

IL CARCINOMA VERRUCOSO

Dott. P. DEBERTOLIS

Riassunto

L'autore prende in esame gli aspetti clinici ed istologici del carcinoma verrucoso. Una diagnosi precoce e la tempestiva asportazione chirurgica della neoformazione sono risolutive.

Summary

The author points out clinical and histological aspects of the verrucous carcinoma. Early diagnosis is important and surgical resection is the treatment of choice.

*Istituto di Clinica Odontoiatrica
e Stomatologica
dell'Università degli Studi
di Trieste
Scuola di Specializzazione in
Odontostomatologia
(Direttore: Prof. Mario Silla)*

*Corso di Laurea in Odontoiatria
e Protesi Dentaria
(Presidente: Prof. Mario Silla)*

Il carcinoma verrucoso del cavo orale fu riconosciuto e descritto per primo come entità clinica da Ackerman nel 1948.

Negli anni successivi numerosi altri autori hanno confermato e completato l'originale descrizione.

Scopo di questo elaborato è ripercorrere le caratteristiche che contraddistinguono tale neoplasia alla luce della casistica personale e dei nuovi dati emersi nella letteratura internazionale.

Il carcinoma verrucoso è una ben determinata variante del carcinoma spinocellulare.

Presenta una scarsa invasività locale e completa assenza di metastasi a distanza. Per questi motivi la prognosi dopo asportazione chirurgica sembra eccellente.

Shear e Pindborg (1980) hanno presentato un interessante lavoro che chiarisce alcuni aspetti di tale neoplasia. Questi Autori suddividono le lesioni del cavo orale con

aspetto verrucoso in due gruppi ben distinti: iperplasia verrucosa e carcinoma verrucoso. Queste due entità possono e sono clinicamente indistinguibili. Istologicamente si differenziano, invece, per una maggior profondità delle creste epiteliali nel connettivo sottostante nel caso del carcinoma. Per questi motivi il carcinoma può essere confuso dall'istologo con delle lesioni benigne, se il prelievo non è eseguito od esaminato con accuratezza. Anche Ferlito e Recher (1980), richiamano contemporaneamente l'attenzione a questa possibilità di confusione tra patologo e clinico.

Recentemente abbiamo, però, osservato in una donna di 70 anni un caso di iperplasia verrucosa estesa a tutto il palato che a ripetuti, approfonditi, esami istopatologici, con prelievi in sedi ed in tempi diversi, non ha mai mostrato alcuna isola carcinomatosa (fig. 1).

Nello stesso periodo Prioleau e coll. (1980) hanno tentato di spiegare il comportamento clinico del

tutto particolare del carcinoma verrucoso con delle osservazioni al microscopio elettronico, con uno studio autoradiografico e con la tecnica dell'immunofluorescenza. Secondo questa valutazione la scarsa invasività del tumore è in relazione alla ordinata proliferazione delle cellule squamose, con rari foci di modesta atipia e con la formazione di abbondanti emidesmosomi, e alla presenza di una spessa membrana basale. Questa membrana basale, indotta o prodotta dallo stesso tumore, molto raramente presenta piccole zone di distruzione.

Nell'incertezza che avvolge l'eziologia dei tumori in genere, ruolo fondamentale sarebbe svolto dal tabacco e dall'alcool. In particolare il malvezzo di masticare tabacco sembra una condizione fortemente predisponente. Ma ciò non spiega il verificarsi dello stesso tipo di tumore in altre sedi dell'organismo al di fuori del cavo orale come sui genitali esterni, sulla pianta dei piedi, nella regione anale.

Inoltre McCoy e Waldron (1981) su 49 casi di carcinoma verrucoso del cavo orale hanno osservato l'insorgenza di tale neoplasia in un buon numero di pazienti che non aveva mai fatto uso di tabacco. Senza entrare nel merito di tutti gli altri fattori irritanti cronici, che possono indurre un carcinoma del cavo orale, va citato Eisemberg (1985), che richiamò l'attenzione sulle modificazioni cellulari indotte da un virus presente in quasi la totalità dei suoi casi esaminati. In base alle alterazioni citologiche ri-

sconstrate, tale virus sembrava molto simile a quello responsabile del condiloma accuminato, della verruca o delle lesioni erpetiche. Pertanto, tale autore ipotizzò l'esistenza di un virus oncogeno che potrebbe agire come cofattore carcinogeno nello sviluppo del carcinoma verrucoso.

