

TUMORI DEL CAVO ORALE, TESTA E COLLO



ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI E
DEGLI ODONTOIATRI
DI VENEZIA

ARENAVIRUS E TUMORI FIBRO OSSEI "ODONTOGENI":

**patogeni di origine alimentare,
abitudini alimentari, oncovirus e spillover**

SABATO 27 MAGGIO 2023



RELATORE: Marco de Feo
*Odontoiatra, chirurgo orale
e volontario in Africa*

Sala Convegni Caterina Boscolo
OMCeO Venezia - via Mestrina 86
Mestre Venezia

Carcinoma orale

Il cancro orale è una malattia che il team odontoiatrico deve conoscere e riconoscere, così da essere in grado di offrire ai pazienti una corretta informazione riguardo alla malattia e permettere processi di diagnosi e di cura adeguati.

Carcinoma orale

Epidemiologia in Italia

Ancora oggi è una patologia scarsamente conosciuta dall'opinione pubblica, eppure il tumore del cavo orale preceduto da **lesioni precancerose**, quanto a diffusione, è tra i primi otto al mondo.

In Italia, l'incidenza media è di 8,44 casi l'anno ogni 100.000 abitanti negli uomini e 2,2 nuovi casi l'anno nelle donne.

Ogni anno circa 5000 nuovi casi


Il 95% dei C.O. compare dopo i 40 anni d'età e mediamente dopo il settimo decennio di vita ed è responsabile del 3% di tutte le morti nell'uomo e del 2% nella donna.



E' tipicamente preceduto da alterazioni di forma e colore delle mucose orali .

Il tasso di sopravvivenza a 5 anni del carcinoma squamocellulare è molto variabile: in letteratura si attestano percentuali che oscillano tra l'85% (in caso di diagnosi in stadio iniziale) e il 40% (diagnosi in stadio avanzato).

Alla luce di questi dati, è evidente come lo stadio della malattia rappresenti una variabile fondamentale nel determinare la sopravvivenza e, di conseguenza, la qualità di vita residua dei pazienti affetti da cancro della bocca.



In Italia, le sedi più colpite sono il **labbro inferiore** (30% dei casi), la **lingua** e il **pavimento orale** (16%). I sintomi vengono spesso male interpretati e sono frequentemente ignorati negli stadi iniziali del processo patologico proprio quando la malattia risulta più suscettibile al trattamento.

Per questo motivo, la prevenzione, la diagnosi e il trattamento precoce delle lesioni precancerose e delle neoplasie del cavo orale rivestono un'importanza fondamentale: è oramai riconosciuto che una diagnosi precoce aumenta le probabilità di curarlo con il minimo danno e senza gravi deformazioni del volto.

Sviluppo del tumore

Oltre il 95% dei carcinomi orali originano dai **cheratinociti** dell'epitelio stratificato . I classici stadi dello sviluppo di un carcinoma sono:

Stadio iniziale: un irreversibile processo di mutazioni multiple del DNA probabilmente nelle cellule staminali. I mutageni possono essere fisici, chimici, o biologici naturali.

Stadio della promozione: dopo una fase latente dallo stadio iniziale, circostanze non specifiche promuovono selettivamente l'espansione delle cellule alterate.

Stadio della progressione: l'aumento della disorganizzazione dei tessuti porta ad uno stato preinvasivo prima della trasformazione maligna, invasione tessutale e diffusione della patologia.

Stadio della metastasi: la diffusione delle cellule da un sito all'altro normalmente attraverso il circolo sanguigno o linfatico. Le metastasi o tumori secondari rappresentano la causa più importante di morte del paziente. La sede più frequente di metastasi è il **polmone** . Più rare sono le localizzazioni al fegato , cervello e alle ossa.



BACCO, TABACCO E VENERE



Eziologia e fattori di rischio

- Il tabacco contiene più di 70 cancerogeni conosciuti, i più
- **Infiammazione e AIDS sono tra i difensori più potenti**
- **poli ciclici (benzopirene)**, per sé non è
- **Irritazione**
- **Ilccessivo consumo di carne conservata**
- **La carne rossa e alcol aumentano il rischio di possibilità**
- **Irritazione cronica da denti e protesi**
- **Cancerogene e altri agenti mutageni sul**
- **EBV (Burkitt)**
- **Con il consumo di tabacco, il rischio di contrarre**
- **Con il consumo di verdura e frutta fresca**
- **Amosigilante potenzialmente cancerogene?**
- **Il nitrosammina, acrilamide, polifenoli**
- **Refiluso di nitrosammina**
- **Il fumo di tabacco presenta veri cambiamenti della**
- **funzione della membrana e permeabilità della**
- **Parodontite (la parodontite precedere alla sua**
- **transizione in lesioni precancerose, come un eritema**
- **(presente in oltre l'85% dei casi)**
- **La mucosa del pavimento della bocca che spesso è**
- **eziologico**
- **accompagnata da ipermelanosi dovuta a irritazione termica**
- **e chimica. Anche la stomatite nicotinic che si origina dalla**
- **mucosa palatale rappresenta un cambiamento istologico e**
- **che porta ad infiammazione dei dotti delle ghiandole salivari**
- **minori.**

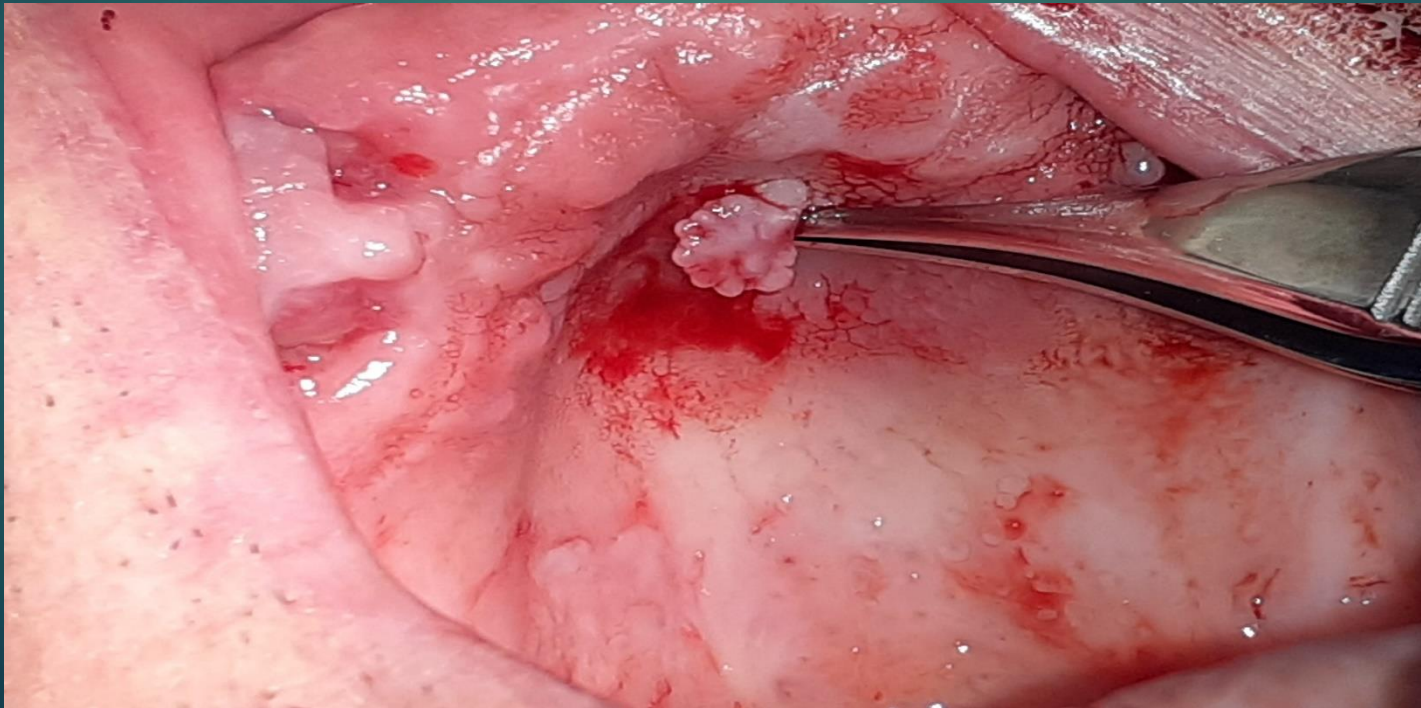
HPV

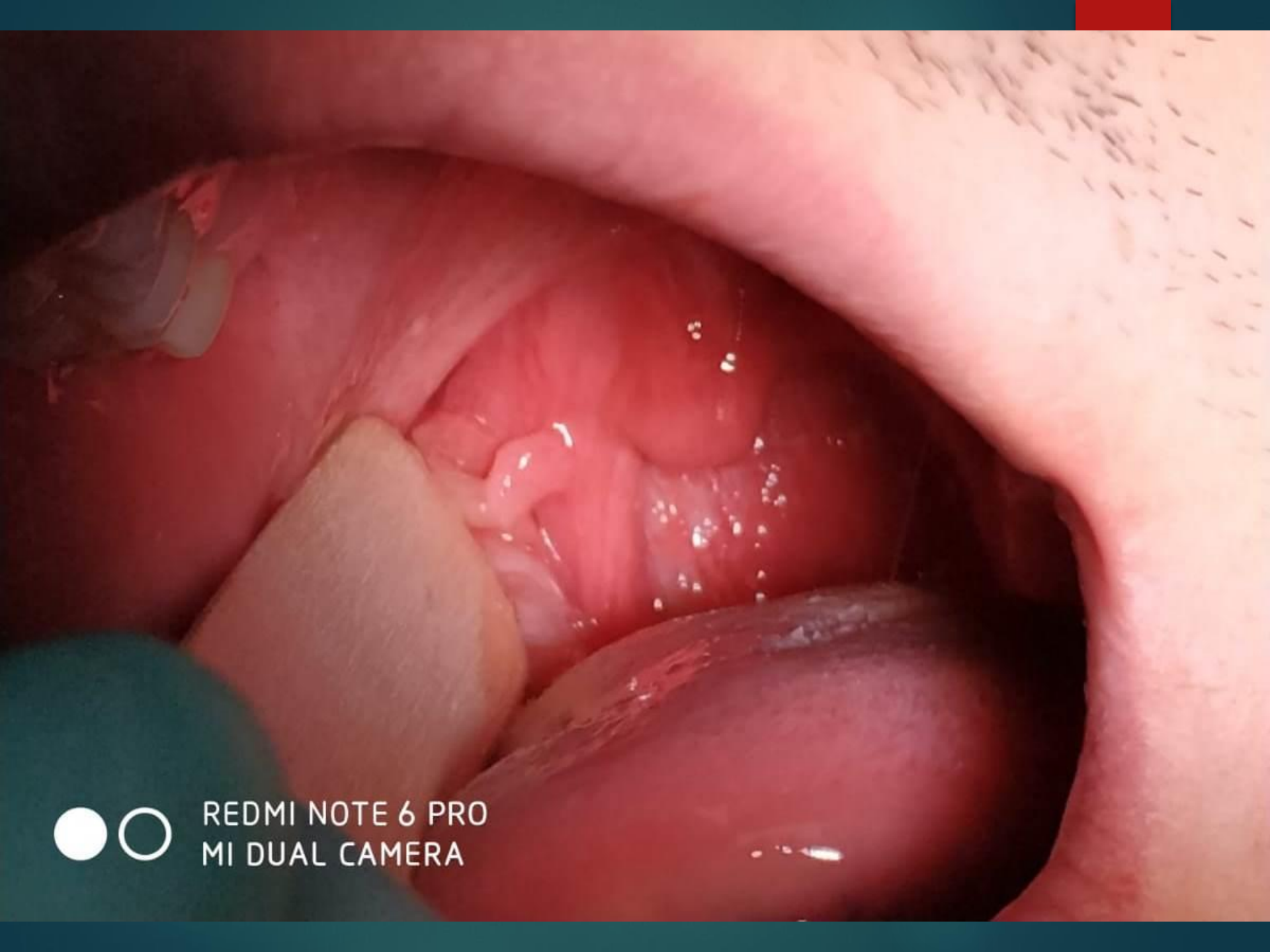
- ▶ Rappresenta un oncovirus a DNA epiteliotropo
- ▶ Ne esistono più di 120 sottotipi
- ▶ Alcuni di essi (6-11) sono a basso rischio oncogenetico e responsabili dell'insorgenza di lesioni benigne
- ▶ Altri (16-18) sono ad alto rischio oncogenetico e responsabili dell'insorgenza di oltre il 90% dei ca cervicali, del 70% dei ca anorettali, del 25% dei tumori della bocca e della gola

PERCHÉ GLI HPV+ HANNO UNA PROGNOSI MIGLIORE?

- Migliore risposta alla chemioterapia
- Migliore risposta alla radioterapia
- Elevata risposta immunologica del paziente verso gli antigeni virali







REDMI NOTE 6 PRO
MI DUAL CAMERA









EPSTEIN BARR VIRUS

(Human Herpesvirus 4)

TUMORI DELLA LINGUA

Nella lingua le lesioni iniziali sono localizzate principalmente (91%) nei 2/3 posteriori della superficie ventrale e laterale.

Rari sono i carcinomi del dorso linguale dovuto al fatto che è fortemente cheratinizzata.

Nella lingua il dolore è il primo sintomo ed essendo un organo mobile le contrazioni muscolari provocano l'avanzamento delle cellule neoplastiche nella rete linfatica ed ematica mediante un'azione di «spremitura» favorendo così la diffusione tumorale verso l'orofaringe, la base lingua o verso il pilastro anteriore.















