MARTEDÌ DELL'ORDINE: DIAGNOSI, PREVENZIONE E TERAPIA DEL CARCINOMA ORALE

Marco Meleti, DDS, PhD
Professore a Contratto 2008 – 2013

Leucoplachia ed eritroplachia

Ambulatorio di Patologia Orale e Chirurgia Orale Laser
Master in Chirurgia e Patologia Orale
European Master Degree on Oral Laser Applications
(EMDOLA)

Direttore: Prof. Paolo Vescovi

Centro Universitario di Odontoiatria – Università Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma

Dir. Prof. Mauro Bonanini

Dipartimento Testa/Collo – Dir. Prof. Silvia Pizzi

mercoledì 12 febbraio 14

Tassonomia

“DISORDINI POTENZIALMENTE MALIGNI”

Warnakulasuriya S, Newell W, Johnson I, van der Waal I.
Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa.

J Oral Pathol Med 2007; 26:575-80

Disordini potenzialmente maligni del cavo orale

“Una lesione che comporta un maggior rischio di trasformazione maligna rispetto alla mucosa orale

- Leucoplachia
- Eritroplachia
- Lichen planus orale
- Fibrosi sottomucosa

mercoledì 12 febbraio 14

mercoledì 12 febbraio 14

mercoledì 12 febbraio 14

mercoledì 12 febbraio 14

mercoledì 12 febbraio 14

24 mesi dopo

Leucoplachia – Definizione

WHO Collaborating Centre of Oral Cancer and

Il termine **leucoplachia** dovrebbe essere utilizzato per indicare

“Una placca bianca “a rischio” di trasformazione, **dopo aver escluso (altre) patologie conosciute** o disordini non caratterizzati da un aumentata probabilità di progressione maligna”

Warnakulasuriya S, Newell W, Johnson I, van der Waal I.
Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa.

J Oral Pathol Med 2007; 26:575-80

(QUASI) NULLA E' CAMBIATO IN 135

“Prima ipotesi di correlazione tra le placche bianche della lingua osservate prima dello sviluppo di un

Schwimmer E. Die Idiopathischen Schleimhautplaques der Mundhohle (Leukoplaki)
Arch. Dermat Syph 9:611-570, 1877

(QUASI) NULLA E' CAMBIATO IN 135

(QUASI) NULLA E' CAMBIATO IN 135

(QUASI) NULLA E' CAMBIATO IN 135

Leucoplachia – diagnosi

PLACCA BIANCA

Esclusione di altre condizioni/disordini/malattie sulla base della storia e dell'esame clinico

Diagnosi provvisoria di leucoplachia

Biopsia

Esclusione di altri disordini conosciuti

Conferma di un disordine conosciuto

**Leucoplachia con displasia
Leucoplachia senza displasia**

Revisione della diagnosi

Lesioni bianche benigne (possibilmente) escluse sulla base clinica

- Leucoedema
- Linea alba
- Nevo bianco spongioso
- Morsicatio (“mordicatio” buccarum)
- Palato del fumatore (sin: leucocheratosi nicotinic del palato; stomatite nicotinic)
- Ustione chimica (p.e. aspirina; cocaina)
- (Alcuni) papillomi (ipercheratotici)
- Candidosi pseudomembranosa (anche la variante iperplastica ?)
- Innesti di cute

Leucoedema

Leucoedema

Leucoedema

Leucoedema

Linea alba

Linea alba

“Lingua Crenata” (**linea alba della lingua**)
(di solito associata a macroglossia)

Nevo bianco spongioso

**Bilaterale;
familiarità positiva**

Morsicatio (“mordicatio”) buccarum (masticazione della mucosa genienna)

Storia di trauma masticatorio cronico

Morsicatio (“mordicatio”) labiorum (lip biting, cheilofagia)

Storia di trauma cronico

Palato del fumatore (Leucocheratosi nicotinic)

**Aspetto clinico.
Forti fumatori**

Palato del fumatore (Leucocheratosi nicotinic)

**Aspetto clinico.
Forti fumatori**

Ustione chimica

"Cocaine burn"

Candidosi

Candidosì

mercoledì 12 febbraio 14

Sifilide secondaria

Innesto cutaneo

Aspetto clinico;
Storia clinica

Innesto cutaneo

Aspetto clinico;
Storia clinica

Cortesia del Prof. Dr. I. van der Waal

Esempio

Diagnosi clinica provvisoria di leucoplachia

- F - 55 anni
- Portatrice di protesi mobile parziale
- Non fumatrice
- Working diagnosis : Cheratosi frizionale
- (accetta di non portare la protesi per 3 settimane)