A riprova di questa possibilità riportiamo il caso della fig. 2, un uomo di 66 anni, nella cui storia clinica non figurano abitudini legate al tabacco e all'alcool e neppure altri

fattori irritanti cronici locali.

Tra le caratteristiche cliniche di questo tumore ricordiamo lo sviluppo prevalentemente esofitico con un aspetto rilevato, a cavolfiore o a fungo, biancastro, friabile ad ampia base d'impianto (fig. 3). Questa rilevatezza è solitamente a lento accrescimento, tanto che alcuni pazienti ne sono portatori anche da molti mesi od anni.

Le caratteristiche istologiche del carcinoma verrucoso a localizzazione orale sono tipiche. Vi è un

marcato ispessimento epiteliale con la proiezione verso l'esterno di papillarità o digitazioni che ne caratterizzano l'aspetto macroscopico. Verso l'interno notiamo, invece, l'invaginazione di creste smusse e larghe, costituite da epitelio squamoso. La membrana basale sembra ben definita. Poca o assente displasia cellulare.

Queste creste epiteliali penetrano nel connettivo che appare invaso da un'infiltrato di piccole cellule infiammatorie mononucleate, prevalentemente linfociti. Nelle creste esofitiche sono presenti delle fessurazioni totalmente riempite da paracheratina od ortocheratina (fig. 4, 5, 6).

Il carcinoma spinocellulare tradizionale ha, invece, un aspetto macroscopico vario ed i margini appaiono infiltrati. Le cellule presentano atipia cellulare, a diverso grado di malignità, solitamente non esistono fissurazioni ripiene di paracheratina, l'infiltrato cellulare sottostante è variabile.

Bisogna a questo punto sottolineare l'importanza dell'esecuzione di una biopsia accurata nel caso di una lesione carcinomatosa di tipo verrucoso. Essa deve essere sufficientemente ampia e prelevata in profondità dalla sede d'impianto del tumore e non dalla sua superficie. Deve, inoltre, estendersi al di là di questa comprendendo anche una porzione di connettivo sottostante. In caso contrario il clinico può essere disorientato da tutta una serie di termini presenti sul referto istopatologico, quali "ipercheratosi", "acantosi", "aree di papillomatosi benigna", che non suggeriscono un contegno di attesa, ma richiedono un secondo prelievo biotico.

Bisogna tenere conto anche della possibile multifocalità della lesione, in particolare a livello laringeo, e nelle fosse nasali.

L'escissione chirurgica, svolta secondo le possibili metodiche, sembra il trattamento di elezione.

Se si utilizza il laser al CO₂ è molto importante non incidere a livello del tumore, ma assicurarsi di asportare tessuto non ancora infiltrato. La presenza del fumo prodot-

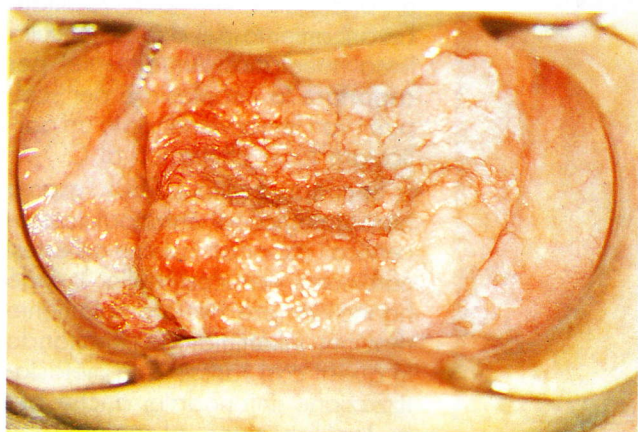


Fig. 1 -
Iperplasia
verrucosa diffusa
del palato.



Fig. 2 -
Carcinoma
verrucoso
del margine
linguale sx.

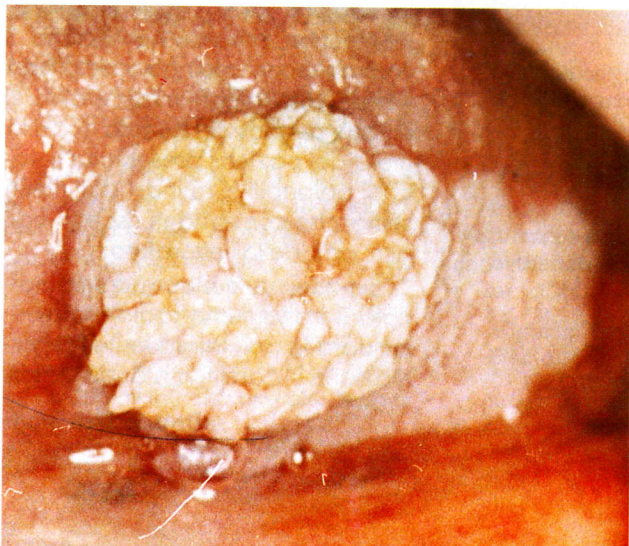


Fig. 3 -
Carcinoma
verrucoso:
aspetto "a
cavolfiore",
bianco, friabile.

