Tumori maligne oro-maxilo-faciale

Alexandru Bucur

Tumorile maligne reprezintă o clasă heterogenă de afecțiuni, caracterizate prin diviziunea necontrolată a celulelor și abilitatea acestora de a invada din aproape în aproape țesuturi de vecinătate și de a metastaza pe cale limfatică sau hematogenă, loco-regional sau la distanță, în alte țesuturi sau organe. În general, tumorile maligne oro-maxilo-faciale se caracterizează prin: (1) creștere tumorală de tip infiltrativ-distructiv cu invazie locală și (2) diseminarea metastatică loco-regională și la distanță, cu formare a metastazelor cervicale sau în organe, la distanță (Fig. 12.1). Acestea sunt de altfel diferențele fundamentale față de tumorile benigne.

Teritoriul oro-maxilo-facial este extrem de complex, cuprinzând numeroase structuri anatomice cu funcții extrem de variate, având totodată un drenaj limfatic bogat, aproximativ o treime din totalitatea limfonodulilor fiind situați la nivelul gâtului. Din aceste motive, tumorile maligne oro-maxilo-faciale se caracterizează prin invazie locală cu afectarea rapidă a unor structuri vitale și o incidență crescută a metastazelor loco-regionale sau la distanță.

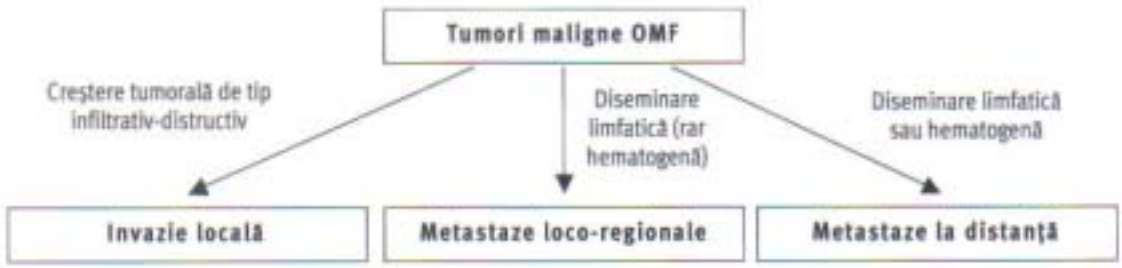


Figura 12.1. Topografia invaziei și metastazării tumorilor maligne oro-maxilo-faciale.

Biologia procesului tumoral malign în teritoriul oro-maxilo-facial

Pentru a putea explica fenomenele biologice care stau la baza bolii maligne din teritoriul oro-maxilo-facial, trebuie reamintite mai întâi câteva noţiuni referitoare la evoluţia procesului tumoral malign.

Modificări ultrastructurale

Tumorile maligne apar ca rezultat al alterării diviziunii celulare, asociate cu modificări în interacţiunile dintre celule şi mediul lor înconjurător, dând naştere la invazii de vecinătate şi metastaze.

Boala malignă nu se transmite ereditar, există totuşi un determinism genetic: acest fapt ar putea fi explicat prin prezenţa unor modificări latente la nivelul genomului, modificări ce nu se manifestă clinic, deci nu pot declanşa boala, ci doar constituie un teren susceptibil la acţiunea factorilor de risc. În general se consideră că, apariţia unei tumori maligne este un fenomen complex, alcătuit din mai multe etape, care necesită săptămâni, luni sau ani de la momentul primului eveniment celular şi în care este implicat ADN. Modificările genotipice sunt induse de agenţi fizici, chimici sau virali.

Studiile experimentale arată că, pentru transformarea malignă, sunt necesare între 3 şi 7 evenimente ultrastructurale independente – cele mai multe fiind necesare pentru apariţia carcinoamelor şi cele mai puţine în cazul leucemiei.

Proliferarea creşterea tumorală este reglată prin mecanisme pozitive sau negative declanşate de anumite semnale genetice. În cazul tumorilor se activează mecanismele pozitive (oncogenele celulare) şi se inactivează mecanismele negative (genele supresoare).

Mecanisme pozitive: protooncogene şi oncogene

Protooncogenele se definesc ca fiind genele prezente la nivelul celulelor normale, care codifică proteine cu rol în stimularea diviziunii şi diferenţierii celulare. Sub acţiunea factorilor carcinogeni asupra unor protooncogene susceptibile, aceastea se „activează", transformându-se în oncogene, pe baza unor mecanisme de mutaţie punctiformă, multiplicare a genelor sau translocaţie genetică. Oncogenele rezultate nu mai sunt influenţate de reglajul fin dintre mecanismele pozitive şi negative de control al diviziunii celulare, fapt pentru care induc o proliferare celulară excesivă haotică, necontrolată.

În fapt, oncogenele codifică o serie de proteine cu rol major în transducţia semnalului pentru diviziune celulară de la nivelul membranei către nucleu. Aceste proteine pot fi însă produse şi secretate şi de către tumori maligne prin mecanisme de feed-back pozitiv autocrin sau paracrin. Oncogenele activate cel mai frecvent în formele tumorale oro-maxilo-faciale sunt: *bcl* (34%), *myc* (17%), şi *ras* (2-4%).

Mecanisme negative: antioncogene (genele oncosupresoare)

Mecanismele negative se exercită prin antioncogene, care, în celulele normale, au capacitatea de supresie a diviziunii celulare normale. Alterarea genetică prin mutaţii sau deleţii ale antioncogenelor le transformă în oncogene majore, în sensul că nu numai că îşi pierd funcţia de inhibare a diviziunii celulare, dar şi constituie promotori ai diviziunii aberante a celulelor. Un aspect subliniat adeseori este faptul că alterările genelor supresoare se manifestă într-un mod „recesiv", o singură copie de ADN normală de antioncogenă fiind suficientă pentru limitarea proliferării şi stoparea creşterii tumorale. Dacă ambele cópii ale genei sunt alterate prin deleţii sau mutaţii, funcţia de supresie a creşterii este pierdută, rezultând o creştere necontrolată sau o dezvoltare tumorală malignă.

Cea mai reprezentativă antioncogenă este gena p53, situată pe cromozomul 17, care codifică proteina p53, cu un rol major de oncoprotecţie, atât prin rolul său în activarea reparaţiei ADN, cât mai ales prin stoparea diviziunii în stadiul G_1/S a celulelor care prezintă mutaţii şi prin inducerea apoptozei – de aceea, p53 a mai fost denumită şi „îngerul păzitor al genomului". Proteina p53 are în condiţii normale o durată de viaţă foarte scurtă, fiind deci practic o proteină nedetectabilă imunohistochimic; în schimb, atunci când este codificată de o genă p53 mutantă, durata de viaţă a proteinei creşte,

ceea ce sugerează faptul că orice proteină p53 detectată imunohistochimic (cu ajutorul anticorpilor Ab240) este de fapt o formă mutantă, fiind detectată la aproximativ 80% dintre pacienţii cu tumori maligne oro-maxilo-faciale de tip carcinom spinocelular. Evaluarea cantitativă a prezenţei proteinei p53 constituie practic un factor de prognostic la aceşti pacienţi.

Modificări tisulare

Evoluţia la nivel ultrastructural induce o serie de modificări la nivel microscopic şi macroscopic (clinic). Procesul neoplazic este unic şi continuu, începe de la nivelul epiteliului ca o displazie uşoară şi progresează spre displazie de grad tot mai sever, până când în final este depăşită membrana bazală. În acest moment prin definiţie se aplică termenul de ***malign***.

Celula malignă reprezintă unitatea structurală a neoplaziei şi unitatea funcţională de diseminare loco-regională şi metastatică la distanţă. „Impregnarea malignă" a organismului depinde de capacitatea de proliferare şi de diseminare a acestor celule şi de răspunsul specific al organismului, în special din punct de vedere imun.

La nivel microscopic, evoluţia procesului tumoral malign prezintă o serie de caracteristici. Clonele tumorale maligne prezintă un proces de diviziune intensivă şi extensivă: ciclul celular şi diviziunea sunt accelerate şi un număr mare de celule intră în diviziune. Creşterea tumorală malignă este de tip infiltrativ, prin liza şi înlocuirea structurilor adiacente, fără a respecta limitele anatomice.

Migrarea clonelor tumorale se face prin scăderea adezivităţii intercelulare a celulelor maligne şi desprinderea acestora de focar, şi nu din aproape în aproape, prin creşterea volumetrică a focarului tumoral şi împingerea ţesuturilor adiacente (aşa cum se întâmplă în cazul tumorilor benigne).

Studiile experimentale arată faptul că fibrele de elastină sunt mai rezistente decât cele de colagen la invazia tumorală malignă, datorită conţinutului crescut de colagenaze şi că, de asemenea, cartilajul este cel mai rezistent ţesut faţă de invazie (deoarece are turn-over scăzut şi eliberează inhibitori anti-angiogeneză şi anti-EGF). Acest fapt are o relevanţă practică şi din punct de vedere al metastazării, astfel că acestea nu apar pe cale arterială, deoarece arterele au strat elastic, fiind mai rezistente la invazie decât venele sau vasele limfatice.

Trecerea de la carcinom in situ la tumoră invazivă se face odată cu ruperea membranei bazale. Celulele maligne aderă de membrana bazală (faţa externă a acesteia) prin intermediul integrinelor de pe suprafaţa lor.

Urmează liza membranei bazale, pe baza enzimelor proteolitice secretate de către clonele tumorale în cantităţi crescute, creându-se deci posibilitatea pătrunderii clonelor prin „spaţiul" format în membrana bazală.

După ruperea membranei bazale de către un proces tumoral malign, se trece de la tumoră in situ la tumora invazivă, care va parcurge şi va coloniza ţesutul conjunctiv subiacent (invazie locală) şi va interesa şi structurile vasculare sau limfatice de la acest nivel, apărând astfel şi potenţialul metastatic.

Invazia locală

Adeziunea celulelor normale se face cu ajutorul desmozomilor, joncţiunilor strânse şi joncţiunilor largi („gap"). Există mai multe mecanisme de adeziune celulară[1]:

(1) adeziunea homotipică (=a celulelor similare), pe baza E-caderinelor şi N-CAM (nerve-cellular adhesion molecules);

(2) adeziunea heterotipică (=a celulelor diferite), pe baza V-CAM (vessel-cellular adhesion molecules) – de exemplu în inflamaţie, V-CAM de pe celulele din ţesuturile inflamate se leagă de integrinele de pe de limfocite;

(3) adeziunea celulă-matrice extracelulară, în special pe baza integrinelor, prin care celulele aderă de proteinele de pe membrana bazală sau matricea extracelulară.

În ţesuturile tumorale maligne de la nivelul mucoasei orale, sunt caracteristice dezechilibrele adeziunilor homotipice şi heterotipice, dar şi redistrubuţia neuniformă a integrinelor implicate în adeziunea de membrana bazală.

Importanţa practică. Se poate spune că E-caderina şi N-CAM funcţionează ca proteine oncosupresoare, având în vedere faptul că scăderea cantitativă a acestora duce la scăderea adezivităţii intercelulare şi deci la posibilitatea crescută de invazie. Cantitatea globală de integrine din ţesut rămâne constantă, dar apare o

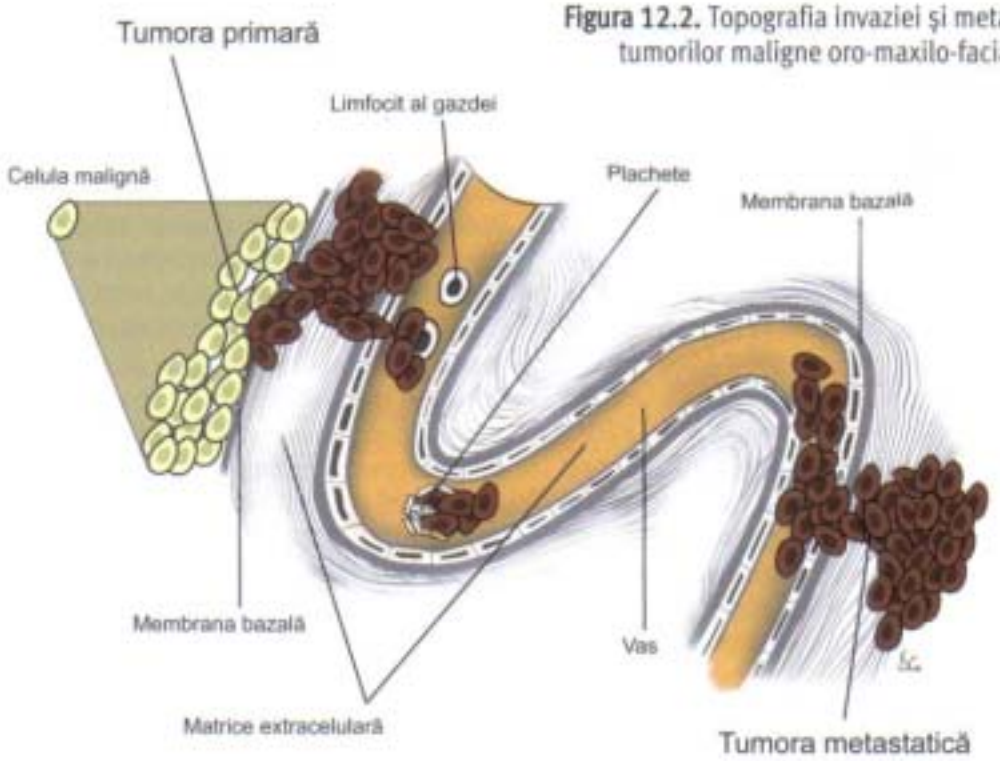
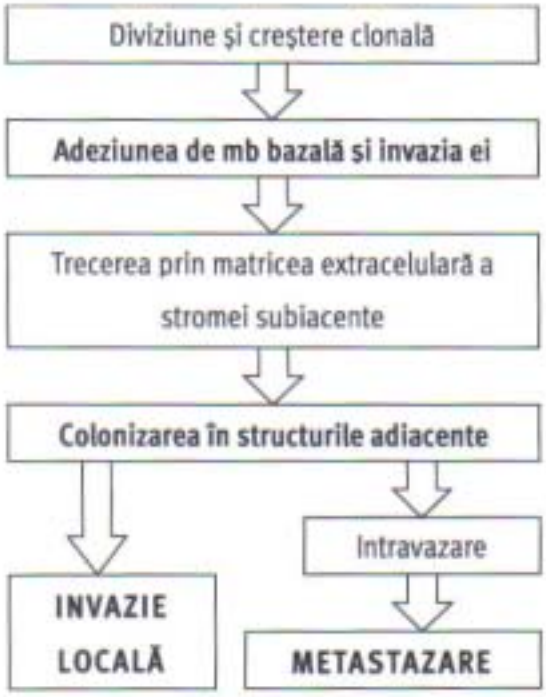


Figura 12.2. Topografia invaziei şi metastazării tumorilor maligne oro-maxilo-faciale.



redistribuire pe suprafeţele celulelor maligne.

De asemenea, creşterea cantitativă a proteazelor (serină, cisteină, metaloproteinaze) este frecventă în carcinogeneză.

Activarea acestor enzime facilitează ruperea membranei bazale, colonizarea structurilor învecinate, intravazarea, extravazarea şi angiogeneza (care vor fi discutate ulterior).

În fapt, invazia de vecinătate este dată de colonizarea tumorală din aproape în aproape a stromei adiacente, cu liza consecutivă a acesteia. În plus, pentru diviziunea şi proliferarea celulelor tumorale este necesar un aport sanguin crescut, care este asigurat de neovascularizaţia indusă prin dezechilibrul factorilor angiogenetici.

Metastazarea

Metastazele sunt tumori formate din complexe celulare detaşate din tumora primară, cu structură histologică asemănătoare şi diseminate pe cale limfatică sau hematogenă în ganglionii loco-regionali sau la distanţă în ţesuturi sau organe.

Odată cu contactul unui front tumoral cu un vas sanguin sau limfatic, acesta este intravazat de clone tumorale, iniţiându-se astfel metastazarea (Fig. 12.2). Din acest motiv, un factor de prognostic extrem de important legat de tumora primară din teritoriul oro-maxilo-facial este profunzimea tumorii, mai semnificativ decât dimensiunile acesteia în suprafaţă. De asemenea, o formă tumorală ulcero-distructivă, cu evoluţie în profunzime, va avea un potenţial metastatic mai crescut decât o formă ulcero-vegetantă, care se dezvoltă într-o oarecare măsură volumetric, exofitic.

Metastazarea loco-regională a tumorilor maligne oro-maxilo-faciale apare în majoritatea situaţiilor prin diseminare limfatică, de-a lungul căilor de drenaj limfatic ale regiunii cervico-faciale, dar se descriu şi metastaze ganglionare cervicale pe cale hematogenă (în cazul melanoamelor). Metastazarea la distanţă se produce de cele mai multe ori din teritoriul oro-maxilo-facial pe cale hematogenă, dar şi limfatică sau mixtă (limfatică-hematogenă prin comunicarea sistemului limfatic cu cel venos) în organe-ţintă: plămân, ficat, sistem nervos central, dar şi în alte structuri.

Intravazarea

Pe măsura dezvoltării coloniei tumorale maligne în profunzime, celulele tumorale ajung în contact cu vase limfatice sau sanguine. La acest nivel, se produce intravazarea, astfel: celulele tumorale se ataşează de faţa stromală (bisulară) a membranei bazale, pe care o lizează cu ajutorul proteazelor, eliberează factori care induc contracţia celulelor endoteliale (situate pe faţa luminală a membranei bazale) şi migrează prin spaţiile dintre acestea în curentul sanguin sau limfatic. Pătrunderea în vasele limfatice este mai facilă deoarece membrana bazală este discontinuă sau uneori absentă.

Importanţa practică. Teritoriul oro-maxilo-facial prezintă un sistem limfatic foarte bine reprezentat, fapt pentru care tumorile maligne din acest teritoriu sunt considerate extrem de limfofile.

Capilarele sunt prezente la începutul şi sfârşitul căilor de diseminare. Acestea prezintă un singur strat de celule endoteliale, fiind deci mai accesibile pentru intravazare sau extravazare decât arterele sau venele (nu au strat muscular neted).

Capilarele limfatice au membrană bazală discontinuă şi deci mai uşor de penetrat decât capilarele sanguine, ceea ce reflectă o incidenţă mai mare a metastazelor limfatice faţă de cea a diseminării hematogene.

Transportul clonelor tumorale – mecanisme de embolizare

Clonele tumorale se deplasează în direcţia fluxului limfatic sau sanguin. În timpul transportului, pentru a putea ajunge în ţesuturile în care vor forma colonii metastatice, este necesar ca embolii tumorali să reziste (1) agresiunilor de natură mecanică, (2) distrugerii proteolitice şi (3) atacului imun (în special prin proteinele complexului de histocompatibilitate majoră – MHC). Este de remarcat faptul că în general coloniile metastatice ganglionare au o expresie mai scăzută a MHC-I, ceea ce indică faptul că au un potenţial metastatic mai accentuat decât tumora primară.[2]

Transportul clonelor tumorale se poate realiza în două moduri, cu mecanisme diferite:

- **embolizare continuă (permeaţie)** – celulele tumorale sunt transportate în formă solitară;
- **embolizare discontinuă** – mai multe celule tumorale sunt agregate în emboli, legate de limfocite şi plachete sanguine (doar pentru metastazele hematogene) care aderă de suprafaţa embolului.

Importanţa practică. Embolizarea discontinuă cel mai frecvent mecanism de transport al clonelor metastatice, descris de *Willis*[3] şi unanim acceptat în prezent, care apare în marea majoritate a cazurilor şi pentru tumorile maligne oro-maxilo-faciale. Mecanismul embolizării discontinue oferă protecţie faţă de stressul mecanic şi atacul imun embolului tumoral. De asemenea, limfocitele şi plachetele prezintă receptori proprii care vor facilita aderarea de endoteliu, prima etapă a intravazării (Fig. 12.3a).

Embolizarea continuă (permeația) este un mecanism mai rar, care denotă o agresivitate marcată a clonelor tumorale. Este întâlnită în special în cancerul mamar avansat, dar și uneori în cazul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale recidivate (Fig. 12.3b). Adenopatia metastatică rezultată, cu expresie clinică de „nodul de permeație" se asociază cu un prognostic extrem de rezervat.

Transportul clonelor tumorale – căi de drenaj

Transportul embolilor tumorali se realizează de-a lungul vaselor de drenaj anatomic al regiunii în care se localizează tumora primară. Aceste căi de drenaj limfatic sau sanguin sunt cunoscute din punct de vedere anatomic (existând însă și variații anatomice), ceea ce a dus la apariția conceptelor de ganglion santinelă și evidare ganglionară selectivă (pentru metastazele ganglionare loco-regionale), și respectiv de organ de prim pasaj (pentru metastazele la distanță) (Fig. 12.4).

În ceea ce privește metastazele limfatice, există și o serie de excepții. Astfel se descriu metastaze limfatice „în salturi", în stații ganglionare situate inferior pe calea de drenaj față de prima stație de drenaj, care par a se datora anastomozelor veno-limfatice sau obliterării vaselor limfatice (prin inflamație sau iradiere). De asemenea, se descriu metastaze retrograde, de la o stație ganglionară inferioară la una superioară din punct de vedere al drenajului limfatic; mecanismul constă în pătrunderea clonelor tumorale în ganglion prin

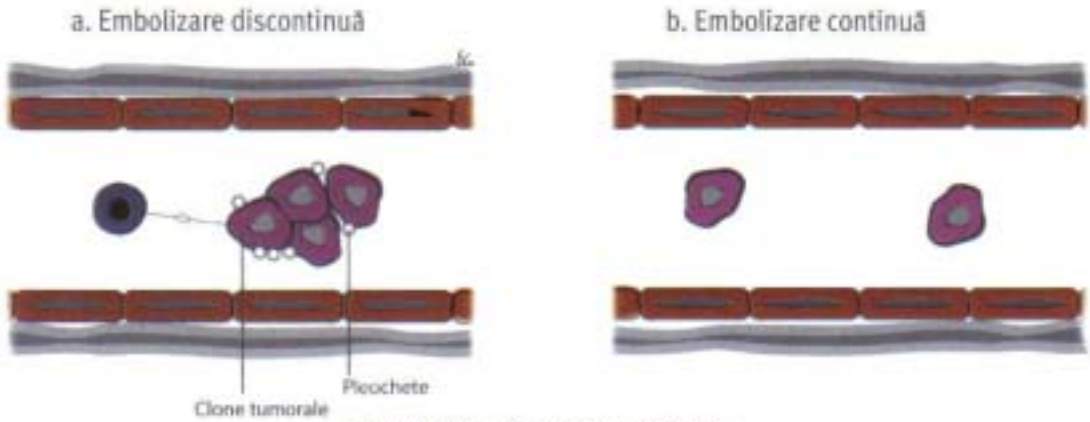


Figura 12.3. Tipuri de embolizare.

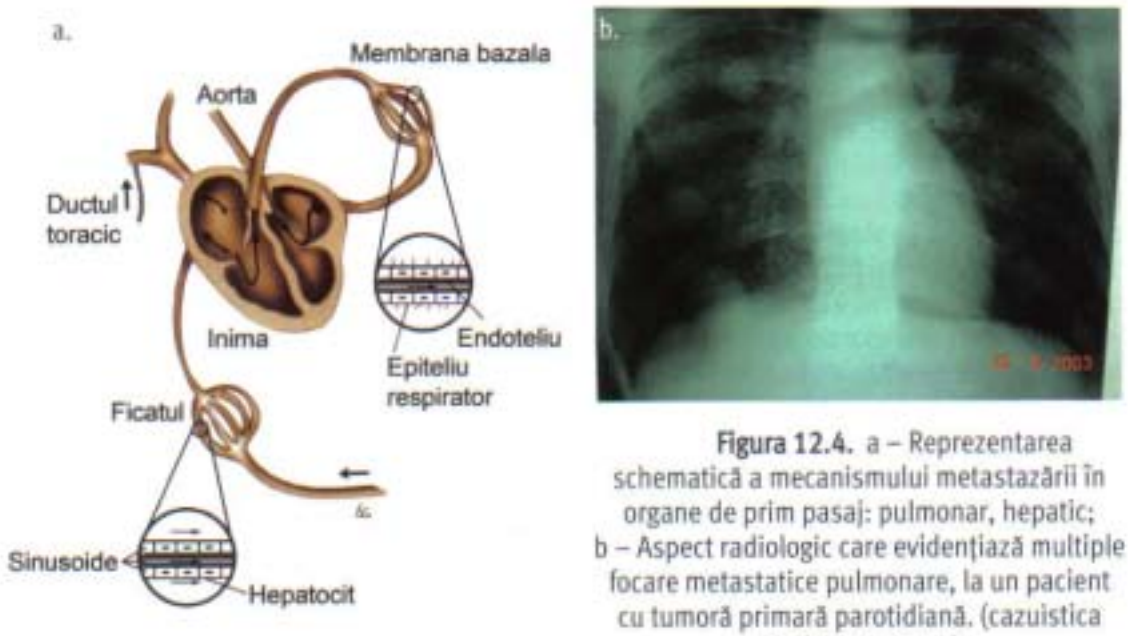


Figura 12.4. a – Reprezentarea schematică a mecanismului metastazării în organe de prim pasaj: pulmonar, hepatic; b – Aspect radiologic care evidențiază multiple focare metastatice pulmonare, la un pacient cu tumoră primară parotidiană. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

vasul eferent.

Pentru metastazele hematogene, se descrie ***conceptul de organ de prim pasaj*** ("first pass organ").

Acesta este primul organ străbătut de clonele tumorale şi la nivelul căruia calea de drenaj este reprezentată de capilare sanguine. De obicei organul de prim pasaj este cel în care apare însămânţarea metastatică.

Pentru tumorile maligne oro-maxilo-faciale, drenajul clonelor tumorale se face succesiv pe cale venoasă, prin v. jugulară internă, v. cavă superioară, cavităţile inimii (ataşare şi extravazare dificile datorită fluxului sanguin şi a pereţilor groşi), arterele pulmonare, şi capilarizare în plămân. Astfel, organul de prim pasaj pentru tumorile maligne oro-maxilo-faciale este plămânul, ceea ce corespunde datelor clinice care indică incidenţa maximă a metastazelor pulmonare din teritoriul oro-maxilo-facial.

Extravazarea

Extravazarea implică: (1) ataşarea la membrana endotelială; (2) retracţia celulelor endoteliale; (3) ataşarea clonelor tumorale la membrana bazală şi liza acesteia şi (4) migrarea în stroma adiacentă.

Proteazele sunt implicate atât în invazia locală, cât şi în cadrul metastazării în liza membranei bazale endoteliale şi invazia la locul metastazei. Există două tipuri majore de proteinaze secretate de clonele tumorale: metaloproteinaze (necesită Zn, Ca) şi serin-proteaze (cum ar fi plasminogenul).

Importanţa practică. Există inhibitori de metaloproteinaze (Tissue Inhibitors of MetalloProteinases – TIMP) secretaţi de ţesuturile normale – creşterea cantitativă a acestora se asociază cu o scădere a potenţialului metastatic.

Migrarea în stroma ţesutului metastazat şi colonizarea metastatică

Migrarea se realizează prin ataşarea frontului de celule tumorale de proteinele matricei extracelulare, alternativ cu detaşarea ultimelor celule de pe aceste proteine. Aceste ataşări au răsunet intracelular, ducând la contracţia şi relaxarea citoscheletului celulelor maligne. Peptidele rezultate din proteoliza matricei extracelulare acţionează ca factori chemotactici care atrag şi alte clone tumorale.

Colonizarea metastatică se realizează sub influenţa factorilor de creştere secretaţi de tumoră, similar invaziei locale şi este dependentă de angiogeneză.

Angiogeneza are trei faze: (1) este iniţiată de factorii de creştere derivaţi din tumoră, care (2) stimulează creşterea endotelială în stroma conjunctivă (evaginare), spre sursa paracrină de factori angiogenici (tumora); ulterior se produce (3) maturarea şi diferenţierea celulelor endoteliale şi formarea membranei bazale.

Există o serie de factori implicaţi în reglarea angiogenezei.[4] Astfel, se descriu factori stimulatori ai angiogenezei: factor de creştere endotelial (VEGF), factor de creştere fibroblastică, factor de creştere derivat din trombocit (PDGF); dar şi factori inhibitori ai angiogenezei: trombospondine, angiostatine sau endostatine. Dezechilibrul dintre aceşti factori duce la apariţia vaselor de neoformaţie, cu formarea unei vascularizaţii care să permită dezvoltarea coloniei tumorale.

Importanţa practică. Mai puţin de 10% dintre celulele metastatice au potenţial angiogenic (în funcţie de secreţia de factori specifici). Dacă clonele tumorale induc angiogeneză, sunt oferite condiţiile pentru proliferarea tumorală şi formarea unei colonii metastatice. Dacă însă nu este indusă angiogeneza, unele celule maligne sunt distruse în urma lipsei vascularizaţiei şi prin răspunsul imun al gazdei, iar altele rămân sub formă de focare „dormante", care se pot reactiva.

Conceptul Paget[5]: „Sămânţa şi terenul". Mai puţin de jumătate din localizările metastatice pot fi prevăzute pe baza drenajului limfatic sau sanguin. Prezenţa clonelor tumorale în curentul circulator sau limfatic nu implică în mod obligatoriu apariţia metastazelor la nivelul unui ţesut situat pe calea de drenaj – prima staţie ganglionară sau organul de prim pasaj. Clonele tumorale ("sămânţa") necesită un mediu propice ("terenul") pentru a se putea extravaza şi pentru a putea migra şi prolifera în respectivul ţesut. Este vorba despre tipul de receptori de la nivelul endoteliului capilar în raport cu liganzii de pe embolii tumorali, de eliberarea factorilor de creştere, inducerea angiogenezei şi inhibarea răspunsului imun local.

Corelații ultrastructurale, tisulare și clinice

Boala malignă poate fi considerată ca fiind polietiologică, monopatogenă și cu polimorfism clinic. Ultima caracteristică este dependentă de natura țesutului de origine, de regiunea genetică interesată de mutații și de severitatea modificărilor ultrastructurale (având ca răsunet histopatologic gradul de diferențiere).

Așa rezultă din cele arătate mai sus, există o corelație între modificările ultrastructurale și cele histopatologice, care au răsunet clinic, în fapt constituind evoluția bolii maligne la nivel macroscopic. În acest sens, *Forastiere și colab.*[6] propun un model de transformare malignă a mucoasei orale care evidențiază aceste corelații (Tab 12.1).

Displazie, carcinom *in situ*, carcinom invaziv

În contextul transformării maligne a mucoasei orale, din punct de vedere microscopic, există o evoluție lentă de la hiperplazie către displazie, cu diferite grade de severitate. Severitatea displaziei intraepiteliale poate fi apreciată histopatologic pe baza extinderii modificărilor în straturile epiteliului și pe baza gradului de modificare a morfologiei normale, astfel:

- **gradul I** (displazie ușoară) – se întinde până la joncțiunea dintre 1/3 inferioară și 1/3 medie a epiteliului;
- **gradul II** (displazie moderată) – se întinde până la joncțiunea 1/3 medii cu 1/3 superioară;
- **gradul III** (displazie severă) interesează epiteliul în totalitate.

Displazia epitelială are ca răsunet clinic apariția leziunilor premaligne, trecerea către carcinom in situ fiind progresivă. Astfel, se consideră că displazia de gradele I și II are caracter reversibil și se regăsește în leucoplazia omogenă (considerată leziune cu potențial de malignizare). Displazia de gradul III are caracter ireversibil și evoluează spre carcinom *in situ*. În fapt, în acel moment, la nivelul epiteliului sunt prezente tranformări displazice de gradul III și focare de carcinom *in situ*. Este deci practic imposibil de făcut o separare între displazia de gradul III și carcinomul *in situ*. Expresia clinică este de eritroleucoplazie – practic zonele leucoplazice reprezintă clinic zone de displazie de grade variabile, iar petele roșii constituie focare de carcinom *in situ*.

Carcinomul *in situ* (neoplazia intraepitelială) este în fapt un focar tumoral malign, în celulele care au dobândit potențialul de invazie și metastazare, dar încă nu și-au exercitat acest rol, prin faptul că nu au rupt membrana bazală. Se consideră că trecerea în forma de carcinom invaziv este reprezentată de ruperea membranei bazale.

Câmpul de cancerizare

O caracteristică a mucoasei tractului aero-digestiv superior o constituie posibilitatea apariției „câmpului de cancerizare". Răspunsul mucoasei la agresiunea factorilor de risc locali și generali constă într-un proces de un proces de „epidermizare", nespecific acesteia, cu dezvoltarea unui strat granular și a unui strat cornos. În acest fel, practic arii întinse sau întreaga mucoasă a tractului aero-digestiv superior are caracter hiperplazic, fără a fi prezente modificări evidente clinic. Acesta constituie „câmpul de cancerizare".

La nivelul „câmpului de cancerizare", pot apărea multiple focare de displazie și apoi de neoplazie intraepitelială care evoluează independent, concomitent sau nu, și care duc la apariția unor multiple tumori maligne, cu diferite localizări, care de asemenea pot fi concomitente, sincrone sau metacrone.

Tabel 12.1. Corelații ultrastructurale, tisulare și clinice în evoluția tumorilor maligne orale.

Modificări ultrastructurale	Aspect histopatologic	Aspect clinic al mucoasei orale
ADN nemodificat	Mucoasă normală	Mucoasă normală
Mutație 9p, inactivare 16p	Hiperplazie	Hiperplazie
Mutație 3p, 17p	Displazie	Leucoplazie
Mutație 11q, 13q, 14q, 17p (p53!)	Carcinom in situ	Eritroleucoplazie/eritroplazie Carcinom in situ
Mutație 6p, 4q, 10q	Ruperea membranei bazale	Carcinom invaziv
–	Intravazare	Metastazare

Factori de risc în apariția tumorilor maligne oro-maxilo-faciale

Pe fondul determinismului genetic, care induce existența unui teren susceptibil transformării maligne, există o serie de factori externi care se pot asocia cu un risc crescut de apariția și dezvoltarea unui proces tumoral malign. Astfel, pe baza studiilor clinico-statistice[7], s-au putut stabili care sunt principalii factori de risc asociați cu o incidență crescută a acestor tumori. În orice caz, expunerea la factori de risc nu duce în mod direct la apariția unei tumori maligne, așa cum pe de altă parte o tumoră malignă poate apărea și la pacienții care nu sunt expuși la acești factorii de risc.

Factori de risc locali

Tutunul

Există foarte multe varietăți de tutun și diferite metode de administrare a acestuia, principalele căi de administrare fiind: (1) fumatul (arderea) tutunului și (2) „mestecatul tutunului". O modalitate aparte de expunere la efectul nociv al tutunului este expunerea pasivă la fumul de țigară – fumatul pasiv.

Fumatul

Numeroase studii au indicat o relație directă între fumat și tumorile maligne ale mucoasei orale. Aproximativ 75% dintre pacienții cu tumorile maligne orale sunt fumători cronici. Riscul legat de fumat crește semnificativ cu numărul de țigarete și cu durata expunerii la acest factor (de câți ani este fumător). Persoanele fumătoare de sex masculin prezintă un risc de circa 30 ori mai mare decât nefumătorii de apariție a tumorilor maligne orale, în timp ce foștii fumători prezintă un risc de 9 ori mai mare decât nefumătorii – riscul devine egal cu cel al nefumătorilor la circa 10 ani de la renunțarea la fumat. Valorile sunt ceva mai reduse în cazul sexului feminin, fără să se poată preciza însă care este mecanismul protector. Astfel, femeile fumătoare prezintă un risc de circa 6 ori mai mare comparativ cu nefumătoarele.

Se pare că fumatul țigaretelor pare a fi mai nociv decât fumatul trabucului sau al pipei. Există o relație bine stabilită privind incidența tumorilor maligne de buză la fumătorii de pipă, deși încă nu a putut fi evaluat precis riscul datorat căldurii produse comparativ cu riscul datorat materialului din care este realizată pipa. În Asia se descrie și o altă modalitate de administrare a tutunului prin ardere, și anume „fumatul invers", care se asociază cu creșterea incidenței tumorilor maligne de boltă palatină.

Cercetările clinice și experimentale, care au analizat efectele pe care le au gudroanele rezultate în urma arderii tutunului și a foiței de țigară, au arătat că aceste substanțe au o acțiune carcinogenă certă. În gudroanele rezultate prin arderea tutunului au fost identificate aproximativ 12 hidrocarburi aromatice policiclice cu efect carcinogenetic. Cele mai cunoscute dintre acestea sunt benz-antracenul, benzo-pirenul și metil-colantrenul. Aceste substanțe ajung în contact cu suprafața celulelor epiteliale prin fum sau prin dizolvare în salivă.

„Mestecatul" tutunului

Deși denumirea generică este de „mestecat tutunul", în fapt constă în menținerea statică a tutunului (nears) în contact cu mucoasa orală. Cel mai cunoscut obicei este mestecatul de betel, frecvent practicat în sud-estul Asiei și în special în India. Deși compoziția amestecului de betel variază în funcție de tradiția locală, cele mai multe amestecuri conțin tutun și var stins. La acești pacienți, în sud-estul SUA și în unele regiuni din Suedia există obiceiul prizării tutunului, fapt ce a fost asociat cu o rată mai crescută de apariție a tumorilor maligne orale.

Fumatul pasiv

Studiile clinico-statistice recente subliniază faptul că femeile nefumătoare căsătorite cu fumători cronici prezintă un risc de 1,2-1,3 ori mai mare de apariție a cancerului pulmonar. S-a determinat că în fluidele tisulare ale nefumătorului expus, pot fi identificați constituenții fumului de țigară și diferiți metaboliți. Până în prezent nu s-a stabilit o corelație certă între fumatul pasiv și incidența tumorilor maligne orale.

Alcoolul

Consumul cronic de alcool, în cantități mari (peste 1 L alcool nedistilat/zi sau peste 250 mL alcool distilat/zi) este considerat un important factor de risc pentru apariția tumorilor maligne orale.

Alcoolul îşi exercită efectele carcinogene atât la nivel local, cât şi indirect, pe cale sistemică. Efectul local la nivelul mucoasei tractului aero-digestiv superior se datorează faptului că alcoolul conţine impurităţi carcinogene şi de asemenea creşte solubilitatea şi respectiv absorbţia altor substanţe carcinogene (de exemplu din tutun, în cazul asocierii fumatului cu consumul cronic de alcool); în plus, alcoolul favorizează conversia unor produşi inactivi în agenţi carcinogeni activi la nivelul mucoasei orale. Efectele sistemice ale consumului cronic de alcool sunt legate pe de o parte de depresia imună cronică pe care o induce, iar pe de altă parte de carenţele nutritive cu care se asociază.

Observaţie

Fumatul şi consumul cronic de alcool îşi potenţează reciproc efectele, nefiind vorba doar de un risc cumulativ.

Factori dentari

Sepsis-ul dentar, igiena orală deficitară, dar mai ales microiritaţiile cronice asupra mucoasei orale produse de obturaţii, margini dentare anfractuoase sau lucrări protetice incorect adaptate, par să constituie factori de risc în apariţia tumorilor maligne orale.

Radiaţiile solare

Radiaţiile solare au lungimi de undă de la 200 la 1800 nm. Spectrul infraroşu este de la 760 nm la 1800 nm şi este responsabil de căldura radiaţiei solare. Spectrul vizibil este de la 400 nm la 760 nm, iar radiaţiile ultraviolete de la 200 nm la 400 nm.

Radiaţiile UVA reprezintă 90% din radiaţia ultravioletă care ajunge pe suprafaţa planetei şi este asociată cu modificări ale ţesutului conjunctiv şi îmbătrânirea accelerată a pielii. Iniţial se considera că UVA sunt inofensive, dar s-a dovedit că generează modificări ale ADN şi este posibil să fie implicate, alături de UVB, în transformarea malignă (Tab. 12.2).

Radiaţiile UVB sunt responsabile pentru arsurile solare şi sunt factor de risc major pentru tumorile maligne ale buzelor şi tegumentelor. Expunerea maximă la radiaţii solare UVB este între orele 11 şi 14. Norii filtrează doar într-o mică măsură radiaţiile UVB; în plus, chiar şi stând la umbră, protecţia nu este completă, datorită prezenţei radiaţiilor UVB reflectate.

Radiaţiile UVC au cel mai mare risc de transformare malignă, dar acestea sunt filtrate practic în totalitate de stratul de ozon.

Expunerea cronică la UVB se asociază cu un risc crescut de apariţie a tumorilor maligne ale tegumentelor cervico-faciale, de tip carcinom bazocelular, precum şi a tumorilor maligne ale buzei, în special de tip carcinom spinocelular. Un factor de risc asociat este expunerea la praf, vânt, intemperii sau carcinogenii neidentificaţi asociaţi cu o anumită ocupaţie (agricultori, pescari, constructori etc).

Riscul de apariţie a melanomului tegumentelor cervico-faciale este crescut la persoanele care se intermitent şi excesiv la soare, în special în copilărie. Arsurile severe din copilărie datorate radiaţiilor solare constituie un factor de risc major, în schimb, surprinzător, expunerea cronică şi constantă la soare nu creşte incidenţa melanomului.

Tabel 12.2. Efectele radiaţiilor solare.

Spectru	Lungime de undă	Efecte	Observaţii
Infraroşu	760-1800 nm	Căldură	Fără efect oncogen
Vizibil	400-760 nm	Lumină	Fără efect oncogen
UV A	320-400 nm	Accelerarea proceselor metabolice Probabil rol în transformarea malignă	Maximum de expunere: dimineaţa
UV B	290-320 nm	Arsuri solare Factor de risc în transformarea malignă	Maximum de expunere: orele 11-14
UV C	200-290 nm	Extrem de carcinogene	Blocate de stratul de ozon

Agenţi infecţioşi

Candida albicans

Candidoza orală se asociază adeseori pe fondul de „leucoplazie pătată", formă anatomo-clinică premalignă. Se consideră că microorganismele din specia Candida au potenţialul de a cataliza producerea agenţilor carcinogeni din precursorii lor chimici, contribuind astfel la inducerea unor modificări displazice la nivelul mucoasei orale prin eliberarea de nitrozamine endogene. S-a demonstrat că nitrozaminele produse de speciile de candida constituie un factor de risc major în transformarea malignă a mucoasei orale.

Virusul papiloma uman

În prezent se cunosc mai mult de 60 de tipuri de virus papiloma uman (HPV). Multe dintre acestea au un rol cert în apariţia diferitelor papilomatoze, a nevilor de la nivel epitelial sau cel puţin sunt întâlnite în asociere cu aceste afecţiuni.

Este binecunoscut riscul indus de infecţia HPV în apariţia cancerelor de col uterin şi se pare că există o corelaţie similară şi în cazul mucoasei orale, dar se pare că este necesară asocierea infecţiei HPV cu alţi factori de risc.

Virusul herpes simplex

Este cunoscut riscul pe care îl induce infecţia cu herpes simplex în apariţia cancerului de col uterin. Se pare că în mod similar, există o un risc mai crescut indus de infecţia herpetică la nivelul mucoasei orale sau a buzei în apariţia tumorilor maligne orale, însă numai în interrelaţie cu fumatul.

Leziuni cu potenţial de malignizare

Leziunile cu potenţial de malignizare prezintă un risc semnificativ crescut de transformare malignă. Aceste entităţi sunt detaliate în capitolul „Aspecte clinice şi diagnosticul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale".

Factori generali

Vârsta

Având în vedere prevalenţa neoplaziei la persoanele peste 45-50 de ani, se poate considera că vârsta constituie un factor de risc pentru tumorile maligne orale. Riscul de apariţie a acestor tumori este mai crescut la acest grup de vârstă, având în vedere pe de o parte înaintarea în vârstă, care se asociază cu procesul fiziologic de „uzură a ţesuturilor" şi cu scăderea progresivă a imunităţii, iar pe de altă parte expunerea de mai lungă durată la factori ceilalţi factori de risc. Din pacate se constată în prezent scăderea alarmantă a limitei inferioare a vârstei de apariţie a tumorilor maligne în general.

Factori nutriţionali

Deficitul cronic de fier şi avitaminozele A induc modificări ale structurii şi funcţiilor epiteliului mucoasei orale. Deficitul cronic de fier se asociază cu un epiteliu subţire, de tip atrofic şi vulnerabil la acţiunea factorilor carcinogeni. De altfel, leziunile orale din disfagia sideropenică sunt considerate leziuni cu potenţial de malignizare.

La pacienţii cu afactare malignă orală s-au observat nivele serice scăzute de vitamina A, dar nu se ştie dacă această scădere se datorează bolii maligne sau, dimpotrivă, este un factor favorizant al acesteia. Implicarea hipovitaminozei A în etiologia malignă orală ar putea fi legată de rolul aceste vitamine în menţinerea în limite normale a structurii şi funcţiilor epiteliului pavimentos stratificat.

Deficitul vitaminic din cadrul complexului B este implicat în apariţia modificărilor degenerative ale mucoasei orale, efect ce creşte susceptibilitatea epiteliului la acţiunea locală a factorilor carcinogeni.

În ceea ce privește dieta, cele mai multe studii au evidențiat faptul că ingerarea de cantități crescute de fructe proaspete, cereale și vegetale, alături de băuturile naturale nealcoolice exercită un rol protector, însă nu se poate preciza dacă mecanismul este direct prin menținerea calității epiteliului oral sau este vorba doar de o acțiune mecanică de îndepărtare a agenților carcinogeni.

Deficitul imunitar

S-a demonstrat că deficitul imun este un factor major de risc în apariția tumorilor maligne.

Așa cum am arătat, **vârsta** influențează rezistența imună – anergia fiziologică la pacienții vârstnici se corelează un risc malign mai crescut.

Imunodepresia HIV. Studiile statistice indică o frecvență crescută de apariție a tumorilor maligne la pacienți seropozitivi HIV. Pacienții cu SIDA au o tendință accentuată în dezvoltarea limfoamelor non-hodgkiniene și a sarcoamelor Kaposi.

Imunosupresia medicamentoasă. Pacienții imunosupresați cronic în contextul transplantelor de organe au un risc de 20-50 de ori mai mare de dezvoltare a unei tumori maligne. Se pare că forma cea mai frecventă la acești pacienți este limfomul (risc crescut de 35 de ori), urmat de carcinoame (risc crescut de 4 ori).

Alți factori de risc

Există o multitudine de factori de risc în ceea ce privește apariția patologiei maligne în general. Dintre aceștia, considerăm că sunt mai importanți în contextul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale:

- expunerea la radiații ionizante (în special pentru tumorile maligne ale oaselor maxilare); totodată trebuie avut în vedere faptul că radioterapia constituie un factor de risc pentru apariția unei tumori secunde metacrone;
- expunerea la substanțe carcinogene (nichel, crom, asbest, arsenic, formaldehidă etc.).

Aspecte clinice și diagnosticul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale

Având în vedere evoluția rapidă, potențialul agresiv de invazie locală și metastazare, identificarea și diagnosticul precoce al tumorilor maligne oro-maxilo-faciale este de maximă importanță.

Identificarea precoce a tumorilor maligne oro-maxilo-faciale este relativ facilă, având în vedere posibilitatea examinării directe (și chiar a autoexaminării) tegumentelor cervico-faciale și mucoasei cavității orale. De asemenea, este de menționat frecvența relativ mare a efectuării radiografiilor retroalveolare sau a ortopantomogramelor, în contextul tratamentelor stomatologice. Cu toate acestea, lipsa unei sensibilizări și orientări a medicului în ceea ce privește examenul oncologic preventiv în teritoriul oro-maxilo-facial face de multe ori ca aceste tumori să fie identificate tardiv, atunci când prognosticul este rezervat.

O tumoră malignă oro-maxilo-facială poate fi identificată (1) pe baza unor motive de prezentare la medic, (2) în cadrul controlului oncologic preventiv, care ar trebui să fie parte integrantă a unui consult medical sau stomatologic periodic (în mod ideal), sau (3) întâmplător, în contextul unui consult și tratament stomatologic sau de altă specialitate.

Anamneza

Semnele sau simptomele care pot constitui motivele prezentării la medic ale unui pacient cu o tumoră malignă oro-maxilo-facială pot fi:

Subiectiv:

- algii persistente care nu se pot corela cu alte afecțiuni dento-parodontale sau de altă natură;
- odinofagie/disfagie persistentă;
- senzație persistentă de corp străin în cavitatea orală sau orofaringe.

Obiectiv:

- leziuni ale buzei sau tegumentelor cervico-faciale, fără tendință de vindecare;
- deformări ale contururilor cervico-faciale;
- leziuni ale mucoasei orale, fără tendință de vindecare;
- deformări ale structurilor cavității orale;
- imposibilitatea purtării protezelor (durere sau modificarea câmpului protetic);

- hemoragii minore persistente fără cauză evidentă la nivelul cavității orale;
- epistaxis minor unilateral, repetat, fără o cauză aparentă;
- mobilitate dentară nejustificată de afecțiuni dento-parodontale;
- adenopatia cervicală;
- Semne asociate:
  - sialoree reflexă persistentă;
  - halenă fetidă persistentă;
  - tulburări funcționale (de mobilitate a limbii, deglutiție, fonație);
  - tulburări de sensibilitate în teritoriul n. infraorbital sau n. mentonier;
  - trismus – pentru localizările posterioare;
  - pierdere în greutate.

În contextul în care sunt prezente aceste modificări sugestive pentru o tumoră malignă orală, anamneza va viza obținerea unor informații suplimentare:

- factori de risc oncologic generali (vârsta, statusul general, afecțiunile asociate);
- expunerea la factori de risc locali (fumat, alcool etc.) sau expunerea profesională/ocupațională la alți factori de risc (în special expunerea la radiații solare);
- momentul în care pacientul a constatat apariția leziunii sau tulburărilor respective – în general câteva săptămâni sau luni, dar de cele mai multe ori pacientul minimalizează durata de evoluție.

Examenul clinic

În acest subcapitol vom insista doar asupra elementelor clinice relevante și specifice în contextul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale (de la nivelul cavității orale, buzelor, oaselor maxilare, tegumentelor cervico-faciale).

Controlul oncologic preventiv oro-maxilo-facial

Așa cum am arătat, controlul oncologic preventiv constituie una dintre cele mai eficiente metode de identificare precoce a tumorilor maligne oro-maxilo-faciale. Recomandările UICC® (Union Internationale Contre le Cancer) subliniază pe bună dreptate faptul că nu sunt necesare decât: o bună iluminare, o oglindă stomatologică (sau un abaisse-langue), mănuși de consultație, tifon sau comprese și cinci minute de examinare competentă.

Examenul clinic cervico-facial va include ca primă etapă inspecția tegumentelor feței și ale gâtului, precum și roșul buzelor, urmărind prezența unor leziuni ale acestora sau a unor deformații ale contururilor naturale. În contextul prezenței unor astfel de leziuni sau deformații, palparea va aduce date suplimentare privind consistența și extinderea bazei leziunii. Se

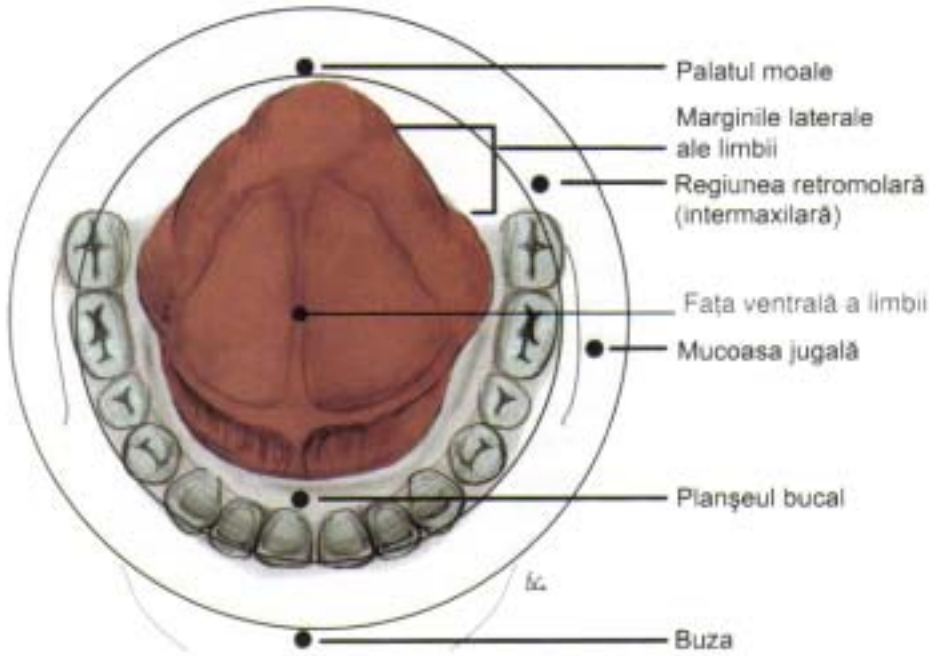


Figura 12.5. Reprezentarea schematică a zonelor de maxim risc oncologic la nivelul cavității orale.

palpează contururile osoase ale viscerocraniului, pentru a identifica eventuale deformări. Palparea grupelor ganglionare vizează identificarea unor eventuale adenopatii cervicale, elementele esențiale fiind numărul, localizarea, dimensiunea, mobilitatea și sensibilitatea ganglionilor (vezi „Adenopatia cervicală").

Examenul clinic oral vizează identificarea oricăror modificări ale mucoasei orale care ridică suspiciuni. Zonele orale de maxim risc[9] în apariția tumorilor maligne sunt (Fig. 12.5):

- buza;
- mucoasa jugală;
- marginile laterale ale limbii;
- fața ventrală a limbii;
- planșeul bucal;
- palatul moale;
- pilierul amigdalian anterior;
- plica glosoepiglotică;
- regiunea retromolară (comisura intermaxilară).

Examinarea regiunii labiale urmărește eventuala prezență a unor leziuni sau modificări, atât la nivelul roșului de buză (localizarea preponderentă a tumorilor maligne ale buzei), cât și la nivelul mucoasei labiale (unde poate fi prezentă o astfel de leziune, sau o leziune a roșului de buză se poate extinde la acest nivel). Este necesară palparea buzei în grosimea sa, pentru a identifica eventualele forme nodulare de debut.

Solicitând pacientului să mențină arcadele dentare întredeschise, se va inspecta mucoasa labială și fundul de șanț vestibular superior și inferior, precum și gingivomucoasa versantului vestibular al crestei alveolare.

Cu oglinda stomatologică sau *abaisse-langue*-ul se depărtează comisura labială și obrazul întâi pe o parte, apoi pe cealaltă, urmărind să se examineze în întregime, mucoasa jugală, de la comisura labială până la comisura intermaxilară și de la fundul de șanț superior până la cel inferior.

Se examinează în continuare mucoasa crestei alveolare în întregime, pe versantul vestibular și pe cel oral, atât la arcada superioară, cât și la cea inferioară. Pentru versantul lingual mandibular este necesară depărtarea spre lateral a limbii. Se verifică mobilitatea dinților.

Examinarea limbii se face în repaus, cu arcadele dentare întredeschise, inspectând mucoasa feței dorsale a acesteia apoi vârful limbii, marginile acesteia, precum și (cu ajutorul *abaisse-langue*-ului), treimea posterioară, post-sulcală pe fața ventrală. Cu o compresă se tracționează limba, pentru a examina treimea posterioară a marginilor limbii. Solicitând pacientului să ridice limba cu vârful în sus, se examinează și fața ventrală. Apoi se trece la palparea porțiunii orale a limbii, pentru a identifica eventualele formațiuni nodulare.

Tot cu limba ridicată, se examinează planșeul bucal anterior, bilateral (depărtând limba spre lateral), și porțiunea posterioară a planșeului bucal, bilateral. Palparea planșeului bucal se face bimanual, cu indexul în planșeul bucal, iar cu cealaltă mână palpând regiunea submandibulară. Manevra se efectuează bilateral, verificând dacă planșeul este suplu, mobil, nedureros, sau dacă prezintă modificări.

În timp ce pacientul menține gura larg deschisă, se va examina și palpa fibromucoasa palatului dur, apoi se va inspecta vălul palatin și istmul faringian, apăsând ușor pe limbă cu *abaisse-langue*-ul.

Examenul clinic oro-maxilo-facial poate identifica o serie de leziuni la nivelul cavității orale, oaselor maxilare, roșului buzelor, tegumentelor cervico-faciale, precum și prezența adenopatiei cervicale.

Cavitatea orală

Leziuni cu potențial de malignizare

Leziunile cu potențial de malignizare sunt acele leziuni care se asociază cu un risc crescut de transformare malignă, dar care au un caracter reversibil, neevoluând decât uneori către malignitate. Leziunile cu potențial de malignizare de la nivelul mucoasei cavității orale sunt (Tabel 12.3):

Fibroza submucoasă orală. Principalul factor local implicat în etiologia acesteia este mestecatul tutunului. Se manifestă clinic subiectiv prin senzație de arsură (stomatopiroză) în special la contactul cu condimente, iar examenul obiectiv relevă prezența unor vezicule, pete*ș*ii, melanoză, sau chiar a unor zone ulcerative. Se asociază adesea cu xerostomia (uscăciunea gurii). Uneori este concomitentă cu leziuni leucoplazice.

Candidoza cronică hiperplazică ("leucoplazia candidozică"). Factorul etiologic este infecția cu Candida albicans. S-a demonstrat că mecanismul patogenic prin care

Tabel 12.3. Leziunile cu potențial de malignizare ale mucoasei orale și gradul de risc.[10]

Leziunea	Risc de malignizare
Fibroza submucoasă orală	* * * * *
Candidoza cronică hiperplazică	* * * *
Leucoplazia omogenă [1]	* *
Disfagia sideropenică	* *
Lichenul plan eroziv	*
Glosita sifilitică [2]	* (?)

