



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

SCUOLA DI MEDICINA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE
Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

**VERSATILITÀ DEL LEMBO FMM NELLA RICOSTRUZIONE DEL
CAVO ORALE DOPO CHIRURGIA ONCOLOGICA:
LA NOSTRA ESPERIENZA CLINICA**

Relatore

Chiar.mo prof. Massimiliano GARZARO

Correlatore

Dott. Antonio RUSSO

**AOU NOVARA
OTORINOLARINGOIATRIA
Prof. Massimiliano Garzaro
C.F. GRZMSM76A09L2199**

Candidato

Domiziana ZARINO

Matricola

20020810

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

1	INTRODUZIONE	3
1.1	<i>Carcinoma della cavità orale</i>	4
1.1.1	Epidemiologia.....	4
1.1.2	Fattori di rischio	4
1.1.3	Precancerosi.....	7
1.1.4	Patogenesi.....	9
1.1.5	Istotipi.....	10
1.1.6	Stadiazione	12
1.1.7	Linee guida del trattamento chirurgico.....	14
1.2	<i>Anatomia della cavità orale</i>	17
1.2.1	Anatomia	17
1.2.2	Vascolarizzazione arteriosa.....	20
1.2.3	Vascolarizzazione venosa	24
1.2.4	Innervazione	26
1.3	<i>Lembi FAMM</i>	30
1.3.1	Opzioni ricostruttive	30
1.3.2	Storia dei lembi FAMM.....	30
1.3.3	Classificazioni lembi FAMM	32
1.3.4	FAMM	33
1.3.5	Tecnica chirurgica.....	35
1.3.6	Varianti: t-FAMMIF e a-FAMMIF	40
1.3.7	Indicazioni ricostruttive	44
1.3.8	Controindicazioni	44
1.3.9	Complicanze post-operatorie.....	44
2	OBIETTIVO DELLO STUDIO	46
3	MATERIALI E METODI.....	47
3.1	<i>Criteri di inclusione</i>	47
3.2	<i>Strategia di ricerca</i>	47

3.3	<i>Selezione degli articoli</i>	47
4	RISULTATI.....	49
5	CASE SERIES.....	52
5.1	<i>Introduzione</i>	52
6	REVISIONE DELLA LETTERATURA.....	56
6.1	<i>Palato molle</i>	56
6.2	<i>Pelvi orale</i>	58
6.3	<i>Lingua</i>	60
6.4	<i>Labbra</i>	62
6.5	<i>Faringe</i>	63
7	CONCLUSIONI.....	65
8	BIBLIOGRAFIA.....	67

1 INTRODUZIONE

La gestione dei carcinomi del cavo orale presenta diverse problematiche, le quali possono modificare la sopravvivenza e la qualità della vita del paziente¹. L'iter terapeutico deve essere gestito da un team multidisciplinare, dove, nonostante il miglioramento delle terapie mediche e l'introduzione di tecniche radioterapiche, la chirurgia continua a rivestire un ruolo cruciale. In questo contesto l'approccio chirurgico deve mirare non solo a ripristinare la forma del distretto interessato, ma anche a mantenerne un'adeguata funzionalità². Negli anni sono state proposte diverse opzioni ricostruttive, tra le quali: innesti cutanei, lembi peduncolati e lembi liberi. Tra questi, i lembi miomucosi³ rappresentano una possibilità ricostruttiva per numerose sedi anatomiche differenti dei difetti di medie o piccole dimensioni. Il più utilizzato è il lembo miomucoso basato sull'arteria facciale. L'obiettivo di questo lavoro di tesi è quello di confermare la versatilità dei lembi miomucosi e del lembo FAMM nelle ricostruzioni del cavo orale in base all'esperienza clinica presso l'UOC di Otorinolaringoiatria e l'UOC di Chirurgia Plastica Ricostruttiva dell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara.

1.1 *Carcinoma della cavità orale*

1.1.1 Epidemiologia

Il carcinoma orale rappresenta la sesta causa di morte al mondo; vengono diagnosticati più di 400.000 nuovi casi all'anno, due terzi dei quali nel continente asiatico dove i fattori di rischio sono preponderanti. In Italia l'incidenza si aggira attorno a 0,4/100.000/anno, maggiormente tra la popolazione over 60, essendo un carcinoma correlato all'invecchiamento, ciononostante, negli ultimi anni si sta riscontrando un aumento anche nei soggetti under 40. Il carcinoma orale ha una scarsa prognosi con complessivamente una sopravvivenza a 5 anni del 40%, la quale arriva a raddoppiare se la diagnosi viene effettuata negli stadi iniziali.

1.1.2 Fattori di rischio

Il carcinoma orale è, in una buona percentuale, evitabile mettendo in pratica una buona prevenzione, andando quindi, ad abbattere i fattori di rischio che ne aumentano la probabilità di sviluppo. I fattori di rischio collegati al carcinoma orale sono numerosi, sicuramente, tra i più incisivi e frequenti, abbiamo il tabagismo e l'infezione da HPV.

Il consumo di tabacco viene considerato come il principale fattore di rischio per i carcinomi del cavo orale in quanto rappresenta circa il 90% del rischio del suo sviluppo. Questa percentuale aumenta proporzionalmente al numero di sigarette fumate al giorno, in aggiunta, l'uso di tabacco da masticare in combinazione a quello fumato, concorre all'ulteriore aumento. È stato dimostrato come i forti fumatori abbiano un rischio 20 volte maggiore di presentare un carcinoma orale rispetto ai non fumatore e che questo rischio può arrivare fino a 50 volte se associato all'assunzione

di alcool.⁴ Il tabacco contiene diversi cancerogeni chimici, come i Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH), nitrosammine e amine aromatiche, i quali possono direttamente intervenire nella carcinogenesi di svariati tumori. Per quanto riguarda il tabacco non combusto, esso contiene una minore quantità di sostanze cancerogene, dal momento che queste rappresentano un prodotto della combustione del tabacco; tuttavia, il quantitativo di nitrosammine è di molto superiore rispetto a quello contenuto in qualunque altra sostanza destinata all'ingestione. Oltre all'azione dovuta ai cancerogeni, vi è anche un'azione diretta a carico delle mucose, provocata dal calore sviluppato dalla sigaretta che è in grado di indurre irritazioni croniche nell'epitelio.

Anche l'alcool, soprattutto in associazione al fumo, porta all'aumento del rischio di sviluppare cancro orale. I meccanismi esatti con il quale agisca l'alcool non sono ancora del tutto chiari, ma sono state proposte delle ipotesi quali: il meccanismo di semplice solvente che facilita il passaggio dei cancerogeni attraverso le membrane cellulari, oppure l'aumento della capacità metabolizzante dell'organismo e quindi l'attivazione di sostanze cancerogene, o ancora l'azione di induzione nei confronti dell'enzima CYP2E1 del citocromo P450 coinvolto nell'attivazione di numerosi fattori pro-cancerogeni. Infine, l'alcool potrebbe determinare l'alterazione del metabolismo delle cellule epiteliali nei siti target, ovvero agire come co-cancerogeno, essendo metabolizzato in acetaldeide; infatti, quest'ultima agisce come promoter della carcinogenesi andando a danneggiare il DNA e sequestrando il glutathione, un peptide fondamentale per la detossificazione delle sostanze cancerogene. Va considerato anche l'effetto irritativo locale dell'alcool, ma soprattutto il suo effetto sistemico legato alla malnutrizione e all'epatopatia alcolica.⁴

Un altro fattore di rischio che può incidere sulla probabilità di sviluppare un cancro orale è la scarsa igiene dentale e la presenza di anomalie dentali non corrette (denti rotti, protesi mal adattate e impianti), perché possono essere responsabili di irritazione cronica della mucosa. Infatti, l'infiammazione cronica della mucosa causata da traumi ripetitivi può essere considerata una forma di predisposizione alla trasformazione cancerosa inoltre, è stata evidenziata un'associazione tra la presenza di alcuni ceppi patogeni di batteri residenti nella cavità orale e l'aumento del processo cancerogenico: si è ipotizzato che i batteri possano intervenire nella produzione e utilizzo di E-caderine e adesine, nel sovvertimento dei meccanismi immunodifensivi, nella regolazione del segnale extracellulare delle kinasi, nella soppressione dell'apoptosi e nella stimolazione della proliferazione.

Un alto fattore di rischio è l'**Human papilloma virus** (HPV), ampiamente conosciuto per il suo ruolo nell'infezione e successiva cancerogenesi della cervice uterina, ma è in grado di infettare anche la mucosa orale; diversi studi epidemiologici sembrano confermare un ruolo dell'HPV nello sviluppo di tumori del cavo orale. Alcuni autori riportano che su quasi 5.000 casi di carcinoma orale analizzati, ben il 22% sono risultati positivi per HPV. Il ceppo HPV-16 risulta presente nell'85% dei pazienti positivi per la presenza di DNA virale. L'HPV possiede strategie replicative e di assemblaggio strettamente legate al differenziamento epidermico, in particolare l'integrazione del DNA dell'HPV nel genoma dell'ospite interrompe l'espressione del fattore E2, il repressore trascrizionale delle proteine virali E6 ed E7, che quindi verranno iper-esprese. Queste codificano per oncoproteine che legano rispettivamente p53 e retinoblastoma (Rb), causando divisioni cellulari incontrollate, essendo entrambe proteine con funzione di regolazione del ciclo cellulare.⁴

Al contrario la dieta se ricca di frutta e verdura viene associata ad una diminuita incidenza di cancro orale perché sia la vitamina A che il suo precursore, il β -carotene, risultano, tramite meccanismi ancora poco chiari, in grado di ridurre la presentazione di lesioni precancerose della mucosa orale.⁴

1.1.3 Precancerosi

Le precancerosi sono gruppo di lesioni che possono trasformarsi, in un secondo momento, in carcinoma propriamente detto; le più frequenti sono: leucoplachia, eritroplachia, fibrosi sottomucosa, e lichen planus orale.

La **leucoplachia** macroscopicamente viene definita come una chiazza bianca della mucosa orale permanente. Può essere diagnosticata solo da un punto di vista clinico, in quanto essa non è legata ad una presentazione istologica specifica; infatti, solitamente vengono classificate come cheratosi benigne, ipercheratosi o iperplasie; solo una piccola parte mostra franca presenza di displasia o carcinoma, tanto che la sua diagnosi viene effettuata per esclusione. La prevalenza della leucoplachia è dell'1-3% con picco di presentazione tra i 50 e i 70 anni e superiore nei maschi. Le sedi di insorgenza più frequenti sono la mucosa alveolare, la mucosa buccale, il palato, la lingua e il pavimento della bocca. La leucoplachia è una condizione idiopatica favorita da fumo di tabacco, la cui cessazione a volte può indurre una totale regressione della lesione. Il tasso di trasformazione è di circa 2-3% all'anno, inoltre la presenza di leucoplachia è correlata non solo alla trasformazione sul sito di lesione, ma risulta anche essere un indicatore di aumentato rischio generale di probabilità di sviluppare un carcinoma della mucosa orale. La leucoplachia viene divisa in due macrogruppi: lesioni omogenee e lesioni non omogenee; le prime sono le più frequenti e per fortuna anche le più benigne, hanno un aspetto uniforme e piatto con

piccole fissurazioni superficiali, mentre le seconde possono essere piatte e maculate, di colore rosso e bianco, nodulari, esofitiche o papillari/verrucose. Esiste poi una rara tipologia di leucoplachia chiamata **leucoplachia verrucosa proliferativa** (PVL), ad alto rischio e multifocale, essa si manifesta come piccole macchie o placche bianche non omogenee che evolvono fino all'aspetto verrucoso ed esofitico. In questo caso il tasso di trasformazione maligna è di molto aumentato, tra il 60% e il 100%, con alto tasso di recidiva dopo l'escissione.⁵

L'**eritroplachia** si presenta come una lesione rossa con margini ben definiti e una consistenza vellutata; a volte oltre ad aree rosse può presentare anche aree bianche, in questo caso la lesione prende il nome di **eritroleucoplachia**, che può entrare in diagnosi differenziale con candidosi, lichen planus, mucosite e LES. Le lesioni sono solitamente asintomatiche, a volte però i pazienti possono avvertire una sensazione di bruciore e dolore. Le sedi più comuni di presentazione sono palato molle, lingua ventrale, pavimento della bocca e pilastri tonsillari. L'eritroplachia ha una prevalenza molto più bassa rispetto alla leucoplachia, tra lo 0,02% e lo 0,2%, mentre per quanto riguarda il rischio di trasformazione succede esattamente l'opposto: oltre l'85% delle lesioni di eritroplachia presentano caratteristiche di malignità come: presenza di aree di carcinoma in situ e carcinoma invasivo al referto dell'istologico. Proprio per questo motivo l'eritroplachia è una condizione che deve essere trattata tempestivamente con biopsia incisionale o escissionale, seguita da asportazione completa delle lesioni che mostrano displasia di alto grado, tuttavia, rimane possibile la recidiva.⁵

Il **lichen planus orale** è una malattia infiammatoria cronica immunomediata che colpisce maggiormente le donne tra i 30 e i 60 anni a localizzazione cutanea, dove può regredire in 6-12 mesi. Questa può interessare anche la mucosa orale mostrando

caratteristiche più aggressive. Il lichen planus orale può presentarsi in diverse forme, reticolare, atrofico, papulare, a placche, erosivo-ulcerante e bolloso. Le sedi di insorgenza tipiche sono mucosa buccale, gengiva e lingua, con lesioni multiple e bilaterali. Queste lesioni possono essere sintomatiche, causando forte dolore e provocando un'alterazione alla deglutizione e alla normale articolazione della parola. Il tasso di trasformazione può arrivare al 12%, ma questo dato è molto incerto in quanto non esistono caratteristiche istologiche che possano aiutarci a prevedere l'evoluzione maligna, sicuramente tra tutte le forme prima citate quella a maggior rischio è la variante erosivo-ulcerativa.⁵

Infine, la **fibrosi sottomucosa** è una lesione fibrotica cronica causata da insulti ripetuti alla mucosa sia di tipo meccanico che chimico. Consiste nella perdita di fibroelasticità con formazione di bande fibrose. Questa lesione ha un tasso di trasformazione del 9%. Le sedi più comuni sono mucosa buccale, lingua, labbro, palato e gengiva. L'eziologia multifattoriale di queste lesioni include l'azione di alcuni elementi come la capsaicina, contenuta nel peperoncino, le carenze di ferro, zinco e vitamine. In India e Asia orientale, c'è un'usanza che viene ritenuta la principale responsabile della formazione di fibrosi sottomucosa, ovvero la masticazione della noce di Areca, in quanto essa contiene una sostanza in grado di stimolare i fibroblasti inducendo fibrosi della lamina propria e poi successivamente anche dei tessuti più profondi.⁵

1.1.4 Patogenesi

Il processo attraverso il quale una zona della mucosa orale si trasforma da normale a carcinoma squamoso invasivo avviene tramite un modello di progressione molecolare di cancerogenesi multi-step, si ha, infatti, un accumulo di alterazioni

genetiche che portano all'innescio del processo cancerogenetico. Le prime alterazione che sono state identificate sono rappresentate da un danno a livello della regione 9p21 e dall'inattivazione di p16, queste conducono al primo step della progressione cancerogenica, ovvero la comparsa di mucosa iperplastica. Una seconda trasformazione si ha con la perdita di 3p, 17p e l'inattivazione di p53 che portano ad una vera e propria displasia. Poi si prosegue ancora verso la trasformazione a carcinoma in situ con la perdita di 11q, 13q e 14q. L'ultimo step, con il quale si arriva al carcinoma invasivo, comporta la perdita di 6p, 8p e 4q. Alla fine di tutte queste alterazioni molecolari le cellule cancerose acquisiscono la capacità di crescere e proliferare senza aver più bisogno dei fattori di crescita, diventando quindi indipendenti. Come abbiamo visto precedentemente esistono dei fattori di rischio correlati al processo di trasformazione, in particolare il fumo è coinvolto nella mutazione di p53 e la down-regolazione di p16. Inizialmente il cancro ha origine a livello della mucosa provocando una infiltrazione localizzata, con il tempo l'infiltrazione può interessare anche i muscoli e più tardivamente nervi e ossa; inoltre, nei tumori del cavo orale, è molto precoce la diffusione a livello linfonodale; essa dipende dal grado di differenziazione, dalle dimensioni del tumore e dalla sede. Per quanto riguarda la diffusione ematica, questa risulta tardiva e meno frequente, circa 10-12% e colpisce maggiormente polmoni e ossa⁶.

