizioni (se dopo 15 gg dall'estrazione dentaria non regredisce, allora biopsiare)
- nelle forme tardive ipomobilità e deviazione linguale verso il lato della lesione

## BASE LINGUA

- diagnosi spesso tardiva (inizialmente solo sensazione di corpo estraneo), con lingua fissa, disartria, odinofagia, otalgia riflessa, stomatorragie
- Talvolta si manifesta solo con adenopatia latero-cervicale
- Diagnosi differenziale con tiroide ectopica

# CANCRO DELLA LINGUA (2)



1. localizzazione linguale  
ulcerata



2. localizzazione linguale  
infiltrante



3. localizzazione linguale  
vegetante

# *CANCRO DEL PAVIMENTO ORALE (1)*

- Si presenta sotto forma ulcero-infiltrante, ed invade rapidamente i muscoli linguali, la gengiva e l'osso mandibolare.
- Nella localizzazione anteriore è importante la diagnosi differenziale con patologie infettivo-necrotizzanti delle ghiandole salivari.
- Nelle localizzazioni laterale e posteriore la sintomatologia è dominata da difficoltà alla protrusione della lingua, disartria, otalgia riflessa.
- La comparsa di un trisma marcato dimostra l'invasione del muscolo pterigoideo profondo.

# *CANCRO DEL PAVIMENTO ORALE (2)*

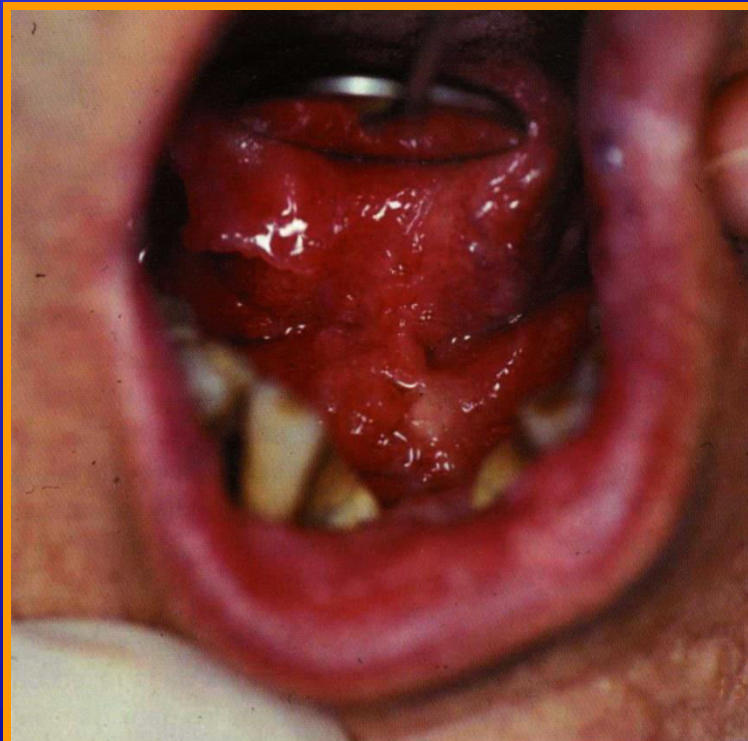


Fig. 12. Cancer du plancher latéral.

1. Cancro del pavimento laterale



Atlas LBM MASSON

2. Carcinoma in situ del pavimento anteriore

# CANCRO GENGIVALE

Il tumore gengivale ha un aspetto somigliante a una gengivite iperplastica, attribuibile ad una parodontosi e ad una igiene bucco-dentale insufficiente.

Ne sono segni e sintomi patognomonici:

- Aspetto infiltro-vegetante
- mobilità dentaria con lisi ossea mandibolare precoce
- non remissione della lesione dopo terapia
- anestesia del territorio di V3



Fig. 14. Cancer gingivo-maxillaire.