[1] *Leucoplazia omogenă este considerată leziune cu potențial de malignizare, în timp ce leucoplazia verucoasă și eritroleucoplazia sunt considerate leziuni premaligne.*
[2] *Potențialul de malignizare al glositei sifilitice este incert și controversat.*

Candida catalizează producerea de nitrozamine endogene cu caracter carcinogen, induce modificări displazice la nivelul mucoasei orale. Se manifestă clinic prin prezența de pete albicioase care nu se pot îndepărta prin raclaj superficial. Se asociază adesea cu leucoplazia sau leucoplazia pătată, fiind totuși dificil de precizat dacă în fapt nu este vorba despre o leziune leucoplazică suprainfectată cu candida.

Disfagia sideropenică (Sd. Plummer-Vinson, Sd. Patterson-Kelly). Factorul etiologic este de ordin general, și anume anemia sideropenică (deficit de fier), mai frecventă la grupa de vârstă între 30 și 50 de ani. Pacienții prezintă o mucoasă lingurală atrofică, depapilată, netedă, de culoare roșie. În fapt, întreaga mucoasă orală prezintă un grad de atrofie de acest tip, care induce și fenomene de stomatopiroză, precum și odinofagie sau/și disfagie. Se asociază și cu cheilită angulară (aspect de „zăbăluță", perleche).

Lichenul plan. Este o afecțiune a mucoasei orale cu etiologie incertă, adeseori fiind însă confundat cu leziunile alergice lichenoide, care sunt descrise în cazul anumitor terapii medicamentoase (arsenic, bismut, captopril, clorochine, cimetidin, săruri de aur, litiu, mercur, propranolol, streptomicină etc). Lichenul plan idiopatic se prezintă sub două forme: reticulată și erozivă, dintre care ultima este mai rară, dar are potențial de malignizare. Lichenul plan eroziv se manifestă clinic prin prezența unor leziuni eritematoase, atrofice extinse ale mucoasei orale (în special jugale), cu prezența unei zone centrale ulcerative și a unei zone periferice albicioase, cu aspect striat. Uneori se asociază cu gingivita descuamativă.

Glosita sifilitică. A existat de-a lungul timpului o controversă în ceea ce privește potențialul de malignizare a leziunilor linguale din luesul terțiar (factor etiologic Treponema pallidum). Unele studii clinico-statistice indică o incidență concomitentă a tumorilor maligne ale limbii în 18,5-33% dintre cazuri. Glosita luetică atrofică se manifestă prin atrofia difuză a papilelor filiforme linguale, asociată cu senzație de xerostomie, stomatopiroză, parestezii sau durere la nivelul limbii. Se pare că această formă atrofică are potențial de malignizare. Totuși, această plasare a glositei luetice atrofice este considerată astăzi extrem de discutabilă, având în vedere faptul că se bazează pe studii clinico-statistice mai vechi, și având în vedere faptul că este posibil ca riscul de apariție a unei tumori maligne linguale să nu fie o consecință a infecției, ci mai degrabă a terapiilor medicamentoase antiluetice (sărurile metalelor grele sau arsenic) aplicate înainte de utilizarea pe scară largă a antibioterapiei.

Leziuni premaligne

Leziunile premaligne sunt acele leziuni care evoluează în mod cert spre malignitate, având caracter ireversibil.

Leucoplazia

Este definită ca fiind o pată sau placard alb, mai mare de 5 mm, care nu poate fi îndepărtată prin ștergere și care nu poate fi încadrată în nici o altă entitate patologică. Leucoplazia reprezintă în peste 90% dintre cazuri expresia clinică a displaziei mucoasei (de diferite grade), putându-se identifica uneori și focare de carcinom *in situ*. Factorii care favorizează apariția leucoplaziei se suprapun exact peste factorii de risc pentru transformarea malignă.

Leucoplazia omogenă este de cele mai multe ori expresia clinică a displaziei de gradul I sau II a mucoasei orale, cu caracter reversibil, deci fiind practic considerată leziune cu potenţial de malignizare şi nu premalignă. Se prezintă clinic ca o pată albă sidefie nereliefată, cu aspect neted, care la palpare nu prezintă niciun fel de rugozităţi. Aproximativ o treime dintre leucoplaziile reversibile se remit după îndepărtarea factorilor de risc (în special renunţarea totală la fumat).

Leucoplazia nodulară (granulară, verucoasă) se prezintă clinic ca un placard leucoplazic de mici dimensiuni, cu suprafaţă neregulată, papilară, veruciformă. este o formă rară, considerată de asemenea leziune cu potenţial de malignizare, evoluţia sa putând fi spre un carcinom verucos.

Leucoplazia verucoasă proliferativă este de cele mai multe ori expresia clinică a displaziei de gradul III a mucoasei orale, uneori fiind în asociere cu candidoza orală. Se prezintă clinic sub forma unor placarde leucoplazice multiple, slab delimitate, cu suprafaţă anfractuoasă, rugoasă şi cu tendinţă de extindere progresivă. Evoluează lent spre carcinom verucos sau se grefează cu focare eritroplazice, situaţie în care evoluţia este spre carcinom spinocelular (Fig. 12.6).

Figura 12.6. Leucoplazie verucoasă proliferativă localizată pe marginea laterală a limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Eritroleucoplazia (leucoplazia pătată)

Este expresia clinică a displaziei de diferite grade, cu zone de displazie de gradul III pe care se grefează multiple focare de neoplazie intraepitelială (carcinom *in situ*). Se manifestă clinic sub formă de placarde leucoplazice alternând cu pete roşii de eritroplazie, practic petele albe reprezentând zonele displazice, iar cele roşii focarele de neoplazie intraepitelială (Fig. 12.7).

Figura 12.7. Eritroleucoplazie la nivelul marginii şi feţei dorsale a limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Eritroplazia (Boala Bowen, eritroplazia Queirat)

Este definită clinic ca fiind o pată roşie, cu aspect catifelat, care care nu poate fi îndepărtată prin ştergere şi care nu poate fi încadrată în nici o altă entitate patologică. Clinic se prezintă rareori izolată, cel mai frecvent în asociere cu leucoplazia. Este în fapt expresia clinică a displaziei severe şi carcinomului in situ şi este considerată o formă de debut a tumorilor maligne ale mucoasei cavităţii orale (Fig. 12.8).

Figura 12.8. Eritroplazie la nivelul fibromucoasei palatului dur. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Forme anatomo-clinice de debut ale tumorilor maligne orale

Orice simptom fără o etiologie precisă sau prezenţa unei mici leziuni care nu se încadrează în tabloul clinic general normal constituie un semnal de alarmă ridicând suspiciunea de tumoră. Deşi există unele aspecte clinice sugestive pentru diagnosticul de tumoră malignă, foarte puţine tumori maligne urmează complet un astfel de tablou clinic.

Pete roşii şi pete albe hipertrofice

Adeseori, formele de debut ale tumorilor maligne ale mucoasei orale sunt constituite de pete roşii, placarde albe hipertrofice, sau aspectul de leucoplazie pătată. Acestea constituie răsunetul clinic al evoluţiei ultrastructurale de la leucoplazie spre eritro-leucoplazie, eritroplazie, carcinom în situ şi apoi, după ruperea membranei bazale, spre carcinom invaziv.

Forma ulcerativă

Este recunoscut faptul că, de obicei, tumorile maligne ale mucoasei orale debutează sub forma unor leziuni ulcerative, de mici dimensiuni, cel mai adesea pe un fond de leucoplazie, eritroplazie sau leuco-eritroplazie.

Elementele clinice ale ulceraţiei au următoarele caracteristici:

- fundul ulceraţiei are aspect granular şi este acoperit de sfacele necrotice sau cruste hemoragice;
- marginile ulceraţiei sunt rulate spre interior, având un versant extern neted, congestiv şi un versant intern anfractuos;
- baza ulceraţiei fiind mai extinsă în ţesuturile învecinate, având consistenţă fermă şi limite imprecise.

Un element util în orientarea diagnosticului îl constituie aspectul fundului ulceraţiei: un aspect granular constituie un semn de malignitate, ulceraţiile benigne tinzând să prezinte un aspect mai neted, dar aceste observaţii nu au un caracter absolut.

Leziunile sunt cel mai adesea nedureroase iniţial, durerea ulterioară fiind asociată cu suprainfectarea lor. Din acest motiv, prezentarea pacientului este relativ tardivă.

Forma vegetantă (exofitică)

În alte situaţii, leziunile sunt proeminente, burjonate, cu aspect conopidiform. Uneori sunt dificil de diferenţiat de masele polipoide benigne.

Suprafaţa leziunii este brăzdată de şanţuri cu aspect ulcerativ-fisural, alternând uneori cu zone ulcerative, acoperite de depozite fibrinoase, care sângerează spontan sau la palpare. Baza leziunii are consistenţă fermă, fără limite precise.

Forma infiltrativă, nodulară (endofitică)

Această formă caracterizează tumorile maligne orale cu debut la nivelul glandelor salivare mici. Se prezintă sub forma unui nodul ce se dezvoltă la nivelul submucoasei, mucoasa acoperitoare fiind iniţial intactă. La palpare, formaţiunea are o consistenţă fermă şi limite imprecise în profunzime. Se constată o creştere predominant infiltrativă, care invadează ţesuturile înconjurătoare, iar în forme mai avansate, datorită evoluţiei invazive, ulcerează mucoasa.

Atitudinea faţă de o leziune a mucoasei orale care ridică suspiciunea de formă de debut a unei tumori maligne

În cazul în care se identifică o leziune a mucoasei orale (de cele mai multe ori o ulceraţie), se va încerca să se identifice un posibil factor cauzal traumatic şi se va prescrie un colutoriu pe bază de antibiotic şi antiinflamator, aplicat timp de 10-14 zile. Dacă după acest interval, leziunea se remite în totalitate, totuşi este necesară dispensarizarea pacientului. Dacă însă leziunea nu se remite, există suspiciunea unei forme de debut a unei tumori maligne, fapt pentru care pacientul va fi îndrumat într-un serviciu de chirurgie oro-maxilo-facială pentru instituirea tratamentului specific.

Aceeaşi suspiciune va exista şi dacă nu se identifică de la început niciun factor cauzal microtraumatic, sau dacă leziunea se remite dar reapare în acelaşi loc după un interval de timp (Fig. 12.9).

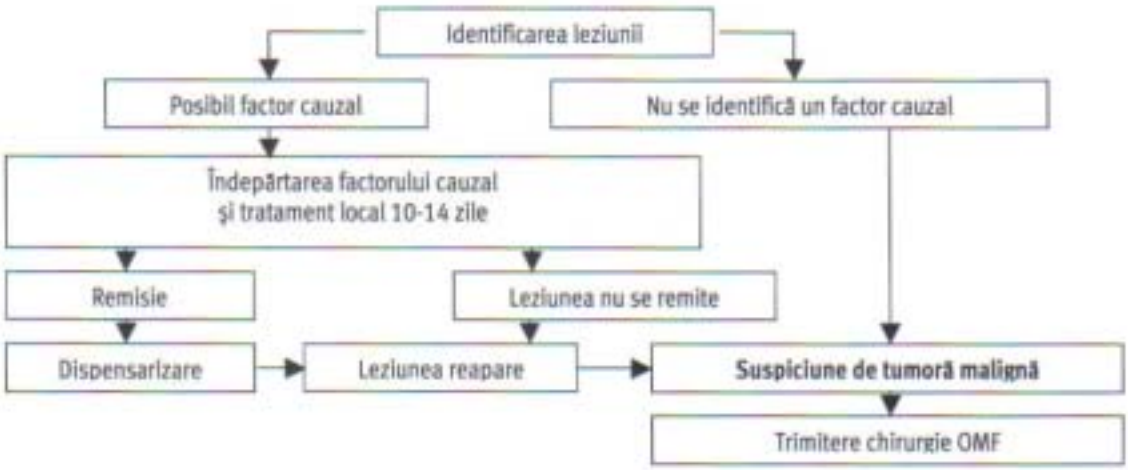


Figura 12.9. Atitudinea faţă de formele de debut ale tumorilor maligne orale.

Forme anatomo-clinice în perioada de stare ale tumorilor maligne orale

În perioada de stare, caracteristică pentru tumorile maligne ale părţilor moi orale este indurarea bazei leziunii, alături de infiltrarea difuză şi fixarea formaţiunii. Aria perilezională este congestivă şi tumefiată.

Iniţial durerea este de intensitate moderată şi se declanşează doar odată cu mişcările funcţionale. Ulterior durerea iradiază şi se accentuează ca intensitate, mai ales în cazul tumorilor cu localizare posterioară, datorită invadării structurilor profunde. La nivelul leziunii tumorale apare hemoragie spontană sau în special provocată de actele funcţionale.

Se descriu mai multe forme anatomo-clinice ale tumorilor maligne în perioada de stare, care sunt prezentate în continuare.

Forma ulcero-distructivă

Leziunea este de tip ulcerativ, cu margini neregulate, evazate şi reliefate. Marginile ulceraţiei sunt rulate spre interior şi prezintă un versant extern neted, congestiv, şi un versant intern ulcerat, anfractuos. Fundul ulceraţiei este murdar, acoperit cu sfacele fibrino-leucocitare. Sub acestea se găsesc muguri cărnoşi, unii dintre ei cu aspect hemoragic.

Din cauza suprainfecţiei, leziunea este fetidă şi sângerează la cele mai mici traumatisme. Ulceraţia este situată pe o bază tumorală de consistenţă crescută, ce se întinde în profunzime, fără limite precise. Clinic, la nivelul leziunii, regiunea este tumefiată, infiltratul este mai mult sau mai puţin extins, iar bolnavul acuză dureri la presiune.

Durerile pot fi şi spontane, accentuate în timpul actelor funcţionale de masticaţie, deglutiţie şi fonaţie. În cazul tumorilor de limbă, pe parcursul evoluţiei, aceasta îşi pierde mobilitatea (în protracţie şi mişcările de lateralitate), având tendinţa de fixare.

Forma ulcero-vegetantă

Apare pe un fond ulcerativ o formaţiune cu aspect vegetant, conopidiform, cu margini tumorale reliefate, sub forma unui burelet. Suprafaţa tumorală este brăzdată de şanţuri mai mult sau mai puţin adânci, acoperite parţial de depozite fibrino-leucocitare, murdare, fetide.

Baza de implantare este fermă, infiltrativă, fără limite precise, de obcei mai extinsă decât formaţiunea tumorală aparentă la examenul clinic.

Forma infiltrativ-difuză şi forma scleroasă

Sunt forme anatomo-clinice mai rare ce apar prin evoluţia difuză a formelor cu debut intraparenchimatos, la nivelul limbii. Se caracterizează prin deformarea regiunii în totalitate, datorită unei evoluţii infiltrativ-difuze, treptate şi care în stadii avansate efracţionează mucoasa, determinând apariţia de zone ulcerative ce alternează cu zone tumorale infiltrative.

La papare, are o consistenţă fermă, fiind prezentă o simptomatologie dureroasă, spontană şi accentuată de actele funcţionale, adesea dificil de efectuat.

Aspecte particulare ale tumorilor maligne ale cavităţii orale

„Versatilitatea" tumorilor maligne orale

Tumorile maligne orale invadează din aproape în aproape structurile adiacente. Astfel, în perioada de stare, este uneori dificil de stabilit punctul de plecare al tumorii. Acesta constituie caracterul de „versatilitate" al acestor tumori, caracteristic mai ales pentru formele ulcero-distructive pelvilinguale – versatilitate între faţa ventrală a limbii şi planşeul bucal, dar şi raportat la mucoasa crestei alveolare mandibulare.

Concomitenţa tumorală în „câmp de cancerizare"

O problemă deosebită pe care o ridică mucoasa tractului aero-digestiv superior în general, şi mucoasa orală în special, este apariţia unor tumori secunde, simultane, sincrone sau metacrone în „câmpul de cancerizare".

Oasele maxilare

Tabloul clinic al tumorilor maligne ale oaselor maxilare este variabil, în funcţie de localizarea topografică şi de stadiul evolutiv al tumorii. În funcţie de aceste două elemente, şi simptomatologia este diferită de la caz la caz.

Având în vedere debutul endoosos, semnele clinice ale tumorilor maligne ale oaselor maxilare sunt indirecte, fiind în principal durerea, tumefacţia şi semnele dentare. În evoluţie apar şi alte semne asociate.

Durerea

Este prezentă în 80% din situaţii ca prim semn ce poate orienta medicul spre o afecţiune osoasă, indiferent de natura acesteia. Durerea este un simptom nespecific, are un caracter inconstant, cu localizare necaracteristică, însă unele aspecte pot avea caracter orientativ în contextul unei tumori maligne a oaselor maxilare:

- osteosarcom, condrom - cea mai violentă durere, în special nocturnă;
- condrosarcom, sarcom Ewing - durere moderată, persistentă;
- fibrosarcom - durere continuă şi progresivă;
- limfosarcom - dureri variabile ca intensitate;
- metastaze osoase - durere la început intermitentă, care poate fi declanşată la efort; în timp devine continuă, violentă, cu paroxisme nocturne; cedează parţial la administrarea de aspirină.

Trebuie acordată o atenţie deosebită durerilor apărute la copii şi etichetate adesea drept „dureri de creştere". Acestea pot ascunde uneori o tumoră malignă în fază de debut.

Tumefacţia

Însoţeşte durerea în aproape 90% din cazuri şi trebuie subliniat însă că tumefacţia nedureroasă, apărută sau descoperită întâmplător, este un fapt clinic ce nu trebuie neglijat niciodată. Evoluţia tumefacţiei poate fi lentă, fără fenomene inflamatorii, situaţii ce pot conduce uşor la erori de diagnostic, mai ales dacă tratamentul iniţial cu antiinflamatorii şi antibiotice a dus la diminuarea simptomatologiei pentru o anumită perioadă.

Semne dentare

Simptomatologia dentară se poate manifesta prin durere la nivelul unuia sau mai multor dinţi, sau prin mobilitate dentară, fără a se putea identifica afecţiuni dento-parodontale care să le justifice.

Semne asociate

Pentru tumorile maligne ale maxilarului, alte semne indirecte sunt:

- epistaxis unilateral sau chiar rinoree sero-purulentă unilaterală;
- modificarea acuităţii vizuale, diplopie, exoftalmie, modificări de poziţie şi deplasări ale globului ocular;
- anestezia în teritoriul n. infraorbital (senzaţie de „obraz de carton");
- semne de extensie a tumorilor de mezostructură în fosa pterigomaxilară:
- trismus;
- durere în teritoriul ramurilor trigeminale maxilar sau/şi mandibular;

- edemul regional, până la fosa temporală.

Pentru tumorile maligne ale mandibulei, alte semne asociate sunt:

- hipoestezia sau anestezia în teritoriul de inervaţie al nervului alveolar inferior – anestezia hemibuzei inferioare (semnul Vincent d'Alger);
- trismus;
- tulburări funcţionale în masticaţie, deglutiţie şi fonaţie.

În evoluţie, tumorile maligne endoosoase ale oaselor maxilare deformează corticalele (cel mai frecvent pe cea vestibulară), invadează periostul şi în final efracţionează mucoasa adiacentă, devenind evidentă în cavitatea orală sub formă de burjoni tumorali caracteristici.

Buzele

Buza se defineşte din punct de vedere oncologic ca fiind regiunea delimitată anterior de joncţiunea între roşul buzei şi tegument, şi posterior cuprinzând până la contactul cu buza opusă, reprezentând în fapt roşul de buză (vermilion, zona de tranziţie cutaneo-mucoasă). Se delimitează astfel strict patologia malignă a roşului buzei, excluzând tumorile maligne cu punct de plecare de la nivelul tegumentului adiacent (considerate tumori ale tegumentului), sau pe cele de la nivelul mucoasei labiale (considerate tumori ale mucoasei orale).

Leziuni cu potenţial de malignizare

Cheilita actinică ("buza fermierului", "buza marinarului")

Este analogul keratozei actinice de la nivelul tegumentului, ambele apărând în urma expunerii cronice şi prelungite la radiaţiile solare. Apare la persoane de peste 45 de ani, fiind mult mai frecventă la bărbaţi (M:F=10:1). Se localizează în special la buza inferioară şi apare pe fondul unei atrofii variabile a roşului buzei, existând o delimitare incertă între tegument şi roşul de buză. La nivelul vermilionului sunt grefate zone roşietice sau albicioase, sau alternanţe între acestea. Cheilita actinică are un potenţial semnificativ de malignizare, apariţia unor zone ulcerative pe fondul de cheilită actinică constituind de altfel semnul de evoluţie spre tumoră malignă de tip carcinom spinocelular.

Forme anatomo-clinice de debut

Forma ulcerativă este cea mai frecventă şi se caracterizează prin apariţia unei mici ulceraţii paramediene, la nivelul roşului de buză, uneori pe un fond de cheilită actinică.

Forma superficială este o formă de debut specifică buzei, care apare la început ca o zonă albicioasă, îngroşată, ce poate evolua fie spre o leziune cu aspect verucos, fie spre ulceraţie ce se acoperă rapid de cruste hemoragice, fără tendinţă la vindecare.

Forma vegetantă are un aspect similar unei forme vegetante de debut de la nivelul mucoasei orale.

Forme anatomo-clinice în perioada de stare

Forma ulcero-distructivă îmbracă aspectul unei leziuni ulcerative crateriforme, cu toate caracterele tipice.

Forma ulcero-vegetantă se prezintă sub forma unei mase tumorale exofitice, situate pe o zonă ulcerativă, cu ţesuturile adiacente infiltrate tumoral.

O formă avansată de tumoră malignă a buzei, care a evoluat lent, în special la persoanele în vârstă, şi care s-a extins semnificativ, interesând buza şi structurile adiacente, este denumită formă terebrantă. Considerăm că aceasta nu este o formă anatomo-clinică aparte, ci expresia clinică a unei tumori maligne de buză în stadiu avansat.

Tegumentele cervico-faciale

Leziuni tegumentare cu potenţial de malignizare

Există o serie de leziuni cu un potenţial de malignizare la nivelul tegumentului, care trebuie să atragă atenţia medicului în cadrul examenului clinic.

Keratoza actinică

Este o leziune premalignă cutanată rezultată în urma expunerii prelungite şi agresive la soare, în special la persoanele cu ten de culoare deschisă. Apare în special după 40 de ani, afectând cel mai frecvent sexul masculin,

localizându-se cel mai adesea pe tegumentele cervico-faciale, dar putând fi prezente şi pe pielea scalpului la persoanele cu alopecie, sau pe tegumentul membrelor superioare. Leziunea se prezintă clinic sub forma unor placarde de dimensiuni variabile, acoperite cu cruste subţiri, foarte discret reliefate, de culoare albicioasă, gri sau maronie, pe un fond eritematos al ţesuturilor adiacente. Uneori prezintă o zonă centrală keratinizată reliefată („cornul cutanat"). Analogul de la nivelul roşului buzei este cheilita actinică, având un aspect clinic specific, caracteristic.

Keratoacantomul

Este o leziune la limita între benign şi malign, denumită şi „pseudocarcinom" sau „carcinom cu vindecare spontană". Studiile ultrastructurale indică o etiologie virală (subtipuri de HPV), dar există şi o predispoziţie genetică. Apare mai frecvent la bărbaţi şi pare a se asocia adesea aparent cu un traumatism local. Se caracterizează printr-o creştere rapidă, ajungând la dimensiuni de 1-2 cm în câteva săptămâni. Formaţiunea are iniţial consistenţă elastică, este netedă, rotundă, cu aspect de papulă sau maculă. În timp, centrul formaţiunii se înfundă şi se acoperă de cruste. Îndepărtarea crustelor de keratină evidenţiază un crater acoperit de un strat cornos gros, cu un aspect asemănător unei veruci vulgare. Histologic, leziunea are aspectul unui carcinom spinocelular bine diferenţiat. Evoluţia sa poate fi însă spre remisie spontană, dând naştere unei cicatrici, sau se poate transforma malign într-un carcinom spinocelular.

Nevul melanocitic

Nevul melanocitic dobândit este o proliferare localizată a structurilor tegumentului, prezentă frecvent pe tegumentul cervico-facial, în special la sexul feminin. Se poate prezenta ca o leziune cu aspect macular, foarte discret reliefată, bine demarcată, cu dimensiuni mai mici de 1 cm, de culoare brună sau negricioasă, alteori nepigmentată. Un alt aspect clinic poate fi acela de formaţiune reliefată, sesilă, având aceleaşi caractere de dimensiuni şi culoare. În urma traumatizării repetate, cronice, există un potenţial de transformare în melanom al acestora, dar care este extrem de redus.

Nevul melanocitic congenital este o leziune similară, dar care are caracter congenital. Poate avea dimensiuni mult mai mari şi uneori în timp poate dezvolta hipertricoză localizată. Nevii melanocitici congenitali au un potenţial de malignizare semnificativ (5-10%).

Forme tumorale maligne *tegumentare*

Carcinomul bazocelular

Este cel mai frecvent tip de tumoră malignă tegumentară şi poate fi întâlnit sub patru forme clinice: superficială, nodulară, pigmentară şi morphea.

Carcinomul spinocelular

Aspectul clinic specific al carcinoamelor spinocelulare cutanate este acela de nodul subcutanat, uneori ulcerat la tegument şi adesea grefat pe un fond de keratoză actinică. Pe fondul keratozei actinice, se dezvoltă după o perioadă de timp o proliferare papilomatoasă cu margini infiltrative, formându-se apoi o ulceraţie centrală. Ulceraţia se acoperă de cruste şi sângerează uşor. În general orice ulceraţie a tegumentului care sângerează uşor trebuie să constituie o suspiciune de tumoră malignă.

Melanomul

Este o tumoră malignă extrem de invazivă încă de la debut. Se poate prezenta sub formă nodulară, ***superficială sau de tip lentigo maligna.***

Orice modificare recentă de culoare sau dimensiune a unui nev melanocitic, cu apariţia microhemoragiilor sau observarea unor focare satelite constituie elemente de suspiciune pentru apariţia unui melanom.

Adenopatia loco-regională

Sistemul limfatic este format din capilare limfatice, vase limfatice, trunchiuri colectoare şi ganglioni limfatici. Capilarele limfatice au un diametru mai mare decât capilarele sanguine (20-60 μ), un calibru neuniform şi prezintă numeroase anastomoze între ele, astfel că realizează o adevărată reţea limfatică. Acestea prezintă la interior valve semilunare, cu marginea liberă spre lumenul vasului. Vasele limfatice au un traiect neregulat curbiliniu şi pot fi situate în ţesutul subcutanat (vase superficiale), sub fascia super-

ficială sau între organe şi muşchi (vase profunde).

Ganglionii *limfatici* sunt organe de dimensiuni reduse, interpuse pe traiectul vaselor limfatice. Ei pot fi izolaţi (solitari) sau situaţi în lanţuri sau grupe ganglionare.

În ganglion pătrunde un număr de vase aferente, iar din ganglion pleacă un singur vas eferent, de dimensiuni mai mari, care iese la nivelul hilului (pe unde intră în ganglion pedicului vascular ganglionar). Ganglionul limfatic prezintă următoarele elemente structurale: capsula conjunctivă, şi ariile corticală, paracorticală şi medulară.

Limfa trece din limfaticele aferente în sinusul subcapsular, apoi în sinusurile medulare şi în final prin vasul eferent de la nivelul hilului. Toate aceste căi sunt septate, asigurând funcţia de filtrare ganglionară.

Modificări ale ganglionilor limfatici în context oncologic

O agresiune asupra ganglionului, de natură inflamatorie sau tumorală malignă induce hiperplazie foliculară, hiperplazie corticală sau histiocitoză sinuzală (prezenţa a numeroase histiocite în sinusurile paracorticale.

În context oncologic, prezenţa histiocitozei sinuzale nu este echivalentă cu metastaza ganglionară (pN_+), dar constituie un indiciu pentru străbaterea ganglionului de către clone tumorale. Un astfel de ganglion este considerat reactiv la tumoră (pN_0), dar există suspiciunea unei metastaze ganglionare, fiind necesare teste de imunohistochimie pentru stabilirea pN_+ sau pN_0.

În cazul înlocuirii unor structuri ganglionare cu colonii tumorale, respectivul ganglion se consideră metastatic (pN_+).

Factori care influenţează diseminarea metastatică a tumorii primare

Diseminarea metastatică a tumorilor maligne oro-maxilo-faciale este influenţată de o serie de factori legaţi de tumora primară.

Localizarea tumorii primare se corelează cu riscul metastatic pentru tumorile maligne ale cavităţii orale. Astfel, se consideră că în general tumorile cu localizare anterioară la nivelul cavităţii orale (în special la nivelul buzei) au un risc de diseminare metastatică mai mic decât cele cu localizare posterioară.

Dimensiunea tumorii primare se corelează cu riscul metastatic, dar în interdependenţă cu toţi ceilalţi factori legaţi de tumora primară. Totuşi, trebuie menţionat că nu întotdeauna stadiul T are relevanţă din punct de vedere al incidenţei metastazelor. De exemplu, unele tumori de bază de limbă, de tip carcinom spinocelular cu grad mic de diferenţiere, sunt extrem de limfofile, cu apariţia adenopatiei metastatice loco-regionale încă din T_1.

Profunzimea invaziei este un factor de diseminare metastatică extrem de important, corelat cu stadiul T şi gradul de diferenţiere histologică. Pe baza datelor statistice din literatura de specialitate, putem afirma că limfofilia tumorilor maligne orale de tip carcinom spinocelular este direct influenţată de profunzimea tumorii. Astfel, majoritatea autorilor consideră tumorile cu profunzime de până la 2 mm mai puţin limfofile, iar tumorile cu o invazie în profunzime de peste 2 mm sunt considerate foarte limfofile. Acest lucru este justificat anatomo-patologic prin topografia capilarelor limfatice sau sanguine.

Forma histopatologică a tumorii primare este un factor de prognostic independent privind diseminarea metastatică pentru tumorile maligne orale.

Gradul de diferenţiere histologică este un alt factor cu valoare prognostică privind apariţia metastazelor ganglionare. Numeroase studii au indicat o incidenţă mai mare a metastazelor loco-regionale şi la distanţă pentru tumorile slab diferenţiate sau nediferenţiate (G_3 sau G_4) faţă de cele bine sau moderat diferenţiate (G_1, G_2).

Invazia perinervoasă este o caracteristică binecunoscută a unor tipuri de tumori oro-maxilo-faciale, cum ar fi carcinomul adenoid chistic şi carcinomul spinocelular. Invazia acestor structuri constituie un factor independent de predicţie în ceea ce priveşte recidiva locală şi potenţialul metastatic loco-regional. Un element important şi insuficient studiat este mecanismul invaziei perinervoase, care este atât prin contiguitate, cât şi prin embolizare discontinuă. Dacă acest mecanism se confirmă, invazia perinervoasă se corelează independent cu potenţialul metastatic al respectivei tumori.

Topografia ganglionilor cervicali în context oncologic

A fost elaborat un sistem de standardizare topografică a limfonodulilor cervicali potențial invadați metastatic, în niveluri cervicale, sistem care a fost adoptat și de UICC și modificat (Tabel 12.4, Figura 12.10).

În ceea ce privește delimitarea medială a nivelului cervical Ia, aceasta este considerată de cei mai mulți autori de specialitate linia mediană. Recomandăm extinderea nivelului Ia cervical până la nivelul pântecelui anterior al m. digastric controlateral, având în vedere imposibilitatea delimitării nete pe linia mediană a lojei submentoniere și topografia ganglionilor de la acest nivel, în imediata vecinătate a liniei mediene.

Se remarcă faptul că ganglionii situați de-a lungul v. jugulare interne (nivelurile IIa, III, IVa), împreună cu cei situați de-a lungul n. accesor (nivelurile IIb, Vb) și cei situați de a lungul vaselor transverse ale gâtului (nivelurile IVb, Va) reprezintă totalitatea ganglionilor cervicali profunzi (triunghiul lui Rouvière).

Prezența sau absența adenopatiei clinice cervicale

În general, ganglionii limfatici trebuie să atingă dimensiuni de cel puțin 1 cm diametru pentru a putea fi decelabil clinic, prin palpare.

Un ganglion cervical palpabil, în context oncologic, poate fi (1) ganglion reactiv sau (2) ganglion metastatic. Pentru a deveni palpabil, un ganglion metastatic poate conține până la 10^9 celule tumorale.

Tabel 12.4. Nivelurile cervicale.

Nivelul	Limite	Conținut
I Ia, Ib	Sup: marginea inf a mandibulei Inf: marginea inf a osului hioid Post: polul posterior al glandei submandibulare *Limita Ia-Ib: pântecele post al m. digastric*	Ia: ggl. submentali Ib: ggl. submandibulari; gl. submandibulară
II IIa, IIb	Sup: baza craniului Ant: polul post al glandei submandibulare Inf: osul hioid (clinic), bifurcația ACC (chirurgical) Post: marginea post a m. SCM *Limita IIa-IIb: n. accesor*	IIa: ggl. jugulari sup (grupul subdigastric); ggl. Küttner IIb: ggl. spinali sup (recesul submuscular)
III	Sup: osul hioid (clinic), bifurcația ACC (chirurgical) Ant: marginea lat a m. sternohioidian Inf: marg inf a m. omohioidian Post: marginea post a m. SCM	Ggl. jugulari mijlocii (inclusiv ggl. jugulo-omohioidian = Küttner II)
IV IVa, IVb	Sup: marginea inf a m. omohioidian Ant: marginea lat a m. sternohioidian Inf: clavicula Post: marginea post a m. SCM *Limita IVa-IVb: capetele m. SCM*	IVa: ggl. jugulari inf IVb: ggl. cervicali transverși
V Va, Vb	Ant: marginea post a m. SCM Inf: clavicula Post: marginea ant a m. trapez *Limita Va-Vb: pântecele inf al m. omohioidian*	Va: ggl. cervicali transverși Vb: ggl. spinali inf
VI	Sup: osul hioid Med: linia mediană Inf: incizura jugulară a sternului Lat: marginea post a m. sternohioidian	Ggl. peritraheali, perilaringieni

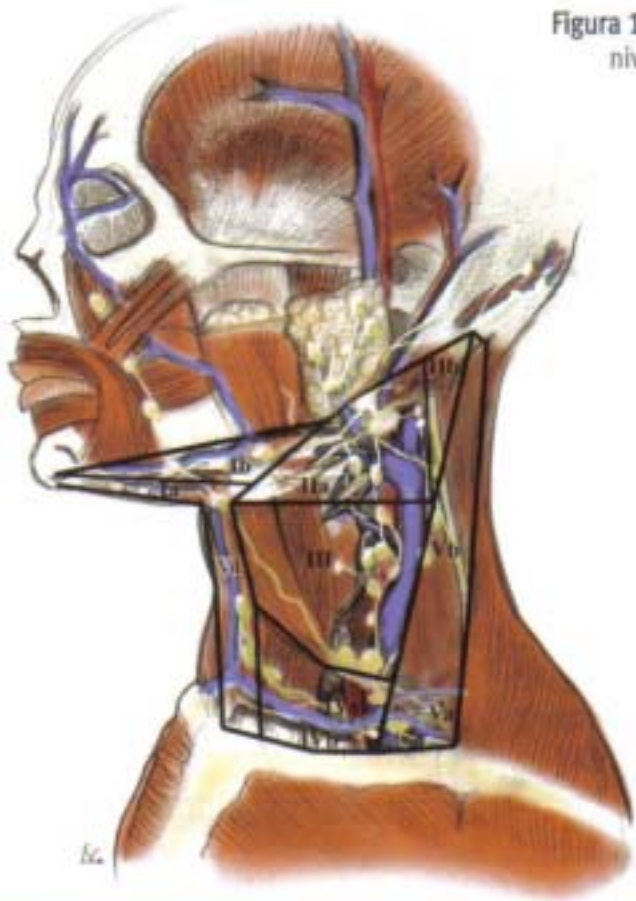


Figura 12.10. Reprezentarea schematică a nivelurilor ganglionare cervicale.

Figura 12.11. Adenopatie metastatică în nivelul V după o tumoră malignă de buză. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.12. Adenopatie metastatică cu ruptură capsulară după o tumoră malignă a treimii posterioare a limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

În context oncologic, absența ganglionilor cervicali palpabili denotă:

(1) lipsa afectării metastatice,

(2) ganglion reactiv de mici dimensiuni sau

(3) microadenopatie metastatică.

Uneori, adenopatia cervicală este singura manifestare clinică a unei tumori maligne. Prezența adenopatiei cervicale în contextul unor factori de risc trebuie să ridice suspiciunea de tumoră malignă ocultă, fiind necesare investigații suplimentare pentru decelarea tumorii primare.

În evoluție, dezvoltarea coloniei metastatice ganglionare va duce la invazia și ruptura capsulei ganglionare, fixarea ganglionului și invazia structurilor de vecinătate (vase, tegument, structuri osoase), ceea ce denotă un prognostic rezervat.

Diagnosticul diferențial al adenopatiei metastatice cervicale

Diagnosticul diferențial al metastazelor ganglionare cervicale consecutive tumorilor maligne oro-maxilo-faciale trebuie făcut cu:

1. **tumori benigne cervicale**
   - tumori chistice: chisturi sebacee, ranula suprahioidiană
   - tumori de glomus carotic și neurogenice
   - tumori ale glandelor salivare
   - tumori vasculare: hemangiom, limfangiom, malformație vasculară, anevrism
   - tumori neurale: neurofibrom, schwannom etc.
   - lipoame
   - fibroame
2. **tumori maligne cervicale neganglionare**
   - tumori maligne tiroidiene, paratiroidiene
   - tumori maligne de glande salivare
   - carcinoamele chistice ale canalului tireoglos
   - angiosarcoame, neurosarcoame, miosarcoame
3. **adenopatii din hemopatii maligne**
   - limfoame (hodgkiniene, non-hodgkiniene, Burkitt)
   - leucemia limfoidă cronică
   - leucemia acută limfoblastică
   - sarcoame ganglionare (limforeticulosarcoame)
   - macroglobulinemia (B. Waldenstrom)
4. **infecții ale regiunii cervicale**
   - abcese (abcesul spațiului laterofaringian, abcesul de lojă submandibulară)
   - submaxilita litiazică
   - limfadenite cervicale
   - limfadenite acute
   - limfadenite cronice
   - nespecifice
   - specifice : TBC, sifilis, actinomicoză
   - limfadenite cronice din alte boli infecțioase:
   - bacteriene: bruceloza, tularemia, listerioza, lepra, histoplasmoza, sarcoidoza etc.
   - parazitare: toxoplasmoza, leishmanioza
   - micotice
   - virale: mononucleoza infecțioasă, limforeticuloza benignă de inoculare (Debré), rubeola
5. **adenite inflamatorii și/sau imunologice**
   - boala Kawasaki
   - boala Raay-Darfman
   - histiocitoza X
   - sarcoidoza (boala Besnier-Boeck-Schaumann)
   - HIV/SIDA
   - boala serului
   - lupusul eritematos diseminat
   - limfadenite medicamentoase (penicilină, streptomicină, sulfonamide, meprobamat, heparină)
   - tezaurismoza
6. **afecțiuni congenitale**
   - chistul canalului tireoglos
   - chistul branhial
   - chistul dermoid
   - teratomul
7. **alte cauze**
   - diverticulul Zenker
   - laringocelul
   - amiloidoza
8. **structuri normale**: cornul mare al osului hioid, bulbul carotic, procesele transverse ale vertebrelor etc.

Investigaţii paraclinice

Există diferite metode complementare examenului clinic ce aduc date importante privind confirmarea diagnosticului de prezumţie stabilit pe criterii clinice. Investigaţiile paraclinice curente în contextul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale sunt:

- Metode chirurgicale: biopsia, citologia exfoliativă;
- Metode de colorare vitală: coloraţia cu albastru de toluidină, acridină;
- Metode imagistice: radiografii, tomografia computerizată, rezonanţa magnetică nucleară, metode ultrasonice, endoscopia triplă;
- Alte metode: flow-citometria, markeri tumorali.

Metode chirurgicale

Biopsia

Reprezintă examenul de certitudine prin care se stabileşte diagnosticul histopatologic al unei tumori. Sunt descrise numeroase tehnici de biopsie, dintre care ne vom referi la cele folosite în practica curentă.

Biopsia excizională

Este indicată în tumorile cu un diametru de până la maxim 1 cm, localizate superficial sau profund şi situate în părţile moi sau în structurile osoase.

Mai poartă denumirea de „exerezăbiopsie", iar intervenţia se practică de regulă sub anestezie locală.

Biopsia trebuie să includă zona lezională precum şi o porţiune de mucoasă adiacentă, normală, situată la minimum 5 mm de marginile leziunii. Profunzimea exerezei-biopsie va respecta acelaşi principiu şi se realizează în funcţie de aspectul tumorii, urmărindu-se extirparea tumorală în limite de siguranţă oncologică (margini libere negative) (Fig. 12.13).

Biopsia incizională

Este indicată în cazul:

- leziunilor tumorale extinse (extirparea chirurgicală realizându-se ulterior);
- tumorilor inoperabile dar care beneficiază de tratament radio-chimioterapeutic;
- tumorilor la care se urmăreşte întâi reconversia tumorală şi apoi tratamentul chirurgical;
- bolnavilor ce refuză intervenţia chirurgicală, optând pentru radio-chimioterapie;
- tumorilor sau adenopatiilor inoperabile (risc vital) dar care beneficiază de tratament radio-chimioterapeutic;
- tumorilor sau adenopatiilor la care se urmăreşte reconversia tumorală urmată de tratamentul chirurgical;

În general contraindicaţiile biopsiei incizionale sunt date de:

- leziuni acute cu caracter inflamator;
- leziuni vasculare (hemangiom);
- tumori parotidiene – datorită riscului de lezare a n. facial sau a instalării unor fistule salivare;
- leziuni provocate de traumatisme recente;
- leziuni osoase radiotransparente (hemangiom osos, chisturi suprainfectate etc);
- zone anatomice cu risc vital.

Biopsia incizională trebuie să cuprindă *zona cea mai suspicionată a leziunii, precum şi o porţiune de mucoasă normală adiacentă.*

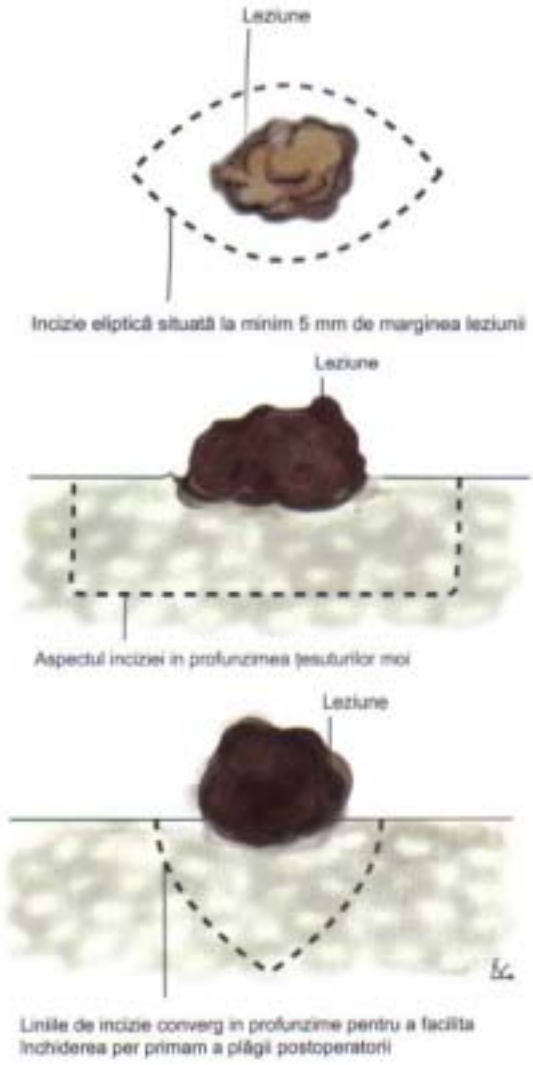


Figura 12.13. Biopsia excizională.

Zonele de necroză sau zonele suprainfectate trebuie evitate pentru a nu genera confuzii în privința diagnosticului (Fig. 12.14).

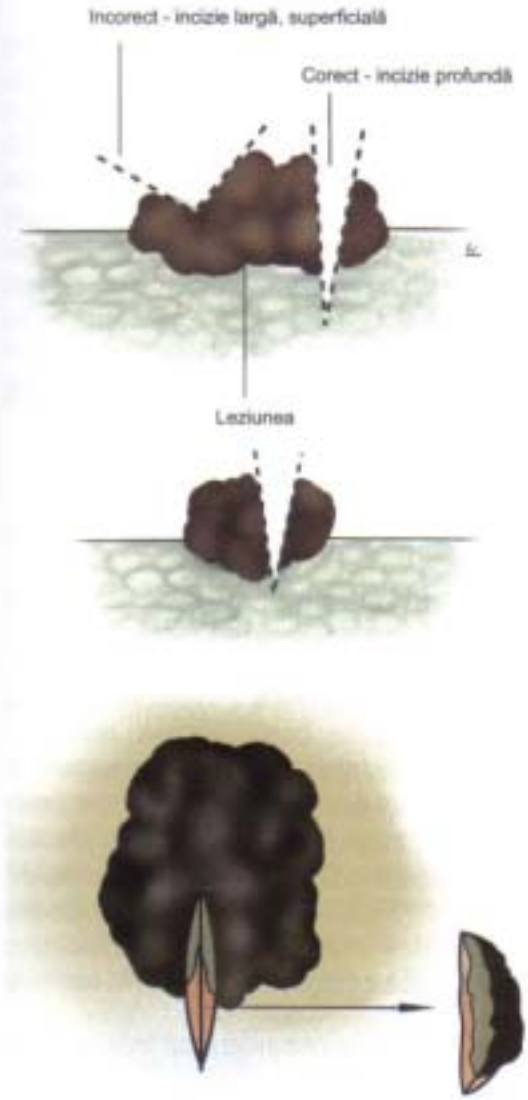


Figura 12.14. Biopsia incizională.

Biopsia prin aspirație cu ac fin

Această tehnică este aplicabilă în special pentru mase prezumtiv tumorale cervicale și respectiv în cazul adenopatiei cervicale. Metoda constă în puncția transcutanată a formațiunii cu un o seringă specială cu vacuum și un ac fin. Produsul de aspirație va fi supus unui examen citologic. Metoda este rapidă, minim invazivă și fără complicații.

Succesul tehnicii depinde de două aspecte: puncția reușită a nodulului și transferul celulelor și stromei de pe ac pe lama de microscop. *Frable*[11] indică o acurateță a rezultatelor de 94,5%. Biopsia prin aspirație cu ac pune la dispoziția medicului un diagnostic citologic ce permite clasificarea leziunilor în următoarele categorii:

a) infecțioase;
b) tumorale benigne;
c) tumorale maligne;
d) leziuni specifice.

Conceptul de ganglion santinelă

Ganglionul santinelă se definește ca fiind ganglionul sau grupul de ganglioni ce reprezintă prima stație de drenaj pentru celulele tumorale dintr-o anumită localizare[12].

Investigarea ganglionului santinelă se bazează pe una dintre următoarele metode:

- infiltrații peritumorale cu albastru de metilen și aspirație cu ac/biopsie ganglionară (specificitate sub 50%);
- infiltrații peritumorale cu albumină coloidală cu Techneţiu-99 și limfoscintigrafie (specificitate 95%);
- infiltrații peritumorale cu albumină coloidală cu Techneţiu-99 + albastru de metilen și limfoscintigrafie + aspirație cu ac sub control ecografic (specificitate 98%).

Valoarea diagnostică a acestei metode este controversată în literatura de specialitate.

Citologia exfoliativă

Este folosită ca metodă de diagnostic precoce a cancerului. Procedeul constă în raclarea unei porțiuni din mucoasa orală și colorarea frotiurilor prin tehnica May-Grünwald-Giemsa.

Stabilirea criteriilor de malignitate se face apreciind modificările componentelor celulare (nuclei, nucleoli, citoplasmă). În funcție de aceste modificări se stabilesc cele 5 grade Papanicolau:

- gradul I - absența celulelor atipice;
- gradul II - citologie anormală, dar fără semne de malignitate (sunt prezente mai ales modificări de tip inflamator);
- gradul III - citologie sugestivă, dar neconcludentă pentru malignitate;
- gradul IV - citologie foarte sugestivă pentru malignitate – pe frotiu apar celule atipice izolate sau în placard, alături de elemente inflamatorii;
- gradul V - caracter net de malignitate, cu celule atipice în număr mare, izolate sau în placard, care, prin dispoziția lor, realizează aspectul unei biopsii.

Teste bazate pe colorare intravitală

Testul cu albastru de toluidină

Richart[13] a descris o metodă de colorare vitală pentru identificarea leziunilor maligne şi displazice ale colului uterin. Tehnica a fost aplicată ulterior şi pentru leziunile mucoasei orale. Metoda constă în aplicarea unei soluţii apoase de albastru de toluidină 1%, timp de 10 secunde. Se fac apoi irigaţii orale cu o soluţie de acid acetic 1%. Albastrul de toluidină se leagă de ADN-ul din celulele superficiale şi astfel rezistă decolorării cu acid acetic. Colorarea este proporţională cu cantitatea de ADN din celule şi cu numărul şi dimensiunile nucleilor (Fig. 12.15).

Este indicată folosirea tehnicii doar cu caracter orientativ, pentru:

- leziuni care ridică suspiciunea unei forme de debut maligne a mucoasei orale;
- alegerea zonei de elecţie pentru prelevarea unei biopsii;
- monitorizarea pacienţilor diagnosticaţi cu o leziune malignă la nivelul tractului aerodigestiv superior pentru diagnosticarea precoce a unei tumori secunde în câmpul de cancerizare.

Figura 12.15. După injectarea peritumorală cu toluidină (a), ganglionul „santinelă" Küttner I (nivelul II) se colorează specific (b). (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Testul cu acridină

Roth şi colab.[14] au descris o tehnică similară bazată pe acridină, prin care se putea evalua conţinutul de ADN al celulelor descuamate din zona jugală, prin estimarea gradului de legare de acridină. S-a comparat cantitatea de acridină legată la pacienţii cu tumori maligne şi respectiv fără afectare malignă orală, remarcându-se diferenţe semnificative între cele două loturi de pacienţi.

Metode imagistice

Examenul radiologic uzual

Radiografiile obişnuite constituie un mijloc destul de limitat de investigare în cancerul oral. Pentru ca să se poată observa modificări radiologice la nivel osos, este necesară o demineralizare de cel puţin 50%. Ortopantomograma este poate fi utilă în evaluarea afectării mandibulei, iar radiografiile semiaxiale sau SAF sunt utile pentru tumorile maligne ale maxilarului.

Tomografia computerizată

Tomografia computerizată este indicată în determinarea invaziei osoase, în special în cazul tumorilor de maxilar sau mandibulă, cu posibilă extindere spre baza craniului. Explorarea CT permite evaluarea preterapeutică directă, neinvazivă, a ţesuturilor submucoase şi profunde, cervico-faciale.

Este, de asemena, utilă în evaluarea preterapeutică a metastazelor ganglionilor limfatici cervicali şi au fost elaborate criterii care asigură o delimitare destul de precisă a ganglionilor normali sau „reactivi" de cei metastatici:

- Ganglioni probabil „pozitivi" la examenul CT:
  - **masă prost definită sau cu margini neregulate, care conţine ganglion limfatic;**
  - **grupuri de trei sau mai mulţi ganglioni cu diametrul între 0,6-1,5 cm, cu margini slab definite sau juxtapuse (suprapuse).**

- Ganglioni probabil „negativi" la examenul CT:
  - masă discretă, precis delimitată, cu diametrul sub 1,5 cm;
  - planuri fasciale integre în jurul tecii carotidei.

Se poate face o determinare şi mai precisă prin folosirea substanţelor de contrast şi se pot obţine informaţii de detaliu atât despre ţesuturile moi cât şi despre structurile osoase afectate malign. Tumorile maligne au contururi neregulate, imprecise, cu o densitate de ţesuturi mai neomogenă în funcţie de zonele de necroză existente sau de prezenţa calcificărilor intratumorale. Sunt uşor de evidenţiat distrucţiile osoase, invaziile musculare, vasculare şi cele nervoase.

Rezonanţa magnetică

Rezoluţia imaginii este mai bună decât în cazul CT, iar principalul avantaj este diferenţierea superioară părţilor moi. Se consideră că are rate de sensibilitate şi specificitate de peste 95% pentru investigarea afectării metastatice ganglionare cervicale.

Metode imagistice ultrasonice

Ecografia poate fi folosită în unele situaţii pentru depistarea adenopatiilor cervicale metastatice, dar din păcate structurile cervicale (în special m. sternocleidomastoidian) nu permit obţinerea unor informaţii privind micropoliadenopatia. Ecografia este utilă în ghidarea biopsiei prin aspiraţie cu ac fin.

Endoscopia triplă

Endoscopia triplă constă în nazofaringoscopie, laringoscopie cu traheoscopie şi esofagoscopie, metoda fiind utilă pentru:

- evidenţierea prezenţei şi mărimii leziunii la nivelul căilor aeriene superioare, în special de la nivelul bazei limbii sau orofaringelui în general;
- decelarea unei tumori secunde în câmp de canecerizare;
- decelarea tumorii primare în cazul unei adenopatii cervicale prezumtiv metastatice ca prim semn clinic de manifestare.

Alte investigaţii paraclinice

Alte investigaţii paraclinice relevante în contextul patologiei tumorale maligne oro-maxilo-faciale sunt:

- flow-citometria;
- evaluarea markerilor tumorali din ţesuturile recoltate sau sânge periferic, cu relevanţă în teritoriul oro-maxilo-facial: CEA (antigenul carcinoembrionic), CA 50, TA 4, Ki-67, PCNA, p53.

Clasificarea TNM şi stadializarea tumorilor maligne oro-maxilo-faciale

Stabilirea stadiului evolutiv al leziunilor maligne se face pe baza unor sisteme de clasificare stadială, recomandate de UICC[15] şi AJCC[16,17], care să permită includerea cazului într-un grup omogen, statistic echivalent, care prezintă aceeaşi severitate a bolii şi, pentru care, prin acelaşi protocol terapeutic, se poate obţine cea mai îndelungată perioadă de supravieţuire şi cel mai bun rezultat postoperator. Încadrarea în stadii se realizează după ce s-a demonstrat clinic şi histologic că tumora este malignă. Clasificarea stadială se realizează pe baza unor criterii legate de tumora primară (T), adenopatia loco-regională (N) şi prezenţa sau absenţa metastazelor la distanţă (M).

Pentru a putea înţelege criteriile de stadializare ale tumorilor maligne oro-maxilo-faciale, considerăm necesară definirea unor termeni:

- **Tumoră *in situ*** = tumoră malignă de tip carcinomatos care nu a rupt membrana bazală, prezentând toate caracterele de invazie locală şi metastazare, dar pe care nu şi le-a exercitat încă;
- **Tumoră primară** = tumora malignă cu toate caracterele specifice de invazie şi metastazare;
- **Tumoră secundă** = a doua tumoră primară în câmp de cancerizare; nu denotă o recidivă sau o invazie secundară, ci este vorba despre un focar de transformare malignă independent;
- Tumoră / adenopatie / metastază la distanţă **concomitentă** = prezentă în acelaşi timp cu tumora primară;
- Tumoră / adenopatie / metastază la distanţă **sincronă** = prezentă la un interval de maximum 6 luni de la diagnosticarea tumorii primare;
- Tumoră / adenopatie / metastază la distanţă **metacronă** = prezentă la un interval de peste 6 luni de la diagnosticarea tumorii primare.

Indici descriptivi pentru clasificarea TNM

- **cTNM** reprezintă clasificarea clinică (pre-terapeutică) se bazează pe datele obținute înaintea stabilirii sau inițierii unui tratament (examen clinic, investigații paraclinice);
- **pTNM** reprezintă clasificarea bazată pe confirmarea histopatologică post-chirurgicală;
- **rTNM** reprezintă indicele de reclasificare (clinică sau histopatologică) a recidivelor, după un interval asimptomatic.

Clasificarea TNM a tumorilor maligne oro-maxilo-faciale

Pentru simplitate, vom face în continuare referire la criteriile generale de clasificare TNM ale tumorilor maligne din teritoriul oro-maxilo-facial. O serie de tumori maligne (ale glandelor salivare mari, melanoame, tumori de maxilar) prezintă criterii de clasificare TNM specifice, care vor fi discutate în secțiunile respective.

„T" (tumora primară)

T_x: Tumora primară nu poate fi evaluată;
T_0: Nu există dovezi despre prezența unei tumori primare;
T_{is}: Tumoră in situ;
T_1: Tumoră de până la de 2 în dimensiunea sa maximă;
T_2: Tumoră între 2 cm și 4 cm în dimensiunea sa maximă;
T_3: Tumoră mai mare de 4 cm în dimensiunea sa maximă;
T_4: Tumoră care invadează structurile adiacente:
T_{4a}: (operabilă) – tumora invadează structuri adiacente (corticală osoasă, musculatura extrinsecă a limbii (m. genioglos, hioglos, palatoglos, stiloglos, sinusul maxilar, tegumente)
T_{4b}: (inoperabilă) – tumora invadează spațiul masticator, lamele apofizei pterigoide, baza craniului sau include a. carotidă internă.

„N" (ganglionii loco-regionali – „Nodes")

N_x: Ganglioni limfatici regionali ce nu pot fi evaluați;
N_0: Nu există dovezi despre prezența adenopatiei metastatice cervicale;
N_1: Un singur ganglion ipsilateral cu diametru mai mic de 3 cm;
N_2: Unul sau mai mulți ganglioni, cu diametru între 3 și 6 cm:
N_{2a}: Un singur ganglion ipsilateral între 3 cm și 6 cm;
N_{2b}: Mai mulți ganglioni ipsilaterali mai mici de 6 cm;
N_{2c}: Unul sau mai mulți ganglioni contralateral sau bilateral mai mici de 6 cm;
N_3: Unul sau mai mulți ganglioni cu diametrul mai mare de 6 cm.