1.1.5 Istotipi

Il 90% dei carcinomi del cavo orale sono carcinomi **squamocellulari** con vario grado di differenziazione, il restante 10% comprende tumori delle ghiandole salivari, melanomi e linfomi⁷. Tra i tumori squamocellulari esistono delle varianti maggiormente frequenti come il carcinoma verrucoso, il carcinoma a cellule fusate e

il carcinoma basaloide. Il carcinoma verrucoso è una variante di basso grado, solitamente presenta una crescita lenta, appunto simile a quella di una verruca volgare, che ha come sede preferenziale guancia e gengive soprattutto di pazienti anziani. Il carcinoma verrucoso ha un'invasione locale che comporta un elevato tasso di recidiva, ma raramente presenta metastasi.⁶ Il carcinoma a cellule fusate è un tumore di alto grado definito "bifasico" perché presenta cellule di carcinoma squamocellulare e cellule fusate maligne. Il carcinoma basaloide che si presenta prevalentemente nella parte alta dell'apparato respiratorio è caratterizzato da un comportamento molto aggressivo. Esso è fortemente associato con l'infezione da HPV. Altre varianti più rare sono il carcinoma squamoso acantolitico, il papillare e l'adenosquamoso.⁶ Il grado di differenziazione, che dà un indice di aggressività del tumore, suddivide i carcinomi in 4 gradi, ovviamente l'aggressività aumenta all'aumentare del grado: G1 ben differenziato, G2 moderatamente differenziato, G3 poco differenziato e G4 indifferenziato.

1.1.6 Stadiazione

La stadiazione finale del carcinoma della cavità orale, che influenzerà successivamente le decisioni terapeutiche, in particolare l'approccio chirurgico, è quella basata sulla classificazione TNM. Vengono presi in considerazione: la dimensione del tumore, il grado di infiltrazione dei tessuti circostanti, la presenza o assenza di coinvolgimento dei linfonodi locoregionali e la presenza o assenza di metastasi a distanza.

TNM 8° EDIZIONE													
<p>Tis Carcinoma in situ.</p> <p>T1 Tumore la cui dimensione massima non supera i 2 cm e profondità di invasione ≤ 5 mm</p> <p>T2 Tumore la cui dimensione massima non supera i 2 cm e profondità di invasione > 5 mm e ≤ 10 mm o tumore la cui dimensione massima è superiore a 2 cm ma non superiore a 4 cm e la profondità di invasione è ≤ 10 mm</p> <p>T3 Tumore la cui dimensione massima è superiore a 4 cm o tumore con profondità di invasione > 10 mm.</p> <p>T4a (Labbra) Tumore che invade l'osso corticale, il nervo alveolare inferiore, la pelvi orale o la cute. (Cavo orale) Tumore esteso alle strutture adiacenti (ad es. osso corticale di mandibola o mascellare), muscoli estrinseci della lingua (genioglosso, ioglosso, palatoglosso e stiloglosso), seno mascellare, cute)</p> <p>T4b Tumore che invade lo spazio masticatorio o le lamine pterigoidee o la base cranica o che ingloba l'arteria carotide interna.</p>	<p>N0 Assenza di metastasi linfonodali regionali.</p> <p>N1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE -.</p> <p>N2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -.</p> <p>N2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -.</p> <p>N2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>N3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>N3b Metastasi in qualsiasi linfonodo ENE +</p> <p>pN0 Assenza di metastasi linfonodali regionali</p> <p>pN1 Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE -</p> <p>pN2a Metastasi in un solo linfonodo omolaterale di dimensione massima inferiore o uguale a 3 cm ENE + o di dimensione massima fra 3 e 6 cm ENE -</p> <p>pN2b Metastasi in più linfonodi omolaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN2c Metastasi in linfonodi bilaterali o controlaterali, nessuno dei quali di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3a Metastasi in qualsiasi linfonodo di dimensione massima > 6 cm ENE -</p> <p>pN3b metastasi in un linfonodo > 3 cm ENE + o multipli linfonodi omolaterali o controlaterali o bilaterali ENE +</p>												
<p>Stadiazione</p>													
<table border="0"> <tr> <td>Stadio I:</td> <td>T1 N0</td> </tr> <tr> <td>Stadio II:</td> <td>T2 N0</td> </tr> <tr> <td>Stadio III:</td> <td>T3 N0, T1-3 N1</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVA:</td> <td>T4a N0-1, T1-4a N2</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVB:</td> <td>T4b ogni N, ogni T N3</td> </tr> <tr> <td>Stadio IVC:</td> <td>ogni T, ogni N, M1</td> </tr> </table>	Stadio I:	T1 N0	Stadio II:	T2 N0	Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1	Stadio IVA:	T4a N0-1, T1-4a N2	Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3	Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1	
Stadio I:	T1 N0												
Stadio II:	T2 N0												
Stadio III:	T3 N0, T1-3 N1												
Stadio IVA:	T4a N0-1, T1-4a N2												
Stadio IVB:	T4b ogni N, ogni T N3												
Stadio IVC:	ogni T, ogni N, M1												

Nota: L'invasione dell'osso alveolare o palatino da parte di una neoplasia gengivale non è sufficiente a classificare un tumore come T4. La presenza di infiltrazione cutanea o delle parti molli, con fissità linfonodale, infiltrazione muscolare o delle strutture adiacenti o segni clinici di infiltrazione del nervo è classificata come ENE + clinico

Figura 1: stadiazione TNM carcinoma della cavità orale⁷

Per quanto riguarda l'interessamento dei linfonodi locoregionali, nei carcinomi della cavità orale, l'area di interesse riguarda le stazioni linfonodali del collo. Queste vengono divise in livelli in rapporto alla schematizzazione topografica del drenaggio linfatico del collo. Questi sette livelli, guidano l'approccio chirurgico alle metastasi linfonodali, in quanto l'eventuale dissezione del collo verrà effettuata seguendo l'ordine dei livelli.

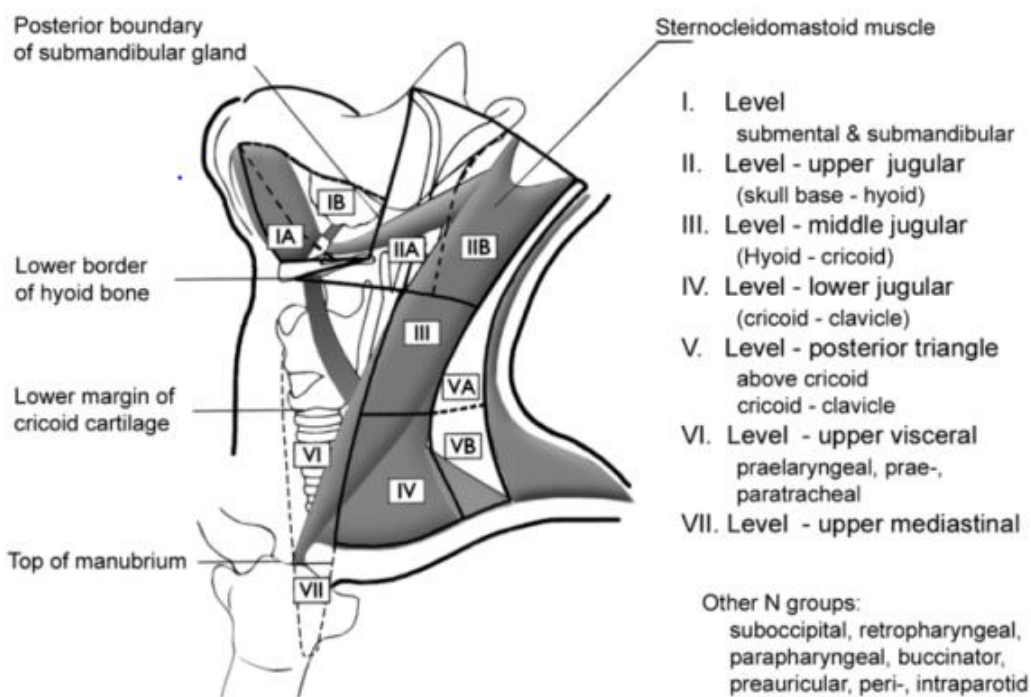


Figura 2: regioni e livelli linfonodali⁸

1.1.7 Linee guida del trattamento chirurgico

Essendo tumori molto aggressivi e di difficile trattamento, alla fine delle valutazioni diagnostiche, viene indetta una riunione specifica, chiamata **GIC (gruppo interdisciplinare di cura) testa-collo**, dove un'equipe di medici, composta da tutte le figure che seguiranno il paziente, deciderà assieme il percorso terapeutico da proporre al paziente. La terapia che viene proposta si basa proprio sulla stadiazione TNM: ad ogni stadio equivale una proposta terapeutica differente.

Nel caso di tumori **cT1-T2 N0** la proposta terapeutica è una chirurgia resettiva del tumore con o senza resezione linfonodale; quest'ultima viene effettuata se il rischio, basato sulla sotto-sede e sulla profondità di invasione superiore o uguale a 3-4 mm, risulta maggiore del 20%. A seguire viene effettuato esclusivo follow-up nel caso in cui il paziente non presenti nessun fattore di rischio tra: invasione perineurale, embolismo endovasale, metastasi linfonodali oltre al IV livello. Se, invece, il tumore risulta **pN1**, ma senza fattori di rischio si procede con radioterapia opzionale, mentre se è presente diffusione linfonodale extracapsulare si procede con chemioterapia associata a radioterapia. Ancora, nel caso in cui i margini di resezione risultassero positivi, si prosegue con radicazione chirurgica, come prima scelta, unita a chemioterapia associata a radioterapia o solo radioterapia. Come alternativa alla chirurgia, ad esempio in presenza di controindicazioni o per il rifiuto del paziente, si possono proporre brachiterapia (solo se T1) associata a chirurgia dei linfonodi, se rischio >20%, oppure radioterapia esterna con o senza brachiterapia o solo radioterapia esterna.

A queste opzioni si prosegue con follow-up se non c'è residuo, mentre se presente bisogna effettuare una chirurgia di salvataggio.

Nel caso di tumore con stadiazione **T3 N0 o T1-3 N1-3 o T4a N0-3** si esegue chirurgia resettiva del tumore con resezione linfonodale, alla quale seguirà chemioterapia

associata a radioterapia se i margini risultano positivi e/o si ha presenza di diffusione extracapsulare, mentre se si è ottenuta una radicalizzazione chirurgica si prosegue con radioterapia così come quando sono presenti fattori di rischio quali invasione perineurale, embolismo endovasale, pT3-4, pN2-3 e interessamento livelli IV e V.

Mentre per un tumore **T4b** non resecabile, qualsiasi N o N non operabili, si propone chemioterapia associata a radioterapia.

Tutti i pazienti che vengono trattati devono in ogni caso sottoporsi a follow-up tramite un controllo clinico ed endoscopico ogni 2-3 mesi per i primi 2 anni, poi ogni 4-6 mesi dal terzo al quinto anno; alla conclusione del quinto anno termina il follow-up. Inoltre, vengono richiesti alcuni esami di controllo come una risonanza o una TC a 10-12 settimane dalla fine delle cure alla quale ne potranno seguire altri in base alla necessità clinica, come una TC torace se il paziente risulta un forte fumatori e la funzionalità tiroidea annuale per pazienti che sono stati sottoposti a RT del collo⁷.