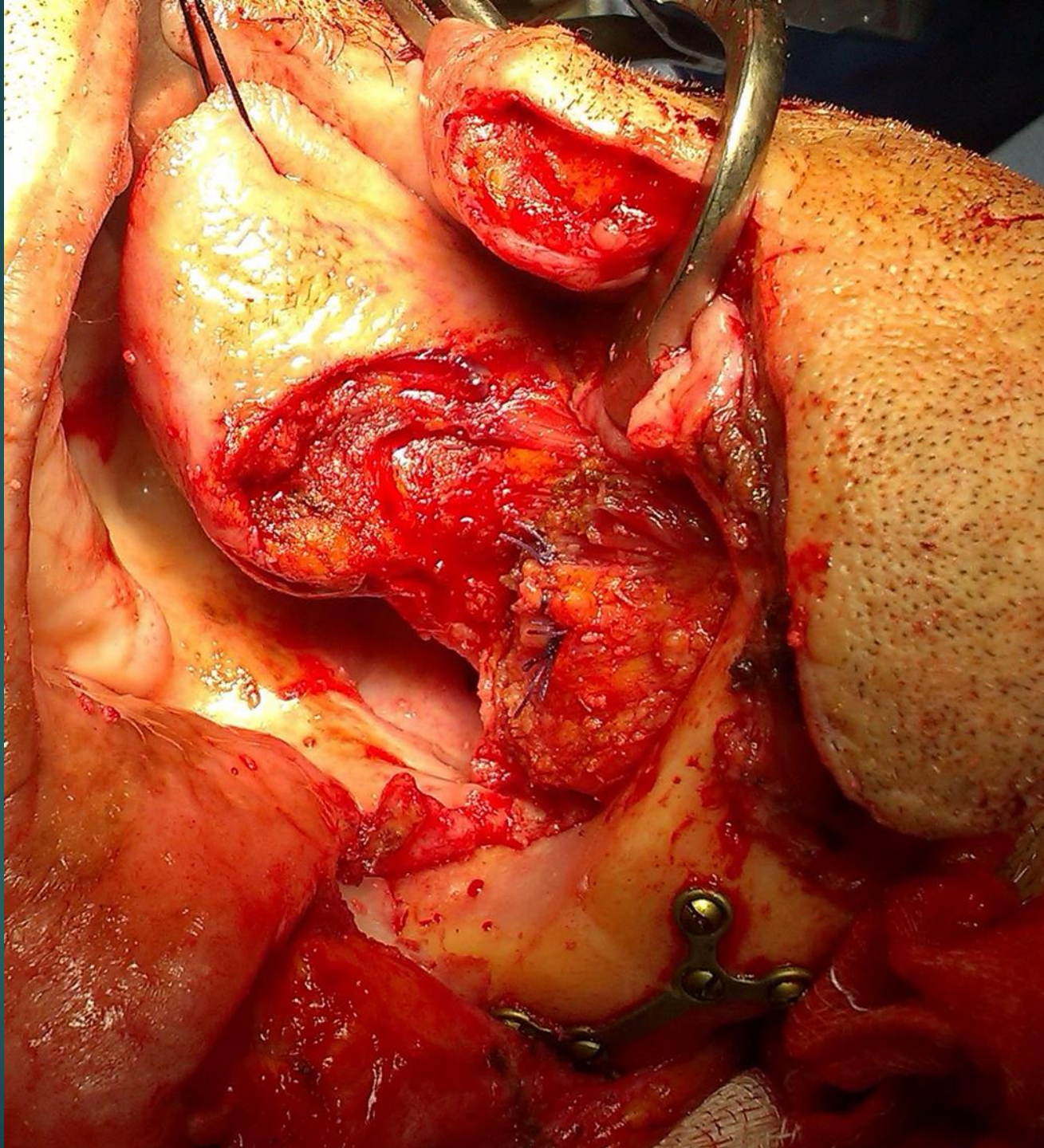


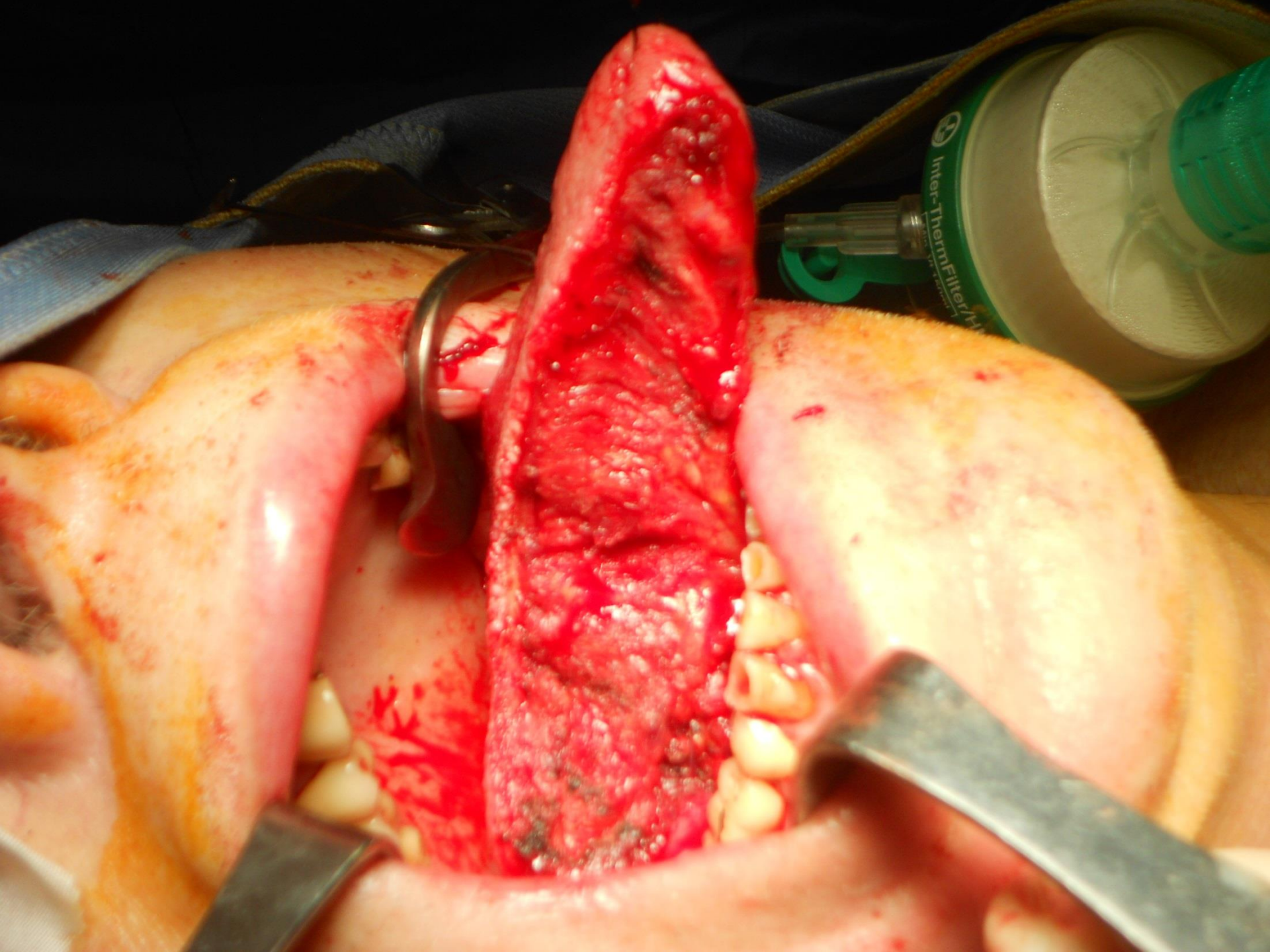






Granuloma piogenico








TUMORI PAVIMENTO CAVO ORALE

Nel pavimento il 72% delle neoplasie si presenta nel suo terzo anteriore e solo il 28% nel pavimento laterale, di cui il 15% nel suo terzo medio e il 13% nel posteriore.

I tumori del pavimento orale possono restare a lungo asintomatici data la differente innervazione rispetto alla lingua, con un numero minore di terminazioni sensitive dolorifiche.

Il dolore compare tardivamente solo con l'interessamento del periostio mandibolare.



Si presenta sotto forma ulcero-infiltrante, ed invade rapidamente i muscoli linguali, la gengiva e l'osso mandibolare.

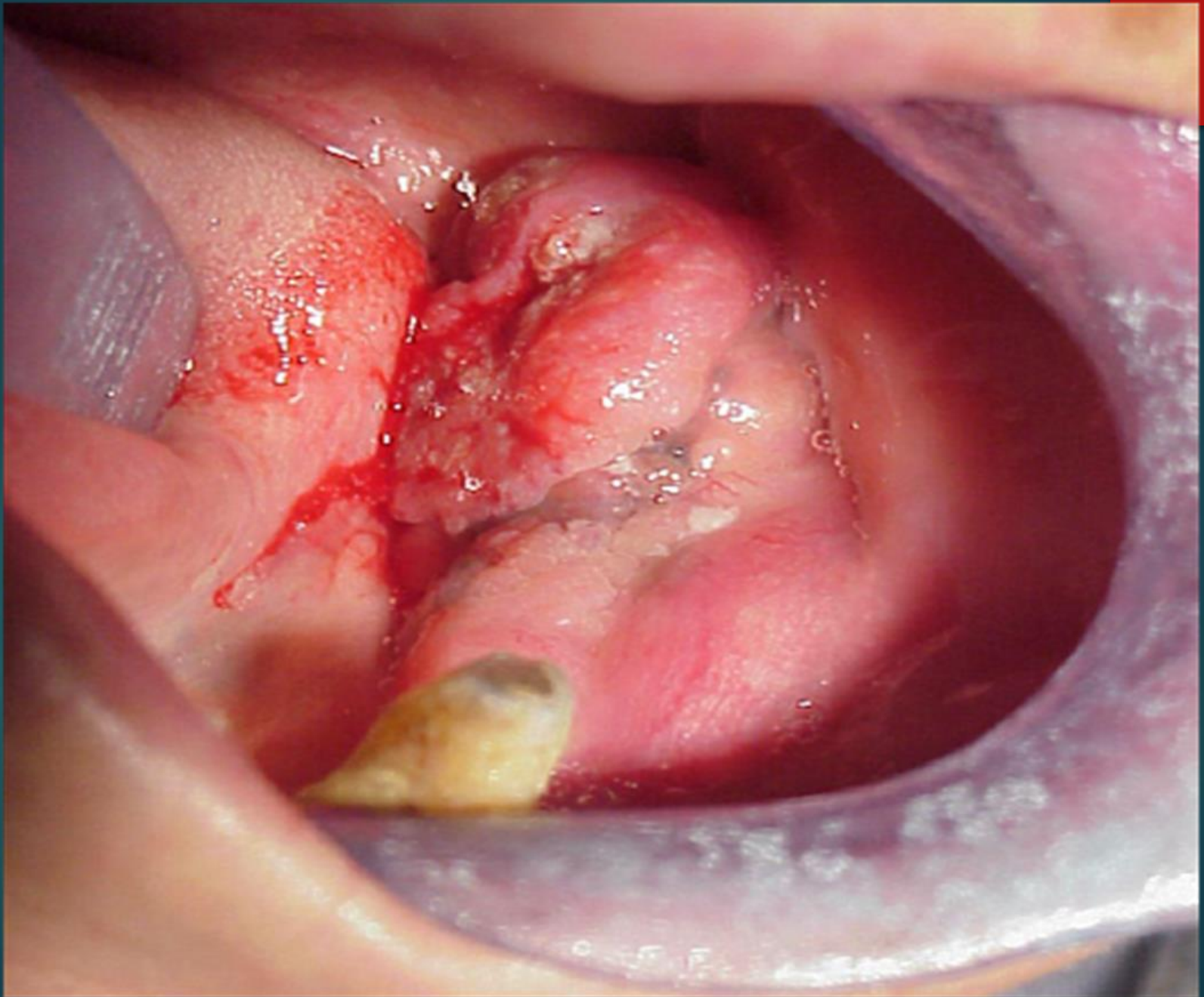
Nella localizzazione anteriore è importante la diagnosi differenziale con patologie infettivo-necrotizzanti delle ghiandole salivari.

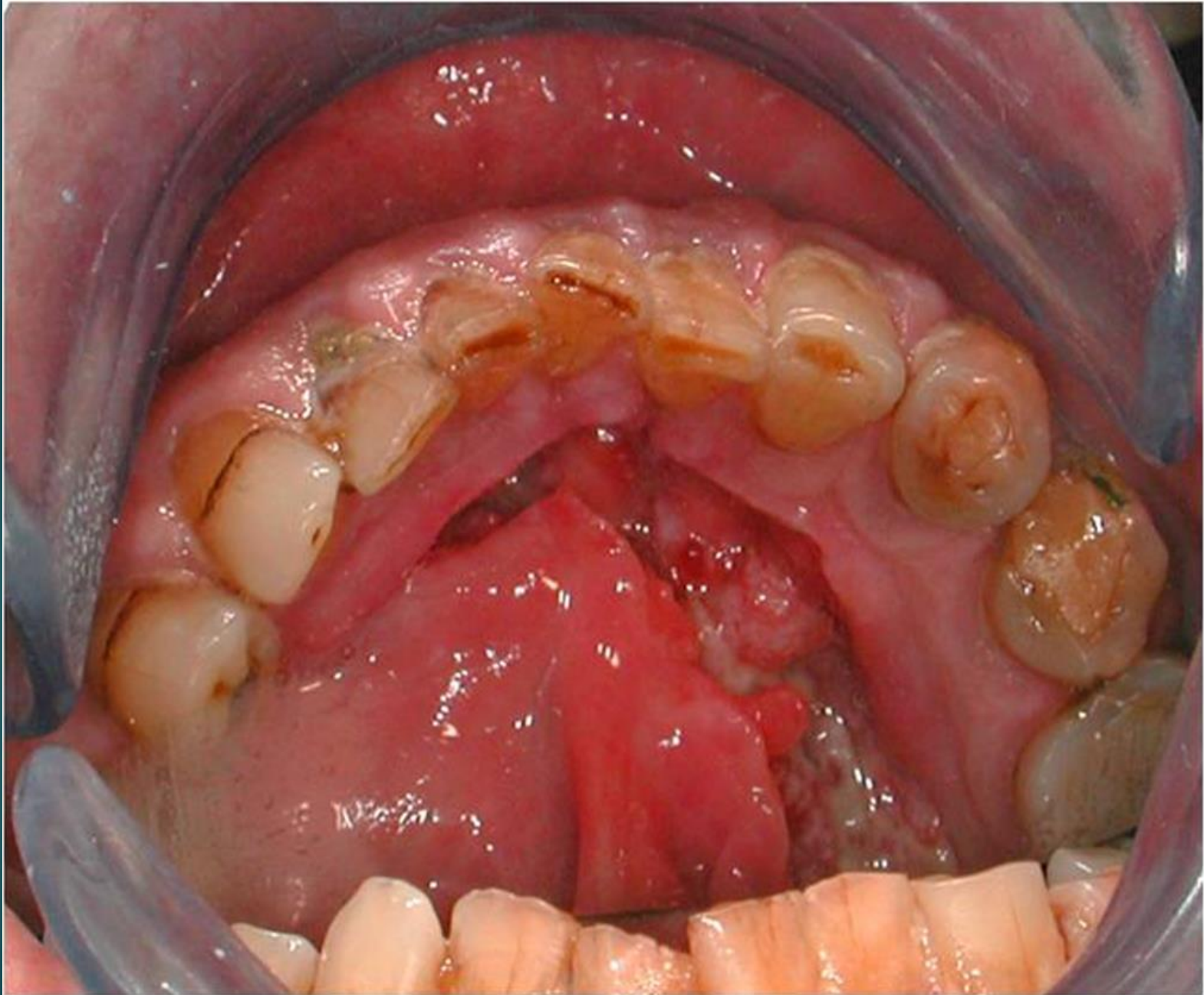
Nelle localizzazioni laterale e posteriore la sintomatologia è dominata da difficoltà alla protrusione della lingua, disartria, otalgia riflessa.

La comparsa di un trisma marcato dimostra l'invasione del muscolo pterigoideo profondo.