„M" (metastaze la distanță)

M_x: Prezența metastazelor la distanță nu poate fi evaluată;
M_0: Metastaze la distanță absente;
M_1: Metastaze la distanță prezente.

Indicatori suplimentari

Gradul de diferenţiere a tumorii maligne (G)

Pe lângă tipul histopatologic de tumoră, gradul de diferenţiere a tumorii maligne este considerat un indice suplimentar de stadializare şi evaluare a prognosticului bolii:

G_x: Gradul de diferenţiere nu poate fi evaluat;
G_1: Bine diferenţiată;
G_2: Moderat diferenţiată;
G_3: Slab diferenţiată;
G_4: Nediferenţiată.

Este cunoscut faptul că o tumoră bine diferenţiată sau moderat diferenţiată (G_1-G_2) are un prognostic mai bun decât una slab diferenţiată sau nediferenţiată (G_3-G_4).

Indicele de tumoră reziduală (R)

Absenţa sau prezenţa tumorii reziduale după tratament este un indice suplimentar, care se suprapune într-o oarecare măsură peste clasificarea rTNM, dar care totuşi a fost menţinut:

R_x: Prezenţa tumorii reziduale nu poate fi evaluată;
R_0: Tumoră reziduală absentă;
R_1: Tumoră reziduală evidenţiabilă microscopic;
R_2: Tumoră reziduală evidenţiabilă macroscopic.

Observaţii

Clasificarea TNM a tumorilor multiple

În cazul tumorilor multiple în câmp de cancerizare, se clasifică după dimensiunea maximă a celei mai mari tumori, iar numărul tumorilor se indică între paranteze.

De exemplu, prezenţa unei tumori a fibromucoasei palatului dur care invadează substratul osos subiacent şi a unei tumori a planşeului bucal anterior de 2 cm, cu prezenţa adenopatiei cervicale bilaterale se clasifică $T_2(2)$ N_{2c} M_x.

Conceptul de „sistem dual"

Clasificarea pTNM se bazează pe datele de la cTNM, la care se adaugă informaţiile obţinute prin examenul anatomopatologic al piesei excizate. Deci, pTNM presupune, evident, un tratament chirurgical.

Este cunoscut conceptul de sistem dual în clasificarea TNM, conform căruia, ideal este ca aceeaşi clasificare clinică cTNM, preterapeutică, să corespundă cu clasificarea pTNM postterapeutică: cTNM = pTNM. Acest lucru nu este din păcate posibil întotdeauna, având în vedere imposibilitatea evaluării clinice sau paraclinice preterapeutice a invaziei locale (în unele situaţii), dar mai ales a stării ganglionilor cervicali.

De exemplu, o situaţie frecventă este aceea în care cN_0, care denotă absenţa ganglionilor cervicali palpabili sau evidenţiaţi imagistic, să nu corespundă cu situaţia pN_+, certificată prin examenul histopatologic al piesei de evidare cervicală profilactică să evidenţieze micropoliadenopatie metastatică.

De asemenea, cN_+, deci prezenţa unor ganglioni palpabili, poate fi infirmat de examenul histopatologic care să evidenţieze prezenţa unor ganglioni reactivi, deci pN_0.

Reclasificarea rTNM a recidivelor

Indicele de reclasificare „r" este definit doar pentru recidivele locale sau loco-regionale după un interval asimptomatic, şi deci nu pentru reevaluarea după un tratament paliativ. Reclasificarea se face pe aceleaşi criterii clinice sau/şi histopatologice privind tumora primară, adenopatia cervicală şi metastazele la distanţă.

De exemplu, o recidivă postoperatorie de dimensiuni mai mari de 4 cm, cu prezenţa unui singur ganglion cervical palpabil, de 2 cm, se clasifică $rT_3N_1M_x$.

Clasificarea TNM a adenopatiei cervicale metacrone

Se consideră că adenopatia metastatică metacronă este o manifestare a recidivei loco-

regionale a bolii maligne după un interval asimptomatic, datorită lipsei unei atitudini terapeutice active față de ganglionii cervicali (evidare cervicală profilactică), și deci se clasifică folosind indicele „r".

De exemplu, la un pacient cu o tumoră de buză și fără adenopatie cervicală clinic ($cT_2N_0M_x$), se practică extirparea tumorii primare cu margini libere și se realizează o dispensarizare activă pentru ganglionii cervicali. Apariția unui ganglion metastatic la nivel cervical, la un an de la intervenția pentru tumora primară, chiar dacă nu sunt semne de recidivă la nivelul buzei, se consideră o recidivă loco-regională prin neeradicarea focarelor tumorale loco-regionale (prin evidare cervicală profilactică) și se clasifică $rT_0N_1M_x$.

„M_X"

Considerăm că un pentru pacient care nu a fost investigat amănunțit la nivelul tuturor aparatelor și sistemelor pentru infirmarea oricăror metastaze la distanță, cea mai corectă încadrare în clasificarea TNM este M_x, și nu M_0.

Stadializarea bolii maligne pentru teritoriul oro-maxilo-facial

Pe baza clasificării TNM se face încadrarea standardizată în stadii evolutive ale bolii, după un sistem standardizat conform recomandărilor UICC și AJCC.

Pentru o mai ușoară înțelegere a stadializării, considerăm necesară și următoarea prezentare schematică:

Prognosticul tumorilor *maligne oro-maxilo-faciale*

Prognosticul bolii maligne în teritoriul oro-maxilo-facial folosește ca indice **rata de supraviețuire la 5 ani**. Aceasta este egală cu procentul de pacienți dintr-un lot studiat, echivalenți statistic, care au supraviețuit un interval mai mare sau egal cu 5 ani de la diagnosticarea bolii. Se descrie și o rată de supraviețuire asimptomatică la 5 ani ("disease free survival rate"), care semnifică procentul de pacienți dintr-un lot studiat, echivalenți statistic, la care după un interval mai mare sau egal cu 5 ani nu poate fi dovedită prezența unor recidive sau metastaze loco-regionale sau la distanță. Se pot realiza estimări ale ratei de supraviețuire sau ale ratei de supraviețuire asimptomatică la un alt interval de timp (1 an, 2 ani, 10 ani etc.). Estimarea **duratei de supraviețuire** pentru fiecare pacient în parte este dificilă și cu o relevanță scăzută, fapt pentru care este un indicator puțin folosit în cazul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale. De asemenea, trebuie menționat că nu există o corelație directă (de proporționalitate) între rata de supraviețuire la 5 ani pentru un anumit lot de pacienți și durata de supraviețuire a fiecărui pacient în parte din acel lot.

Rata de supraviețuire la 5 ani (indicatorul standard de prognostic pentru pacienții cu tumori maligne oro-maxilo-faciale) este influențat de o multitudine de factori legați de statusul pacientului, de caracteristicile tumorii primare, de prezența și caracteristicile adenopatiei loco-regionale și de asemenea de metastazele la distanță, precum și de alți indicatori obținuți pe baza examenelor paraclinice (markeri tumorali).

Statusul pacientului

Vârsta. Pacienții la care o tumoră malignă apare la o vârstă mai mică au un prognostic mai rezervat. Acest fapt se datorează în principiu vitezei mari de creștere tumorală și potențialului de metastazare la acești pacienți, probabil pe fondul unui deficit imunologic sau genetic, de apărare antitumorală.

Afecțiunile generale. Trebuie avute în vedere bolile care afectează sistemul imunitar și apărarea generală a organismului – imunosupresia pe fondul unor boli generale sau indusă medicamentos (pacenți sub tratament imunosupresor după transplante de organe, pacienți sub tratament cronic cortizonic etc.). Există numeroase astfel de afecțiuni care înrăutățesc prognosticul bolii maligne.

Tumora primară

Localizarea tumorii primare este un factor de prognostic pentru tumorile maligne ale cavității orale. Astfel, se consideră că în general tumorile cu localizare anterioară la nivelul

cavității orale (în special la nivelul buzei) au un prognostic mai favorabil decât cele cu localizare posterioară.

Dimensiunea tumorii primare este un factor important de prognostic, acesta fiind însă corelat cu majoritatea celorlalți factori de prognostic legați de tumora primară. În general, tumorile în T_4 au prognosticul cel mai rezervat.

Trebuie menționat că nu întotdeauna stadiul T este cel mai important factor de prognostic. De exemplu, unele tumori de bază de limbă, de tip carcinom spinocelular cu grad mic de diferențiere, sunt extrem de limfofile, cu apariția adenopatiei metastatice loco-regionale, încă din T_1.

Profunzimea invaziei este un factor de prognostic extrem de semnificativ, corelat cu stadiul T și gradul de diferențiere histologică. Pe baza datelor statistice din literatura de specialitate, putem afirma că limfofilia tumorilor maligne orale de tip carcinom spinocelular este direct influențată de profunzimea tumorii. Astfel, majoritatea autorilor consideră tumorile cu profunzime de până la 2 mm mai puțin limfofile, iar tumorile cu o invazie în profunzime de peste 2 mm sunt considerate foarte limfofile. Invazia stromei pe mai puțin de 0,5 mm se asociază cu o rată de supraviețuire semnificativ mai bună.

Forma anatomo-clinică a tumorii primare este un alt factor de prognostic privind tumora primară. Dintre formele anatomo-clinice în perioada de stare, forma ulcero-distructivă este mai agresivă și cu un prognostic mai sever decât forma ulcero-vegetantă. Acest fapt de datorează tiparului de creștere tumorală, care la nivel microscopic este de invazie directă pentru forma ulcero-distructivă și respectiv de presiune pe țesuturile învecinate până la efracționarea acestora cu invazie ulterioară ("pushing-pattern") pentru formele ulcero-vegetante. De asemenea, se consideră că foma infiltrativ difuză și cea schiroasă au o evoluție mai lentă, dar cu un prognostic extrem de rezervat.

Forma histopatologică a tumorii primare este un factor de prognostic independent pentru tumorile maligne orale. Majoritatea tumorilor maligne ale mucoasei orale sunt de tip carcinom spinocelular (peste 95%), fapt pentru care studiile statistice comparative din literatura de specialitate iau în calcul doar această formă histopatologică.

Gradul de diferențiere histologică este un alt factor cu valoare prognostică. Numeroase studii au indicat că supraviețuirea este mai redusă în cazul tumorilor nediferențiate, precum și o incidență mai mare a metastazelor cervicale și la distanță la acest grup de pacienți.

Invazia perinervoasă este o caracteristică binecunoscută a unor tipuri de tumori oro-maxilo-faciale, cum ar fi carcinomul adenoid chistic și carcinomul spinocelular. Invazia acestor structuri constituie un factor independent de predicție în ceea ce privește recidiva locală și potențialul metastatic loco-regional. Metastazele „în salturi" se asociază adesea cu creșterea tumorală perinervoasă și reprezintă un factor de prognostic rezervat. Studii recente indică o rată de metastazare loco-regională și la distanță ridicate pentru tumorile cu invazie perinervoasă.

Adenopatia cervicală

Prezența adenopatiei cervicale la consultul inițial este asociată cu un prognostic rezervat și cu eșecuri în asigurarea controlului loco-regional. Prezența adenopatiei cervicale reduce rata de supraviețuire la jumătate, pentru o aceeași formă T.

Factorii de prognostic rezervat legați de adenopatia cervicală sunt:

- un număr crescut de ganglioni cervicali clinic pozitivi;
- prezența ganglionilor în nivele inferioare cervicale (în special în regiunea supraclaviculară);
- implicarea ganglionilor controlaterali sau bilaterali;
- ruptura capsulară și invadarea părților moi cervicale.

Metastazele la distanță

În mod cert, prezența metastazelor sistemice rămâne un indicator de prognostic sever, indiferent de organul implicat. Localizările cele mai comune pentru metastazele la distanță ale tumorilor oro-maxilo-faciale sunt plămânii, oasele, ficatul și creierul. Pentru depistarea acestor diseminări trebuie să se examineze de rutină aceste organe, să se evalueze funcția hepatică, alături de radiografii toracice și, dacă este posibil, investigarea markerilor tumorali în sângele periferic.

Principii generale de tratament multimodal în tumorile maligne oro-maxilo-faciale

La pacienţii cu tumori maligne oro-maxilo-faciale, conduita terapeutică se stabileşte şi se instituie prin colaborarea interdisciplinară între medicul chirurg oro-maxilo-facial şi medicul oncolog. Obiectivele tratamentului multimodal sunt:

- **asigurarea "vindecării"** – supravieţuirea la 5 ani după terminarea tratamentului;
- **asigurarea calităţii vieţii** – pe baza reabilitării funcţionale, care să permită reintegrarea socială a pacientului.

Tratamentul este multimodal (complex) şi include tratamentul chirurgical sau/şi tratamentul asociat radio-chimioterapeutic. La acestea se adaugă imunoterapia şi tratamentele de susţinere. Secvenţialitatea acestor etape este determinată pe baza datelor clinice şi paraclinice, în funcţie de statusul general, situaţia clinică şi stadializare şi bineînţeles de acceptul informat al pacientului.

Conduita terapeutică în funcţie de stadializare

În stadiile I, II III şi IV A, tratamentul multimodal are intenţie curativă şi constă într-un tratament chirurgical, urmat de radio-chimioterapia postoperatorie.

În stadiul IV B, de cele mai multe ori tratamentul are intenţie paliativă şi constă în tratament radio-chimioterapeutic, şi uneori, la solicitarea pacientului, într-o intervenţie chirurgicală cu caracter paliativ. Tot în acest stadiu, se poate opta pentru un tratament cu intenţie curativă, care constă în radio-chimioterapie de reconversie tumorală (micşorarea volumului tumoral pentru a putea deveni operabil), iar dacă aceasta se obţine, este urmată de intervenţia chirurgicală radicală (curativă) şi apoi de radio-chimioterapia postoperatorie.

În stadiul IV C, de cele mai multe ori tratamentul are intenţie paliativă şi constă în radio-chimioterapie (Tabel 12.5, Tabel 12.6).

Trebuie avut în vedere faptul că acest algoritm principial va fi adaptat fiecărui caz în parte, stabilindu-se de la început criteriile de operabilitate sau inoperabilitate.

Tabel 12.5. Stadializarea tumorilor maligne oro-maxilo-faciale.

Stadiu	T	N	M
0	Tis	N_0	M_0
I	T_1	N_0	M_0
II	T_2	N_0	M_0
III	T_3	N_0	M_0
IV A	T_1, T_2, T_3	N_1	M_0
	T_{4a}	N_0, N_1	M_0
IV B	T_1, T_2, T_3, T_{4a}	N_2	M_0
	T_{4b}	Orice N	M_0
	Orice T	N_3	M_0
IV C	Orice T	Orice N	M_1

Tabel 12.6. Schematizarea stadiilor bolii maligne pentru teritoriul oro-maxilo-facial.

	T_1	T_2	T_3	T_{4a}	T_{4b}
N_0	I	II	III	IV A	IV B
N_1	III	III	III	IV A	IV B
N_2	IV A	IV A	IV A	IV A	IV B
N_3	IV B	IV B	IV B	IV B	IV B
M_1	IV C	IV C	IV C	IV C	IV C

Tratamentul chirurgical

Principiile generale ale tratamentului chirurgical cu intenție curativă au fost sintetizate de către *Langdon*[18] astfel:

1) Intervenția chirurgicală cuprinde trei etape și anume:
- Extirparea tumorii primare cu margini libere;
- Plastia reconstructivă a defectului postoperator;
- Conduita terapeutică cervicală.

2) Metoda de reconstrucție se alege înainte de extirparea tumorii, deoarece influențează tiparul extirpării.

3) Se preferă reconstrucția imediată, pentru a iniția cât mai repede posibil radioterapia postoperatorie și pentru a putea asigura de la început o calitate a vieții postoperatorii cât mai bună.

4) Nu se fac compromisuri excizionale în favoarea plastiei reconstructive.

Principii generale privind extirparea tumorii primare

Extirparea curativă

Scopul principal al extirpării tumorii primare este îndepărtarea în totalitate, monobloc, a tumorii primare, cu margini libere. Definim marginile libere ca fiind țesutul de aspect clinic normal situat peritumoral (și nu la marginea piesei excizate!) în care este posibil să existe focare maligne la nivel microscopic. Extirparea este considerată radicală, curativă, atunci când marginile libere sunt negative, prin confirmarea histopatologică a absenței oricăror focare de transformare malignă (Fig. 12.16).

Asigurarea marginilor libere negative la nivelul părților moi se face în primul rând pe baza criteriilor clinice legate de tumoră:
- Dimensiunea tumorii:
  - Pentru tumorile în T_1: margini libere la cel puțin 1 cm;
  - Pentru tumorile în T_2: margini libere la cel puțin 2 cm;
  - Pentru tumorile în T_3: margini libere la cel puțin 3 cm;
- Localizarea tumorii:
  - Pentru T_1 situate anterior în cavitatea orală: margini libere la cel puțin 1 cm;
  - Tumori situate posterior în cavitatea orală: margini libere mai extinse;
- Tiparul macroscopic al tumorii:
  - Pentru tumori ulcero-vegetante: margini

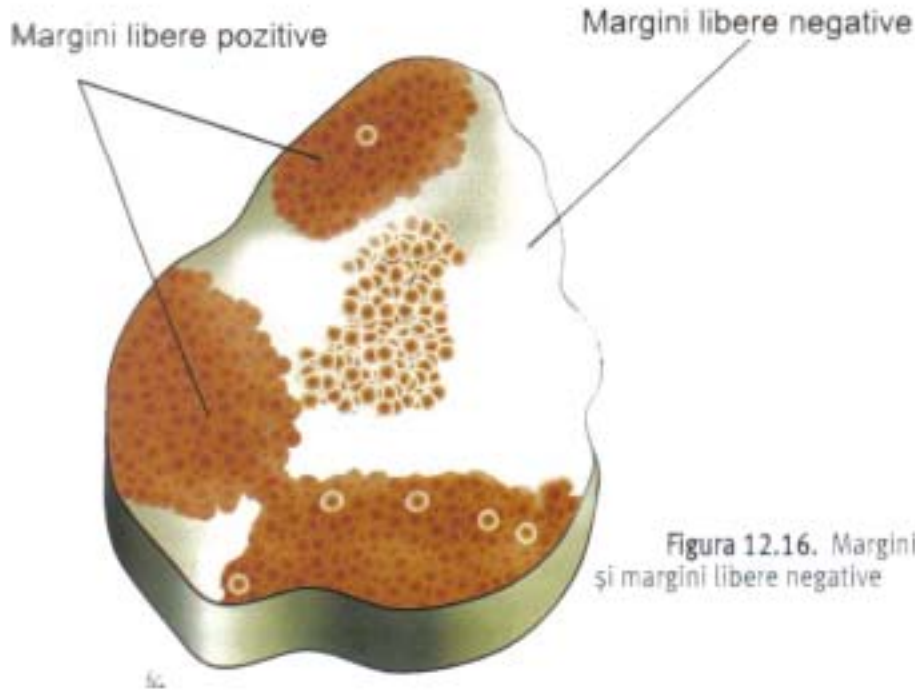


Figura 12.16. Margini libere pozitive și margini libere negative

libere la cel puţin 1 cm;
- Pentru tumori ulcero-distructive/infiltrative: margini libere la cel puţin 2 cm.

Confirmarea marginilor libere negative se poate face pe baza examenului histopatologic extemporaneu.

Extirparea paliativă

Obiectivul chirurgiei paliative este îmbunătăţirea calităţii vieţii, prin:
- Diminuarea durerii;
- Reducerea dimensiunilor tumorii şi implicit a tulburărilor funcţionale pe care le induce;
- Limitarea creşterii exofitice;
- Începerea tratamentului radio-chimioterapeutic.

Reducerea dimensiunilor tumorale printr-o intervenţie chirurgicală este indicată mai ales în cazul în care tumora comprimă structuri vitale. Prin scăderea volumului tumorii se va facilita totodată tratamentul radio- şi/sau chimioterapic.

Diminuarea durerii se obţine fie direct prin excizia tumorală cu suprimarea inervaţiei, fie prin decompresia chirurgicală a masei tumorale în creştere. Intervenţia chirurgicală poate include ablaţia nervoasă, în special a nervului trigemen şi ramurilor sale când se impune acest lucru.

Principii generale de plastie reconstructivă a defectului postexcizional

Principalul obiectiv al chirurgiei reconstructive este refacerea calitativă şi cantitativă a defectului postoperator. Refacerea defectelor de părţi moi este dificilă, având în vedere faptul că ţesuturile moi sunt înalt specializate. Reconstrucţia zonelor tegumentare cervico-faciale este la fel de dificilă, având în vedere funcţiile specifice ale diferitelor zone, precum şi datorită diferenţelor de culoare şi consistenţă. Reconstrucţia defectelor părţilor moi nu se face cu ţesuturi de acelaşi fel şi nici de aceeaşi consistenţă, astfel că trebuie acordată multă atenţie cantităţii de ţesut necesar refacerii unui defect.

Un al doilea obiectiv major al chirurgiei reconstructive este ca ţesuturile să fie bine vascularizate, pentru a permite o vindecare per primam. Vindecarea primară a ţesuturilor moi şi osoase este esenţială în vederea obţinerii unor cicatrici acceptabile estetic, dar şi pentru a evita eventuale fistule, suprainfectări şi dehiscenţe. Această vindecare primară bună, fără complicaţii, permite instituirea cât mai precoce a tratamentului radiant.

Clasificarea lambourilor folosite în chirurgia oro-maxilo-facială

Având în vedere marea diversitate a defectelor şi a tipurilor de lambouri ce pot fi folosite, se poate totuşi realiza o clasificare generală a lambourilor, după mai multe criterii: vascularizaţie, raportul sitului donor cu cel receptor, mod de transfer şi după momentul şi numărul timpilor operatori implicaţi în reconstrucţie.

Clasificarea lamborilor în funcţie de tipul de vascularizaţie

Cea mai utilizată clasificare se bazează pe vascularizaţia lambourilor, deoarece aceasta este esenţială pentru viabilitatea lor.

Lambourile cutanate „la întâmplare"

Vascularizaţia unui astfel de lambou derivă din arterele musculocutanate de la baza lui, implicând plexul subdermic. Aceste lambouri locale pot fi rotate, translate, avansate sau tunelizate.

Raportul lungime/lăţime variază în funcţie de localizarea anatomică, dar are caracter orientativ. Un lambou mai lat nu implică neapărat o viabilitate mai mare.

Lambourile arteriale

Lambourile arteriale (lambourile axiale) au o viabilitate mai mare decât cele „la întâmplare". Avantajul este oferit de irigaţia printr-o arteră septocutanată situată în lungul lamboului. Lamboul insular este un lambou cutanat arterial cu pedicul, dar fără tegumentul acoperitor. Acesta are avantajul unei mai mari flexibilităţi şi versatilităţi.

Utilizarea lambourilor cutanate arteriale este limitată de anatomia vasculară. În teritoriul cervico-facial, exemple de lambouri cutanate arteriale sunt cel delto-pectoral, irigat de arterele perforante ale de a. mamare interne, sau cel frontal median, bazat pe vasele supratrohleare.

Viabilitatea lambourilor este influenţată direct de lungimea arterelor septocutanate. Distal de traseul acestora, lamboul este practic

unul „la întâmplare". S-a observat că necroza lambourilor cutanate arteriale apare doar în această porțiune, sau, doar dacă pedicului arterial a fost lezat, în întreg lamboul.

Lambourile miocutanate și fasciocutanate

Lambourile miocutanate reprezintă o modificare suplimentară pentru creșterea viabilității. Se bazează pe vasele distale perforante sau cutanate intacte, ceea ce implică includerea mușchiului în lambou. Lambourile miocutanate se denumesc după mușchiul donor (pectoral – ramul pectoral din a. toracoacromială; latissimus dorsi – a. toracodorsală).

Irigația superioară permite utilizarea acestor lambouri pentru acoperirea defectelor contaminate sau infectate, cu rezultate net superioare față de lambourile „la întâmplare".

De asemenea este posibil ca porțiunea distală a lamboului să fie „la întâmplare", aceasta având însă risc crescut de necroză.

Lambourile fasciocutanate folosesc arterele septocutanate, cu ramuri ce se desprind la nivelul fasciei profunde, formând un plex care irigă plexul subdermic. Dimensiunile acestor lambouri nu sunt atât de restrictive, datorită tipului de vascularizație. Viabilitatea lambourilor fasciocutanate se bazează mai degrabă pe vasele subcutanate. Exemple de lambouri fasciocutanate: lamboul parascapular, lamboul radial.

Lambourile liber vascularizate

Dezvoltarea tehnicilor microchirurgicale, în paralel cu aprofundarea datelor de anatomie și accent pe tipurile de vascularizație ale diferitelor regiuni, au permis imaginarea unei multitudini de lambouri, practic în toate regiunile anatomice. Structura lor poate fi diferită, ele putând fi simple (dacă conțin un singur tip de țesut) sau compozite (dacă în componenta lor intră mai multe tipuri de țesuturi). Imaginarea lor a fost făcută pentru a le putea utiliza în reconstrucția morfologică sau funcțională a diferitelor regiuni corporale sau unități morfofuncționale.

Din această diversitate de necesități a luat treptat naștere o diversitate foarte mare de lambouri, cu localizări, structuri, dimensiuni diferite - toate având însă ca numitor comun posibilitatea de a fi axializate pe un pedicul vascular compus dintr-o arteră și una sau două artere satelite.

Acestea au o serie de avantaje față de lambourile regionale: situl donor poate fi în orice zonă anatomică; sunt asigurate atât fluxul arterial cât și cel venos; lamboul are dimensiuni adaptate defectului. După transferul liber de țesuturi în situl receptor, se realizează o revascularizare a lamboului prin anastomoză microchirurgicală a pediculilor vasculari ai lamboului la pediculii vasculari ai regiunii receptoare. Astfel, viabilitatea lamboului liber este sporită, prin asigurarea caracterului de lambou axial, cu limitarea porțiunii „la întâmplare".

Clasificarea lambourilor în funcție de localizarea sitului donor în raport cu situl receptor

Așa cum este bine cunoscut, pentru un defect dat, în funcție de localizarea, amploarea sa și de structurile care au fost îndepărtate, opțiunile de închidere a defectului operator sunt (Fig. 12.17):

(1) închiderea primară;
(2) grefe de piele;
(3) reconstrucția cu lambouri;
(4) vindecarea dirijată per secundam.

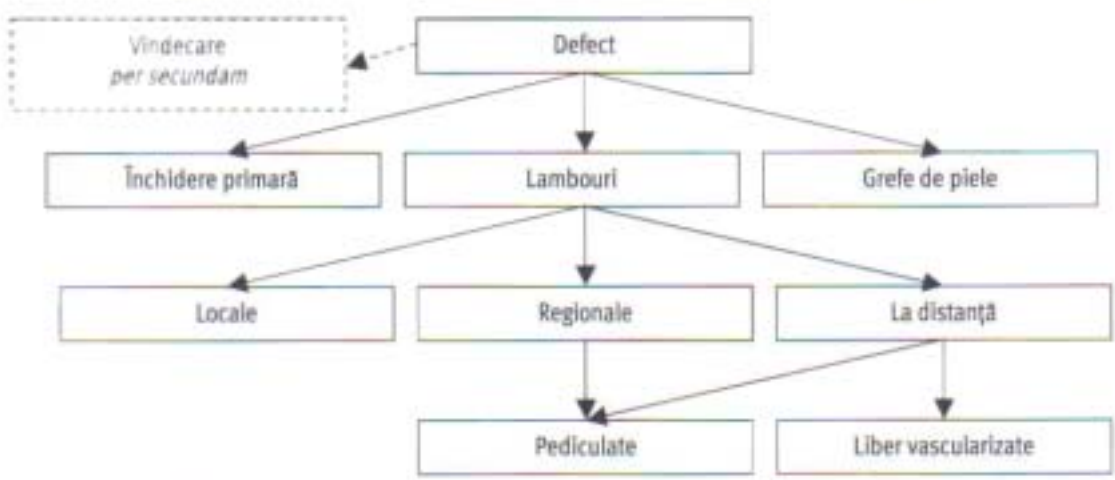


Figura 12.17. Atitudinea față de formele de debut ale tumorilor maligne orale.

Grefele de piele sunt indicate pentru acoperirea a unor defecte de mică amploare şi superficiale, sau care prezintă un substrat subcutanat care să permită viabilitatea postoperatorie a grefei. În practica curentă, se recoltează de cele mai multe ori de pe faţa anterioară a coapsei. În funcţie de grosimea grefei, se clasifică în:

- grefe de piele „cu grosime totală" – includ atât epidermul şi stratul dermic, cât şi o parte din ţesutul subcutanat; sunt mai rar folosite, din cauza riscului crescut de infectare, datorat prezenţei ţesutului adipos nevascularizat;
- grefele de piele „despicate" – includ doar epidermul şi o parte din stratul dermic.

Soluţia optimă de reconstrucţie este folosirea unor lambouri locale, regionale sau de la distanţă, (pediculate sau liber vascularizate), în funcţie de resursele de ţesuturi – legate de localizarea defectului şi de condiţiile anatmomice specifice pacientului.

Lamboul local se defineşte ca fiind un lambou localizat în apropierea plăgii, adiacent defectului operator, tegumentul rămânând ataşat la un capăt astfel încât vascularizaţia să fie intactă.

Lamboul regional este acel lambou care utilizează un segment de ţesut din regiuni învecinate, fiind ataşat printr-un pedicul vascularizat sau „la întâmplare" specific zonei.

Lamboul la distanţă este un lambou care utilizează un segment de ţesut din regiuni situate la distanţă, fiind ataşat printr-un pedicul vascular, care poate fi parte a pediculului lamboului **(lambourile pediculate)**, sau poate fi reanastomozat la nivelul vaselor regiunii receptoare, prin tehnici de transfer liber microvascular **(lambourile liber vascularizate)**.

Conduita terapeutică cervicală

În orice intervenţie chirurgicală curativă pentru tumorile din regiunea oro-maxilo-facială, trebuie să se ia în consideraţie adenopatia regională. În stabilirea atitudinii terapeutice la nivel cervical după cancere oro-maxilo-faciale, *Langdon*[15] consideră că trebuie să se găsească răspunsul la următoarele întrebări:

1. Este indicată evidarea cervicală?
2. Evidarea cervicală se va practica în aceeaşi etapă cu extirparea tumorii primare sau într o a doua etapă?
3. Evidarea trebuie realizată uni- sau bilateral?
4. Ce tip de evidare cervicală oferă cele mai mari şanse de "vindecare" pentru bolnav?
5. Care sunt consecinţele intervenţiei chirurgicale?
6. Regiunea cervicală trebuie tratată chirurgical sau/şi prin radio-chimioterapie?

Terminologie

Ganglioni cervicali clinic pozitivi (cN_+) denotă prezenţa de ganglioni palpabili cervicali, prezumtiv metastatici. Ganglioni cervicali clinic negativi (cN_0 sau cN–) denotă lipsa ganglionilor palpabili cervicali.

Limfadenectomia este intervenţia chirurgicală practicată în cazul adenopatiilor cervicale preponderent specifice (tuberculoză, mononucleoză etc.) şi constă strict în extirparea ganglionilor limfatici afectaţi.

Evidarea cervicală se practică în cazul adenopatiilor metastatice şi constă în extirparea ganglionilor, alături de glanda submandibulară, fascie cervicală superficială şi mijlocie, muşchi, vase, ţesut celulo-adipos etc.

Clasificarea evidărilor cervicale în funcţie de amploarea intervenţiei

Această clasificare a fost standardizată de Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology, fiind publicată în 1991[19] şi revizuită în 2002[20].

Clasificarea evidărilor cervicale în funcţie de amploarea intervenţiilor este următoarea:

1. evidare cervicală radicală
2. evidare cervicală radicală modificată
   - tipul I
   - tipul II
   - tipul III
3. evidări cervicale selective
   - evidarea cervicală supraomohioidiană
   - evidarea cervicală laterală
   - evidarea cervicală postero-laterală
   - evidarea cervicală anterioară (a regiunii centrale)
4. evidarea cervicală radicală/selectivă extinsă

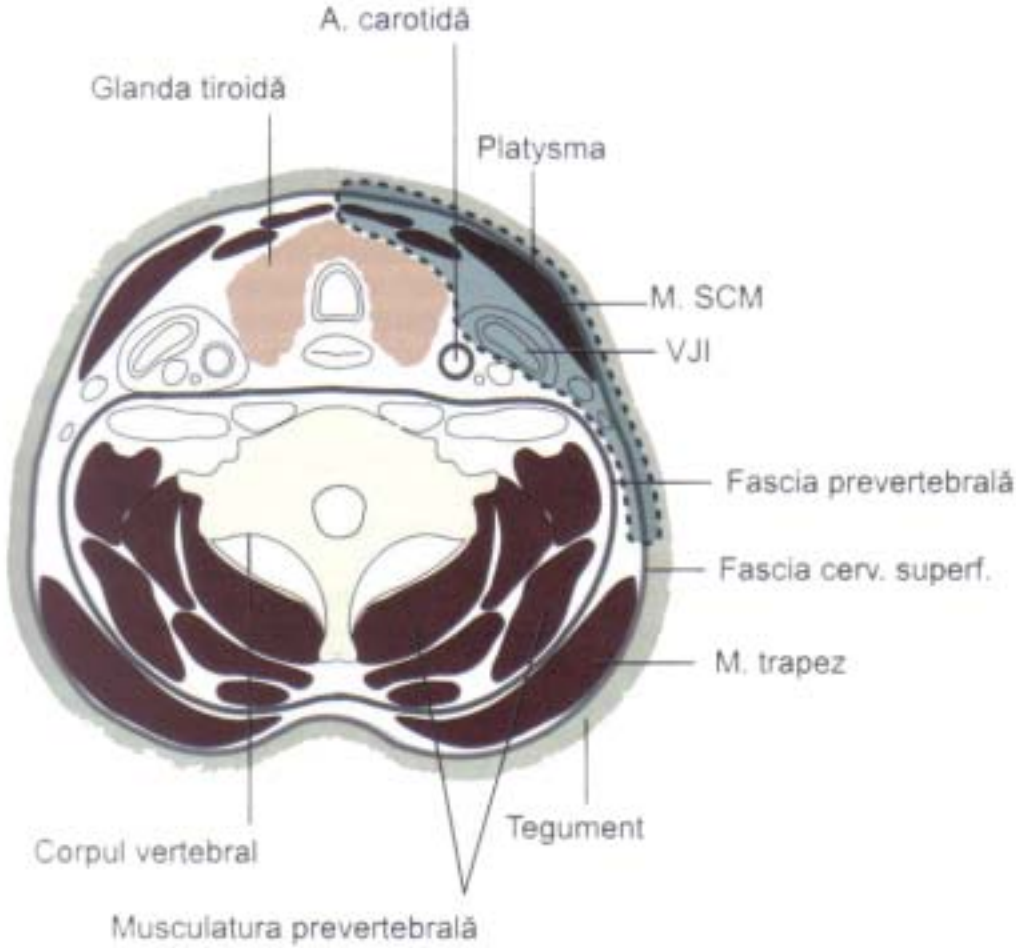


Figura 12.18. Reprezentarea schematică în plan transversal a structurilor interesate în evidarea cervicală radicală.

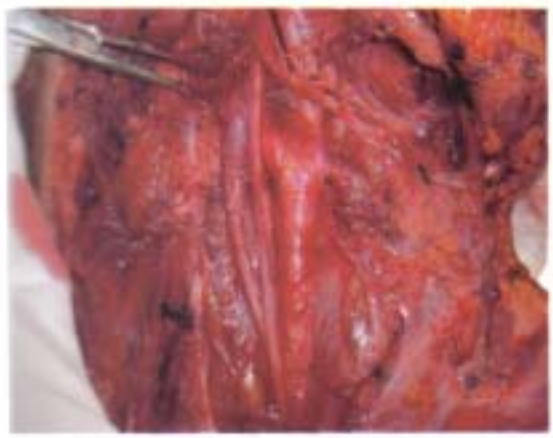


Figura 12.19. Aspect intraoperator de evidare cervicală radicală. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Evidarea cervicală radicală

A fost descrisă pentru prima dată de *Crile* în 1906[21] și reprezintă și în prezent standardul de aur în **evidarea terapeutică (cN$_{+}$)** (Fig. 12.18).

Evidarea cervicală radicală implică îndepărtarea tuturor grupelor ganglionare și a altor structuri din **nivelurile cervicale I-V. Piesa operatorie include** (Fig. 12.19):

- glanda submandibulară;
- ganglionii cervicali;
- vena jugulară internă;
- mușchiul sternocleidomastoidian;
- mușchiul omohioidian;
- nervul accesor;
- țesutul celulo-adipos cervical;
- fascia cervicală medie;
- teaca carotică.

Se conservă următoarele structuri:

- ganglionii suboccipitali;

- ganglionii din loja parotidiană;
- ganglionii juxta-faciali din regiunea geniană;
- ganglionii retrofaringieni;
- ganglionii paratraheali.

Este o evidare cervicală cu caracter terapeutic (în cN_+).

Indicațiile evidării cervicale radicale sunt următoarele:
- unul sau mai mulți ganglioni cervicali palpabili (în special în nivelul V);
- mase cervicale metastatice mai mari de 3 cm, indiferent de localizare;
- ganglioni limfatici clinic pozitivi după realizarea unei evidări cervicale radicale modificate sau selective;
- ganglioni limfatici fixați care devin mobili după radioterapie, chimioterapie sau după radio-chimioterapie;
- adenopatie după iradiere cervicală profilactică.

Contraindicațiile evidării cervicale radicale sunt următoarele:
- prezența metastazelor la distanță;
- limfonoduli fixați chiar după radioterapie sau chimioterapie;
- pacienți în stadiu terminal;
- imposibilitatea asigurării controlului tumorii primare.

Evidarea cervicală radicală modificată

A fost descrisă de *Bocca* în 1975[22] și este o variantă a evidării cervicale radicale. Piesa operatorie include aceleași structuri ca în cazul evidării cervicale radicale, dar se conservă suplimentar una sau mai multe dintre structurile nelimfatice.

Medina subclasifică evidarea cervicală radicală modificată în trei tipuri: I, II și III.

Evidarea cervicală radicală modificată tip I

Este o evidare cervicală cu **caracter terapeutic (în cN_+).**

Diferența față de evidarea cervicală radicală este faptul că **se conservă n. accesor.**

Indicațiile evidării cervicale radicale modificate tip I sunt următoarele:
- unul sau mai mulți ganglioni cervicali palpabili, fără interesarea ganglionilor situați de-a lungul n. accesor;
- îdecizie intraoperatorie: dacă în cadrul evidării cervicale radicale la care explorarea n. accesor nu evidențiază prezența ganglionilor prezumtiv metastatici de-a lungul acestuia, intervenția se transformă în evidare cervicală radicală modificată tip I.

Rezultatele acestui tip de intervenție sunt bune, comparabile cu cele pentru evidarea cervicală radicală, pentru toate stadiile N, inclusiv în caz de ruptură capsulară, dar fără localizare de-a lungul n. accesor.

Evidarea cervicală radicală modificată tip II

Este o evidare cervicală cu **caracter terapeutic (în cN_+).**

Diferența față de evidarea cervicală radicală este faptul că se conservă se **conservă n. accesor și v. jugulară internă.**

Indicația evidării cervicale radicale modificate tip II este legată de situația în care intraoperator se constată că metastastaza ganglionară aderă de m. SCM, dar este la distanță de VII și n. accesor.

Evidarea cervicală radicală modificată tip III

A fost descrisă de Bocca și Pignataro în 1975 sub denumirea de evidare cervicală funcțională. Este o evidare cervicală **cu caracter terapeutic (în cN_+) sau profilactic (în cN_0)** – vezi indicațiile intervenției.

Diferența față de evidarea cervicală radicală este faptul că **se conservă n. accesor, v. jugulară internă și m. sternocleidomastoidian.**

Indicațiile evidării cervicale radicale modificate tip III sunt următoarele:

- N_0 – intervenție de stadializare mai ales pentru tumorile laringiene și hipofaringiene;
- N_1 – ganglioni mobili[23, 24];
- N_{2c} – ECRM tip III controlaterală asociată cu ECR omolaterală.

Avantajele acestei intervenții sunt următoarele:

- morbiditate minimă/absentă a centurii scapulare;
- se menține conturul cervical;
- pierderea sensibilității este minimă, deoarece nervii auricular mare și supraclavicular sunt, în mod normal, conservați;
- edem postoperator redus;
- posibilitatea unei evidări cervicale bilaterale în N_{2c}.

Rezultatele acestui tip de intervenție sunt bune, cu o rată de supraviețuire comparabilă cu cea pentru evidarea cervicală radicală tip I, dacă VII și SCM nu sunt interesate tumoral.

Evidări cervicale selective

Conceptul a fost descris de Robbins, în 1991 și se referă la evidări cervicale limitate, îndepărtându-se doar grupele ganglionare implicate specific, în funcție de localizarea tumorii primare.

Principala indicație o constituie cN_0, pentru tumori cu risc mai mare de 20% de metastazare ganglionară ocultă. Sunt deci evidări cervicale profilactice, cu câteva excepții (vezi în continuare).

Argumentele în favoarea practicării evidărilor cervicale selective sunt următoarele:

- incidența crescută a micrometastazelor ganglionare oculte în cN_0;
- variabilitatea relativ scăzută a drenajului limfatic permite identificarea nivelurilor cervicale cu risc de metastazare ganglionară pentru o tumoră primară cu o localizare dată: pentru cavitatea orală: nivelurile I, II, III; pentru orofaringe, hipofaringe, laringe: nivelurile II, III, IV;
- evidarea cervicală selectivă asociată cu radioterapia postoperatorie are rezultate similare cu cele ale evidării cervicale radicale modificate tip III, dar cu o morbiditate mult scăzută.

Evidarea cervicală supraomohioidiană

Este o evidare cervicală care interesează strict **nivelurile cervicale I, II, III** (Fig. 12.20).

Indicațiile evidării cervicale supraomohioidiene sunt următoarele:

- tumori primare cu localizare la nivelul cavității orale;
- cN_0[25, 17];
- excepție: N_1 în nivelul I, ganglion mobil – în asociere cu radioterapie postoperatorie.

Având în vedere aceste considerente, trebuie subliniat care sunt **structurile care se îndepărtează în evidarea cervicală supraomohioidiană** (Fig. 12.21):

- nivelul I:
  - țesutul celulo-adipos și limfoganglionar submental (Ia) și submandibular (Ib);
  - glanda submandibulară;
- nivelul II:
  - țesutul celulo-adipos și limfoganglionar jugular superior;
  - ganglionul jugulodigastric (Küttner) (IIa);
  - ganglionii spinali superiori (recesul submuscular) (IIb);
  - teaca carotică;
- nivelul III:
  - țesutul celulo-adipos și limfoganglionar cervical mijlociu (ggl. supraomohioidian);
  - teaca carotică.

Figura 12.20. Evidarea cervicală supraomohioidiană (nivelurile cervicale I, II, III).

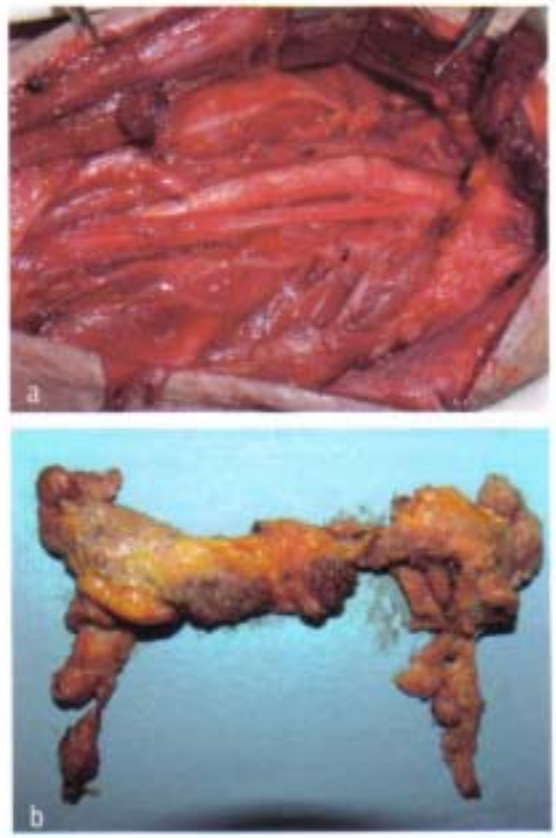


Figura 12.21. a - Aspect intraoperator de evidare cervicală supraomohioidiană; b - Piesă operatorie extirpată „monobloc" bilateral (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Evidarea cervicală laterală

Este o evidare cervicală care interesează strict **nivelurile cervicale II, III, IV** (Fig. 12.22).

Indicațiile evidării cervicale laterale sunt următoarele:

- tumori primare cu localizare la nivelul orofaringelui, hipofaringelui, laringelui;
- cN_0;
- excepție: N_1 în nivelul II, ganglion mobil – în asociere cu radioterapie postoperatorie.

Evidarea cervicală postero-laterală

Este o evidare cervicală care interesează nivelurile **II, III, IV, V și ganglionii suboccipitali, retro-auriculari și din trigonul cervical posterior** (Fig. 12.23).

Indicațiile evidării cervicale postero-laterale sunt următoarele:

- tumori primare cu localizare la nivelul scalpului regiunii posterioare a capului;
- cN_0.

Evidarea cervicală postero-laterală este subclasificiată în tipurile I, II și III, pe criterii similare celor pentru evidarea cervicală radicală.

Figura 12.22. Evidarea cervicală laterală (nivelurile cervicale II, III, IV).

Figura 12.23. Evidarea cervicală postero-laterală (nivelurile cervicale II, III, IV, V).

Evidarea cervicală anterioară

Este o evidare cervicală care interesează **nivelul cervical VI** (ganglionii prelaringieni și pretraheali, din regiunea tiroidiană și din regiunea tractului traheoesofagian) (Fig. 12.24).

Indicațiile evidării cervicale anterioare sunt următoarele:

- tumori primare tiroidiene;
- cN_0.

Figura 12.24. Evidarea cervicală anterioară (nivelul cervical VI).

Evidarea cervicală radicală (modificată) extinsă

Reprezintă o modificare a unei evidări cervicale radicale, indicată în cazul rupturii capsulei ganglionare și invaziei structurilor adiacente.

Constă în includerea suplimentară în piesa operatorie a altor structuri cervicale suplimentare:

- structuri nervoase;
- structuri vasculare (a. carotidă externă);
- structuri osoase (bazilara mandibulară);
- alte grupe ganglionare (ganglioni retrofaringieni, ganglioni dispuși de-a lungul nervului recurent).

Evidarea cervicală selectivă extinsă

Reprezintă modificări ale evidării cervicale selective, indicate în cazul în care intraoperator se constată prezența microadenopatiei metastatice cervicale (confirmate prin examen histopatologic extemporaneu) într-unul dintre nivelurile cervicale incluse în acel tip de evidare cervicală selectivă[26].

Vor fi discutate în continuare câteva astfel de situații pentru evidarea cervicală supraomohioidiană, indicată pentru tumorile maligne oro-maxilo-faciale:

- microadenopatie metastatică în nivelul IIa → extinderea evidării cervicale selective în nivelul IVa (datorită probabilității drenajului clonelor tumorale și la acest nivel);
- microadenopatie metastatică în nivelul IIb → extinderea evidării cervicale selective în nivelul Va (datorită probabilității extinderii procesului metastatic de-a lungul n. accesor);
- microadenopatie metastatică în nivelul III → extinderea evidării cervicale selective în nivelul IVa (datorită probabilității extinderii procesului metastatic de-a lungul v. jugulare interne).

Observații

Decizia intraoperatorie de modificare a tipului de evidare cervicală

Dacă în timpul practicării unei evidări cervicale selective sau radicale modificate, metastazele cervicale sunt multiple, iar la examenul histopatologic extemporaneu ganglionii sunt metastatici, se recomandă transformarea intervenției într-o evidare cervicală radicală clasică.

Piesa operatorie de evidare cervicală

Aprecierea corectă histopatologică trebuie să se realizeze pe ganglioni limfatici cu capsula perfect conservată, mai ales sinusul marginal (sediu de elecție pentru metastazele oculte). Pentru acuratețe, examinarea ganglionilor trebuie facută seriat (nu pe o singură secțiune ecuatorială prin ganglion), iar în cazurile în care apar modificări sugestive pentru drenajul de antigene tumorale (histiocitoza sinusala) se impune examinarea prin tehnici de imunohistochimie.

Teaca carotică reprezintă un element de siguranță oncologică sporită. Îndepărtarea monobloc a piesei operatorii (1) asigură coerența de material biologic ce poate fi examinat histopatologic, (2) constituie un element de orientare a piesei pentru înregistrarea corectă topografică a rezultatului histopatologic și (3) constituie un suport de lucru (structură densă) pentru ganglion (nu se pierde periferia).

Algoritmul terapeutic cervical în funcție de forma N pentru tumorile maligne oro-maxilo-faciale

Evidările cervicale se clasifică în funcție de prezența (N_+) sau absența (N_-) adenopatiei clinice, astfel:

- **evidare cervicală terapeutică** – în cazul prezenței adenopatiei clinice (cN_+): evidare cervicală radicală, evidare cervicală radicală modificată, evidare cervicală selectivă în situațiile descrise anterior;
- **evidare cervicală profilactică** – în absența adenopatiei clinice (N_-): evidare cervicală selectivă (pentru nivelurile specific implicate în raport cu localizarea tumorii primare), evidare cervicală radicală modificată tip III.

În N_0:

- **evidare cervicală profilactică:**
  - evidare cervicală supraomohioidiană
  - evidare cervicală radicală modificată tip III

    avantaje: cel mai bun control loco-regional pentru N_0

sau:

- **radioterapie cervicală profilactică**

  avantaje: rezultate comparabile cu evidarea cervicală profilactică
  dezavantaje: în anumite cazuri recidive ganglionare cervicale inoperabile

sau:

- **dispensarizare activă**
- lunară în primul an, o dată la două luni în al doilea an

  dezavantaje: N_+ metacrone la 40% dintre pacienţi în primul an şi la aproape toţi pacienţii la 2 ani (Langdon)

În N_1:

- **evidare cervicală terapeutică:**
  - evidare cervicală radicală modificată tip I, II, III – în funcţie de aspectul intraoperator al ganglionilor situaţi de-a lungul VII, m. SCM, n. accesor
  - evidare cervicală supraomohioidiană - pentru N1 în nivelul I, mobil

    plus radioterapie cervicală postoperatorie *(pentru consolidarea rezultatului postoperator) – dacă se confirmă pN_+*

sau:

- **radioterapie cervicală terapeutică**

  rezultate mai slabe decât pentru evidarea cervicală terapeutică

În N_{2a}, N_{2b}:

- **evidare cervicală terapeutică:**
  - evidare cervicală radicală
  - evidare cervicală radicală modificată tip I – în funcţie de aspectul intraoperator al ganglionilor situaţi de-a lungul VII, m. SCM, n. accesor

    plus radioterapie cervicală postoperatorie *(pentru consolidarea rezultatului postoperator)*

În N_{2c}:

- **evidare cervicală terapeutică:**
- evidare cervicală radicală (±extinsă) de partea cea mai afectată

  plus evidare cervicală radicală modificată (±extinsă) obligatoriu cu conservarea VII – de partea mai puţin afectată
  plus radioterapie cervicală postoperatorie *(pentru consolidarea rezultatului postoperator)*

În N_3:

- **evidare cervicală terapeutică:**
  - evidare cervicală radicală (±extinsă) de partea cea mai afectată
  - evidare cervicală radicală modificată (±extinsă) obligatoriu cu conservarea VII – de partea mai puţin afectată

    plus radioterapie cervicală postoperatorie *(pentru consolidarea rezultatului postoperator)*

sau:

- **tratament "în sandwich":**
  - radio-chimioterapie de reconversie

    plus evidare cervicală radicală
    plus radio-chimioterapie postoperatorie

Metastaze ganglionare cervicale inoperabile

- **tratament "în sandwich":**
  - radio-chimioterapie de reconversie

    plus evidare cervicală radicală
    plus radio-chimioterapie postoperatorie

sau:

- radio-chimioterapie cervicală paliativă

Alegerea momentului intervenţiei de evidare cervicală

În ceea ce priveşte momentul realizării evidării cervicale în aceeaşi şedinţă sau într-o şedinţă următoare după extirparea tumorii primare, indicaţiile sunt următoarele:

Evidare cervicală în aceeaşi şedinţă în următoarele situaţii:

- se impune un abord cervical pentru tumora primară;
- pacienţii sunt tineri şi pot suporta o intervenţie chirurgicală de lungă durată;
- adenopatiile sunt voluminoase şi pot deveni inoperabile prin temporizare.

Evidare cervicală în a doua şedinţă în următoarele situaţii:

- profilactic;
- la pacienţi în vârstă sau cu stare generală compromisă;
- adenopatii de dimensiuni reduse (N_1, ganglion mobil);
- adenopatii fixate, ca intervenţie seriată, dacă adenopatia devine mobilă după radio-chimioterapie.

Conduita Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială din Bucureşti[27] recomandă **practicarea evidării cervicale într-o a doua etapă,** deoarece aceasta prezintă o serie de **avantaje:**

- se evită asocierea unui timp septic (oral) cu un timp aseptic (cervical);
- durată operatorie mai mică;
- în N_0: obţinerea rezultatului histopatologic – indicaţia EC profilactice în funcţie de caracteristicile tumorii primare;
- în N_+: permite remisia adenopatiei de tip reactiv.

Tratamentul asociat radio-chimioterapeutic

În tratamentul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale, se poate recurge la radioterapie ca singur mijloc terapeutic, sau în asociere cu alte modalităţi de tratament. Iradierea cu scop strict curativ se numeşte radioterapie radicală. În acest caz, scopul este eradicarea tumorii, adică sterilizarea completă a ţesutului tumoral prin iradiere, fapt ce necesită distrugerea tuturor celulelor maligne, cu capacitate nelimitată de a se divide; în acelaşi timp trebuie avută în vedere menţinerea dozelor de radiaţii în limitele de toleranţă pentru ţesuturile normale. Reuşita acestui tip de tratament depinde de radiosensibilitatea ţesuturior, dimensiunile tumorii, oxigenarea locală şi localizarea tumorii.

Variante ale conduitei radioterapeutice în tumorile maligne oro-maxilo-faciale

Radioterapia paliativă

Scopul principal al radioterapiei paliative este de a diminua severitatea simptomatologiei bolii în cazul tumorilor inoperabile. Are rolul de a limita sângerarea sau presiunea exercitată de masa tumorală, reducând durerea sau obstrucţia.

Se administrează o doză moderată de radiaţii pe o perioadă scurtă de timp; de exemplu, 20 Gy pe durata a 5 zile. Doza este suficientă pentru a reduce volumul tumorii, cu diminuarea simptomatologiei.

Această abordare terapeutică este utilă în special în cazul metastazelor osoase, cerebrale sau cutanate. Nu se obţin rezultate semnificative în cazul tumorii primare în formă avansată, sau pentru metastazele limfonodulare. În oncologia oro-maxilo-facială, practic doar tratamentul curativ duce la o ameliorare semnificativă a simptomelor, astfel că radioterapia paliativă este de multe ori nerecomandabilă.

Radioterapia preoperatorie

Termenul defineşte radioterapia ca primă etapă în tratamentul multimodal complex al cancerului. Scopul radioterapiei preoperatorii este de a creşte şansele de vindecare chirurgicală, pornind de la prezumţia că pot apărea recidive sau metastaze prin diseminarea intraoperatorie a celulelor maligne de la periferia activă a tumorii. Aceste celule sunt bine irigate, bine oxigenate şi deci sunt radiosensibile. O doză moderată de radiaţii este suficientă pentru a steriliza majoritatea acestor celule periferice, fără apariţia de reacţii acute severe şi fără afectarea capacităţii de vindecare. Celulele slab oxigenate, radiorezistente, care se pot steriliza doar prin doze mari de radiaţii, şi care sunt

situate spre centrul tumorii, vor fi eliminate de intervenţia chirurgicală fără risc de diseminare.

Studiile clinico-statistice efectuate pe tema radioterapiei preoperatorii s-au bazat pe două mari concepte: doze mici şi respectiv doze mari de radiaţii.

Tehnica de iradiere în doză mică constă în administrarea unei cantităţi relativ reduse de radiaţii în câteva fracţiuni pe durata câtorva zile, intervenţia chirurgicală urmând a se efectua imediat înaintea apariţiei fenomenelor de vasodilataţie asociate reacţiei acute la iradiere. Această metodă nu face practic cu nimic mai dificilă intervenţia chirurgicală şi nici nu are o morbiditate postoperatorie mai mare; pe de altă parte, nu apare nici o regresie tumorală care să uşureze intervenţia chirurgicală. Se obţine o reducere semnificativă a ratei de recidivă locală, dar fără creşteri semnificative ale ratei de supravieţuire.

Tehnica de iradiere în doză mare constă în aplicarea unui tratament radiant oarecum convenţional, cu administrarea zilnică timp de 4-5 săptămâni a 70-80% din doza pentru radioterapia radicală, adică cca. 40-50 Gy. Aceasta duce la apariţia unei reacţii acute a ţesuturilor normale, cu hiperemie, astfel că intervenţia chirurgicală se practică după 3-4 săptămâni de la terminarea radioterapiei, odată cu remisia fenomenelor acute. Specialiştii care preferă această metodă susţin că astfel se distruge un număr mai mare de celule tumorale, cu şanse mai mari de vindecare; de asemenea, apare o regresie tumorală uneori semnificativă, intervenţia chirurgicală fiind mai eficientă. În acest context însă, apar o serie de dificultăţi de ordin practic, în special la pacienţii la care tumora regresează considerabil după iradiere. Apare astfel întrebarea: intervenţia chirurgicală poate avea în vedere o abordare mai puţin radicală? În general se consideră că trebuie excizate toate ţesuturile care au fost iniţial implicate malign, pentru a evita la maximum apariţia recidivei. Pentru aceasta, se poate recurge la tatuarea limitelor iniţiale ale leziunii. Se poate întâmpla ca rezultatele radioterapiei să fie atât de spectaculoase, încât fie pacientul, fie medicul să nu mai fie convinşi de utilitatea intervenţiei chirurgicale, astfel că radioterapeutul va fi confruntat cu problema transformării unei radioterapii preoperatorii într-una radicală, la un interval de câteva săptămâni, fapt ce reduce şansele vindecării doar prin tratamentul exclusiv radiant.