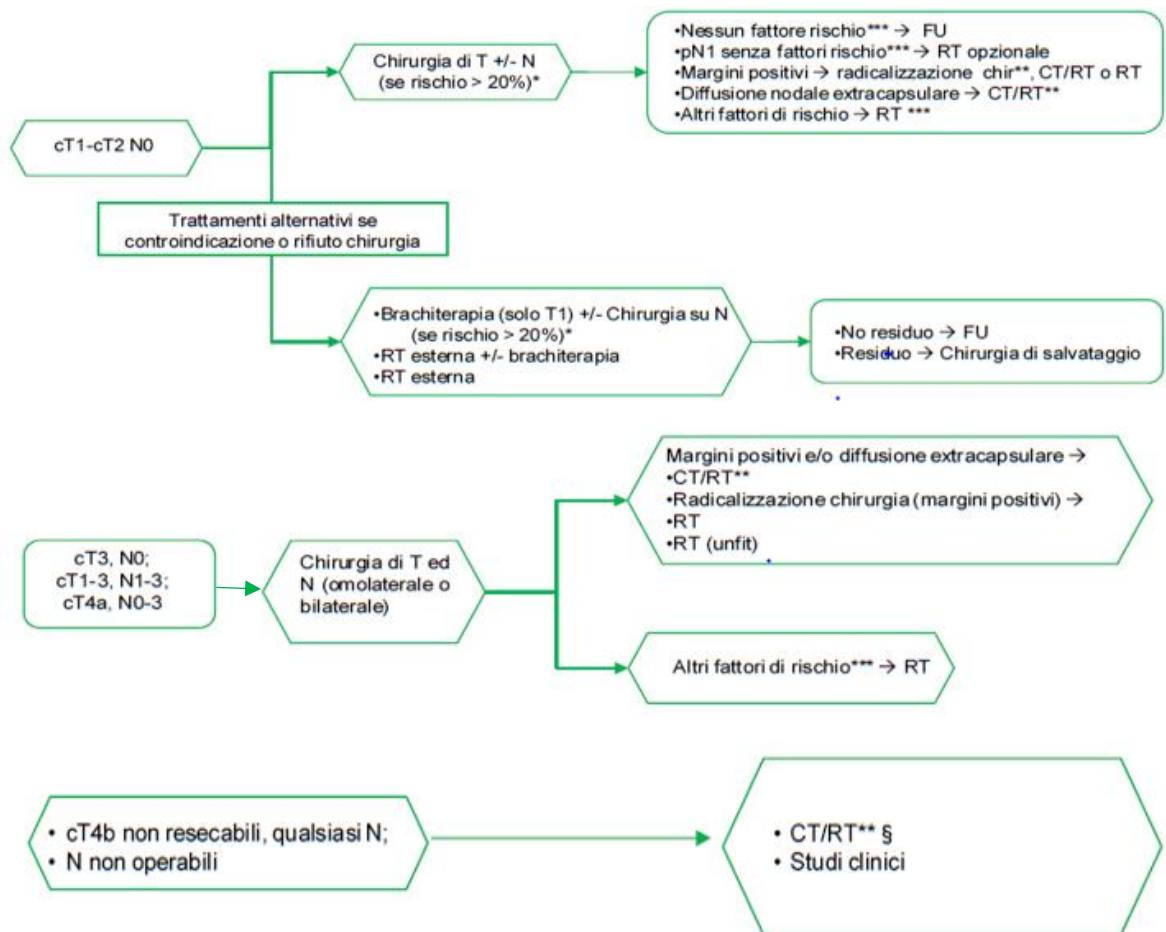


Figura 3: flowchart per il trattamento del carcinoma della cavità orale⁷

1.2 Anatomia della cavità orale

1.2.1 Anatomia

Il versante interno della cavità orale è rappresentato dalla mucosa, ovvero epitelio pavimentoso stratificato non cheratinizzato, la cui tonaca propria è saldamente adesa alla fascia del muscolo buccinatore. Questo muscolo è una sottile lamina quadrilatera che prende origine dalle superfici esterne dei processi alveolari del mascellare e della mandibola, sovrastando i tre denti molari; posteriormente, origina dal rafe pterigomandibolare e si inserisce anteriormente nel muscolo orbicolare della bocca. Lateralmente, è in relazione con il ramo della mandibola, i muscoli massetere e pterigoideo mediale, il cuscinetto di grasso guanciaie detto bolla del Bichat, e la fascia buccofaringea; mentre, medialmente, è coperto dalla sottomucosa e mucosa della guancia. Fa parte del sistema sfinteriale faringeo-buccale-orbicolare e ha la funzione di facilitare il fischio, l'aspirazione, la spinta del cibo durante la masticazione e il sottovuoto della cavità buccale. Le arterie buccale, facciale e alveolare postero-superiore costituiscono l'apporto principale di sangue al muscolo⁹. Alcune fibre del muscolo buccinatore si continuano nel muscolo orbicolare della bocca, disposto tra i solchi nasolabiale e mento-labiale, formata da due porzioni: una marginale, costituita da fasci che originano dai muscoli mimici circostanti e dalle commessure labiali, che va a formare due semianelli i quali trovano inserzione nella faccia profonda di ciascun labbro, e una labiale, anch'essa formata da fibre disposte in due semianelli posti internamente ai precedenti, che dopo essersi intrecciati si inseriscono alla faccia profonda della cute e della mucosa. La sua funzione è quella di restringere o chiudere la rima buccale e sporge in avanti le labbra per permettere azioni come fischiare¹⁰. A copertura, procedendo in senso centrifugo, troviamo un altro muscolo, robusto, il muscolo massetere, composto

da un capo superficiale e uno profondo, rivestito dalla fascia masseterina. Il capo superficiale origina dal terzo anteriore del margine inferiore dell'arco zigomatico dirigendosi in basso e indietro, mentre il capo profondo origina dal terzo centrale e posteriore del margine inferiore dell'arco zigomatico; i due capi si uniscono in un ventre unico per poi inserirsi a livello della tuberosità masseterina della faccia laterale del ramo mandibolare^{10,11}. Al di sopra di questo muscolo troviamo la ghiandola parotide, la maggiore tra le ghiandole salivari, posta nella regione retromandibolare, tra il margine posteriore del ramo della mandibola e il margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo¹⁰; essa scarica i suoi secreti all'interno della cavità orale tramite il dotto di Stenone; quest'ultimo origina dal margine anteriore della ghiandola, prosegue orizzontalmente in avanti sul muscolo massetere, 1-2 cm sotto l'arcata zigomatica, supera il muscolo massetere, perfora la bolla del Bichat e il muscolo buccinatore per poi aprirsi in prossimità del secondo molare superiore¹¹. La bolla del Bichat è una formazione di tessuto adiposo posta tra il muscolo massetere lateralmente e il muscolo buccinatore medialmente.

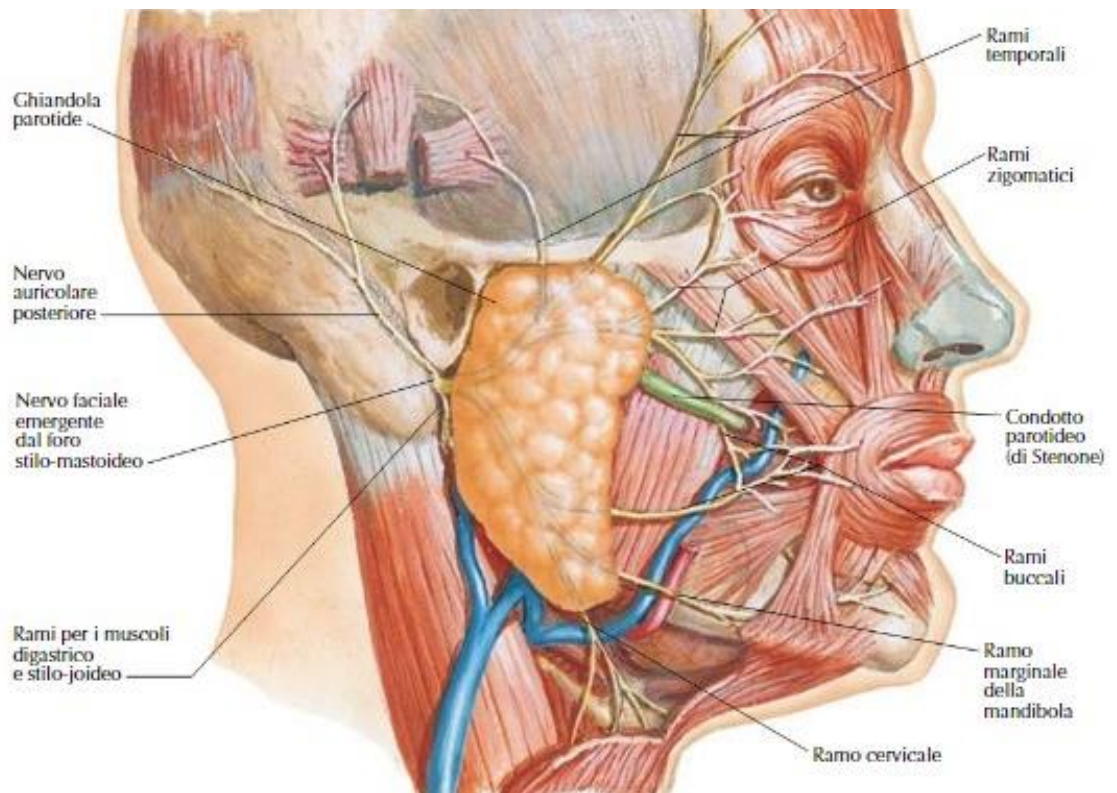


Figura 4: anatomia e rapporti delle strutture del volto¹⁰

1.2.2 Vascolarizzazione arteriosa

L'**arteria carotide esterna**, ramo dell'arteria carotide comune, emette quattro rami indispensabili per la vascolarizzazione della cavità orale. L'**arteria temporale superficiale** che nasce in corrispondenza del collo del condilo della mandibola, sale parallela alla carotide per giungere sulla radice posteriore del processo zigomatico, decorre nello spessore della ghiandola parotide, e superato il processo zigomatico, prosegue sulla fascia del temporale per poi dividersi, 3-4 cm dopo, nei suoi rami terminali. Durante il suo decorso, a livello della loggia parotidea all'altezza del condilo della mandibola, origina l'arteria trasversa della faccia che si dirige in avanti emettendo un'arteriola superficiale per il muscolo buccinatore e una profonda per il muscolo massetere e la regione temporale. L'arteria trasversa della faccia prende anastomosi con rami dell'arteria mascellare esterna, dell'arteria infraorbitaria e dell'arteria buccinatoria.

L'**arteria linguale** nasce a livello del grande corno dell'osso ioide decorre prima profondamente al ventre posteriore del muscolo digastrico e al muscolo stiloideo ipoglosso, si dirige quindi in avanti, passando profondamente al muscolo ioglosso, che la separa dal nervo ipoglosso, dalla vena linguale e dalla ghiandola sottomandibolare, quindi, risale fra il muscolo genioglosso e il muscolo ioglosso. Essa fornisce i rami collaterali, arteria dorsale della lingua e arteria sottolinguale per poi terminare come arteria profonda della lingua. Quest'ultima decorre sulla faccia inferiore della lingua con il nervo linguale fino all'apice, dove termina anastomizzandosi con quella del lato opposto.

L'**arteria mascellare** decorre per un breve tratto nella regione parotidea, originando in corrispondenza del collo della mandibola, entra poi nello spazio

pterigomandibolare della fossa infratemporale, per decorrere lateralmente o medialmente al muscolo pterigoideo laterale e raggiungere la fossa pterigopalatina mediante la fessura pterigomascellare, per poi entrare nel foro sfenopalatino. I rapporti variano a seconda del tragitto dell'arteria che può essere superficiale: decorre dapprima in stretta vicinanza alla faccia mediale del collo del condilo, poi prosegue medialmente al capo inferiore del muscolo pterigoideo laterale fino ad arrivare alla fossa pterigopalatina, o profondo: trapassa lo spazio pterigomandibolare, decorre internamente al capo inferiore del muscolo pterigoideo laterale, per poi, decorrendo attraverso i due capi del muscolo pterigoideo laterale, portarsi in alto passando nella fossa pterigopalatina. L'arteria contrae rapporti anche con i nervi alveolare inferiore e linguale. Il suo tragitto può essere diviso in tre parti: retromandibolare, muscolare e sfenopalatina. Nella parte muscolare troviamo l'arteria buccale (o buccinatoria), per il muscolo buccinatore, questa una volta giunta sulla superficie esterna del muscolo buccinatore, si divide in rami per la mucosa della guancia che si anastomizzano con rami delle arterie facciale e trasversa della faccia.

L'**arteria facciale** decorre profondamente al muscolo platisma, alle fasce e spesso anche al nervo ipoglosso; inoltre, è rivestita da tessuto adiposo della guancia e dai muscoli grande zigomatico e risorio. Passa superficialmente al muscolo buccinatore e al muscolo elevatore dell'angolo della bocca, si porta, tramite un percorso molto tortuoso, all'angolo mediale dell'occhio decorrendo sopra o attraverso il muscolo elevatore proprio del labbro superiore. L'arteria facciale si porta obliquamente verso l'alto e in avanti, scivolando sulla superficie mediale del ventre posteriore del muscolo digastrico e del muscolo stiloioideo, per poi portarsi nel triangolo sottomandibolare dove risulta coperta dalla ghiandola sottomandibolare.

Giunta al margine superiore della ghiandola, l'arteria decorre in direzione laterale, creando una doccia nella ghiandola stessa oppure addentrandosi nella parte interna del suo parenchima. Il decorso orizzontale dell'arteria, sopra la ghiandola sottomandibolare, è in direzione del margine inferiore della mandibola, quindi si proietta obliquamente in avanti, lateralmente e lievemente verso il basso, per raggiungere il margine anteriore del muscolo massetere. Successivamente, l'arteria percorre una brusca curvatura a livello del margine mandibolare per entrare nella faccia. Attraversato il margine inferiore della mandibola, si dirige verso la commissura buccale, prosegue lungo il margine laterale della piramide nasale per terminare all'angolo interno dell'occhio come arteria angolare. Quest'ultima si anastomizza con rami dell'arteria oftalmica che derivano dalla carotide interna.¹¹⁻¹³

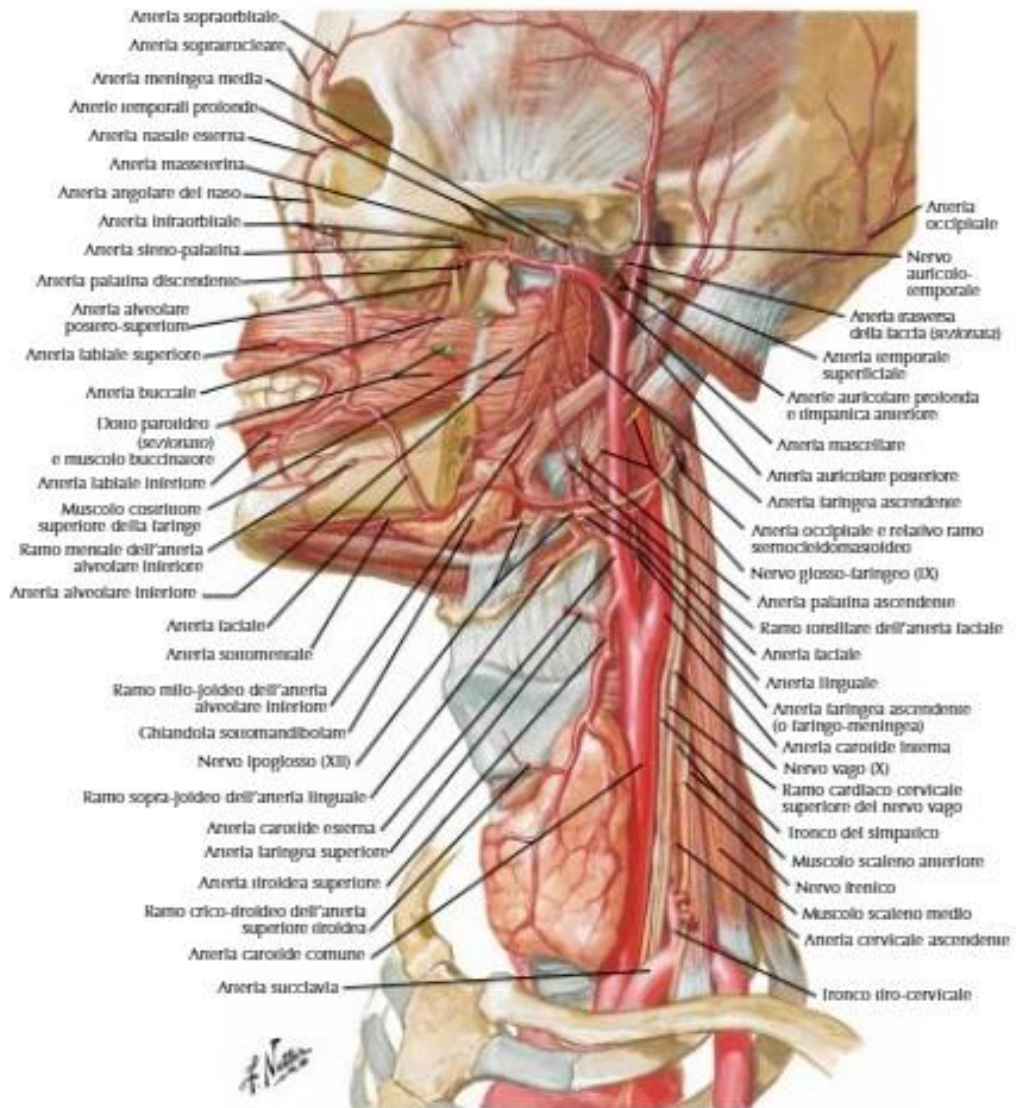


Figura 5: vascolarizzazione arteriosa del distretto testa-collo¹⁰

1.2.3 Vascolarizzazione venosa

La vena **giugulare interna** raccoglie il sangue dal cervello e dalle parti superficiali del viso e del collo, in essa confluiscono tutti i rami arteriosi della carotide esterna.

