

TRATTAMENTO COMBINATO CHIRURGICO- IMPLANTARE DI UN CASO DI CARCINOMA VERRUCOSO DEL CAVO ORALE MEDIANTE LEMBO RADIALE RIVASCOLARIZZATO

COMBINED SURGICAL AND IMPLANT TREATMENT IN A CASE OF VERRUCOUS CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY THROUGH REVASCULARIZED RADIAL FLAP

Fabrizio Carini*, F. Parmigiani**, S. Longoni*, Massimiliano Ciaravino*, D. Monai*, Marco Baldoni*

*Università degli Studi di Milano-Bicocca, Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria,
Scuola di Specializzazione in Chirurgia Odontostomatologica, Direttore: professor M. Baldoni

**Ospedale San Gerardo (Monza), U.O. di Otorinolaringoiatria, Direttore: professor R. Gaini

PAROLE CHIAVE

Carcinoma verrucoso, lembo libero radiale,
impianti endosseï.

RIASSUNTO

Scopo del lavoro. Valutare l'utilizzo del lembo radiale microvascolare in combinazione con impianti osteointegrati nella riabilitazione dei pazienti resecati per carcinoma della mucosa orale.

Materiali e metodi. Viene presentato un caso clinico in cui il lembo radiale microvascolare viene utilizzato in combinazione con impianti osteointegrati nel trattamento di un carcinoma verrucoso della mucosa orale.

Risultati e conclusioni. Il carcinoma verrucoso e l'iperplasia verrucosa sono due lesioni difficilmente distinguibili dal punto di vista clinico e istopatologico. Il protocollo di trattamento è identico e prevede l'enucleazione chirurgica con margini di sicurezza, chemioterapia e radioterapia spesso in combinazione, al fine di ridurre l'alta incidenza di recidive riportata in letteratura. Un approccio chirurgico radicale permette una definizione dei margini più predicibile ma richiede l'utilizzo di metodiche ricostruttive più complesse. L'utilizzo di lembi liberi microvascolari ha contribuito in maniera determinante al raggiungimento di un adeguato ripristino morfologico risolvendo le pesanti sequele correlate all'utilizzo dei lembi peduncolati locoregionali. La presenza di esiti cicatriziali e l'inadeguatezza dell'anatomia delle porzioni ossee residue rendono comunque la riabilitazione protesica di difficile realizzazione nonostante il corretto ripristino della continuità anatomica. Il successivo avvento degli impianti osteointegrati ha aperto una nuova prospettiva di trattamento ed ha permesso una reale riabilitazione funzionale.

ABSTRACT

Aim of the work. The aim of this study is to report bone graft, harvested from the radial forearm, free flap and osseointegrated dental implants for rehabilitation of the oral cavity after tumor resection.

Materials and methods. A surgical and prosthetic treatment of anterior mandible verrucous carcinoma is reported, that was treated with a radial forearm free flap and endosseous implants.

Results and conclusions. Verrucous carcinoma is an unusual, non-metastasizing, distinct variant of squamous cell carcinoma. Verrucous hyperplasia has been considered an antecedent stage of early verrucous carcinoma, with same biologic potential. The diagnosis of both lesions must be established clinically and histologically. Treatment includes surgery, chemotherapy, and radiation often combined. Radical oncological surgery often result in large morphological and functional defects, which represent a challenge for surgeons. The anatomically and functionally demanding areas have to be reconstructed in a most physiological way in order to minimize the patients impairment resulting from his severe illness. Such tumor resection and primary reconstruction with free flaps in one stage have become the standard procedure in head and neck surgery. Endosseous implants offer a great contribution to the restoration of adequate function, because implant-supported prostheses are far more stable.

KEY WORDS

Verrucous carcinoma, radial forearm free flap, endosseous implant.