Radioterapia postoperatorie

Radioterapia postoperatorie are drept scop distrugerea unor mici focare maligne după excizia radicală, fie diseminate în plaga operatorie, fie situate la marginea profundă a exciziei, focare ce pot dezvolta ulterior recidive. Imediat după intervenţia chirurgicală, celulele reziduale sunt puţine şi pot fi sterilizate cu ajutorul unei doze mici de radiaţii.

Focarele reziduale sunt în general slab vascularizate, deci mai radiorezistente. Studiile clinice însă sugerează faptul că, în oncologia oro-maxilo-facială radioterapia postoperatorie, este importantă în prevenirea recidivelor locale la bolnavii cu suspiciune sau certitudine de tumoră reziduală – atunci când marginile libere au fost pozitive. Se consideră că tratementul radiant trebuie început în mai puţin de 6 săptămâni de la intervenţia chirurgicală, cu administrarea de 50 Gy în 25 fracţiuni. Dacă începerea radioterapiei este amânată mai mult de 6 săptămâni, se vor administra 60 Gy în 30 fracţiuni.

Chimioterapia pentru tumorile maligne oro-maxilo-faciale

În cadrul primelor studii legate de chimioterapia oro-maxilo-facială s-a folosit perfuzia intraarterială, cu scopul de a concentra substanţele citotoxice în regiunea afectată. S-au efectuat o serie de studii în care se propunea chimioterapia intraarterială cu agent unic (de cele mai multe ori methotrexat, fluorouracil sau bleomycin). În timp a devenit evident faptul că tehnica perfuzării intraarteriale este complicată şi periculoasă, şi în plus are dezavantajul că nu se poate aplica în tratamentul metastazelor limfonodulare cervicale. Considerându-se că administrarea de chimioterapice pe cale generală este cel puţin la fel de eficientă, chimioterapia intraarterială a fost folosită pe scară tot mai restrânsă.

Tumorile maligne ale buzelor

Epidemiologie

Tumorile maligne ale roşului de buză este predominant la bărbaţi. Raportul bărbaţi/femei variază în funcţie de studiu, dar este în general de 30:1 (95-98%). Apar cel mai frecvent în a 6-a decadă de viaţă, limitele fiind situate între 50 şi 70 ani. Deşi sunt situaţii mai rare, au fost identificate cancere de buză la pacienţi sub 30 ani, ceva mai rar sub 20 ani şi excepţional sub 10 ani.

Localizarea la buza inferioară este mult mai frecventă, reprezentând 88-98% din cazuri. Localizarea la nivelul comisurii este rară (sub 1%), *expunerea la soare fiind redusă în această* zonă anatomică.

Factori de risc

Cel mai important factor este expunerea prelungită la radiaţii ultraviolete. Prin poziţia lor anatomică, buzele primesc o doză mai mare de radiaţii solare decât alte regiuni ale corpului. Roşul buzei inferioare este proiectat în afară şi în sus, buza fiind expusă la soare, la iritaţii mecanice cronice sau la microtraumatisme. Se consideră că acesta este motivul pentru care majoritatea cancerelor de buză (88-89%) apar la buza inferioară.

Ceilalţi factori de risc specifici apariţiei tumorilor maligne ale buzelor sunt: fumatul, iritaţiile mecanice cronice (inclusiv agresiunile termice prin menţinerea pipei în contact prelungit cu roşul de buză), alcoolul, igiena orală deficitară.

Forme histopatologice

Roşul de buză este o porţiune mucoasă care este adaptată expunerii la mediul extern. Este alcătuit din epiteliu pavimentos stratificat nekeratinizat. Stratul submucos nu conţine foliculi piloşi şi nici structuri glandulare, ceea ce permite roşului de buză să se menţină fin şi uscat. Culoarea roz sau roşie este dată de o reţea papilară foarte accentuată situată între epiteliu şi corion. Tumorile maligne de buză pot îmbrăca o multitudine de forme histopatologice, fiecare cu răsunet clinic propriu.

Carcinomul spinocelular

Carcinomul spinocelular reprezintă peste 95% din totalul tumorilor maligne de buză. Din acest motiv, cei mai mulţi autori se referă doar la acest tip de tumoră în cazul cancerului de buză. Uneori este imposibilă o diferenţiere clinică între *un carcinom spinocelular incipient şi o cheilită* actinică, dacă aceasta se asociază cu zone ulcerative, deoarece majoritatea formelor de cheilită actinică se localizează aproape de joncţiunea cutaneo-mucoasă.

Carcinomul verucos

Este o formă aparte de carcinom spinocelular. Apare ca o leziune reliefată, albă sau roz, cu o suprafaţă neregulată. Baza de implantare este largă. În general are o creştere lentă. Uneori creşterea lentă este urmată brusc *de o evoluţie rapidă.*

Microscopic, se prezintă ca un carcinom spinocelular bine diferenţiat, cu puţine caractere de malignitate, dar cu tendinţă invazivă. Se observă insule de celule normale care înconjoară zone proliferative, cu celule keratinizate.

Mitozele sunt rare şi se observă un număr foarte mic de celule în fază S. La suprafaţă, există hiperkeratoză şi parakeratoză. Specifică pentru carcinomul verucos este proliferarea microscopică prin presiune la nivelul marginilor tumorii.

O caracteristică aparte este integritatea membranei bazale, pe aproape toată întinderea masei tumorale, chiar şi în cazul unor tumori cu invazie profundă.

Este o formă extrem de invazivă, dar mai puţin metastazantă. Se localizează la nivelul mucoaselor, rareori la tegument. Se asociază adesea cu leucoplazia preexistentă.

Carcinomul cu celule fuziforme

Este o variantă de carcinom spinocelular, cu celule de aspect fuziform, asemănătoare celor din sarcom. Se poate localiza la nivelul roşului de buză, dar poate interesa şi alte regiuni. Oral, interesează cel mai frecvent buza inferioară, limba şi mucoasa crestei alveolare. De cele mai multe ori clinic se prezintă ca o masă polipoasă; alteori are aspect ulcerativ. Aspectul histologic este bifazic, de carcinom spinocelular, în alternanţă cu stromă cu celule fuziforme. Adesea coexistă toate gradele de diferenţiere histologică pe aceeaşi secţiune în piesa biopsică.

Această formă este în general foarte agresivă, cu o mortalitate între 42% și 61%, dar localizarea la nivelul buzei are un prognostic relativ mai bun față de localizările orale, unde această variantă histopatologică are un prognostic rezervat.

Carcinomul bazocelular

Există o controversă în ceea ce privește incidența și chiar existența carcinomului bazocelular cu localizare la nivelul roșului buzei.

Se consideră că marea majoritate a carcinoamelor bazocelulare au ca punct de plecare limita cutaneo-mucoasă, interesând de fapt tegumentul de la acest nivel, cu invazie ulterioară la nivelul roșului de buză.

Tumorile diagnosticate drept carcinom bazocelular la nivelul buzei reprezintă mai puțin de 1% din totalul cancerelor localizate la acest nivel.

Apar cu egală frecvență la buza superioară și cea inferioară, dar incidența relativă este mai mare la buza superioară.

Melanomul

Melanocitele sunt în mod normal prezente la nivelul tegumentului buzei, roșului de buză și porțiunii orale a acesteia, fapt pentru care melanomul poate apărea în oricare din aceste zone.

Melanomul mucoasei orale se localizează însă mai frecvent la nivelul mucoasei palatului sau gingivo-mucoasei alveolare, și mai rar pe fața orală a buzei sau pe vermillon.

Aspectul este de nodul submucos moale, negricios sau albăstrui, acoperit de o mucoasă subțire, intactă macroscopic.

Carcinoamele glandelor salivare mici

Pe fața orală a buzelor se găsesc numeroase glande salivare mici. De remarcat este faptul că aceste structuri lipsesc la nivelul roșului de buză.

Au fost descrise tumori maligne ale glandelor salivare mici la nivelul buzelor, acestea prezentându-se de obicei ca noduli de consistență fermă cu creștere lentă, situați sub mucoasă.

Aceste tumori sunt considerate în fapt ale mucoasei labiale (parte a mucoasei orale), punctul de plecare fiind glandele salivare mici.

Cel mai frecvent tip de tumoră malignă al glandelor salivare mici de la acest nivel este carcinomul adenoid chistic, urmat în ordine ca frecvență de carcinomul mucoepidermoid.

O oarecare incidență, controversată de altfel, o are adenocarcinomul.

S-a observat o incidență mai mare a acestor carcinoame ale glandelor salivare mici la buza superioară, fără a se putea da o explicație certă în acest sens.

Particularități clinice, diagnostic diferențial, evoluție

Debutul tumoral are loc de cele mai multe ori sub formă ***ulcerativă, superficială sau forma nodulară*** în grosimea buzei. În aceste stadii de debut, elementul ce orientează diagnosticul prezumtiv este localizarea paramediană a tumorii (Fig. 12.25, Figura 12.26).

Figura 12.25. Formă de debut ulcerativă a unei tumori maligne a buzei inferioare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.26. Formă de debut superficială a unei tumori maligne a buzei inferioare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

În perioada de stare, tumorile maligne de buză poate îmbrăca două forme clinice: ***forma ulcero-distructivă, forma ulcero-vegetantă (exofitică)*** (Fig. 12.27, Figura 12.28).

Figura 12.27. Forma ulcero-distructivă a tumorilor maligne a buzei inferioare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.28. Forma forma ulcero-vegetantă a tumorilor maligne a buzei inferioare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

O formă avansată de tumoră malignă a buzei, care a evoluat lent, în special la persoanele în vârstă, și care s-a extins semnificativ, interesând buza și structurile adiacente, este denumită formă terebrantă. Considerăm că aceasta nu este o formă anatomo-clinică aparte, ci expresia clinică a unei tumori maligne de buză în stadiu avansat (Fig. 12.29).

Figura 12.29. Formă avansată a unei tumori maligne a buzei inferioare, așa numita formă „terebrantă". (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Diagnosticul diferențial se poate face cu:

- ***ulcerații mecanice*** provocate mai ales de leziuni odontale cu margini anfractuoase;
- ***leziuni datorate unor arsuri;***
- ***ulcerații herpetice,*** care însă sunt precedate de erupții veziculoase cu margini suple, ulcerații ce se remit în cel mult 14 zile;
- ***ulcerații tuberculoase*** – acestea sunt însă suple, acoperite de depozite murdare, iar perilezional se găsesc granulații gălbui (Trélat);
- ***șancrul primar*** – ulcerație cu bază indurată, cartonată, fundul ulcerației fiind de culoare roșie intensă;
- ***cheilitele microbiene sau chimice*** se pot confunda cu formele infiltrative, dar examenul histopatologic precizează diagnosticul.
- ***tumori benigne ale buzelor:*** adenomul glandelor salivare mici, papilomul, botriomicomul, chistul mucoid, hemangiomul, limfangiomul, fibroangiomul, fibromul etc.

Evoluția tumorilor maligne ale buzelor este în general lentă, dar odată depășită etapa locală, apar adenopatia metastatică loco-regională, afectarea osoasă de vecinătate și metastazele la distanță. Starea generală nu este afectată decât în stadiile tardive de invazie tumorală.

Datorită evoluției prin contiguitate, tumorile maligne ale buzelor se extind, invadând părțile moi labio-geniene, vestibulul bucal și ulterior arcul osos mentonier. Afectarea osoasă mandibulară are loc în special în cazul evoluției tumorii pe fața mucozală a buzei și se realizează pe două căi:

- **directă** – prin invazia osului din aproape în aproape cu extensie ulterioară de-a lungul canalului mandibular, cu implicarea pachetului vasculo-nervos.

- **indirectă** – prin adenopatia submandibulară secundară, fixată, ce va efracționa la început periostul și apoi va invada corticala osoasă.

Afectarea metastatică a limfonodulilor loco-regionali este relativ tardivă. Prezența ganglionilor cervicali palpabili la primul consult are o incidență de 10-15%, fiind interesat în special nivelul I cervical.

Cu toate acestea, prin dispensarizare activă, s-a observat prezența metastazelor cervicale în primul an de la diagnosticarea tumorii

de buză în aproximativ 25% din cazuri, iar în decursul a 2 ani la aproape toţi pacienţii[28]. În cazul recidivelor tumorii primare, incidenţa metastazelor ganglionare cervicale creşte până la 30%.

Conduita terapeutică chirurgicală

De regulă, tumorile maligne ale buzelor în stadii incipiente necesită margini libere negative de cel puţin 5 mm faţă de tumora decelabilă clinic. În perioada de stare, marginile libere vor fi situate la minim 10 mm. Deşi rata de metastazare ganglionară este ceva mai scăzută, totuşi recomandăm ca atitudine terapeutică cervicală evidarea cervicală profilactică bilaterală în N_0 şi cea terapeutică în N_+. Alternative la această conduită sunt radioterapia cervicală profilactică în N_0 sau dispensarizarea activă, care rămâne însă opţiunea cea mai de ultimă alegere.

Pentru plastia defectelor rezultate, cel mai adesea se optează pentru lambouri locale, folosind diferite tehnici de reconstrucţie, cu rezultate bune, care au devenit oarecum „standardizate" în plastia reconstructivă a defectelor de buză.

Lambourile de la distanţă sunt mai rar folosite în plastia reconstructivă a buzei, de obicei pentru defecte de mare amploare.

De-a lungul anilor, au fost descrise diverse metode de extirpare şi plastie reconstructivă a buzei. *Dieffenbach* a fost unul dintre primii autori care a descris o tehnică de reconstrucţie, în 1834.

Tehnica se baza pe translarea spre anterior a ţesuturilor din regiunea obrazului, unilateral sau bilateral în funcţie de mărimea defectului.

Se realizau două incizii orizontale la nivelul obrazului, în toată grosimea acestuia, paracomisural, acestea permiţând alunecarea lamboului spre anterior. Tehnica a fost modificată ulterior de *Burow* (1855), *Szymanowsky* (1858) şi *May* (1946). O abordare similară a fost descrisă de *Bernard* în 1852, autorul propunând translarea spre anterior a ţesuturilor, după excizarea unor zone triunghiulare tegumentare rămase în exces şi situate deasupra şi dedesubtul zonei de translare.

În 1859, *von Bruns* descrie pentru prima data lamboul nazo-labial cu grosime totală, pentru reconstrucţia buzei.

Această metodă a fost însă rapid abandonată, deoarece implica denervarea muşchilor buzei superioare.

În 1957, *Gillies şi Millard* descriu aşa-numitul „fan-flap", iar în 1974, *Johanson şi colab.* descriu tehnica „în treaptă" de reconstrucţie a buzei inferioare.

O serie de specialişti în domeniu au modificat tehnicile de bază, ceea ce a permis lărgirea ariilor de indicaţii, alături de o refacere funcţională şi fizionomică superioară.

Încă din din 1920, principiile plastiei reconstructive a defectelor postexcizionale ale buzelor au fost formulate de *Sir Harold Delf Gillies*[29]: „Reconstrucţia se realizează dinăuntru în afară, primul fir de sutură fiind trecut la linia cutaneo-mucoasă. Se refac apoi structurile din profunzime şi ulterior tegumentul".

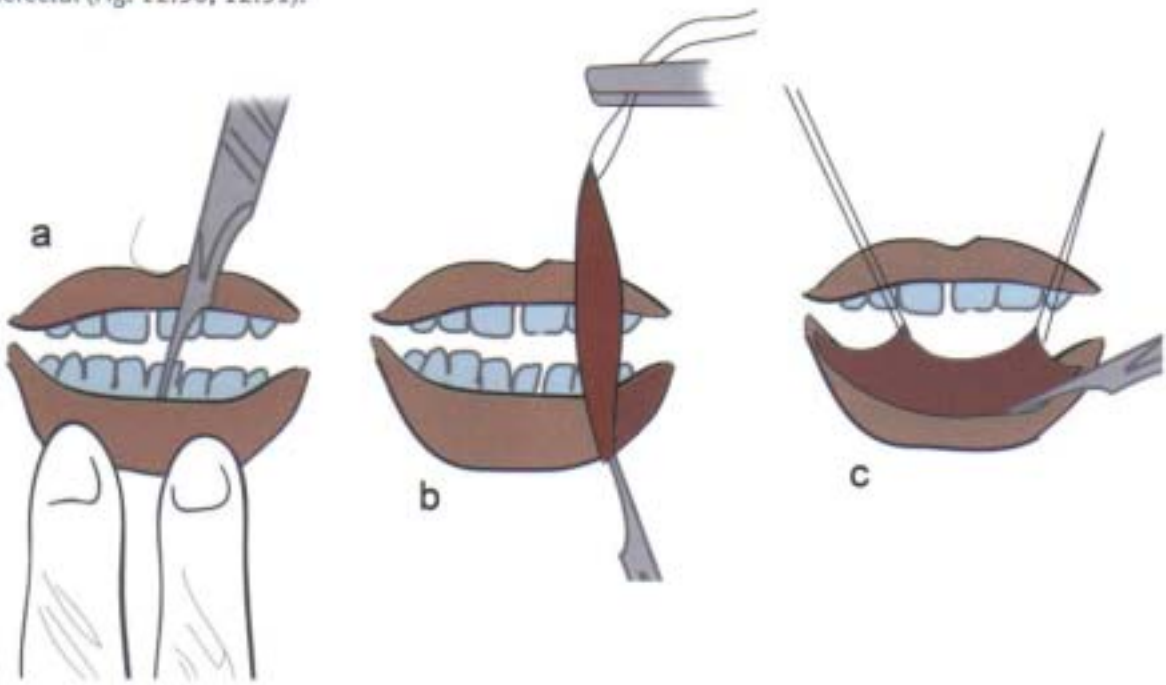
În plastia reconstructivă a buzei se va ţine cont de parametrii normali ai acesteia, şi anume: distanţa intercomisurală, deschiderea maximă a gurii (măsurată la nivelul părţilor moi), adâncimea şanţului vestibular, sensibilitatea buzei şi tonicitatea musculaturii periorale.

Reconstrucţia defectului va urmări refacerea fantei labiale, acoperirea arcadelor dentare, obţinerea unei fizionomii şi fonaţii acceptabile, cât şi o deschidere în limite funcţionale a cavităţii orale.

Excizia și reconstrucția roșului de buză

În cazul unei tumori maligne în stadiu de debut la nivelul roșului de buză, sau pentru leziuni cu potențial de malignizare, fără extindere în profunzime (cheilită actinică), se folosește în mod curent vermilionectomia, urmată de reconstrucție prin translarea mucoasei labiale spre în afară, pentru a acoperi defectul (Fig. 12.30, 12.31).

Trebuie menționat că poate apărea o hipoestezie la nivelul buzei. Pentru a afecta cât mai puțin sensibilitatea, trebuie ca lamboul mucozal să fie delimitat într-un plan situat între submucoasă și m. orbicular al buzelor, reducând gradual profunzimea disecției pe măsură ce lamboul este mobilizat lateral[30].



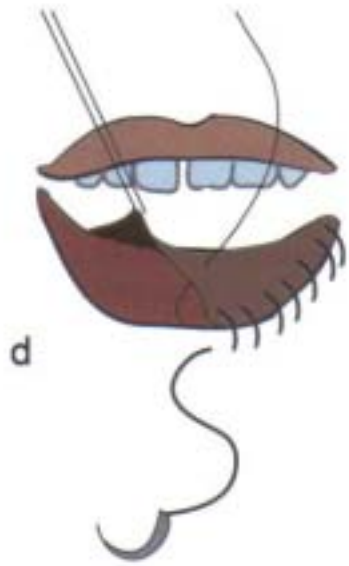


Figura 12.30. Reprezentarea schematică a vermilionectomiei și a plastiei defectului cu lambou mucozal labial inferior.

Figura 12.31. Cheilită actinică a buzei inferioare. S-a practicat vermilionectomie și plastia defectului cu lambou mucozal labial inferior. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Defecte de până la 1/3 din buză

Sunt de obicei rezultatul unei excizii simple în „V" sau „W", fără a rezulta un defect major din punct de vedere estetic sau funcţional. Sutura se va face în trei planuri, strat cu strat, pentru a reda continuitatea m. orbicularis oris.

În cazul unei tumori care nu depăşeşte 1-1,5 cm, plastia va fi mai uşor de realizat dacă laturile „W"-ului sunt mai verticale.

Din punct de vedere fizionomic, situaţia este mai favorabilă în cazul în care defectul rezultat nu este situat pe linia mediană sau atunci când defectul este strict limitat la regiunea labială (nu depăşeşte şanţul labio-mentonier, şanţul nazo-labial sau baza nasului) (Fig. 12.32, 12.33).

Figura 12.32. Reconstrucţia defectelor de până la 1/3 din buză folosind plastia în „V".

Figura 12.33. Plastia în „V": Tumoră ulcerativă de mici dimensiuni a buzei inferioare:
a. aspect clinic
b. postoperator imediat
c. la 30 de zile.
(cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Defecte între 1/3 și 1/2 din buză

Plastia reconstructivă a acestor defecte se realizează utilizând țesuturi de vecinătate (tehnicile „lip sharing"). Rezultatele sunt bune atât fizionomic cât și funcțional. Vom descrie în continuare câteva din cele mai utilizate metode de plastie reconstructivă a buzei.

Tehnica în treaptă (Johanson)

În 1974, *Johanson și colab.*[31] descriu tehnica „în treaptă" de reconstrucție a buzei inferioare. În cadrul acestei tehnici, refacerea funcțională musculară se face prin realinierea fibrelor musculare (Fig. 12.34).

Defectele mari situate spre linia mediană, sau defectele importante, care cuprind întreaga hemibuză, necesită o reconstrucție prin tehnică bilaterală „în treaptă". Această metodă poate fi asociată cu vermilionectomia.

Pentru defecte situate paramedian se poate recurge la o tehnică „în treaptă" asimetrică. În cazul defectelor situate aproape de comisură, se poate aplica o tehnică „în treaptă" unilaterală, median de defectul postoperator. Rezultatele sunt foarte bune în cazul în care defectul nu depășește jumătate de buză. În cazul unor defecte mai mari, apare inevitabil microstomia.

Defectul postexcizional, de formă rectangulară, este reconstruit prin translarea unor mici lambouri cu grosime totală din buza inferioară. Translarea este facilitată datorită exciziei „în treaptă a tegumentului și țesutului subcutanat (Fig. 12.35).

Figura 12.34. Tehnica în treaptă Johanson:
a – bilaterală, b – unilaterală, c – unilaterală pentru buza superioară.

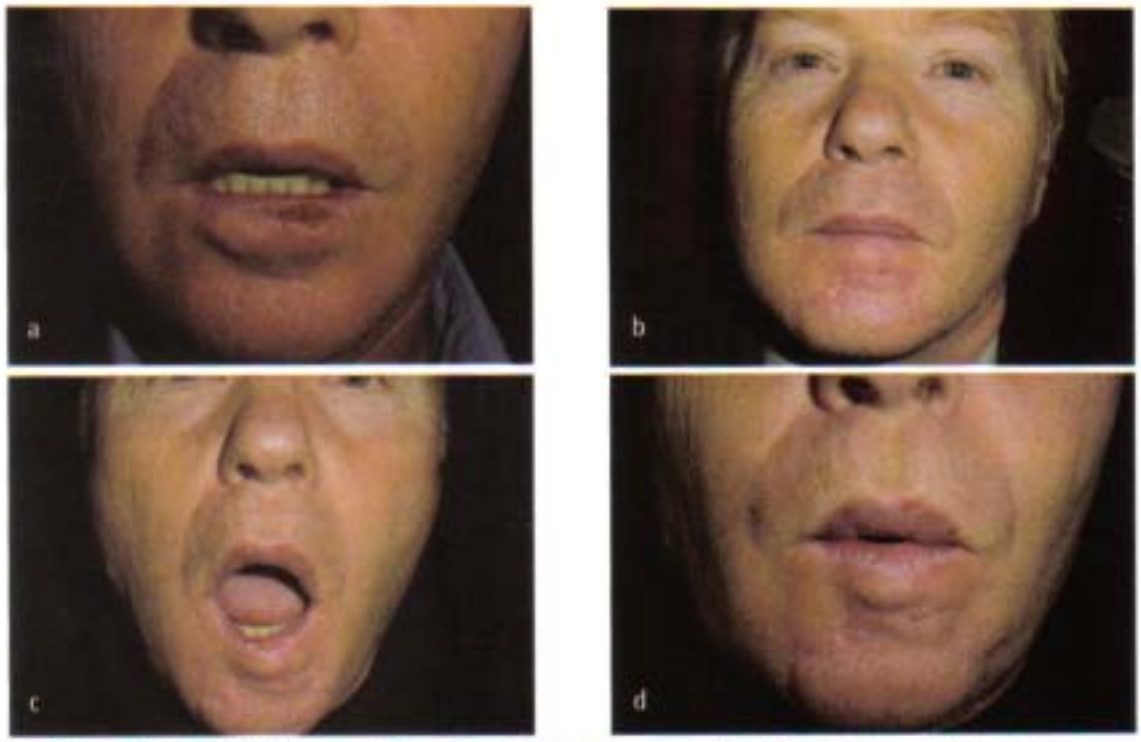


Figura 12.35. Plastia reconstructivă a buzei inferioare prin tehnica „în treaptă" Johanson:
a – aspect clinic preoperator; b, c, d – aspect clinic postoperator – în repaus și în actele funcționale (deschiderea gurii, mimarea fluieratului). (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Metoda Karapandzic

Metoda a fost descrisă în 1974[202] şi este o modificare a tehnicii descrise de von Bruns în 1857. Poate fi aplicată atât pentru buza superioară, cât şi pentru cea inferioară.

Se bazează pe realizarea bilaterală a unor lambouri irigate de ramurile arterei faciale (Fig. 12.36, 12.37).

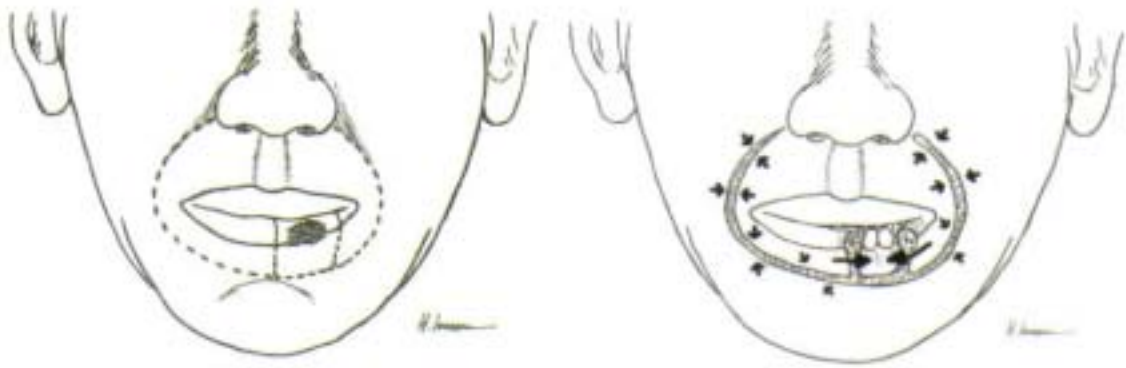


Figura 12.36. Reprezentarea schematică a tehnicii Karapandzic.

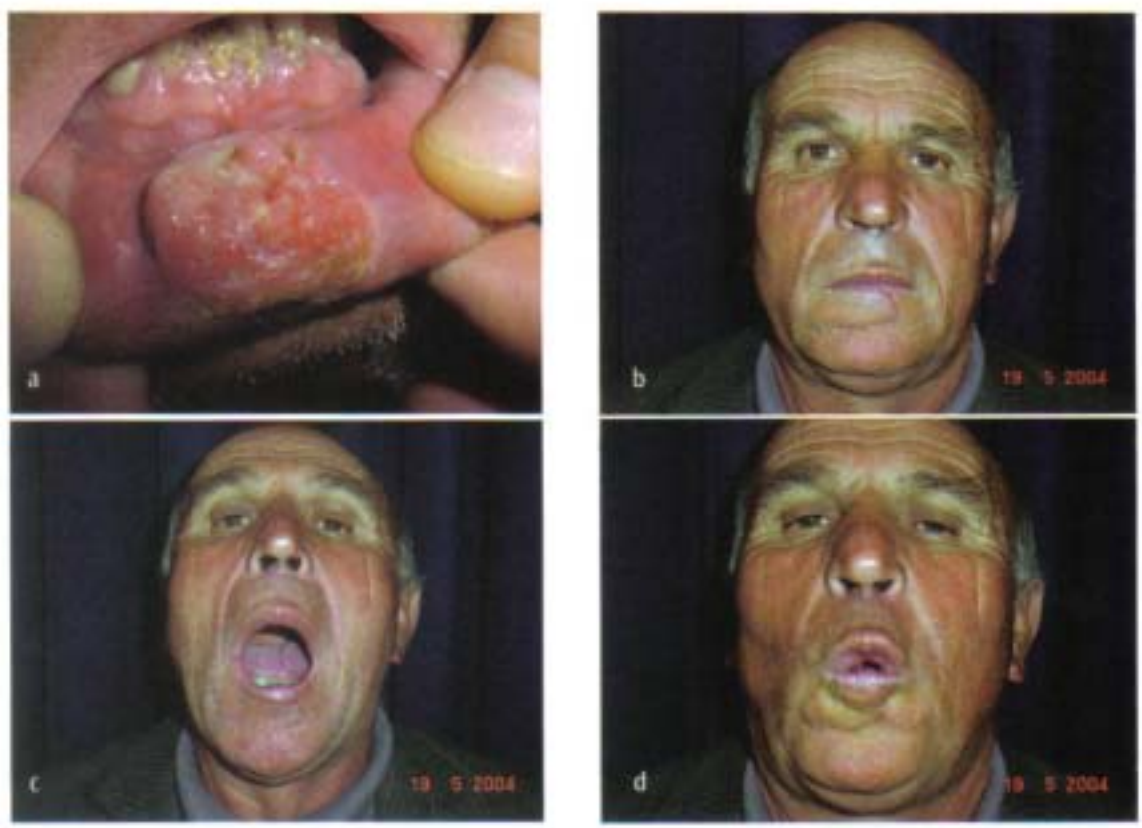


Figura 12.37. Plastia reconstructivă a unui defect de buză inferioară prin tehnica Karapandzic: a – aspect clinic preoperator; b, c, d – aspect clinic postoperator, în repaus şi în actele funcţionale. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Lambourile Abbe - Estlander

Tehnica descrisă de *Abbe*[33] realizează un transfer de țesut de la buza indemnă la cea cu defectul postexcizional.

Baza lamboului conține artera labială a buzei indemne.

Tehnica Estlander este indicată pentru defecte din imediata vecinătate a comisurii, transferul realizându-se în acest caz într-o singură etapă.

Tehnica este indicată în cazul defectelor de până la 1/2 din buză.

În cazul unor defecte mai mari, aplicarea ei duce la microstomie.

Rezultatele postoperatorii sunt bune la nivelul sitului receptor, dar având în vedere morbiditatea indusă la nivelul buzei superioare, această tehnică este relativ rar folosită (Fig. 12.38).

Defecte mai mari de 1/2 de buză

În majoritatea acestor cazuri, țesuturile locale sunt insuficiente pentru reconstrucția defectului.

Se utilizează în aceste cazuri țesuturi din regiuni învecinate sau de la distanță. Indiferent de tehnica aleasă, rezultatele fizionomice și funcționale sunt relativ bune.

Plastia reconstructivă folosind țesut din regiunea geniană

Tehnica de reconstrucție Camille Bernard

Bazându-se pe tehnicile propuse de *Szymanowsky*, pe principiul triunghiurilor de descărcare *Burow* și pe principiul „fan-flap", *Bernard*[34] (1852) folosește această tehnică indicată în defectele întinse subtotale sau totale ale buzei inferioare. Utilizează principiul glisării lambourilor și permite o refacere optimă a fantei bucale și a roșului de buză. Avansarea lambourilor este posibilă datorită exciziilor triunghiulare tegumentare practicate în șanțurile labio-geniene (tip Burow).

Pornind de la tehnica inițială și ținând cont de modificările anterioare, am realizat o modificare a tehnicii inițiale, astfel încât să permită extinderea indicațiilor pentru defecte care interesează comisura labială[35]. Astfel, deși în mod uzual tehnica are indicație pentru defecte mai mari de 1/2 din buză, aceasta se poate aplica și pentru defecte de mică amploare, dar care interesează comisura labială. Tehnica poate fi aplicată unilateral sau bilateral (Fig. 12.39).

Aceste îmbunătățiri de tehnică, se pot realiza cu succes în cazul unui pacient dentat. În cazul pacienților edentați frontal inferior este obligatorie realizarea preoperator a unei șine linguale cu val de ocluzie (ca primă etapă chirurgical-protetică) care să mențină și să conformeze lamboul nou creat. Altfel, lamboul nou creat al buzei inferioare va fi retropoziționat prin tracțiunile musculare și cicatriceale postoperatorii.

Figura 12.38. Reprezentarea schematică a tehnicii Abbe-Estlander.

Figura 12.39. Reprezentarea schematică a tehnicii Camille Bernard modificate.

Figura 12.40. Plastia reconstructivă a unui defect de buză inferioară (interesând comisura labială), prin metoda Bernard: a – aspect clinic preoperator; b, c, d – aspect clinic postoperator, în repaus şi în actele funcţionale. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Avantajele ce decurg din aplicarea acestei tehnici în refacerea imediată a buzei inferioare constau în (Fig. 12.40):

- cicatrici postoperatorii plasate în pliuri naturale, rezultatul fizionomic şi funcţional fiind bun;
- deformarea fantei orale este minimă, ceea ce permite ca mişcările funcţionale mandibulare să se menţină în limite fiziologice;
- refacerea roşului de buză şi a comisurilor labiale se realizează în condiţii fizionomice acceptabile;
- irigaţia lamboului este bogată, vena şi artera facială fiind păstrate în lambou;
- efectul fizionomic este net superior, retracţia lamboului fiind aproape absentă, iar faţa internă a acestuia nu trebuie căptuşită cu mucoasă orală translată sau alunecată din vecinătate.

Tehnica de reconstrucţie „în turlă"

Această tehnică poate fi aplicată doar pentru buza inferioară. Se pot realiza reconstrucţii ale unor defecte de până la 3/4 din buză, fără apariţia microstomiei sau a unei denervări motorii semnificative. Defectele care implică buza în totalitate necesită lambouri bilaterale (Fig. 12.41).

Deşi aspectul buzei este foarte bun, fără microstomie şi cu un tonus muscular satisfăcător, există o hipoestezie marcată. Principalul dezavantaj al metodei, pe lângă lipsa sensibilităţii, este edemul rezidual care persistă mult timp postoperator la nivelul buzei. Din aceste motive, tehnica nu este aplicată în mod uzual.

Figura 12.41. Reprezentarea schematică a lamboului „în turlă".

Lambouri miocutanate regionale pediculate

Lamboul din mușchiul sternocleidomastoidian

Lamboul miocutanat sternocleidomastoidian a fost publicat de *Owens*[26] în 1955 și constă în avansarea sau rotarea acestui lambou musculo-cutanat (m. sternocleidomastoidian împreună cu o arie tegumentară) în defectul labial. După integrarea la nivelul sitului receptor, se secționează pediculul muscular intermediar și se repozionează (Fig. 12.42, Figura 12.43).

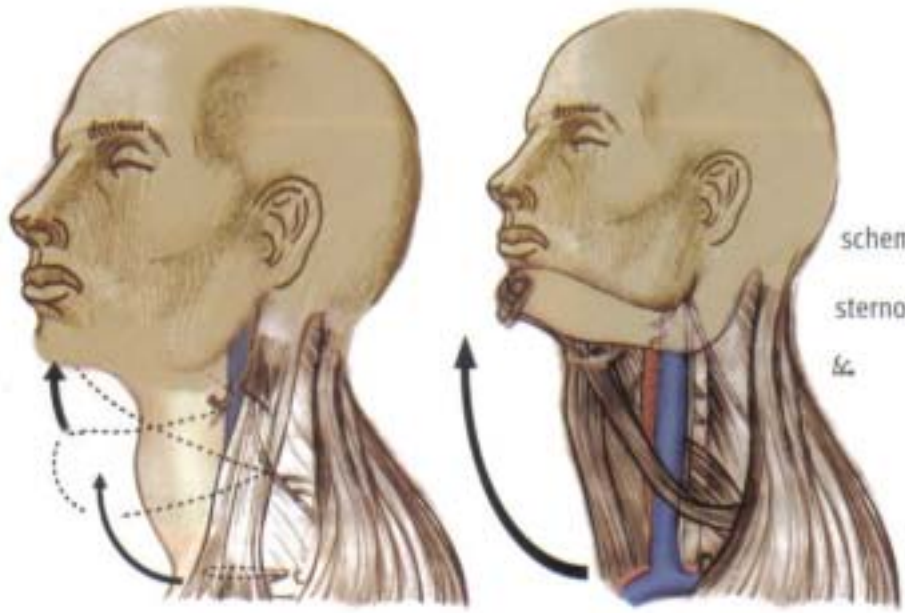


Figura 12.42. Reprezentarea schematică a lamboului miocutanat sternocleidomastoidian.

Figura 12.43. Reconstrucția secundară, în doi timpi, a unui defect labio-genian extins, cu ajutorul unui lambou miocutanat sternocleidomastoidian, cu pedicul superior. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Timpul 1: a. Aspect preoperator; b. Aspect postoperator Timpul 2: c. Aspect preoperator; d. Aspect postoperator

Lamboul bitemporal („în vizieră")

A fost descris de *McGregor*[27] ca lambou unilateral. Este un lambou „în doi timpi", care permite reconstrucția buzei superioare cu țesuturi din regiunea frontală. Este indicat pentru defecte ample ale buzei superioare, fără interesarea comisurii.

După integrarea țesuturilor la nivelul sitului receptor (la 2-3 săptămâni), se secționează și se repoziționează pediculii, bilateral (Fig. 12.44).

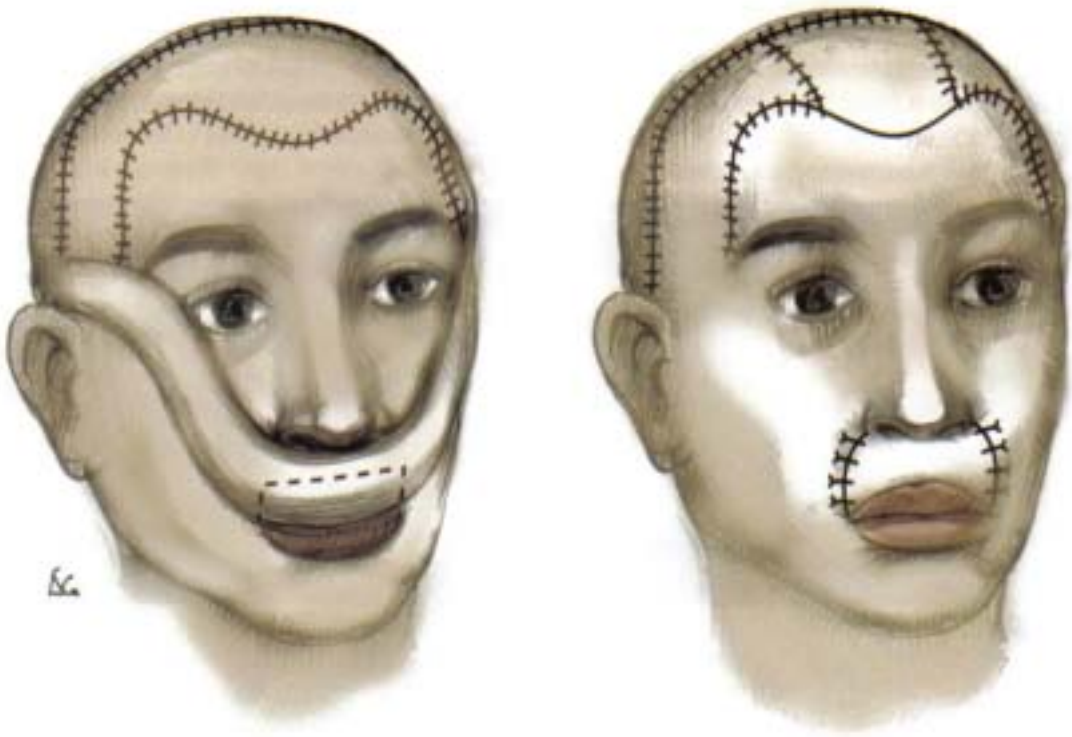


Figura 12.44. Reprezentarea schematică a lamboului bitemporal pentru reconstrucția defectelor buzei superioare.

Reconstrucția cu lambouri liber vascularizate

În cazul unor defecte labio-geniene importante, sau care interesează buza în totalitate, se poate folosi pentru reconstrucția defectului un lambou liber vascularizat radial.

Acesta se bazează pe irigația din artera radială și pe întoarcerea venoasă prin venele superficiale și cele comitante profunde. Acest lambou este de tip fascio-cutanat (tegumentul feței anterioare a antebrațului și planul fascial superficial format în principal din tendonul m. palmar lung). Tendonul m. palmar lung va contribui la aspectul volumetric și tonicitatea buzei inferioare. Se poate realiza și microanastomoza între n. median și n. mentonier, pentru refacerea sensibilității la nivelul buzei (Fig. 12.45).

Acest tip de lambou liber vascularizat este cel mai indicat pentru refacerea defectelor labio-geniene, având în vedere faptul că de tip fascio-cutanat, subțire, pliabil, permițând astfel o refacere optimă din punct de vedere volumetric a defectului.

Figura 12.45. Tumoră malignă care interesează buza superioară, 1/3 inferioară a piramidei nazale și 1/3 anterioară a maxilarului. S-a practicat extirparea tumorii și reconstrucția cu lambou liber vascularizat fasciocutanat radial.
Defectul de maxilar a fost refăcut folosind o proteză cu obturator:
a – aspect clinic preoperator;
b – defectul operator;
c – recoltarea lamboului radial – evidențierea pediculilor vasculari;
d – microanastomozele vasculare la nivelul a. și v. faciale;
e – aspect postoperator, cu refacerea conturului facial. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Tumorile maligne ale porțiunii orale a limbii și ale planșeului bucal

Epidemiologie și factori de risc

Limba și planșeul bucal sunt cele mai frecvente localizări ale tumorilor maligne orale. Practic mai mult de jumătate dintre tumorile maligne ale mucoasei cavității orale au localizare la nivelul limbii sau/și planșeului bucal. Incidența este mult mai crescută la sexul masculin, probabil și datorită expunerii la factori de risc locali (fumat, consum cronic de alcool, igienă orală deficitară). În plus, trebuie menționat faptul că planșeul bucal constituie un „rezervor decliv", în care stagnează diverși produși carcinogeni solubili.

Forme histopatologice

Într-un studiu retrospectiv[38] realizat pe 668 pacienți prezentați în Clinica de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială din București, pentru tumori de limbă, am constatat că cea mai mare incidență o prezintă carcinomul spinocelular diferențiat (94,31%), urmat de carcinomul nediferențiat (3,5%), adenocarcinomul – în special în baza limbii (0,59%), sarcomul fibroblastic (0,44%), carcinomul adenoid chistic (0,44%), rabdomiosarcomul (0,43%), sarcomul fuzocelular (0,29%).

Particularități clinice, diagnostic diferențial, evoluție

Tumorile maligne ale limbii și planșeului bucal au o evoluție relativ asimptomatică în fazele de debut, dar sunt forme extrem de invazive și cu caracter limfofil marcat, pacienții prezentând destul de frecvent adenopatii cervicale metastatice la primul consult.

Debutul *tumorilor maligne ale limbii și planșeului bucal se prezintă sub forma unor* ***leziuni ulcerative*** (Fig. 12.46), prezente de cele mai multe ori pe un fond leucoplazic (Fig. 12.48). Inițial acestea sunt nedureroase, iar durerea ce apare ulterior este asociată cu suprainfectarea leziunii. Ulcerațiile limbii pot fi asociate uneori factori iritativi reprezentați de obturațiile rugoase, cu margini tăioase sau neregulate. O altă formă de debut este cea ***vegetantă*** (Fig. 12.49). La nivelul limbii debutul poate fi și sub ***formă nodulară,*** intraparenchimatoasă, de obicei în contextul în care tumora își are originea la nivelul glandelor salivare mici. În evoluție, forma nodulară efracționează mucoasa (Fig. 12.47).

Formele de debut la nivelul limbii se localizează cel mai frecvent la nivelul marginii laterale a acesteia, pe fața ventrală și în șanțul pelvilingual, și mai rar pe vârful limbii sau pe fața dorsală a acesteia.

La nivelul planșeului bucal, majoritatea tumorilor maligne sunt situate paramedian în porțiunea anterioară a acestuia, sub forma de leziune ulcerativă sau mai rar proliferativă. În multe cazuri, un element care orientează diagnosticul este prezența leziunii pe un fond leucoplazic.

Figura 12.46. a – Formă de debut ulcerativă la nivelul treimii posterioare a marginii limbii; b – formă de debut exofitică a unei tumori secunde la nivelul treimii posterioare a marginii limbii, de partea opusă, la același pacient. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.47. Nodul carcinomatos lingual care a efracţionat mucoasa. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.49. Formă de debut vegetantă la nivelul planşeului bucal. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Localizările posterioare situează leziunea spre şanţul amigdaloglos şi au un prognostic mult mai rezervat.

În perioada de stare, tumorile maligne ale limbii şi planşeului bucal se prezintă de cele mai multe ori sub ***formă ulcero-distructivă.*** Aceasta poate interesa doar limba (de obicei atunci când este localizată la nivelul marginii libere a acesteia) şi mai rar doar planşeul bucal (Fig. 12.50).

Atunci când tumora este localizată în planşeul bucal şi extinsă la nivelul feţei ventrale a limbii (sau invers), este dificil de stabilit punctul de plecare, având în vedere caracterul de „versatilitate", fapt pentru care este considerată o tumoră pelvilingulală. În aceste situaţii, leziunea are aspectul unei „cărţi deschise" (numită şi „în foaie de carte") (Fig. 12.51).

Forma ulcero-vegetantă este mai adeseori prezentă în localizările de la nivelul limbii şi mai rar în planşeul bucal (Fig. 12.52).

Figura 12.48. Formă de debut ulcerativă la nivelul planşeului bucal, pe fond de leucoplazie. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Forma infiltrativă, scleroasă (schiroasă) a tumorilor maligne orale este caracteristică doar localizărilor intraparenchimatoase linguale. Este o formă cu evoluţie lentă, infiltrând difuz întreg parenchimul lingual, cu un prognostic rezervat (Fig. 12.53).

Studiile clinico-statistice arată că 75% dintre tumorile maligne linguale afectează cele 2/3 anterioare şi numai 25% dintre ele interesează porţiunea limbii situată înapoia „V"-ului lingual.

În localizările anterioare, aceiaşi autori demonstrează, pe baze statistice, că 50% dintre tumori afectează marginile limbii (localizări laterale), urmând în ordine: localizările pe faţa ventrală a limbii, vârful limbii, tumorile cu evoluţie intraparenchimatoasă şi, mai rar, localizările pe faţa dorsală a limbii.

Sunt tumori cu pregnant caracter limfofil, iar în ceea ce priveşte incidenţa metastazelor cervicale, majoritatea studiilor arată că incidenţa acestora este direct influenţată de dimensiunile şi localizarea tumorii primare. Într-un studiu efectuat în Clinica de Chirurgie Maxilo-Facială din Bucureşti, pe un lot de 320 pacienţi cu tumori maligne ale limbii şi planşeului bucal, 2/3 dintre aceştia prezentau adenopatie cervicală la primul consult de specialitate.

Tumorile porţiunii post-sulcale a limbii constituie o formă clinică aparte o, care manifestă particularităţi de debut, evoluţie dar şi de algoritm terapeutic. Debutul acestor tumori este insidios şi, de obicei, sunt diagnosticate tardiv, în stadii avansate de evoluţie. Manifestările clinice subiective sunt jena în deglutiţie, iar într-o fază mai avansată, alături de disfagie, apare durerea, accentuată de actele funcţionale la care participă şi limba. Examenul

Figura 12.50. Formă ulcero-distructivă la nivelul marginii laterale a limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.51. Formă ulcero-distructivă pelvilingurală „în carte deschisă". (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.52. Formă ulcero-vegetantă la nivelul marginii laterale a limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.53. Formă infiltrativă, scleroasă, a unei tumori maligne linguale. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

clinic, mai dificil de efectuat, poate pune în evidență creșterea de volum a 1/3 posterioare a limbii, arie ce devine dureroasă la presiune.

În aceste cazuri se impune și examenul ORL, deoarece prin mijloacele complementare tehnice de examinare se poate evidenția prezența unor deformații sau chiar a unor leziuni ulcerative localizate în porțiunea verticală a limbii. Acest tip de localizare are, de cele mai multe ori, un grad mare de malignitate pe plan local, tumorile evoluează rapid, metastazarea este precoce, iar posibilitățile de tratament sunt mai reduse.

Din datele prezentate mai sus reiese o implicare constantă a ganglionului retrodigastric (Kuttner I), ce pare a fi patognomonic în tumorile maligne de limbă și planșeu bucal, care din punct de vedere anatomic drenează porțiunea posterioară a limbii. Autorii americani însă subliniază prezența constantă a ganglionului supraomohioidian în tumorile maligne de limbă și planșeu bucal, din punct de vedere anatomic acest ganglion drenând porțiunea anterioară a limbii și planșeul bucal anterior.

Diagnosticul diferențial al tumorilor maligne ale limbii și planșeului bucal poate face cu:

- ***ulcerațiile traumatice,*** ale căror cauză este ușor de identificat, ele retrocedând după suprimarea acesteia;
- ***aftele bucale*** – ulcerație de mici dimensiuni, extrem de dureroasă spontan și la palpare; se remite în 7-10 zile;
- ***ulcerația tuberculoasă (șancru primar),*** frecvent situată pe fața dorsală a limbii; perilezional se remarcă granulațiile gălbui ale lui Trélat; este dureroasă spontan, iar baza este suplă la palpare;
- ***sifilisul primar*** – se prezintă sub forma unei ulcerații cu fundul neted, curat, iar baza are o induratie limitată;
- ***tumori benigne*** – în special pentru formele

nodulare; leziunea este în general bine delimitată şi nu infiltrează difuz structurile adiacente;

- ***chisturi ale planşeului bucal*** – evoluţie îndelungată, consistenţă moale;
- ***litiaza canalului Wharton*** – colică salivară în legătură cu orarul meselor, aspect inflamator al papilei canalului Wharton, la presiune pe glanda submandibulară se elimină o cantitate de puroi;
- ***abcesul limbii, abcesul lojei sublinguale, abcesul lojei submandibulare cu evoluţie în recessus, flegmonul planşeului bucal*** – semne de supuraţie, stare generală alterată.

Evoluţia tumorilor maligne ale limbii şi planşeului bucal este de regulă rapidă, cu invazia ţesuturilor din aproape în aproape şi extinderea către amigdale, vălul palatin, formele cu evoluţie pelvi-lingulală putându-se extinde ulterior şi la nivelul mandibulei. Apariţia durerii este precoce şi se accentuează pe măsura creşterii şi invaziei tumorale, prin invazia nervului lingual şi uneori a nervului glosofaringian – din acest motiv sunt limitate actele funcţionale (masticaţie, deglutiţie, fonaţie), putându-se ajunge la o formă gravă de „anchiloză pelvi-lingulală" cu afectare funcţională majoră.

Adenopatia în tumorile maligne ale limbii şi planşeului bucal apare precoce fiind în general dependentă mai degrabă de şi nu este obligatoriu dependentă de localizarea, profunzimea invaziei şi gradul de diferenţiere al tumorii, decât de dimensiunile tumorii.

Conduita terapeutică chirurgicală

Conduita terapeutică pentru tumorile maligne ale limbii şi planşeului bucal este corelată cu localizarea tumorii, dimensiunile acesteia, forma anatomo-clinică şi interesarea structurilor adiacente. Extirparea tumorii primare se va face respectând criteriile privitoare la marginile libere, după tehnici standardizate în raport cu aceste criterii. Având în vedere caracterul extrem de limfofil al acestor tumori, se recomandă tratamentul chirurgical cervical în majoritatea situaţiilor.

Tumorile maligne ale porţiunii presulcale a limbii, în T_1, T_2, fără interesarea planşeului bucal

Pentru tumori în T_1 de până la 0,5 cm, se va practica **exereza-biopsie,** marginile libere fiind situate la aproximativ 1 cm (Fig. 12.54, 12.55).

Pentru tumori în T_1 şi T_2, se va practica **glosectomie parţială,** cu margini libere în suprafaţă şi profunzime (Fig. 12.56, 12.57).

Închiderea defectului se va realiza prin **sutură primară** în mai multe planuri, pentru a limita spaţiul mort chirurgical de la nivelul parenchimului lingual.

Tiparul de glosectomie parţială se va adapta în funcţie de localizarea tumorii primare.

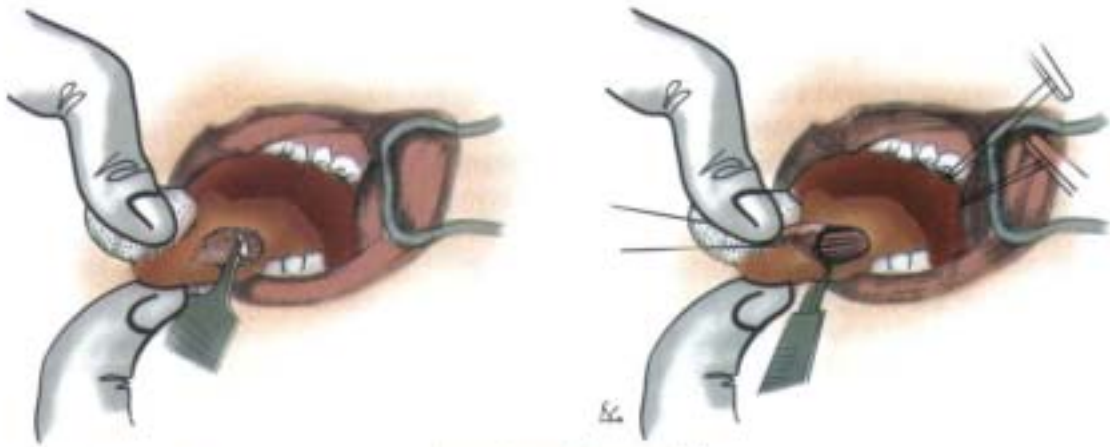


Figura 12.54. Reprezentarea schematică a glosectomiei parţiale pentru tumori maligne ale limbii în T_1.

Figura 12.55. Glosectomie parţială şi închiderea defectului prin sutură primară, pentru o tumoră malignă în T_1 a marginii laterale a limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

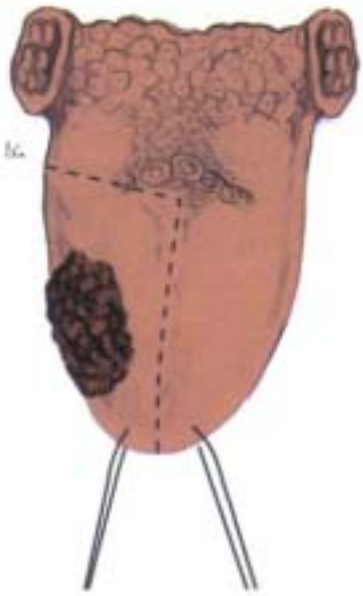


Figura 12.56. Tiparul de glosectomie parţială cu margini libere tridimensionale pentru tumori maligne ale limbii în T_2, localizate pe marginea laterală a limbii.

Figura 12.57. Tiparul de glosectomie parţială cu margini libere tridimensionale pentru tumori maligne ale limbii în T_2, localizate la nivelul vârfului limbii.

Tumorile maligne ale planşeului bucal, în T_1, fără interesarea limbii sau a mucoasei versantului lingual al mandibulei

Pentru tumorile maligne în T_1, fără interesarea limbii sau a mucoasei versantului lingual al mandibulei, se indică **pelvectomia simplă,** cu margini libere situate la cel puţin 2 cm în suprafaţă şi profunzime, până la nivelul planului m. milohioidian.

Închiderea defectului se face prin cicatrizare *per secundam*, nefiind necesară folosirea unor lambouri, şi în plus permiţând un control local cu depistarea precoce a unor eventuale recidive.

Tumorile maligne pelvilinguale în T_2

În cazul **tumorilor maligne pelvilinguale în T_2, fără interesarea periostului mandibular,** se practică **glosopelvectomie parţială,** cu margini libere tridimensionale.