La vena scorre nella guaina carotidea all'interno della fascia cervicale con l'arteria carotide comune e il nervo vago. La vena giugulare interna all'altezza dell'osso ioide riceve le vene faringee, la vena facciale comune, la vena linguale e le vene tiroidee che danno origine al tronco tireo-linguo-faringo-facciale prima di immettersi nella giugulare interna; ciononostante possono portarsi alla vena giugulare anche singolarmente.

La **vena linguale** si forma dalla confluenza della vena profonda della lingua, delle vene dorsali della lingua e dalla vena sottolinguale.

La **vena facciale comune** origina dietro e al di sotto dell'angolo della mandibola dalla confluenza della vena facciale anteriore e della vena retromandibolare. Dapprima corre superficialmente, poi passa sotto il muscolo platisma, per portarsi in basso e posteriormente, dove passa lateralmente all'arteria carotide esterna per versarsi, all'altezza dell'osso ioide, nella giugulare interna.

La **vena facciale anteriore** origina dalla confluenza dei vasi venosi che drenano i territori dell'arteria mascellare; il primo dei quali origina lateralmente alla radice del naso, si porta dietro l'angolo della mandibola e dà vita alla vena facciale comune unendosi alla vena facciale posteriore. La vena facciale anteriore decorre superficialmente, passa sotto il muscolo elevatore del labbro superiore e il muscolo zigomatico, lasciandosi medialmente il muscolo buccinatore e dietro il muscolo massetere. Inoltre, prende rapporto con la loggia sottomandibolare passandole al di sotto, proseguendo posteriormente ed esternamente al muscolo

sternocleidomastoideo per terminare nella vena facciale comune o direttamente nella vena giugulare interna.^{14,15}

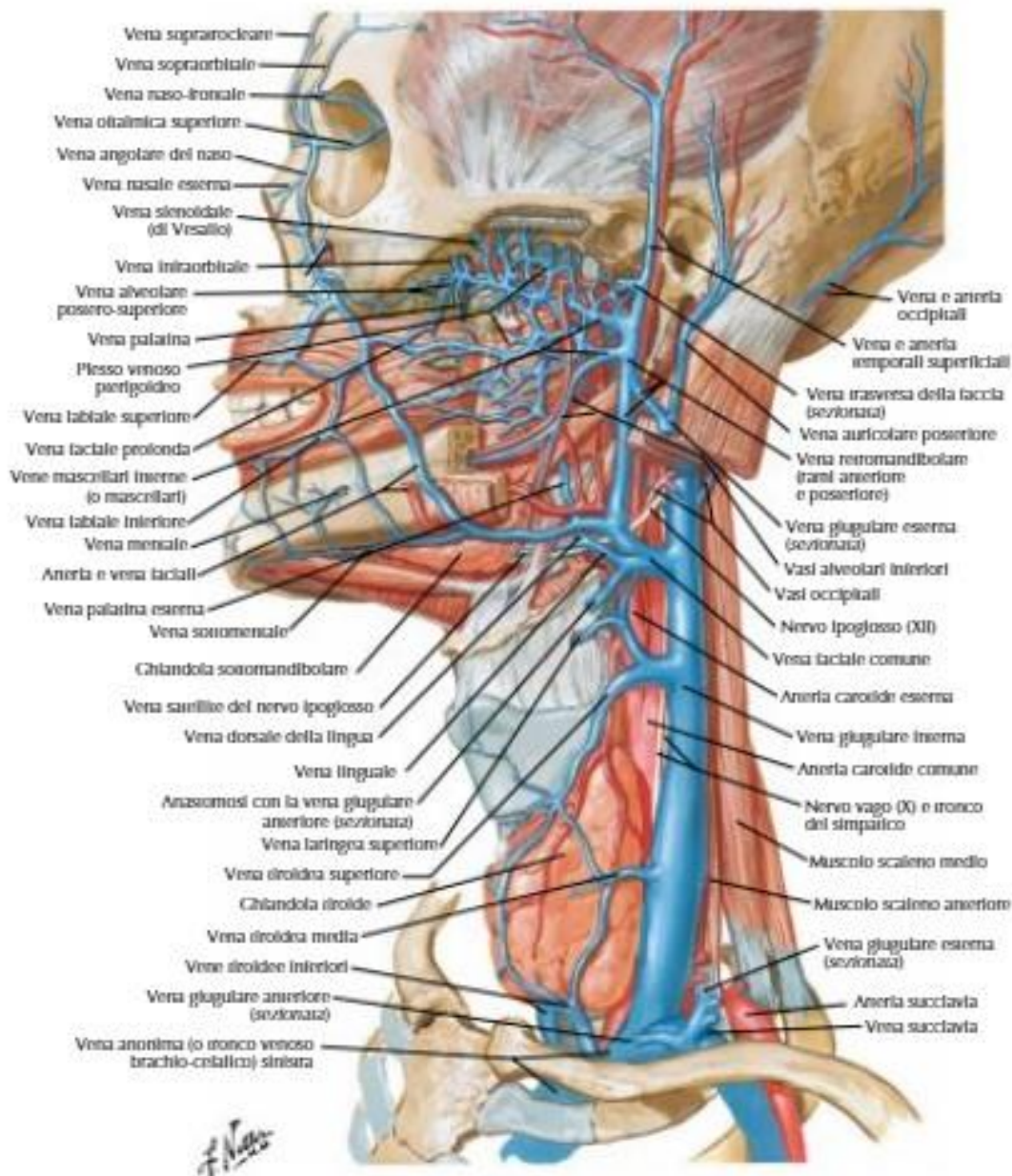


Figura 6: vascolarizzazione venosa del distretto testa-collo¹⁰

1.2.4 Innervazione

Il **nervo trigemino**, quinto paio di nervi cranici, è un nervo misto; le sue fibre sensitive somatiche originano dal ganglio del Gasser che dà origine a tre branche trigeminali: il nervo oftalmico, il nervo mascellare e il nervo mandibolare.

Il **nervo mandibolare** è la maggiore delle tre branche, in quanto si unisce alla radice motrice del nervo trigemino. Fuoriesce dal cranio, impegna il foro ovale dello sfenoide e più avanti si divide in due tronchi: il tronco anteriore, prevalentemente motore, dal quale si dipartono i nervi temporo-buccinatore, temporale profondo medio, temporo-masseterino e pterigoideo esterno e il tronco posteriore, prevalentemente sensitivo, che va a formare i nervi auricolo-temporale, linguale, alveolare inferiore.

Il **nervo buccinatore** o buccale origina dalla scomposizione del nervo temporo-buccinatore, si porta in avanti sulla faccia laterale del muscolo buccinatore dividendosi in numerose fibre per l'innervazione motrice somatica del buccinatore stesso e per l'innervazione sensitiva somatica della cute della guancia. Altrettante fibre perforando il muscolo buccinatore, si approfondano per l'innervazione eccitosecretrice delle ghiandole labiali e geniene.

Il **nervo linguale** origina dal tronco posteriore del nervo mandibolare, esso comprende fibre sensitive somatiche, fibre sensitive specifiche del senso del gusto per i calici gustativi della porzione anteriore della lingua. Il nervo linguale decorre in avanti, tra il muscolo pterigoideo esterno e il muscolo pterigoideo interno e in seguito tra il muscolo pterigoideo interno e la faccia mediale del ramo della mandibola per arrivare alla loggia sottolinguale, dove risulta ricoperto solo

dalla mucosa del pavimento della bocca. Si continua in avanti formando rami terminali.

Il **nervo alveolare inferiore** è un nervo misto, decorre parallelamente al nervo linguale, ma una volta arrivato tra il muscolo pterigoideo interno e la faccia mediale del ramo della mandibola, fornisce un ramo collaterale per l'innervazione del muscolo miloioideo e del ventre anteriore del muscolo digastrico. Successivamente scivola nel canale della mandibola all'interno del quale emette i nervi dentali infero-posteriori che vanno a costituire il plesso per l'emiarcata gengivo-dentale inferiore insieme ai nervi dentali infero-anteriori. Giunto al foro mentale, il nervo alveolare inferiore termina con il nervo mentale e il nervo incisivo.

Il **nervo faciale**, settimo paio di nervi cranici, è un nervo misto e comprende due distinti nervi: il nervo faciale propriamente detto che contiene fibre motrici somatiche per l'innervazione dei muscoli mimici e fibre parasimpatiche pregangliari visceroeffettrici per le ghiandole lacrimali e della mucosa di naso e palato, e il nervo intermedio, il quale comprende fibre sensitive somatiche e viscerali, per una piccola porzione del padiglione auricolare e per i 2/3 anteriori della lingua, e fibre parasimpatiche pregangliari visceroeffettrici per le ghiandole salivari sottomandibolare e sottolinguale. Per comodità questo nervo viene diviso a seconda del suo decorso in porzione intracranica e porzione extracranica. Quest'ultima inizia dopo la fuoriuscita del nervo dal foro stilomastoideo, qui il nervo faciale emette fibre sensitive somatiche e motorie per l'innervazione dell'orecchio esterno e dei muscoli occipitale, digastrico e stiloioideo. Le fibre rimaste del nervo faciale propriamente detto penetrano tramite un unico tronco nel parenchima della ghiandola parotide. In seguito, all'altezza del collo della mandibola, si divide nei due rami terminali: il tronco temporo-facciale e il tronco cervico-facciale. Dal tronco temporo-facciale

prendono origine i rami temporale, zigomatico e buccale, che innervano i muscoli mimici al di sopra della commessura labiale, mentre dal tronco cervico-facciale originano i rami mandibolare e cervicale, che innervano l'uno i muscoli del labbro inferiore e del mento, l'altro il muscolo platisma.

Anche il **nervo glossofaringeo**, tramite l'emissione di alcuni nervi linguali, partecipa alla raccolta della sensibilità gustativa della lingua, esso provvede all'innervazione del terzo posteriore.

Il **nervo ipoglosso**, decorrendo attraverso l'interstizio compreso fra l'arteria carotidea interna e la vena giugulare interna, si dirige verticalmente fra i due vasi raggiungendo l'angolo della mandibola. Dopo essere passato sotto il ventre posteriore del muscolo digastrico, entra nella regione sottomandibolare e quindi nella lingua emettendo numerosi rami laterali per i muscoli estrinseci e intrinseci della lingua.^{12,16-20}

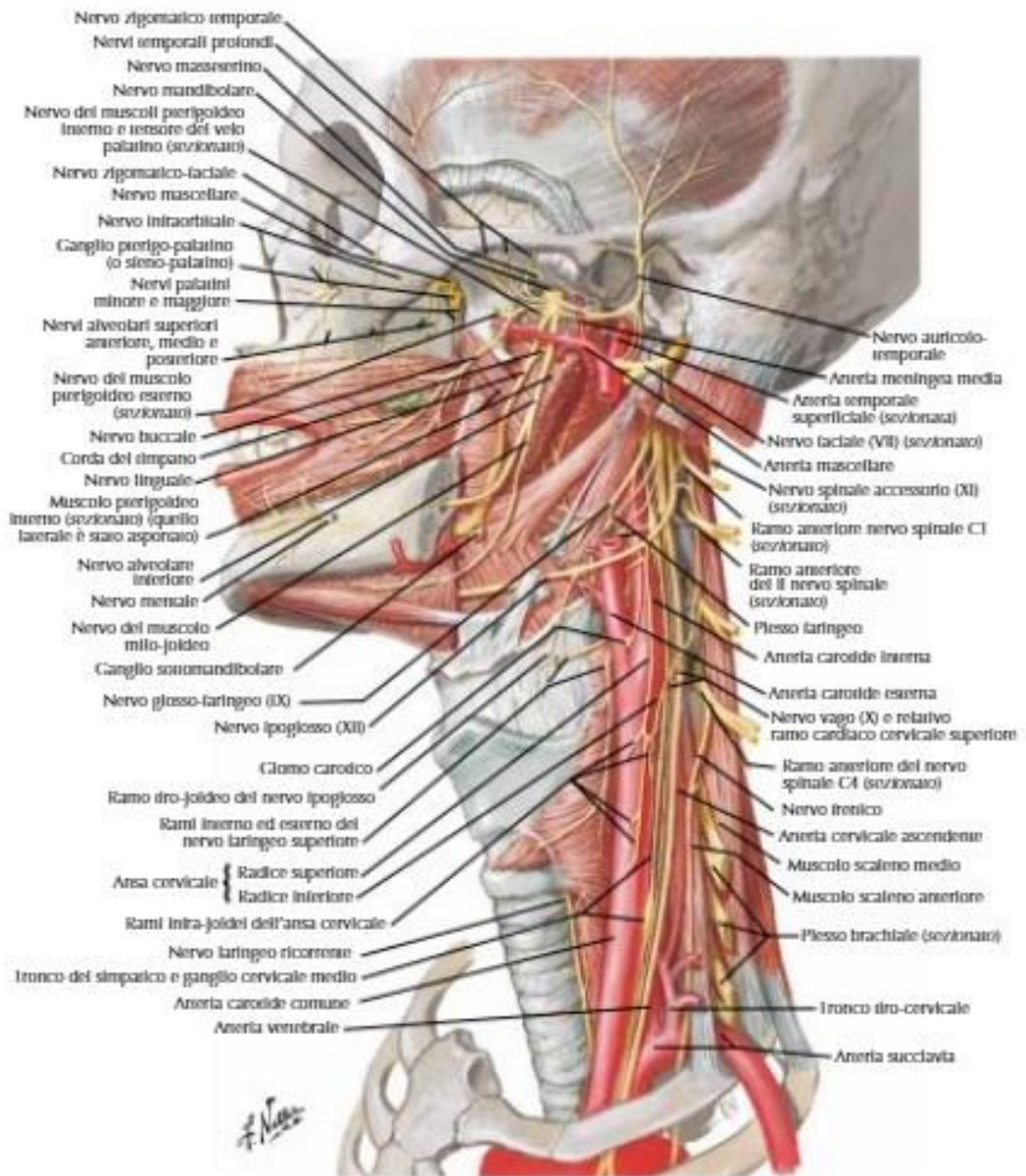


Figura 7: innervazione del distretto testa-collo¹⁰

1.3 Lembi FAMM

1.3.1 Opzioni ricostruttive

L'obiettivo primario della ricostruzione della cavità orale è quello di ottenere una valida ricostruzione funzionale, riducendo al minimo la morbilità del sito donatore con risultato estetico soddisfacente. Il chirurgo deve adattare la ricostruzione in base alle dimensioni e alla localizzazione del difetto, delle condizioni cliniche generali e locali del paziente. Tra le opzioni locoregionali troviamo il lembo submentale e il lembo sopraclaveare. Successivamente sono state apportate alcune modifiche alle tecniche di lembi più tradizionali, come il lembo pettorale maggiore, il lembo della fascia temporoparietale (TPFF) e, in fine, il lembo mio-mucoso dell'arteria facciale (FAMM) ora utilizzato come prima scelta in un'ampia casistica di ricostruzioni del cavo orale.²¹

1.3.2 Storia dei lembi FAMM

Negli ultimi 30 anni, con lo sviluppo delle tecniche ricostruttive microchirurgiche, sono stati descritti diversi lembi per la ricostruzione della cavità orale. Le loro caratteristiche di affidabilità, sottigliezza e flessibilità assicurano una ricostruzione tridimensionale efficace. La mucosa orale è un tessuto sottile, altamente specializzato, che produce saliva, con un alto tasso di rinnovamento cellulare e una formazione cicatriziale minima. La ricostruzione ideale dovrebbe essere effettuata con lo stesso tipo o un tipo simile di tessuto, e i lembi miomucosi assiali della guancia, basati sulle arterie facciali e mascellari interne, sembrano soddisfare questo requisito. Nel 1989 Bozola et al., descrissero il primo lembo miomucoso assiale del buccinatore basato sull'arteria buccale, ramo dell'arteria mascellare interna, per il

rivestimento di difetti della mucosa orale²². Successivamente nel 1991, Carstens et al., descrissero il primo lembo miomucoso ad isola del buccinatore, basato sull'arteria facciale, per la chiusura di difetti della mucosa orale o di fistole orocutanee²³.