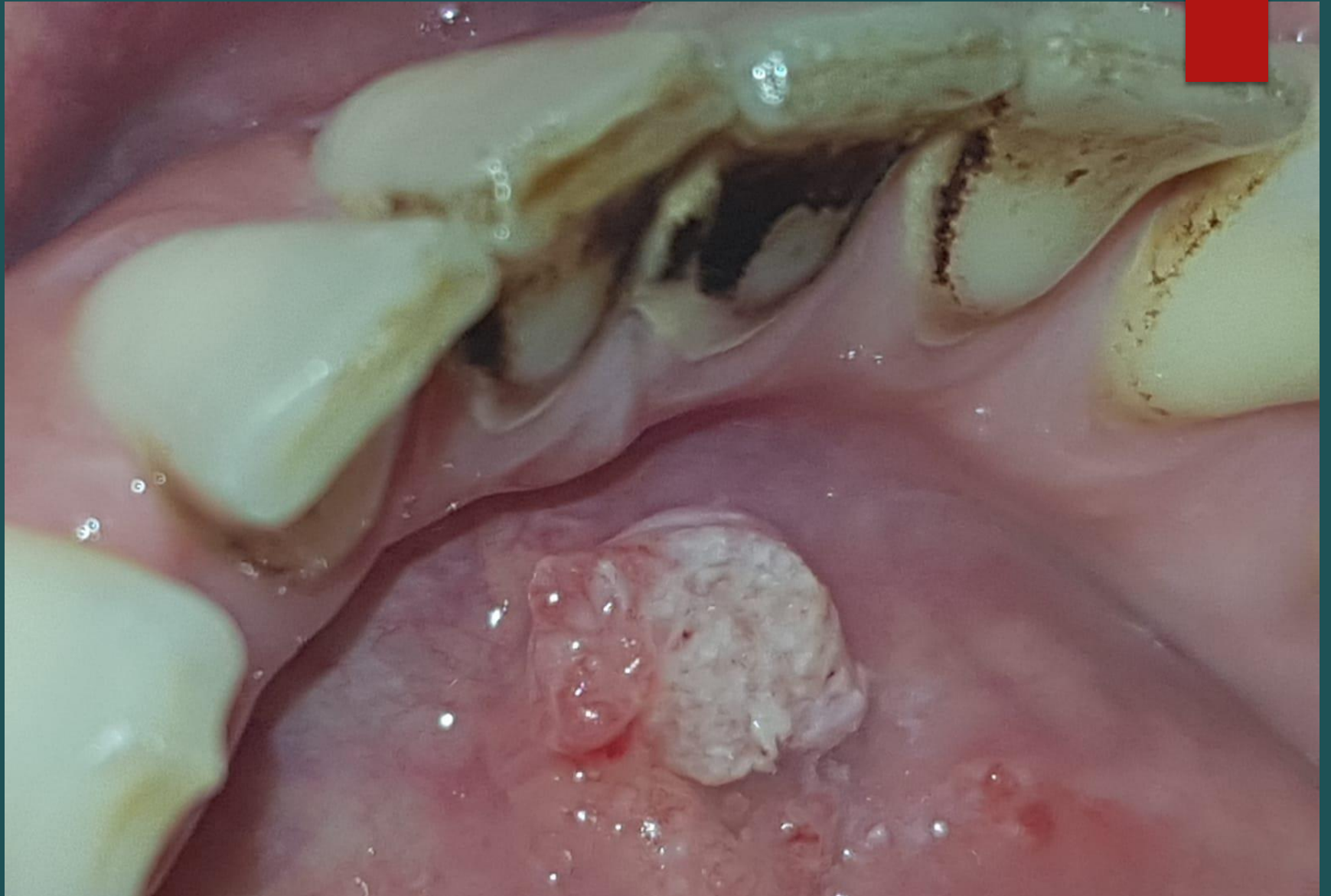












CANCRO GENGIVALE



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 patognomonic:

- aspetto infiltro-vegetante
- mobilità dentaria con lisi ossea precoce



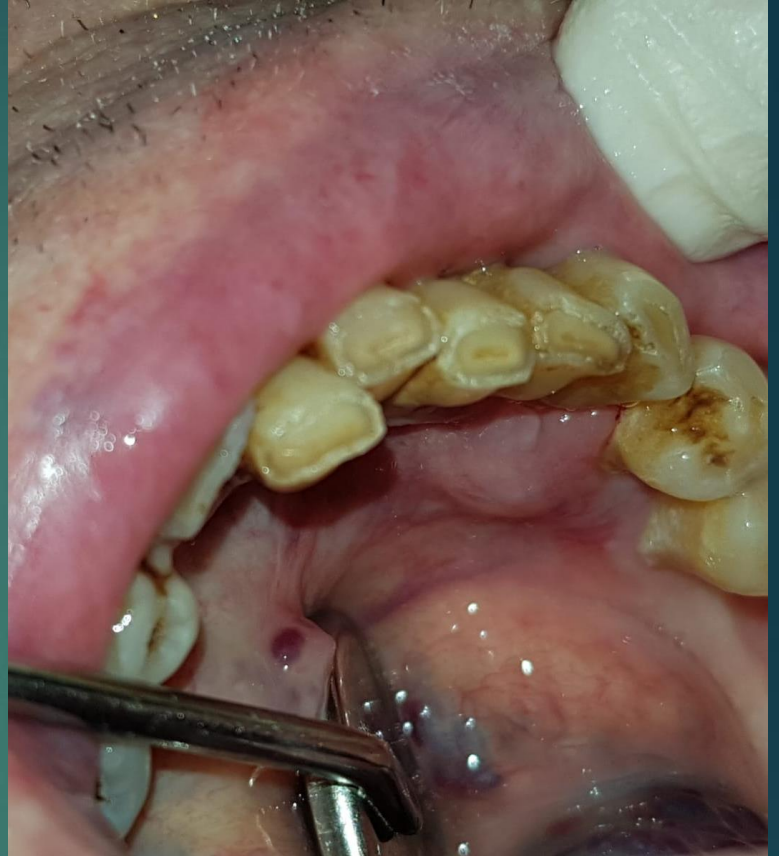


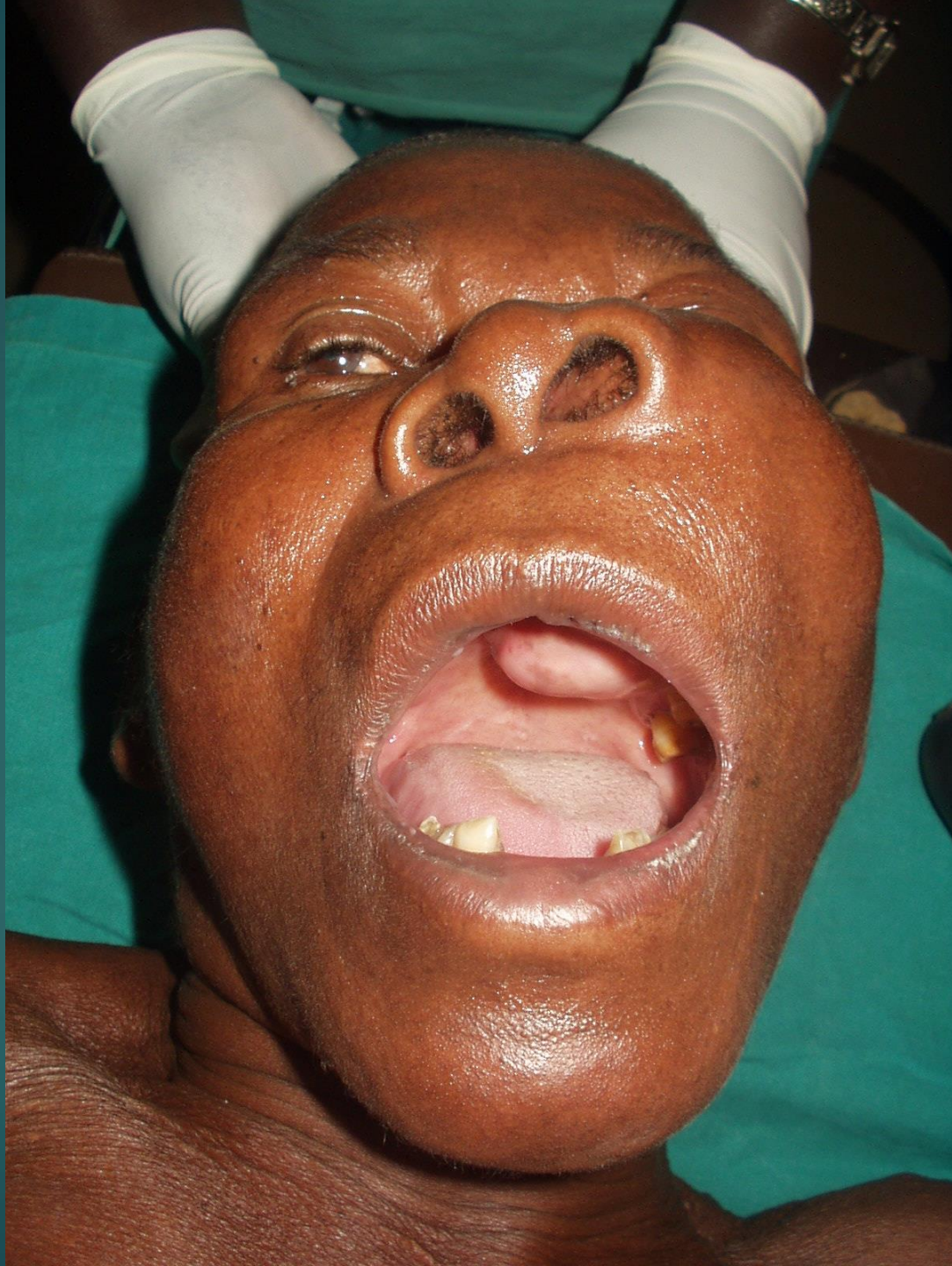


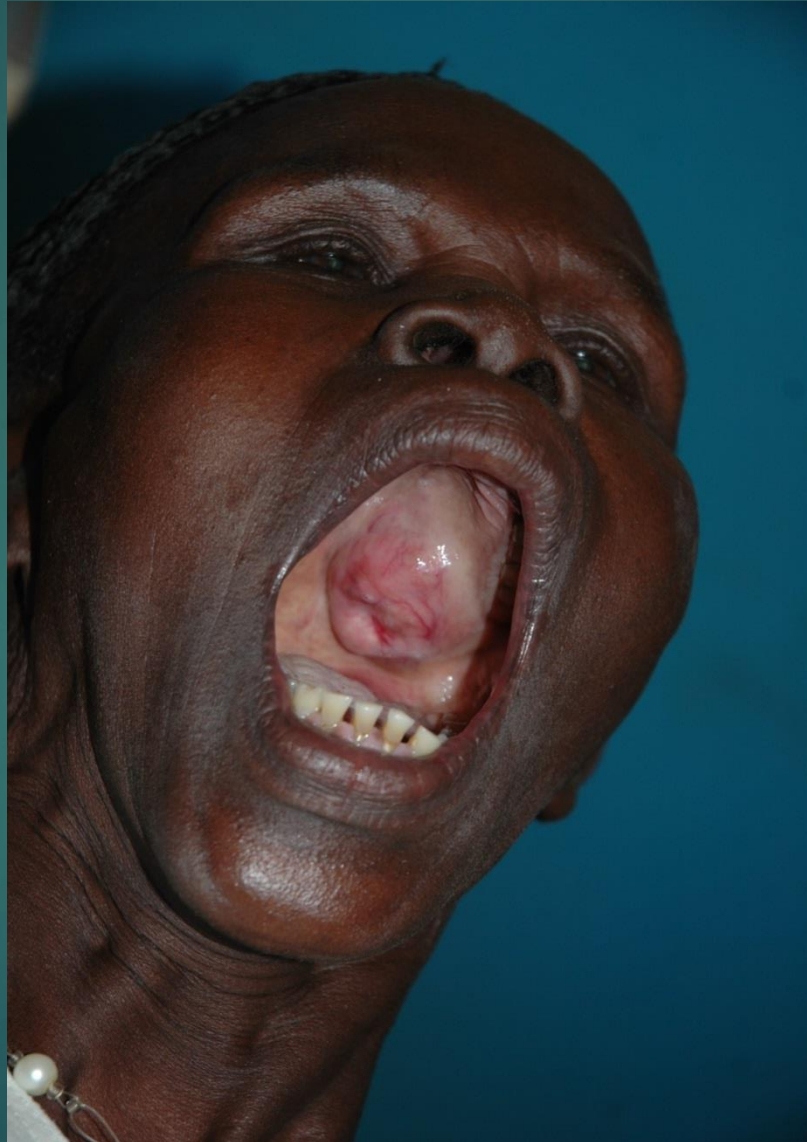
Tumori del palato



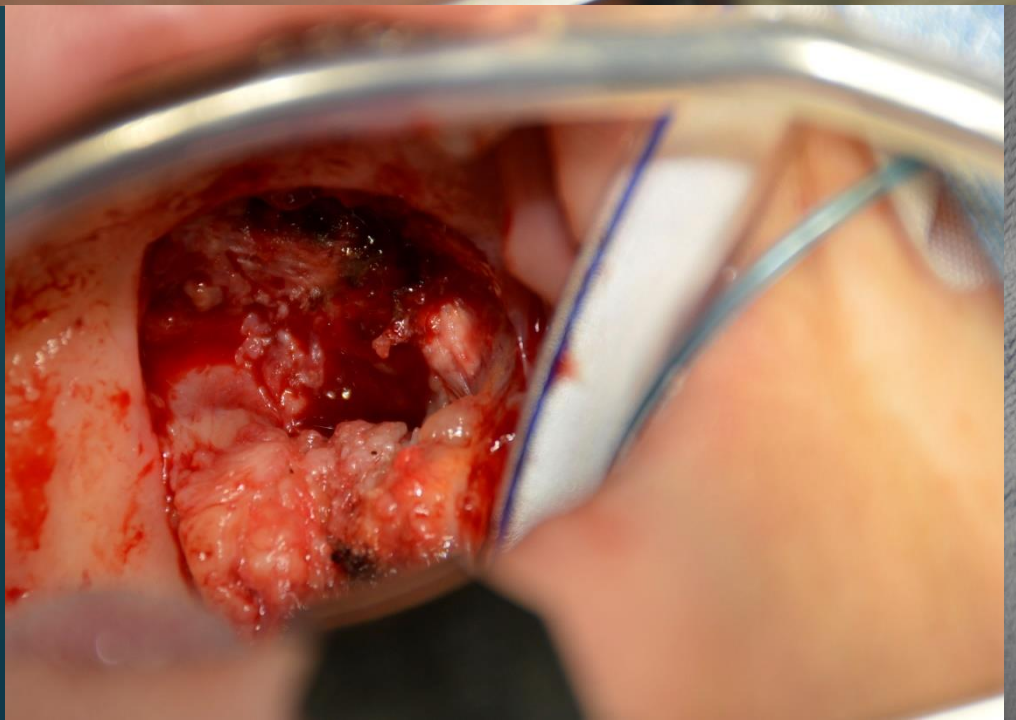




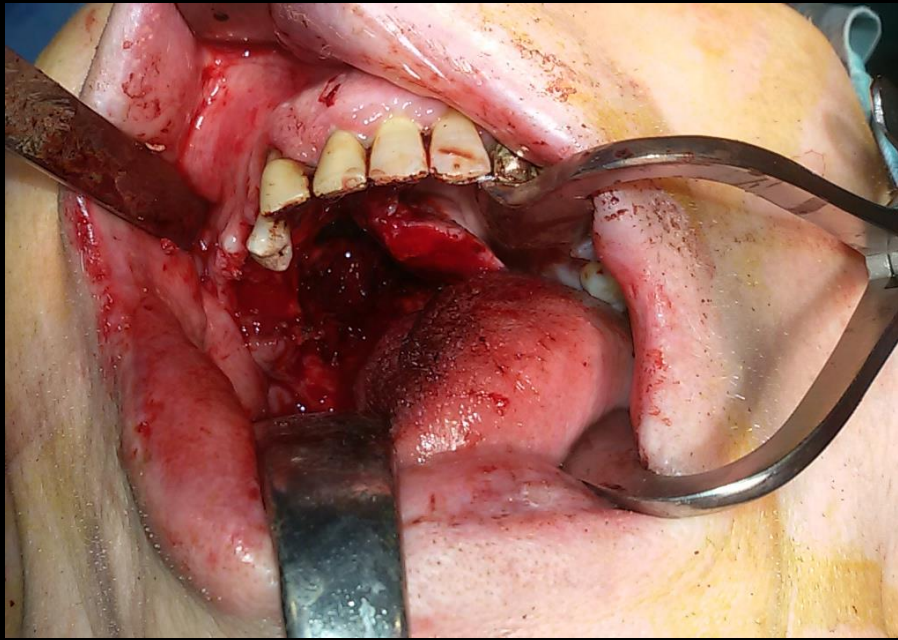
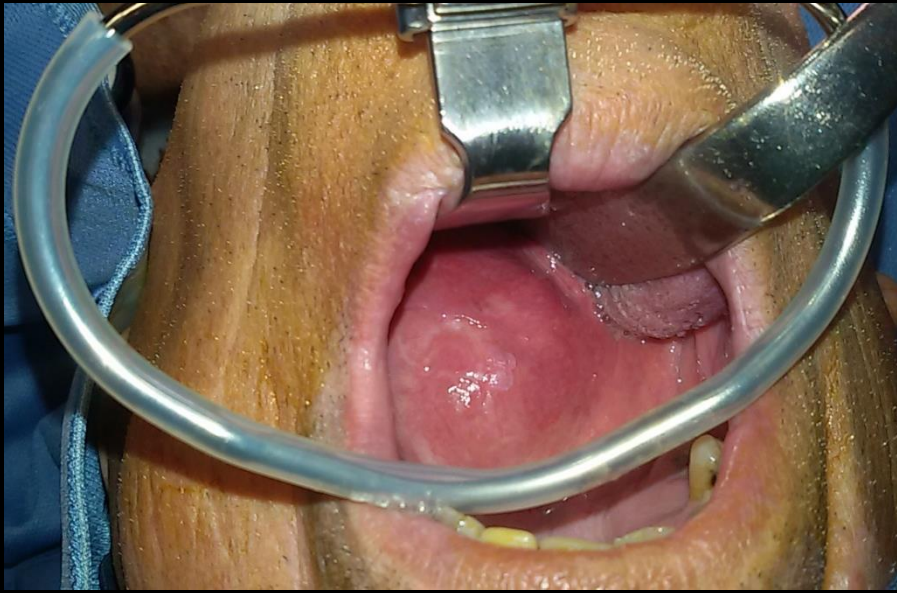