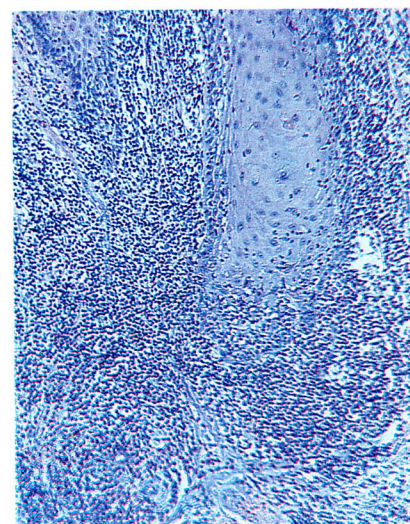
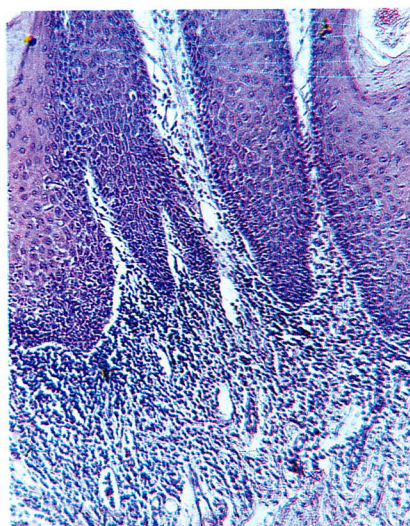
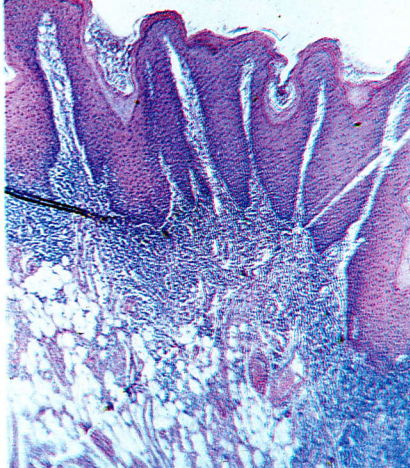
to dal riscaldamento del laser sui tessuti su cui si va ad incidere, è un importante veicolo nella disseminazione di cellule tumorali potenzialmente intere in altri sedi del cavo orale (Silla - Dorigo, 1988). Inoltre la manipolazione del tumore facilita la spremitura e l'emissione di cellule nel torrente ematico. Nel caso del carcinoma verrucoso, vista la presenza di una membrana basale pressoché intatta, la possibilità sembra remota, ma non va trascurata.

Nel caso di lesioni collocate a livello della mucosa della commissura labiale (fig. 7) o del labbro inferiore, anche secondo la nostra scuola è opportuna una tecnica operatoria che dia un risultato definitivo in un tempo solo, consentendo così anche un più rapido reinserimento del paziente nel contesto sociale (Silla, 1986).

Come nelle estese lesioni del palato (fig. 1) o del pavimento (fig. 8) dove il problema fondamentale è rappresentato dal reperimento di tessuto, una volta asportato il tumore, per ricoprire i piani sottostanti, così a livello del labbro inferiore il maggior problema è la ricostruzione. Anche nelle lesioni del tipo carcinoma verrucoso, benché l'infiltrazione del labbro inferiore in profondità sia potenzialmente ridotta, tuttavia un cospicuo margine di sicurezza è di rigore.

Pertanto, quando si tratti di difetti che non superino il terzo della lunghezza totale del labbro inferiore, comprensivi di circa 0,5 cm di sicurezza, è sufficiente un'asportazione a cuneo scolpito a "V" o meglio ancora a "W", con ottimo effetto estetico finale.