Pribaz et al., nel 1992, introdussero il lembo miomucoso dell'arteria facciale (FAMM), un altro lembo assiale basato sull'arteria facciale, per ricostruire difetti del palato, della lingua, del pavimento della bocca e delle labbra²⁴. Zhao et al. descrissero due schemi di lembi miomucoso ad isola del buccinatore alimentati dai rami buccali dell'arteria mascellare interna e dai rami buccali dell'arteria facciale, ovvero il lembo miomucoso ad isola del buccinatore (basato posteriormente) e il lembo miomucoso ad isola arterioso del buccinatore a flusso inverso (basato superiormente). Zhao et al. furono i primi a utilizzare il lembo miomucoso ad isola del buccinatore basato sull'arteria facciale per la ricostruzione parziale della lingua²⁵. Whetzel e Saunders²⁶ aumentarono la conoscenza dell'anatomia arteriosa della cavità orale con la loro dettagliata descrizione di sei territori vascolari contigui e introdussero l'ipotesi che gli angiosomi orali si possano comportare in modo simile a quelli descritti da Taylor e Palmer²⁷ per le aree cutanee. Combinando l'ipotesi di Whetzel e Saunders con l'esperienza di Zhao et al., Massarelli et al. descrivono un lembo miomucoso ad isola del buccinatore eccezionalmente ampio progettato per includere l'angiosoma facciale, di forma trilobata per catturare l'angiosoma buccale adiacente, per la ricostruzione sia del pavimento della bocca anteriore che della lingua ventrale²⁸.

1.3.3 Classificazioni lembi FAMM

La classificazione dei lembi FAMM, visto il crescente utilizzo e le numerose varianti proposte, risulta spesso ridondante, confusa e a volte persino contrastante. In molti articoli, capita che autori diversi utilizzino nomi differenti per descrivere lo stesso lembo. A riguardo, Massarelli et al. hanno proposto una nuova classificazione completa e chiara che comprenda le caratteristiche principali utili ai chirurghi durante la discussione del caso operatorio, in modo che essa sia univoca e che faccia risaltare le caratteristiche principali del lembo: il peduncolo e la composizione del lembo²⁹.

Source vessel	Vascularization pattern	New nomenclature	Acronym
Nasal artery	Axial	Nasal artery myomucosal flap	NAMM
Facial artery	Axial	Facial artery myomucosal flap	FAMM
Buccal artery	Axial	Buccal artery myomucosal flap	BAMM
Nasal artery	Island	Nasal artery myomucosal island flap	NAMMIF
Facial artery	Island	Facial artery myomucosal island flap	FAMMIF
Buccal artery	Island	Buccal artery myomucosal island flap	BAMMIF

Figura 8: nuova classificazione dei lembi miomucosi di buccinatore²⁹

1.3.4 FAMM

Il Facial artery myomucosal flap (FAMM) è un lembo intraorale della guancia formato da mucosa, sottomucosa, parte del muscolo buccinatore e dal piano profondo del muscolo orbicolare della bocca. Questo è un lembo assiale basato sull'arteria facciale; il peduncolo può essere basato superiormente sul flusso retrogrado dell'arteria angolare o inferiormente sul flusso anterogrado dell'arteria facciale. In quest'ultimo caso, il pivot, ovvero il punto di ancoraggio, del lembo è localizzato nell'area dell'ultimo molare, mentre, per il lembo basato superiormente, si trova nel solco gengivo-labiale o in un punto intermedio, a seconda dell'esigenza ricostruttiva. La scelta del pattern da utilizzare viene fatta in base alla sede del difetto da coprire. L'arteria facciale è un ramo dell'arteria carotide esterna, essa dopo aver decorso lungo il collo, passa dal lato mediale della mandibola a quello esterno attraversando la ghiandola sottomandibolare e ruotando a livello del bordo inferiore della mandibola per poi portarsi tramite un tragitto tortuoso al canto mediale dell'occhio formando l'arteria angolare. L'arteria facciale passa profondamente al muscolo buccinatore e superficialmente al risorio, ai muscoli zigomatici e alla lamina superficiale dell'orbicolare. Questa ha un'ampia varietà di pattern di rami collaterali e terminali. Secondo la classificazione di Lohn et al³⁰. I rami terminali dell'arteria facciale sono: tipo I = angolare; tipo II = nasale laterale; tipo III = alare; tipo IV = labiale superiore; tipo V = labiale inferiore; e tipo VI = non rilevato. La vena facciale è quasi sempre situata posteriormente all'arteria, inizia dal canto mediale come vena angolare e diventa vena facciale scendendo lungo la piega nasogeniena.² I rami del nervo facciale decorrono in profondità rispetto all'arteria facciale e devono essere preservati e non lesi durante il prelievo del lembo per evitare una paralisi facciale. L'asse maggiore del lembo corre obliquamente dal trigono retro-molare,

posteriormente, all'ala del naso anteriormente, seguendo così il decorso dell'arteria facciale. La lunghezza media del lembo è di 2,5-3 cm, il bordo anteriore si trova 10-15 mm posteriormente alla commessura orale per evitare che, la successiva cicatrizzazione del sito donatore, porti ad una distorsione del labbro. Il bordo posteriore del lembo è posto anteriormente al dotto di Stenone, la quale integrità deve essere preservata. La vena facciale viene raramente incorporata nel lembo, in quanto il drenaggio venoso è possibile grazie al plesso buccale che si trova nella sottomucosa. Tuttavia, quando la vena facciale non viene identificata, la base del peduncolo deve essere mantenuta di almeno 2 cm per assicurare un drenaggio venoso ottimale.²

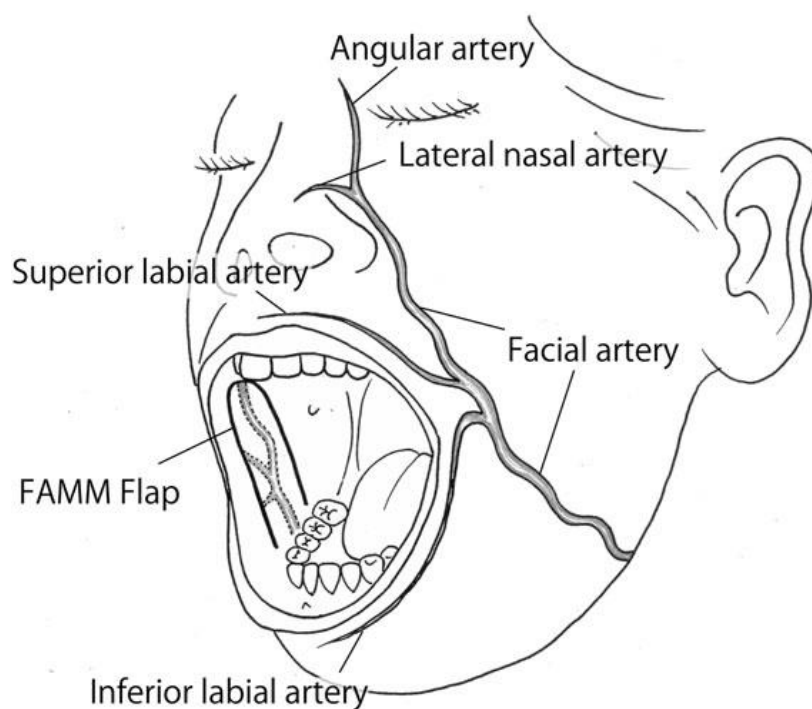


Figura 9: vascolarizzazione su cui si possono basare i lembi di buccinatore³¹

1.3.5 Tecnica chirurgica

1.3.5.1 FAMM basato inferiormente

La lunghezza del lembo viene scelta in base al difetto da ricostruire, può essere aumentata se si prolunga il lembo in alto verso il solco gengivo-labiale, questo però può portare ad una vascolarizzazione distale random. La larghezza, invece, si aggira attorno i 2,5 cm alla base e si assottiglia procedendo distalmente.

Esposizione del campo chirurgico

Per avere una buona visuale del versante interno della guancia e quindi poter studiare il sito donatore bisogna eseguire quattro punti di trazione sulle labbra e uno alla punta della lingua. Tramite un filo di seta 2.0 si eseguono i primi due punti a 2 cm, superiormente e inferiormente, dalla commessura orale, poi si esegue un altro punto superiormente in sede parafiltrale e uno inferiormente in sede paramediana. A questo punto la mucosa è ben visibile, ma rimane ancora la lingua all'interno della cavità che ne limita la visuale; quindi, sempre con un punto di seta all'apice di essa si esegue una trazione dal lato opposto al sito donatore. ¹

Disegno del lembo

La sagoma del lembo viene segnata sulla mucosa buccale, centrandola sul decorso dell'arteria facciale. Anteriormente, il lembo viene tracciato 1 cm posteriormente alla commessura orale per evitarne la distorsione. Posteriormente, il lembo è limitato dall'orifizio del dotto di Stenone. Inferiormente, la base del lembo è larga da 2 a 3 cm ed è centrata sull'area del secondo e terzo molare. Il lembo viene disegnato sul tragitto dell'arteria facciale con un orientamento obliquo dalla regione del secondo

molare al solco gengivale omolaterale in senso superiore. A volte viene usato il Doppler per la conferma della posizione dell'arteria facciale, questo non risulta obbligatorio se si possiede una buona conoscenza del decorso anatomico.

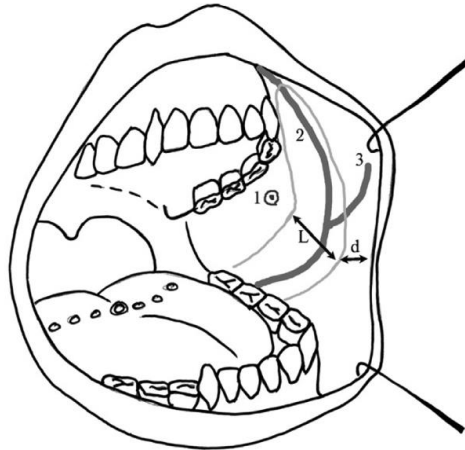


Figura 10: disegno del lembo su mucosa geniena³²

Incisione e reperimento dell'arteria facciale

Per procedere al prelievo del lembo, come prima cosa bisogna localizzare l'arteria facciale. Esistono due modi; essa può essere identificata tramite un approccio distale, ovvero la porzione distale del lembo viene incisa passando, in ordine, attraverso mucosa, sottomucosa e muscolo buccinatore fino a visualizzare l'arteria, una volta localizzata viene legata e sezionata distalmente. Oppure, si utilizza il secondo metodo con l'identificazione anteriore dell'arteria facciale, in questo caso l'incisione viene effettuata 1 cm posteriormente alla commessura orale attraverso mucosa, sottomucosa e orbicolare della bocca fino all'identificazione dell'arteria labiale superiore. Quest'ultima viene seguita in senso retrogrado fino all'arteria facciale. Si procede poi alla legatura dell'arteria labiale superiore solo quando si è riusciti a identificare l'arteria angolare.

Sollevamento del lembo

Il lembo viene allestito procedendo in senso disto-prossimale seguendo la fascia bucco-faringea situata in un piano profondo rispetto all'arteria facciale, includendo la parte sovrastante del muscolo buccinatore per tutta la sua lunghezza e parte del muscolo orbicolare della bocca nell'area della commessura orale. L'arteria facciale deve essere mantenuta attaccata ai tessuti sovrastanti per tutta la sua lunghezza. Durante il sollevamento del lembo i vasi collaterali vengono legati e sezionati progressivamente, avendo, quindi, cura di procedere con un'accurata emostasi. Il drenaggio venoso è basato sul plesso venoso sottomucoso senza necessità di includere la vena facciale.

Posizionamento e adattamento del lembo

Il lembo viene trasportato e/o ruotato per colmare il deficit del sito ricevente nella quale era stata precedentemente effettuata una chirurgia di asportazione di un tumore.

Sutura del lembo

Per suturare il lembo al sito ricevente si procede lungo gli strati partendo dal piano muscolare verso quello mucoso con punti staccati semplici o a "U" verticale utilizzando un filo Vicryl 3.0.

Chiusura del sito donatore

Il sito donatore può essere chiuso con una sutura diretta nel caso sia inferiore ai 3 cm. Se invece questo non risulta possibile, il sito donatore, deve essere sottoposto ad innesto cutaneo, lasciato granulare o chiuso tramite l'avanzamento del cuscinetto adiposo buccale di Bichat, che viene trazionato in avanti e suturato ai bordi mucosi con filo Vicryl 3.0.

Resezione del peduncolo

Il peduncolo può essere sezionato in sicurezza dopo tre settimane dall'intervento. Se necessario, si può procedere alla sezione già dopo 13 giorni dall'operazione. Le indicazioni ad anticipare il sezionamento del peduncolo sono: legatura della lingua, il disagio o la compromissione della riabilitazione dentale.

1.3.5.2 FAMM basato superiormente

Se invece viene seguito il secondo pattern peduncolare, basato superiormente, vediamo che la maggior parte degli step sono in comune. La base si localizza nel solco gengivo-labiale superiore vicino al margine alare, mentre la porzione distale del lembo rimane al trigono retromandibolare inferiore. Se l'arteria labiale superiore è il ramo terminale dell'arteria facciale, il lembo essere basato su di essa invece che sull'arteria angolare al posto dell'arteria angolare, a condizione che il flusso retrogrado sia sufficiente.