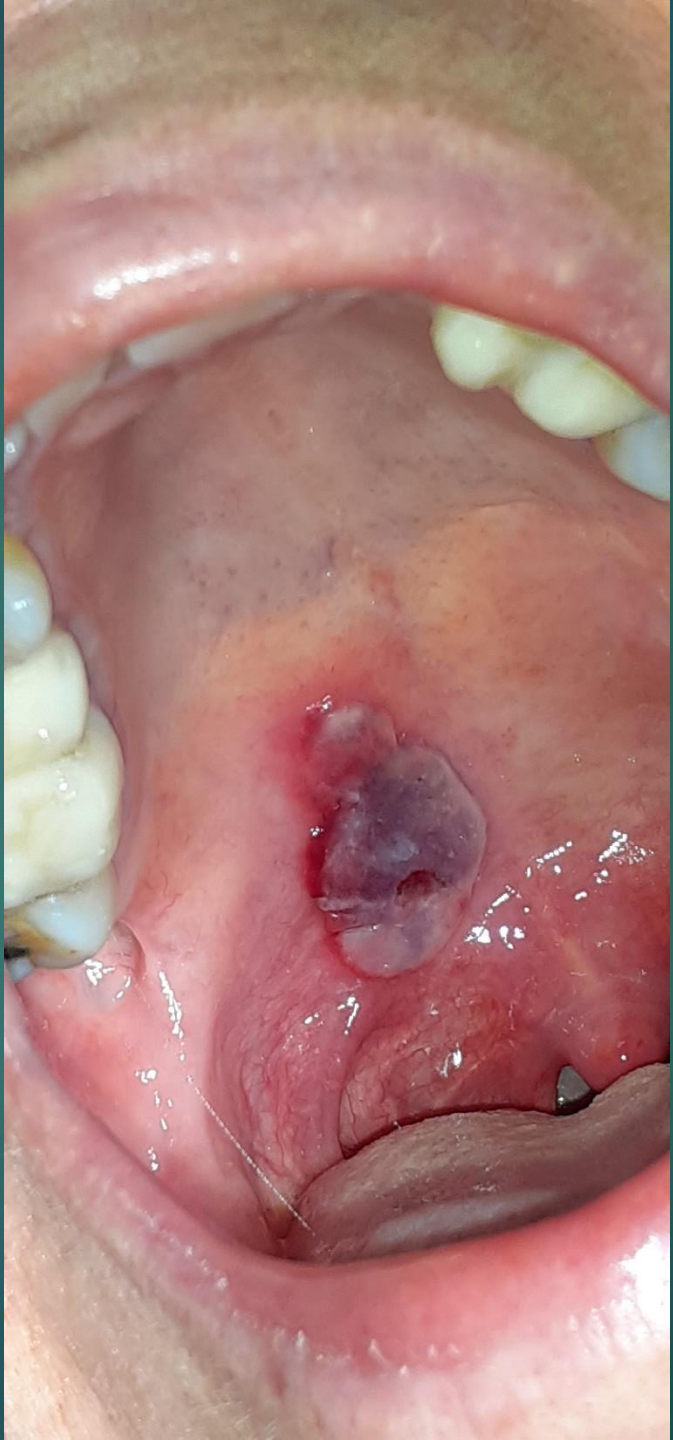












LESIONI PRECANCEROSE

Leucoplachia

- ▶ L 'OMS,(1998), fornisce una definizione molto precisa di leucoplachia: “macchia o placca biancastra che non può essere inquadrata né clinicamente, né sul piano istopatologico in un'altra malattia e non è associata ad alcun agente causale chimico o fisico, fatta eccezione per il tabacco”.

LEUCOPLACHIA



- ▶ Leucoplachia è un termine che significa letteralmente “placca bianca”.
- ▶ Viene considerata una lesione precancerosa .
- ▶ Si forma soprattutto nella cavità orale a causa di una eccessiva ed anomala cheratinizzazione dell'epitelio . È correlata al fumo di sigaretta e al consumo di alcol, ma può avere anche cause ignote.
- ▶ L'incidenza della leucoplachia risulta tra i 50 e i 68 anni, più frequente nel sesso maschile con un rapporto pari a 1,4- 1,5 rispetto al sesso femminile .

LEUCOPLACHIA



Mediamente le leucoplachie hanno un grado di evoluzione in carcinoma del 40%, le più pericolose sono quelle linguali e del pavimento della bocca (il 30-40% dei casi degenerano in carcinoma orale), poi quelle delle guance, e infine quelle localizzate sulle gengive (che sono le meno pericolose).

L'odontoiatra ha il dovere di eseguire l'esame accurato delle mucose orali oltre all'esame obiettivo delle arcate dentali.

Esistono vari fattori che sono di ausilio per prevedere il rischio di degenerazione maligna della lesione: il sito, il periodo di tempo in cui il paziente si è accorto di presentare un'alterazione delle mucose, l'aspetto macroscopico omogeneo o non omogeneo, il colore, l'aspetto istologico, la presenza dei fattori di rischio.

LEUCOPLACHIA

- La leucoplachia è 6 volte più frequente tra i fumatori che tra i non fumatori e può presentarsi in ogni parte del cavo orale e orofaringe. Comunque la mucosa vestibolare, il pavimento della bocca e la faccia ventrolaterale della lingua sono i siti più comuni.
- Il colore bianco madreperlaceo è caratteristico della leucoplachia, che si presenta a livello macroscopico solitamente come una macchia o placca a volte lievemente rilevata, altre volte come lesione fissurata di consistenza notevole rispetto alla mucosa circostante.









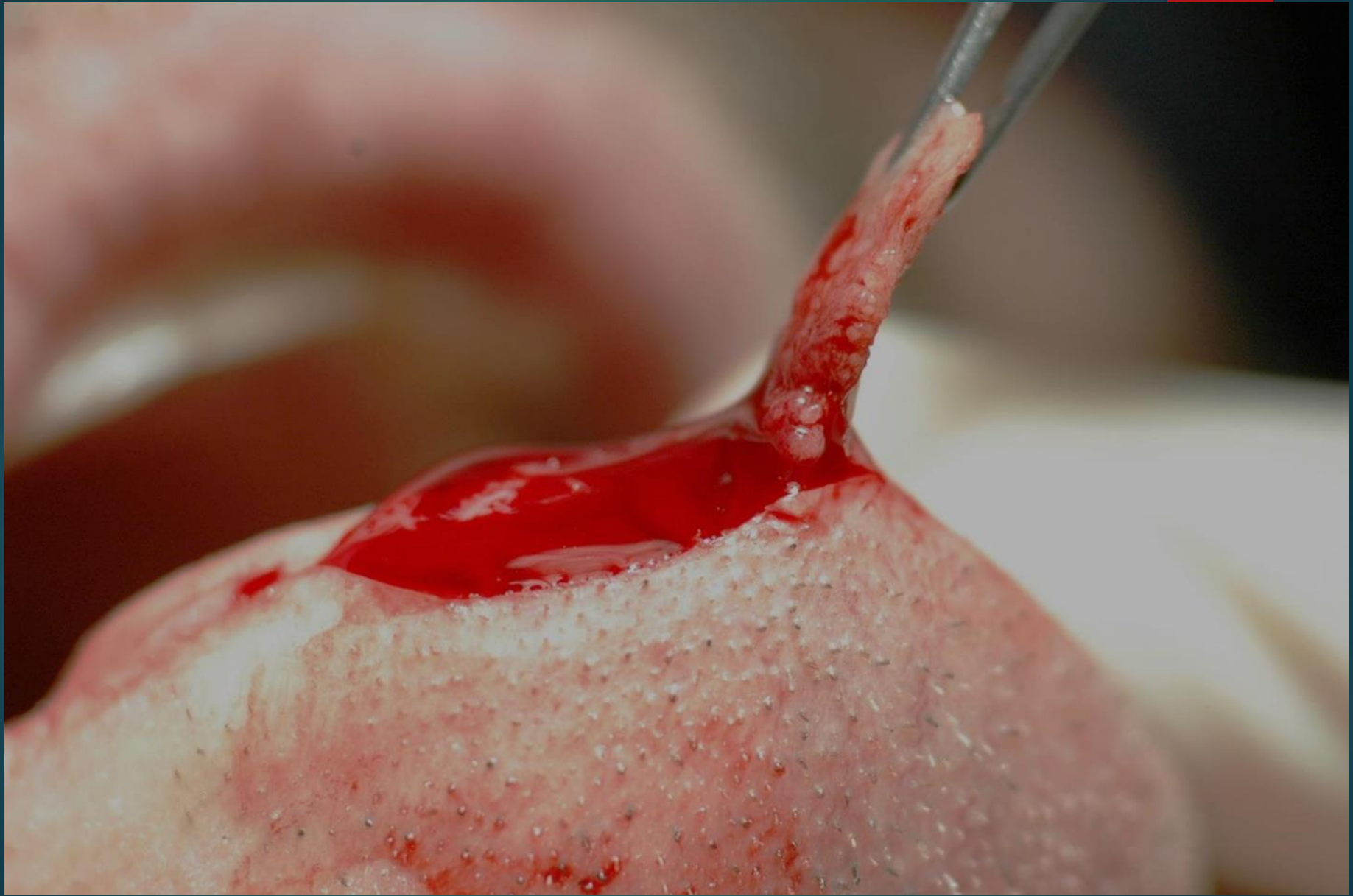




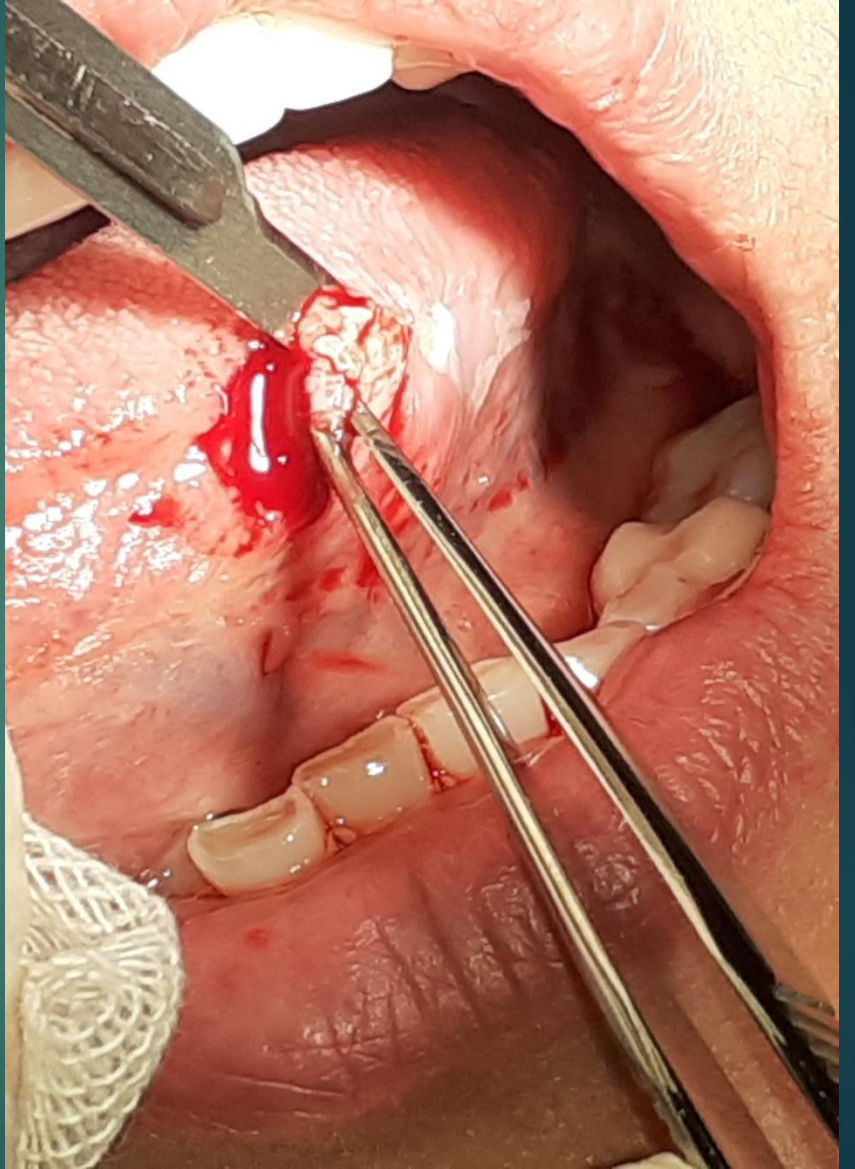












Selezione dell'area da asportare

L'indagine istologica deve essere eseguita su un campione prelevato nella zona della lesione che presenta il grado più alto di degenerazione maligna ai margini della lesione in modo tale da comprendere parte di tessuto sano. **(Politi et al. 1992)**

I coloranti vitali, quali il blu di Toluidina o la soluzione iodata di Lugol **(Epstein et al. 1992)** sono un buon ausilio per l'odontoiatra quando deve scegliere la zona del prelievo.

La soluzione che utilizza il blu di toluidina è una soluzione idroalcolica concentrata all'1% e a pH 4.5.

Modalità di utilizzo secondo la tecnica di Mashberg:

Si chiede al paziente di eseguire uno sciacquo (20 cc.) di acido acetico all' 1% per un minuto, si asciuga con una garza l'area interessata e si eseguono 10 piccole toccature sulla lesione con un batuffolo di cotone imbevuto di blu di Toluidina, in seguito, dopo un secondo sciacquo sempre con acido acetico all'1% per un minuto, si rileva l'entità della colorazione.

Le aree in cui è opportuno effettuare la biopsia incisionale sono rappresentate dalle zone più scure che indicano la presenza di una proliferazione cellulare maggiore **(Politi et al. 1992)**.

Blu di toluidina: si lega al tessuto epiteliale che cresce rapidamente ma si lega anche ai tessuti infiammati e rigenerativi ma anche ai displastici . Si lega al DNA colorando di blu la mucosa anormale . 50% di affidabilità

Liquido di Lugol: macchia il glicogeno della mucosa orale normale e marrone chiaro quello displastico.

Biopsia

Prima fase : anestesia

E' bene iniettare l'anestetico lontano dalla lesione leucoplasica in modo da non causare una disseminazione neoplastica in profondità iatrogena.

Seconda fase : trattamento chirurgico

La biopsia può essere **incisionale** (semplice o a mappa) o **escissionale**.