INTRODUZIONE

Il carcinoma verrucoso è una variante meno frequente e non metastatizzante del carcinoma squamocellulare identificata per la prima volta da Ackerman nel 1948 (1). Nel 1980 Shear & Pindborg hanno poi descritto un quadro analogo definendolo iperplasia verrucosa (2): lesione estremamente simile dal punto di vista clinico e istopatologico, che va considerata come uno stadio precoce del carcinoma verrucoso condividendone la stessa potenziale malignità (3, 4).

La diagnosi è, in entrambi i casi, clinica e istologica ed i protocolli terapeutici prevedono il trattamento combinato chirurgico, radiante e chemioterapico (3, 5, 6).

Gli ampi margini di sicurezza richiesti nell'enucleazione chirurgica di queste lesioni possono comportare gravi alterazioni anatomiche e funzionali a carico del distretto trattato. L'utilizzo di lembi rivascularizzati ha contribuito, in modo de-

terminante, alla riabilitazione morfologica ed al ripristino delle funzioni primarie dell'apparato stomatognatico (deglutizione e masticazione) (7).

Dalla sua introduzione nel 1981 (8), il lembo libero radiale è diventato un punto di riferimento per la chirurgia ricostruttiva grazie alla sua versatilità (9, 10) e dal 1983 viene utilizzato con successo nella ricostruzione di difetti intraorali (11, 12).

In questo lavoro viene presentato un caso esemplificativo della potenzialità riabilitativa del lembo radiale microvascolare nel trattamento di un carcinoma verrucoso della mucosa orale.

CASO CLINICO

MS, paziente di sesso femminile con 65 anni di età, si è presentata all'osservazione presso la Clinica Odontoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca richiedendo il trattamento di una lesione esofitica di tipo leucocheratosico localizzata a li-

vello della mucosa orale in corrispondenza del fornice inferiore di destra (figg. 1 e 2).

È stata eseguita in prima istanza una biopsia incisionale della lesione, che ha indicato un quadro di iperplasia verrucosa. Si è proceduto quindi alla biopsia escissionale, che invece ha diagnosticato la presenza di un carcinoma verrucoso (fig. 3).

Due mesi dopo, presso la Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca, la paziente è stata sottoposta a resezione marginale della mandibola associata a svuotamento latero-cervicale bilaterale (figg. 4, 5 e 6).

L'esame istopatologico estemporaneo ha confermato la diagnosi di malignità, evidenziando l'interessamento della compagine ossea limitrofa (T4a) (fig. 7) e la presenza di metastasi linfonodali bilaterali di dimensioni inferiori a 6 cm (N2) (fig. 8).

Nello stesso tempo operatorio, si è proceduto alla ricostruzione del difetto con



Fig. 1: OPT iniziale.



Fig. 2: presentazione clinica.

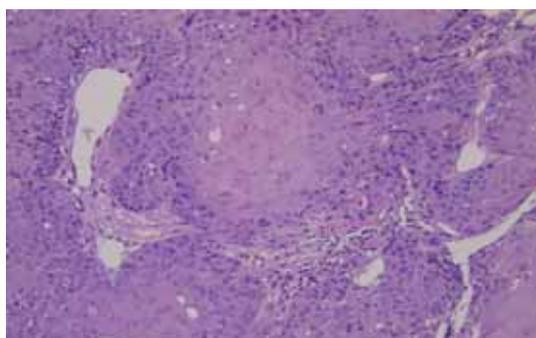


Fig. 3: diagnosi istologica.



Fig. 4: isolamento chirurgico della lesione.



Fig. 5: pezzo operatorio.



Fig. 6: resezione marginale della mandibola.

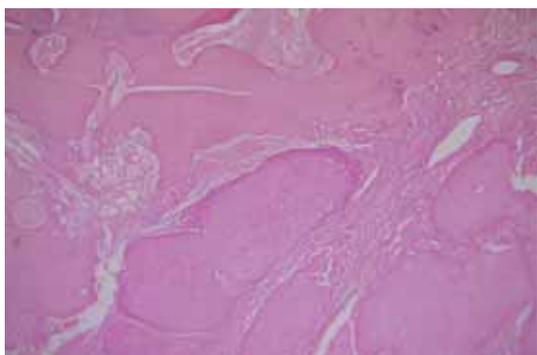


Fig. 7: istologia delle MTS ossee.