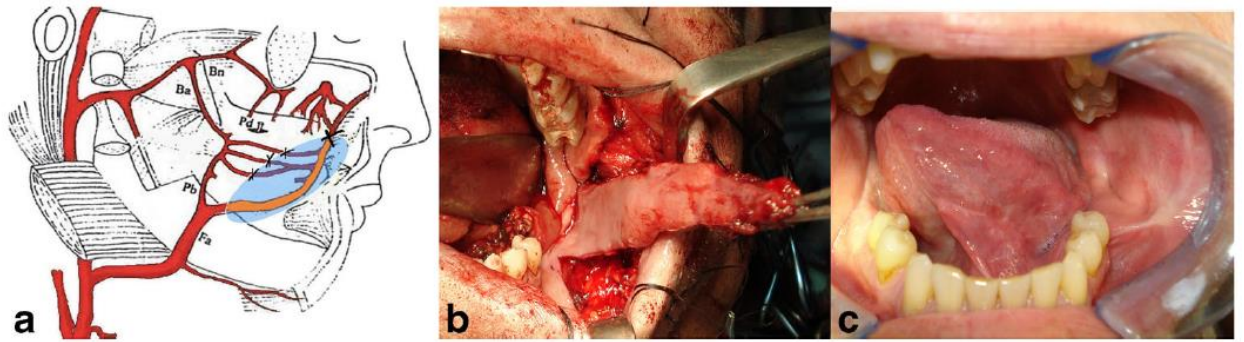


Figura 11: vascolarizzazione lembo FAMM; scheletrizzazione del peduncolo; esito ricostruzione²⁹

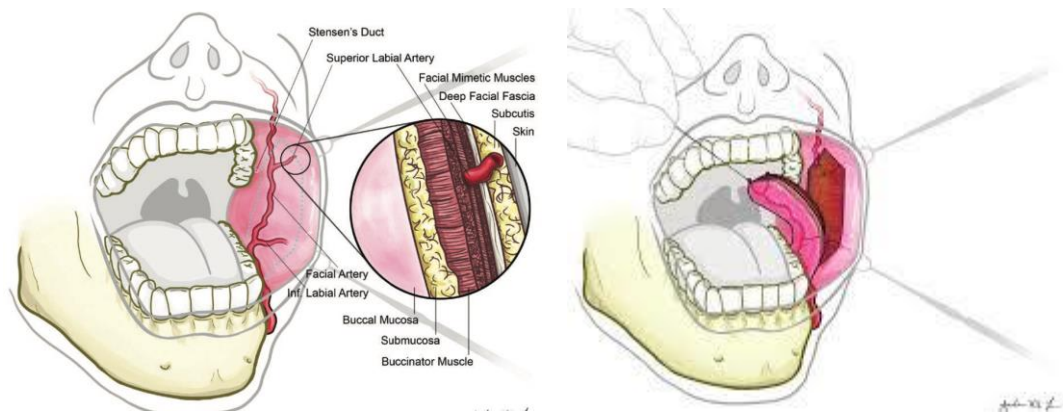


Figura 12: vascolarizzazione del lembo³³

1.3.6 Varianti: t-FAMMIF e a-FAMMIF

Queste varianti sono state introdotte negli ultimi anni ed hanno permesso di aumentare la lunghezza del peduncolo e l'arco di rotazione, mantenendo tempi operatori brevi e un ottimo risultato funzionale con bassa morbilità.

Disegno del Lembo

Il lembo viene disegnato, sulla mucosa geniena, con una penna dermografica, seguendo la sagoma del difetto da ricostruire e avendo cura di includere il decorso dei vasi facciali. Anche in questo caso abbiamo come punti di repere: lo sbocco del dotto di Stenone, che va risparmiato, il trigono retromolare in basso, la commissura maxillo-malare posteriormente, la base alare del naso in alto e dalla commissura labiale in avanti³⁴.

Incisione esplorativa

L'incisione inizia dalla commissura labiale, a 1,5 cm dalla stessa per evitare di distorcere la rima buccale nelle fasi di sutura del sito donatore; si incide la mucosa, sottomucosa e piano muscolare buccinatorio sino alla fascia buccofaringea. A tale livello si può identificare l'arteria labiale superiore, che andrà seguita con andamento retrogrado per arrivare all'arteria facciale, oppure a volte quest'ultima, viene raggiunta direttamente³⁴.

Identificazione dei perforanti

Una volta individuata, l'arteria facciale, viene legata, sezionata e fissata al piano muscolare del buccinatore. La dissezione prosegue liberando progressivamente

l'arteria facciale dalla fascia bucco-faringea ed eseguendo una meticolosa emostasi delle branche collaterali. Procedendo poi in direzione antero-posteriore si incontrano la bolla del Bichat e, circa 1,5 cm posteriormente all'arteria, si identifica la vena facciale, che viene anch'essa legata, tagliata e fissata al fondo muscolare³⁴.

Scelta dei perforanti

La scelta ricade sull'utilizzo della sola arteria facciale, andando a creare un lembo a-FAMMIF, meno utilizzato, oppure su un lembo basato sia sull'arteria che sulla vena facciale allestendo così un lembo FAMMIF. Quest'ultimo se viene "tunnellizzato" attraverso due passaggi, l'uno nella guancia e l'altro medialmente alla mandibola nel pavimento orale, prende il nome di t-FAMMIF. In questo caso non è necessaria l'estrazione di alcun elemento dentario, poiché il peduncolo bypassa la mandibola attraverso i due tunnel³⁴.

Isolamento dei perforanti

L'incisione del perimetro del lembo prosegue insieme alla dissezione della guancia fino al raggiungimento del bordo inferiore della mandibola, avendo cura di non danneggiare il nervo marginalis mandibulae³⁴.

Isolamento del lembo

L'arteria buccale dopo essere stata identificata viene legata e tagliata prossimalmente, mantenendola però collegata lembo, così da conservare le sue anastomosi coi rami buccali dell'arteria facciale e migliorare la vascolarizzazione. Si seziona a tutto spessore la mucosa ed il muscolo buccinatore. a livello del fornice vestibolare inferiore, creando così il tunnel genieno che permette la comunicazione diretta con il collo³⁴.

Trasferimento del lembo

Durante gli interventi chirurgici di demolizione oncologica di tumori testa-collo viene quasi sempre associato uno svuotamento laterocervicale, questo fornisce un comodo accesso ai vasi del collo. (Nei casi dove non sia previsto uno svuotamento, questo lembo può esser comunque allestito in forma “tunnellizzata”, ricorrendo ad un accesso cutaneo sottomandibolare). Attraverso il tunnel precedentemente creato si trazona delicatamente il lembo nel collo spostando così il pivot di rotazione dal trigono retromolare, all’emergenza dell’arteria facciale dall’arteria carotide esterna. Stessa cosa per il pivot venoso che si sposterà al tronco tireo-linguo-facciale. Il difetto endorale viene poi raggiunto facendo passare il lembo col suo peduncolo, attraverso un altro tunnel eseguito tra i muscoli della pelvi buccale.

Il lembo, una volta reintrodotta nel cavo orale, viene posizionato nella sede del difetto e adattato ad esso, facendo attenzione ad evitare torsioni del peduncolo e suturandolo per strati con punti staccati semplici o ad “U” verticale³⁴.

Ricostruzione del sito donatore

Per evitare trisma e retrazione alla guarigione si opta per una chiusura del sito donatore con avanzamento della bolla del Bichat, che viene trazonata in avanti e suturata ai bordi mucosi³⁴.

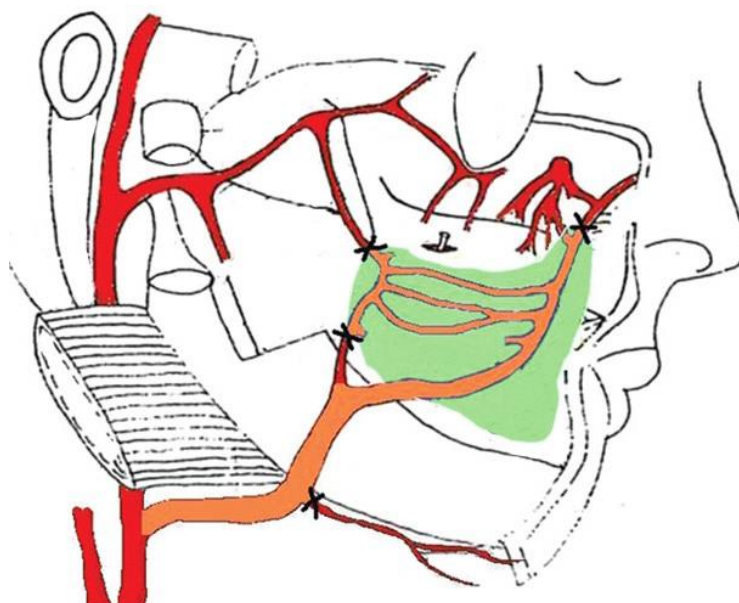


Figura 13: vascolarizzazione del lembo FAMMIF³⁵

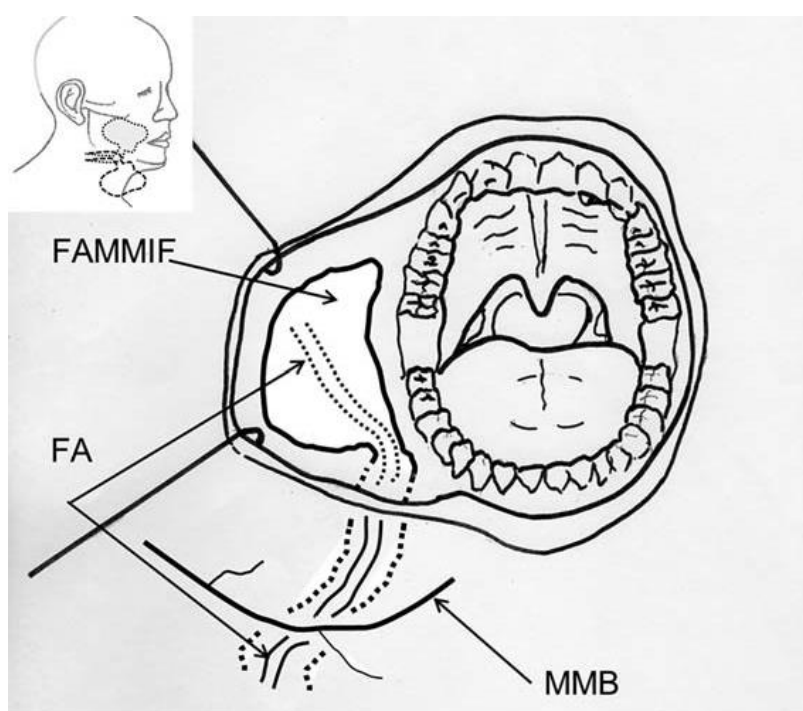


Figura 14: allestimento lembo FAMMIF³⁶

1.3.7 Indicazioni ricostruttive

Il lembo FAMM è una, versatile e affidabile, opzione per la ricostruzione di testa e collo, in particolare per i difetti della cavità orale. Può essere usato per ricostruire difetti mucosi a carico della porzione posteriore del palato duro e molle, della fossa tonsillare, del pavimento della bocca e della lingua.

1.3.8 Controindicazioni

L'assenza o una compromissione dell'arteria facciale porta all'impossibilità di allestimento del lembo FAMM in quanto, la sua sopravvivenza, si basa esclusivamente sull'apporto sanguigno dall'arteria facciale. Anche i pazienti con una storia di pregressa radioterapia dell'area di decorso dell'arteria facciale possono avere una vascolarizzazione compromessa, quindi il lembo potrebbe non sopravvivere o andare incontro a necrosi, dopo l'intervento. Una considerazione, riguardo la sicurezza oncologica, è che un lembo FAMM non dovrebbe essere utilizzato nei casi in cui esiste il rischio di trasferire cellule cancerose dal sito donatore al sito ricevente.

1.3.9 Complicanze post-operatorie

Nonostante il lembo FAMM vanti un basso rischio di complicanze post-operatorie non ne è del tutto esente. La parziale o completa necrosi del lembo è fortemente correlata a due condizioni: una precedente dissezione del collo e una pregressa radioterapia dell'area trattata. Anche la presenza di una congestione venosa o dell'errata centralizzazione del lembo sull'arteria facciale può causare una sofferenza del lembo. Queste ultime due possono essere evitate, rispettivamente, aumentando la base del lembo così da ingrandire il plesso venoso sottomucoso che drena il lembo

stesso e valutando in precedenza il decorso dell'arteria, aiutandosi con un Doppler. Un'altra semplice precauzione da seguire per ridurre il rischio di necrosi è evitare la torsione o lo stiramento del peduncolo durante il suo allestimento e posizionamento. La deiscenza del lembo si è vista essere maggiormente presente all'aumentare della larghezza del lembo e in casi in cui il lembo venga suturato ad una mucosa sottile, a questa può essere associata anche la comparsa di infezioni risolubili con l'applicazione di bendaggi quotidiani. Un'altra complicanza è la congestione venosa, questa viene trattata tramite gestione conservativa la quale permette una risoluzione dopo 24-48 ore. Vi possono anche essere complicanze legate all'atto operatorio durante il quale si ha il rischio di danneggiare i rami terminali del nervo infraorbitario per la sua stretta vicinanza all'arteria facciale, questo può portare all'anestesia del labbro superiore o alla comparsa di trisma post-operatorio, che si è visto diminuire sino a scomparire quasi nella sua totalità dopo 3-12 mesi³⁷.

2 OBIETTIVO DELLO STUDIO

Il presente studio si pone come obiettivo uno studio retrospettivo con revisione della letteratura scientifica internazionale sulla versatilità e l'impiego in chirurgia ricostruttiva del cavo orale del lembo FAMM e di alcune sue varianti e di presentare gli interventi eseguiti presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria della Carità di Novara al fine di proporre i potenziali vantaggi come soluzione ricostruttiva dopo chirurgia oncologica.

3 MATERIALI E METODI

Revisione della letteratura scientifica internazionale sull'utilizzo dei lembi FAMM nella ricostruzione del distretto testa-collo.

3.1 Criteri di inclusione

Sono stati inclusi studi che riportavano casi di pazienti sottoposti a qualsiasi variante del lembo FAMM basato sull'arteria facciale nella ricostruzione del distretto testa-collo.

3.2 Strategia di ricerca

La ricerca degli articoli è stata indirizzata tramite l'inserimento dei termini "FAMM", "facial artery myomucosal flap", "head and neck", "tongue", "soft e hard palate" e "floor of the mouth" nella ricerca avanzata della banca dati PUBMED, in modo da circoscrivere gli articoli più aderenti alla ricerca. Sono stati esaminati titoli e abstract per valutarne l'inclusione, e successivamente se un articolo risultava idoneo è stato vagliato nella sua interezza per valutarne l'ammissibilità. Sono stati inclusi studi che trattano una ricostruzione con l'utilizzo di lembo FAMM basato sull'arteria facciale, compresi quelli associati ad altre ricostruzioni.