Per perdite sino a due terzi della lunghezza del labbro inferiore, l'intento è di conservare la rima orale nelle sue dimensioni originali e di ottenere una sufficiente copertura mucosa per il bordo libero del nuovo labbro. Anche la nostra Scuola ha adottato, già da tempo, nelle sue diverse varianti, in quanto la più congeniale, la tecnica di Ber-



Aspetto istologico del carcinoma verrucoso.

Fig. 4 - Superficie papillare del tumore con zone di paracheratina (emat. eos. X 50).

Fig. 5 - Creste di epitelio squamoso che si invaginano nel connettivo (emat. eos. X 125).

Fig. 6 - Particolare dell'infiltrato linfocitario posto al di sotto delle creste. (emat. eos. X 250).

nard modificata da Freeman-Frides-Grimm. Essa si attua con l'escissione di una zona rettangolare del labbro inferiore, comprensiva del tumore, a tutto spessore, e avanzamento verso la linea mediana delle guance con lo svincolo delle commissure labiali e con l'asportazione di due triangoli a livello dei solchi naso-labiali. Poi vengono ravvicinati i margini della zona escissa mediante delle incisioni circolari arcuate fino alla regione sottomentoniera, dove si scolpiscono due triangoli cutaneo-muscolari bilateralmente, per facilitare l'avanzamento dei due lembi sulla linea mediana. Attualmente per asportare la neoplasia e per scolpire i vari lembi viene usato un particolare laser chirurgico al CO₂.

Secondo Ferlito (1980) l'esame istopatologico di linfonodi laterocervicali asportati insieme ad estesi carcinomi verrucosi della laringe hanno sempre rivelato solamente reazioni infiammatorie. Risultando in questi casi rarissima la metastatizzazione linfonodale, anche per la localizzazione al palato non sembra opportuna la contestuale asportazione di eventuali linfonodi locoregionali anche aumentati di volume bensì un accurato follow up a distanza.

L'uso della radioterapia appare attualmente molto controverso, infatti, numerosi autori riportano la possibilità di trasformazione anaplastica di tale tumore dopo il trattamento e dopo una parziale remissione.

Nel 1988 Krishnan e coll. hanno rifinito su 52 casi di carcinoma verrucoso trattati esclusivamente con la radioterapia; i risultati sicuramente non brillanti, non hanno il confronto con analoghi serie di casi trattati chirurgicamente. Peraltro si rimane perplessi in quanto quasi la metà dei pazienti presentava linfonodi palpabili e, quindi i dati riferiti sembrano contrastanti rispetto agli altri dati della letteratura.

Rimane, comunque, controindicato il trattamento radioterapeutico dato la non infrequente trasformazione in carcinoma anaplastico.

Dott. P. Debertolis

Bibliografia

- ACKERMAN L.V.: "Verrucous carcinoma of oral cavity", *Surgery* n. 23: 670-8; 1948.
- BATSAKIS J.G.: "Invasion of the microcirculation in head and neck cancer", *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* n. 93: 646; 1984.
- CLAYDON R.J., JORDAN J.E.: "Verrucous carcinoma of Ackerman, a distinctive clinicopathologic entity: report of two cases", *J. Oral Surg.* vol. 36 n. 7: 564-7; 1978.
- DEBERTOLIS P.: "Osservazioni sul carcinoma del margine linguale", *Stom. Med.* vol. VII n. 4: 441-7; 1987
- EISENBERG E., ROSENBERG B., KRUTCHKOFF D.J.: "Verrucous carcinoma: a possible viral pathogenesis", *Oral Surg.* vol. 59 n. 1: 52-7; 1985.
- FERLITO A., RECHER G.: "Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx. A clinicopathologic study of 77 cases", *Cancer* vol. 46: 1617-30; 1980.
- HOFFER O., SILLA M., VOGEL G., HOFFER E.: "Clinica odontostomatologica", Ed. Scienze e Tecnica Dentistica Int.; Milano, 1981.
- KPSTAD B., BANG G.: "Verrucous carcinoma of the oral cavity treated with bleomycin", *Oral Surg.* vol. 42 n. 5: 588-90; 1976.
- KRISHNAN NAIR M., SANKARANARAYANAN R., PADMANBHAN T.K., MADHU C.S.: "Oral verrucous carcinoma. Treatment with radiotherapy", *Cancer* n. 61: 458-461; 1988.
- MASON D.A.: "Verrucous carcinoma of the mouth", *Br. J. Oral Surg.* vol. 10 n. 1: 64-68; 1972.
- McCOY J.M., WALDRON C.A.: "Verrucous carcinoma of the oral cavity. A review of forty-nine cases", *Oral Surg.* vol. 52 n. 6: 623-9; 1981.
- MCDONALD J.S., CRISSMAN J.D., GLUCKMAN J.L.: "Verrucous carcinoma of the oral cavity", *Head Neck Surg.* vol. 5 n. 1: 22-8; 1982.
- PRIOLEAU P.G., SANTA CRUZ D.J., MEYER J.S., BAUER W.C.: "Verrucous carcinoma. A light and electron microscopic, autoradiographic, and immunofluorescence study", *Cancer* vol. 45 n. 11: 2849-57; 1980.
- SHEAR M., PINDBORG J.J.: "Verrucous hyperplasia of the oral mucosa", *Cancer* vol. 46: 1855-62; 1980.
- SILLA M.: "Classificazione clinica ed aspetti iniziali del carcinoma orale", *Mondo Odontostom.* XXIII, n. 1; 1981.
- SILLA M.: "Lesione mucosa precarcinomatosa: la leucoplachia verrucosa dell'edentulo", *Odontostom. Implant.* n. 5; 1985.