Esempio

- **Dopo 3 settimane :**
Nessuna variazione dell'aspetto della lesione

(compatibile
con) Diagnosi
clinica
definitiva di
leucoplachia

Esempio

- F - 58 anni
- L'anamnesi rivela utilizzo vigoroso e sbagliato dello spazzolino
- Fuma moderatamente
- Working diagnosis : cheratosi frizionale

2 settimane dopo utilizzo più appropriato dello spazzolino

(compatibile con)
"Cheratosi frizionale (da spazzolamento) in regressione"

Esempio

Paziente precedente

2 settimane dopo
utilizzo più
appropriato dello
spazzolino

(compatibile con)
“Cheratosi
frizionale (da
spazzolamento)
in regressione”

Leucoplachia – diagnosi

PLACCA BIANCA

Esclusione di altre condizioni/disordini/malattie sulla base della storia e dell'esame clinico

Diagnosi provvisoria di leucoplachia

Biopsia

Esclusione di altri disordini conosciuti

Conferma di un disordine conosciuto

Leucoplachia con displasia
Leucoplachia senza displasia

Revisione della diagnosi

Esempio diagnostico

- M - 44 anni
- placche bianche bilaterali, asintomatiche associate a lieve presenza di reticoli

Esempio diagnostico

LICHEN PLANUS ORALE (variante clinica "a placca")

Esempio diagnostico

- F 32 anni
- Lesioni bianche della mucosa geniena bilaterali, asintomatiche
- Le lesioni non possono essere asportate meccanicamente
- Assenza di possibili fattori etiologici

- La paziente non ricorda quando le lesioni sono comparse
- Non fumatrice

Esempio diagnostico

Nevo bianco spongioso

Esempio diagnostico

- F - 84 anni
- Non fumatrice

DIAGNOSI CLINICA

**LEUCOPLACHIA NON
OMOGENEA**

Esempio diagnostico

**Biopsie incisionali
multiple (a mappa)**

**(Utilizzo del blu di
Toluidina)**

Esempio diagnostico

**Carcinoma squamocellulare inizialmente infiltrante e
displasia severa**
La leucoplachia viene esclusa

Esempio diagnostico

**Placca bianca sul
margine destro della
lingua**

Esempio diagnostico

IPERCHERATOSI E ACANTOSI. (In associazione con l'apparenza clinica è compatibile con) Leucoplachia. ASSENZA DI DISPLASIA

Esempio diagnostico

- F - 77 anni
- Non fumatrice

Diagnosi clinica

**LEUCOPLACHIA NON
OMOGENEA**

Esempio diagnostico

**BIOPSIA
ESCISSIONALE**

Esempio diagnostitoco

**Ipercheratosi e acantosi. (Insieme alla manifestazione clinica può essere compatibile con) LEUCOPLACHIA NON OMOGENEA.
DISPLASIA MODERATA**

Leucoplachia – Varianti cliniche

- **Omogenea:** liscia, sottile, uniformemente bianca
- **Non omogenea:** lesione bianca e rossa (“eritroleucoplachia”) che potrebbe essere a superficie irregolare (spekled) o nodulare
(Incluse la leucoplachia verrucosa e la leucoplachia verrucosa proliferativa)

van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol (2008). Epub ahead of print

Leucoplachia omogenea

Liscia; sottile; Uniformemente bianca

Leucoplachia omogenea

Liscia; sottile; Uniformemente bianca

Leucoplachia omogenea

Leucoplachia non omogenea (con riferimento al colore: eritroleucoplachia)

Leucoplachia non omogenea

Leucoplachia non omogenea

Leucoplachia non omogenea

Leucoplachia non omogenea (leucoplachia verrucosa)

Leucoplachia non omogenea (Leucoplachia candidosica? Sottotipo iperplastico)

Leucoplachia verrucosa proliferativa (LVP)

- Termine introdotto nel 1985

(Hansen LS, Olson JA, Silverman S. Proliferative verrucous leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Path 1985; 60:285–98)