3.3 Selezione degli articoli

Con la ricerca iniziale sono stati identificati 87 articoli potenzialmente idonei. Dopo la prima scrematura con la lettura di titolo e abstract sono stati eliminati 49 articoli. Per i rimanenti 38 è stata applicata la lettura totale dell'articolo che ha portato all'esclusione di altri 10 articoli. Un totale di 28 articoli è stato incluso nello studio.

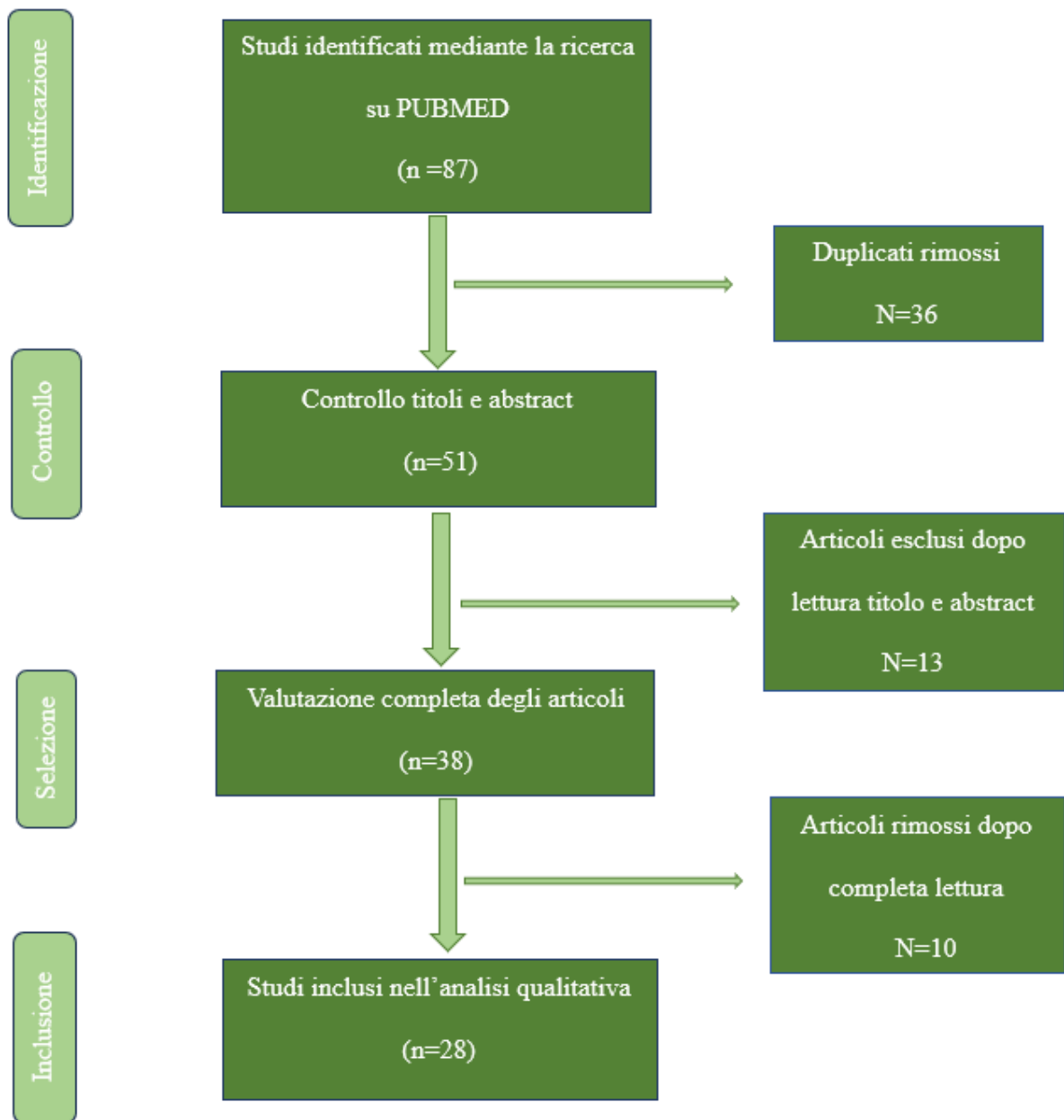


Figura 15: diagramma di flusso della strategia di ricerca

4 RISULTATI

Dalla revisione svolta abbiamo ottenuto 28 articoli che soddisfano i criteri d'inclusione. Gli studi selezionati sono stati pubblicati tra il 2008 e il 2023, di questi: 12 sono case report, 4 sono case series e 11 studi retrospettivi che riportano l'utilizzo di lembi FAMM come tecnica ricostruttiva di:

-pavimento della bocca

-palato molle

-palato duro

-setto nasale

-faringe

-lingua

-guancia

-gengiva

Dagli articoli sono stati estrapolati solo i pazienti alla quale è stato eseguito un lembo FAMM, in quanto in alcuni articoli vengono messe a confronto diverse tecniche ricostruttive che non sono state prese in considerazione in questa revisione e quindi i rispettivi pazienti non possono essere considerati tra il numero di pazienti totali.

In totale sono stati trattati 370 pazienti.

Tabella 1: sommario degli studi revisionati

Studi revisionati	Disegno studio	Numero pazienti	Tipo di lembo FAMM	Regione ricostruita
N. Jowett et al. (2016)	Case series	6	FAMM	Lingua, FOM, ghiandola sottomandibolare e trigono retromandibolare
S. T. Joseph et al. (2017)	Case report	1	t-FAMMIF	lingua
S. T. Joseph et al. (2020)	Studio retrospettivo	20	FAMMIF	lingua
<i>Bianchi et al. (2009)</i>	Studio retrospettivo	36	FAMM e FAMMIF	Lingua, pavimento bocca, labbra, guancia, palato
K. Khan et al. (2013)	Case series	5	FAMMIF	orofaringe e base della lingua
Xie et al. (2016)	Case report	1	FAMM	Base cranio
Shivanand et al. (2018)	Case report	1	FAMMIF	Pavimento bocca e lingua ventrale e palato
Wang et al. (2018)	Case report	1	FAMM	Labbro superiore
D.Janardhan et al. (2020)	Case series	16	FAMMIF	Lingua, palato, pavimento della bocca
Ibrahim et al. (2021)	Studio retrospettivo	13	FAMM	Pavimento della bocca
Pádraig O’Leary & Troels Bundgaard (2011)	Studio retrospettivo	22	FAMM	Pavimento della bocca, palato, trigono retromandibolare, arco palatoglosso
Olindo Massarelli et al. (2022)	Case series	3	t-FAMMIF	Palato molle
S. T. Joseph et al. (2017)	Case report	1	FAMMIF	Apice e parete mediale e laterale del seno piriforme e piega faringoepiglottica
T. Ayad et al. (2008)	Studio retrospettivo	57	FAMM	Pavimento della bocca
T. Frisch (2016)	Case report	1	FAMMIF	orofaringe
Ilyes Berania et al. (2017)	Case report	1	FAMM superiore	naso
Nisha R. Akali (2020)	Case report	1	FAMMIF	faringe
Chiara Copelli et al. (2022)	Case report	1	FAMMIF	lingua
O. Massarelli et al. (2013)	Case report	1	FAMM	guancia

Shawn T. Joseph et al (2020)	Studio retrospettivo	72	FAMMIF	lingua, pavimento della bocca, orofaringe, laringe, ipofaringe, cricofaringe e trachea
Silvano Ferrari et al (2014)	Studio retrospettivo	12	FAMM	Palate duro anteriore, labbro superiore, setto nasale, congiuntiva inferiore
B. Ibrahim et al (2018)	Studio retrospettivo	55	FAMMIF	Cavità orale e orofaringe
A. Jalaefar et al (2023)	Case report	1	FAMM	Labbro superiore
O. Massarelli et al (2017)	Studio retrospettivo	14	FAMM	Palate molle
Elizabeth A. Mannino et al (2020)	Studio retrospettivo	6	FAMM	nasopharyngeal stenosis e velopharyngeal insufficiency
Arnaud Beddok et al (2022)	Studio retrospettivo	2	FAMM	Lingua e pavimento bocca
Baek, C.H. et al (2016)	Studio prospettico	19	FAMM	Lingua, pavimento della bocca, orofaringe, palato duro
C. Carnevale, (2023)	Case report	1	t-FAMMIF	Palato molle

5 CASE SERIES

5.1 Introduzione

Otto pazienti sono stati sottoposti a ricostruzione con lembo FAMM dopo chirurgia demolitiva oncologica presso il reparto di chirurgia plastica dell'AOU Maggiore della Carità di Novara nel periodo tra dicembre 2017 e aprile 2023.

Tabella 2: sommario pazienti trattati

PZ	ETÁ	SESSO	FUMO	ALCOOL	COMORBILITÁ	SEDE LESIONE	STADIAZIONE	INTERVENTO	COMPLICANZE	ADIUVANTE	RECIDIVA
1	64	F	NO	NO	Isterectomia, meniscectomia	Lesione gengivale e tumefazione sottomandibolare sinistra	Carcinoma spinocellulare pT2N2bM0	Svuotamento selettivo laterocervicale sinistro livelli I-IV con preservazione dell'asse vascolo nervoso del collo e del plesso cervicale, legatura di vena e arteria faciale. Svuotamento selettivo del I livello a destra. Avulsione 3.5, 3.6,3.7. Exeresi della neoformazione con mandibulectomia marginale sinistra. Plastica ricostruttiva con due lembi: laterale di lingua e genieno di rotazione	✓	Radioterapia	✓
2	46	F	SI	NO	Ipotiroidismo, MRGE, sindrome depressiva, artrite psoriasica	Lesione del bordo linguale sinistro al passaggio tra corpo e base lingua	Carcinoma spinocellulare pT1N1Mx	Svuotamento linfonodale selettivo dei livelli I-IV a sinistra. Glossectomia parziale sinistra. Plastica con lembo FAMM sinistro e chiusura dito donatore con avanzamento bolla di Bichat	✓	Radioterapia	✓
3	63	M	NO	NO	Iperensione arteriosa	Lesione granulomatosa del piede de setto bilateralmente e del pavimento della fossa nasale sinistra	Carcinoma spinocellulare pT4aN0Mx	Rinectomia subtotale comprensiva di piramide e setto con preservazione delle ossa proprie nasali. Maxillectomia parziale anteriore Svuotamento linfonodale selettivo dei livelli I-III bilaterale. Plastica con lembo FAMM sinistro peduncolato superiormente	✓	Radioterapia e concomitante chemioterapia	✓
4	40	F	NO	NO	Anemia mediterranea	Lesione della pelvi orale anteriore paramediana.	Carcinoma spinocellulare pT1N0M0	Svuotamento linfonodale selettivo laterocervicale destro dei livelli I-IV e sinistro dei livelli I-II, con legatura di vasi arteriosi. Pelvi-glossectomia comprensiva di ghiandola sottolinguale destra. Estrazione 2.4, 4.5, 4.3, e radice del 2.6, 2.8, 1.8. plastica con lembo FAMM destro basato inferiormente	✓	✓	✓
5	68	F	NO	NO	✓	lesione del pavimento orale paramediano sinistro con parziale coinvolgimento della faccia inferiore della lingua	Carcinoma spinocellulare pT3N3bMx	Svuotamento linfonodale selettivo dei livelli I-III a destra e dei livelli I-IV a sinistra. emiglossectomia ed emipelvectomy sinistra anteriore. Plastica con lembo FAMM a destra e chiusura sito donatore con avanzamento bolla del Bichat.	✓	Radioterapia e concomitante chemioterapia	✓

PZ	ETÁ	SESSO	FUMO	ALCOOL	COMORBILITÁ	SEDE LESIONE	STADIAZIONE	INTERVENTO	ADIUVANTE	COMPLICANZE	RECIDIVA
6	61	F	SI	NO	Terapia con Olanzapina	Lesione guancia sinistra e trigono retromandibolare sinistro	Carcinoma verrucoso pT2NxMx	Exeresi carcinoma della guancia sinistra con allargamento margini e fresatura del margine mandibolare. Plastica di chiusura con lembo genieno di scorrimento.	✓	✓	✓
7	53	F	NO	NO	Ipotiroidismo, ipertensione arteriosa	lesione nodulare della punta della lingua con adenopatia sottomentoniera sinistra	Adenocarcinoma pT1N2cM0	Svuotamento selettivo linfonodale dei livelli I-V a sinistra e dei livelli I-III a destra. Asportazione del terzo anteriore di emilingua sinistra con estensione oltre il rafe mediano. Plastica di chiusura con lembo FAMM di	Radioterapia	Deiscenza del lembo	✓
8	56	M	SI	SI	Iperensione arteriosa, meniscectomia, ernia inguinale, correzione morso inverso	Lesione del pavimento orale anteriore paramediana destra	Carcinoma spinocellulare pT2N1M0	Svuotamento linfonodale selettivo dei livelli I-III a destra e del livello I a sinistra. Exeresi della lesione della pelvi buccale con pelvi-glossectomia. Plastica con lembo FAMM a destra "tunnellizzato"	Radioterapia	Parziale necrosi del lembo	Tumefazione laterocervicale sinistra (T0N3bM0) PAZIENTE DECEDUTO