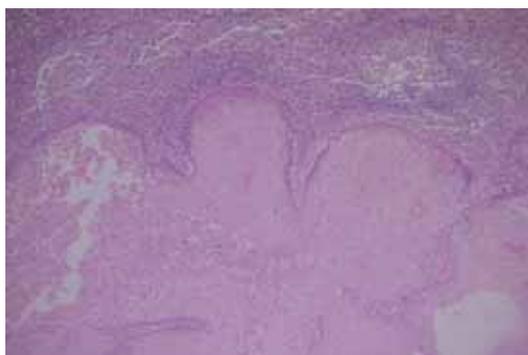


Fig. 8: istologia delle MTS linfonodali.



Fig. 9: allestimento del lembo mio-cutaneo di radio.



Fig. 10: trofismo dei tessuti a 30 giorni dalla ricostruzione.

un lembo libero muscolo-cutaneo di radio, anastomizzato all'arteria tiroidea e alla vena giugulare interna (figg. 9 e 10). A 12 mesi dall'intervento ricostruttivo, presso la Clinica Odontoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca, sono stati inseriti 3 impianti Prodent Italia modello Conix con diametro 5 mm ed altezza 10 mm nella porzione ossea interforamina-

le residua, scegliendo un protocollo implantare a 2 fasi chirurgiche (figg. 11-17). A 4 mesi dall'inserimento degli impianti, si è proceduto alla fase di riapertura. A causa del notevole spessore del lembo radiale, si è scelto di connettere delle mesostrutture da 17 mm alle quali sono stati applicati degli healing abutment di almeno 4 mm di altezza. Tale soluzione ha

permesso un'adeguata stabilità ed un perfetto adattamento del lembo nelle prime fasi di guarigione (figg. 18-20). A 3 settimane dalla connessione degli healing abutment, si è proceduto alla rilevazione delle impronte ed alla esecuzione di una protesi fissa avvitata alle mesostrutture, mediante opportune cappe di passivazione (figg. 21-25).



Fig. 11: OPT preimplantare.



Fig. 12: dissezione dei piani mucosi per accedere alla sede ricevente.

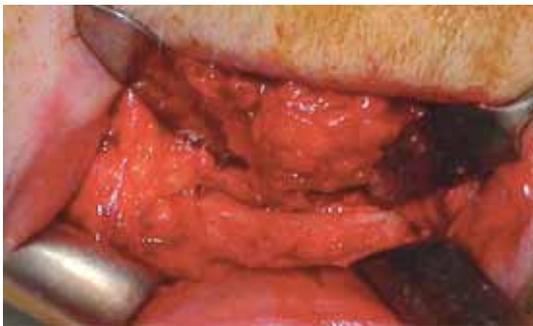


Fig. 13: isolamento della sede ricevente.

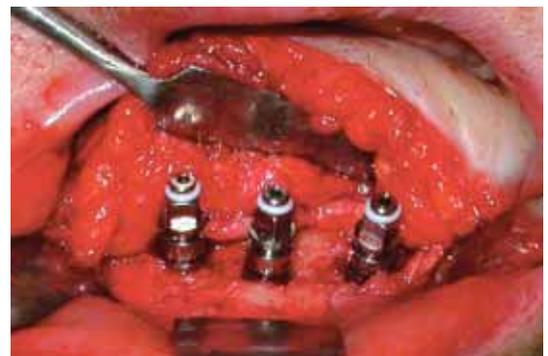


Fig. 14: inserimento degli impianti.



Fig. 15: sutura.



Fig. 16: guarigione a 7 giorni.



Fig. 17: OPT postchirurgica con impianti in sede.