- Nella descrizione di Hansen et. al, l'aggettivo “**proliferativa**” era apparentemente utilizzato per designare le caratteristiche di **multifocalità e la diffusa estensione** della leucoplachia insieme alla **tendenza alla ricorrenza** dopo il trattamento

(van der Waal I, Reichart PA. Oral Proliferative verrucous leukoplakia revisited. Oral Onc 2007)

Leucoplachia verrucosa

- Approssimativamente 500 casi di LVP riportati
- F:M = 4:1
- Età media al momento della diagnosi = over 60
- Si manifesta sia nei fumatori che nei non fumatori

(van der Waal I, Reichart PA. Oral Proliferative verrucous leukoplakia revisited. Oral Onc 2007)

(Bagan JV, Jimenez Y, Sanchis JM, Poveda R, Miliana MA, Murillo J, Scully C. Proliferative verrucous leukoplakia: high incidence of gingival squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med 2003. 32(7):379-82).

Esempio (Clinicamente “accettabile” come LVP)

Esempio (Clinicamente “accettabile” come LVP)

Leucoplachia – management

- Il primo scopo del management della leucoplachia è (“**dovrebbe essere**”) quello **di evitare la trasformazione maligna**
- Purtroppo non esistono **indicatori accettabili** (**inclusi i biobarkers**) sull’efficacia di trattamento, e la **recidiva rimane un evento comune**

Lodi G, Porter S. Management of potentially malignant disorders: evidence and critique
J Pathol Med (2008) 37:63–69

Leucoplachia – management

Leucoplachia non-diplastica

Trattamento (se fattibile p.e. < 2–3 cm)

Follow-up si nei pazienti trattati che non trattati ad intervalli di 6 mesi, per tutta la vita

Leucoplachia displastica

Trattamento (se fattibile p.e. < 2–3 cm)

Follow-up si nei pazienti trattati che non trattati ad intervalli di 3 mesi, per tutta la vita

van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol (2008). Epub ahead of print

ESCISSIONE CON LASER Nd:YAG

Homogeneous leukoplakia

• 73 anni –
Femmina
Non fumatrice

RIMOZIONE DELLA LESIONE (Nd:YAG)

RIMOZIONE DELLA LESIONE (Nd:YAG)

Ipercheratosi – No displasia

FOLLOW-UP

mercoledì 12 febbraio 14

FOLLOW-UP

1 week
FU

FOLLOW-UP

3 weeks
FU

FOLLOW-UP

6 months
FU

FOLLOW-UP

1 year
FU

Eritroplachia

- Macchia di colore **rosso intenso** (rosso magenta)
- Non altrimenti inquadrabile con altre patologie: **DD con forme flogistiche, infettive, atrofiche, angiomatose, vescicolo-erosive etc.**
- Lesione piana di aspetto vellutato
- Generalmente asintomatica

Eritroplachia

[Oral Oncol](#), 2005 Jul;41(6):551-61. Epub 2005 Apr 9.

Oral erythroplakia--a review.

[Reichart PA](#), [Phillipsen HP](#).

Department of Oral Surgery and Dental Radiology, Charité Campus Virchow Klinikum, Universitätsmedizin Berlin, D-13353 Berlin, Germany. peter-a.reichart@charite.de

Abstract

Oral erythroplakia (OE) is considered a rare potentially malignant lesion of the oral mucosa. Reports entirely devoted to OE are very few, and only two reviews none of which are of recent date have been published. Only the true, velvety, red homogeneous OE has been clearly defined while the terminology for mixed red and white lesions is complex, ill-defined and confusing. A recent case control study of OE from India reported a prevalence of 0.2%. A range of prevalences between 0.02% and 0.83% from different geographical areas has been documented. OE is predominantly seen in the middle aged and elderly. One study from India showed a female:male ratio of 1:1.04. The soft palate, the floor of the mouth and the buccal mucosa is commonly affected. A specific type of OE occurs in chutta smokers in India. Lesions of OE are typically less than 1.5 cm in diameter. The etiology of OE reveals a strong association with tobacco consumption and the use of alcohol. Histopathologically, it has been documented that in OE of the homogenous type, 51% showed invasive carcinoma, 40% carcinoma in situ and 9% mild or moderate dysplasia. Recently, genomic aberrations with DNA aneuploidy has been demonstrated. p53 mutations with different degrees of dysplasia may play a role in some cases of OE. Transformation rates are considered to be the highest among all precancerous oral lesions and conditions. Surgical excision is the treatment of choice. Data on laser excision are not available. Recurrence rates seem to be high, reliable data are, however, missing. More studies on OE are strongly needed to evaluate a number of so far unanswered questions. The natural history of OE is unknown. Do OEs develop de novo or are they developing from oral leukoplakia through several intermediate stages of white/red lesions? The possible role of fungal infection (*Candida* micro-organisms) is not clear as is the possible role of HPV co-infection in the development of OE. More data on incidence and prevalence, biological behaviour and adequate treatment are urgently needed.

