CARCINOMA ORALE

CARCINOMA SQUAMOSO

Il carcinoma squamoso origina dall'epitelio mucoso che riveste la cavità orale. E' il tumore maligno più frequente di quest'area anatomica rappresentandone il 90% dei casi. L'incidenza del carcinoma orale varia a seconda delle aree geografiche prese in considerazione soprattutto in rapporto al consumo di sigarette e di bevande alcoliche. In Italia la massima incidenza del carcinoma orale si osserva nelle regioni del Nord-Est (Veneto, Friuli, Trentino Alto Adige) dove maggiore è il consumo di bevande alcoliche e sigarette.

Fattori eziologici

Il fumo di sigaretta, pipa o sigaro è il fattore eziologico del carcinoma orale meglio documentato. Circa l'80% dei pazienti con carcinoma orale ha un'anamnesi positiva per consumo di sigarette. In paesi come l'India o il Pakistan la masticazione del tabacco mescolato con le foglie di betel causa una lesione particolare denominata *fibrosi sottomucosa* che predispone allo sviluppo di carcinomi. Le bevande ad alto contenuto alcolico sembrano avere un effetto sinergistico al consumo del tabacco in quanto la maggior parte dei pazienti sono forti fumatori oltre che bevitori.

Vari agenti infettivi sono stati chiamati in causa come il virus del papilloma umano e l'herpes simplex ma non esistono ancora prove definitive sul ruolo causale di questi virus. In giovani pazienti con infezione da HIV sono stati osservati casi di carcinomi della mucosa orale in cui l'immunodepressione potrebbe giocare il ruolo di fattore predisponente.

L'esposizione ai raggi solari, specie nei soggetti di carnagione chiara, predispone all'insorgenza di carcinomi del labbro inferiore e della cute del viso.

Aspetti clinici

Il carcinoma orale si presenta con degli aspetti clinici molto variabili. L'aspetto più frequente è quello di una lesione bianca o rossa o di un'area ulcerativa. La morfologia clinica è in funzione delle modalità di crescita della neoplasia per cui si possono osservare lesioni esofitiche di aspetto papillare o verrucoso o lesioni a crescita endofitica che assumono l'aspetto di ulcere penetranti. I carcinomi che originano dalla gengiva infiltrano l'osso sottostante causando mobilità dentale o parestesie quando, per esempio, viene a essere coinvolto il nervo mandibolare. Le sedi anatomiche del carcinoma orale più frequenti sono le seguenti: labbro inferiore (30-40% dei casi), bordi laterali della lingua (25%), pavimento orale (20%), palato molle e trigono retromolare (15%), gengiva e cresta alveolare (4%) e mucosa vestibolare (1 %).

• LABBRO INFERIORE

Nella maggior parte dei casi questi tumori originano da una cheilite attinica. Si osservano specie nei maschi tra i 50 e gli 80 anni.

La mucosa del bordo vermiglio è la sede preferenziale. Sono neoplasie ben differenziate che raramente danno metastasi. Nei casi avanzati il carcinoma labiale metastatizza a livello dei linfonodi sottomentonieri, digastrici e della catena cervicale.

• LINGUA

Il terzo posteriore del margine e dei ventre linguale è l'area più colpita dal carcinoma orale. Il carcinoma del dorso linguale è molto raro. Le lesioni appaiono con l'aspetto di aree bianche o rosse o miste e di lesioni ulcerative o papillari. I carcinomi linguali metastatizzano precocemente con interessamento dei linfonodi sottomandibolari e cervicali profondi.

• PAVIMENTO ORALE

La zona più colpita è quella anteriore e adiacente allo sbocco dei dotto di Wharton. Questo tipo di localizzazione è quasi sempre associato con un forte consumo di bevande alcoliche o di sigarette. Le lesioni esordiscono con un aspetto di leucoplachia o eritroplachia che lentamente evolve in ulcerazione. La progressione della lesione determina indurimento e infiltrazione dei tessuti profondi. Le metastasi sono frequenti soprattutto ai linfonodi sottomandibolari e della catena giugulare.