Închiderea defectului se poate realiza prin mai multe metode:

- **închidere *per primam* la nivelul limbii,** prin sutură margino-marginală şi respectiv **vindecare *per secundam* a defectului de la nivelul planşeului bucal;**
- **închidere *per primam* la nivelul limbii,** prin sutură margino-marginală şi respectiv aplicarea unei **grefe libere despicate de piele** la nivelul **defectului planşeului bucal;**

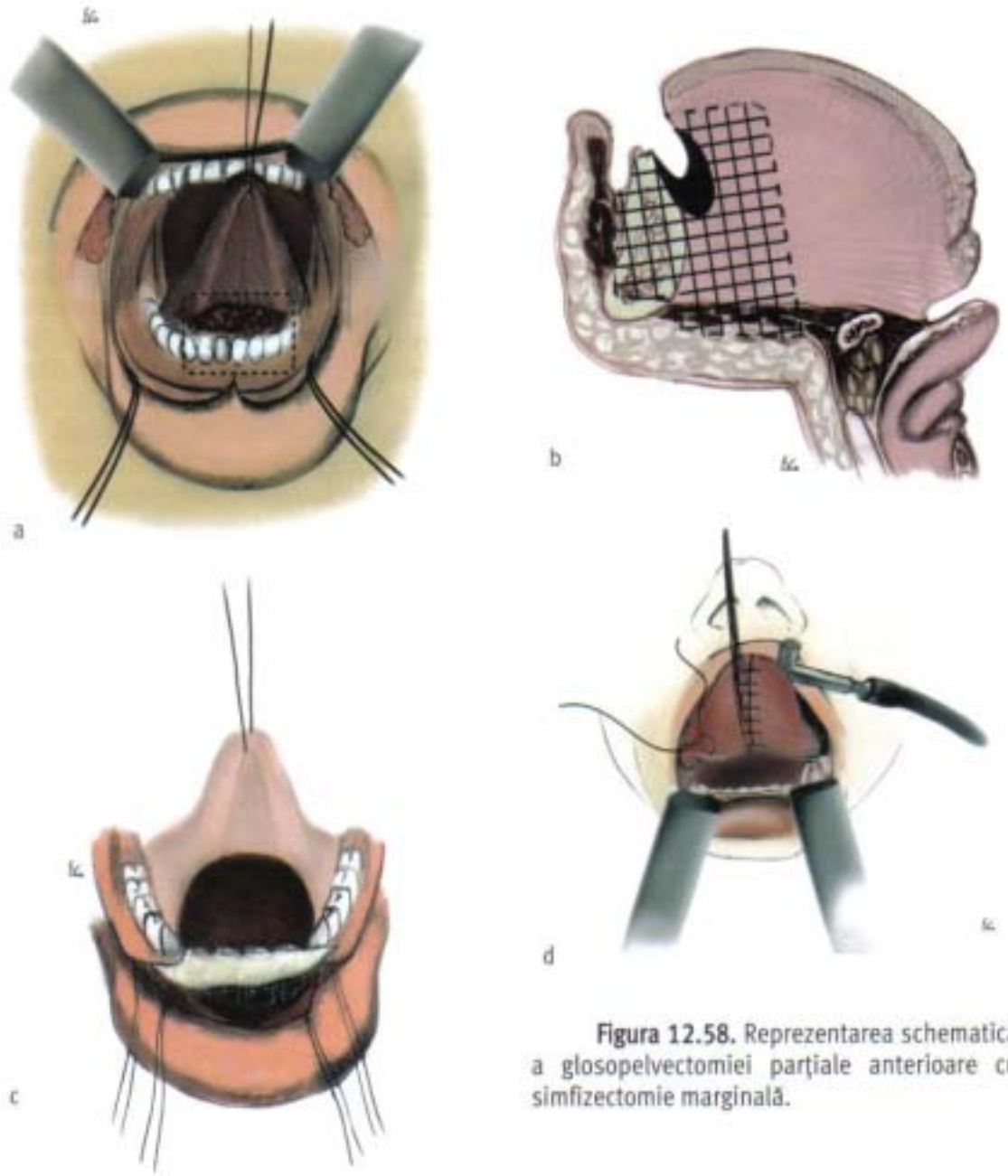


Figura 12.58. Reprezentarea schematică a glosopelvectomiei parţiale anterioare cu simfizectomie marginală.

- **grefă liberă despicată de piele** pentru defectul pelvilingual în întregime;

În cazul **tumorilor maligne pelvilinguale în T_2 situate anterior, cu interesarea periostului versantului lingual al simfizei mentoniere,** se practică **glosopelvectomie parţială anterioară cu rezecţie osoasă marginală (simfizectomie marginală)** (Fig. 12.58).

Reconstrucţia defectului se poate face folosind un lambou de mucoasă labială inferioară care acoperă tranşa osoasă restantă şi parţial defectul planşeului anterior (aşa-numita **„cheiloplastie cu retro-poziţionare"**) (Fig. 12.59). Defectul feţei ventrale a limbii se închide prin sutură *per primam*.

În cazul **tumorilor maligne pelvilinguale în T_2 situate lateral, cu interesarea periostului versantului lingual mandibular,** se practică **glosopelvectomie parţială cu rezecţie osoasă marginală.**

Reconstrucţia defectului se poate face folosind un **lambou de mucoasă jugală şi un lambou lingual,** suturate peste defect.

Pentru toate aceste situaţii, se preferă efectuarea evidării cervicale profilactice sau terapeutice (în funcţie de situaţie – N_0 sau N_+) într-o a doua şedinţă. Pentru localizările anterioare sau cele din apropierea liniei mediene, se recomandă evidarea cervicală bilaterală.

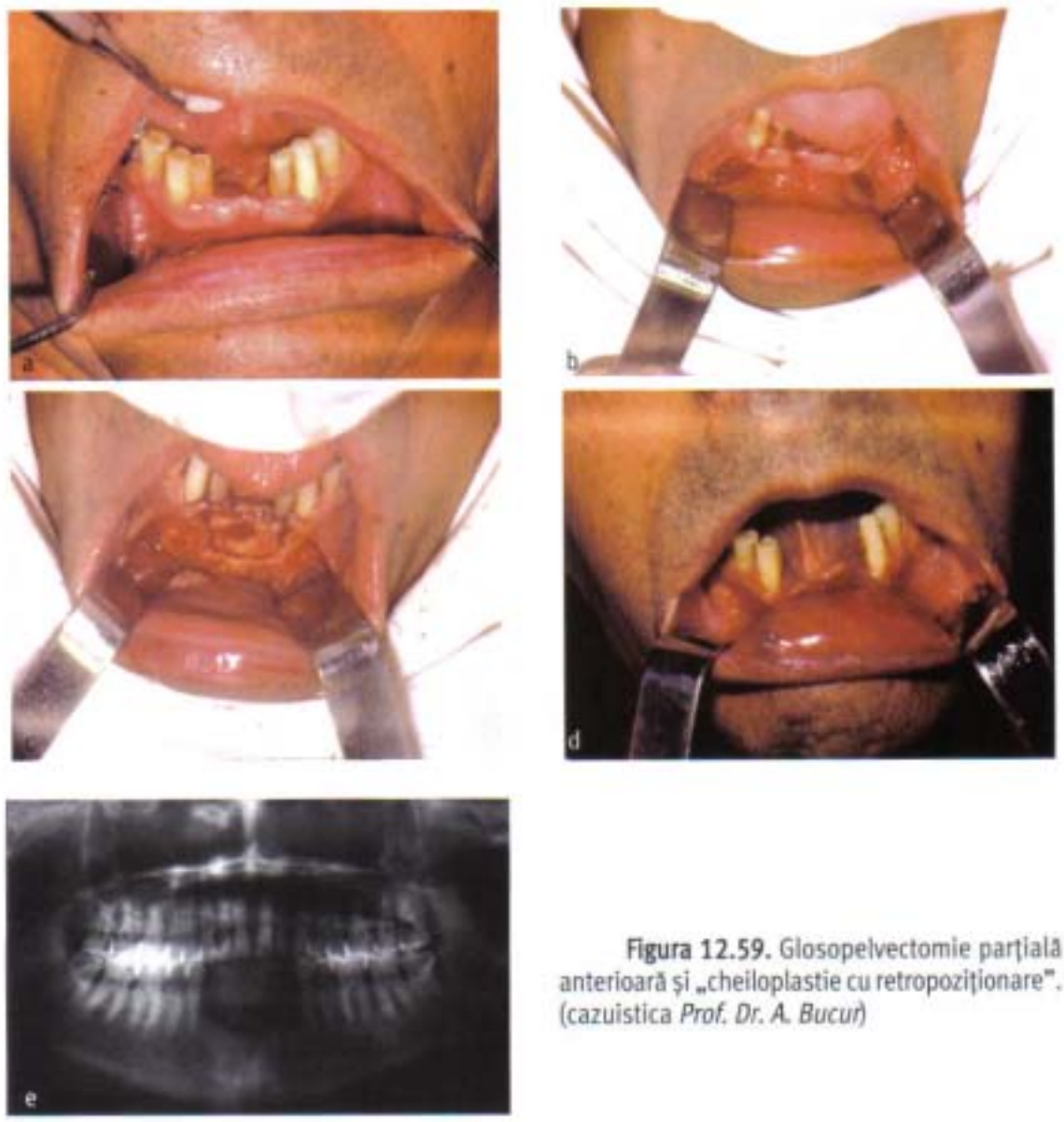


Figura 12.59. Glosopelvectomie parţială anterioară şi „cheiloplastie cu retropoziţionare". (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Tratamentul chirurgical al tumorilor pelvilinguale în T_3, T_4

În cazul **tumorilor pelvilinguale în T_3, fără interesarea periostului versantului lingual mandibular,** se recomandă **hemiglosopelvectomia fără rezecție osoasă, în aceeași etapă cu evidarea cervicală** (Fig. 12.62).

Se va practica un abord mixt, cervical și oral, care să permită extirparea tumorii cu margini libere, monobloc cu piesa de evidare cervicală. Abordul chirurgical este de jos în sus și dinapoi înainte, începându-se cu evidarea cervicală și continuând cu hemiglosopelvectomia fără rezecție osoasă. Acest tip de intervenție poartă denumirea de **„pull-through"** (Fig. 12.63, 12.65).

Reconstrucția defectului oral rezultat se poate realiza printr-una dintre următoarele metode:

- **lambouri locale** (lambou de limbă și lambou jugal);
- **lambouri pediculate regionale** (lambou temporo-frontal, lambou mio-cutanat sternocleido-mastoidian, lambou mio-cutanat din platysma);
- **lambouri pediculate la distanță** (lamboul mio-cutanat delto-pectoral sau pectoral mare);
- **lambouri liber vascularizate** (lamboul radial).

În cazul **tumorilor pelvilinguale în T_3**

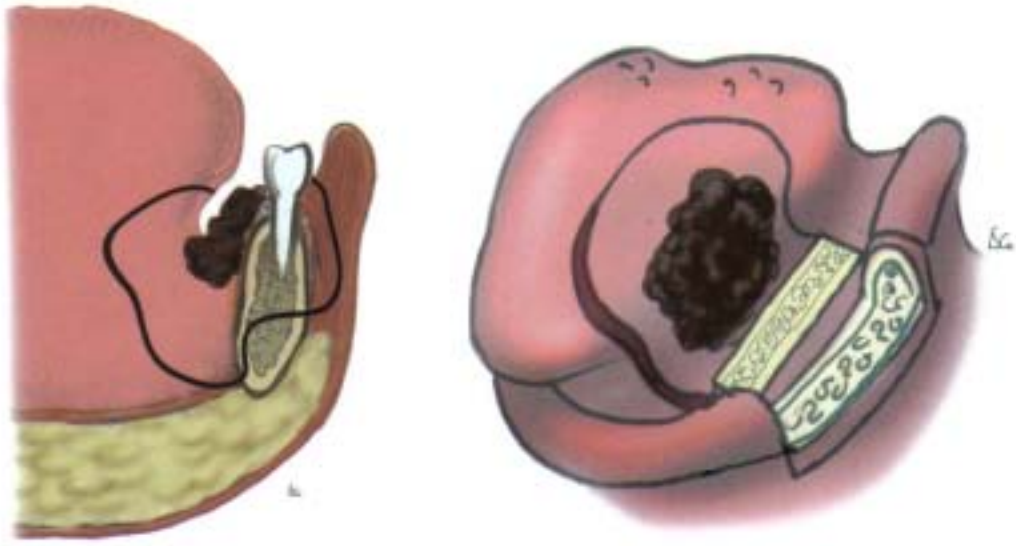


Figura 12.60. Reprezentarea schematică a glosopelvectomiei parțiale cu rezecție osoasă marginală.

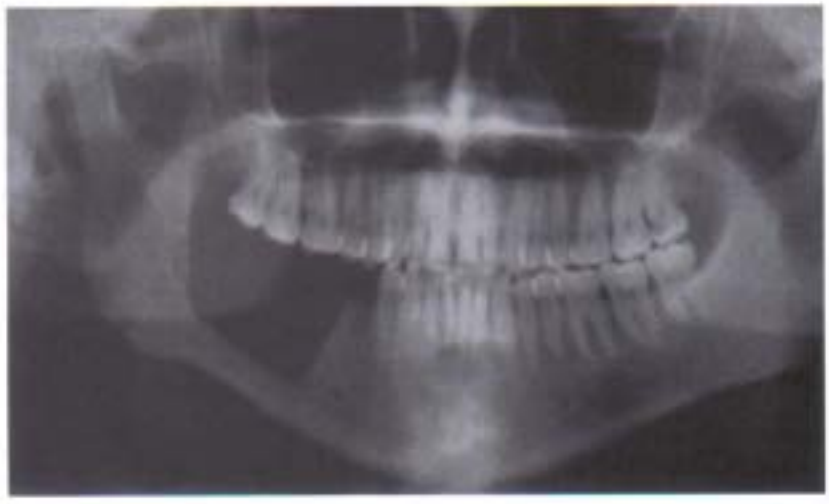


Figura 12.61. Aspectul radiologic post-rezecție osoasă marginală pentru o tumoră malignă pelvilinguală laterală cu interesarea periostului mandibular. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

extinse posterior spre baza limbii, în porțiunea post-sulcală și uneori pilierul amigdalian anterior, dar fără interesarea periostului sau osului mandibular, extirparea formațiunii tumorale monobloc cu piesa de evidare cervicală presupune, pentru abord, osteotomia laterală a corpului mandibular.

În cazul **tumorilor pelvilinguale în T_3, cu interesarea periostului versantului lingual mandibular,** se recomandă **hemiglosopelvectomie cu rezecție marginală mandibulară, în aceeași etapă cu evidarea cervicală**. Se va realiza extirparea monobloc cu piesa de evidare cervicală. Acest tip de intervenție poartă denumirea de **„pull-through" modificat** (Fig. 12.60, 12.61, 12.66, 12.67).

Reconstrucția defectului oral rezultat se poate realiza prin aceleași metode ca și în cazul în care nu s-a practicat rezecția osoasă marginală, având în vedere faptul că mandibula are continuitatea păstrată.

În cazul **tumorilor pelvilinguale în T_4, cu interesarea versantului lingual mandibular,** se recomandă **hemiglosopelvectomie cu rezecție segmentară mandibulară, în aceeași etapă cu evidarea cervicală**. Se va realiza extirparea monobloc cu piesa de evidare cervicală.

Reconstrucția defectului rezultat se poate realiza prin aceleași metode descrise mai sus, la care se adaugă refacerea continuității mandibulei. Aceasta se realizează cu placă de reconstrucție primară, la care se poate asocia

Figura 12.62. Tumoră malignă pelvilingurală în T_3, fără interesarea periostului versantului lingual al mandibulei (reprezentare schematică).

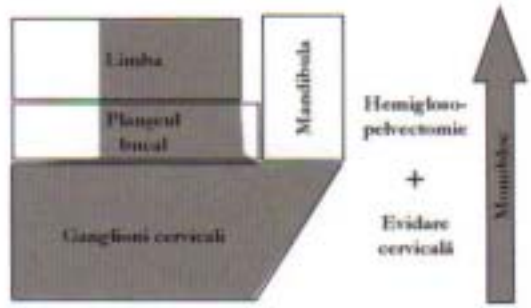


Figura 12.63. Reprezentarea schematică a intervenției de tip hemiglosopelvectomie monobloc cu evidarea cervicală („pull-through").

Figura 12.64. Reprezentarea schematică a limitelor de extirpare pentru tumorile extinse spre baza limbii și abordul prin osteotomie laterală „în treaptă".

Figura 12.65. Intervenţie de tip *„pull-through"* pentru o tumoră malignă în T_3 a marginii linguale, în 1/3 posterioară, cu extensie spre baza limbii – abord prin osteotomie laterală. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

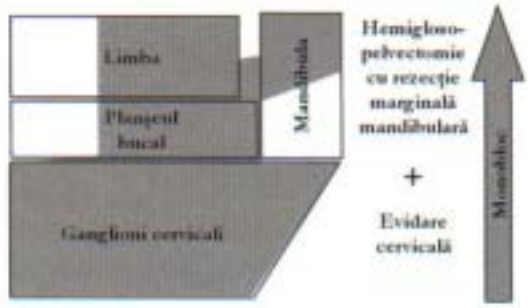


Figura 12.66. Reprezentarea schematică a intervenţiei de tip hemiglosopelvectomie cu rezecţie osoasă marginală, monobloc cu evidarea cervicală (*„pull-through"* modificat).

Figura 12.67. Intervenţie de tip *„pull-through"* modificat şi reconstrucţia defectului cu lambou liber vascularizat radial: a – aspect clinic oral, preoperator; b – defectul rezultat după hemiglosopelvectomie cu rezecţie marginală mandibulară; c, d – recoltarea lamboului radial, cu evidenţierea pediculilor vasculari şi microanastomozele vasculare; e, f – aspect la 7 zile şi respectiv 3 luni postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

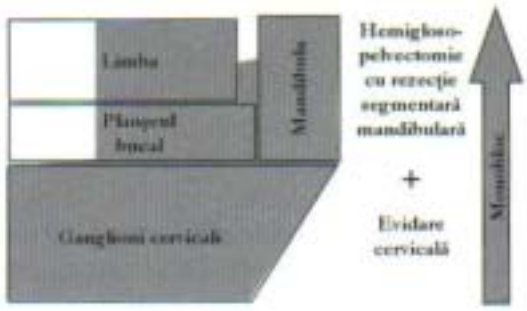


Figura 12.68. Reprezentarea schematică a intervenţiei de tip hemiglosopelvectomie cu rezecţie osoasă segmentară, monobloc cu evidarea cervicală.

Figura 12.69. Intervenţie de tip hemiglosopelvectomie cu rezecţie segmentară mandibulară, monobloc cu evidare cervicală radicală. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

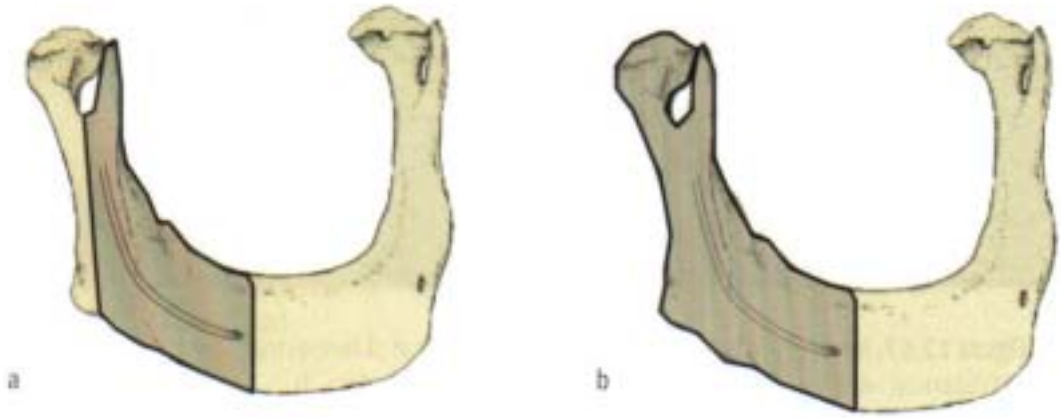


Figura 12.70. Reprezentarea schematică a tiparului de hemirezecţie de mandibulă: a – fără dezarticulare; b – cu dezarticulare.

grefă osoasă liber vascularizată fibulară sau de creastă iliacă. Se poate realiza reconstrucţia părţilor moi şi a celor osoase separat, prin combinarea acestor metode, sau se poate opta pentru un lambou liber vascularizat compozit osteo-mio-cutanat.

În cazul rezecţiei segmentare a porţiunii anterioare a mandibulei (simfizectomiei segmentare), refacerea primară a continuităţii mandibulei este obligatorie, ţinând cont de necesitatea asigurării inserţiilor anterioare ale limbii.

În cazul **tumorilor pelvilinguale în T_4, extinse în hemimandibula de partea respectivă,** o problemă majoră este invazia n. alveolar inferior. În aceste situaţii, asiguarea marginilor libere se poate obţine doar practicând **hemiglosopelvimandibulectomie monobloc cu evidarea cervicală** (intervenţia de tip „comando").

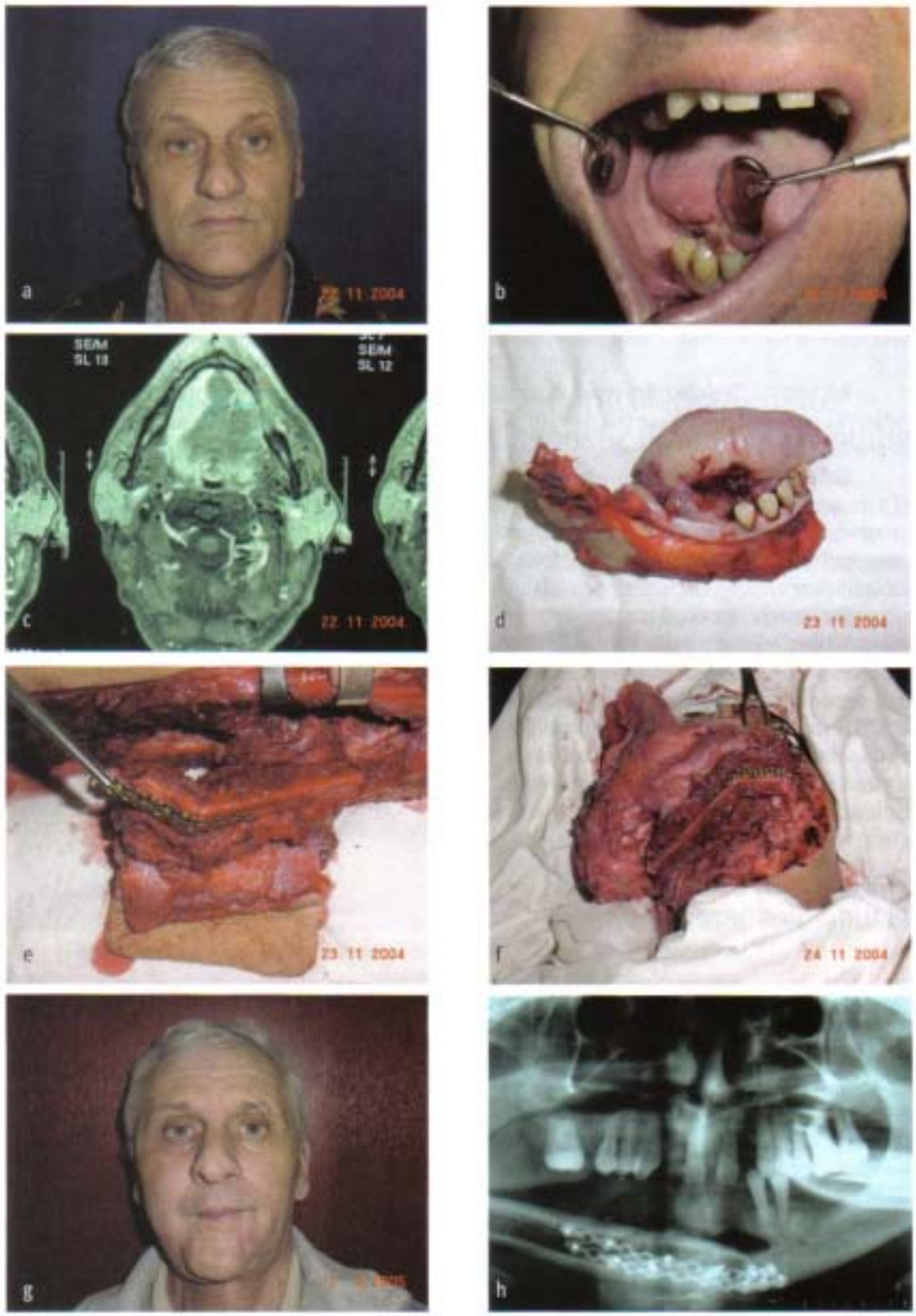


Figura 12.71. Hemiglosopelvectomie cu hemirezecţie de mandibulă fără dezarticulare şi evidare cervicală radicală modificată tip III. Reconstrucţia defectului s-a realizat cu un lambou compozit osteo-mio-cutanat fibular: a, b – aspect clinic preoperator; c – imagine RMN cu evidenţierea extinderii tumorale la nivelul periostului corpului mandibular; d – aspect macroscopic al piesei de rezecţie; e – recoltarea şi modelarea lamboului compozit osteo-mio-cutanat fibular la nivelul situsului donor; f – reconstrucţia defectului operator şi microanastomozele vasculare; g, h – aspect clinic şi radiologic la 6 luni postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Hemirezecția de mandibulă presupune una dintre următoarele variante:

• ***hemirezecția de mandibulă fără dezarticulare,*** care interesează un segment de mandibulă dinaintea găurii mentoniere și până posterior de spina Spix, astfel încât traseul intraosos al n. alveolar inferior să rămână în piesa de rezecție;

• ***hemirezecția de mandibulă cu dezarticulare,*** atunci când ramul vertical este interesat tumoral și dincolo de spina Spix.

Reconstrucția defectului rezultat vizează refacerea continuității osoase și a defectului de la nivelul părților moi orale.

Refacerea continuității osoase se realizează folosind o placă de reconstrucție primară, cu sau fără proteză de condil, în funcție de tipul de hemirezecție (cu sau fără dezarticulare).

Aceasta se asociază sau nu cu o grefă osoasă liber vascularizată fibulară sau din creasta iliacă. Reconstrucția defectului de părți moi se poate face prin oricare dintre metodele descrise mai sus, sau se poate asocia refacerea părților moi și osoase prin reconstrucția cu un lambou liber vascularizat compozit osteo-mio-cutanat.

Tratamentul chirurgical al tumorilor bazei limbii

Pentru tumorile situate în baza limbii, cel mai folosit abord este cel labio-mandibular și translingual median (abordul Trotter).

Acest tip de abord este indicat pentru tumorile de bază de limbă, localizate pe linia mediană (Fig. 12.72).

După secționarea buzei pe linia mediană, se realizează mandibulotomia anterioară, cu secționarea planșeului bucal anterior, rafeului median al m. milohioidian și limbii pe linia mediană spre posterior, cu identificarea limitelor tumorii în parenchimul lingual. Se practică extirparea tumorală, iar defectul se închide prin sutură primară.

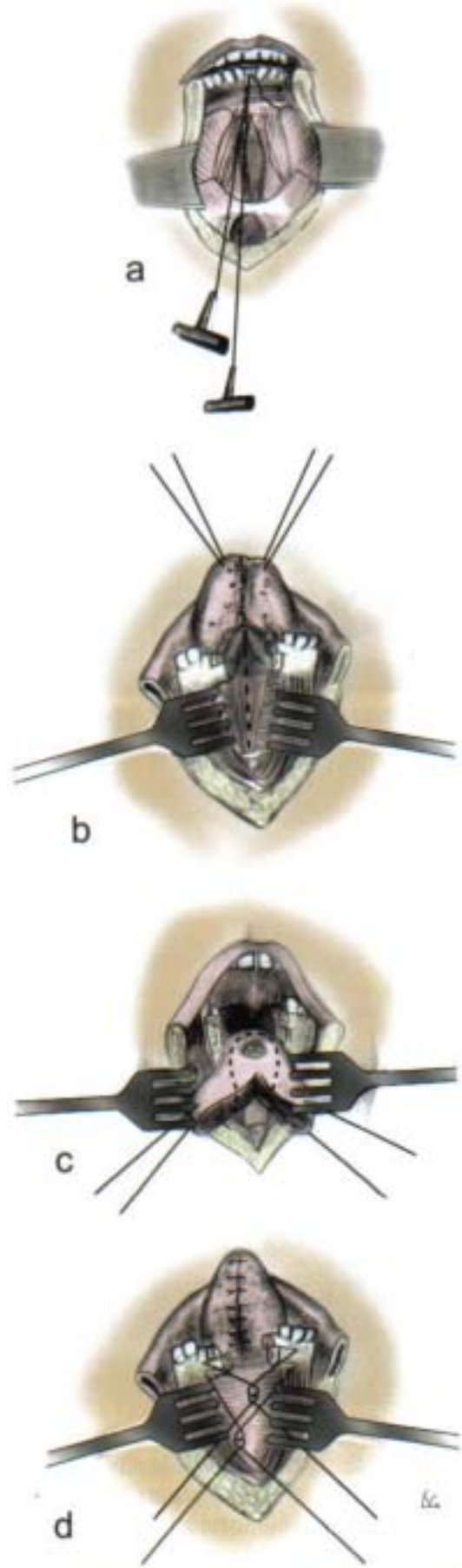


Figura 12.72. Reprezentarea schematică a abordului Trotter pentru tumorile bazei limbii.

Tumorile maligne ale mucoasei jugale

Epidemiologie și factori de risc

Tumorile maligne ale mucoasei jugale reprezintă 8-12% dintre tumorile maligne cu evoluție orală. O incidență crescută a tumorilor maligne ale mucoasei jugale este corelată cu „mestecatul de betel", obicei practicat în special în India. Un alt factor de risc pentru apariția tumorilor maligne jugale este microtraumatizarea cronică a mucoasei pe „linia albă", la nivelul planului de ocluzie. Toți ceilalți factori de risc locali și generali pot fi implicați în apariția tumorilor maligne jugale.

Figura 12.73. Tumoră malignă a mucoasei jugale cu debut ulcerativ, pe fond leucoplazic. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.74. Tumoră malignă a mucoasei jugale cu aspect pseudopapilomatos. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Forme histopatologice

Punctul de plecare al tumorilor maligne jugale este constituit din epiteliul mucoasei jugale și, mai rar, de la nivelul glandelor salivare accesorii din submucoasa jugală. În majoritatea cazurilor, este vorba de carcinoame bine diferențiate sau moderat diferențiate și uneori forme nediferențiate. Trebuie însă menționat faptul că la nivelul mucoasei jugale, carcinomul verucos are o incidență semnificativă, de obicei pe fond leucoplazic.

Particularități clinice, diagnostic diferențial, evoluție

Tumorile mucoasei jugale debutează în general pe „linia albă" ocluzală, între comisura labială și trigonul retromolar, de cele mai multe ori pe fondul unor leziuni leucoplazice preexistente.

Debutul poate fi sub ***formă ulcerativă*** (confundându-se adesea cu o leziune banală).

Alteori debutul poate fi sub forma unei ***formațiuni vegetante*** difuze pe fondul unei leucoplazii verucoase, care în general evoluează spre un carcinom verucos.

Forma vegetantă poate avea aspect pseudopapilomatos, fiind ușor de confundat cu o formațiune tumorală benignă (papilom, botriomicom etc.).

Forma nodulară este mai rară și apare în cazul tumorilor cu debut la nivelul glandelor salivare accesorii.

În perioada de stare, tumorile maligne ale mucoasei jugale se pot prezenta sub ***forma ulcerativă,*** cel mai frecvent ulceația având un caracter infiltrativ (Fig. 12.75).

Figura 12.75. Tumoră malignă ulcero-distructivă a mucoasei jugale. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Forma vegetantă este o formă exofitică ce se extinde în suprafaţă şi profunzime, masa tumorală îmbrăcând un aspect conopidiform, verucos. Formaţiunea tumorală se interpune adesea între arcadele dentare, fiind permanent traumatizată de relieful dinţilor (Fig. 12.76).

Figura 12.76. Tumoră malignă ulcero-vegetantă, verucoasă, a mucoasei jugale. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Extensia tumorii în profunzime duce la infiltrarea m. buccinator şi a tegumentelor, ce devin aderente şi iau aspectul caracteristic în „coajă de portocală", ulterior ajungând să ulcereze la tegument (Fig. 12.77).

Figura 12.77. Tumoră malignă ulcero-distructivă a mucoasei jugale, care a infiltrat tegumentul genian, cu aspectul caracteristic de „coajă de portocală". (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Diagnosticul diferenţial al tumorilor maligne ale mucoasei jugale se poate face cu:

- ***ulceraţiile traumatice*** – cu margini netede, baza suplă, fundul ulceraţiei acoperit de depozite fibrinice;
- ***aftele bucale*** – ulceraţie de mici dimensiuni, extrem de dureroasă spontan şi la palpare; se remite în 7-10 zile;
- ***ulceraţia tuberculoasă (şancru primar)*** – bază îndurată, fund murdar, uneori cazeos; înconjurată de granulaţii gălbui – „perlele Trélat"; dureroase spontan şi la palpare;
- ***ulceraţiile sifilitice*** – sunt superficiale, au margini uşor reliefate dar neindurate;
- ***tumori benigne*** – dificil de diferenţiat de papilom, botriomicom, fibrom, pentru formele de debut vegetante;
- ***litiaza canalului Stenon*** – colică salivară în legătură cu orarul meselor, aspect inflamator al papilei canalului Stenon, la presiune pe glanda parotidă se elimină o cantitate de puroi;
- ***abcesul genian, adenita geniană*** – în special pentru formele nodulare; semne de supuraţie, stare generală alterată.

În evoluţie apare durerea, iar trismusul se instalează când tumora infiltrează m. maseter şi mm. pterigoidieni. Masticaţia se realizează cu dificultate, este dureroasă, iar de la nivelul mugurilor tumorali apare o hemoragie minoră cu fiecare act masticator.

Adenopatia apare precoce, tumorile maligne ale mucoasei jugale fiind extrem de limfofil.

Adenopatia cervicală la primul consult este prezentă în 50% dintre cazuri. Se consideră şi în acest caz că principalul factor de prognostic este profunzimea tumorii. Astfel, pacienţii cu tumori ale mucoasei jugale mai mici de 6 mm în profunzime au prezentat o rată de supravieţuire semnificativ mai mare decât cei cu tumori mai mari de 6 mm în profunzime, indiferent de stadializarea bolii.

Conduita terapeutică chirurgicală

Tratamentul chirurgical al tumorilor maligne ale mucoasei jugale impun o extirpare largă, pentru asigurarea marginilor libere negative tridimensionale. În formele limitate, care nu au infiltrat straturile profunde ale obrazului, abordul este oral. Extirparea chirurgicală va depăşi de cele mai multe ori în profunzime muşchiul buccinator, iar în defect se va aplica o meşă iodoformată de protecţie, vindecarea plăgii urmând a se face *per secundam*. Cicatricea orală rezultată are un caracter retractil şi limitează într-o oarecare măsură deschiderea gurii, fapt pentru care este necesară începerea mecanoterapiei la 7-10 zile de la intervenţie.

O alternativă pentru acoperirea defectului postexcizional este aplicarea unei grefe libere despicate de piele, rezultatele fiind comparabile cu vindecarea *per secundam*.

În situaţiile în care localizarea posterioară sau extinderea tumorii nu permit un acces chirurgical adecvat prin abordul oral, se va alege un abord facial, folosind una dintre următoarele tipuri de incizii:

- incizia Liston-Nélaton sau Weber-Ferguson, similară abordului pentru hemirezecţia de maxilar (Fig. 12.79);
- incizia Truffert, cu abord transgenian (Fig. 12.80, Figura 12.81);
- incizie tip „lip split" extinsă mentonier paramedian şi submandibular, similară abordului pentru hemirezecţia de mandibulă (Fig. 12.82).

Atunci când tumora a invadat în profunzime straturile regiunii geniene, se preferă conservarea tegumentului, dacă principiul asigurării marginilor libere o permit.

În cazul extinderii procesului tumoral către fundul de sac vestibular superior sau inferior, cu interesarea periostului sau structurilor osoase adiacente, pentru asigurarea marginilor libere apare necesitatea rezecţiei segmentului osos interesat. Astfel, în cazul în care tumora se extinde superior, invadând fundul de sac vestibular sau creasta alveolară, este necesară rezecţia transsinuzală a maxilarului (Fig. 12.83a), iar în cazul în care tumora se extinde inferior, invadând fundul de sac vestibular sau creasta alveolară, este necesară rezecţia marginală sau chiar segmentară a mandibulei (Fig. 12.83b).

Plastia defectului jugal rezultat necesită folosirea unor lambouri pediculate locale sau la distanţă, cum ar fi:

- lamboul temporo-parietal / temporo-frontal (McGregor);
- lamboul de platysma;

Pentru defectele jugale extinse, se poate opta în unele situaţii şi pentru reconstrucţia cu un lambou liber vascularizat, cel mai adesea radial sau, mai rar, jejunal sau omental.

În cazurile în care extirparea tumorii cu margini libere implică îndepărtarea tegumentului genian, rezultă un defect care interesează întreaga grosime a obrazului.

Reconstrucţia acestor defecte se poate realiza cu:

- lambou temporo-parietal / temporo-frontal (McGregor);
- lambou de platysma;
- lambou pectoral mare;
- lambou deltopectoral;
- lambouri liber vascularizate: radial, latissimus dorsi etc.

Figura 12.78. Extirparea pe cale orală, cu margini libere, a unei tumori jugale limitate, cu vindecarea *per secundam* a defectului operator.

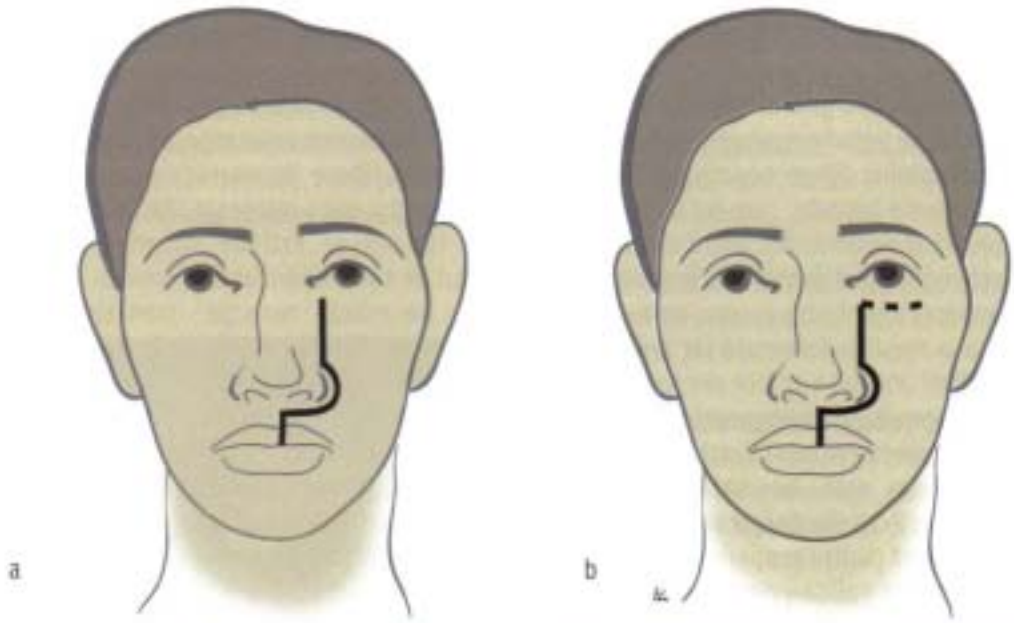


Figura 12.79. Inciziile pentru abordul facial al tumorilor maligne jugale extinse: a – incizia tip Liston-Nélaton; b – incizia tip Weber-Ferguson.

Figura 12.80. Incizie tip Truffert pentru abordul transgenian al tumorilor maligne jugale extinse.

Figura 12.82. Incizie tip „lip split" extinsă cervical pentru abordul tumorilor maligne jugale extinse.

Figura 12.83. Tiparul de extirpare pentru tumori maligne jugale: a – tumori maligne jugale care au invadat procesul alveolar superior; b – tumori maligne jugale care au invadat procesul alveolar inferior.

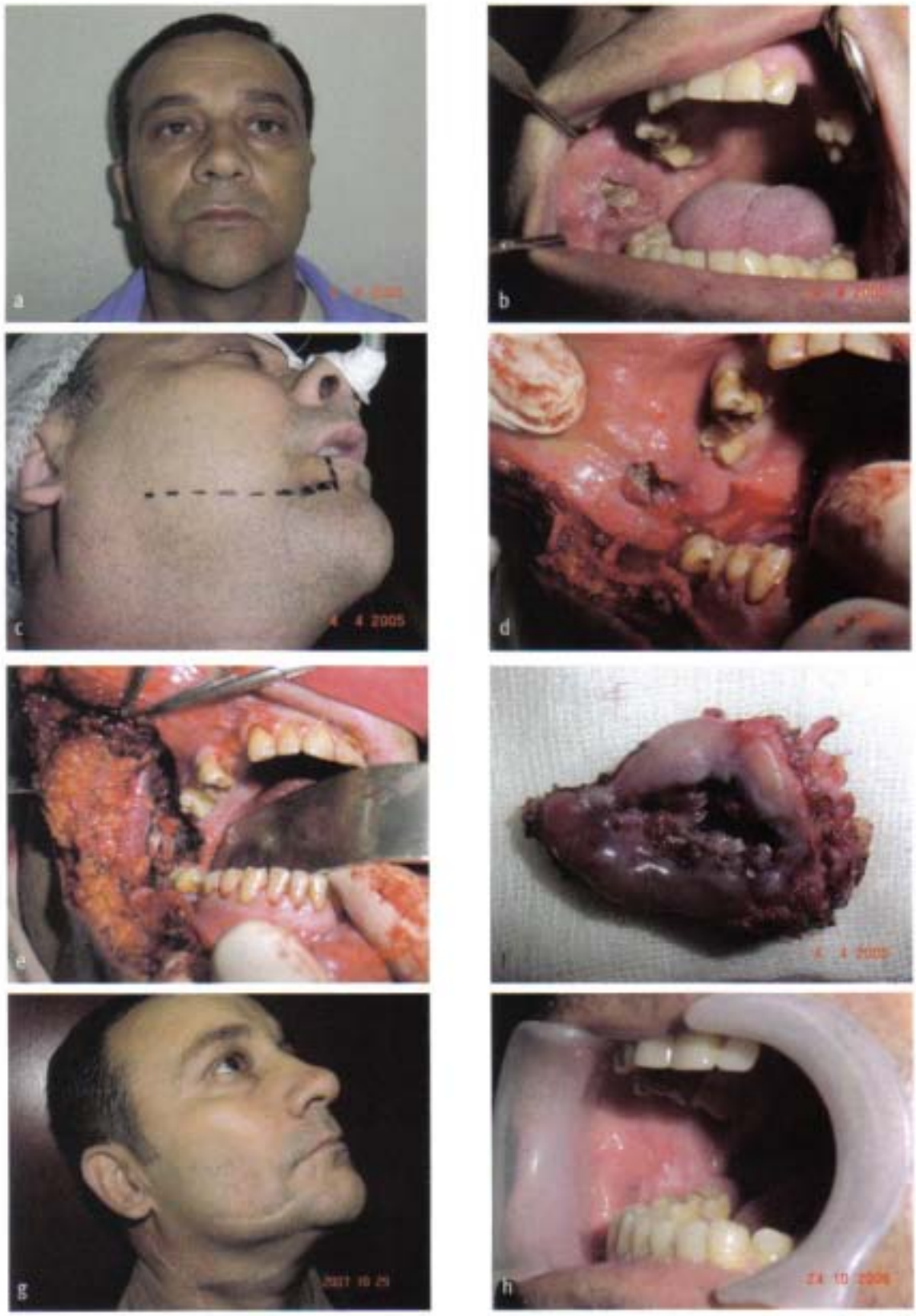


Figura 12.81. Abord transgenian tip Truffert pentru o tumoră jugală:
a, b – aspect clinic preoperator; c – plasarea liniei de incizie pentru abordul transgenian;
d – aspect intraoperator: facilitarea accesului la nivelul tumorii prin acest tip de abord;
e – defectul după extirparea cu margini libere;
f – aspectul piesei operatorii;
g, h – aspect la 6 luni postoperator. (cazuistica *Dr. O. Dincă*)

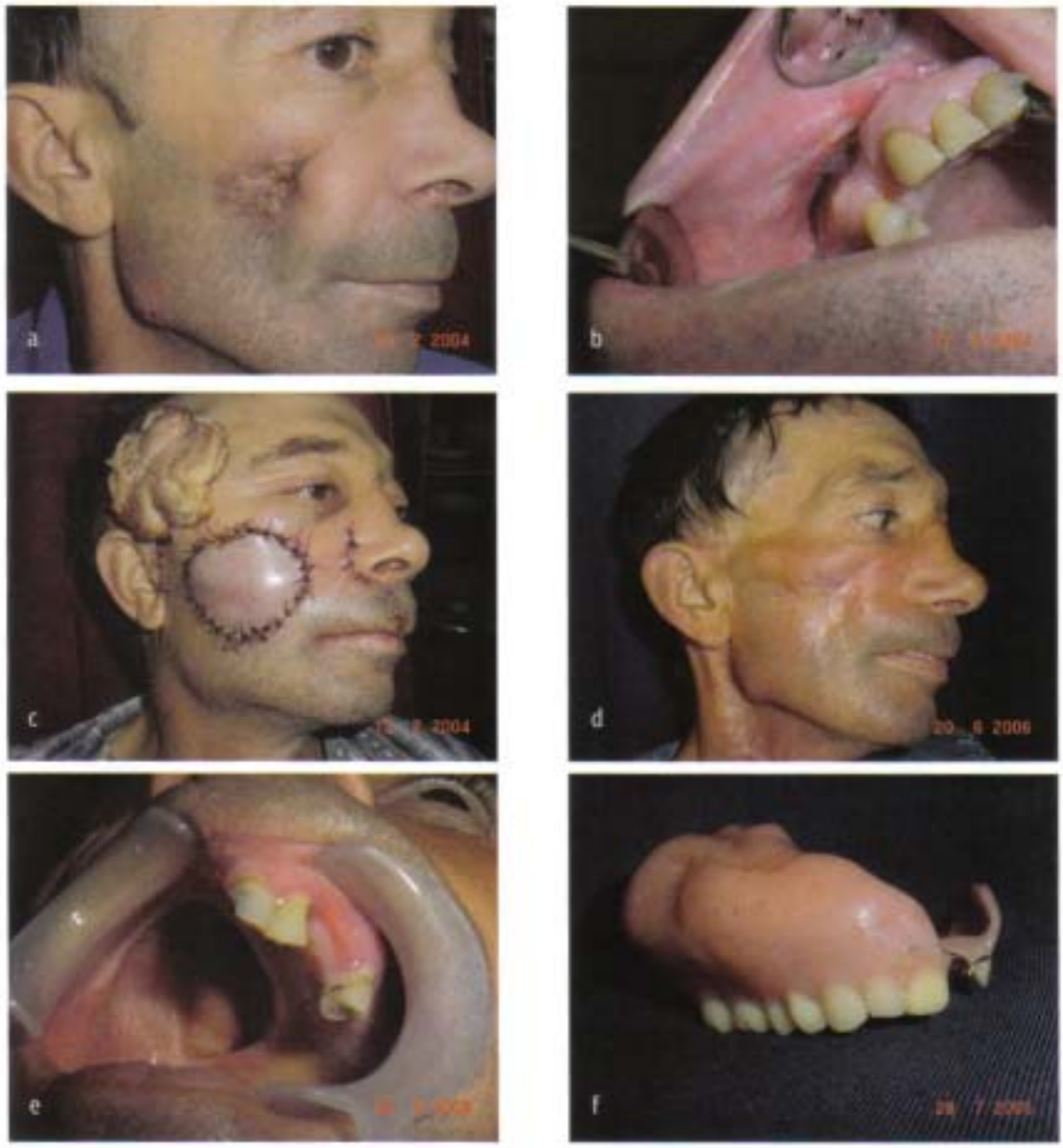


Figura 12.84. Tumoră malignă a mucoasei jugale cu extensie la nivelul fundului de sac vestibular superior şi invazie osoasă, precum şi cu interesare cutanată. Se practică un abord de tip Liston-Nelaton cu hemirezecţie de maxilar, monobloc cu extirparea tumorii jugale. Reconstrucţia defectului genian s-a realizat folosind un lambou temporo-parietal. Pentru defectul osos s-a confecţionat o proteză cu obturator. Evidarea cervicală radicală s-a practicat într-o a doua etapă. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Conduita chirurgicală cervicală implică practicarea unei evidări cervicale profilactice în N_0 sau a unei evidări cervicale terapeutice în N_+. Alegerea momentului evidării cervicale este în principiu în funcţie de tipul de abord. Astfel, în cazul oricărui abord cervical, se preferă practicarea evidării cervicale în aceeaşi etapă chirurgicală. Pentru celelalte tipuri de abord, evidarea cervicală se poate efectua într-o a doua etapă.

Figura 12.85. Abord de tip „lip split" extinsă cervical pentru extirparea unei tumori maligne jugale, cu rezecție marginală mandibulară și evidare cervicală radicală modificată tip III în aceeași etapă. Plastia defectului s-a realizat cu un lambou mio-cutanat de platysma avansat în defect. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.86. Tumoră malignă ulcero-vegetantă a mucoasei jugale, cu interesarea grosimii obrazului, inclusiv a tegumentului. S-a practicat extirparea tumorii primare cu margini libere. Reconstrucția secundară a defectului s-a realizat cu un lambou liber vascularizat radial, în aceeași etapă cu evidarea cervicală radicală modificată tip III. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Tumorile maligne ale comisurii intermaxilare (trigonul retromolar)

Comisura intermaxilară este reprezentată de mucoasa ce tapetează aria triunghiulară cuprinsă între spațiul retrotuberozitar, ramul mandibulei și fața distală a molarului trei inferior.

Epidemiologie și factori de risc

Factorii de risc incriminați în etiologia bolii sunt aceiași ca și pentru celelalte forme tumorale maligne ale cavității orale: fumatul, consumul cronic de alcool distilat, traumatismele cronice datorate molarilor de minte cu distrucții coronare sau aflați în incluzie parțial mucoasă în poziții vicioase ce pot determina leziuni ulcerative cronice etc.

Forme histopatologice

Tumorile maligne ale comisurii intermaxilare pot fi primare, provenind din epiteliul de înveliș sau din glandele salivare accesorii situate în submucoasa spațiului retromolar. În majoritatea cazurilor, tumorile maligne de la acest nivel sunt de tip carcinom spinocelular. Pentru formele cu punct de plecare la nivelul glandelor salivare accesorii, predomină carcinomul mucoepidermoid sau adenocarcinomul.

Tumorile maligne prin extensie secundară la nivelul comisurii intermaxilare își pot avea originea la nivelul mucoasei jugale, gingivomucoasei crestei alveolare superioare sau inferioare, pilierului amigdalian anterior sau de la nivelul oaselor maxilare.

Particularități clinice, diagnostic diferențial, evoluție

Debutul tumorilor maligne ale comisurii intermaxilare poate fi sub formă de mică ***ulcerație*** (Fig. 12.87) sau fisură a mucoasei, sau mai rar ***vegetantă*** sau sub forma unui ***nodul interstițial*** (cu punct de plecare glandele salivare mici).

În **perioada de stare** forma cea mai frecventă este cea ***ulcero-distructivă*** (Fig. 12.88), și mai rar ***forma ulcero-vegetantă***, cu aspect exofitic, lobulat, adesea cu zone ulcerative întinse.

Figura 12.87. Formă de debut ulcerativă la nivelul comisurii intermaxilare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.88. Formă ulcero-distructivă a unei tumori maligne a comisurii intermaxilare, cu invazia corpului și ramului mandibular. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Tulburările asociate sunt precoce și importante, cel mai important semn fiind prezența trismusului care denotă infiltrarea mușchilor maseter sau/și pterigoidian intern. De asemenea sunt prezente durerea, tulburările în masticație și deglutiție, hipersalivația reflexă și halena fetidă.

Adenopatia cervicală este precoce, având în vedere caracterul extrem de limfofil al localizărilor posterioare ale tumorilor maligne orale.

Diagnosticul diferenţial se face cu ***ulceraţii traumatice, leziuni specifice, tumori benigne, abcesul maseterin.***

Evoluţia şi prognosticul acestor tumori este rezervat, având în vedere evoluţia rapidă cu extensia procesului tumoral spre regiunea amigdaliană, spaţiul pterigomandibular, ramul mandibulei, precum şi caracterul metastazant loco-regional.

Conduita terapeutică chirurgicală

Pentru tumorile de mici dimensiuni, care nu invadează structurile adiacente, se poate practica extirparea pe cale orală, iar plastia defectului se realizează prin sutură margino-marginală, prin grefă liberă de piele sau prin cicatrizare per secundam. În aceste situaţii, evidarea cervicală se poate efectua în a doua etapă.

În cazul tumorilor de dimensiuni mari, care invadează structurile adiacente, este necesar un abord de tip „lip split" extins cervical, pentru extirparea monobloc cu pilierul amigdalian, vălul palatin, mucoasa jugală, procesul alveolar maxilar, ramul mandibular, şi de asemenea cu piesa de evidare cervicală (Fig. 12.89). Aşadar este necesară adeseori o rezecţie marginală sau segmentară a mandibulei, sau chiar hemirezecţia de mandibulă, sau respectiv o rezecţie transsinuzală sau o hemirezecţie de maxilar.

În funcţie de amploarea defectului şi de structurile interesate, reconstrucţia se va realiza printr-una dintre metodele descrise pentru tumorile maligne ale mucoasei jugale şi de asemenea va viza refacerea continuităţii mandibulei în cazul rezecţiilor segmentare sau a hemirezecţiilor de mandibulă (placă de reconstrucţie primară, grefe osoase liber vascularizate, lambouri liber vascularizate compozite etc).

Figura 12.89. Tipul de abord cervico-facial pentru tumorile maligne ale comisurii intermaxilare.

Tumorile maligne ale mucoasei gingivale

Tumorile maligne ale mucoasei gingivale sunt localizate predominant în regiunea premolară sau molară, atât la maxilar cât și la mandibulă.

Epidemiologie și factori de risc

Tumorile maligne ale mucoasei gingivale reprezintă aproximativ 5-10% din totalul tumorilor maligne orale. Aceiași factori de risc locali și generali sunt implicați în etiologia acestor tumori: fumatul, alcoolul, sepsisul dentar, deficiențele nutritive și imune etc.

Forme histopatologice

Formele cu localizare primară la nivelul gingivomucoasei sunt de cele mai multe ori de tip carcinom spinocelular moderat sau bine diferențiat și extrem de rar de tip adenocarcinom cu punct de plecare la nivelul glandelor salivare mici situate în submucoasă.

Particularități clinice, diagnostic diferențial, evoluție

Tumorile maligne primare ale mucoasei gingivale sunt relativ rare, de cele mai multe ori fiind vorba de extensia secundară la acest nivel a unui proces tumoral de vecinătate (planșeu bucal, mucoasă jugală, comisură intermaxilară, fibromucoasă palatină, tumori endoosoase în faza de exteriorizare etc). În continuare ne vom referi strict la localizările primare la nivelul gingivomucoasei.

Formele de debut ale tumorilor maligne ale mucoasei gingivale sunt: ***forma ulcerativă*** (Fig. 12.90) și ***forma vegetantă*** (cel mai adesea cu aspect papilomatos) (Fig. 12.91, 12.92).

La pacientul dentat, forma vegetantă papilomatoasă apare în legătură cu o papilă

Figura 12.90. Tumoră malignă a gingivomucoasei crestei alveolare superioare, cu debut ulcerativ. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.91. Tumoră malignă a mucoasei crestei alveolare inferioare, cu debut vegetant, papilomatos. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.92. Forme de debut ale tumorilor maligne ale gingivomucoasei crestei alveolare superioare: a – formă ulcerativă superficială, pe fond de leucoplazie; b – formă cu debut nodular. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

interdentară, tumora având o bază mică de implantare. Treptat, ea se mărește și devine infiltrativă, fixată de substratul osos. În acest caz, se pretează adesea la confuzii cu epulisul, gingivita hiperplazică sau leziuni fibro-epiteliale sesile. Se asociază în evoluție cu mobilizarea dinților adiacenți, datorită proliferării tumorale de-a lungul ligamentului parodontal, putând fi ușor confundată cu un epulis sau cu o o afecțiune parodontală.

La pacientul edentat, tumora poate debuta sub forma unei ulcerații superficiale nedureroase sau discret dureroase, asemănătoare leziunilor de decubit datorate protezelor dentare, însă formele maligne sunt adesea adiacente sau inclavate într-o arie leucoplazică.. Forma de debut nodulară sau vegetantă la nivelul crestei alveolare edentate deformează creasta alveolară și induce instabilitatea protezelor dentare.

În perioada de stare, tumora poate evolua sub două forme clinice: forma ***ulcero-distructivă*** (Fig. 12.93) și ***forma ulcero-vegetantă*** (Fig. 12.94). În forma ulcero-distructivă, extensia procesului tumoral este rapidă, atât în suprafață cât și în profunzime, invadând osul subiacent, de cele mai multe ori prin spațiul parodontal. Osteoliza secundară ia aspect crateriform, ce poate fi acoperit de un țesut granulativ, sau osul rămâne denudat. Forma ulcero-vegetantă are un aspect exofitic, conopidiform, dar distrucția osoasă subiacentă este prezentă.

Atât în perioada debut, cât și în cea de stare, bolnavii se confruntă cu mobilitate dentară accentuată fără cauze odonto-parodontale, instabilitate sau/și disconfort la purtarea protezelor mobile, dificultăți de masticație și fonație.

Diagnosticul diferențial se poate face cu:

- ***ulcerații mecanice, herpetice sau aftoase;***
- ***ulcerații specifice;***
- ***tumori de granulație nespecifice: epulide;***
- ***tumori benigne ale mucoasei crestei alveolare;***
- ***tumori benigne sau maligne cu debut endoosos.***

Evoluția tumorilor maligne ale gingivomucoasei implică invazia osului crestei alveolare subiacente (maxilare sau mandibulare). Tumorile gingivo-mucoasei crestei alveolare mandibulare sunt mult mai limfofile decât cele de la nivelul maxilarului, prognosticul fiind de asemenea mai rezervat.