Eritroplachia

[Oral Oncol](#), 2005 Jul;41(6):551-61. Epub 2005 Apr 9.

Oral erythroplakia--a review.

[Reichart PA](#), [Phillipsen HP](#).

Department of Oral Surgery and Dental Radiology, Charité Campus Virchow Klinikum, Universitätsmedizin Berlin, D-13353 Berlin, Germany. peter-a.reichart@charite.de

Abstract

Oral erythroplakia (OE) is considered a rare potentially malignant lesion of the oral mucosa. Reports entirely devoted to OE are very few, and only two reviews none of which are of recent date have been published. Only the true, velvety, red homogeneous OE has been clearly defined while the terminology for mixed red and white lesions is complex, ill-defined and confusing. A recent case control study of OE from India reported a prevalence of 0.2%. A range of prevalences between 0.02% and 0.83% from different geographical areas has been documented. OE is predominantly seen in the middle aged and elderly. One study from India showed a female:male ratio of 1:1.04. The soft palate, the floor of the mouth and the buccal mucosa is commonly affected. A specific type of OE occurs in chutta smokers in India. Lesions of OE are typically less than 1.5 cm in diameter. The etiology of OE reveals a strong association with tobacco consumption and the use of alcohol. Histopathologically, it has been documented that in OE of the homogenous type, 51% showed invasive carcinoma, 40% carcinoma in situ and 9% mild or moderate dysplasia. Recently, genomic aberrations with DNA aneuploidy has been demonstrated. p53 mutations with different degrees of dysplasia may play a role in some cases of OE. Transformation rates are considered to be the highest among all precancerous oral lesions and conditions. Surgical excision is the treatment of choice. Data on laser excision are not available. Recurrence rates seem to be high, reliable data are, however, missing. More studies on OE are strongly needed to evaluate a number of so far unanswered questions. The natural history of OE is unknown. Do OEs develop de novo or are they developing from oral leukoplakia through several intermediate stages of white/red lesions? The possible role of fungal infection (*Candida* micro-organisms) is not clear as is the possible role of HPV co-infection in the development of OE. More data on incidence and prevalence, biological behaviour and adequate treatment are urgently needed.

- Sedi tipiche **mucose sottili**:
pavimento orale,
ventre e pelvi
linguale, palato
molle pilastri
palatini e tonsillari,
mucosa buccale
- Correlazione
etiopatogenetica
con **consumo di
superalcolici**
- Elevatissimo
rischio di

Eritroplachia

Eritroplachia

VELscope

Il sistema di prevenzione per
la diagnosi precoce del Cancro
Orale

FLUORESCENZA DEL TESSUTO E AVANZAMENTO DISPLASTICO

VELscope

FLUORESCENZA DEL TESSUTO E AVANZAMENTO DISPLASTICO

VELscope

FLUORESCENZA DEL TESSUTO E AVANZAMENTO DISPLASTICO

Fluorescenza
dovuta al FAD
(cellulare)

VELscope

FLUORESCENZA DEL TESSUTO E AVANZAMENTO DISPLASTICO

VELscope

FLUORESCENZA DEL TESSUTO E AVANZAMENTO DISPLASTICO

VELscope

VELscope

Tessuto anomalo

Paziente B

Tessuto anomalo

Paziente B

Le lesioni orali vengono evidenziate come aree irregolari di colore scuro

Images courtesy of the British Columbia Oral Cancer Prevention Program

Elisabetta Merigo

Maddalena Manfredi

Paolo Vescovi

Marco Meleti

**AMBULATORIO DI PATOLOGIA E CHIRURGIA
ORALE LASER-ASSISTITA
Polo di Odontostomatologia
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma**

Carlo Fornaini

Luigi Corcione

Tamara Simonazzi

Giovanni Mergoni

Amin Sarraj