Per le lesioni maggiori di 6 mm si attua una biopsia incisionale semplice quando si esegue l'asportazione di un frammento della lesione, a mappa, quando vengono prelevati più frammenti distanti tra loro. (Gandolfo et al.1993)
Se la lesione invece presenta dimensioni inferiori a 6 mm è indicata la biopsia escissionale, cioè la completa asportazione della lesione. (Gandolfo et al. 1993).

Seconda fase: sutura

Una sutura tradizionale potrebbe portare ad una disseminazione neoplastica in profondità ed è preferibile, quindi, l'applicazione di un cerotto con α -cianoacrilato a patto che i tessuti non siano sottoposti a trazioni muscolari (**Bocca *et al.* 1999**).

Terza fase : follow up

Studi recenti hanno dimostrato che l'uso di retinoidi (vitamina A, acido retinico, isotretionina), beta-carotene, vitamina E, bleomicina ed α -tocoferolo (**Tradati *et al.* 1997**, **Sankaranarayanan *et al.* 1997**) porta, in alcuni casi, ad un miglioramento del quadro clinico anche se esistono effetti collaterali, direttamente proporzionali alle dosi di somministrazione.

ERITROPLACHIA

L'eritroplachia è meno comune della leucoplachia, si presenta come una formazione rossa viva, con una superficie liscia o granulata depressa circondata da tessuto sano.

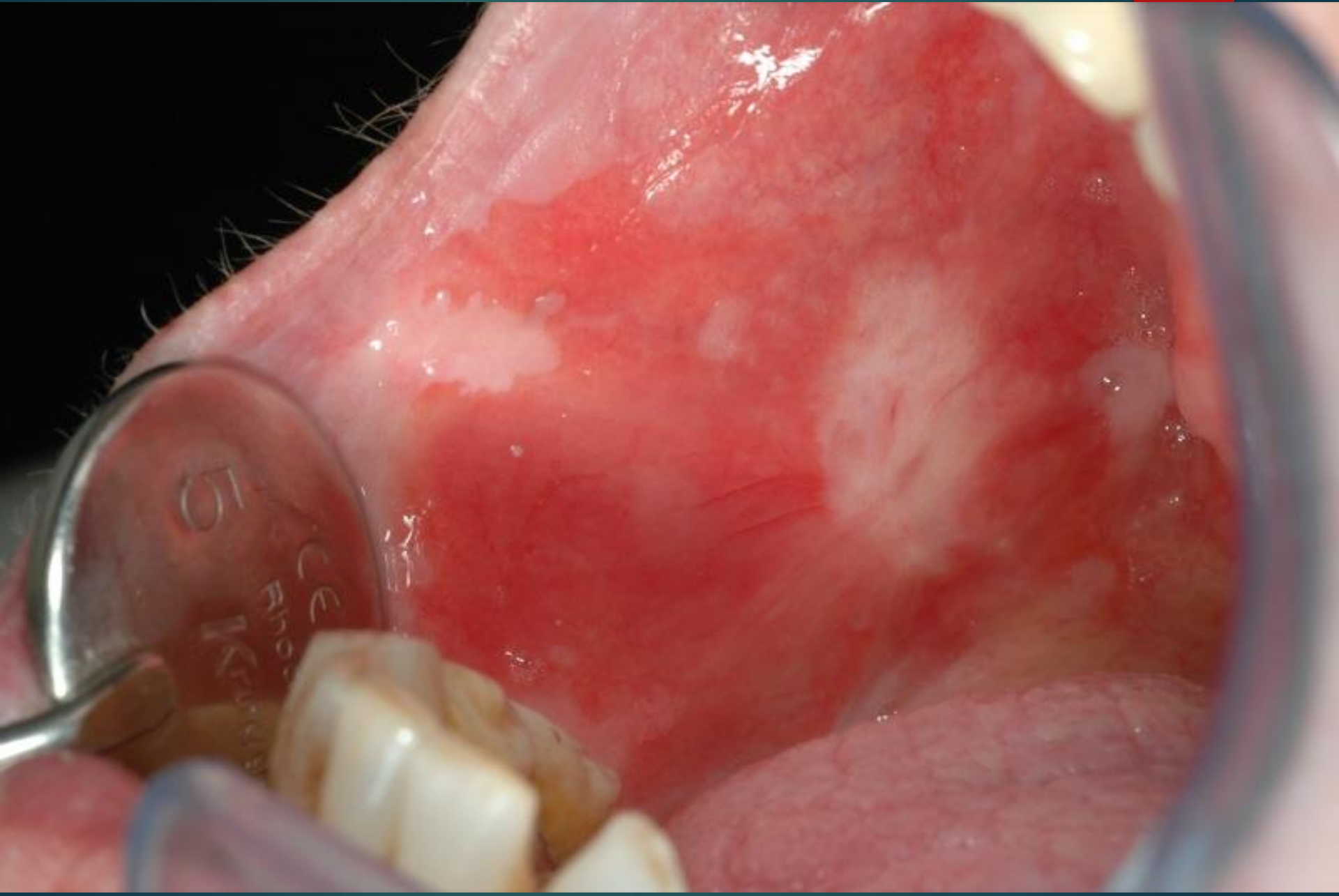
A differenza delle leucoplachie, le eritroplachie sono **sintomatiche**, principalmente colpiscono pazienti di mezza età o anziani senza specificità di sesso.

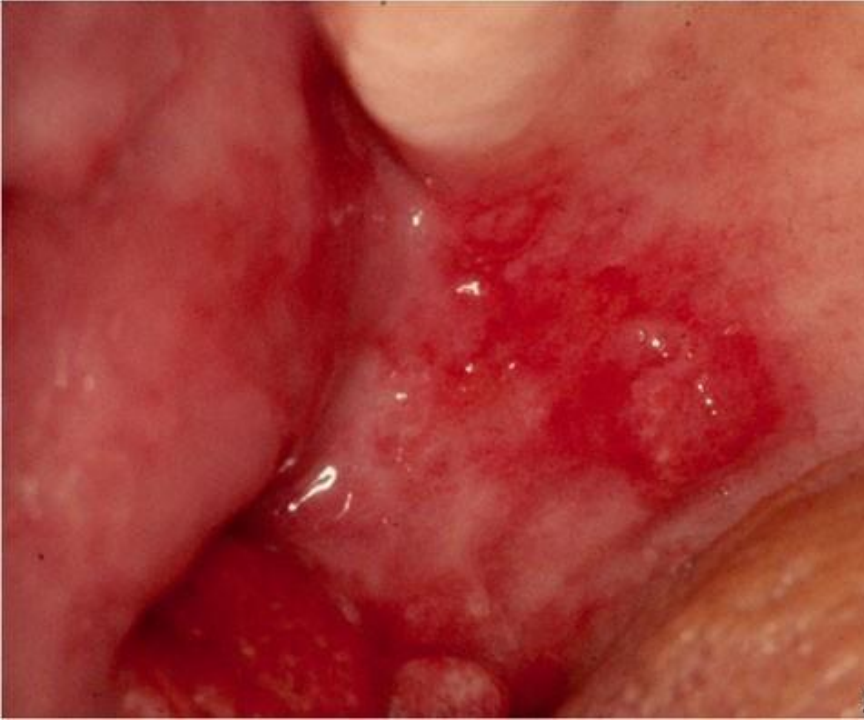
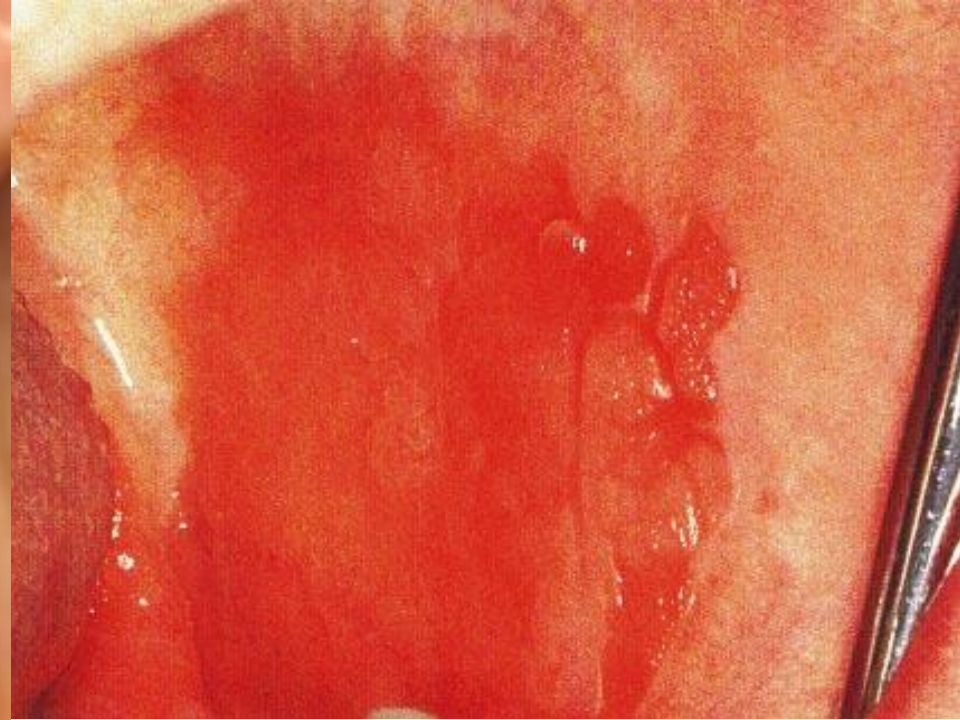
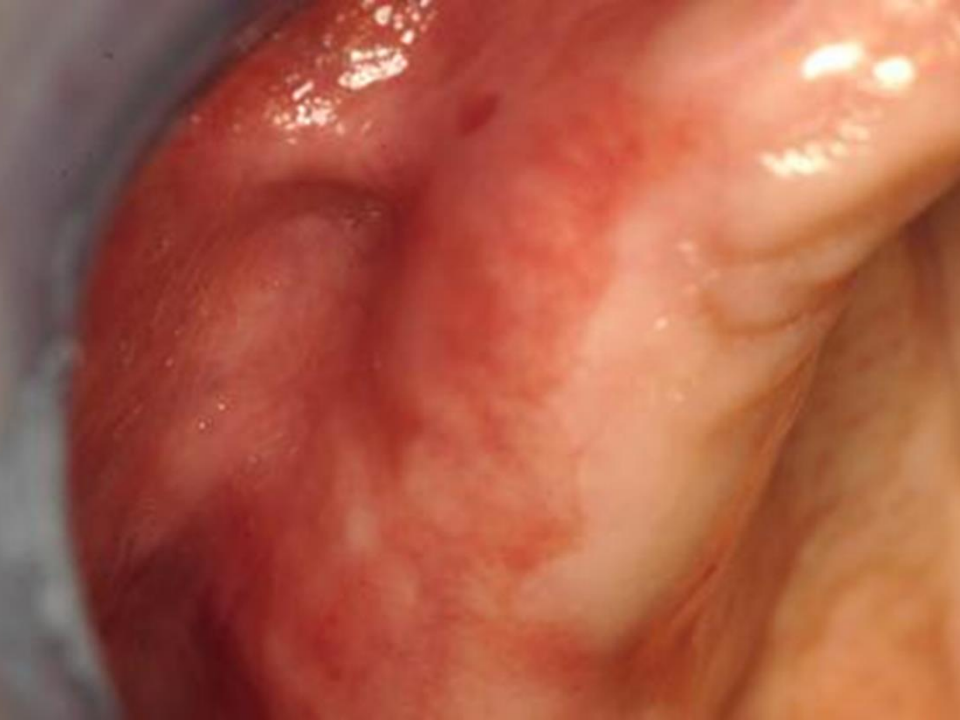
Le lesioni sono solitarie e sebbene possa essere coinvolto ogni sito della cavità orale il pavimento della bocca è l'area più colpita.

Ha un grande potenziale di **trasformarsi in lesione maligna**.

I fattori eziologici più importanti per l'insorgenza della eritroplachia sono l'acool, fumo e le infezioni da candida.

Eritroplachia di Queyrat





ERITROLEUCOPLACHIA

Questa lesione è una combinazione di leucoplachia ed eritroplachia ed è meno comune della leucoplachia. Può originare in ogni sito della cavità orale ma in particolare alle commissure labiali associata alla candidosi.

L' eritroleucoplachia ha la tendenza più di ogni altra lesione precancerosa a **trasformarsi in lesione maligna.**

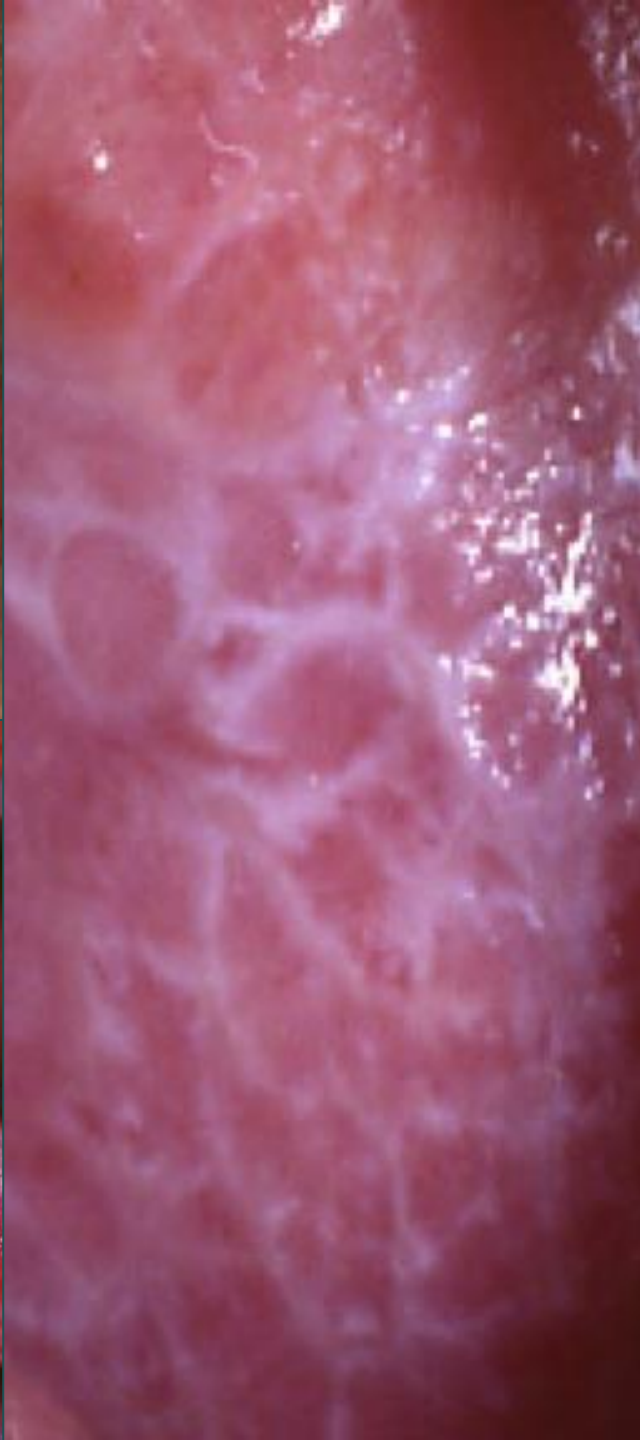
Lichen Planus

E' una infiammazione cronica mucocutanea ad etiologia multifattoriale : genetica, psicologica e autoimmune.

Si presenta con strie, noduli o placche di ipercheratosi sulla mucosa, in particolare sulla mucosa geniena dove le lesioni appaiono simmetriche e bilaterali.

Sono interessate anche la lingua, gengiva e palato.