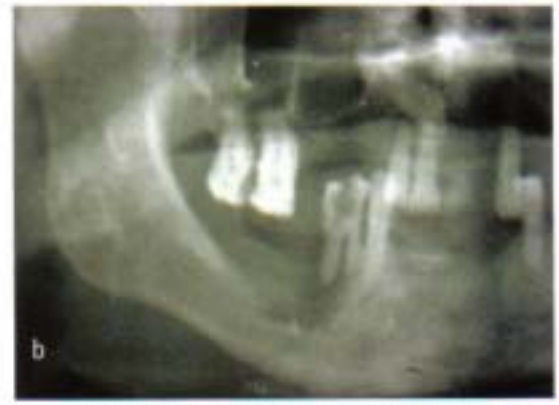


Figura 12.93. Tumoră malignă ulcero-distructivă a gingivomucoasei crestei alveolare inferioare, cu invazia substratului osos subiacent: a – aspect clinic oral; b – aspect radiografic. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.94. Tumoră malignă ulcero-vegetantă a gingivomucoasei crestei alveolare superioare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Conduita terapeutică chirurgicală

Pentru această localizare tumorală, alegerea conduitei terapeutice chirurgicale trebuie să aibă în vedere faptul că invazia precoce a periostului şi ulterior a osului este practic o regulă, excepţie făcând doar carcinomul in situ.

Pentru tumorile de mici dimensiuni, în general este necesar un abord oral pentru extirparea tumorii primare.

Pentru localizările mandibulare, în cazul în care este implicat tumoral doar periostul subiacent (sau dacă există o discretă amprentă tumorală a corticalei osoase), pentru asigurarea marginilor libere, extirparea tumorală presupune o extirpare monobloc cu rezecţie osoasă marginală.

Dacă osul mandibular subiacent este infiltrat tumoral, se va practica obligatoriu o rezecţie osoasă segmentară.

Pentru localizările la nivelul crestei alveolare superioare, se va practica extirparea monobloc cu rezecţia transsinuzală a platoului palato-alveolar.

Conduita terapeutică cervicală este corelată cu localizarea tumorii primare.

Astfel, pentru localizările la nivelul gingivomucoasei crestei alveolare mandibulare, se recomandă evidarea cervicală profilactică în N_0 şi respectiv cea terapeutică în N_+, care se vor efectua în general în a doua etapă chirurgicală.

Pentru localizările la nivelul gingivomucoasei crestei alveolare maxilare, se poate opta şi pentru dispensarizarea activă, având în vedere incidenţa mai scăzută a metastazării loco-regionale.

Tumorile maligne ale fibromucoasei palatului dur

Epidemiologie şi factori de risc

Localizarea tumorilor maligne la nivelul fibromucoasei palatului dur este relativ rară şi poate apărea la persoane mai tinere.

În cadrul factorilor de risc comuni în apariţia tumorilor maligne orale, fumatul „invers", asociat cu consumul cronic de alcool induce o incidenţă crescută a tumorilor fibromucoasei palatului dur.

Forme histopatologice

Tumorile maligne ale fibromucoasei palatului dur îşi au de cele mai multe ori originea în glandele salivare accesorii. Carcinomul adenoid chistic (de carcinom al epiteliului glandular) este cea mai frecventă formă de carcinom al glandelor salivare mici şi se localizează frecvent la acest nivel. Are un caracter specific de invazie perinervoasă şi totodată şi un potenţial metastazant mai crescut. De asemenea, tumorile maligne pot deriva din nivelul epiteliul de acoperire al mucoasei palatine (carcinom spinocelular). Fibromucoasa palatului dur poate fi afectată malign şi prin invazia secundară a tumorilor maligne osoase, de la nivelul infrastructurii maxilarului.

În ultimii ani, odată cu creşterea incidenţei SIDA, s-a mărit mult incidenţa sarcomului Kaposi la nivelul mucoasei palatului dur.

Particularități clinice, diagnostic diferențial, evoluție

Debutul acestor tumori maligne poate fi sub formă de:

• ***nodul interstițial,*** de cele mai multe ori atunci când provine din glandele salivare accesorii; este situat cel mai adesea paramedian, în treimea posterioară a palatului dur (Fig. 12.95);

• ***eroziune sau ulcerație superficială,*** atunci când provine din epiteliul fibromucoasei palatului dur; se situează de multe ori pe un fond leucoplazic;

• ***formă vegetantă, verucoasă*** de culoare gri-albicioasă, atunci când este expresia clinică a carcinomului verucos;

În perioada de stare formele anatomo-clinice sunt cele comune tumorilor maligne orale:

Forma ulcero-distructivă se extinde în suprafață și profunzime, invadând sinusul maxilar, fosele nazale sau vălul palatin. Evoluția extensivă durează de la câteva săptămâni până la câțiva ani.

Forma ulcero-vegetantă are la origine debutul nodular caracteristic carcinoamelor glandulare. Ulterior, datorită creșterii în volum, tumora se ulcerează, invadează structurile adiacente, apărând invazia osoasă și perinervoasă (Fig. 12.96).

Datorită extensiei procesului tumoral apar o serie de semne clinice asociate, în concordanță cu structurile afectate:

• semne dentare – odontalgii și mobilitate datorită extensiei tumorale la nivelul procesului alveolar;

• semne sinuzale – rinoree sero-purulentă, expistaxis, tulburări de sensibilitate la nivelul n. infraorbitar prin invazia sinusului maxilar și foselor nazale.

Diagnosticul diferențial se poate face cu următoarele entități clinice:

Pentru formele ulcerative:

• ***ulcerații traumatice, termice etc;***
• ***ulcerații specifice;***
• ***afte bucale;***
• ***sarcomul Kaposi;***

Pentru formele nodulare sau vegetante:

• ***abcesul palatinal*** – frecvente confuzii de diagnostic!;
• ***tumori benigne ale mucoasei palatului dur;***
• ***tumori benigne ale glandelor salivare mici;***
• ***torusul palatinal.***

În evoluție, extensia în fosa pterigomaxilară prin distrugerea peretelui posterior al sinusului determină apariția unor dureri asemănătoare celor din sinuzitele maxilo-etmoido-frontale. Sunt prezente tulburările de fonație și masticație determinate de volumul masei tumorale.

Incidența metastazelor ganglionare este variabilă în funcție de forma histopatologică. Totuși, localizarea la nivelul fibromucoasei palatului dur se asociază cu o limfofilie relativ scăzută.

Prognosticul carcinomalelor mucoasei palatului dur este mult mai bun comparativ cu celelalte tumori maligne ale părților moi orale.

Figura 12.95. Formă de debut nodular al unei tumori maligne a fibromucoasei palatului dur. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.96. Tumoră malignă ulcero-vegetantă a fibromucoasei palatului dur. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Conduita terapeutică chirurgicală

Tratamentul chirurgical va urmări două direcţii distincte, în funcţie de aderenţa sau neaderenţa tumorii la substratul osos. Tehnica este mult simplificată în cazul neaderenţei la planul osos, excizia interesând însă toată grosimea ţesuturilor (Fig. 12.97).

În cazul unor forme sugestive pentru un carcinom adenoid chistic, se recomandă o excizie largă, monobloc cu rezecţia osoasă a palatului dur subiacent Pentru tumorile de mici dimensiuni, se poate practica o extirpare cu rezecţie în fereastră palatinală. În cazul tumorilor de dimensiuni mai mari, se preferă o rezecţie segmentară transsinusală sau hemirezecţia de maxilar.

Dacă se constată că tumora infiltrează n. palatin dincolo de marginile libere ale exciziei, se impune obligatoriu abordarea fosei pterigomaxilare cu rezecţia apofizelor pterigoide şi a osului palatin (având în vedere tropismul perinervos al carcinomului adenoid chistic).

Atunci când substratul osos nu a fost îndepărtat, plastia defectului postoperator se poate realiza prin: granulaţie per secundam (sub protecţia unui pansament iodoformat menţinut prin intermediul unei plăci palatinale de protecţie), sau prin acoperirea defectului cu grefă liberă de piele sau lambouri locale, din palat. Defectele postoperatorii cu deschiderea sinusului maxilar pot fi protezate cu proteze palatinale acrilice cu obturator.

Figura 12.97. Excizia unei tumori maligne a fibromucoasei palatului dur, care nu interesează substratul osos.

Tumorile maligne ale vălului palatin

Epidemiologie şi factori de risc

Tumorile maligne ale vălului palatin au o frecvenţă relativ redusă, fiind întâlnite într-o proporţie de aproximativ 1% din totalul tumorilor maligne orale.

Apar în jurul vârstei de 60 ani, predominant la sexul masculin, dar cu tendinţe actuale de creştere a incidenţei la femei.

Factori de risc cei mai frecvent implicaţi sunt „fumatul invers", consumul cronic de alcool, deficienţele imune şi nutriţionale, igiena orală deficitară, alături de existenţa unor leziuni *premaligne cum ar fi leucoplazia sau eritroplazia.*

Forme histopatologice

Cel mai frecvent, tumorile maligne ale palatului moale apar pe faţa orală a acestuia, faţa nazală fiind extrem de rar implicată în debutul tumoral malign.

Studiile clinico-statistice atribuie primul loc ca frecvenţă carcinoamelor spinocelulare, pe locul al doilea situându-se carcinoamele glandulare; mai rare sunt cazurile de sarcom, sub diferite forme histologice compuse.

Particularităţi clinice, diagnostic diferenţial, evoluţie

Formele anatomo-clinice localizate pe faţa orală a vălului palatin prezintă unele aspecte clinice caracteristice.

Debutul este de obicei sub forma unor ***leziuni ulcerative*** întinse în suprafaţă sau sub forma unui nodul ce nu modifică iniţial mucoasa supraiacentă, dar o denivelează datorită unei creşteri lente, greu decelabile la un control de rutină. Adeseori un element care atrage atenţia este prezenţa leucoplaziei sau eritroleucoplaziei (Fig. 12.98). ***Forma nodulară*** apare de obicei în contextul unui carcinom adenoid chistic, tumora fiind situată de regulă paramedian, cu un relief mamelonat, bine conturată şi cu o bază largă de implantare. ***Forma vegetantă*** de debut este mai rară şi de obicei apare în contextul ulcerării unei forme nodulare.

Figura 12.98. Formă de debut ulcerativă a unei tumori maligne a vălului palatin, pe un fond eritroplazic. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.99. Formă infiltrativă difuză a unei tumori maligne a vălului palatin. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

În perioada de stare, putem întâlni una dintre următoarele forme clinice:

- ***Forma ulcero-distructivă*** – situată de obicei la jumătatea vălului palatin, formă ce îmbracă toate caracterele ulcerațiilor maligne.
- ***Forma ulcero-vegetantă*** – situată pe o bază largă de implantare, cu aspect conopidiform.
- ***Forma infiltrativă*** – cu aspectul unei infiltrații difuze a palatului moale (Fig. 12.99).

Afectarea funcțională apare în special în perioada de stare, fiind prezente: durerea, sialoreea reflexă, odinofagia, reflux oro-nazal prin pierderea flexibilității palatului moale, rinolalia, halena fetidă.

Afectarea ganglionilor locoregionali este precoce, uneori adenopatia fiind prima manifestare clinică. Aproximativ 30-45% din pacienți prezintă adenopatie cervicală la primul consult.

Având în vedere faptul că tumorile maligne ale vălului palatin sunt adeseori diagnosticate tardiv, în forme avansate, precum și caracterul invaziv difuz și metastazant loco-regional și la distanță, prognosticul acestor tumori este rezervat.

Conduita terapeutică chirurgicală

Indicația de tratament chirurgical este limitată în funcție de mărimea tumorii, localizare, caracterul infiltrativ al tumorii, precum și de starea generală a bolnavului și opțiunea sa de tratament.

Pentru formele limitate, se poate recurge la extirparea tumorii primare cu margini libere la mare distanță de tumoră. Defectul se poate închide per secundam prin vindecare dirijată sub protecția unei meșe iodoformate, sau se poate realiza reconstrucția defectului cu lambouri de vecinătate. Deficitul funcțional postoperator (în special în fonație) este semnificativ. Având în vedere caracterul limfofil al acestor tumori, este necesară practicarea evidării cervicale bilaterale, de obicei într-o a doua etapă chirurgicală (Fig. 12.100).

Figura 12.100. Extirparea umorilor maligne ale vălului palatin, cu margini libere la distanță.

Tumorile maligne ale mandibulei

Tumorile maligne mandibulare ocupă un loc important în patologia oncologică oro-maxilo-facială. Majoritatea tumorilor maligne mandibulare sunt rezultatul evoluţiei unor leziuni maligne ale părţilor moi orale sau periorale, care ajung în contact cu osul şi apoi îl invadează tumoral. Tumorile maligne endoosoase ale mandibulei sunt mai rare, dar ridică o serie de dificultăţi de diagnostic precoce şi tratament.

Epidemiologie şi factori de risc

Dezvoltarea endoosoasă a tumorilor maligne primare mandibulare este destul de rar întâlnită. Variantele histologice sunt în principal diferite tipuri de carcinoame sau sarcoame. Carcinoamele cu debut endoosos îşi au originea la nivelul structurilor endoosoase de natură epitelială: incluziuni epiteliale, transformarea malignă a membranei chisturilor odontogene sau neodontogene sau a ameloblastoamelor.

Cea mai mare parte însă a tumorilor maligne ale mandibulei apar prin invazie de vecinătate a tumorilor maligne de părţi moi (fibromucoasa crestei alveolare, limbă, planşeu bucal, mucoasă jugală, comisură intermaxilară etc) sau prin fixarea la bazilara mandibulei a adenopatiei metastatice cu ruptură capsulară în nivelul cervical I.

Incidenţa acestor tumori este mai crescută la sexul masculin (aproximativ 3:1) şi la grupa de vârstă între 51 şi 60 de ani.

În cazul tumorilor maligne mandibulare dezvoltate în urma invaziei locale de vecinătate, în etiopatogenie sunt incriminaţi factorii de risc general valabili pentru tumorile maligne orale.

Factorii de risc implicaţi în apariţia tumorilor maligne endoosoase se referă la: iradiere, boala Paget, diplazia fibroasă şi virusul Epstein-Barr. Osul afectat de boala Paget este mult mai susceptibil la transformarea sarcomatoasă, afectând mai ales sexul masculin. În cazul limfomului Burkitt, principalul agent etiologic suspectat este virusul Epstein-Barr, ce favorizează translocaţii cromozomiale cu deprimarea consecutivă a răspunsului imun.

Forme histopatologice şi aspecte clinice

Tumori maligne endoosoase

Deşi tabloul clinic este asemănător pentru diversele forme anatomo-patologice ale tumorilor maligne ale oaselor maxilare, există totuşi diferenţe clinice care pot sugera o anumită formă anatomo-patologică, fapt important pentru orientarea diagnosticului preliminar şi a factorilor de prognostic (Fig. 12.101).

Figura 12.101. Tumoră malignă endoosoasă – după o extracţie dentară, prin alveolă proliferează o masă tumorală. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Formele histopatologice ale tumorilor maligne endoosoase sunt sistematizate astfel:

Tumori maligne primare de origine mezenchimală:
- osteosarcomul;
- sarcomul Ewing;
- sarcomul periostal;
- condrosarcomul;
- condrosarcomul mezenchimal;
- angiosarcomul;
- fibrosarcomul;

Tumori maligne primare odontogene:
- carcinomul odontogen;
- sarcomul odontogen;
- carcinosarcomul odontogen;

Tumori maligne multifocale:
- limfomul osos non-hodgkinian;
- limfomul Burkitt;

Metastaze la nivelul oaselor maxilare.

Tumori maligne primare de origine mezenchimală (sarcoame)

Tumorile maligne primare de tip sarcomatos la nivelul mandibulei prezintă în general câteva trăsături comune ale tabloului clinic.

În stadiul de debut apar dureri nevralgiforme şi mobilitate dentară, fără semne de implicare odonto-parodontală. Pot să apară de asemenea tulburări de sensibilitate pe traiectul n. alveolar inferior.

În perioada de stare, apare o deformare a corticalei vestibulare (cel mai frecvent), aceasta prezentând o suprafaţă neregulată, de consistenţă variabilă. După efracţionarea corticalei şi a periostului, tumora se extinde în părţile moi de vecinătate, iar la nivelul cavităţii orale se observă o masă tumorală cu aspect vegetant, conopidiform, care ocupă vestibulul sau şanţul mandibulolingual. Tumora sângerează spontan şi/sau la cele mai mici traumatisme şi provoacă tulburări funcţionale în masticaţie, deglutiţie, fonaţie. Durerile sunt de mare intensitate şi iradiate în hemicraniu. În cazul în care însă tumora nu s-a exteriorizat în părţile moi, dar se practică extracţia dentară în focarul tumoral (datorită prezentării pacientului la medicul stomatolog pentru durere şi mobilitate dentară), prin alveolă se vor exterioriza burţoni tumorali cărnoşi, care sângerează uşor.

Examenul radiologic prezintă aspecte diverse în funcţie de forma histopatologică şi caracterul osteolitic sau osteogen al tumorii. În procesele distructive osteolitice, imaginea radiologică evidenţiază o ştergere a desenului trabecular cu apariţia unor zone de radiotransparenţă difuză, conturul osos este deformat, iar corticala este distrusă pe arii importante. În procesele distructive osteogene (de exemplu osteosarcomul) apar imagini de radioopacitate neomogenă cu caracter neregulat – aspect denumit „arici", „pernă cu ace" sau „os pieptănat".

Osteosarcomul

Este cel mai frecvent tip de sarcom, având un caracter agresiv şi care se localizează rareori la nivelul oaselor maxilare.

Apare mai frecvent la bărbaţi (raportul incidenţei M:F = 1,5:1), în special în jurul vârstei de 25-30 de ani şi afectează de cele mai multe ori corpul mandibulei. În etiopatogenie sunt incriminaţi factori cum ar fi retinoblastomul (risc de 7% de a dezvolta un osteosarcom), iradierea sau complicaţiile survenite în cadrul bolii Paget.

Osteosarcomul este o tumoră agresivă, caracteristică fiind neoformarea de ţesut osteoid. Originea tumorii este în zona medulară centrală, invadând ulterior celelalte porţiuni de os, precum şi ţesuturile periosoase.

Tabloul clinic constă în apariţia unei deformări de consistenţă dură, care creşte rapid în câteva luni şi se asociază cu dureri spontane, în episoade relativ scurte. Mucoasa acoperitoare este subţiată, lucioasă, cu un desen vascular accentuat. Ulterior apare mobilitate dentară însoţită de parestezii sau hipoestezii pe traiectul n. alveolar inferior (Fig. 12.102).

Figura 12.102. Osteosarcom de mandibulă – aspect clinic. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Radiologic, se contată o distrucţie osoasă neregulată, cu aspect în „raze de soare" sau „triunghiurile lui Codman".

Această imagine se datorează împingerii periostului şi formării de spiculi de ţesut osos de novo cu orientare radiară, aspecte radiologice nespecifice însă osteosarcomului de mandibulă. La aceşti pacienţi, nivelul seric al fosfatazei alcaline este crescut în peste 50% din cazuri.

Din punct de vedere histopatologic, este caracteristică asocierea de plaje celulare sarcomatoase fuziforme cu neoformarea de ţesut osos şi matrice osteoidă. În funcţie de tipul celular predominant, se descriu cinci forme histologice de osteosarcom: osteoblastic (45% din cazuri), condroblastic (27%), anaplastic (17%), fibroblastic (9%) şi teleangiectazic (1%).

Evoluţia bolii este rapidă, având o incidenţă crescută de metastază în alte structuri osoase sau la nivel pulmonar.

Factori importanţi de prognostic sunt forma histologică şi gradul de diferenţiere. Tratamentul de elecţie este cel chirurgical asociat cu chimioterapie adjuvantă pre- sau postoperatorie.

Sarcomul Ewing

Sarcomul Ewing este o tumoră rară care afectează predominant oasele membrelor inferioare sau pelvisul. La nivelul oaselor maxilare, este localizat cu predilecţie la nivelul corpului mandibulei. Reprezintă aproximativ 10-14% din totalul tumorilor primare osoase.

Grupa de vârstă cel mai frecvent afectată este cuprinsă între 5 şi 30 ani, incidenţa fiind dublă la bărbaţi faţă de femei.

Simptomele sunt nespecifice şi cuprind deformarea osoasă, asociată adesea cu durere, evoluţia fiind rapidă, în câteva luni. Poate apărea mobilitate dentară prin distrucţie osoasă, iar mucoasa acoperitoare se poate ulcera.

Imaginea radiologică este specifică, denumită „în foi de ceapă", datorată reacţiei periostale. Febra, leucocitoza, VSH crescut şi anemia sunt semne de prognostic rezervat.

Din punct de vedere histopatologic, se observă insule de celule tumorale mici, delimitate prin septuri fibroase. Coloraţia PAS evidenţiază cantităţi crescute de glicogen.

Sarcomul Ewing poate metastaza la distanţă, în special în plămâni sau la nivelul vertebrelor. Tratamentul multimodal dă rezultate bune în cazul formelor localizate, rata de supravieţuire pe termen lung fiind de aproximativ 60%.

Se va asocia tratamentul chirurgical cu radio-chimioterapia concomitentă. În mai mult de un sfert din cazuri, se obţin rate de control ridicate în ceea ce priveşte metastazele la distanţă (Tab 12.7).

Sarcomul periostal

Este o varietate anatomo-patologică relativ rară (reprezintă 3-4% din totalul osteosarcoamelor). Afectează de obicei mandibula, cu o frecvenţă mai mare la sexul feminin.

Clinic se prezintă ca o masă tumorală cu creştere lentă, ce poate fi localizată la suprafaţa osului sau în structurile imediat învecinate, are de obicei formă rotundă, fiind grefată pe o bază tumorală largă.

Radiologic, sarcomul periostal prezintă o bază mai radioopacă şi o porţiune superficială mai radiotransparentă. Pe imaginea radiologică se va face diagnosticul diferenţial cu osteocondromul şi miozita osifiantă.

Condrosarcomul

Este un sarcom cu neoformare de ţesut cartilaginos. Dintre tipurile de sarcoame, condrosarcomuul este este pe locul doi ca frecvenţă, după osoteosarcom. Se localizează la nivelul oaselor maxilare în 9% din cazuri. Afectează mai frecvent maxilarul (60% din cazuri), în special în regiunea anterioară. Riscul de apariţie creşte odată cu vârsta. Poate debuta în os sănătos sau se poate grefa pe leziuni benigne osoase, în special encondroame. Alţi factori de risc implicaţi în apariţia bolii sunt iradierea şi boala Paget.

Tabloul clinic include durere, deformare şi mobilitate dentară. În forme avansate are loc invazia părţilor moi, prin exteriorizarea tumorii. Macroscopic se prezintă sub forma unor tumori voluminoase, netede sau lobulate, constituite din arii cu caracter cartilaginos asociate adesea cu zone mixomatoase, zone de calcificare şi zone de osificare.

Radiologic, imaginea arată o radiotransparenţă largă, cu pereţi groşi, cu zonă centrală de calcifiere „în pernă de ace". Distrucţia corticală apare tardiv, când tumora evoluează expansiv spre exteriorizare.

Tabel 12.7. Diferenţe clinice şi terapeutice de diferenţiere între osteosarcom şi sarcomul Ewing

Osteosarcomul	*Sarcomul Ewing*
Afectează de regulă metafizele	Afectează de regulă diafizele
Afectează de regulă oasele scurte	Afectează de regulă oasele lungi
Radiografic: Triunghiurile Codman	Radiografic: „foi de ceapă"
De regulă radiorezistent	De regulă radiosensibil
Se asociază cu alte tumori (de ex. retinoblastom)	-

La examenul histopatologic se evidenţiază celule multinucleate, cu nuclei voluminoşi, hipercromatici, cu atipii frecvente mitoze atipice.

Acest tip de tumoră are o incidenţă crescută de recidivă locală, mai ales în cazul formelor slab diferenţiate (mult mai agresive). Tratamentul constă, în principal, în rezecţie radicală, în special în cazul tumorilor bine diferenţiate, deoarece condrosarcomul este rezistent la radio-chimioterapie.

Condrosarcomul mezenchimal

Este o variantă tumorală caracterizată prin predominanţa zonelor compacte constituite din celule mici, nediferenţiate, poliedrice sau fuziforme, cu citoplasmă clară şi nuclei mici hipercromi. Se constată prezenţa de zone cu diferenţiere stromală condroidă.

Condrosacomul mezenchimal are o incidenţă de 15-35% în regiunea craniofacială, existând însă şi forme care se dezvoltă la nivelul părţilor moi.

Se manifestă clinic la cele mai diverse vârste şi nu are semne sau simptome specifice. Tipice sunt totuşi creşterea rapidă şi apariţia bruscă a durerii, precum şi mobilitatea dentară.

Radiologic, se observă o zonă de radiotransparenţă, cu mici focare de calcificare. Leziunea este doar parţial delimitată şi nu prezintă scleroză periferică. Există şi o variantă tumorală unde se pot recunoaşte doar mici insule de celule ce se organizează ca ţesut cartilaginos.

Angiosarcomul

Angiosarcomul osos este un neoplasm extrem de rar la nivelul mandibulei. Examenul histologic evidenţiază o proliferare vasculară cu componentă sarcomatoasă, într-o stromă conjunctivă laxă. Angiosarcomul osos este mai puţin agresiv decât cel localizat la nivelul părţilor moi.

Fibrosarcomul

Fibrosarcoamele sunt tumori cu localizare rară la nivelul mandibulei. Apare mai ales la copii, în primul an de viaţă. Histopatologic, se observă celule fuziforme cu activitate mitotică, intensă celularitate şi producţie de colagen variabilă.

Tumori maligne primare odontogene

Carcinoame odontogene

Sunt definite ca fiind „carcinoame spinocelulare cu debut endoosos, care iniţial nu sunt în conexiune cu mucoasa orală, şi care provin probabil din resturile epiteliului odontogen" (definiţia O.M.S.).

Carcinoamele odontogene se pot dezvolta prin:

- transformarea malignă a unui ameloblastom;
- direct din resturile epiteliului odontogen, după dezvoltarea structurilor dentare (aşa-numitele carcinoame endoosoase primare);
- din membrana epitelială a chisturilor odontogene.

Indiferent de originea tumorală, carcinoamele odontogene au caractere similare din punct de vedere anatomo-clinic. Apar mai frecvent la sexul masculin, în decadele a 5-a şi a 6-a de viaţă, dar poate apărea de multe ori şi la vârste tinere (sub 30 ani).

Adesea tumora malignă este precedată de o tumoră benignă odontogenă. Semnele clinice de malignizare sunt nespecifice şi oligosimptomatice pe o perioadă îndelungată de timp.

Examenul radiologic are cea mai mare valoare în depistarea carcinoamelor odontogene, deşi tumora prezintă numeroase variaţii în ceea ce priveşte mărimea, forma şi aspectul marginilor zonei de radiotransparenţă. În formele cu evoluţie lentă, radiotransparenţa este relativ bine delimitată, în timp ce în formele cu evoluţie rapidă, radiotransparenţa este difuză, cu margini zimţate, neregulate.

Sarcoame odontogene

Prezintă următoarele forme:
sarcomul ameloblastic, fibrodentinosarcomul ameloblastic şi fibroodontosarcomul ameloblastic.

Sarcomul ameloblastic este un neoplasm cu o structură similară fibromului ameloblastic, dar în care componenta mezenchimală prezintă caracteristici de sarcom.

Fibrodentinosarcomul ameloblastic şi fibroodontosarcomul ameloblastic sunt forme similare fibrosarcomului ameloblastic, în care se formează cantităţi limitate de dentină displazică sau, în a doua formă, dentină şi smalţ displazic.

Carcinosarcomul odontogen

Acesta este o tumoră rară, similară ca tipar cu fibrosarcomul ameloblastic, dar în care, atât componenta epitelială, cât şi cea ectomezenchimală, prezintă caracteristici citologice de malignitate.

Tumori multifocale

Limfomul osos non-hodgkinian

Reprezintă cca. 1% din tumorile maligne osoase. Localizarea cea mai frecventă este mandibula şi sinusul maxilar, incidenţa fiind maximă la 50-60 ani.

Clinic, se manifestă prin durere, urmată de deformaţie, parestezie şi mobilitate dentară. **La examenul radiologic** se evidenţiază zone osteolitice. Erodarea corticalei şi extinderea în părţile moi apare destul de rar.

Limfomul Burkitt

Această tumoră, observată în principal la copiii africani, constă în deformaţii osoase, mase tumorale abdominale şi deseori paraplegie. Este asociat cu virusul Epstein-Barr. Cel mai frecvent interesat este osul maxilar, dar apare cu o frecvenţă comparabilă şi la mandibulă.

Imaginea radiologică arată o radiotransparenţă extinsă, cu întreruperea corticalei osoase. Tumora evoluează extrem de rapid.

Metastaze la distanţă la nivelul oaselor maxilare

Cele mai frecvente localizări pentru tumorile primare care metastazează în această regiune sunt plămânii, sânul, rinichii şi medulosuprarenalele (Fig. 12.103).

Tabloul clinic este asemănător cu cel pentru o tumoră primară de la acest nivel.

Simptomele iniţiale ale leziunilor metastatice includ deformarea, durerea, parestezia, trismusul, mobilitatea dentară, lipsa vindecării în urma extracţiilor dentare.

Tumorile metastatice sunt adesea greşit diagnosticate deoarece pot mima patologia dentară, în special alveolita postextracţională.

Figura 12.103. Scintigrafie care evidenţiază o metastază osoasă la nivelul unghiului mandibulei, la o pacientă cu cu neoplasm hepatic. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Invazia secundară a mandibulei prin extensia tumorilor maligne ale părţilor moi orale

Invazia tumorală a mandibulei poate se poate face secundar prin extensia locală a tumorilor maligne situate la nivelul părţilor moi orale sau oro-faringiene.

În mod frecvent, mandibula poate fi afectată prin invazia tumorală de la nivelul planşeului bucal, limbii, gingivo-mucoasei crestei alveolare, buzei, trigonului retromolar, mucoasei jugale, sau prin adenopatiile metastatice submandibulare cu ruptură capsulară şi fixarea şi invazia bazilarei mandibulei.

Tiparul invaziei osoase depinde de prezenţa sau absenţa dinţilor şi de existenţa sau nu a iradierii în antecedente. În cazul osului edentat, faza incipientă de invazie tumorală debutează la nivelul defectelor osoase ale suprafeţei crestei edentate. Tiparul extensiei tumorale la mandibula dentată nu este complet elucidat, dar există dovezi histologice ce sugerează că invazia tumorală se realizează de-a lungul ligamentelor parodontale.

De regulă tumorile maligne ale părţilor moi de vecinătate erodează periostul şi corticala şi se extind în profunzime, producând defecte osoase crateriforme. Treptat, părţile moi înconjurătoare sunt infiltrate tumoral, se indurează, îşi pierd elasticitatea, iar în stadii mai avansate se ulcerează.

Prin invazia osoasă distructivă, implantarea unor dinţi este compromisă, aceştia devenind mobili şi dureroşi. Dacă se recurge la extracţia dentară (examen clinic superficial) se observă că din alveolă proemină muguri cărnoşi, ce sângerează uşor, iar alveola nu are tendinţă de vindecare.

Durerile sunt prezente atât în perioada de debut, cât mai ales în perioada de stare, când îmbracă un caracter violent, sunt iradiate şi cedează parţial la antialgice. Prin invazia n. alveolar inferior, apar tulburări de sensibilitate cu hipoestezie sau anestezie în teritoriul aferent.

Examenul radiologic în formele de debut pun în evidenţă o zonă de radiotransparenţă cu limite imprecise şi contur neregulat, denumită „os muşcat". În perioada de stare, osteoliza progresează şi apar imagini de radiotransparenţă, denumite „os ciuruit" sau „os mâncat de molii" (Fig. 12.104).

În aceste cazuri, adenopatia apare precoce, fiind interesate nivelele cervicale I, II, III. Metastazele la distanţă apar în formele avansate şi afectează mai frecvent plămânii şi mai rar ficatul.

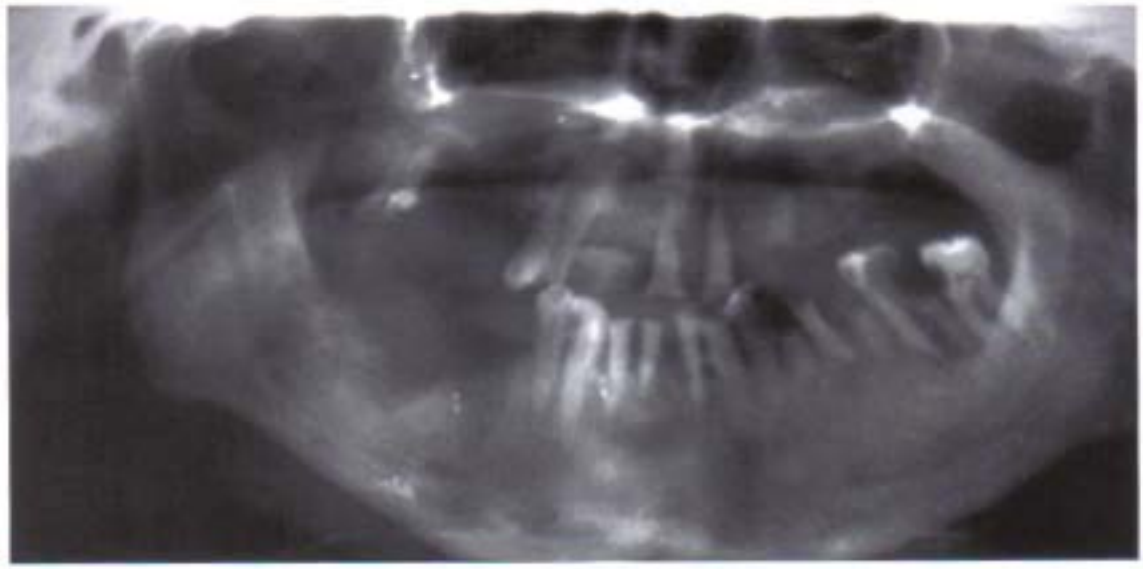


Figura 12.104. Radiografie panoramică care pune în evidenţă zone de radiotransparenţă cu aspect de „os mâncat de molii", în cazul unei tumori maligne a mucoasei crestei alveolare care a invadat secundar mandibula. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Conduita terapeutică chirurgicală

Tumorile maligne primare ale mandibulei sunt rare, afectarea malignă fiind de cele mai multe ori rezultatul extinderii locale a unui proces tumoral de tip de la nivelul părţilor moi orale.

Tiparul de rezecţie osoasă a mandibulei pentru tumori maligne orale extinse la nivelul mandibulei

Din punct de vedere al extinderii şi tiparului rezecţiei osoase, există două alternative: rezecţia marginală şi rezecţia segmentară (care poate fi de la un segment al corpului mandibular până la hemirezecţia de mandibulă). Scopul principal este obţinerea marginilor libere negative.

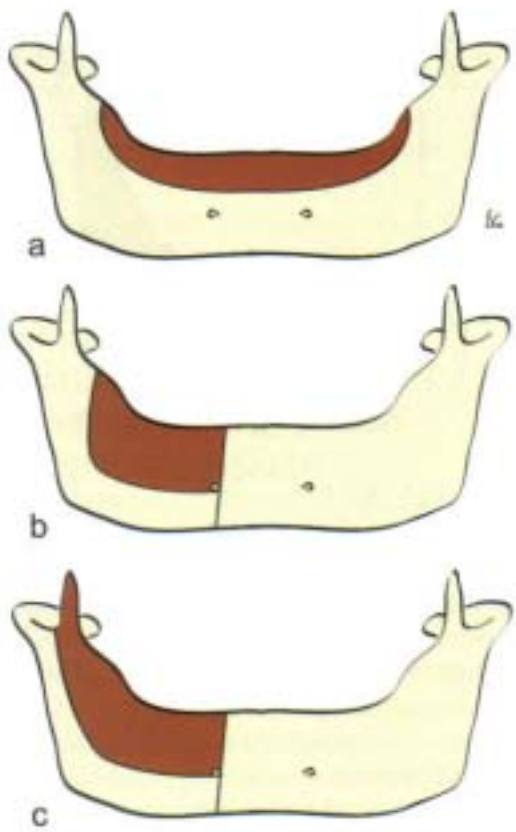


Figura 12.105. Variante de rezecţie marginală a mandibulei.

Rezecţia osoasă marginală

Se defineşte ca fiind rezecţia osoasă a procesului alveolar cu păstrarea bazilarei corpului mandibular (Fig. 12.105). Este o rezecţie osoasă fără întreruperea continuităţii mandibulei. În porţinea anterioară, simfizară, a corpului mandibular, rezecţia marginală a mandibulei poartă numele de simfizectomie marginală.

În general, rezecţia marginală a mandibulei este indicată în cazul tumorilor maligne ale părţilor moi orale cu invazia periostului mandibular.

Invazia periostului se manifestă prin fixarea acestuia de osul subiacent, neputând fi decolat. Modificările radiologice sunt practic inexistente în aceste forme incipiente ale invaziei osoase.

Din aceste motive este recomandabil să se pornească de la premisa că există invazie osoasă superficială, fiind deci necesară o rezecţie osoasă marginală.

Rezecţia marginală şi extirparea tumorii de părţi moi orale se va face întotdeauna monobloc.

Având în vedere păstrarea continuităţii osoase, de cele mai multe ori nu este necesară reconstrucţia imediată a unui astfel de defect, dar este obligatorie acoperirea substratului osos denudat prin sutura primară a părţilor moi supraiacente cu ajutorul diferitelor tipuri de lambouri, în funcţie de situaţia clinică şi de amploarea defectului de părţi moi (Fig. 12.106).

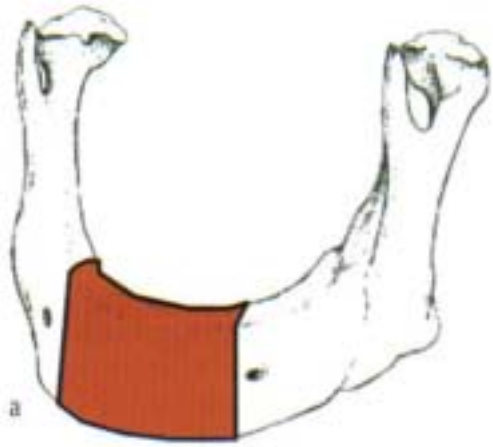
Figura 12.106. Aspect radiografic al rezecţiei marginale mandibulare.
(cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

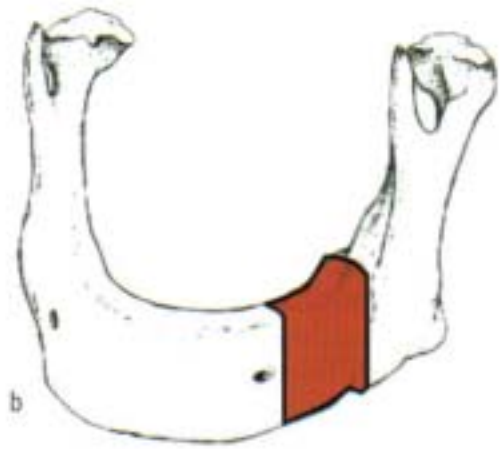
Rezecția osoasă segmentară

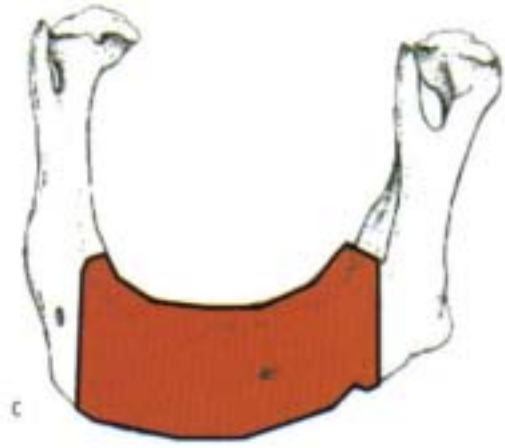
În cazul tumorilor maligne orale care lasă amprentă osoasă care denotă invazia mandibulei, se recomandă rezecția osoasă segmentară, care constă în secționarea și îndepărtarea unui segment de mandibulă, ceea ce presupune întreruperea continuității osoase.

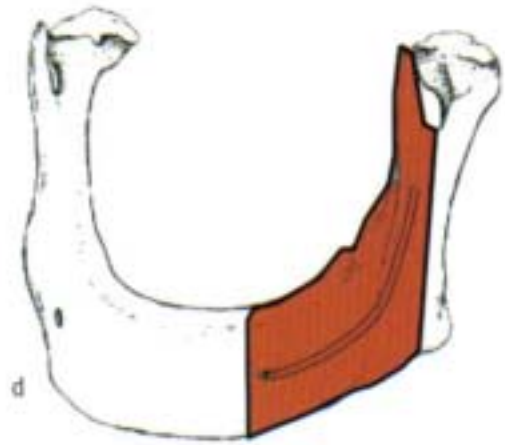
O serie de aspecte legate de rezecția osoasă segmentară au fost de altfel prezentate în cadrul tratamentului chirurgical al tumorilor maligne ale limbii și planșeului bucal.

În funcție de localizarea și extinderea tumorii, variantele de rezecție osoasă segmentară sunt următoarele (Fig. 12.107):









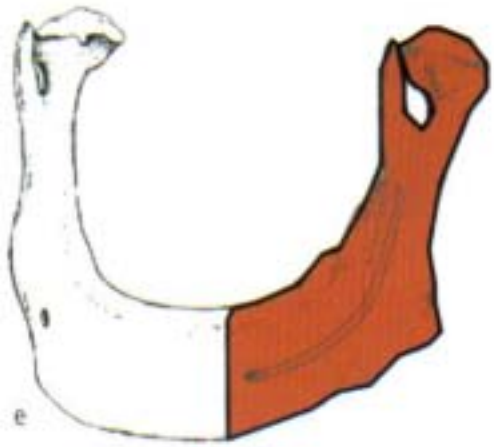


Figura 12.107. Reprezentarea schematică a rezecției segmentare de mandibulă:
a – simfizectomie segmentară;
b – rezecție segmentară a corpului mandibular;
c – rezecție segmentară a corpului mandibular care interesează simfiza mentonieră și corpul mandibular lateral;
d – hemirezecție de mandibulă fără dezarticulare; e – rezecție de mandibulă cu dezarticulare.

• ***simfizectomia segmentară***, care interesează porţiunea anterioară, simfizară a mandibulei, situată între cele două găuri mentoniere (interforaminal); în aceste situaţii se pierd inserţiile anterioare ale limbii, reconstrucţia primară fiind obligatorie (Fig. 12.107a);

• ***rezecţia segmentară a corpului mandibular***, care interesează un segment al corpului mandibular, de amploare variabilă, în funcţie de necesitatea asigurării marginilor libere osoase (Fig. 12.107b);

• ***hemirezecţia de mandibulă fără dezarticulare***, care interesează un segment de mandibulă dinaintea găurii mentoniere şi până posterior de spina Spix, astfel încât traseul intraosos al n. alveolar inferior să rămână în piesa de rezecţie (Fig. 12.107d);

• ***hemirezecţia de mandibulă cu dezarticulare***, atunci când ramul vertical este interesat tumoral şi dincolo de spina Spix (Fig. 12.107e).

În cazul tumorilor maligne orale care au invadat mandibula, extensia tumorală se produce în general de-a lungul conţinutului canalului mandibular (în special prin invazia perinervoasă a n. alveolar interior). Din acest motiv, în aceste cazuri, hemirezecţia de mandibulă cu dezarticulare este rareori necesară, considerându-se că hemirezecţia fără dezarticulare, cu osteotomie verticală posterior de spina Spix (retrospingiană) este suficientă pentru asiguarea marginilor libere osoase.

Tiparul de rezecţie osoasă a mandibulei pentru tumori maligne endoosoase

Pentru tumorile mandibulare endoosoase care nu au invadat părţile moi, este necesară rezecţia segmentară cu asigurarea marginilor libere osoase, respectând tiparele prezentate mai sus. În mod evident, rezecţia marginală în cazul acestor tumori nu are sens.

Pentru tumorile endoosoase care au invadat părţile moi, este necesară rezecţia osoasă segmentară, monobloc cu extirparea cu margini libere negative la nivelul părţilor moi.

Clasificarea defectelor mandibulare cu lipsă de continuitate

Jewer şi colab.[39] au descris o metodă de clasificare a defectelor mandibulare. Această clasificare împarte mandibula într-un segment central (C), care include şi caninii inferiori, un segment lateral (L), care nu include condilul şi un segment lateral (H) care include şi condilul. Acest sistem HCL de clasificare a defectelor mandibulare, deşi util, nu oferă suficiente informaţii în stabilirea reconstrucţiei postoperatorii.

Soutar[40] a modificat clasificarea iniţială a lui *Jewer* după cum urmează (Fig. 12.108):

- C = segmentul central cuprins între cele două găuri mentoniere – cuprinde Cl pentru stânga şi Cr pentru dreapta;
- L = segmentul lateral cuprins între gaura mentonieră şi spina Spix, cu conservarea condilului şi a marginii posterioare a ramului ascendent;
- A = ramul ascendent mandibular.

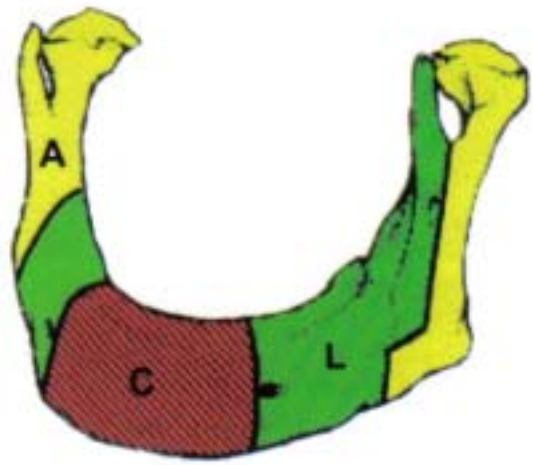


Figura 12.108. Clasificarea defectelor mandibulare (după *Soutar*).

Reconstrucția defectelor osoase mandibulare cu lipsă de continuitate

În funcție de amploarea defectului osos, dar și de starea generală a pacientului, opțiunile de reconstrucție sunt diverse. Ca principiu general, se recomandă reconstrucția primară a defectelor mandibulare cu lipsă de continuitate, care permit inițierea precoce a tratamentului asociat și asigurarea calității vieții postoperatorii.

Reconstrucția cu materiale aloplastice

Se realizează cu ajutorul unei plăci de reconstrucție primară din titan. Deși prezintă avantajul simplității, prezintă o serie de inconveniente, legate de dificultățile de reinserție a părților moi la nivelul segmentului reconstruit, alături de riscul major de dehiscență și suprainfectare a plăgii, precum și imposibilitatea fixării unor implanturi dentare (Fig. 12.109).

Reconstrucția cu grefă osoasă nevascularizată

Asocierea plăcii de reconstrucție primară din titan cu o grefă osoasă nevascularizată are rezultate superioare. Cel mai frecvent în acest scop se folosește grefa osoasă nevascularizată din creasta iliacă, aceasta prezentând o serie de avantaje:

- recoltarea grefei nu ridică dificultăți deosebite;
- conformația osului permite o adaptare facilă la nivelul sitului receptor, fără a necesita în general osteotomii modelante;
- spongioasa este bine reprezentată, prezentând de asemenea suficient os compact cortical pentru asiguarea rezistenței
- dimensiunile grefei sunt suficiente pentru refacerea unor defecte după rezecții segmentare ale corpului mandibular.

Din aceste motive, creasta iliacă este considerată ca fiind situl donor de elecție pentru grefele osoase nevascularizate folosite în reconstrucția mandibulei.

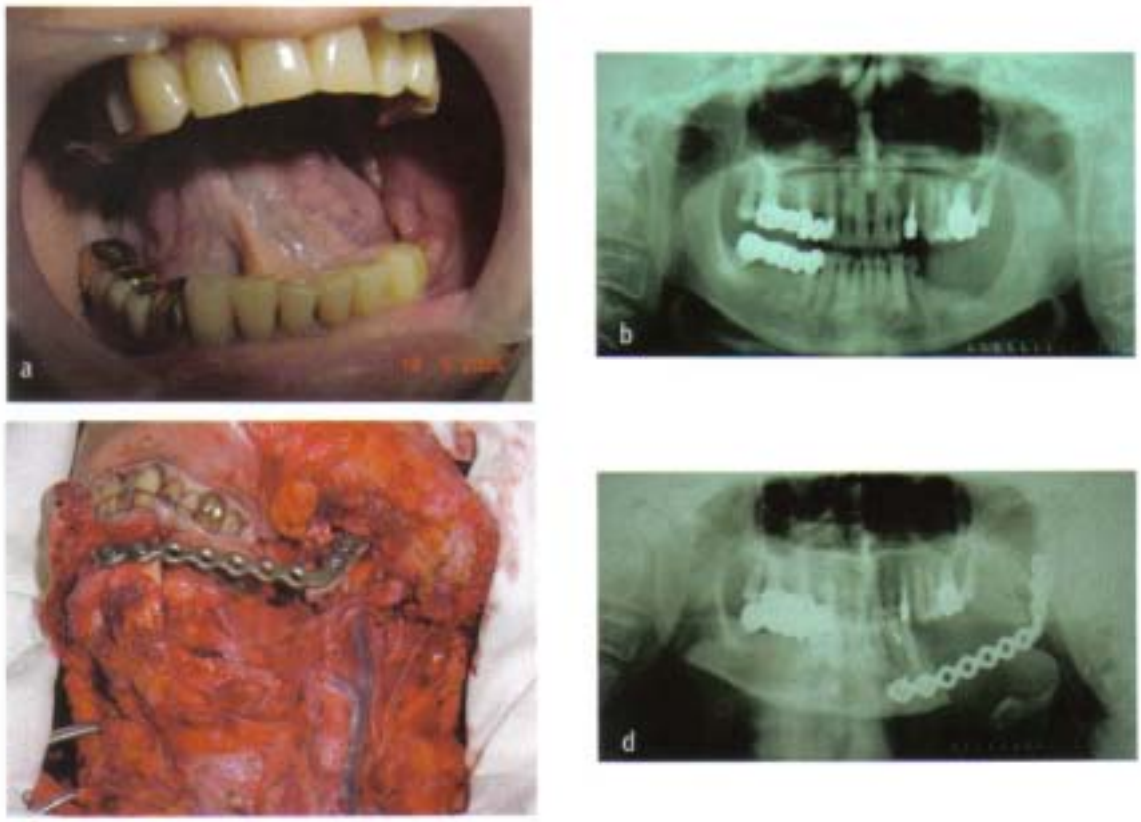


Figura 12.109. Tumoră malignă a gingivomucoasei crestei alveolare cu invazie în hemimandibula stângă. S-a practicat hemirezecția de mandibulă fără dezarticulare monobloc cu evidare cervicală radicală și reconstrucția cu placă primară din titan. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

a. - Aspect clinic preoperator; b. - Aspect radiologic preoperator

c. - Imagine intraoperatorie; d. - Aspect radiologic postoperator

Alte tipuri de grefe osoase nevascularizate donoare sunt tibia, coasta şi creasta iliacă.

Prezintă avantajul unei integrări relativ bune în condiţiile acoperirii complete a grefei cu periost sau părţi moi restante şi permite o reabilitare orală postoperatorie prin inserarea unor implanturi osteointegrate care să susţină o proteză ce va reface fizionomia şi masticaţia.

Grefele osoase libere nevascularizate prezintă însă o serie de dezavantaje tocmai prin lipsa aportului vascular propriu: realizarea unor rezecţii modelante prezintă un risc crescut de necroză a fragmentelor grefonului, iar pe termen lung prezintă o resorbţie osoasă mult mai accentuată.

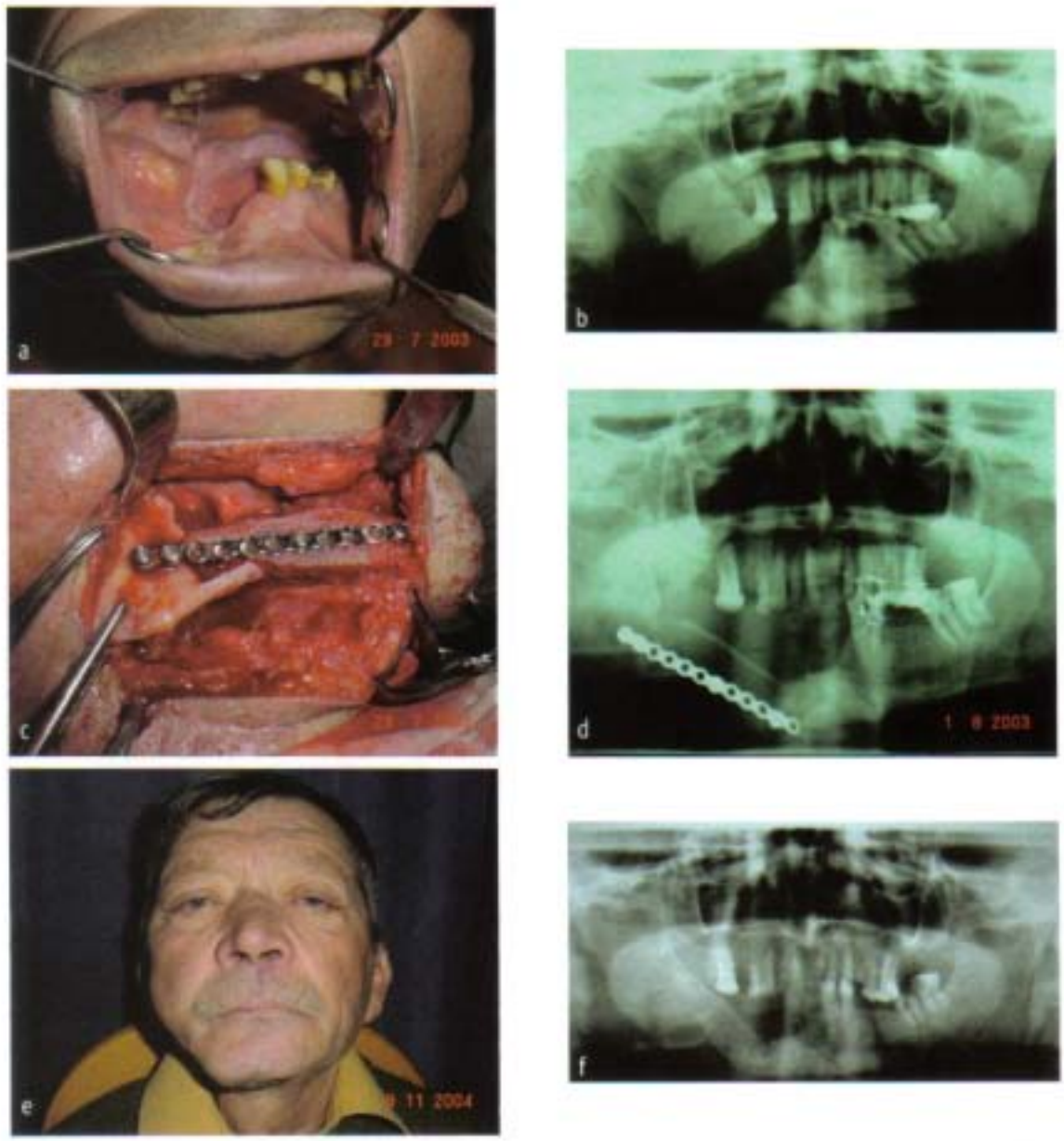


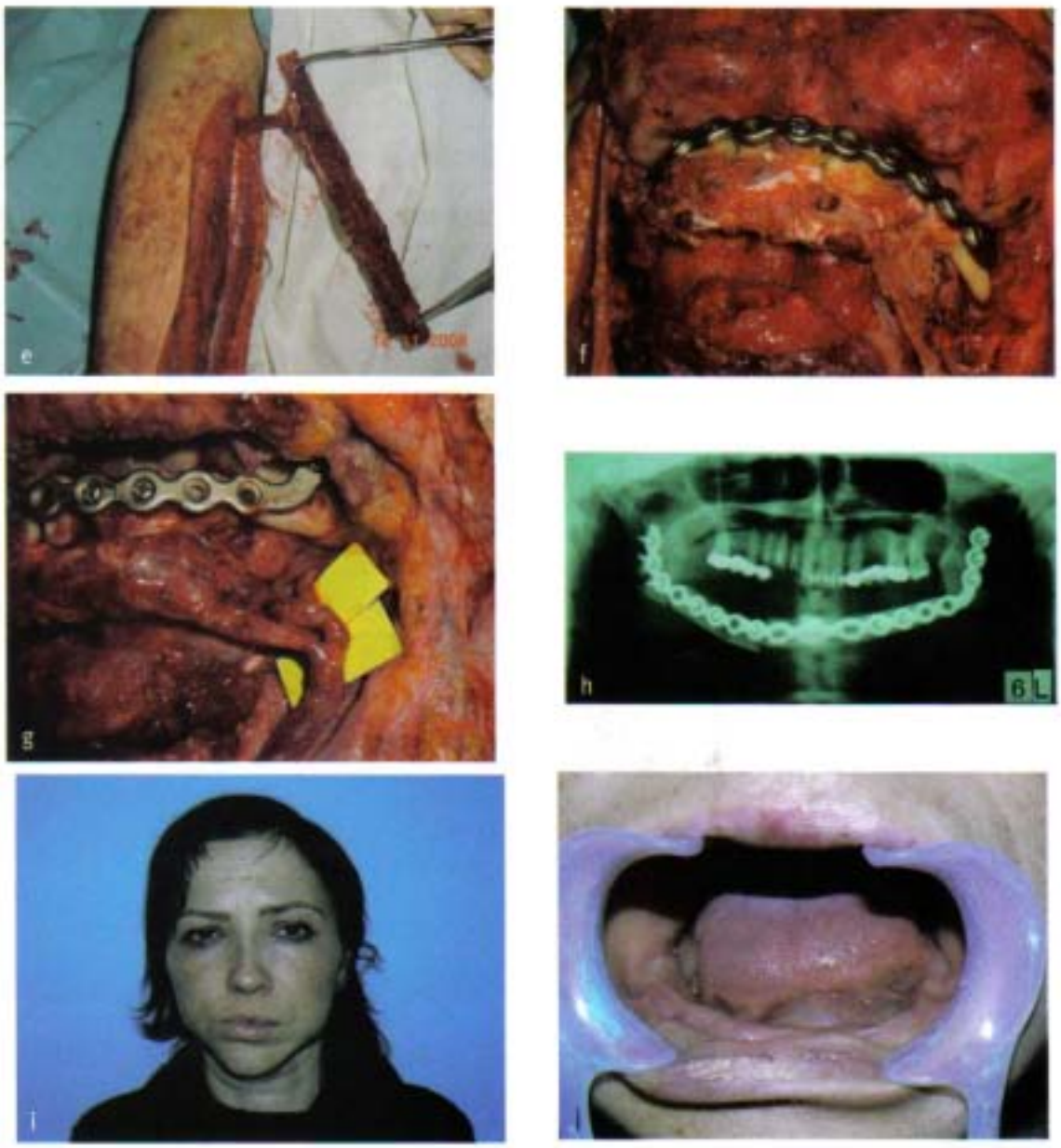
Figura 12.110. Tumoră malignă a mucoasei crestei alveolare cu invazia secundară a hemimandibulei drepte: s-a practicat rezecţia segmentară a corpului mandibular monobloc cu evidarea cervicală radicală. a, b – aspectul clinic şi radiologic al defectului la 3 luni postoperator; c – s-a practicat reconstrucţia cu placă primară din titan şi grefă liberă nevascularizată din creasta iliacă; d – aspect radiologic la o lună postoperator; e, f – aspect clinic şi radiologic la un an postoperator, după suprimarea plăcii de reconstrucţie – s-au obţinut o bună integrare a fragmentului osos şi o resorbţie minimă. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Reconstrucţia cu grefe osoase liber vascularizate

Grefele şi lambourile compozite liber vascularizate sunt folosite pe scară largă, fiind considerate în prezent metode standard de reconstrucţie a defectelor oro-maxilo-faciale. Transferul liber de ţesuturi are o serie de avantaje faţă de alte tipuri de reconstrucţie – în primul rând, există o mare varietate a ţesuturilor ce se pot preleva, pentru o adaptare optimă la defectul postoperator. Lamboul poate fi adaptat perfect la defect, cu cele mai bune rezultate funcţionale şi estetice. Folosirea grefelor osoase liber vascularizate este o opţiune pentru toate tipurile de defecte mandibulare, dar reconstrucţia defectelor ce includ simfiza mentonieră constituie o indicaţie majoră. Grefele osoase liber vascularizate frecvent utilizate sunt cele de fibulă, fiind însă ultilizate şi cele de creastă iliacă, scapulă sau radius (Fig. 12.111).