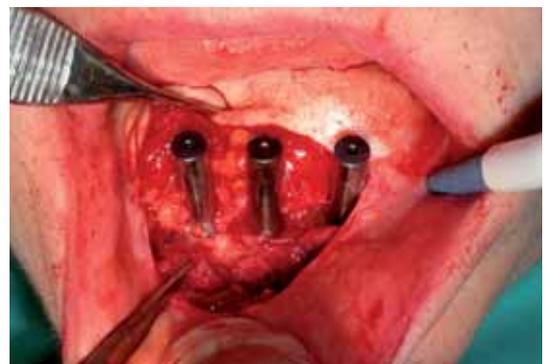


Fig. 18: inserimento mesostrutture.

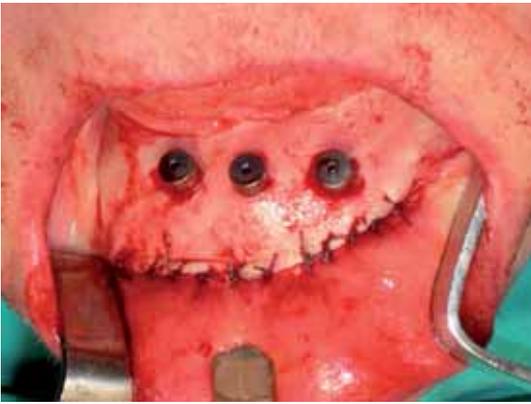


Fig. 19: adattamento del lembo radiale e sutura.



Fig. 20: guarigione a 15 giorni.



Fig. 21: montaggio delle cappe di passivazione.



Fig. 22: prova della mesostruttura con montaggio denti su base in cera



Fig. 23: allestimento della protesi avvitata.



Fig. 24: particolare della protesi avvitata.



Fig. 25: sorriso della paziente dopo il posizionamento della protesi.

DISCUSSIONE

L'iperplasia verrucosa ed il carcinoma verrucoso sono indistinguibili clinicamente, e spesso corrispondono a fasi diverse della stessa patologia (3, 6). Esiste poi un'associazione clinica significativa tra queste lesioni e la leucoplachia, che sembra poter evolvere se non trattata in entrambe le direzioni (2).

Dal punto di vista istologico il carcinoma si differenzia unicamente per una crescita aggressiva delle cellule epiteliali nel sottostante tessuto connettivo, che nella forma iperplastica viene invece rispettato. Il protocollo di trattamento delle 2 lesioni è identico e prevede l'enucleazione chirurgica con margini di sicurezza, chemioterapia e radioterapia spesso in combinazione (13), al fine di ridurre l'alta incidenza di recidive riportata in letteratura (1, 5, 6, 14).

Il trattamento chirurgico rimane comunque la principale opzione terapeutica, e può variare dalla semplice escissione alla chirurgia resettiva. La principale causa di fallimento della terapia chirurgica è legata alla inadeguatezza dei margini di sicurezza dovuta all'impossibilità di identificare cambiamenti clinici e microscopici nelle fasi più precoci della patologia. Un approccio chirurgico radicale permette di ottenere un controllo migliore ma richiede l'utilizzo di metodiche ricostruttive più complesse mediante innesti di cute, di mucosa, o lembi liberi come il lembo radiale microvascolare (7).

A differenza dei lembi pedunculati loco-regionali che spesso causano gravi alterazioni anatomiche nella regione toracica e cervicale con deficit funzionali e morfologici (15), il lembo libero radiale è risultato una valida alternativa nella ricostruzione dei difetti intraorali (16, 17).

I maggiori vantaggi di questa tecnica sono la predicibilità dell'anatomia vascolare, la favorevole accessibilità chirurgica e la presenza di una cute sottile e spesso glabra (18, 19, 20, 21, 22).

I due maggiori problemi sono invece le complicanze relative alla sede di prelievo (23, 24, 25) e la presenza di un tessuto di rivestimento fisiologicamente diverso dalla mucosa orale (26, 27, 28).