1. Tumore  
gengivo-mascellare



2. Tumore  
gengivo-mandibolare

# *ALTRE LOCALIZZAZIONI (1)*

## *TUMORE DEL TRIGONO RETROMOLARE*

- il rivestimento mucoso è molto sottile e in prossimità dell'osso mandibolare e, quindi, si ha invasione precoce della mandibola
- segni clinici sono: algie mandibolari, otalgie riflesse, trisma, disfagia

## *TUMORE DELLA FACCIA INTERNA DELLA GUANCIA*

- la forma vegetante è la più frequente
- spesso dovuta ad una origine traumatica cronica
- prognosi cattiva per la rapida metastatizzazione

# *ALTRE LOCALIZZAZIONI (2)*

## *TUMORE DELLA PORZIONE MUCOSA DELLE LABBRA*

- si presenta sotto forma di una ulcerazione che si presenta al di sopra di una leucoplachia
- la diagnosi è abbastanza precoce e la prognosi è buona
- la metastatizzazione linfonodale si ha in caso di diagnosi tardiva

## *TUMORE DELLA TONSILLA*

- può simulare una angina monolaterale, non febbrile
- tonsilla dura alla palpazione
- diagnosi spesso tardiva, con disfagia, otalgia riflessa, trisma
- precoce metastatizzazione ai linfonodi cervicali
- nel 15% dei casi diagnosi di linfoma
- talvolta doppia localizzazione metacrona

# *ALTRE LOCALIZZAZIONI (3)*

## *TUMORE DELLA VOLTA DEL PALATO*

deriva da

- una eritroplachia di Queyrat
- papillomatosi florida
- localizzazione linfocitaria



# *OPZIONI TERAPEUTICHE*

- 1. CHIRURGIA DELLA LESIONE PRIMITIVA*  
(exeresi e ricostruzione)
- 2. CHIRURGIA DEI LINFONODI DEL COLLO*
- 3. RADIOTERAPIA SU T e N*
- 4. CHEMIOTERAPIA*
- 5. ASSOCIAZIONI*  
RADIO-CHIRURGIA  
RADIO-CHEMIOTERAPIA

# *CHIRURGIA DELLA LESIONE PRIMITIVA*

## *(exeresi)*

L'exeresi può essere limitata o estesa, più o meno conservativa della funzione d'organo.

Ad esempio:

- glossectomia parziale
- emiglossectomia
- pelvectomia anteriore
- emi-glosso-pelvectomia
- emiglosso-pelvi-mandibulectomia
- bucco-faringectomia transmandibolare

Può essere necessaria una mandibulotomia per “farsi strada” per asportare il tumore, oppure una mandibulectomia, qualora ci sia un interessamento osseo da parte della neoplasia.

# CHIRURGIA DELLA LESIONE PRIMITIVA

(ricostruzione)

È necessaria quando la perdita di sostanza mucosa o ossea è molto estesa.

Si possono utilizzare:

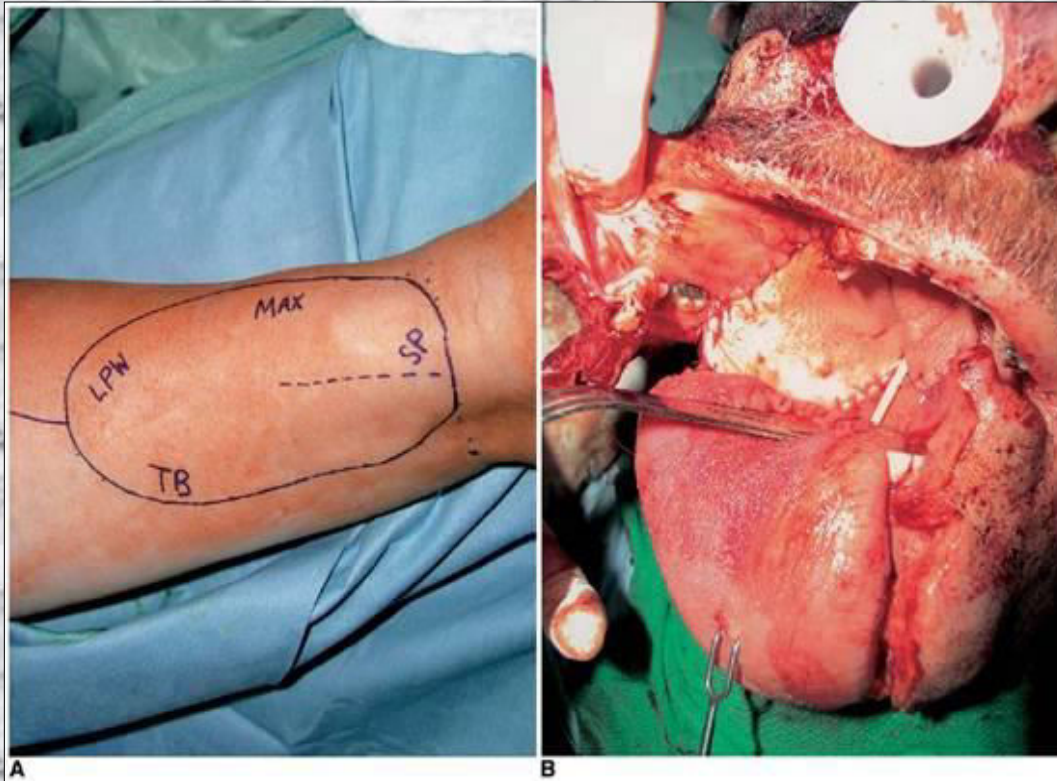
- lembi pedunculati
- lembi liberi

In caso di interruzione della continuità mandibolare la sequela può essere una variazione della masticazione e dell'estetica del volto del paziente, al quale si può ovviare con un “tutore” che eviti le deviazioni mandibolari

# Radial Forearm Flap



# Radial Forearm Flap



# Radial Forearm Flap

- Morbidità
  - \_ Ischemia della mano
    - Fistola : 42% to 67% nei primi report
      - Pubblicazioni recenti : 15% - 38%.
      - Uso di aspiratori “ a permanenza” per riparare le zone di sutura dal contatto con la saliva
    - Retrazioni cicatriziali 9% to 50%.
    - Lesioni del nervo radiale
    - Variabile anestesia del dorso della mano.

# CHIRURGIA DEI LINFONODI DEL COLLO

*(svuotamento laterocervicale)*

A seconda della localizzazione del tumore e della sua estensione saranno indicati diversi tipi di svuotamento latero-cervicale. Ogni qualvolta sia possibile dal punto di vista oncologico, verranno effettuati degli svuotamenti di tipo funzionale, monolaterali o bilaterali, che preservano il muscolo sternocleidomastoideo, la vena giugulare interna e la arteria carotide.

Dopo l'esame istologico definitivo, se sarà rilevata la presenza di metastasi linfonodali, la presenza o meno di una rottura capsulare per cui il paziente dovrà essere sottoposto ad eventuali trattamenti radioterapici.

## *CURIETERAPIA su T*

- È applicabile soltanto in alcune localizzazioni di malattia: labbro, lingua, pavimento anteriore della bocca.
- Tra le tecniche di irradiazione è la più efficace, ma provoca osteonecrosi ed infatti è controindicata quando il tumore è in stretta prossimità dell'osso mandibolare.
- Non si pratica in tutti i centri radioterapici.



# *RADIOTERAPIA ESTERNA ESCLUSIVA*

- *SUL TUMORE PRIMITIVO*: dose massima di 70 Gy
- *SUI LINFONODI DEL COLLO*: sulle adenopatie laterocervicali palpabili si effettua una radioterapia esterna, che in caso di N0 può essere diminuita di 40 Gy.

# *ASSOCIAZIONI RADIO-CHIRURGICHE*

Spesso l'exeresi tumorale è seguita da radioterapia a dosi di circa 60 Gy su T ed N.

Anche quando la radioterapia è utilizzata come trattamento primario ci può essere la necessità di un intervento sui linfonodi del collo.

Dopo il trattamento radioterapico i tessuti tendono a perdere la loro intrinseca elasticità e nei trattamenti chirurgici successivi può essere necessario utilizzare lembi peduncolati o liberi per ricostruire la perdita di sostanza.

# CHEMIOTERAPIA

Non esiste, attualmente, una chemioterapia curativa per i carcinomi epidermoidi della cavità orale. Vengono utilizzate delle associazioni di farmaci, come

- 5-Fluorouracile

+

- Cisplatino (o Carboplatino)

non è comunque provato che la chemioterapia prolunghi la sopravvivenza, nè impedisca la metastatizzazione a distanza.