Grefa liber vascularizată fibulară se bazează pe artera peronieră şi venele comitante. Prezintă o serie de avantaje, cum ar fi: posibilitatea recoltării unui os lung, rezistent; morbiditate scăzută la situl donor; posibilitatea intervenţiei simultane la situl donor şi cel receptor; periostul bine reprezentat permite o modelare corespunzătoare a osului; posibilitatea introducerii de implanturi osteointegrate .

Figura 12.111. Tumoră malignă de tip osteosarcom interesând în totalitate corpul mandibular. S-a practicat rezecţia segmentară a corpului mandibular monobloc şi reconstrucţia cu placă primară din titan şi grefă liber vascularizată fibulară:
a – aspect clinic cervico-facial, cu deformarea etajului inferior al feţei;
b – aspect clinic oral, cu extinderea tumorii la nivelul gingivomucoasei vestibulare;
c – imaginea radiologică evidenţiază extinderea tumorii în întreg corpul mandibular,
d – aspect macroscopic al piesei operatorii, care cuprinde întreg corpul mandibular, cu margini libere osoase şi la nivelul părţilor moi;



e – recoltarea lamboului osos liber vascularizat fibular şi evidenţierea pediculului vascular;
f – modelarea grefei osoase şi fixarea acesteia la nivelul bonturilor restante, cu autorul unei plăci primare de reconstrucţie;
g – microanastomozele vasculare;
h, i, j – aspect clinic şi radiologic postoperator, cu refacerea continuităţii osoase.
(cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Reconstrucția defectelor după hemirezecție de mandibulă cu dezarticulare

Există o mare varietate de tehnici de hemiartroplastie inferioară a articulației temporo-mandibulare în literatura de specialitate. Principalele opțiuni sunt autografele și protezele aloplastice.

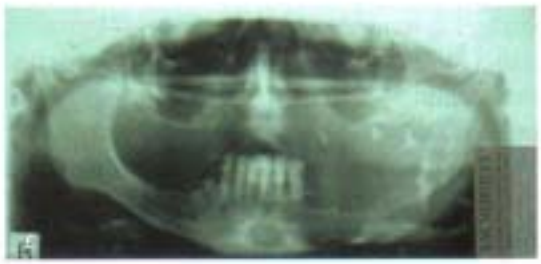
Pentru reconstrucția ATM au fost folosite diferite tipuri de **autografe:** costocondrale[41], sternoclaviculare[42], metatarsiene (introduse încă din 1906[43] și apoi folosite ca grefe liber vascularizate[44]), creastă iliacă[45] etc. Există o serie de avantaje ale grefelor autogene ATM[46]: biocompatibilitate, adaptabilitate și versatilitate, risc scăzut de infecție, potențial de creștere la copii. Totuși, în contextul unor defecte mandibulare ample, folosirea autografelor în combinație cu grefele fibulare complică intervenția prin morbiditatea a două situri donoare, dar și riscul de fractură a grefei, resorbție imprevizibilă, risc de anchiloză, dificultăți de planificare preoperatorie a metodei de osteosinteză a grefei și mobilizare și reabilitare funcțională tardive.

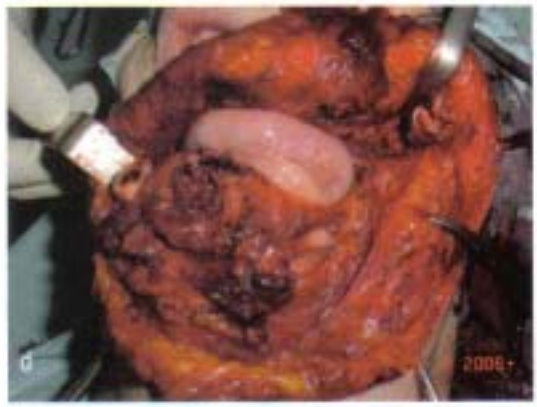
O opțiune distinctă în reconstrucția ATM este refacerea mandibulei cu o grefă liber vascularizată fibulară și **folosirea unuia din capetele grefei ca și condil**, cu sau fără modelare intraoperatorie[47]. Dezavantajele majore ale acestei tehnici sunt legate de resorbția imprevizibilă pe termen lung, modificări degenerative și alterări morfologice pe termen lung.

Reconstrucția aloplastică trebuie considerată ca primă opțiune în contextul reconstrucției defectelor mandibulare care includ articulația temporo-mandibulară. Avantajele principale sunt legate de o mai bună predictibilitate preoperatorie a adaptării protezei în glenă și a metodei de osteosinteză, lipsa riscului de anchiloză, lipsa riscului de resorbție imprevizibilă și reabilitare funcțională precoce. În trecut, se considera că aceste proteze au o serie de dezavantaje: adaptare minimă sau inexistentă a acestora în dimensiunile sau geometria fosei articulare, uzura excesivă și riscul de fractură, diseminarea microparticulelor în părțile moi adiacente, cu reacție osteoclastică, limitarea mișcărilor mandibulare etc. În plus, există o controversă în literatura de specialitate, unii autori considerând necesară protezarea totală a articulației temporo-mandibulare (atât condil, cât și glenă), pentru a nu exista riscul de erodare a fosei și de formare de os heterotopic. Pe baza experienței clinice din ultimii ani, odată cu apariția unor dispozitive protetice condiliene de înaltă calitate, atât din punct de vedere al materialelor, cât și al designului, pe lângă o bună tehnică chirurgicală, duc la obținerea unor rezultate optime[48].

Considerăm ***hemiartroplastia temporo-mandibulară inferioară cu proteză de titan, în asociere cu placă primară de reconstrucție și grefă liber vascularizată fibulară („single compact unit")*** ca fiind opțiunea de elecție în reconstrucția acestor defecte. Aceste trei elemente constituie o unitate compactă care conferă o bună stabilitate funcțională și o modelare anatomică optimă (Fig. 12.112).

Figura 12.112.(dreapta) Ameloblastom mandibular malignizat, interesând hemimandibula stângă în totalitate, în iminență de fractură în os patologic. S-a practicat hemirezecția de mandibulă cu dezarticulare și reconstrucția mandibulei și cu lambou liber fibular și placă de reconstrucție primară și hemiartroplastia temporo-mandibulară inferioară cu proteză de condil, ancorată la placa de reconstrucție:
a, b – aspect clinic preoperator





c – imagine radiologică preoperatorie, care evidenţiază distrucţia ososasă la nivelul corpului şi ramului mandibular stâng, cu extindere în arcul mentonier şi condilul mandibular;

d, e – aspectul piesei de hemirezecţie şi defectul operator;

f – reconstrucţia defectului cu un complex format din grefa osoasă fibulară, placa de reconstrucţie primară şi proteza de condil; g, h, i – aspect clinic şi radiografic postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Conduita terapeutică cervicală

În toate situațiile descrise, **conduita terapeutică cervicală** va fi adaptată situației clinice, precum și tipului de abord (cervical sau oral) al tumorii și va viza evidarea cervicală, în aceeași etapă sau într-o a doua etapă chirurgicală, având în vedere caracterul limfofil al tumorilor maligne ale mandibulei, și în special a celor de tip carcinom spinocelular al mucoasei orale cu invazie secundară în mandibulă.

Tumorile maligne ale maxilarului

În funcție de punctul de plecare, tumorile maligne ale maxilarului pot fi primare, secundare sau metastatice.

Formele primare sunt rare și își au originea fie în degenerescența malignă a resturilor epiteliale Malassez sau a tumorilor chistice netratate sau extirpate incomplet, fie în țesuturile mezenchimale.

Formele secundare provin din invazia oaselor maxilare de la tumori maligne de vecinătate, punctul de plecare fiind mucoasa sinusului maxilar, etmoidal sau a foselor nazale, gingivo-mucoasa crestei alveolare, fibromucoasa palatului sau tegumentele feței.

Formele metastatice sunt foarte rare, punctul de plecare fiind tumorile maligne ale tractului aero-digestiv, sân, tiroidiene, pulmonare, osoase etc.

Epidemiologie și factori de risc

Studiile clinico-statistice despre tumorile maligne ale oaselor maxilare includ aceste tumori fie în cadrul formelor osoase, fie în cadrul tumorilor maligne ale cavității orale, astfel încât epidemiologia acestor tumori oferă informații incomplete.

S-a observat o incidență mai mare la bărbați, între 52-65%. Vârsta cea mai afectată este cuprinsă între 50-60 ani, dar nu de puține ori boala afectează și tineri sub 30 ani.

Factorii de risc pentru formele secundare cu invazia maxilarului sunt cei general valabili pentru tumorile maligne orale. Factorii de risc implicați în apariția tumorilor maligne maxilare primare, endoosoase se referă la: iradiere, boala Paget, diplazia fibroasă și virusul Epstein-Barr.

Anatomie patologică

Frecvența cea mai mare o deține carcinomul spinocelular, acesta fiind prezent în peste 80% din cazuri.

Tumorile primare osoase de tip sarcom sau tumorile primare maligne odontogene sunt mult mai rare și sunt reprezentate de: osteosarcom, sarcomul Ewing, sarcomul odontogen și carcinosarcomul odonotgen. Aceste forme anatomo-patologice au fost descrise la cancerul de mandibulă. Faptul că 80% din totalul formelor anatomo-patologice sunt carcinoame spinocelulare atestă faptul că frecvența cea mai mare în afectarea malignă a oaselor maxilare se datorează extensiei proceselor tumorale de vecinătate.

Forme anatomo-clinice

Luând în considerare evoluția procesului tumoral, considerăm deosebit de utilă și în prezent clasificarea anatomo-clinică a lui *Sebileau*[49]:

- tumori maligne de infrastructură (platoul palato-alveolar);
- tumori maligne de mezostructură (endosinuzale);
- tumori maligne de suprastuctură (etmoido-maxilare sau etmoido-maxilo-orbitale).

Tumorile maligne de infrastructură

Platoul palato-alveolar poate fi afectat tumoral malign atât de formele de tip carcinomatos, cât și formele de tip sarcomatos.

Tumorile maligne de infrastructură de tip carcinom

În cazul carcinomului de infrastructură, cel mai frecvent se realizează o invazie din mucoasa gingivală în substratul osos și extrem de rar au fost citate cazuri cu debut endoosos la nivelul platoului palato-alveolar.

De obicei întâlnim în **perioada de debut** o ulcerație a gingivo-mucoasei crestei alveolare, situată frecvent pe versantul vestibular. Această ulcerație, ce evoluează în perioada de stare sub formă ulcero-vegetantă sau ulcero-distructivă, produce defecte osoase crateriforme, iar uneori această invazie agresivă perforează podeaua

sinusului maxilar. Durerile sunt prezente mai ales în perioada de stare, iar odată cu invazia structurilor profunde, devin violente şi iradiate în hemicraniu. Dinţii devin mobili, fără cauză odonto-parodontală.

Când punctul de plecare este un carcinom adenoid chistic, acesta se prezintă iniţial sub forma unui nodul bine delimitat situat în 1/3 posterioară a palatului dur, cel mai frecvent în şanţul palatin la nivelul molarilor superiori. Creşterea este lentă, progresivă, fără acuze dureroase. **Prin evoluţie,** se extinde, invadând osul şi chiar sinusul maxilar (Fig. 12.113).

Figura 12.113. Carcinom de infrastructură, cu invazia mucoasei crestei alveolare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Radiologic, în perioada de debut se observă o zonă de demineralizare neomogenă, iar în perioada de stare o distrucţie osoasă cu margini neregulate, zimţate, în care dinţii par a fi suspendaţi.

Tumori maligne de infrastructură de tip sarcom

Perioada de debut este nespecifică şi oligosimptomatică. Apar dureri nevralgiforme, odontalgii şi mobilitate dentară.

În perioada de stare, apare asimetrie facială datorată unei deformări osoase. Prin evoluţie, tumora efracţionează corticala şi se exteriorizează în vestibul sau în palat. Formaţiunea tumorală are o evoluţie rapidă, un caracter vegetant, polilobat, acoperind dinţii şi sângerând la cele mai mici traumatisme.

Diagnosticul diferenţial se face cu epulisul, tumora cu mieloplaxe, osteodistrofiile etc. Evoluţia rapidă şi examenul anatomo-patologic stabilesc diagnosticul.

Tumorile maligne de mezostructură

Tumorile maligne de mezostructură de tip carcinom

Tumorile maligne de mezostructură au ca punct de plecare:

- mucoasa sinusului maxilar;
- extinderea proceselor tumorale maligne din infrastructură;
- extinderea unui proces tumoral malign al tegumentelor etajului mijlociu al feţei.

Pentru carcinoamele primare de mezostructură, **debutul** este nespecific, primele semne care constituie un semnal de alarmă sunt secreţiile serosanguinolente sau seropurulente pe una din narine, însoţite de dureri şi mobilitate dentară. Extracţia dinţilor mobili este contraindicată, deoarece dacă aceasta se practică, alveola postextracţională nu se vindecă, ci se umple cu muguri tumorali ce sângerează spontan sau la cele mai mici traumatisme.

În perioada de stare, tumora erodează pereţii osoşi ai sinusului maxilar invadând vestibulul, mucoasa palatinală sau jugală. Formaţiunea tumorală îmbracă un aspect ulcero-vegetant, cu tendinţă de invazie progresivă spre fosele nazale, orbită, spaţiul pterigomaxilar sau baza craniului. Rinoscopia anterioară evidenţiază prezenţa de muguri cărnoşi tumorali în meatul mijlociu. Un semn caracteristic în perioada de stare este hipoestezia n. infraorbitar, ca urmare a tropismului perineural al tumorii.

Examenul radiologic evidenţiază voalarea omogenă a sinusului maxilar, cu interesarea

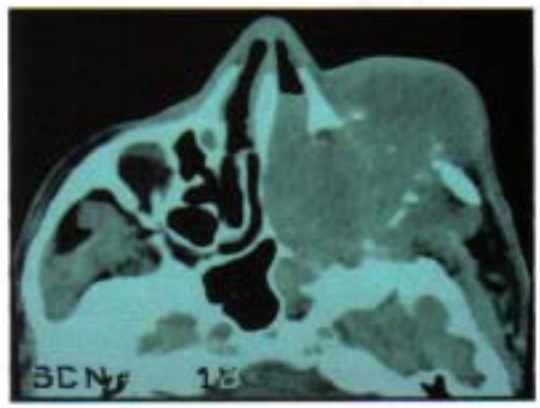


Figura 12.114. CT care evidenţiază prezenţa unei tumori primare de mezostructură, cu invazia fosei nazale, peretelui anterior al sinusului maxilar şi a părţilor moi adiacente. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

pereţilor osoşi unde sunt prezente distrucţii osoase cu contur neregulat, zimţat, fără limite precise. Tomografia computerizată oferă cele mai bune date în legătură cu extensia procesului tumoral în zonele de vecinătate (Fig. 12.114).

Diagnosticul diferenţial se face cu sinuzita odontogenă, osteita sau osteomielita maxilarului superior, tumora cu mieloplaxe, sarcoame etc.

Clasificarea TNM pentru carcinoamele de mezostructură

Având în vedere caracteristicile specifice ale evoluţiei tumorilor maligne de mezostructură cu punct de plecare din mucoasa sinusului maxilar, a fost definit un sistem de clasificare TNM separat pentru aceste tumori, după cum urmează:

T_X: Tumora primară nu poate fi evaluată;

T_0: Nu există dovezi despre prezenţa unei tumori primare;

T_{is}: Tumoră in situ;

T_1: Tumoră limitată la mucoasa sinusului maxilar, fără infiltrarea structurilor osoase;

T_2: Tumoră care erodează sau distruge pereţii osoşi (inclusiv podeaua sau peretele medial al sinusului maxilar), dar nu interesează peretele posterior sinuzal;

T_3: Tumoră care invadează peretele posterior sinuzal, ţesutul subcutanat sau tegumentul obrazului, podeaua sau peretele medial al orbitei, fosa infratemporală, lamele apofizelor pterigoide, sinusurile etmoidale;

T_4: Tumoră care invadează structuri dincolo de podeaua sau peretele medial al sinusului maxilar sau/şi lama cribriformă, baza craniului, rinofaringele, sinusul sfenoidal, sinusul frontal.

Clasificările N şi M sunt aceleaşi ca pentru toate tumorile maligne din teritoriul oro-maxilo-facial.

Tumorile maligne de mezostructură de tip sarcom

În formele de debut ale sarcoamelor de mezostructură, simptomatologia este extrem de redusă. Primele semne care atrag atenţia sunt cele sinuzale, marcate de scurgeri serosanguinolente unilaterale, fetide. Apare mobilitatea dentară, asociată cu dureri iradiate în hemicraniu.

În perioada de stare, apare o asimetrie facială datorată evoluţiei extensive a procesului tumoral. Invazia ţesuturilor de vecinătate duce la apariţia unor semne oculare (edem palpebral, chemosis, nevralgii de tip oftalmic), alături de fenomene de obstrucţie nazală, epistaxis şi deformări ale piramidei nazale.

Prin extensie, tegumentele sunt infiltrate tumoral, devin aderente de planul osos şi au culoare roşie-violacee. Tumora se exteriorizează în cavitatea orală sub forma unei tumori vegetante, evoluţia este rapidă, iar boala are un prognostic sever.

Examenul radiologic este mai puţin concludent, relevând opacifierea sinusului cu distrucţia pereţilor osoşi.

Tumorile maligne de suprastructură

Tumorile maligne de suprastructură de tip carcinom

Carcinoamele de suprastructură debutează cel mai frecvent în unghiul supero-intern al sinusului maxilar sau în celulele etmoidale anterioare. Datorită caracterului

Figura 12.115. Tumoră malignă de suprastructură exteriorizat la nivelul orbitei şi tegumentelor periorbitare.
(cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)
a. Aspect clinic; b. Aspect radiologic

invaziv, afectează orbita, sinusul maxilar şi fosa nazală unilateral.

Semnele de debut pot fi sinuzale, oculare sau asociate. În perioada de debut, semnele sinuzale nu diferă de cele descrise anterior, la cancerul de mezostructură. Semnele oculare devin însă mai evidente şi apar diplopie, exoftalmie, diminuarea acuităţii vizuale sau chiar amauroză.

În perioada de stare, tumora se exteriorizează la nivelul pleoapelor şi în unghiul intern al orbitei. Tegumentele devin roşii-violacee şi se ulcerează, iar tumora are o evoluţie extensivă, rapidă către baza craniului, la nivelul lamei ciuruite a etmoidului (Fig. 12.115a).

Examenul radiologic pune în evidenţă o demineralizare difuză a conturului orbitar, opacifierea porţiunii supero-interne a sinusului maxilar, distrucţia pereţilor orbito-etmoido-sinuzali, ce prezintă un contur crenelat fără limite precise (Fig. 12.115b). Interesarea limfonodulilor este precoce şi afectează în principal nivelele cervicale I şi II.

Tumorile maligne de suprastructură de tip sarcom

Sunt forme rare şi prezintă în stadiile de debut aceleaşi semne indirecte. În evoluţie erodează în întregime osul şi invadează părţile moi.

Adenopatia metastatică

Pentru tumorile maligne ale maxilarului, adenopatia metastatică are o incidenţă scăzută şi apare relativ târziu în evoluţia bolii. Carcinoamele de infrastructură se asociază ceva mai frecvent cu adenopatia cervicală metastatică, decât cele de mezostructură sau suprastructură.

Conduita terapeutică chirurgicală

Rezecţia tumorală monobloc cu margini libere la nivelul maxilarului implică necesitatea efectuării unei maxilectomii. În funcţie de amploarea acesteia în plan vertical şi transversal, dar şi a structurilor interesate, s-a definit o serie de tipare de maxilectomie. Abordul pentru tumorile de maxilar este de cele mai multe ori oral, dar se poate practica şi un abord tegumentar, de tip Weber-Ferguson sau Liston-Nélaton (Fig. 12.116).

Clasificarea tiparelor de maxilectomie şi a defectelor rezultate

În funcţie de tiparul de rezecţie şi de extinderea superioară a liniei de osteotomie, este general acceptată în prezent clasificarea lui

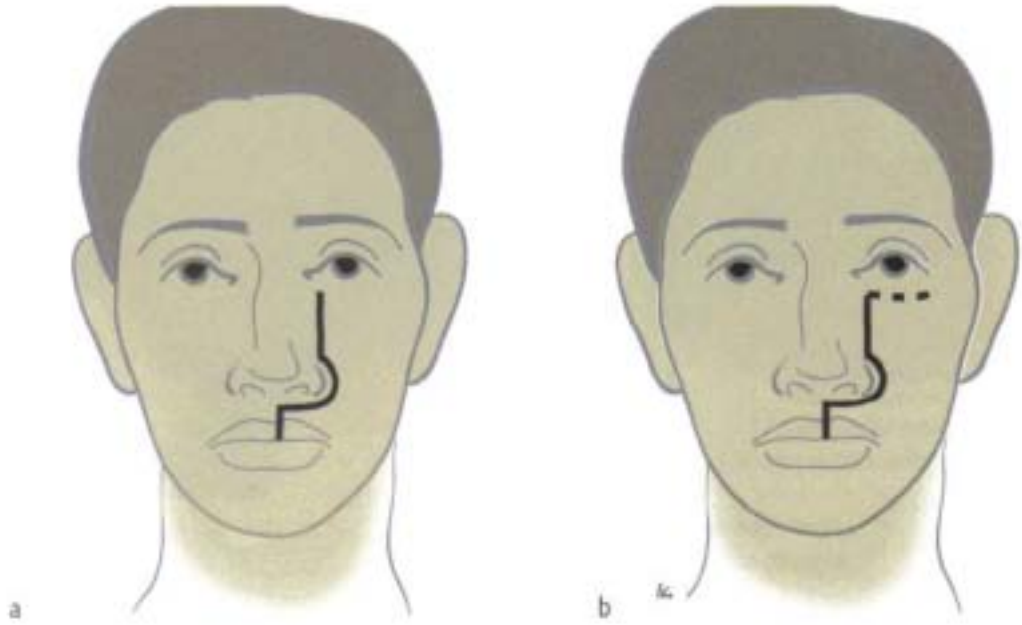


Figura 12.116. Abordul tegumentar al tumorilor extinse ale etajului mijlociu al feţei: a – incizia tip Liston-Nélaton; b – incizia tip Weber-Ferguson.

Brown şi colab.[50] a maxilectomiilor şi defectelor rezultate, astfel:

- Clasa 1: maxilectomie fără comunicare oro-sinuzală;
- Clasa a 2-a: defecte după maxilectomie joasă (care nu includ podeaua sau conţinutul orbitei);
- Clasa a 3-a: defecte după maxilectomie înaltă (interesând conţinutul orbitei);
- Clasa a 4-a: maxilectomie radicală (inclusiv cu exenteraţie de orbită).

În funcţie de amploarea intervenţiei în plan transversal, la nivelul palatului, clasele 2, 3 şi 4 prezintă următoarele subdiviziuni:

- Subclasa a: maxilectomie unilaterală;
- Subclasa b: maxilectomie care depăşeşte linia mediană;
- Subclasa c: maxilectomie totală.

Tipuri de intervenţii de maxilectomie

Având în vedere dificultăţile inerente acestei clasificări standardizate, în practica curentă se menţin o serie de denumiri ale intervenţiilor de maxilectomie, care denotă de altfel şi tipul de defect rezultat.

Rezecţia transsinuzală

Se practică numai pentru tumorile de infrastructură, iar în funcţie de localizare extirparea chirurgicală poate interesa blocul incisivo-canin, segmentul lateral al procesului alveolar sau întregul platou palato-alveolar, limita de rezecţie trecând de regulă transsinuzal (clasa 1 sau 2a).

În cazul tumorilor localizate median sau imediat paramedian la nivelul palatului dur, se practică o rezecţie transsinuzală la nivelul palatului dur (Fig. 12.117, 6.118).

Figura 12.117. Tiparul de rezecţie transsinuzală.

Figura 12.118. Extirparea unei tumori localizate central la nivelul palatului dur.

Hemirezecția de maxilar

Este indicată în tumorile de mezostructură, când se îndepărtează în bloc maxilarul, peretele intern al fosei nazale și platoul palato-alveolar (clasa 2a) (Fig. 12.119, 6.120). Rezecția va include podeaua orbitei și parțial conținutul acesteia, atunci când este invadată tumoral (clasa 3a) (Fig. 12.120).

Când procesul tumoral invadează orbita, hemirezecția de maxilar se asociază cu exenterația de orbită (clasa 4a).

Rezecția subtotală

Este indicată pentru tumorile maligne care nu invadează orbita sau baza craniului, dar se extind dincolo de linia mediană (clasa 2b, 3b sau 4b).

Rezecția totală a maxilarelor (maxilectomia totală)

Este o intervenție de necesitate, indicată în tumorile care au invadat bilateral osul maxilar (clasa 2c, 3c sau 4c).

Reconstrucția defectelor etajului mijlociu al feței

Defectele post-rezecție de maxilar impun, pentru compensarea tulburărilor funcționale, fie protezarea defectului, fie plastia reconstructivă. În funcție de situația clinică, cele două metode pot fi asociate.

Protezarea defectelor de maxilar

Pentru defectele postoperatorii care nu interesează tegumentele faciale, în general se preferă protezarea defectelor maxilare, atât datorită avantajului simplității, cât și pentru a permite decelarea precoce a eventualelor recidive.

Preoperator se amprentează câmpul protetic maxilar și se radiază de pe model tumora împreună cu zona ce urmează a fi extirpată, confecționându-se o placă palatinală de protecție. În defectul postoperator se introduc meșe iodoformate cu rol antiseptic și hemostatic, meșele fiind susținute de placa palatinală de protecție.

Figura 12.119. Liniile de osteotomie în hemirezecția de maxilar fără interesarea podelei orbitei (clasa 2a).

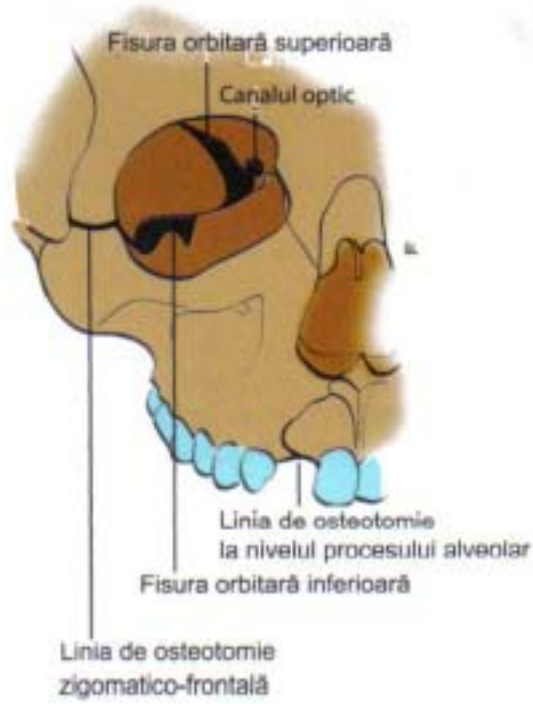


Figura 12.120. Liniile de osteotomie în hemirezecția de maxilar cu interesarea podelei orbitei (clasa 3a).

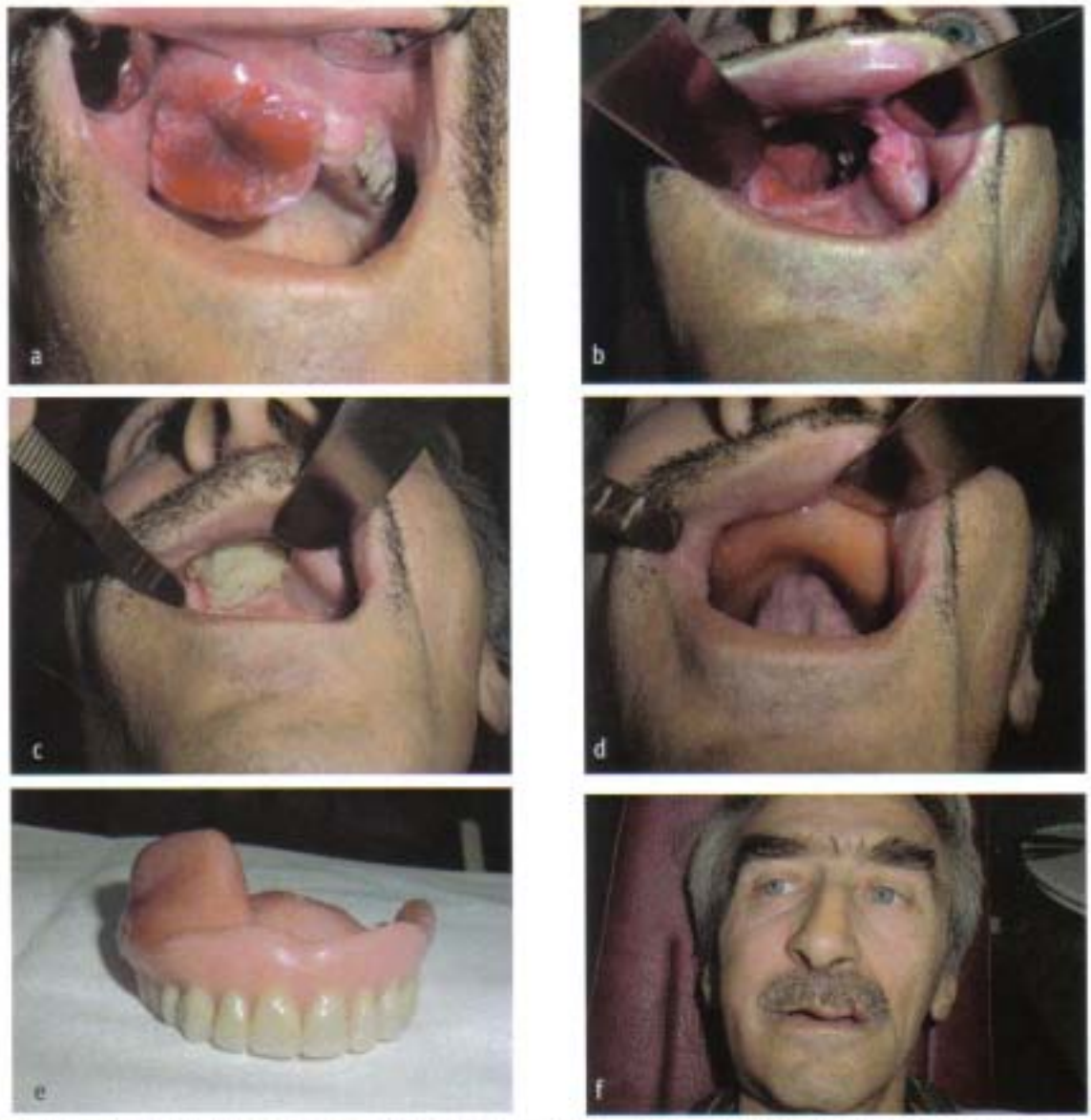


Figura 12.121. Hemirezecţie de maxilar pentru o tumoră de infrastructură, urmată de protezarea cu obturator: a – aspect clinic preoperator; b – aspect clinic al defectului operator; c – meşă iodoformată în defect; d – placa palatinală de protecţie; e – aspectul protezei cu obturator; f – aspect clinic la 3 luni postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

După 10-12 zile de la intervenţia chirurgicală, placa palatinală este înlocuită de o proteză cu obturator, care va permite corectarea tulburărilor funcţionale de masticaţie şi fonaţie (Fig. 12.121).

Utilizarea implantelor osteointegrate pentru a asigura sprijin şi retenţie a dus la asigurarea unei calităţi superioare a vieţii postoperatorii.

Plastia reconstructivă a defectelor etajului mijlociu al feţei

Au fost utilizate de-a lungul timpului numeroase tehnici chirurgicale de reconstrucţie a defectelor de maxilar, bazate pe plăcuţe din titan, fragmente costale, lambouri musculare temporale sau grefe osteo-musculare de la nivelul crestei iliace, radiusului sau fibulei.

Pentru defecte complexe (care interesează atât structuri osoase, cât şi tegumentare), se poate recurge la tehnici de plastie folosind lambouri pediculate regionale sau lambouri liber vascularizate (Fig. 12.122, 6.123, 6.124).

În unele situaţii, este necesară asocierea plastiei reconstructive cu metode de protezare: proteze cu obturator pentru defectele de maxilar sau epiteze faciale, pentru refacerea fizionomiei (Fig. 12.121, 6.125).

Figura 12.122. Tumoră malignă a tegumentului etajului mijlociu al feței (regiunea infraorbitală) cu invazia în hemimaxilarul stâng. Se practică un abord Liston-Nélaton, pentru extirparea tumorii primare monobloc cu rezecție segmentară de maxilar. Plastia defectului a fost realizată cu ajutorul unei plăci primare de reconstrucție și cu o grefă despicată de piele: a, b – aspect clinic și CT preoperator; c –defectul operator; d – modelarea și fixarea plăcii de reconstrucție în defect, fixate cu șuruburi de osteosinteză; e – aspect imediat postoperator; e – aspect clinic la o lună postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Conduita terapeutică cervicală

Trebuie avut în vedere faptul că metastazarea loco-regională este relativ tardivă. Din acest motiv, pentru N_0 se poate adopta o atitudine expectativă (de cele mai multe ori), sau, pentru tumorile primare în stadii avansate, se poate practica evidarea cervicală profilactică la 3-4 săptămâni de la intervenția pentru tumora primară. Pentru N_+ este indicată evidarea cervicală terapeutică.

Figura 12.123. Tumoră malignă tegumentară a etajului mijlociu al feței, extinsă la nivelul oaselor nazale proprii, orbitei și maxilarului. S-a practicat hemirezecție de maxilar cu exenteraţie de orbită și reconstrucția defectului cu lambou temporo-parietal: a – aspect clinic preoperator; b – defectul după extirparea monobloc a tumorii; c – aspect imediat postoperator, cu lamboul temporo-parietal suturat în defect; d, e – aspect clinic la 6 luni postoperator, respectiv 1,6 luni. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

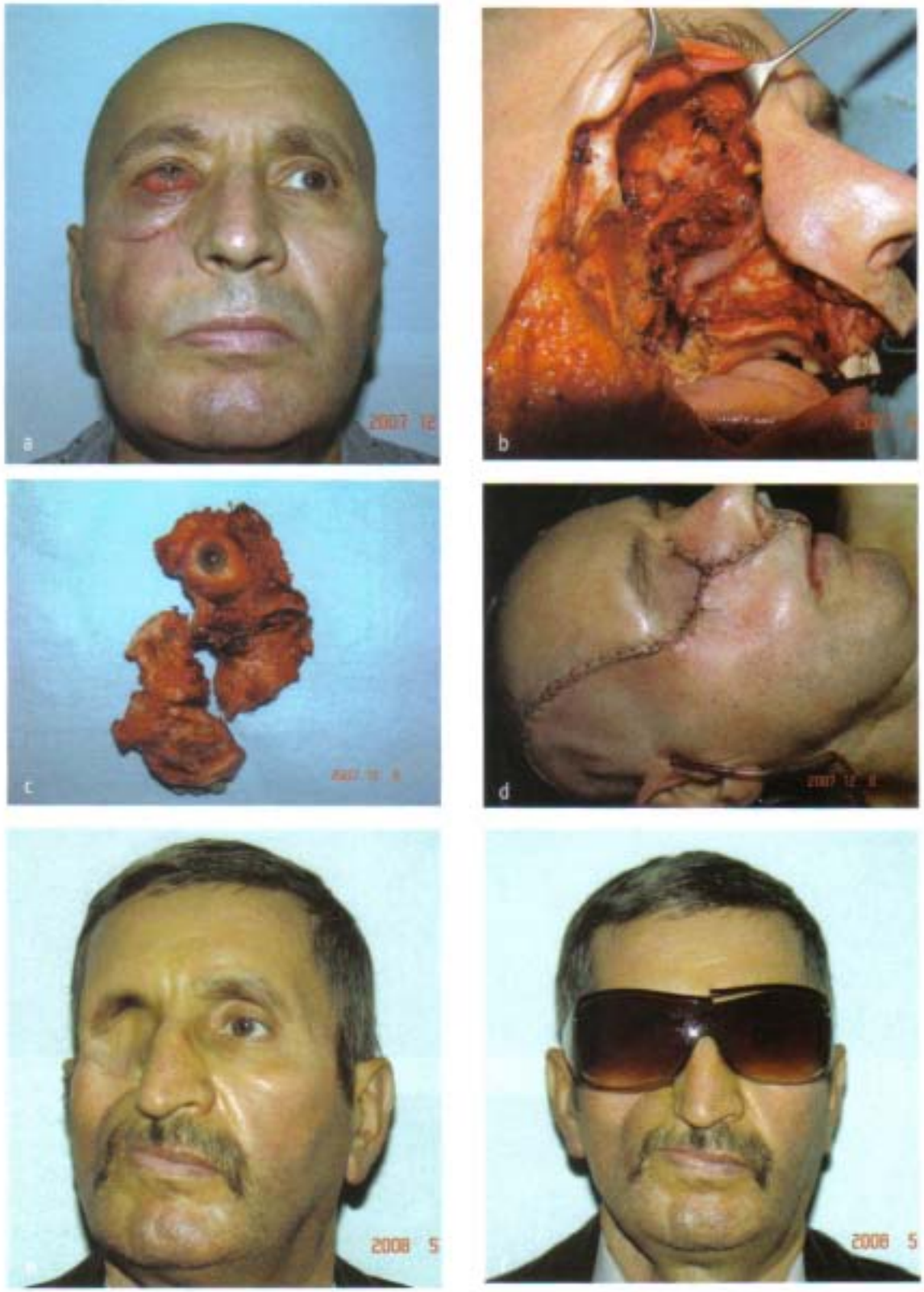
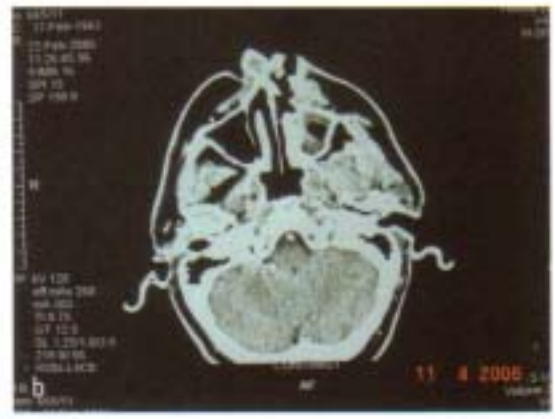


Figura 12.124. Tumoră malignă de suprastructură, cu invazia pereților și conținutului orbitei. Se practică hemirezecție de maxilar cu exenterație de orbită și reconstrucția defectului cu lambou temporal transpoziționat în defect: a – aspect clinic preoperator; b – defectul după extirparea monobloc a tumorii; c – aspectul macroscopic al piesei de extirpare; d – aspect imediat postoperator; e, f - aspect postoperator la 6 luni
(cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

a


b
11 4 2006

c

d

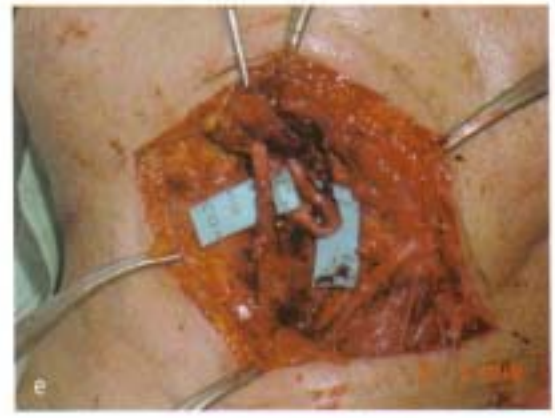

e

Figura 12.125. Tumoră malignă tegumentară recidivată, extinsă, a etajului mijlociu al feței. S-a practicat extirparea tumorii monobloc cu structurile subiacente invadate și cu margini libere și reconstrucția cu lambou liber vascularizat radial. Metoda de reconstrucție a fost asociată cu confecționarea unei epiteze nazale:
a,b – aspect clinic și CT preoperator;
c – defectul după extirparea monobloc a tumorii;
d,e – recoltarea lamboului liber vascularizat radial și microanastomoza vasculară;
f – aspect imediat postoperator;
g – aspect clinic la 3 luni postoperator;
h, i – epiteza nazală fixată cu adeziv. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Tumorile maligne ale tegumentelor ervico-faciale

Epidemiologie și factori de risc

Se estimează că aproximativ 85-90% din tumorile maligne tegumentare sunt localizate la nivel cervico-facial, iar peste 50% din pacienți depășesc vârsta de 65 ani în momentul diagnosticării.

Principalul factor implicat în etiopatogenia bolii este expunerea la radiațiile solare, iar studiile statistice au arătat că vântul și uscăciunea potențează efectele nocive ale radiațiilor ultraviolete.

De asemenea, în etiologie sunt implicați și diferiți compuși organici, cum ar fi: gudroanele, hidrocarburile aromatice policiclice și derivații de arsenic proveniți din erbicide sau pesticide.

Un alt factor care joacă un rol important este vârsta.

Marea majoritate a cancerelor de piele este reprezentată de carcinoamele bazo-celulare (aproximativ 60%), carcinoamele spinocelulare (30%), iar 10% sunt alte tipuri de tumori maligne mai puțin frecvente, reprezentate de carcinomul metatipic, keratoacantom, neurofibrosarcom, carcinomul cu celule Merkel, angiosarcom, sarcomul Kaposi, hemangiopericitomul etc.

O entitate aparte o constituie melanomul malign.

Carcinomul bazocelular

Aspecte clinice

Este cel mai frecvent tip de tumoră malignă tegumentară și poate fi întâlnit sub patru **forme anatomo-clinice:**

Forma superficială este nereliefată, eczematoasă, cu tendință de extindere în suprafață, fără invazie în profunzime. Aspectul radiar al marginilor tumorale, precum și prezența unor zone atrofice și cicatriceale indică o tumoră superficială multifocală. Aceste leziuni apar mai adesea pe trunchi sau extremități, mai rar la nivel cervico-facial (Fig. 12.126).

Forma nodulară are de obicei de culoare roz sau roșie, datorită vasodilatației capilarelor ce acoperă masa tumorală (Fig. 12.127).

Forma pigmentară este asemănătoare unui nev pigmentar sau unui melanom malign. Uneori leziunile se ulcerează și apare invazia în profunzime.

Forma morphea este cea mai înșelătoare din punct de vedere clinic. Leziunea poate fi trecută cu vederea mult timp de către pacient sau medic, deoarece este maculară, albicioasă, fără margini bine delimitate.

Formele avansate se prezintă sub forma unor leziuni extinse în suprafață, care pot fi ulcerative sau vegetante, urmând însă tiparele anatomo-clinice descrise.

Tumorile maligne de tip carcinom bazocelular, localizate la nivelul planurilor de fuziune embriologică, precum zona nazolabială sau unghiul intern sau extern al ochiului, necesită o atenție deosebită, deoarece tumorile cu aceste localizări invadează mai multe planuri tisulare și au o rată mai mare de recidivă, indiferent de conduita terapeutică.

Figura 12.126. Tumoră malignă geniană de tip carcinom bazocelular, forma superficială. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.127. Tumoră malignă geniană de tip carcinom bazocelular, forma nodulară, extinsă și ulcerată. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Deşi carcinoamele bazocelulare au o incidenţă crescută şi tabloul clinic al acestora este binecunoscut, uneori aceste tumori au o agresivitate marcată, fără a se putea preciza cauza. Se cercetează în prezent raportul dintre celulele tumorale cu caracter invaziv şi stroma înconjurătoare, precum şi caracteristicile membranei bazale de la nivelul acestor leziuni agresive. Unele forme de carcinom bazocelular au tendinţă de invazie locală la nivelul ţesutului cartilaginos, structurilor osoase, nervoase sau vasculare.

Metastazele sunt extrem de rare, dar totuşi această eventualitate trebuie avută în vedere, mai ales în cazul recidivelor repetate sau dacă tratamentul a fost efectuat tardiv. Metastazele tumorilor maligne ale tegumentelor cervico-faciale, de tip carcinom bazocelular, interesează ganglionii regionali, plămânii şi oasele.

Conduita terapeutică în formele de debut

Există o multitudine de opţiuni terapeutice pentru carcinoamele bazocelulare, însă este extrem de importantă stabilirea unei conduite terapeutice corecte, în funcţie de tipul leziunii. În tratamentul formelor de debut se poate practica: chiuretajul şi electrocauterizarea, extirparea chirurgicală, excizia microchirurgicală Mohs, criochirurgia, iradierea şi chimioterapia topică.

Extirparea chirurgicală

Localizarea, dimensiunile şi elasticitatea tumorii determină limitele exciziei. Dacă se va realiza închiderea primară a defectului, se recomandă mascarea inciziei în cutele naturale ale pielii, pentru obţinerea unor rezultate fizionomice bune. Trebuie avut în vedere că de multe ori carcinoamele bazocelulare se extind dincolo de limitele evidenţiabile clinic. Majoritatea specialiştilor consideră că pentru leziuni mai mici de 2 cm diametru sunt necesare margini libere de 4 mm, obţinând astfel o rată de control local de 95%.

Trebuie urmărit în primul rând controlul local şi doar ca deziderat secundar rezultatul fizionomic. Uneori, plastia defectului pentru obţinerea unui rezultat fizionomic bun se va temporiza până în momentul în care avem siguranţa că nu există tumoră reziduală. Pentru a nu fi necesară această temporizare, se poate recurge la examenul histopatologic extemporaneu pe numeroase fragmente prelevate intraoperator.

Iradierea

Leziunile de la nivel cervico-facial, datorită bunei vascularizaţii regionale, se pretează la iradiere. Radioterapia însă este o metodă rezervată pacienţilor cu stare generală alterată sau pentru leziuni de mari dimensiuni cu localizări în zone dificile, cum ar fi pleoapele, nasul, buzele. Dacă tumora invadează ţesuturi cartilaginoase sau osoase, iradierea este practic ineficientă.

Trebuie evaluate cu mare atenţie dimensiunea şi profunzimea leziunii. În funcţie de profunzimea invaziei, se va alege tipul de iradiere folosit. Se recomandă doze de radiaţii de 45-50 Gy, fracţionate pe durata a 3 săptămâni. Trebuie avut în vedere faptul că dacă fracţionarea este mai mare, rezultatul fizionomic este mai bun, iar efectele tardive postiradiere sunt limitate. În cancerele de piele, brahiterapia se foloseşte rar, deoarece aceasta nu oferă practic nici un avantaj faţă de teleradioterapie.

Datorită efectelor tardive ale iradierii şi pentru a nu adăuga la efectele radiaţiilor ultraviolete şi pe cele ale radiaţiilor terapeutice, nu se recomandă radioterapia pacienţilor sub 40 ani, în cazul în care există alte alternative terapeutice.

Excizia microchirurgicală Mohs

Pentru asigurarea marginilor libere a fost descrisă şi excizia microchirurgicală *Mohs*, care se bazează pe un procedeu extemporaneu: se recoltează ţesut de pe toate marginile plăgii, notându-se ariile de unde s-a prelevat fiecare fragment de ţesut, acestea fiind apoi supuse unui examen histologic extemporaneu. Dezavantajele tehnicii sunt durata considerabilă a intervenţiei şi costul ridicat ce nu se justifică în cazul unor tumori maligne de mici dimensiuni.

Tehnica chirurgicală Mohs are indicaţii restrânse, fiind rareori aplicată în cazul unor carcinoamele bazocelulare localizate în zone critice (şanţul nazolabial), unde apar frecvent recidive, sau în cazurile în care se doreşte sacrificiul minim de ţesut, datorită reconstrucţiei dificile, ca de exemplu la nivelul pleoapelor. Tehnica este indicată şi pentru tumori în stadii de debut, dar cu caractere histologice care indică o agresivitate crescută, iar indicaţia de elecţie o reprezintă forma morphea de carcinom bazocelular, indiferent de localizare.

Chimioterapia topică

Este rareori indicată, deoarece rata de control local este greu de prevăzut, fiind o metodă rezervată doar pentru pacienţii la care se contraindică alte metode de tratament. Agenţii citotoxici sunt eficienţi în tratamentul leziunilor premaligne ale pielii, dar şi în cazul anumitor forme de carcinom bazocelular. Agentul de elecţie este 5-FU în propilen-glicol, dar se mai folosesc şi colchicina şi methotrexatul. Se fac aplicaţii topice de 2 ori pe zi, timp de 4 săptămâni. Apare de regulă o reacţie inflamatorie locală, precum şi modificări erozive la nivelul tegumentului, fiind necesară o dispensarizare atentă, iar în caz de recidivă se va recurge la altă metodă de tratament.

Conduita terapeutică în formele avansate

O conduită terapeutică adevcată în cazul carcinoamelor bazocelulare cervico-faciale duce la o rată de control local de peste 90%. Uneori, formele avansate ridică anumite probleme, fiind necesar un tratament multimodal, chirurgical şi radioterapeutic.

Extirparea chirurgicală

Extirparea radicală se indică în formele avansate de carcinom bazocelular, fie primare, fie recidivante. Metoda este indicată în special la pacienţii iradiaţi, în cazurile în care sunt implicate structuri osoase sau cartilaginoase.

Pentru leziunile bine delimitate, excizia se face cu margini libere negative de 1 cm. Pentru leziunile slab delimitate, excizia se face cu margini libere mai ample, atât în suprafaţă, cât şi în profunzime.

Invazia structurilor osoase implică o conduită terapeutică radicală şi niciodată criteriile fizionomice nu vor prevala în faţa exciziei cu margini libere negative. Atunci când plastia defectului se face în aceeaşi etapă chirurgicală, este recomandabil examenul histopatologic extemporaneu al marginilor libere.

Radioterapia

Radioterapia este indicată pentru tumori avansate, de mari dimensiuni, localizate în zone dificile, dar care nu sunt fixate de structuri osoase.

Conduita terapeutică cervicală

Având în vedere rata scăzută de metastazare ganglionară loco-regională, se recomandă o atitudine expectativă în ceea ce priveşte ganglionii cervicali.

Carcinomul spinocelular

Aspecte clinice

Carcinomul spinocelular al tegumentelor cervico-faciale ocupă locul doi ca frecvenţă, după carcinomul bazocelular. Majoritatea tumorilor apar în zonele expuse la radiaţiile solare.

Aspectul clinic specific al carcinoamelor spinocelulare cutanate este acela de nodul subcutanat, uneori ulcerat la tegument. De multe ori este grefat pe un fond de keratoză actinică. Pe fondul keratozei actinice, se dezvoltă după o perioadă de timp o proliferare papilomatoasă cu margini infiltrative, formându-se apoi o ulceraţie centrală. Ulceraţia se acoperă de cruste şi sângerează uşor. În general orice ulceraţie a tegumentului care sângerează uşor trebuie să constituie o suspiciune de tumoră malignă (Fig. 12.128).

Figura 12.128. Tumoră malignă a regiunii frontale, de tip carcinom spinocelular, formă ulcerativă. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Figura 12.129. Tumoră malignă a regiunii temporale, de tip carcinom spinocelular, formă ulcero-vegetantă. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Alteori, tumora are o tendinţă limitată de invazie în profunzime, dar se extinde superficial, având aspect ulcero-vegetant (Fig. 12.129).

S-a demonstrat că profunzimea clinică a tumorii influenţează invazivitatea carcinomului spinocelular.

Tumorile cu prognostic sever sunt cele care depăşesc 6 mm în profunzime.

Factorii de risc asociaţi cu o incidenţă crescută a metastazelor pentru carcinoamele spinocelulare sunt: tumorile recidivante, profunzimea tumorii mai mare de 6 mm, dimensiunile tumorii de peste 2 cm, gradul scăzut de diferenţiere histologică, depresia imună a pacientului, localizarea tumorii, invazia perinervoasă şi viteza mare de creştere tumorală. Localizările cu risc crescut de metastază sunt pavilionul urechii, regiunea temporală şi buzele.

Metastazele ganglionare cervicale apar atât în cazul formelor tumorale de debut, cât şi în formele avansate.

Tiparul metastazării ganglionare este influenţat în mod hotărâtor de localizarea tumorii primare.

Tumorile cu localizare la nivelul scalpului, regiunii frontale, temporale sau auriculare metastazează în ganglionii intraparotidieni şi în sistemul limfatic cervical profund.

Tumorile maligne faciale cu alte localizări metastazează în general în limfonodulii submentonieri, submandibulari şi cervicali profunzi.

Aceste metastaze ganglionare cervicale se pot manifesta clinic abia după câţiva ani de la tratamentul tumorii primare.

Conduita terapeutică în formele de debut

Extirparea chirurgicală şi închiderea defectului rezultat prin sutură primară sau cu ajutorul unor lambouri constituie tratamentul de elecţie în cele mai multe situaţii. Se indică în special în cazul tumorilor localizate la nivelul unor tegumente mobile faţă de planurile subiacente, rezultatele fizionomice fiind bune. Intervenţia este ceva mai dificilă în zonele de interferenţă între diferite planuri anatomice, cum ar fi zona nazolabială, periorbitară, pre- sau retroauriculară. Studiile clinico-statistice arată că pentru o rată de control local de peste 95% este necesară excizia cu margini libere negative de 4-6 mm pentru tumori tegumentare nerecidivante.

Tratamentul adjuvant radio-chimioterapeutic constituie de această dată o necesitate în multe cazuri.

Conduita terapeutică în formele avansate

Tratamentul formelor avansate de carcinom spinocelular cu localizare tegumentară cervico-facială respectă principiile generale de tratament enunţate pentru carcinoamele bazocelulare. În plus, trebuie stabilită o conduită terapeutică adecvată faţă de limfonodulii regionali. Leziunea primară poate fi tratată prin excizie chirurgicală. În formele avansate, tratamentul radiant este indicat în special în cazul tumorilor operate şi recidivate, cu margini infiltrative, slab delimitate, sau cu invazie perineurală, condiţia obligatorie fiind ca tumora să nu infiltreze structurile osoase. Acestă iradiere curativă implică o delimitare precisă a marginilor tumorale şi de regulă se practică teleradioterapia cu câmp larg, şedinţele fiind eşalonate pe durata a cel puţin 5 săptămâni. Iradierea postoperatorie este indicată pentru formele tumorale agresive, chiar dacă s-au obţinut margini libere negative la examenul histopatologic extemporaneu.

Excizia curativă a tumorilor maligne tegumentare de tip carcinom spinocelular în forme avansate necesită margini libere negative de 2 cm şi de asemenea margini libere adecvate în profunzime. În cazul infiltrării structurilor osoase, este necesară rezecţia acestora. Pentru a identifica mai uşor focarele carcinomatoase de mici dimensiuni, în special atunci când există o reacţie inflamatorie peritumorală, se poate recurge la aplicarea de imunoperoxidază intraoperator.