Nel primo caso sono state proposte in letteratura diverse varianti nelle tecniche di prelievo, con dissezioni epifasciali o soprafasciali (29, 30, 31), lembi de-epitelizzati (32), tecniche per chiudere per pri-

ma intenzione la zona di prelievo (33, 34, 35, 36).

Per ovviare invece al problema dei tessuti, sono stati proposti in letteratura innesti di mucosa intestinale (37), non utilizzabili in caso di concomitante ricostruzione ossea, e tecniche di prelaminazione del lembo con mucosa orale (26, 27, 28, 38) con grandi vantaggi per il corretto trofismo dei tessuti trapiantati (26) e la minor morbilità a carico della zona di prelievo.

La ricostruzione, però, non sempre stimola la riabilitazione funzionale dei pazienti resecati a causa del grave deterioramento della funzione masticatoria e della deglutizione, e dunque non può prescindere da un'adeguata riabilitazione protesica (39). La resezione chirurgica in una mandibola edentula crea un difetto significativamente più difficile da riabilitare, rispetto ad uno simile in un paziente parzialmente edentulo. Più il difetto è in sede posteriore, più è probabile un buon adattamento al presidio protesico. Maggiore è la deviazione della mandibola verso il lato resecato, maggiore sarà l'instabilità della protesi.

Anche la mobilità della lingua ha un importante ruolo nel determinare il successo protesico: nel paziente non oncologico, è la prima responsabile del mantenimento della protesi in sede. È solo grazie alla sua estrema sensibilità ed alla complessità dei suoi movimenti, che la lingua riesce nello scopo e sono questi gli aspetti che il chirurgo deve assolutamente preservare nella resezione dei settori anteriori della cavità orale (40).

Sia l'estensione che la sede dei tessuti molli resecati durante la chirurgia oncologica hanno un impatto significativo per la funzionalità postoperatoria. Frequentemente, la perdita quantitativa e qualitativa di tessuti molli conseguente a chirurgia resettiva esita in una grave alterazione della normale fisiologia orale (41, 42).

La mancanza del meccanismo di feedback neurosensitivo conseguente all'alterazione dell'integrità tissutale, comporta una marcata riduzione della forza masticatoria associata a difficoltà nell'articolazione della parola e tendenza a sollecitare meccanicamente solo il lato non ricostruito (43), con tutte le problematiche seguenti. In linea di massima, l'utilizzo di lembi liberi microvascolari come il lembo radiale assicura dei risultati estetici e funzionali migliori rispetto ai lembi pedunculati loco-regionali, residuando comunque una condizione endorale assolutamente non

fisiologica (44, 45), che richiede una riabilitazione protesica spesso molto complessa.

L'utilizzo degli impianti in associazione a queste tecniche ricostruttive ha modificato radicalmente le possibilità riabilitative di questi pazienti e le percentuali di successo degli impianti inseriti nei segmenti ricostruiti sono risultate simili a quelle ottenute in caso di impianti inseriti in zone non trattate (46, 47, 48, 49, 50).