Viene utilizzata in associazione alla radioterapia come sensibilizzante di quest'ultima, come palliazione e el trattamento delle metastasi.

# *INDICAZIONI TERAPEUTICHE (1)*

Dipendono da:

- aspetto clinico del tumore
- istologia
- grado di differenziazione
- esistenza di adenopatia laterocervicale

# *INDICAZIONI TERAPEUTICHE (2)*

su T:

- T1-T2 (lontano da strutture ossee) → chirurgia o curieterapia
- T1-T2 (in prossimità di strutture ossee) → chirurgia
- T3-T4 → chirurgia + radioterapia esterna
- se controindicazioni chirurgiche → radioterapia esterna e/o chemioterapia concomitante

su N (si decide anche in rapporto alla scelta effettuata per il T):

- svuotamento latero-cervicale
- radioterapia esterna
- radioterapia esterna + successivo svuotamento latero-cervicale

# *SOPRAVVIVENZA*

A 5 anni la sopravvivenza è approssimativamente:

## *SECONDO IL "T" :*

- T1-T2: 45 %
- T3-T4: 15-20 %

## *SECONDO L' "N":*

- N0: 40 %
- N - : 50 %
- N + : circa 25 %

# *Ritmo di sorveglianza oncologica*

- Valutazione mensile durante il primo anno
- valutazione ogni 2 mesi durante il secondo anno
- valutazione ogni 3 mesi durante il terzo anno
- valutazione ogni 6 mesi durante il quarto anno
- valutazione una volta l'anno dal quinto anno

# *Complicazioni e sequele della radioterapia sulle VADS (1)*

- MUCOSITE e DERMATITE: iniziano dopo il 15° giorno dall'inizio della RT. Può andare dal semplice eritema a vere e proprie ulcerazioni mucose che impediscono la normale alimentazione per os.
- IPOSCIALIA: non si può azzerare questa complicanza, anche se una importante idratazione per os e l'utilizzo di alcuni gel orali possono diminuirla. L'iposcialia può creare delle importanti complicanze dentarie, diminuite dall'utilizzo sistematico di una profilassi a base di fluoro.
- AGEUSIA: conseguenza diretta delle radiazioni è una delle cause di inappetenza da parte dei pazienti sottoposti a radioterapia.



# *Complicazioni e sequele della radioterapia sulle VADS (2)*

- MICOSI: rappresentano un rischio molto frequente (rispondono ad un trattamento antifungino).
- COMPLICANZE DENTARIE: compaiono 1 aa dopo la radioterapia ed interessano sia gli elementi dentari situati nella zona di irradiazione, sia quelli adiacenti. Si tratta di:
  - carie del colletto
  - frattura per fragilità della dentina
  - abrasione collettiva
  - colorazione scura dei denti
  - odontonecrosi

# *Complicazioni e sequele della radioterapia sulle VADS (3)*

- OSTEORADIONECCROSI MANDIBOLARE: legata alla trombosi vascolare che rende più fragile l'osso. È una complicanza importante poiché tende a peggiorare nel tempo ed interessare tutta la mandibola.

È dose-dipendente, può apparire precocemente (3 mesi dopo la fine dell'irradiazione) e resta come rischio permanente fino a 10 anni dopo.

La prevenzione della radionecrosi deve essere compiuta prima del trattamento e durante il trattamento stesso.

- Prima del trattamento: igiene dentaria + avulsione degli elementi che possono dare parodontopatia
- durante il trattamento: terapia con fluoro

# *Complicazioni e sequele della radioterapia sulle VADS (4)*

- LIMITAZIONE DELL'APERTURA DELLA BOCCA: dovuta a miosite retrattile dei muscoli masticatori; è dolorosa ed invalidante. La riabilitazione dentaria protesica è difficile.
- ULCERAZIONI E NECROSI MUCOSE: è importante la diagnosi differenziale con una eventuale recidiva.

Al di sotto delle necrosi da radioterapia possono essere presenti importanti vasi arteriosi, quindi è necessario fare molta attenzione ad eseguire biopsie delle zone necrotiche.