• PALATO MOLLE

In quest'area anatomica la maggior parte dei carcinomi si sviluppa nella zona adiacente al pilastro anteriore. Questo tipo di localizzazione si osserva specie nei pazienti forti fumatori e bevitori. Le lesioni appaiono come aree leucoeritroplasiche che infiltrano le strutture sottostanti e metastatizzano ai linfonodi cervicali e a quelli della catena giugulare.

• CRESTA ALVEOLARE E GENGIVA

In questa sede il carcinoma assume l'aspetto di un'area verrucosa o ulcerativa. E' frequente osservare l'invasione del legamento parodontale e dell'osso sottostante con conseguente mobilità dentale.

• MUCOSA VESTIBOLARE

E' una delle sedi meno frequenti. Le lesioni appaiono come aree leucoeritroplasiche. La maggior parte delle lesioni metastatizzano ai linfonodi sottomandibolari.

Istopatologia

Il carcinoma squamocellulare si divide in tre tipi principali a seconda del grado di differenziazione delle cellule neoplastiche. Nel tipo *ben differenziato* le cellule neoplastiche tendono a cheratinizzare e viene mantenuto un certo grado di organizzazione architetturale della neoplasia. Nei tumori *moderatamente differenziati* si nota una scarsa produzione di cheratina e una parziale conservazione dell'architettura epiteliale. Nei tumori *poco differenziati* l'architettura epiteliale è completamente scompaginata e le cellule neoplastiche mostrano un intenso pleomorfismo che rende difficoltoso il riconoscimento della loro origine epiteliale.

Stadiazione clinica (sistema TNM)

Il trattamento del carcinorna orale, così come nella maggior parte delle neoplasie, si basa sulle dimensioni del tumore primario, la sede anatomica, l'estensione ai linfonodi e le eventuali metastasi a distanza. Ciò ha reso necessario l'impiego di una classificazione in stadi che permette di uniformare i criteri che determinano la scelta delle modalità terapeutiche ottimali. Attualmente il sistema più usato è la classificazione TNM in cui ogni singolo tumore viene stadiato in base alle dimensioni (T), l'interessamento linfonodale (N) e le eventuali metastasi a distanza (M) (tab. 8.3). L'uso di una classificazione clinica standardizzata è indispensabile per permettere il confronto tra varie modalità terapeutiche.

Tabella 8.3 Classificazione TNM del carcinoma orale

TD TD	CA. II. I
T – Tumore primario	Stadio I
T _o – Nessuna evidenza di tumore	$T_1 N_0 M_0$
T _{is} – Carcinoma in situ	
T ₁ – Dimensioni fino a 2 cm	Stadio II
T ₂ – Dimensioni tra 2 e 4 cm	$T_2 N_0 M_o$
T ₃ – Dimensioni superiori a 4 cm	
T ₄ – Tumore che infiltra le strutture anatomiche	Stadio III
	$T_1 N_1 M_o$
N – Linfonodi regionali	$T_2 N_1 M_o$
N ₀ – Nessun linfonodo palpabile	$T_3 N_0 M_o$
N ₁ – Linfonodi palpabili omolaterali	$T_3 N_1 M_o$
N ₂ – Linfonodi palpabili controlaterali o bilaterali	
N ₃ – Linfonodi palpabili, fissi, di grandi dimensioni	Stadio IV
	$T_1 N_2 M_o$
M – Metastasi a distanza	$T_1 N_3 M_o$
M _o – Nessuna metastasi a distanza	$T_2 N_2 M_o$
M ₁ – Presenza di metastasi a distanza	$T_2 N_3 M_o$
	$T_3 N_2 M_o$
	$T_3 N_3 M_o$
	Tutte le categorie T o N con M ₁

Trattamento e prognosi

Il trattamento del carcinoma orale si basa sulle dimensioni, la sede anatomica e lo stadio. Per esempio lesioni di piccole dimensioni (T₁) possono essere trattate con la sola *radioterapia* mentre carcinomi di dimensioni maggiori o in sedi anatomiche ad alto rischio di metastatizzazione (per esempio la lingua o il pavimento orale) necessitano dell'*escissione chirurgica* e dello svuotamento delle stazioni linfonodali. La *prognosi* del carcinoma orale è strettamente correlata allo stadio clinico. Negli stadi I e II la sopravvivenza a 5 anni è dell'85%, mentre negli stadi III e IV è del 25%.