La probabilità di trasformazione maligna è molto bassa , le forme erosive e atrofiche hanno invece più probabilità di trasformazione maligna.



Lichen
planus









Precancerosi

- Periodo obbligato di osservazione o “test dei 15 giorni”
 - Allontanamento dei fattori traumatizzanti (denti spezzati, protesi mal poste, ecc.)
 - Sospensione fumo e alcool
 - Terapia locale



TUMORE DELLA PORZIONE MUCOSA DELLE LABBRA

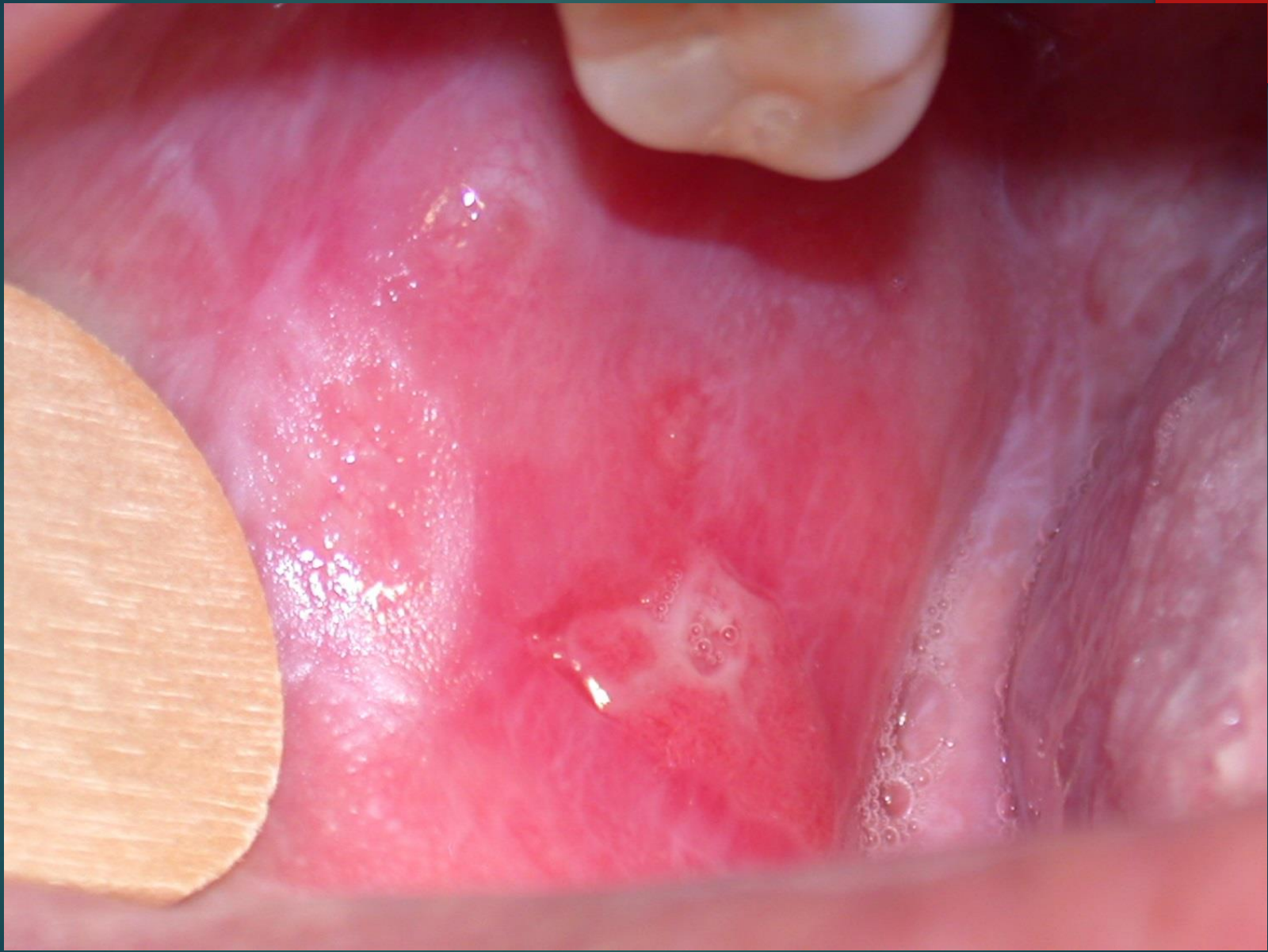
- ▶ si presenta sotto forma di una ulcerazione
- ▶ la diagnosi è abbastanza precoce e la prognosi è buona
- ▶ La metastatizzazione linfonodale si ha in caso di diagnosi tardiva





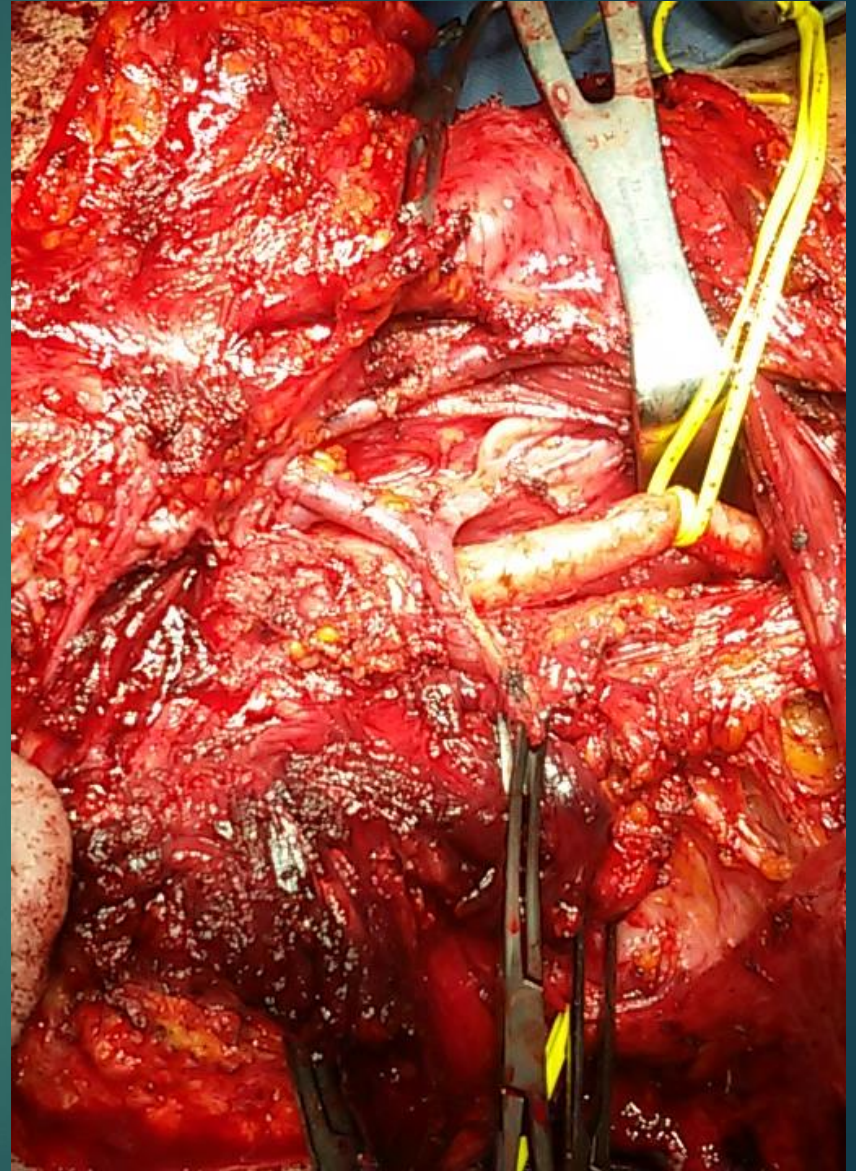
Tumori della
mucosa genienna

















Carcinoma AK 47...



Tumori testa e collo

- ▶ Ogni anno in Italia circa si scoprono 25.000 nuovi casi di tumore testa e collo (compresi quelli della tiroide). Questi tumori in Italia sono al quinto posto in ordine di frequenza. Nella maggioranza dei casi (oltre il 90%) si tratta di carcinomi a cellule squamose che si sviluppano dagli epiteli che rivestono le mucose del distretto. Esistono tumori meno frequenti che possono originare da altri tessuti: gli adenocarcinomi dalle ghiandole salivari, dalla tiroide, i melanomi dalle cellule che producono melanina, i linfomi dai tessuti linfatici e così via.



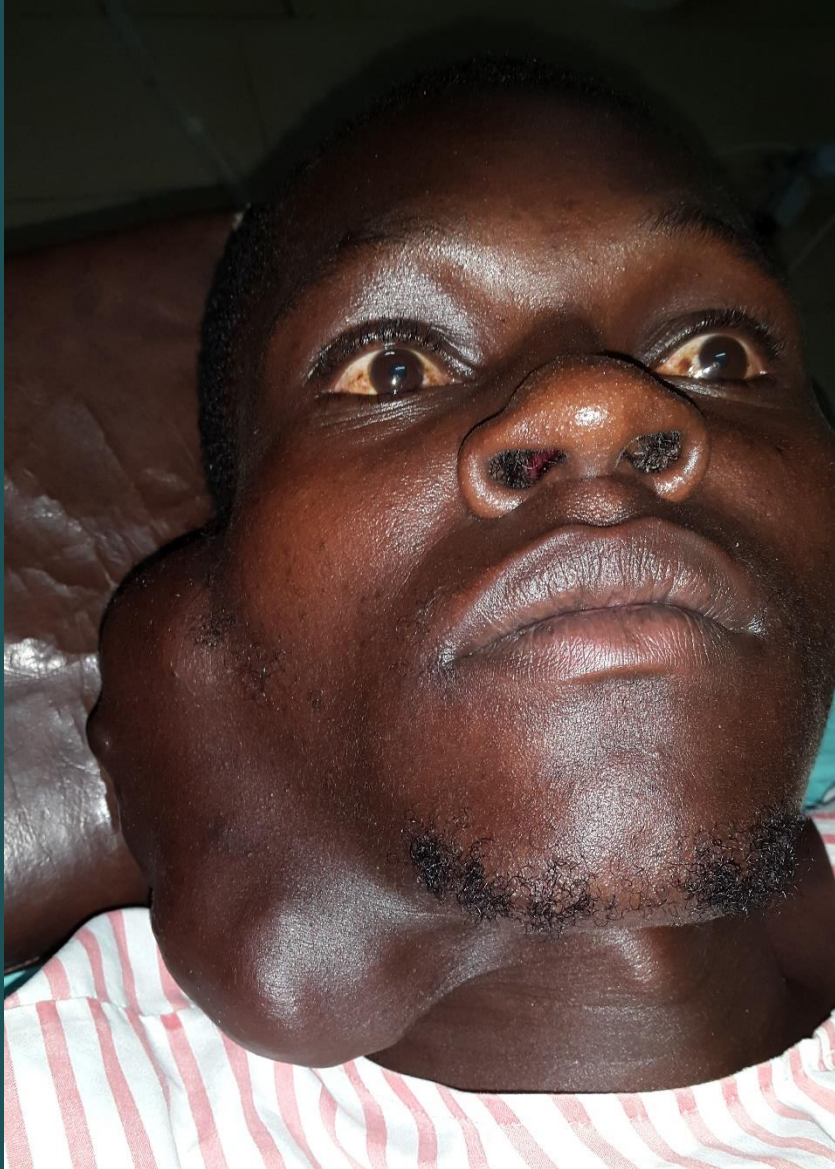
Incidenza di neoplasie rispetto alla sede