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery* 1948;23:670-8.
- 2) Shear M, Pindborg JJ. Verrucous hyperplasia of the oral mucosa. *Cancer* 1980;46:1855-62.
- 3) Murrah VA, Batzakis LG. Proliferative verrucous leukoplakia and verrucous hyperplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103: 660-3.
- 4) Regezi JA, Sciubba J. Oral pathology. Clinical-pathologic relations. 2nd edn. Philadelphia: WB Saunders; 1993. pp. 187-8.
- 5) Kapstad B, Bang G. Verrucous carcinoma of the oral cavity treated with Bleomycin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1976;42:588-90.
- 6) McClure DL, Gullane PJ, Slinger RP, Wysocki GP. Verrucous carcinoma-changing concepts in management. *J Otolaryngol* 1984;13:7-112.
- 7) Urken ML, Weinberg H, Buchbinder D, Moscoso JM, Lawson W, Catalano PJ, Biller HF. Microvascular free flaps in head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:633-40.
- 8) Yang G, Chen B, Gao Y, Liu X, Li J, Jiang S, He S. Forearm free skin flap transplantation. *Nat Med J China* 1981;61:139.
- 9) Evans GRD, Shusterman MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL, Ainslie N. The radial forearm free flap for head and neck reconstruction: a review. *Am J Surg* 1994;168:446-50.
- 10) Niazi ZBM, McLean NR, Black MJM. The radial forearm flap: a reconstructive chameleon. *J Reconstr Microsurg* 1994;10:299-304.
- 11) Soutar DS, Sheker LR, Tanner NSB, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intraoral reconstruction. *Br J Plast Surg* 1983;36:1-8.
- 12) Soutar DS, McGregor IA. The radial forearm flap in intraoral reconstruction: the experience of 60 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1986;78:1-8.
- 13) Poswillo DE. Cryosurgery of Benign Oral and Orofacial Lesions. In: Bradley PF, ed. *Cryosurgery of the maxillofacial region*. Vol 1. Boca Raton, FL: CRC Press; 1986. pp. 153-75.
- 14) Goethals PL, Harrison EG, Devine KD. Verrucous squamous carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg* 1963;106:845-51.
- 15) Stark B, Nathanson A, Heden P, Jernbeck J. Result after resection of intraoral cancer and reconstruction with the free radial forearm flap. *Orl* 1998;60:212-7.
- 16) Jacobson MC, Frannsen E, Fliss DM, Birt BD, Gilbert RW. Free forearm flap in oral