Fig. 7 -
Carcinoma
verrucoso della
mucosa della
comissura labiale
destra.

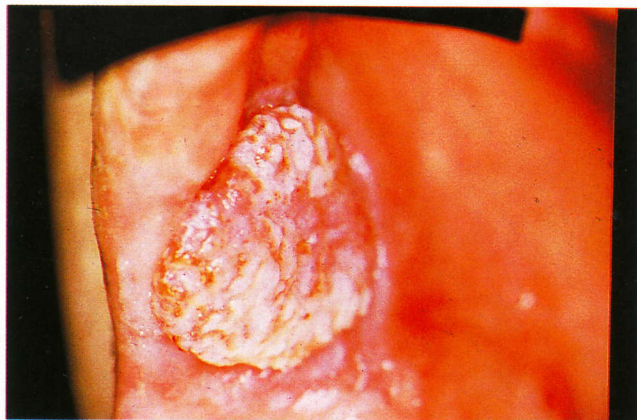
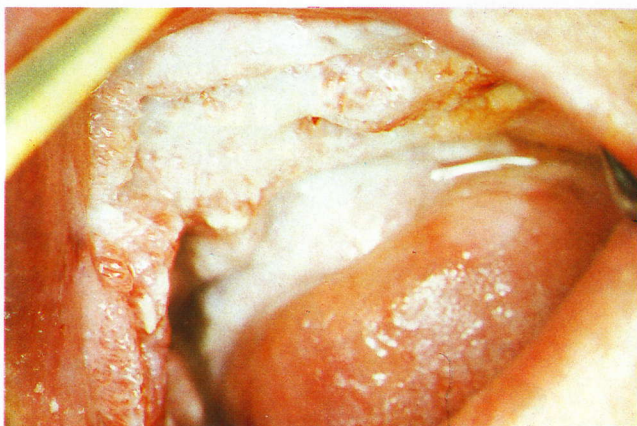


Fig. 8 -
Aspetti
macroscopici
di un esteso
carcinoma
verrucoso
a partenza
dal pavimento
del cavo orale.



- SILLA M., SCARPA C., TORRETTA A.: "I tumori primitivi del labbro inferiore", *Relazione al 44° Congresso Italiano di Stomatologia AMDI-SIS* (Saint Vincent 30/9-310/1976). *Riv. It. Stom.* n. 10; 1977.
- SILLA M.: "Il trattamento dei tumori primitivi del labbro inferiore", di De Michelis B., Modica R., Reg.
- SILLA M., DESTEFANO DORIGO E.: "Laser CO₂: effetti cute effetti mucosa", *Atti Giornale Stomatologia Siciliana*, Cefalù 20-22/6/1988.
- SILLA M.: "Corrective dermatology in maxillo-facial surgery", *First World Postgraduate Surgical Week of the*

University of Milan (Milan, July 3-9, 1988).

- TORNES K., BANG G., KOPPANG H.S., PEDERSEN K.N.: "Oral verrucous carcinoma", *Int. J. Oral Surg.* vol. 14 n. 6: 485-92; 1985.
- WINN D.M., BLOT W.J., SHY C.M., PICKLE L.W., TOLEDO A., FRAUMENI J.F.: "Snuff dipping and oral cancer among women in the Southern United States", *N. Engl. J. Med.* vol. 304 n. 13: 745-9; 1981.