Parotide 80%

Sottomandibolare e salivari minori 15-20%

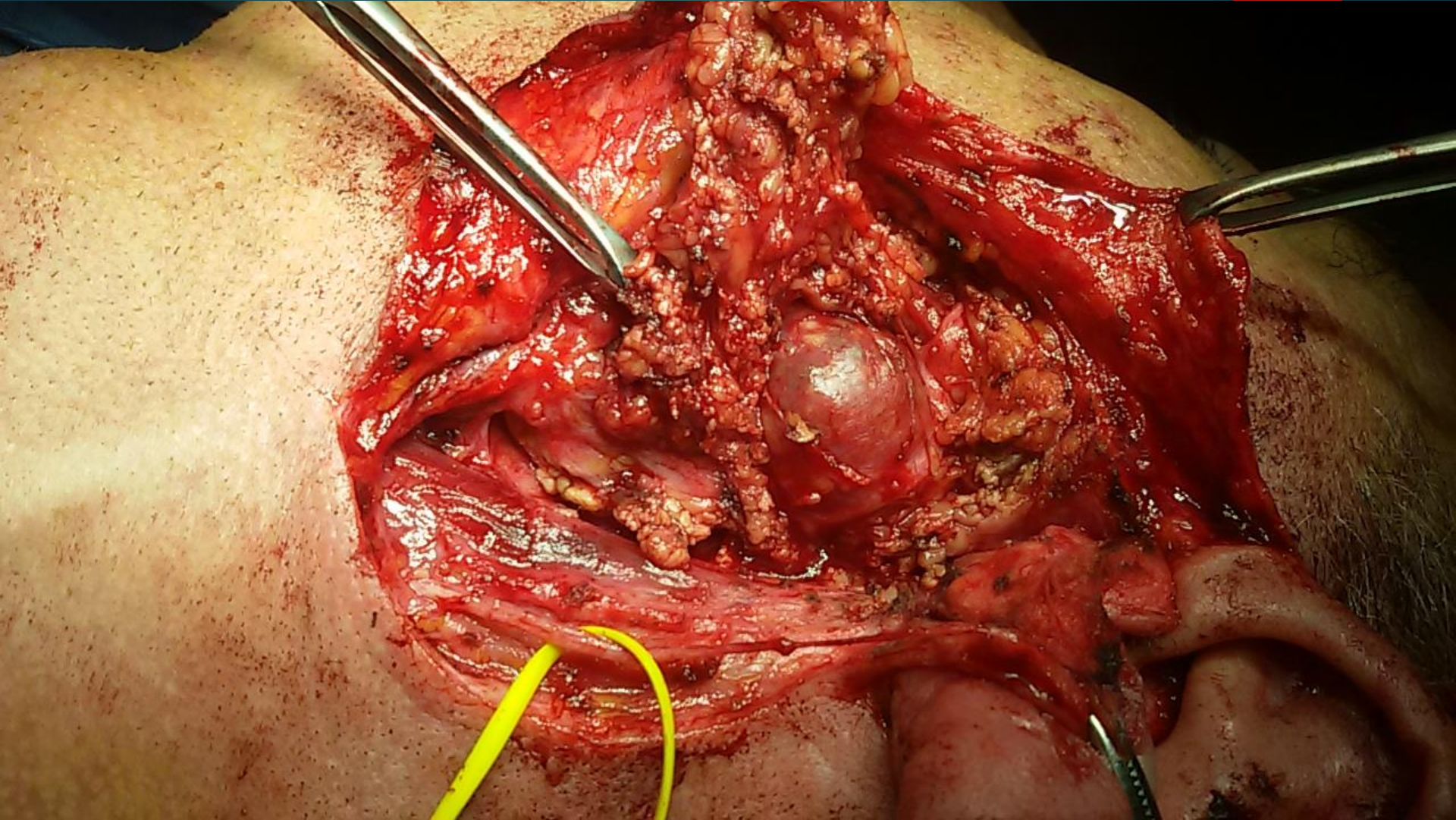
Sottolinguale 1%

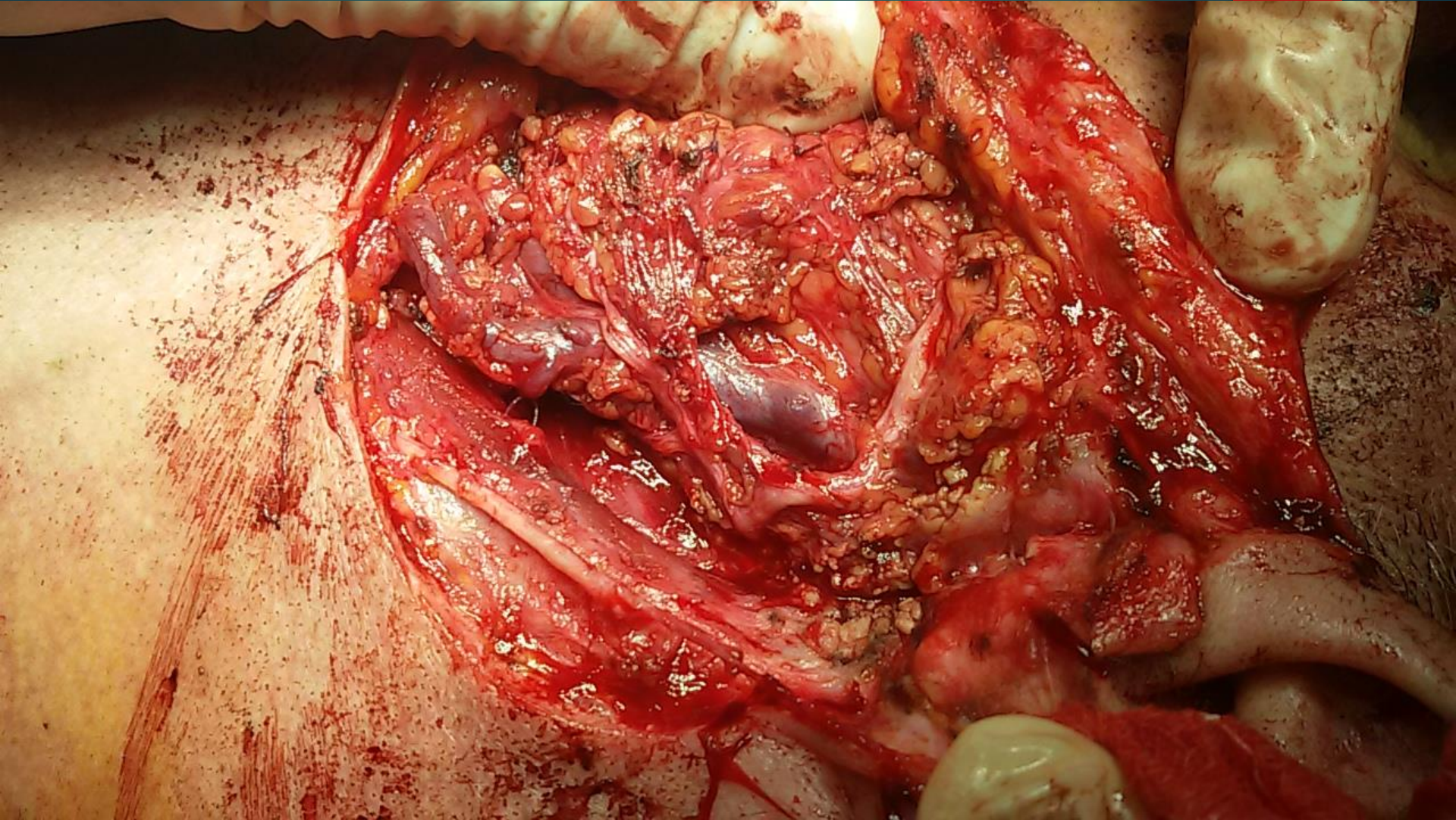














Drenaggio linfatico dei linfonodi testa e collo

- ▶ La conoscenza dell'ubicazione dei linfonodi della testa e del collo è di primaria importanza per la diagnosi precoce dei tumori del cavo orale.
- ▶ I linfonodi del collo e del cavo orale vengono anche chiamati **linfonodi satelliti** e indicano la presenza di possibili metastasi.
- ▶ Ogni gruppo di linfonodi drena una specifica zona del cavo orale.

Linfonodi del collo

- ▶ Questi linfonodi anche chiamati **latero cervicali** o **giugulo digastrici**, sono un importante gruppo di nodi che sono localizzati lungo la **vena giugulare interna**. In condizioni normali non sono palpabili.
- ▶ Adenopatia satellite primo sintomo nel 20-30% dei casi (!)

Linfonodi latero cervicali

- ▶ Sottomandibolari
- ▶ Sottomentali
- ▶ Linfonodi sottomandibolari: si dividono in:
 - ▶ **Cilicari**, **mediali** e **posteriori**
 - ▶ **Preauricolari** e **postauricolari**
- ▶ **Linfonodi giugulari**: drenano la cavità orale superiore, due terzi anteriore della cavità nasale, nasofaringe, istmo di Isthmus, in cui: cresta alveolare anteriore, tonsille, base lingua, il margine anteriore della lingua, il margine posteriore della cresta alveolare superiore e inferiore e il trigono retromolare

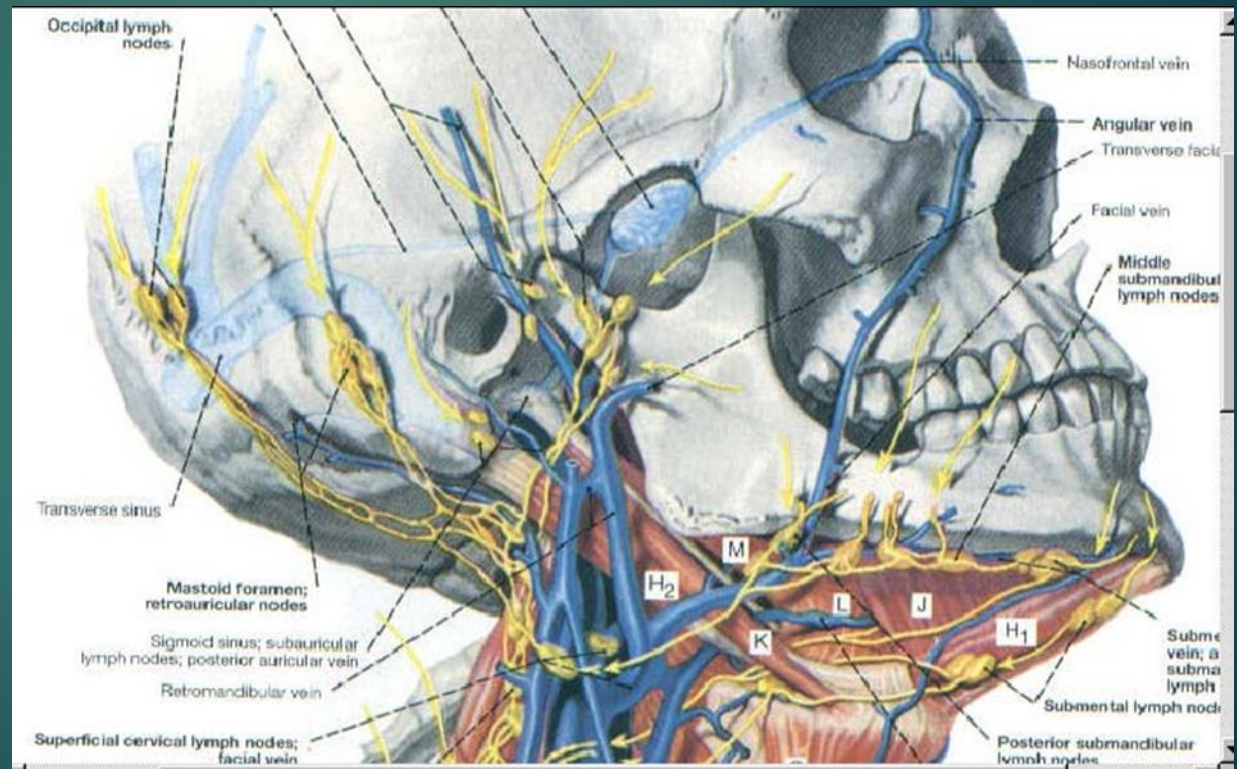
Vi sono inoltre altri linfonodi che si possono apprezzare durante una visita odontoiatrica completa:

L. Preauricolari: drenano la parotide e la tuberosità mascellare

L. Retroauricolari

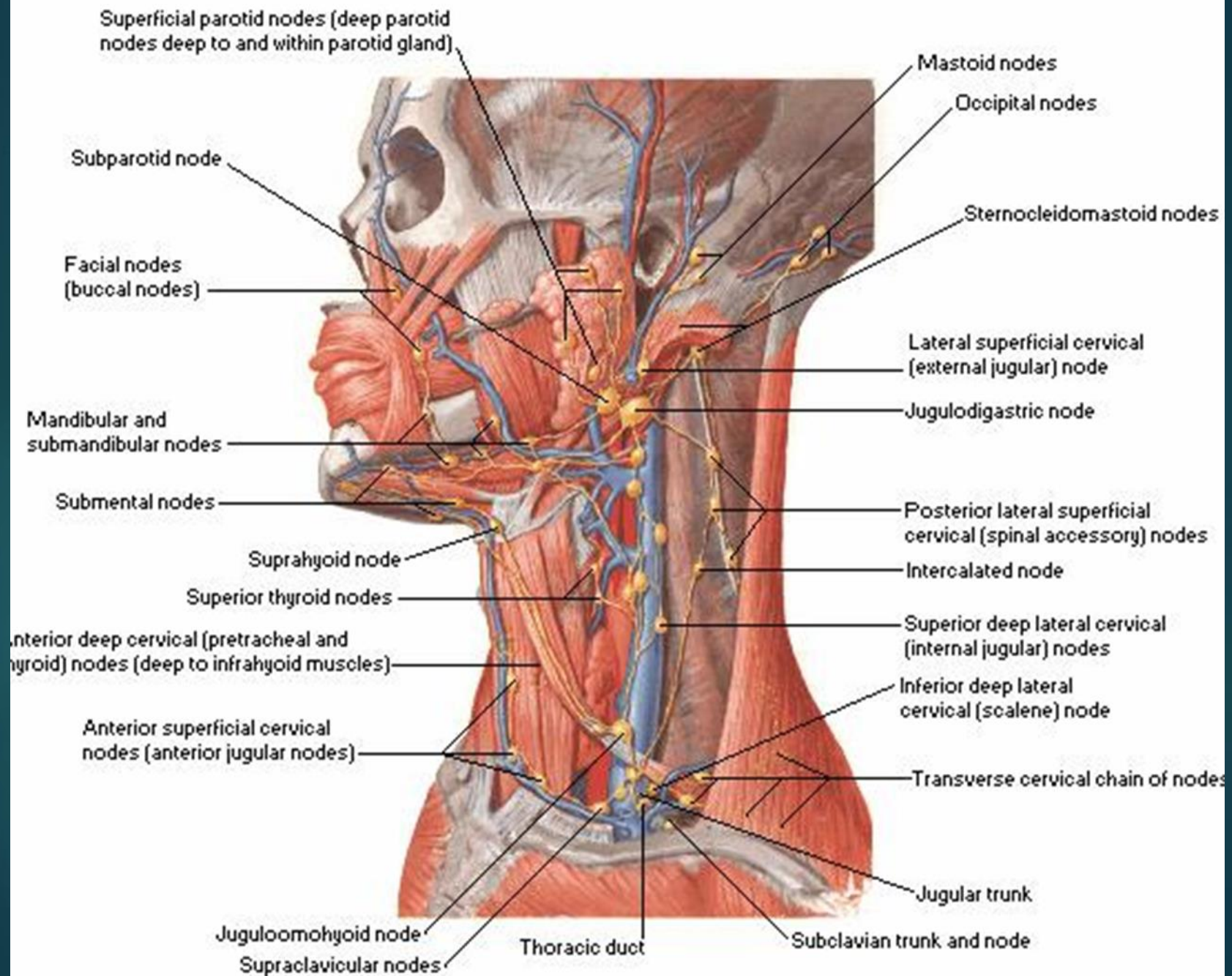
L. Occipitali

L. Parotidei





Lymph Vessels and Nodes of Oral and Pharyngeal Regions



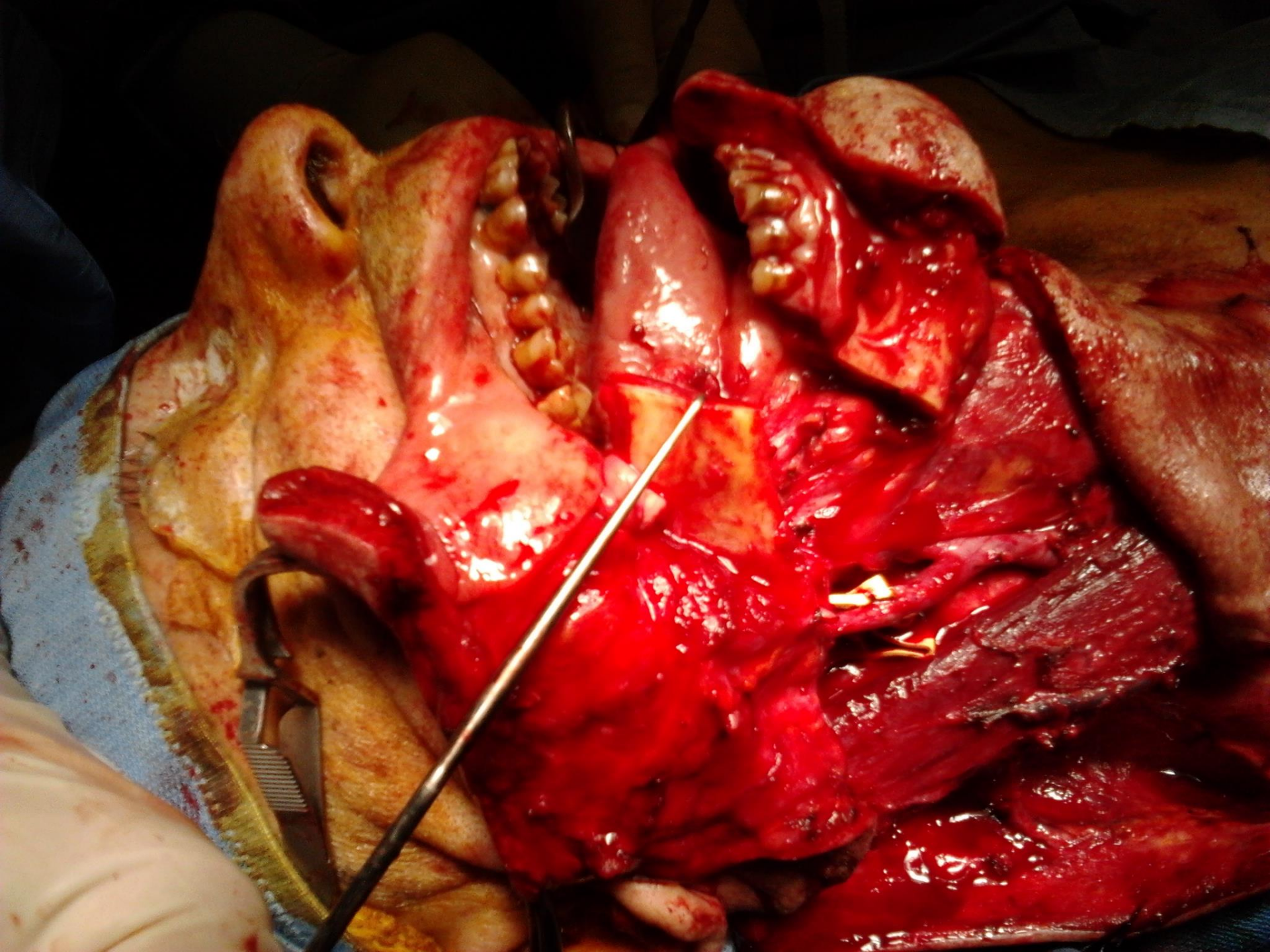


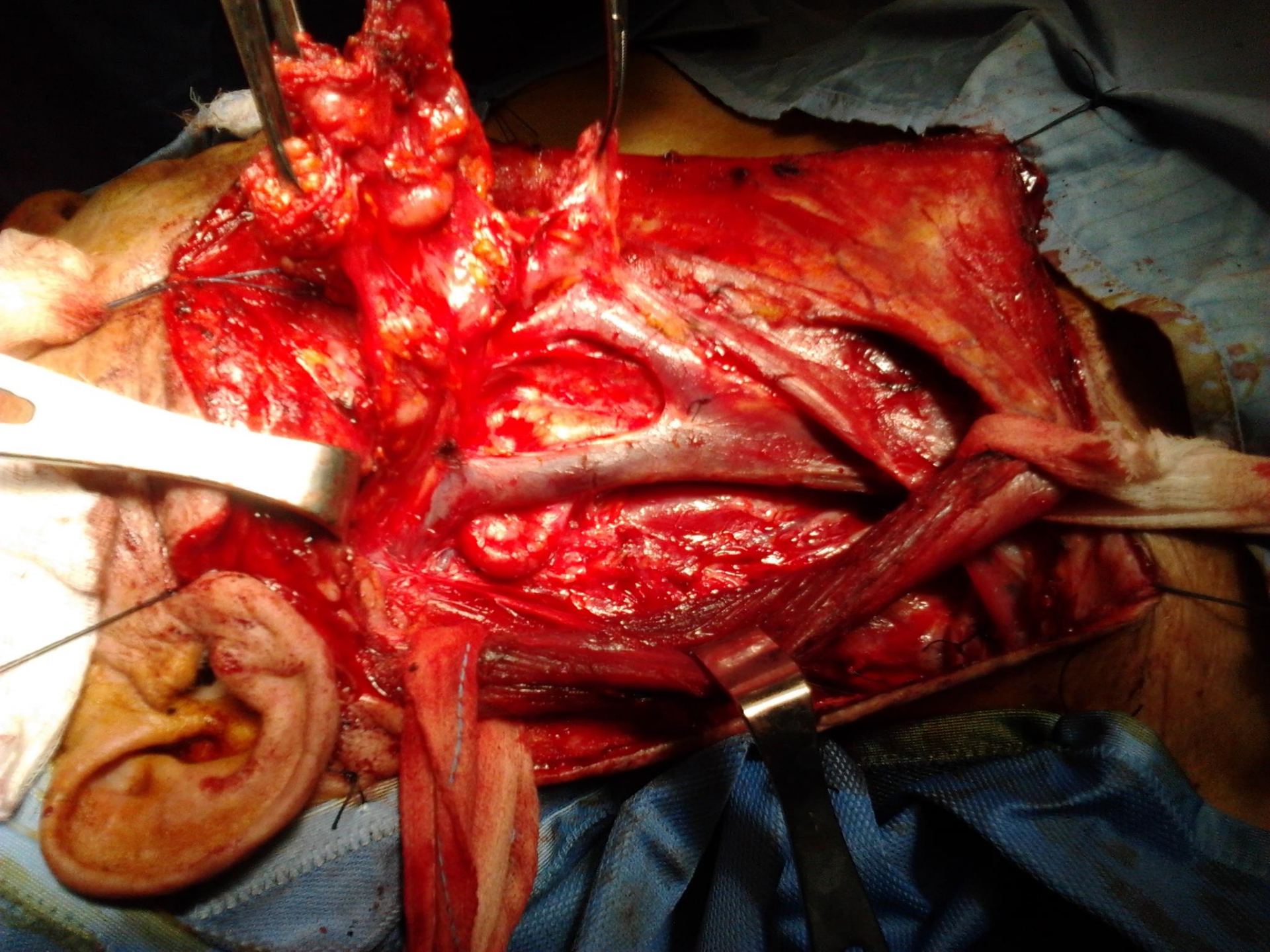
CHIRURGIA DEI LINFONODI DEL COLLO

(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, il paziente dovrà essere sottoposto ad eventuali trattamenti radioterapici.







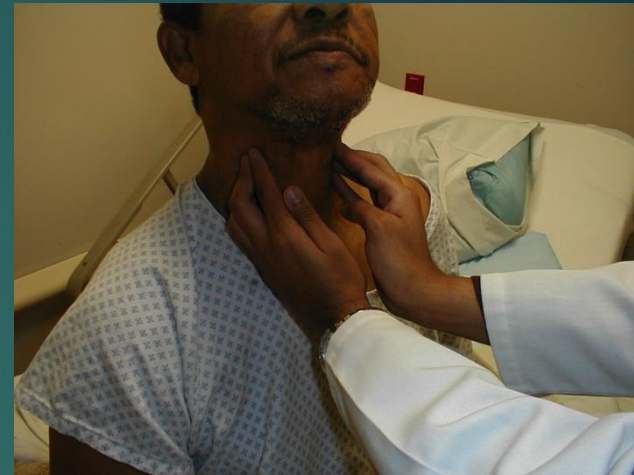
Diagnosi dei tumori del cavo orale e dell'orofaringe

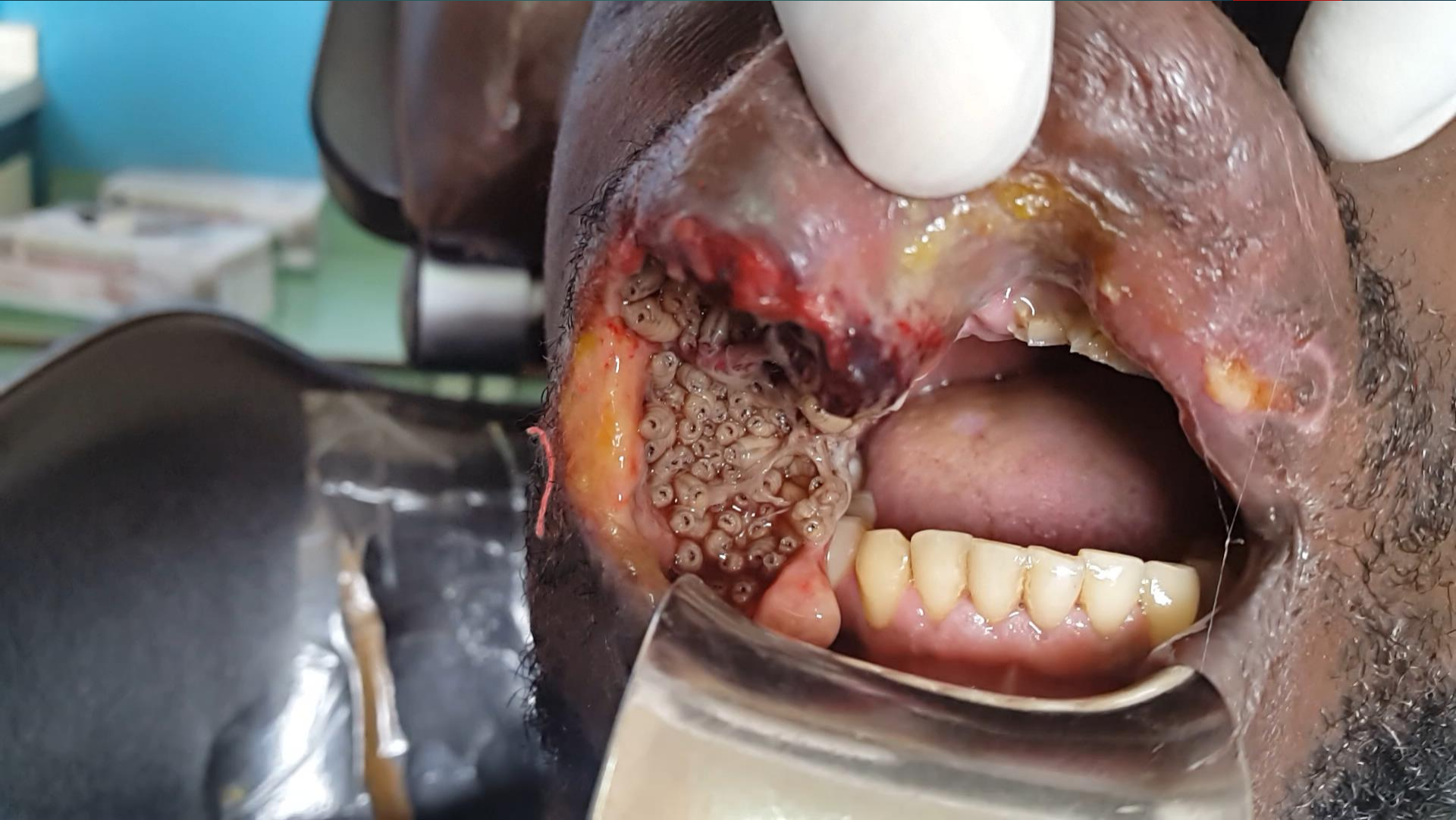
- Osservazione
- Palpazione

Endoscopia

- endoscopio rigido
- endoscopio flessibile
- endoscopia indiretta con specchietto

- TC
- RM
- Ecografia
- PET

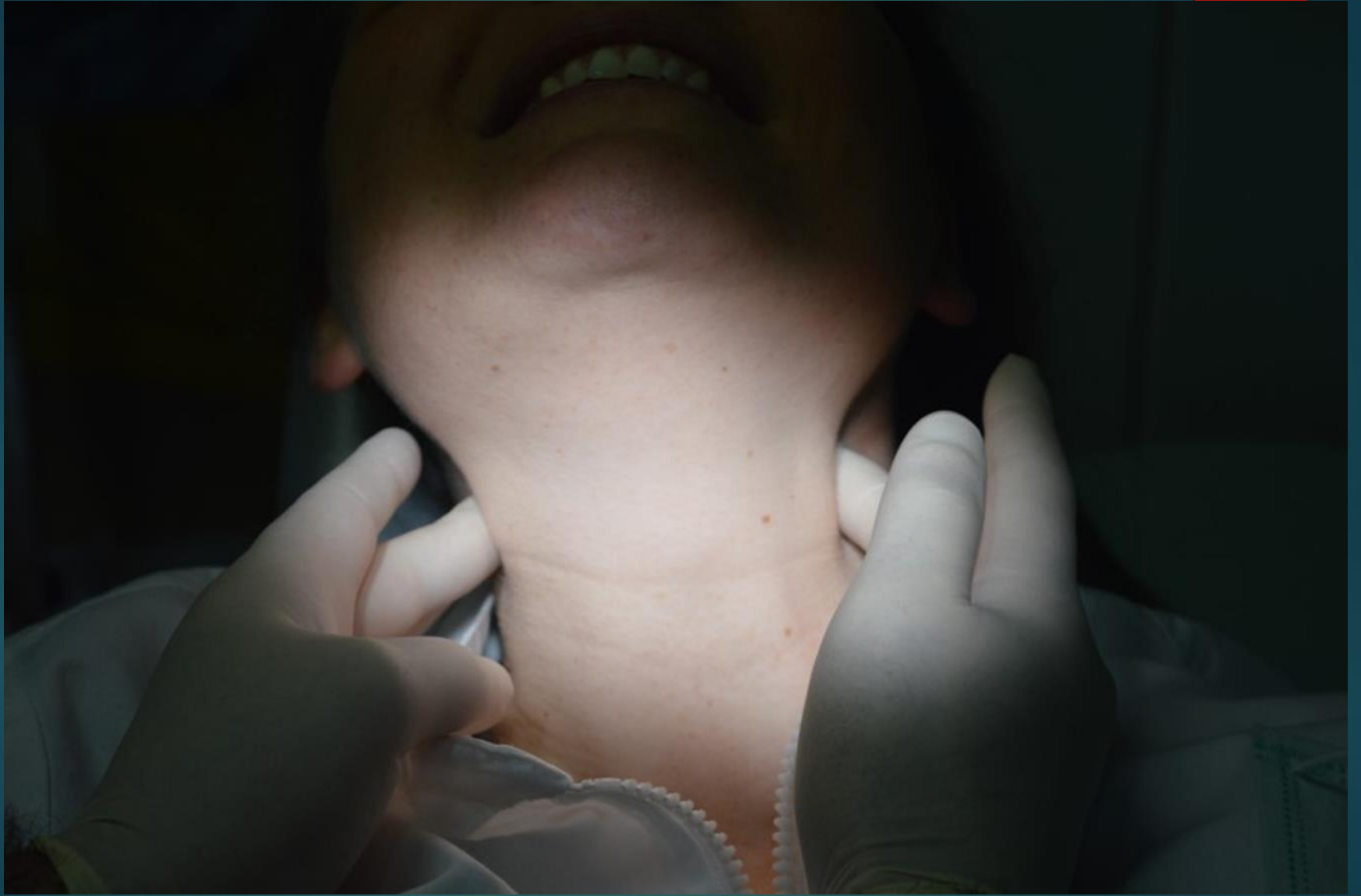








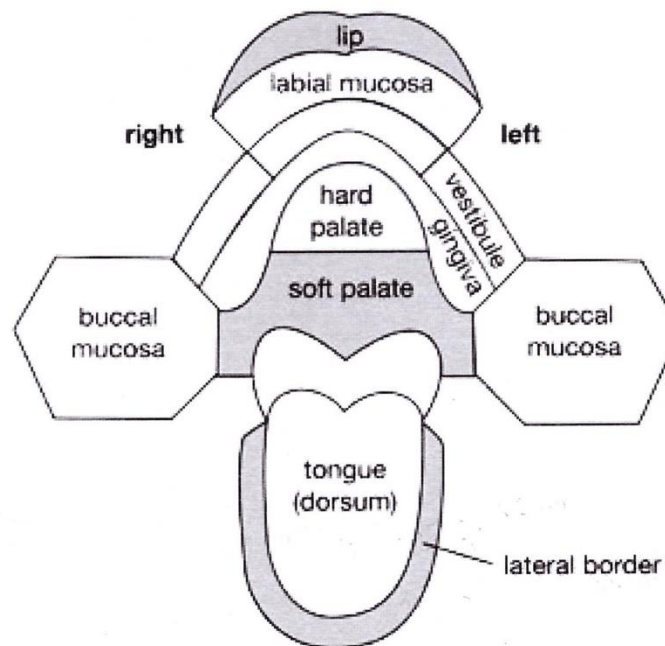
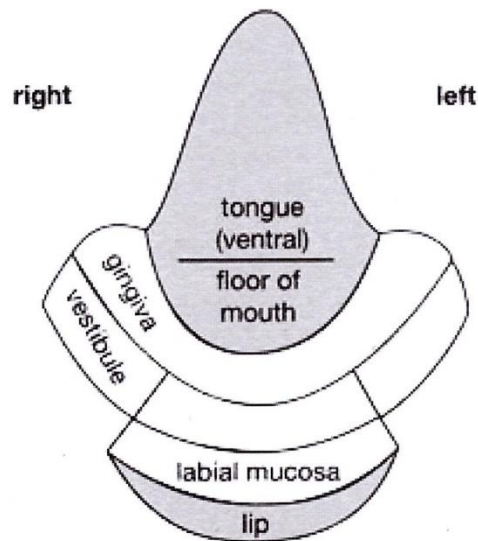






Patient _____ ID _____

Clinician _____ Date _____



Osteonecrosi da Bifosfonati

- ▶ Farmaci che contrastano la perdita di densità minerale ossea.

Zometa ac zoledronico

Prolia denosumab

Xgiva denosumab

Binosto alendronato

Fosamax alendronato

Adavance alendronato + colecalciferolo

Nivolumab antic monoclonali

Alendronato

Avastin (bevacizumab)

Bonviva acido ibandronico