- reconstruction: functional outcome. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1995;121:959.
- 17) Michiawaki Y, Ohno K, Imai S, Yamashita Y, Suzuki N, Yoshida H, Michi K. Functional effects of intraoral reconstruction with a free radial forearm flap. *J Craniomaxillofac Surg* 1990;18:164.
 - 18) Timmons MJ. The vascular basis of the radial forearm flap. *Plast Reconstr Surg* 1986;77:80-92.
 - 19) Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, Hu QY. Reconstruction of mandible with osseous free flap: a 10 year experience with 150 consecutive patients. *Plastic Reconstructive Surgery* 1999;104(5):1314-20.
 - 20) Frodel JL, Funk GF, Capper DT, Fridrich KI, Blumer JR, Haller JR, Hoffman HT. Osseointegrated implants: a comparative study of bone thickness in four vascularized bone flaps. *Plastic Reconstructive Surgery* 1993;92:449-55.
 - 21) Haiter JP, Cawood JI. Oral rehabilitation with endosteal implants and free flaps. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery* 1996;25:3-12.
 - 22) Poeschl PW, Kermer C, Wagner A, Klug C, Ziya-Ghazvini F, Poeschl E. The radial forearm free flap-prelaminated versus non-prelaminated: a comparison of two methods. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2003;32:159-66.
 - 23) Bardsley AF, Soutar DS, Elliot D, Batchlor AG. Reducing morbidity in radial forearm flap donor site. *Plast Reconstr Surg* 1990;86:287-92.
 - 24) Boorman JG, Brown JA, Sykes PJ. Morbidity in the forearm flap donor arm. *Br J Plast Surg* 1987;40:207-12.
 - 25) Timmons MJ, Missotten FEM, Poole MD, Davies DM. Complications of radial forearm flap donor site. *Br J Plast Surg* 1986;39:176-8.
 - 26) Rath T, Millesi W, Millesi-Schobel J, Lang S, Glaser C, Todoroff B. Mucosal prelaminated flaps for physiological reconstruction of intraoral defects after tumor resection. *Br J Plast Surg* 1997;50:303-7.
 - 27) Rath T, Tairych GV, Frey M, Lang S, Millesi W, Glaser C. Neuromucosal prelaminated flaps for reconstruction of intraoral defects after radical tumor resection. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:821-8.
 - 28) Rath T, Millesi W, Millesi-Schobel G, Lang S. Mucosal prelamination of a radial forearm flap for intraoral reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 1997;3:507-13.
 - 29) Chia-Ning Chang S, Miller G, Halbert CF, Yang KH, Chao WC, Wei FC. Limiting donor site morbidity by suprafascial dissection of the radial forearm flap. *Microsurgery* 1996;17:136-40.
 - 30) Webster HR, Robinson DW. The radial forearm flap without fascia and other refinements. *Eur J Plast Surg* 1995;18:11-3.
 - 31) Avery CM, Pereira J, Brown AE. Suprafascial dissection of the radial forearm flap and donor morbidity. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 37-41
 - 32) Kawashima T, Harii K, Ono I, Ebihara S, Yoshizumi T. Intraoral and oropharyngeal reconstruction using a deepithelialized forearm flap. *Head Neck* 1989;11:358-63.
 - 33) Hallock GG. Refinements of the radial forearm flap donor site using skin expansion. *Plast Reconstr Surg* 1998;81:21.
 - 34) Hui KCW, Zhang F, Lineaweaver WC. Z-plasty closure of the donor defect of the radial forearm free flap. *J Reconstr Microsurg* 1999;15:19-21.
 - 35) Samis AJW, Davidson JSD. Skin-stretching device for intraoperative primary closure of radial forearm flap donor site. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:698-702.
 - 36) Van Der Lei B, Spronk CA, De Visscher JGAM. Closure of radial forearm free flap donor site with local full-thickness skin graft. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:119-22.
 - 37) Sheen R. reconstruction of intraoral mucosal defects with revascularized jejunal segments. *Microsurgery* 1994;15:262-4.
 - 38) Millesi W, Rath T, Millesi-Schobel G, Glaser C. Reconstruction of the floor of the mouth with a fascial radial forearm flap, prelaminated with autologous mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:106-10.
 - 39) Komisar A. The functional result of mandibular reconstruction. *Laryngoscope* 1990;100:364-74.
 - 40) Batsakis JG. Tumours of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979.
 - 41) Haribhakti VV, Kavarana NM, Tibrewala AN. Oral cavity reconstruction: an objective assessment of function. *Head and Neck* 1993;5:119-24.
 - 42) Langius A, Bjorvell H, Lind MG. Functional status and coping in patients with oral and pharyngeal cancer before and after surgery. *Head and Neck* 1994;16:559-68.
 - 43) Teichgraeber J, Bowman J, Goepfert H. Functional analysis of treatment of oral cavity cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:959-65.
 - 44) Roumanas ED, Markowitz B, Lorant JA, Calcaterra T, Jones NF, Beumer J. Reconstructed mandibular defects: fibula free flaps and osseointegrated implants. *Plastic Reconstructive Surgery* 1997;99:356-65.
 - 45) Urken ML. Composite free flaps in oromandibular reconstruction. *Archives Of Otolaryngology Head And Neck Surgery* 1991;117: 724-32.
 - 46) Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP, Alexander JA. Comparison of vascularized and non vascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1200-8.
 - 47) Chiapasco M, Abati S, Ramundo G, Rossi A, Romeo E, Vogel G. Behavior of implants in bone grafts or free flaps after tumor resection. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:66-75.
 - 48) Buchbinder D, Urken M, Vickery C, Weinberg H, Sheiner A, Biller H. Functional mandibular reconstruction in patients with oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:499-504.
 - 49) Carini F, Monai D, Baldoni M, Tommasi A, Parmigiani F, Gaini R, Ricci EP. Implant-prosthetic rehabilitation after excision of hard palate gland carcinoma. *Minerva Stomatologica* 2004;53:10:603.
 - 50) Ciaravino M, Rossi A, Romeo E, Chiapasco M. Trattamento combinato chirurgico e implantare di un caso di neoplasia benigna della mandibola. *Implantologia* 2004;4:337-44.