Conduita terapeutică cervicală

Având în vedere că metastazele ganglionare au o incidență relativ scăzută în carcinomul spinocelular tegumentar, nu este necesară evidarea cervicală profilactică în momentul exciziei tumorii primare, dacă pacientul nu prezintă limfonoduli palpabili.

Dacă se palpează limfonoduli cervicali, este necesară o evidare cervicală terapeutică. Atunci când tumora este localizată în regiunea temporală sau preauriculară și se decelează ganglioni palpabili, se recomandă asocierea evidării cervicale cu parotidectomia subtotală, pentru a elimina riscul de metastază ganglionară la acest nivel. La pacienții cu ganglioni intraparotidieni palpabili, cu sau fără ganglioni cervicali palpabili, este indicată parotidectomia totală combinată cu evidarea cervicală terapeutică.

Alte carcinoame epiteliale

Carcinomul metatipic

Există o controversă legată de originea unor tumori maligne care combină caracterele histopatologice ale carcinomului bazocelular și respectiv spinocelular. Aceste forme au fost denumite inițial carcinoame bazo-spinocelulare, iar O.M.S. a propus denumirea de carcinom metatipic tegumentar. Aspectele clinice și tratamentul acestei forme sunt practic similare cu cele ale carcinomului bazocelular.

Neurofibrosarcomul

Tumorile maligne ale structurilor nervoase de la nivelul tegumentelor și țesutului subcutanat cu localizare cervico-facială sunt rare. De obicei acestea sunt rezultatul degenerării maligne a neurofibroamelor. Tratamentul constă în extirpare chirurgicală.

Carcinomul cu celule Merkel

Este o tumoră malignă neuroendocrină agresivă, dificil de diagnosticat și tratat. Apare de obicei la persoane în vârstă, în regiuni expuse radiațiilor solare. În aproximativ jumătate din cazuri, localizarea este la nivel cervico-facial, debutul fiind sub forma unui nodul subdermic care rezultă din proliferarea celulelor epiteliale situate în contact intim cu terminațiile nervoase. Nodulul are o culoare caracteristică roșie sau violaceee și o suprafață lucioasă. Tumora este agresivă, iar metastazele apar la jumătate sau chiar două treimi din pacienți.

Din punct de vedere histologic, în trecut, această tumoră a fost confundată cu carcinoame nediferențiate, limfoame sau carcinoame bazocelulare. Datorită aspectului microscopic, tumora a mai fost denumită carcinom trabecular. Diagnosticul de certitudine se pune pe baza markerilor imunohistochimici.

Tratamentul constă în excizie largă cu margini libere de 2,5-3 cm și evidare cervicală profilactică. Radioterapia preoperatorie și postoperatorie scade incidența recidivelor și crește rata de supraviețuire.

Tumori cutanate de origine vasculară

Tumorile maligne primare de origine vasculară în regiunea cervico-facială sunt rare. Formele întâlnite sunt **angioendoteliomul malign, sarcomul Kaposi** și **hemangiopericitomul**.

Angioendoteliomul malign are ca localizare predilectă scalpul și tegumentul feței, la persoanele în vârstă. Tumorile au aspectul unor îngroșări ale pielii, cele cu origine limfatică având o tentă întunecată, iar cele cu origine vasculară fiind roșii-violacee. Evoluția este lentă, în suprafață. Metastazează în ganglionii cervicali sau pe cale hematogenă la nivel pulmonar sau hepatic.

Sarcomul Kaposi se prezintă sub forma unor placarde sau noduli subcutanați de culoare roșietică sau maronie. Leziunile apar în special pe extremități, dar poate exista interesare viscerală și ganglionară generalizată. Debutul se realizează sub formă de papule infiltrative roșietice la nivelul feței, mucoaselor și palatului, la pacienții cu SIDA, pe fondul unei imunodepresii marcate. Nu există un tratament adecvat pentru sarcomul Kaposi, terapia fiind în primul rând îndreptată împotriva bolii de fond. S-a încercat cu rezultate acceptabile chimioterapia cu vincristină sau vinblastină în doze mici. Tratamentul cel mai des aplicat este radioterapia superficială în doze mici (total 9 Gy).

Hemangiopericitomul este rar localizat în regiunea cervico-facială și poate interesa tegumentul, țesutul subcutanat și structurile musculare, iar uneori este localizat la nivelul cavității orale. Mai rar hemangiopericitomul cutanat este expresia unor metastaze.

Melanomul malign

Epidemiologie

Incidenţa maximă este corelată cu vârste cuprinse între 50 şi 60 ani. Mai rar apare la copii, factorii predispozanţi fiind nevii melanici congenitali, xeroderma pigmentosum sau imunodepresia cronică.

Aproximativ 10-25% din melanoamele apar în regiunea cervico-facială, localizarea cea mai frecventă fiind zona geniană şi regiunea supero-anterioară cervicală. La nivelul cavităţii orale, melanomul apare rar, localizându-se cu predilecţie la nivelul mucoasei gingivale sau fibromucoasei palatului dur.

Factori de risc

Expunerea la soare, intermitentă şi excesivă, în special în copilărie, este cel mai important factor de risc. Arsurile severe din copilărie datorate radiaţiilor solare constituie un factor de risc major, în schimb, surprinzător, expunerea cronică şi constantă la soare nu creşte incidenţa melanomului.

Tipul rasial. Incidenţa melanomului la caucazieni este de 12 ori mai mare decât la negri şi de 7 ori mai mare decât la hispanici. Acest lucru se datorează rolului protector al pigmentaţiei pielii împotriva efectelor mutagene ale radiaţiilor ultraviolete.

Nevii pigmentari. Este binecunoscută legătura dintre nevii pigmentari şi melanom. Există trei tipuri de leziuni pigmentare precursoare: ***nevii congenitali, nevii displazici*** şi ***lentigo maligna***.

Melanoame în antecedentele personale patologice. Riscul de apariţie a unui nou melanom este de 5 până la 9 ori mai mare la pacienţii cu melanom în antecedente, acest risc crescut datorându-se existenţei unor nevi displazici ce se transformă malign.

Melanoame în antecedentele heredo-colaterale. Riscul de apariţie a unui melanom este de 2 până la 8 ori mai mare la persoanele cu melanoame în contextul antecedentelor heredo-colaterale.

Forme anatomo-clinice

Melanoamele cutanate se clasifică astfel: nodular, superficial, şi melanomul lentigo maligna. Se recomandă ca examenul histopatologic al unei leziuni pigmentare suspecte să se facă pe secţiuni fixate şi nu pe baza examenului extemporaneu.

Melanomul nodular este extrem de invaziv încă de la debut. Extinderea în plan superficial este minimă.

Tumora depăşeşte rapid dermul papilar şi invadează dermul reticular. Tiparul microscopic de creştere este de tip exofitic, prin presiune asupra marginilor ţesuturilor adiacente.

Melanomul superficial se caracterizează prin evoluţie în plan superficial, de lungă durată. Celulele tumorale invadează apoi toate straturile epidermului şi ale dermului, iar după depăşirea zonei papilare a acestuia evoluţia este rapidă, prin creştere verticală (Fig. 12.130).

Melanomul lentigo maligna este o tumoră cu creştere lentă superficială grefată pe o hiperplazie melanică difuză cu aspect lentiginos. Se asociază frecvent cu zone de keratoză actinică. Tendinţa este de limitare la nivelul interfeţei derm - epiderm, dar extensia tumorală

Figura 12.130. Melanom malign la nivelul unghiului intern al ochiului: a – aspect clinic al tumorii primare; b – adenopatia cervicală metastatică. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

se face prin foliculii piloşi. În perioada de stare, creşterea verticală este de obicei multifocală.

Melanomul mucoasei orale. Localizările cele mai frecvente sunt mucoasa septului nazal anterior, mucoasei palatului dur, mucoasa crestei alveolare şi mucoasa jugală. Uneori o leziune pigmentară discretă la nivelul acestor mucoase poate fi prima manifestare clinică a unui melanom diseminat. Leziunile metastatice au aspectul unui nodul negricios sau albăstrui, acoperit de mucoasă subţire, intactă (Fig. 12.131).

Figura 12.131. Melanom al mucoasei crestei alveolare. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

„ABCDE"-ul melanomului

Din punct de vedere clinic, melanomul prezintă un polimorfism accentuat. A fost descris[51] un sistem de evaluare sugestiv pentru transformarea malignă a nevului melanocitic în melanom, denumit „ABCDE-ul melanomului":

1. **Asimetria** – se referă la forma neregulată;
2. Neregularitatea marginilor (**„Borders"**);
3. **Culoarea** – variaţii de culoare, de la roz la brun şi negru;
4. **Diametrul** – mai mare de 6 mm;
5. **Elevaţia** leziunii / **Evoluţia** rapidă a modificărilor.

Aşa cum am mai subliniat, orice modificare rapidă de culoare sau dimensiune a unui nev pigmentar, cu apariţia microhemoragiilor sau observarea unor focare satelite constituie criterii majore de suspiciune pentru apariţia unui melanom malign.

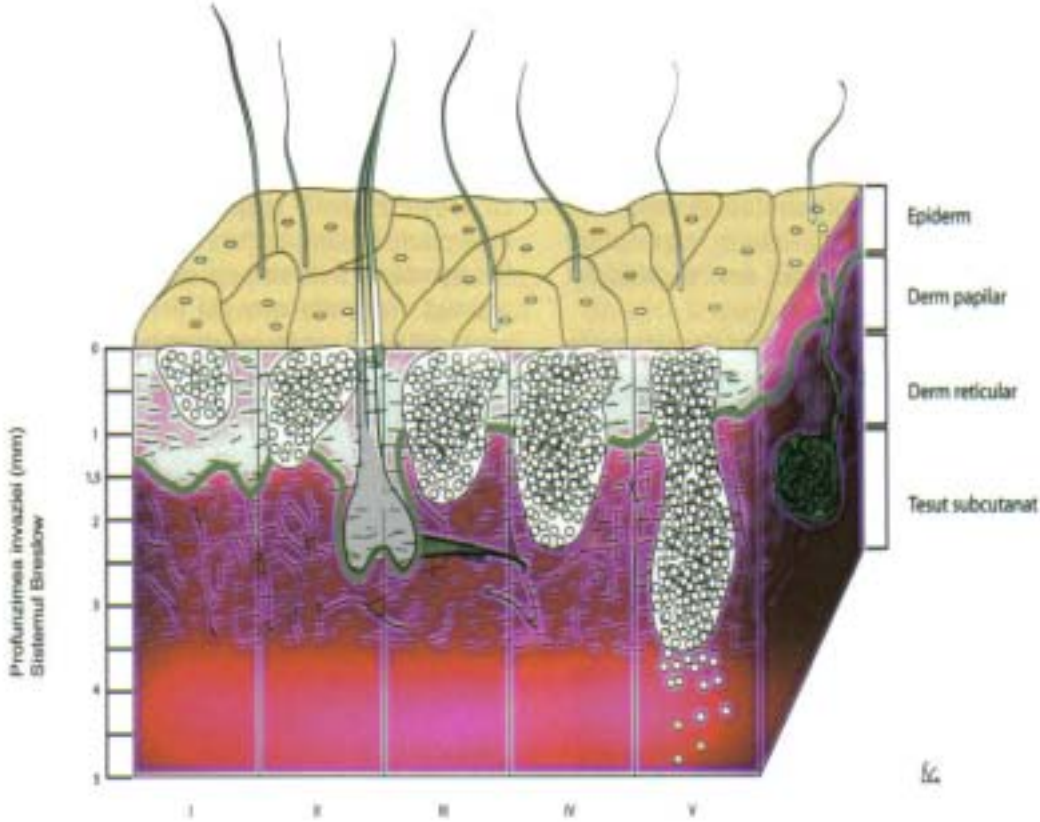


Figura 12.132. Sistemul dual clinic şi histopatologic de stadializare a melanomului malign.

Clasificare TNM şi stadializare

Stadializarea melanomului malign se realizează diferit, pe criterii histopatologice şi respectiv clinice. Criteriul histopatologic se referă la gradul de invazie a structurilor histologice ale tegumentului sau mucoasei (sistemul Clark), iar criteriul clinic se referă la profunzimea în mm a leziunii macroscopice (sistemul Breslow). Este vorba de un sistem dual, existând o corespondenţă între cele două metode de stadializare[52].

Stadializarea melanoamelor recomandată de UICC şi AJCC[14] este următoarea:

T_X Nu există dovezi despre prezenţa unei tumori primare

T_0 Hiperplazie melanocitară atipică (Gradul I Clark)

T_1 Invazia dermului papilar (Gradul II Clark) sau profunzime de până la 0,75 mm

T_2 Invazia limitei dermului papilar - reticular (Gradul II Clark) sau profunzime de 0,75-1,5 mm

T_3 Invazia dermului reticular (Gradul IV Clark) sau profunzime de 1,51-4,00 mm

T_4 Invazia ţesutului subcutanat (Gradul V Clark) sau profunzime mai mare de 4 mm

Factori de prognostic pentru melanoame

Stadiile I şi II

Studiile clinico-statistice arată că profunzimea, eventualitatea ulcerării şi localizarea leziunii sunt factori de prognostic importanţi în aceste stadii.

Profunzimea

Este cel mai important factor de prognostic în formele de debut:

- Melanoamele în T_1 metastazează rar (2-3%), iar rata de supravieţuire este de peste 95%.
- Melanoamele în T_2 au o rată de metastazare loco-regională de 25% şi la distanţă de 8%, iar rata de supravieţuire este de peste 90-94%.
- Melanoamele în T_3 au o rată de metastazare loco-regională de 57% şi la distanţă de 15%, iar rata de supravieţuire este de peste 67-84%.
- Melanoamele în T_4 au o rată de metastazare loco-regională de 67% şi la distanţă de 72%, iar prognosticul este extrem de rezervat.

Ulcerarea

Este al doilea factor de prognostic ca importanţă în formele de debut. Studiile clinico-statistice indică rate de recidivă locală de 10% pentru formele ulcerate şi de 4% pentru formele neulcerate, iar rata de supravieţuire la 10 ani este de 50% pentru formele ulcerate şi respectiv de 78% pentru formele neulcerate.

Localizarea

Se pare că localizările la nivelul scalpului sunt mai agresive, leziunile fiind mai profunde şi frecvent ulcerative.

Stadiul III

Cel mai important factor de prognostic este **afectarea metastatică ganglionară**, însă ruptura capsulară conduce spre un prognostic sever. Profunzimea invaziei nu mai constituie un factor major, în schimb ulcerarea leziunii, alături de metastazele la distanţă, constituie tabloul unui prognostic extrem de rezervat.

Conduita terapeutică

Stadiile I şi II

Tratamentul tumorii primare constă în excizie chirurgicală cu margini libere negative, iar dimensiunile acestora sunt discutate de mult timp de către specialişti. În trecut s-au sugerat margini libere de la 2 până la 5 cm. În prezent stabilirea marginilor libere se face pe baza profunzimii tumorii, astfel:

- profunzime mai mică de 1 mm – marginile libere se situează la 1 cm;
- profunzime de 1-4 mm – marginile libere se situează la 2 cm;

Melanoamele cu localizare cervicală sau la nivelul scalpului se excizează cu margini libere mai mari (3-5 cm).

Conduita terapeutică cervicală. Incidenţa metastazelor ganglionare este direct legată de profunzimea tumorii primare. În cazul ganglionilor cervicali palpabili, se va efectua o evidare cervicală terapeutică, cel mai frecvent de tip radical sau radical modificat. În cN_0 însă, atitudinea terapeutică este în funcţie de profunzimea tumorii. Trebuie menţionat că rata de supravieţuire se modifică de la 45% în cazul unei atitudini de expectativă la 72% în cazul practicării unei evidări cervicale.

Stadiul III

Pentru melanoamele în stadiul III, în formele mai mari de 3 cm diametru sau recidivante, în absența metastazelor la distanță, se practică excizia chirurgicală amplă.

Conduita terapeutică cervicală. Limfonodulii palpabili în acest context constituie factor de prognostic grav și se va practica evidarea cervicală radicală. Tratamentul va fi completat cu radio-chimioterapie postoperatorie.

Tratamentul adjuvant. Rezultatele chimioterapiei în tratamentul melanoamelor sunt neconcludente. Se administrează chimioterapie asociată pe bază de nitrozouree, dar rezultatele sunt de scurtă durată (4-6 luni). Imunoterapia se bazează pe administrarea de interferon-α și interleukină-2 sau cu anticorpi monoclonali.

Plastia reconstructivă a defectelor tegumentare postexcizionale

Reconstrucția defectelor tegumentare cervico-faciale ridică o serie de probleme privind profunzimea și complexitatea structurală a defectelor operatorii rezultate. În plastia reconstructivă a defectelor postexcizionale vor fi luați în considerare factori legați de defectul în sine și de statusul pacientului. Analiza factorilor legați de defect includ: localizarea, profunzimea, liniile de tensiune ale pielii, culoarea, textura, grosimea și gradul de expunere la radiații solare. Din punct de vedere al statusului pacientului, trebuie avute în vedere vârsta și starea generală a acestuia.

Opțiunile reconstructive ale defectelor tegumentare cervico-faciale sunt extrem de variate. Așa cum am arătat, acestea sunt bazate pe închiderea primară, grefe de piele, reconstrucția cu lambouri locale, regionale sau de la distanță, pediculate sau liber vascularizate și mai rar vindecarea dirijată per secundam.

Închiderea primară și grefele de piele

Pentru defectele de mici dimensiuni, se poate recurge la închiderea primară sau grefe de piele. Dacă leziunea este situată pe un plan tegumentar mobil față de stratul subiacent, tiparul de excizie va fi în felie de portocală, cu raportul lungime:lățime de 4:1. aceasta va permite sutura primară a plăgii, fără tensiune (Fig. 12.133).

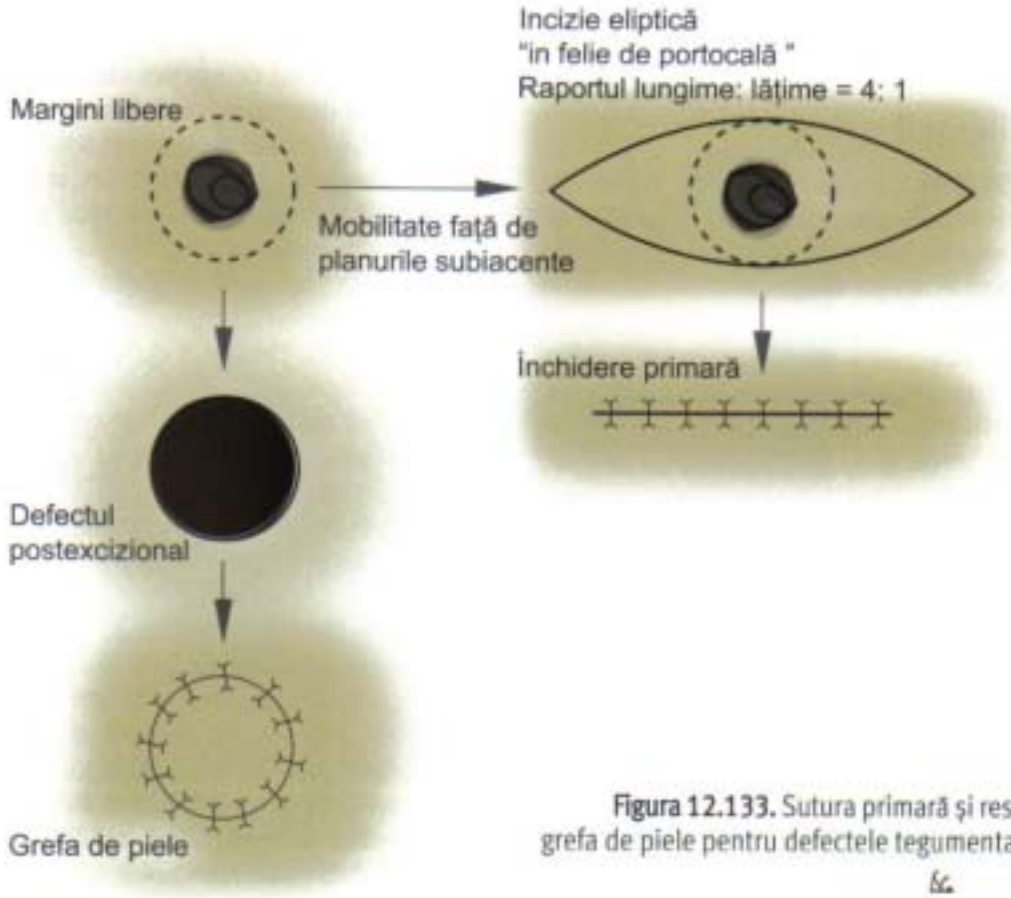


Figura 12.133. Sutura primară și respectiv grefa de piele pentru defectele tegumentare.

În zonele în care tegumentele sunt fixe față de planurile subiacente (scalp, occiput, frunte), se poate opta pentru acoperirea cu o grefă despicată de piele, cu rezultate acceptabile la pacienții la care starea generală sau alți factori nu permit o altă metodă de acoperire a defectului.

Lambouri locale și loco-regionale

Lamboul romboidal și variațiunile sale

Lambourile romboidale se bazează pe principiul translării țesuturilor descris de *Limberg*[13] (Fig. 12.134, 6.135) și sunt indicate pentru defecte mici sau mijlocii. Deși aplicabilitatea este limitată, totuși principiul acestui lambou poate sta la baza altor lambouri de transpoziție. Lamboul este adiacent la defectul postoperator, deci au o margine comună. Dacă defectul nu se pretează formei romboidale, se poate folosi pe baza aceloraşi principii o altă formă – circulară, ovală etc., iar pentru orientare, oricare dintre acestea se circumscriu într-un romb. Defectul donor se închide prin sutură primară.

Lamboul bilobat („în treflă") este un lambou dublu transpoziționat cu un singur punct pivotant, având aplicabilitate în defectele geniene importante (Fig. 12.136, 6.137). Punctul pivotant depinde de localizarea lamboului, iar transpoziția poate fi de câteva grade până la 180°.

Figura 12.134. a – tumoră malignă a tegumentului regiunii frontale; b – acoperirea defectului postexcizional s-a făcut cu o grefă de piele – aspect la 2 luni postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

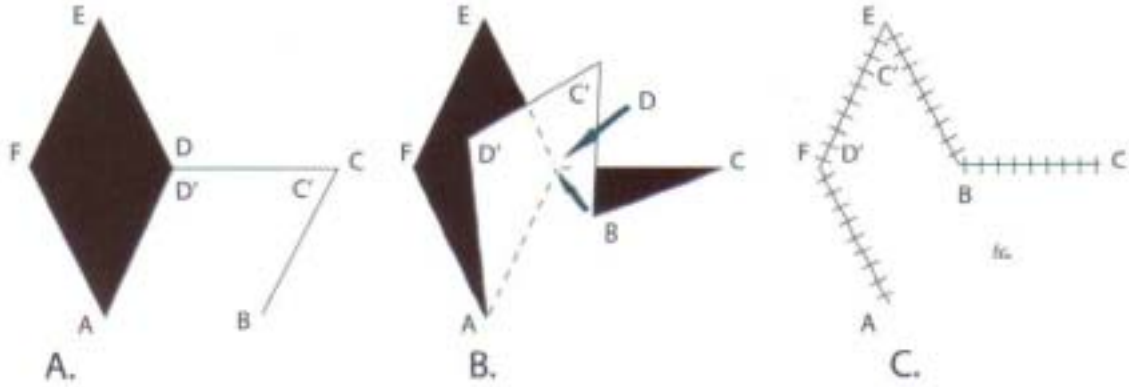


Figura 12.135. Reprezentarea schematică a lamboului romboidal Limberg.

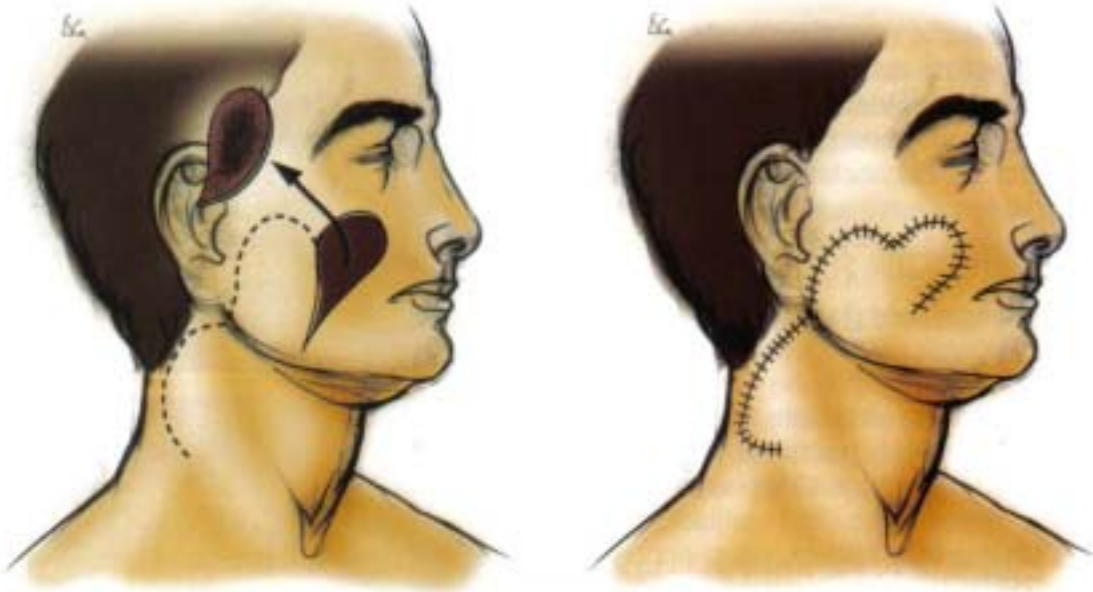


Figura 12.136. Reprezentarea schematică a lamboului bilobat.

Figura 12.137. Plastia unui defect tegumentar genian, la care plastia defectului s-a realizat cu un lambou bilobat de la nivel cervical. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Lamboul pediculat fascio-cutantat temporo-frontal/temporo-parietal

Lamboul fascial din teritoriul a. temporale superficiale se bazează pe disecţia fasciei subcutanate temporo-parietale cu izolarea vaselor temporale superficiale, creând un lambou axial pe baza fasciei vascularizate care poate fi transferată în jurul pediculului vascular.

Pediculul se poate tuneliza prin ţesutul subcutanat în defect, sau se poate secţiona şi repoziţiona în situl donor după integrare (Fig. 12.138, 6.139).

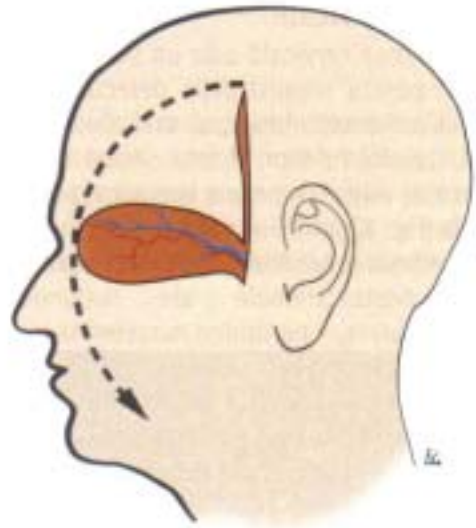


Figura 12.138. Reprezentarea schematică a lambourilor bazate pe vasele temporale.

Figura 12.139. Tumoră malignă a tegumentului regiunii infraorbitale stângi. Se practică extirparea tumorii cu margini libere şi plastia cu lambou temporo-parietal rotat în defect: a – aspect clinic preoperator; b – defectul operator; c – crearea lamboului temporo-parietal; d – aspect la 3 luni postoperator. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Lambouri cervicale

Regiunea cervicală este un sediu donor favorabil pentru reconstrucția defectelor din teritoriul oro-maxilo-facial, și mai ales de la nivelul etajului inferior al feței. Acest tip de lambou este ridicat de pe aria laterală a regiunii cervicale (Fig. 12.140).

Lambourile cervicale sunt indicate pentru defecte postexcizionale ale regiunilor: perimandibulare, parotideo-maseterine sau cervicale postero-superioare. Au de cele mai multe ori o bază orientată postero-inferior la nivel cervical. Acestea pot fi avansate, rotate sau transpoziționate în defect. Extinderea lamboului va fi în concordanță cu localizarea distanța defectului față de situl donor și amploarea acestuia (Fig. 12.141).

Lambourile cervicale prezintă o vascularizație „la întâmplare", iar baza lamboului este largă. Astfel există o independență de un ax vascular, ceea ce permite o mare variabilitate și versatilitate a conției, cu păstrarea unei viabilități crescute.

Figura 12. 140. Limitele de extindere a lambourilor cervicale.

Figura 12.141. Tumoră malignă a tegumentului regiunii parotidiene. Se practică extirparea tumorii primare și parotidectomie totală cu conservarea n. facial. Reconstrucția defectului se face cu un lambou cervical avansat și transpoziționat în defect. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Lambouri liber vascularizate

Pentru defectele tegumentare cervico-faciale, lambourile liber vascularizate radiale sunt cele mai indicate, având în vedere faptul că sunt lambouri fascio-cutanate, cu grosime adecvată şi cu versatilitate crescută (Fig. 12.142).

Prezintă avantajul reconstrucţiei unor defecte tegumentare de mare amploare, dar din păcate de cele mai multe ori textura şi culoarea acestora nu sunt în concordanţă cu calităţile tegumentelor învecinate sitului receptor.

Figura 12. 142. Tumoră malignă nazo-geniană, cu invazia maxilarului. După extirparea tumorii primare şi rezecţia peretelui antero-lateral al maxilarului, se practică reconstrucţia cu un lambou liber vascularizat radial. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Complicații și sechele ale tratamentului multimodal al tumorilor maligne oro-maxilo-faciale

Terapia multimodală a cancerului oro-maxilo-facial prin intervenția chirurgicală alături de radio-chimioterapie determină deseori tulburări funcționale și fizionomice severe.

Complicații și sechele ale tratamentului chirurgical

Având în vedere faptul că tiparul de extirpare cu margini libere este determinat de mărimea și localizarea tumorii primare, de multe ori este obligatorie sacrificarea unor structuri importante, în vederea asigurării unor margini libere negative.

Pierderea musculaturii limbii și a planșeului bucal, rezecțiile osoase cu sacrificarea unor nervi senzitivi sau motori afectează considerabil fizionomia, fonația, deglutiția, statusul nutritiv și psihologic.

În general, intervenția chirurgicală poate da naștere unor complicații sau sechele, dintre care cele mai frecvente sunt prezentate în continuare.

Dificultăți în fonație

Acestea apar în special în rezecțiile de limbă sau planșeu anterior. În general apare o îmbunătățire progresivă a fonației în primele 3 luni de la vindecarea plăgii, după care statusul fonetic este staționar.

În cazul în care se practică intervenții chirurgicale secundare cu rol de a permite mobilizarea limbii restante, fonația revine la nivele apropiate de normal.

Disfagia și aspirația

Deglutiția este o activitate mixtă, voluntară și involuntară, în care contracțiile și relaxările muculare sincronizate permit propulsia bolului alimentar din cavitatea orală spre faringe.

Postoperator imediat, datorită edemului, disfuncției musculare și modificărilor anatomice, pacienții prezintă disfagie sau chiar aspirație traheală a secrețiilor. Din această cauză se recomandă ca prim timp în intervențiile ample traheostomia, pentru a separa temporar căile aeriene de faringe și a permite ventilația asistată dacă este necesar.

Dificultăți neurologice

Tulburările neurologice după tratamentul chirurgical al tumorilor oro-maxilo-faciale interesează de obicei ramul mandibular al n. trigemen, n. facial etc.

Secționarea n. cervico-facial afectează funcționalitatea m. orbicular și m. buccinator. Implicarea n. glosofaringian afectează reflexul de vomă, cu devierea luetei. Disfuncția n. vag, n. laringeu superior și n. recurent conduce la tulburări severe ale deglutiției, cu perturbarea funcției motorii a laringelui și creșterea riscului de aspirație. Afectarea n. hipoglos duce la un deficit sever în fonație și deglutiție.

Dehiscența plăgii și apariția fistulei

Apariția fistulei este destul de frecventă după extirparea unor tumori maligne orale. Valorile oscilează între diferite studii, dar în general se estimează o incidență cuprinsă între 7-11,5%. Deseori, la apariția unei fistule contribuie mai mulți factori ce pot fi împărțiți în trei grupe etiologice: preoperatori, intraoperatori și postoperatori.

Factori preoperatori:

1. Anemia
2. Statusul nutritiv deficitar cu hipoproteinemie și hipovitaminoză
3. Radioterapia preoperatorie
4. Chimioterapia preoperatorie
5. Diabetul, vasculitele și statusul cardio-pulmonar deficitar

Factori intraoperatori:

1. Incizii cutanate incorecte
2. Tehnici chirurgicale incorecte
3. Alegerea incorectă a tehnicii de plastie reconstructivă
4. Sutură în tensiune la nivel cutanat sau mucozal
5. Alegerea incorectă a materialului de sutură
6. Regularizarea incorectă a marginilor osoase secționate

7. Extirparea incompletă a tumorii
8. Drenajul incorect al plăgii

Factori postoperatori:
1. Necroza parţială sau totală a lambourilor
2. Dezvoltarea seromului sau hematomului
3. Infectarea plăgii
4. Iniţierea prematură a alimentaţiei orale

Ruptura arterei carotide

Reprezintă cea mai gravă complicaţie intraoperatorie, determinând o rată de mortalitate înaltă, cu valori cuprinse între 28-50%.

Ruptura arterei carotide apare la circa 3% din pacienţii la care s-a realizat iradierea cervicală preoperatorie şi apoi s-a practicat evidarea cervicală. S-a demonstrat că radioterapia produce tromboze la nivelul vasa vasorum, modificări aterosclerotice premature la nivelul arterelor mari, fragilitate progresivă a peretelui vascular, subţierea mediei vasculare şi fibroza adventicei.

Zona cu cel mai mare risc de rupere este artera carotidă comună în porţiunea medie cervicală şi a glomusului carotic. Deşi tratamentul este controversat, ligatura profilactică nu îmbunătăţeşte semnificativ supravieţuirea şi nici nu reduce consecinţele neurologice.

Odată produsă ruptura arterei carotide, se realizează mai întâi controlul hemoragiei şi resuscitarea, urmată de ligatura şi rezecţia proximală şi distală a capetelor arteriale. Se recomandă acoperirea bonturilor vasculare cu musculatură cervicală sau extracervicală.

În aceste cazuri, rata de deces este mare, survenită ca urmare a şocului ireversibil şi complicaţiilor neurologice majore. Sechelele neurologice întâlnite cel mai frecvent sunt hemipareza şi afazia ce apar în proporţie de 12-15% în cazul rupturii arterei carotide.

Odată cu progresul noilor tehnici de evaluare a fluxului sanguin cerebral colateral adecvat, partizanii ligaturii profilactice şi ai embolizării profilactice a arterei carotide au raportat o rată de supravieţuire mai bună, cu o morbiditate mai mică.

Complicaţii ale radio-chimioterapiei

Deşi au fost descrise frecvent complicaţii ale tratamentului asociat şi efecte nedorite asupra structurilor tisulare normale (os, tegument, mucoase, glande salivare), este dificil de stabilit o rată precisă a incidenţei acestora.

Majoritatea discuţiilor privind complicaţiile asociate cu radio-chimioterapia sunt legate de reacţiile acute observate de obicei la câteva săptămâni de la iniţierea tratamentului sau de efectele tardive care interesează ţesuturile cu o rată de proliferare mai lentă.

A fost descris de asemenea şi aşa numitul efect cumulativ al iradierii, implicat în inducerea unei neoplazii secundare.

Complicaţiile apărute în urma tratamentului asociat implică examinarea critică a programului de fracţionare ales, mărimea dozei radiante, vârsta şi statusul nutritiv al pacientului, fără a neglija faptul că acest tratament asociat se efectuează pe fondul unei vascularizaţii deja compromise de intervenţia chirurgicală. Efectele secundare ale tratamentului asociat se pot împărţi în funcţie de rata de proliferare celulară în reacţii acute şi reacţii tardive.

Reacţiile acute ale tratamentului asociat

Stomatotoxicitatea directă (mucozita)

Stomatotoxicitatea directă sau mucozita de iradiere este rezultatul lizei mitotice a celulelor epiteliale din mucoasa orală şi faringiană, ce se datorează efectului citotoxic sau radioterapiei. Ciclul de viaţă al celulelor bazale este de aproximativ 4 zile, epiteliul având circa 3-4 straturi celulare. Modificările apar după 7-12 zile de la iniţierea tratamentului.

Debutul este sub forma unui eritem al mucoasei, urmat la câteva zile de formarea unui placard de exsudat fibrinos. Aceste zone se ulcerează rapid şi confluează, pentru a forma arii largi denudate acoperite de membrane alb-gălbui.

Pot apărea zone cu ulceraţii profunde cu halou eritematos şi centru necrotic, în special la nivelul buzelor, feţei ventrale a limbii, planşeului bucal şi mucoasei orale. Masticaţia şi deglutiţia sunt dificile, pe fondul unor dureri severe, determinând scăderea aportului nutritiv şi deshidratarea (Fig. 12.143).

Figura 12.143. Aspect clinic al mucozitei post-iradiere: a – la nivelul mucoasei jugale; b – la nivelul limbii. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

Stomatotoxicitatea indirectă (stomatita)

Stomatotoxicitatea indirectă sau stomatita de iradiere se referă la leziuni cauzate de traumatizarea mucoasei orale (lucrări protetice incorecte, leziuni odontale cu margini anfractuoase, resturi radiculare etc.) sau de infecții.

Stomatitele de iradiere prezintă o cauză specifică și tratamentul urmărește identificarea și eliminarea acestui factor, în timp ce mucozitele sunt consecința efectului direct al radiațiilor sau agenților citotoxici asupra celulelor. Factorii care pot iniția apariția stomatitelor de iradiere includ prezența microorganismelor și soluțiilor de continuitate la nivelul mucoasei orale, pe fondul unui prag imunitar scăzut.

Atitudinea terapeutică trebuie să fie cât mai conservatoare, pentru a evita lezarea celor câteva celule rămase intacte, din care se va regenera ulterior epiteliul. Se indică o alimentație semisolidă cu evitarea condimentelor și a factorilor iritativi (fumat, băuturi alcoolice distilate etc.) și o igienă orală cât mai riguroasă. Mucozita de iradiere nu are o componentă etiologică bacteriană, astfel că nu sunt necesare aplicații cu antiseptice, care nu ar face decât să sporească disconfortul oral.

În terapia medicamentoasă a mucozitelor se indică:

- Suspensiile de anestezice topice, care reduc disconfortul, acestea de regulă fiind asociate cu hidroxid de magneziu sau caolin-pectin într-o mixtură.
- Sucralfate, medicament antiulceros cu rol de protecție asupra țesuturilor ulcerate prin legarea proteinelor de mucoasa afectată, cu formarea unui strat protector. Este dizolvat în apă și folosit pentru irigații orale.
- Zilactina care conține acid tanic și formează un film ocluziv peste ulcerațiile orale.
- Aspirina efervescentă, folosită pentru irigații orale, contribuie la diminuarea durerii.

Celulele epiteliale ce supraviețuiesc tratamentului radiant răspund printr-o accelerare a diviziunii, astfel că evoluția este în general spre vindecare.

Durata de vindecare depinde de doza de radiații, dar de obicei aceasta se realizează în maximum 3 săptămâni de la terminarea tratamentului.

Medicația citotoxică are o acțiune selectivă pe celulele în mitoză, astfel că va distruge o parte a țesutului epitelial în curs de regenerare, ceea ce va face ca tratamentul simultan radio-chimioterapeutic să aibă efecte secundare mai severe și de mai lungă durată.

Reacția cutanată

Turnover-ul celular al tegumentelor este puțin mai lent decât în cazul mucoasei, fapt pentru care modificările apar ceva mai târziu.

Debutul are loc sub forma unui eritem în a treia săptămână de tratament, eritem care evoluează apoi spre un proces descuamativ inițial uscat, apoi umed, în funcție de doza de radiații. Majoritatea tratamentelor radiante în oncologia oro-maxilo-facială se bazează pe tehnici de supravoltaj, cu efecte minime asupra tegumentului, astfel că modificările tegumentare nu sunt semnificative. Vindecarea este completă în mod normal în mai puțin de 3 săptămâni de la terminarea tratamentului.

Alopecia

Pierderea părului apare chiar şi la doze mici de radiaţii, astfel că acest fenomen este prezent atât la locul de pătrundere cât şi de emergenţă al radiaţiilor. Pielea din imediata vecinătate a tumorii primeşte o cantitate suficientă de radiaţii pentru ca alopecia să fie definitivă, dar în celelalte zone părul revine la normal după câteva luni.

Pierderea sensibilităţii gustative

Tratamentul radiant induce la nivel oral tulburări ale sensibilităţii gustative. Receptorii gustativi sunt relativ rezistenţi la radiaţii, astfel că o doză de 60 Gy distruge aproximativ 10% din receptori, însă pierderea sau diminuarea sensibilităţii gustative se datorează dispariţiei microvililor de la suprafaţa receptorilor gustativi. Tulburarea sensibilităţii gustative este prezentă şi în cazul iradierii glandelor parotide, sugerând faptul că modificarea cantitativă şi calitativă a salivei este unul din mecanismele principale în patogenia pierderii sensibilităţii gustative datorate radioterapiei. Pierderea gustului este neplăcută pentru pacient, contribuind la o nutriţie deficitară. Funcţia gustativă se reface lent în decursul câtorva luni de la terminarea radioterapiei, însă uneori alterările sunt permanente.

Xerostomia

Glandele salivare şi mucoasa orală sunt deosebit de vulnerabile la radiaţii. Distrugerea celulelor secretoare apare ca un efect acut, dar acinii glandulari sunt incapabili să regenereze epiteliul secretor. Vulnerabilitatea ţesutului glandular este dependentă de vârstă şi de cantitatea de radiaţii. O cantitate de radiaţii de 20 Gy la adult este suficientă pentru a opri definitiv fluxul salivar.

Fluxul salivar diminuează la câteva zile de la începerea tratamentului, iar după 5 săptămâni, fluxul salivar din glanda iradiată ajunge la zero în mod iremediabil. Senzaţia de xerostomie diminuă după câteva luni la majoritatea pacienţilor. Această observaţie poate fi subiectivă, pacientul adaptându se la fluxul salivar diminuat, dar poate fi vorba şi de o hipertrofie compensatorie a glandelor salivare neiradiate.

Câmpurile de iradiere din teritoriul oro-maxilo-facial pot evita pe cât posibil glandele parotide, astfel încât să nu apară o formă gravă de xerostomie. Radioterapia pentru nazo-faringe distruge însă ambele glande parotide, provocând o xerostomie severă. În cazul radioterapiei glandelor salivare se poate evita iradierea glandei controlaterale, şi deci xerostomia.

Xerostomia nu numai că este neplăcută pentru pacient, dar este un factor de risc important în apariţia cariilor dentare. Administrarea orală de pilocarpină stimulează ţesutul secretor rezidual într-o oarecare măsură, dar cu rezultate mediocre. Se indică administrarea de substituenţi de salivă, în momentul de faţă existând câteva tipuri de „salivă artificială", ce conţine carboximetilceluloză sau hidroxietilceluloză, în preparate cum ar fi Xerolube, Oralbase sau Oralube.

Infecţia

Incidenţa infecţiilor orale la pacienţii imunodeprimaţi variază cu tipul de malignitate şi gradul mielosupresiei. Fungii implicaţi în majoritatea infecţiilor orale sunt reprezentaţi de Candida albicans, iar localizările cele mai frecvente includ limba, mucoasa orală şi mucoasa faringiană. Candidozele după radiochimioterapie se prezintă sub formă de leziuni eritematoase sau hiperplazice, acoperite de pseudomembrane (depozite albicioase care se îndepărtează prin ştergere). Coloniile fungice tind să conflueze, acoperind extensiv arii din suprafaţa mucozală.

În etiologia infecţiilor datorate radiochimioterapiei, sunt implicate şi virusurile Herpes simplex şi Herpes zoster. Acestea determină apariţia unor leziuni veziculare, ce se transformă rapid în leziuni ulcerative cu bază eritematoasă. În scop profilactic se recomandă irigaţii orale cu clorhexidină în concentraţie de 0,01% până la dispariţia fenomenelor acute.

Candidoza post radio-chimioterapie se tratează prin aplicaţii topice cu medicamente antifungice. În cazul pacienţilor cu infecţii persistente, tratamentul se realizează cu agenţi topici în combinaţie cu medicaţie sistemică.

Agenţii topici sunt disponibili sub formă de soluţii, tablete şi unguente. În general, soluţiile pentru irigaţii orale oferă un timp de contact scurt cu mucoasa şi de aceea sunt puţin eficiente. Tabletele sunt cele mai acceptate ca formă de administrare în tratamentul topic al

candidozei, deoarece dizolvarea lentă în cavitatea orală mărește timpul de contact cu flora microbiană. Unguentele topice cu antifungice se pot aplica pe suprafețele mucozale ale protezelor, prelungind timpul de contact al substanțelor active cu mucoasa orală.

Cea mai frecvent folosită substanță pentru uz topic în tratamentul candidozei oro-faringiene este Nistatinul. Irigațiile orale se fac de 4 ori/zi și se continuă încă 14 zile de la dispariția semnelor clinice. Se poate utiliza de asemenea Clotrimazolul, iar pentru cazurile mai rezistente se indică Ketoconazol, Fluoconazol sau Micoconazol. În cazul în care neutrofilia scade sub 1000/mm3, este necesară administrarea i.v. de antibiotice cu spectru larg.

Când semnele clinice indică o etiologie virală, se indică administrarea de Acyclovir pe cale orală sau i.v.

Efectele tardive ale tratamentului asociat

Ischemia și fibroza

Celulele endoteliului vascular au o replicare lentă, cu un turnover de câteva luni. Datorită iradierii poate apărea o dilatație a venulelor, generând teleangiectazii la nivel cutanat sau mucos. Acest proces începe la câteva luni de la iradiere și continuă timp de câțiva ani. Amploarea devascularizării depinde de doza de radiații și de volumul țesutului iradiat, astfel încât iradierea excesivă poate determina apariția necrozei tisulare.

Moartea celulelor țesutului conjunctiv duce la migrări ale fibroblaștilor, care depun în exces colagen, ceea ce se traduce clinic prin fibroză.

Necroza părților moi

Modificările microvasculare induse de radioterapie induce grade diferite de atrofie, teleangiectazii și fragilitate a țesuturilor. Cu cât doza de radiații și volumul tisular iradiat sunt mai mari, cu atât tulburările microscopice sunt mai pregnante, predispunând la ulcerația radionecrotică a părților moi.

Aceasta este tipic descrisă ca fiind nereliefată, cu ușoară induratie la periferie. Durerea din ulceratia radionecrotică este superficială, localizată, față de durerea profundă, continuă, iradiată, sugestivă pentru recidiva unui carcinom.

Tratamentul constă în irigații orale antiseptice și antibioterapie, rareori fiind necesară excizia chirurgicală.

Osteoradionecroza

Celulele radiovulnerabile din structura osului sunt cele ale endoteliului vascular și osteocitele. La adult există o activitate mitotică relativ redusă a osteocitelor, astfel că necroza osoasă apare de obicei doar în cazul unor doze mari de radiații, alături de un stimul mitotic cum ar fi microtraumatismele.

Necroza osoasă este o consecință gravă a iradierii. Iradierea determină liza atât a osteocitelor, cât și a osteoblastelor, și prin urmare limitează formarea de țesut osteoid nou. În plus, studiile histologice au demonstrat o rupere a stratului elastic intern, cu formarea excesivă de trombi, având ca rezultat diminuarea perfuziei sanguine.

Osul lezat este foarte susceptibil la infecția secundară și prezintă o capacitate redusă de vindecare, chiar în cazul traumelor minore, cum ar fi instabilitatea protezelor mobile.

Anatomie patologică

Există trei procese principale care însoțesc osul iradiat:

Afectarea osteocitelor. Abilitatea osteocitelor din osul iradiat de a se transforma în osteoblaste formatoare de os este redusă mult timp după perioada de iradiere.

Afectarea vaselor sanguine. Iradierea produce endarterite, fiind afectate vasele mici și cu scăderea aportului sanguin la nivel osos.

Infecția. Osul iradiat este frecvent infectat, de obicei de flora mixtă anaerobă și aerobă, uneori cauza fiind procesele septice odonto-parodontale.

Incidența osteoradionecrozei este mult mai mare la mandibulă decât la maxilar, datorită densității mai mari a osului mandibular, absorbției mai înalte de radiații și, în special, vascularizației strict localizate, care de obicei e inclusă complet în câmpul de iradiere (Fig. 12.144).

Cel mai mare risc în dezvoltarea osteoradionecrozei este asociat cu tratamentul tumorilor de limbă, planșeu bucal și creastă alveolară. Aceste localizări anatomice impun deseori o expunere totală de peste 60 Gy, doză asociată cu cea mai mare incidență a necrozei.

S-a studiat pe larg relația dintre statusul

Figura 12.144. Necroză de părţi moi şi osteoradionecroză. (cazuistica *Prof. Dr. A. Bucur*)

dentar preterapeutic al pacienţilor iradiaţi şi dezvoltarea ulterioară a osteoradionecrozei. Ligamentul parodontal, gingia şi ţesuturile pulpare reprezintă toate potenţiale zone pentru trecerea microorganismelor din cavitatea orală spre os. Dacă înainte de tratament există afecţiuni odonto-parodontale, acestea trebuie tratate, iar atunci când este necesară extracţia dentară, majoritatea specialiştilor recomandă o perioadă de expectativă de 10 zile înainte de iniţierea radioterapiei, pentru a permite acoperirea osului alveolar.

Tratament

Odată ce s-a instalat osteoradionecroza, tratamentul se bazează pe facilitarea separării spontane a sechestrului osos şi îndepărtarea atraumatică a acestuia. Încercările de a separa chirurgical osul necrozat conduc de obicei la apariţia necrozei la marginile rezecţiei. Vascularizaţia redusă şi potenţialul osteogenetic redus al osului iradiat fac ca procesul de separare a sechestrului să fie foarte lent, acesta durând luni de zile. Profilactic se administrează antibiotice pe cale sistemică, iar dacă apar dureri, se administrează iniţial analgezice obişnuite. Terapia oxibară se foloseşte pentru a îmbunătăţi aportul de oxigen, rezultatele obţinute fiind încurajatoare.

Referințe bibliografice

1. Sobolik-Delmaire T, Katafiasz D, Keim SA, Mahoney MG, Wahl JK 3rd: Decreased plakophilin-1 expression promotes increased motility in head and neck squamous cell carcinoma cells. Cell Commun Adhes 14(2):99-109, 2007
2. Andratschke M, Pauli C, Stein M, Chaubal S, Wollenberg B: MHC-class I antigen expression on micrometastases in bone marrow of patients with head and neck squamous cell cancer. Anticancer Res23(2B):1467-71, 2003
3. Willis RA: The Spread of Tumors in the Human Body. Butterworth & Co, London, 1952
4. Li C, Shintani S, Terakado N, Klosek SK, Ishikawa T, Nakashiro K, Hamakawa H: Microvessel density and expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and platelet-derived endothelial growth factor in oral squamous cell carcinomas. Int J Oral Maxillofac Surg 34(5):559-65, 2005
5. Paget S: The distribution of secondary growths in cancer of the breast. Lancet 1:571-73, 1889
6. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D: Head and neck cancer. N Engl J Med 27;345(26):1890-900, 2001
7. Langdon JD, Henk JM: Malignant Tumours of the Mouth, Jaws and Salivary Glands. Edward Arnold Publishing, London, 1995
8. Sawyer DR, Wood NK: Dent Oral cancer. Etiology, recognition, and management. Clin North Am 36(4):919-44, 1992
9. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE: Oral and maxillofacial pathology, Second edition. WB Saunders. Philadelphia, 2002, pag. 357
10. Frable MAS, Frable WJ: Fine needle aspiration cytologic biopsy in head and neck masses. Am J Surg 142:484, 1981
11, 12. Nieuwenhuis EJ, Colnot DR, Pijpers HJ, Castelijns JA, van Diest PJ, Brakenhoff RH, Snow GB, van den Brekel MW: Lymphoscintigraphy and ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of sentinel lymph nodes in head and neck cancer patients. Recent Results Cancer Res 157:206-17, 2000
13. Richart RM: A clinical staining test for the in vivo delineation of dysplasia and carcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol. 86:703-12, 1963
14. Roth D, Hayes RL, Ross NM, Gitman L, Kissin B: Effectiveness of acridine-binding method in screening for oral, pharyngeal, and laryngeal cancer. Cancer 29(6):1579-83, 1972
15, 16, 17. ***: American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Manual – Comparison Guide: Fifth versus Sixth Edition. www.cancerstaging.org
18. Langdon JD, Henk JM: Malignant Tumours of the Mouth, Jaws and Salivary Glands. Edward Arnold Publishing, London, 1995
19. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT: Standardizing neck dissection terminology: Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117:601-5, 1991
20, 21. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al: Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128(7): 751-8, 2002
22. Crile G: Excision of Cancer of the Head and Neck. With special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations. J Am Med Assoc 47:1780-1786, 1906
23. Bocca E, Pignataro O, Sasaki CT: Functional neck dissection. Arch Otolaryngol 106:524, 1975
24. Molinari R: Indications, limitations and results of traditional latero-cervical lymph node excision. Tumori 60(6):573-84, 1974
25. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Gourin CG, Shah JP, Clayman GL, Kowalski LP, Shaha AR, Robbins KT, Suarez C, Leemans CR, Ambrosch P, Medina JE, Weber RS, Genden EM, Pellitteri PK, Werner JA, Myers EN: Elective and therapeutic selective neck dissection. Oral Oncol 42(1):14-25, 2006
26. Bucur A: Adenopatia metastatică loco-regională după tumori maligne oro-maxilo-faciale. Curs European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, Iasi, 2006
27. Bucur A, Stefanescu L: Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck. J Craniomaxillofac Surg 32(1):16-8, 2004
28. FitzGibbon GM: The commandments of Gillies. Br J Plast Surg 21(3):226-39, 1968
29. Manstein CH: Vermilionectomy and mucosal advancement. Plast Reconstr Surg 100(5):1363, 1997
30. Johanson B, Aspelund E, Breine U, Holmstrom H: Surgical treatment of non-traumatic lower lip lesions with special reference to the step technique. A follow-up on 149 patients. Scand J Plast Reconstr Surg. 8(3):232-40, 1974
31. Karapandzic M: Reconstruction of lip defects by local arterial flaps. Br J Plast Surg 27:93-97, 1974
32. Abbe R: A new plastic operation for the relief of deformity due to double hare lip. Medical Records of New York, 53:477, 1898
33. Bernard C: Cancer de la levre inferieure: restauration a l'aide de lambeaux quadrilataires lateraux. Querison 5:162-64, 1852
34. Bucur A: Enlargement of the indications of the Camille Bernard method of reconstruction of the lower lip. International Congress of Maxillofacial Prosthetics, Hawaii, 2000.
35. Owens N: Compound neck pedicle designed for the repair of massive facial defects: formation, development and application. Plast Reconstr Surg 15:369-389, 1955
36. McGregor AD, McGregor IA: Fundamental Techniques of Plastic Surgery - And Their Surgical Applica-

tions, 10th Edition, Churchill Livingstone, 2000
37. Bucur A: Cancerul de limbă. Tratament chirurgical şi asociat. Editura Naţional, Bucureşti, 1998
38. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB, Gullane PJ, Rotstein LE, Freeman JE: Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. Plast Reconstr Surg 84(3):391-403, 1989
39. Soutar DS, Tiwari R: Excision and Reconstruction in Head and Neck Cancer. Churchill-Livingstone, London, 1994
40. Gillies HD: Plastic surgery of the face. Oxford University Press, London, 1920
41. Snyder CC, Levine GA, Dingman DL: Trial of a sternoclavicular whole joint graft as a substitute for the temporomandibular joint. Plast Reconstr Surg 48: 447-52, 1971
42. Bardenheuer E. Citat în: Lexer E: Joint transplantation and arthroplasties. Surg Gynecol Obstet 40:782, 1925
43. Datillo JD, Granick SM, Sotereanos GC: Free vascularized whole joint transplant for reconstruction of the temporomandibular joint: A preliminary case report. J Oral Maxillofac Surg 44:227-9, 1986
44. Matukas VJ, Szymela VF, Schmidt JF: Surgical treatment of bony ankylosis in a child using a composite cartilage-bone iliac crest graft. J Oral Surg 38: 903-5, 1980
45. Macintosh RB: The use of autogenous tissues for temporomandibular joint reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 58:63-9, 2000
46. Garcia-Rozado Gonzalez A: Reconstruction of the temporomandibular joint:autogenous grafts. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac 27(1), 2005
47. van Loon JP, de Bont GM, Boering G: Evaluation of temporomandibular joint prostheses: review of the literature from 1946 to 1994 and implications for future prosthesis designs. J Oral Maxillofac Surg. 53(9):984-96, 1995
48. Sebileau P: Les formes cliniques du cancer du sinus maxillaire. Ann. malades d'oreille, du larynx, nes et pharynx 32:430-50, 1906
49. Brown JS, Rogers SN, McNally DN, Boyle M: A modified classification for the maxillectomy defect. Head Neck, 22(1):17-26, 2000
50. Cohn BA: In consideration of the E in the melanoma ABCDE mnemonic. Arch Dermatol Apr;142(4):528-9, 2006
51. Marghoob AA, Koenig K, Bittencourt FV, Kopf AW, Bart RS: Breslow thickness and Clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and in American Joint Committee on Cancer Staging.
52. Cancer 1;88(3):589-95, 2000
53. Turan T, Kuran I, Ozcan H, Baş L: Geometric limit of multiple local Limberg flaps: a flap design. Plast Reconstr Surg 104(6):1675-8, 1999