

LEUCOPLACHIA



La leucoplachia secondo la definizione dell'OMS è una placca bianca non caratterizzabile né da un punto di vista clinico né da un punto di vista istopatologico. Da questa definizione si deduce che la diagnosi definitiva della leucoplachia si basa sulla esclusione di altre lesioni della mucosa orale che hanno un aspetto di placche bianche. Il termine leucoplachia è essenzialmente clinico e non riflette le alterazioni istologiche presenti nella lesione. La leucoplachia è considerata una **lesione precancerosa** perché presenta, rispetto alla mucosa normale, una potenzialità maggiore di trasformazione neoplastica maligna.

Epidemiologia ed eziopatogenesi

La leucoplachia è una delle lesioni bianche più frequenti della mucosa orale. Si osserva in circa il 3% di individui adulti. Mostra una netta preferenza per il sesso maschile con l'eccezione di alcune aree geografiche, per esempio India e Pakistan, dove anche nelle donne si riscontra un forte consumo di tabacco. La leucoplachia si osserva soprattutto in individui sopra i 40 anni con un picco di maggiore incidenza intorno ai 60 anni. Il **potenziale preneoplastico** è stimato essere intorno al 4-17%. La variabilità di questi dati dipende ovviamente da numerosi fattori tra cui le popolazioni studiate, i fattori di rischio in causa e le metodologie di ricerca impiegate.

Il fumo di tabacco, l'abuso di sostanze alcoliche e il traumatismo cronico sono le cause più frequenti della leucoplachia. In una parte di pazienti con leucoplachia non è possibile identificare alcun fattore causale.

Aspetti clinici

Le sedi più comuni sono la mucosa vestibolare, il pavimento, la zona retrocommissurale, i bordi laterali e il ventre linguale e la gengiva. L'aspetto clinico della leucoplachia, molto variabile da caso a caso, presenta una predominanza di colore bianco perché l'incremento dello strato di cheratina maschera il colorito roseo dei vasi presenti nella sottostante lamina propria. Quando la lesione presenta delle componenti miste di colore bianco o rosso prende il nome di **leuco-eritroplachia**.

Si distinguono tre forme cliniche principali di leucoplachia: la piana omogenea, la verrucosa e la fissurata disomogenea (leuco-eritroplachia). Nella forma piana omogenea si osserva una placca bianca con una superficie piana e regolare. Istologicamente queste forme sono caratterizzate da un ispessimento dello strato superficiale di cheratina (**iperorto- o iperparacheratosi**).

Nelle forme verrucose la superficie della lesione è irregolare e presenta delle propaggini bianche. Il corrispettivo microscopico di questa forma è un'intensa cheratinizzazione e un ispessimento degli strati esterni e dello strato spinoso (acantosi). Nella forma fissurata disomogenea si osserva una superficie irregolare con aree bianche alternate ad aree rosse. In questi casi la biopsia può evidenziare vari gradi di displasia o di carcinoma *in situ* o invasivo.

Istopatologia

Al microscopio ottico la leucoplachia presenta un ampio spettro morfologico che varia dalla semplice iperortocheratosi o paracheratosi e acantosi alla displasia lieve, moderata o severa fino al carcinoma *in situ* o invasivo. La terminologia impiegata per descrivere i vari aspetti istologici della leucoplachia è riportata nella tabella 8.1. Il concetto di **displasia epiteliale** implica una graduale trasformazione neoplastica dell'epitelio caratterizzata morfologicamente dalla comparsa di alterazioni cellulari e architetturali. Le alterazioni cellulari possono essere di vario grado e tipo e sono commiste alle alterazioni dell'architettura epiteliale. Le alterazioni cellulari più comuni sono: pleomorfismo nucleare, nuclei ipercromatici, nucleoli prominenti, cellule multinucleate, aumento dell'attività mitotica, mitosi atipiche e alterato rapporto nucleo/citoplasma. Le alterazioni architetturali principali comprendono: alterazione della maturazione dei cheratinociti, iperplasia delle cellule basali e creste epiteliali di aspetto bulboso. La displasia può essere presente in tutte le forme di leucoplachia indipendentemente dalla benignità dell'aspetto clinico e tende a progredire dalle forme lievi a quelle gravi specie se non vengono rimosse le cause predisponenti.

Si ritiene che le forme lievi di displasia possano regredire, per esempio dopo la sospensione del fumo, mentre le forme moderate e gravi in genere non regrediscono e le lesioni devono essere sottoposte a escissione chirurgica.

Diagnosi

La biopsia della leucoplachia è sempre obbligatoria in quanto anche le lesioni di aspetto clinico innocente possono nascondere una displasia grave o un carcinoma. Nel caso di lesioni di ampie dimensioni è prudente fare delle biopsie multiple cercando di non tralasciare le zone di aspetto verrucoso o in cui predomina il colorito rosso. Come mezzo diagnostico aggiuntivo è utile usare il blu di toluidina, un colorante vitale affine per gli acidi nucleici, che permette l'identificazione di aree di maggior rischio. E' importante ricordare che la leucoplachia può essere facilmente confusa con una serie di lesioni bianche della mucosa orale che non hanno un significato precanceroso (tab. 8.2).

Tabella 8.1 Terminologia usata nella descrizione dei vari aspetti istopatologici della leucoplachia

Ipercheratosi	Ispessimento dello strato corneo
Iperortocheratosi	Ispessimento dello strato corneo senza nuclei residui
Iperparacheratosi	Ispessimento dello strato corneo con ritenzione dei nuclei
Acantosi	Aumento dello spessore dello strato delle cellule spinose
Displasia	Alterazioni cellulari e architetturali che precedono la trasformazione maligna
Displasia lieve	Le alterazioni sono limitate al 3° inferiore dello spessore epiteliale
Displasia moderata	Le alterazioni sono confinate ai 2 terzi dello spessore epiteliale
Displasia severa*	Tutto lo spessore epiteliale è coinvolto
Carcinoma <i>in situ</i> *	Carcinoma che non ha oltrepassato la membrana basale
Carcinoma invasivo	Le cellule neoplastiche hanno oltrepassato la membrana basale e sono reperibili nella lamina propria

*Displasia severa e carcinoma *in situ* sono spesso usati come sinonimi.

Tabella 8.2 Diagnosi differenziale della leucoplachia

Leucoedema	Lupus eritematoso
Cheratosi da frizione	Carcinoma squamocellulare
Cheilite attinica	Carcinoma verrucoso
Stomatite nicotinic	Candidosi
Necrosi da acido acetilsalicilico	Leucoplachia capelluta
Lingua a carta geografica	Sifilide secondaria
Lichen planus	

Trattamento

La terapia della leucoplachia si basa sull'eliminazione dei fattori causali quando ovviamente è possibile la loro identificazione. Le lesioni associate al fumo e all'abuso di bevande alcoliche in genere regrediscono dopo la loro sospensione. La valutazione istopatologica è una tappa fondamentale prima della scelta del trattamento definitivo della leucoplachia. Le lesioni prive di displasia possono essere sottoposte a un follow-up periodico mentre le lesioni displastiche devono essere sottoposte a escissione chirurgica. L'escissione mediante laser sembra dare una minore incidenza di danni funzionali causati dalla retrazione cicatriziale che si può osservare con l'uso del bisturi. L'impiego di farmaci antiossidanti e dei derivati della vitamina A deve essere considerato ancora in un contesto sperimentale.