Figura 16: intervento di ricostruzione con FAMM del setto nasale

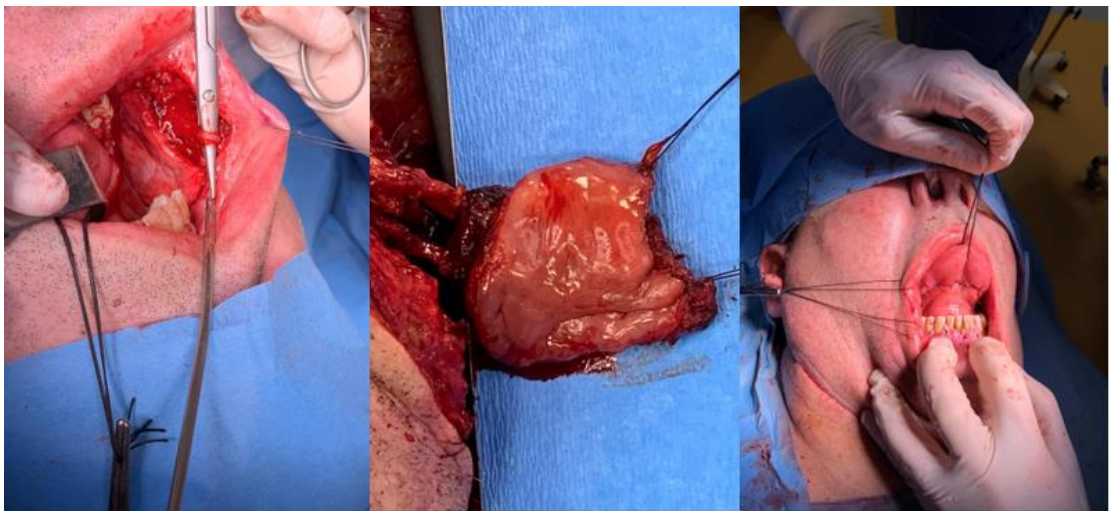


Figura 17: intervento di ricostruzione con FAMM della pelvi orale

6 REVISIONE DELLA LETTERATURA

6.1 *Palato molle*

Gli autori, che descrivono casi di ricostruzione con lembo t-FAMMIF del palato molle, che vengono riportati in questa revisione, sono quelli di O. Massarelli et al³⁸, C. Carnevale et al³⁹, E.A. Mannino et al⁴⁰, B. Bianchi et al⁴¹. Il ripristino funzionale dei difetti del palato molle rappresenta una sfida ricostruttiva, a causa della complessa anatomia e fisiologia del velo palatino. Questo organo è responsabile della corretta articolazione e della risonanza, ed è intimamente associato a funzioni complesse come la deglutizione e la respirazione. Una disfunzione del palato molle può quindi causare un impatto devastante sulla qualità della vita del paziente. La ricostruzione del palato molle è complessa perché la sua struttura fibro-muscolare dinamica non può essere ricostruita fedelmente; infatti, durante una ricostruzione di un difetto del palato molle ci si concentra maggiormente sul ripristino di una corretta integrità, volume e sensazione. Il lembo utilizzato come prima scelta è il lembo radiale dell'avambraccio; la natura sottile e malleabile di questo lembo fasciocutaneo è adatto a sostituire la mucosa orofaringea, ma potrebbe presentare una retrazione durante la guarigione, soprattutto in seguito a radioterapia post-operatoria, aumentando lo spazio orofaringeo posteriore e riducendo la mobilità del palato molle³⁸. Questi effetti possono provocare incompetenza velofaringea, pronuncia nasale e rigurgito nasale. Per ovviare a questi problemi, il tipo di ricostruzione ideale andrebbe effettuato con un tessuto simile all'originale come accade nel lembo miomucoso a isola di buccinatore basato sull'arteria facciale. Quest'ultimo è stato descritto la prima volta da O. Massarelli il quale ha utilizzato un lembo fornito da un lungo peduncolo, ottenuto facendo passare tramite un tunnel creato a livello del

fornice vestibolare il lembo. Nell'esecuzione di questa tecnica bisogna fare attenzione a localizzare e preservare la branca marginale del nervo mandibolare, che rimarrà superiormente al tunnel, in modo da evitarne una lesione. A questo punto il lembo viene nuovamente fatto passare attraverso un secondo tunnel, creato tra la mandibola e lo spazio parafaringeo, così che il lembo si trovi all'interno dell'orofaringe e abbia un lungo peduncolo e una possibilità di rotazione su sé stesso di 360°. Questo lembo viene chiamato t-FAMMIF⁴². I vantaggi di questo lembo sono la possibilità di eseguire un singolo tempo chirurgico, allestendo il lembo nello stesso momento dell'intervento di demolizione e senza dover sottoporre il paziente ad un secondo intervento di resezione del peduncolo, accorciando così i tempi chirurgici e riducendo i costi. Inoltre, risultano: basse morbilità acquisite del sito donatore, mancata formazione di cicatrici evidenti e una ricostruzione con un tessuto "like-with-like" ovvero simile all'originale, senza la presenza di annessi cutanei quali i peli. Negli articoli considerati si evince che la retrazione fibrotica del lembo è nettamente inferiore rispetto a quella ritrovata nel lembo radiale di avambraccio. Inoltre, tutti i pazienti che hanno iniziato la terapia di riabilitazione logopedica, dopo la rimozione del sondino nasogastrico, hanno ottenuto un recupero soddisfacente del linguaggio e della deglutizione. La complicanza più frequente di questo lembo è proprio la comparsa di trisma che, tuttavia, è stata notevolmente ridotta eseguendo una precoce fisioterapia postoperatorio dell'area e usando l'avanzamento della bolla di Bichat nella chiusura del sito donatore. Rimane ancora controverso l'uso di questo lembo nei pazienti che hanno subito precedentemente radioterapia del sito donatore, in quanto quest'ultima aumenta la comparsa di complicanze come sanguinamenti, trisma e deiscenze. Mentre la dissezione del collo può tranquillamente essere eseguita

prima della raccolta del lembo avendo però cura di preservare l'integrità di arteria e vena facciale. ^{38,43}

6.2 Pelvi orale

Gli studi arruolati in questa revisione che trattano della ricostruzione tramite lembo FAMM del pavimento della cavità orale sono quelli di T. Ayad et al⁴⁴, B. Ibrahim et al⁴⁵, N.B. Shivanand et al⁴⁶, P. O'Leary e T. Bundgaard⁴⁷, S.T. Joseph⁴⁸, N. Jowett⁴⁹ e B. Bianchi⁴¹. La ricostruzione dei difetti del pavimento della bocca richiede un'attenzione particolare al mantenimento della mobilità della lingua al fine di garantire un'adeguata elocuzione e fase orale della deglutizione. A differenza di altri difetti della cavità orale, la chiusura primaria non è adatta, infatti anche un piccolo imbrigliamento di essa può diventare funzionalmente dannoso. Allo stesso modo, anche la guarigione per via secondaria è possibile, nonostante la fibrosi risultante alla guarigione potrebbe causare una contrattura della pelvi. Sono stati utilizzati vari metodi ricostruttivi: innesti cutanei, lembi locali, lembi regionali e lembi liberi, tutti funzionali, ma la scelta viene fatta essenzialmente in base alle dimensioni del difetto e allo stato di salute generale del paziente, perché malattie come broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia vascolare periferica o la malattia coronarica ostacolano i processi ricostruttivi. Nel caso il difetto, da ricostruire, sia di dimensioni medio-grandi bisogna procedere con una ricostruzione tramite lembi microvascolari, a meno che non vi sia un'equipe adeguata o non incorrano controindicazioni legate allo stato di salute generale del paziente. Il lembo FAMM è il gold standard per i difetti medio-piccoli avendo tempi operatori inferiori, una ricostruzione con tessuto simile all'originale senza la presenza di peli, l'assenza di cicatrici esterne che evitano una distorsione della guancia. Inoltre, risulta semplice il ripristino della dentatura sia

tramite protesi, che appoggerebbero su un tessuto elastico e resistente, sia tramite impianti. Questi ultimi sono resi necessari dopo l'allestimento di un lembo FAMM, in quanto molte volte viene richiesta l'estrazione di alcuni elementi dentali che facilitano la conservazione del peduncolo prima della sua resezione. La scelta preferenziale negli ultimi anni è ricaduta sulla ricostruzione tramite lembo FAMM basato inferiormente, ovvero a flusso anterogrado, e sulla sua evoluzione a lembo ad isola. Negli studi presi in considerazione la sopravvivenza del lembo è molto elevata, nonostante la comparsa di complicanze, tra le quali necrosi parziale del lembo, congestione venosa, aderenze anomale della lingua e trisma i quali richiedono una revisione chirurgica. Per quanto riguarda il risultato funzionale, tutti gli studi hanno giudicato soddisfacente sia la mobilità della lingua che la qualità fonatoria risultante. Negli studi è stato messo a confronto, per la ricostruzione di difetti medio-piccoli, il lembo radiale di avambraccio e il FAMMIF; quest'ultimo rappresenta un'opzione affidabile, perché è in grado di fornire un'adeguata massa e morbidezza del tessuto, oltre ad un'eccellente corrispondenza cromatica con il tessuto orale, una lunghezza del peduncolo sufficiente con un buon arco di rotazione. Questo lembo risulta facile da prelevare, non presenta cicatrici visibili e si effettua in una singola seduta senza necessità di estrazioni dentali con una riduzione dei costi. In aggiunta il lembo FAMM non richiede alcuna modifica nella pianificazione della dissezione del collo se non quella di porre estrema attenzione alla conservazione dell'arteria facciale. Altri lembi sono stati presi in considerazione per colmare difetti della pelvi orale come il lembo di platisma il quale risulta adeguato grazie alla sua sottigliezza e duttilità. Tuttavia, la sua affidabilità è stata messa in discussione nei casi in cui viene eseguita una dissezione del collo omolaterale che potrebbe danneggiare la raccolta del lembo stesso. Un ulteriore svantaggio riguarda la presenza di cute con peli nei maschi che

verrebbero trasportati al sito ricevente. Più affidabile del lembo di platisma è risultato il lembo sottomentale, è un'isola muscolocutanea alimentata dall'arteria mentale. Anche la lingua sembra ben adatta per la ricostruzione del pavimento della bocca per la sua ricchezza vascolare e la vicinanza al difetto, infatti sono stati proposti diversi modelli di lembo della lingua, ma molti di essi causavano una riduzione della mobilità della lingua. Oltre a ciò, quando il tumore primario si avvicina al solco pelvico, è necessaria una glossectomia parziale e l'utilizzo di un lembo di lingua è compromesso. Per quanto riguarda i lembi regionali come il pettorale maggiore o il latissimus dorsi, essi non sono adatti per la ricostruzione intraorale a causa della loro voluminosità.^{44,45,47}

6.3 *Lingua*

La ricostruzione della lingua è stato uno degli argomenti più presenti negli studi analizzati, in quanto la frequenza di neoformazioni in questa sede è molto alta. S.T. Joseph^{50,51}, D. Janardhan⁵², C.H. Baek⁵³, B. Ibrahim⁵⁴, N. Jowett⁴⁹ e B. Bianchi⁴¹ hanno trattato dell'argomento. Questo tipo di ricostruzioni si annovera sicuramente tra le ricostruzioni più complesse della regione testa-collo, poiché si tratta di un organo essenziale nella fonazione e nella prima fase della deglutizione. Per la ricostruzione di un difetto della lingua è maggiormente importante l'aspetto di conservazione funzionale essendo un organo capace di movimenti di precisione. Alcune volte la chiusura può essere svolta per seconda intenzione, se la perdita di sostanza è minima, mentre per le perdite maggiori, vengono utilizzati lembi regionali, locali e liberi. Tra i lembi più utilizzati troviamo: il lembo radiale di avambraccio nonostante il lungo tempo operatorio e le cicatrici del sito donatore, il lembo peroneale, il lembo surale mediale, il lembo laterale libero di braccio e il lembo

toracodorsale. Questi ultimi due hanno i vantaggi di un tessuto flessibile, la formazione di una cicatrice nascosta, un peduncolo di adeguata lunghezza e un difetto del sito donatore che può essere chiuso per prima intenzione; tuttavia, vi sono degli svantaggi quali una dissezione tecnicamente più impegnativa, vasi di piccolo calibro, la necessità di cambiare la posizione del paziente durante l'intervento, e la necessità di due equipe che lavorino simultaneamente. Per questi motivi si è iniziato ad utilizzare un lembo locale che richiedesse tempi chirurgici inferiori, semplicità di sollevamento del lembo e una minor comorbilità del sito donatore. Tutte queste caratteristiche sono rappresentate dal lembo FAMMIF, ovvero il lembo ad isola di buccinatore basato sull'arteria facciale. Tra gli studi analizzati è stato messo in risalto un confronto tra l'utilizzo di un lembo fasciocutaneo libero, quale il lembo radiale dell'avambraccio o il lembo toracodorsale o il lembo libero laterale di braccio, con il lembo FAMMIF. Da questo confronto è emerso che nei pazienti trattati con FAMMIF i tempi operatori, la permanenza in terapia intensiva e la necessità di tracheostomia risultano inferiori diminuendo così i costi sanitari. Mentre la durata di ospedalizzazione, la necessità di revisione chirurgica e il risultato estetico non differiscono. Per quanto riguarda le complicazioni, le più comuni sono la congestione venosa, la formazione di ematomi e le infezioni che, trattate adeguatamente, non portano a perdita del lembo. Le complicanze relative al sito donatore sono maggiori nei lembi fasciocutanei dove è stata riscontrata un'alterazione della sensibilità del pollice e la formazione di una cicatrice ipertrofica che ha richiesto una revisione chirurgica con la realizzazione di un innesto cutaneo. Inoltre, sono frequenti anche l'esposizione dei tendini, l'alterazione della sensazione, la perdita dell'innesto e la deformità estetica. Anche in questo caso, il trisma è una complicanza molto presente dopo l'allestimento di lembo FAMMIF che, se trattata precocemente con fisioterapia,

porta ad una buona correzione. L'incidenza della disfunzione del nervo mandibolare marginale è maggiore nei pazienti FAMMIF, probabilmente dovuto al lavoro di scheletrizzazione dei vasi del peduncolo che decorrono nelle vicinanze del nervo. Nella riparazione dei difetti laterali della lingua il lembo FAMMIF è quindi una valida alternativa, poiché risulta tecnicamente più semplice, fornisce un tessuto flessibile e simile all'originale e consente un buon risultato funzionale. Inoltre, i risultati estetici sono buoni, con una morbilità del sito donatore accettabile. Questo lembo si dimostra particolarmente utile negli anziani e nei pazienti complessi dal punto di vista medico che non possono sottoporsi a chirurgia prolungata.^{50,51}

6.4 Labbra

La ricostruzione delle labbra dopo resezione chirurgica, negli studi analizzati, viene trattata in combinazione con altri difetti del distretto testa-collo come nello studio di S. Wang et al.⁵⁵ oppure singolarmente da A. Jalaeefar et al⁵⁶. La difficoltà della ricostruzione delle labbra è incentrata sulla resa estetica essendo queste estremamente visibili e coinvolte nell'immagine e nella morfologia del volto. Inoltre, la loro struttura risulta complessa perché composta da muscolo, grasso, mucosa e pelle. Generalmente per la ricostruzione delle labbra si pratica una chiusura di prima intenzione se il difetto è inferiore a 1/3 del labbro; mentre se il difetto si aggira tra il 30-80% del labbro si deve ricorrere ad una ricostruzione mediante lembo. Negli studi analizzati si è visto come il lembo FAMM venga utilizzato per la ricostruzione del muscolo orbicolare della bocca e per il rivestimento interno del labbro. Quindi la ricostruzione di labbro richiede quasi sempre l'uso simultaneo di più lembi per fronteggiare i diversi tipi di tessuto che compongono la struttura. In tutti i casi trattati

il risultato funzionale ed estetico è stato valutato come adeguato, permettendo, inoltre, una buona e rapida riabilitazione funzionale.^{55,56}

6.5 Faringe

Visti i buoni risultati ottenuti con l'utilizzo del lembo FAMM nella ricostruzione dei difetti della cavità orale e delle numerose modifiche di questo lembo che sono state proposte negli ultimi anni sono state sperimentate varie ricostruzioni anche della faringe. Degli articoli inclusi nella revisione troviamo E.A. Mannino et al⁴⁰, S. T. Joseph et al⁵⁷, N.R. Akali et al⁵⁸, K. Khan et al⁵⁹ e T. Frisch³⁶ che parlano di questo tipo di ricostruzioni. Sicuramente ciò che ha reso possibile l'utilizzo di un lembo miomucoso di buccinatore per la ricostruzione della faringe è stata l'evoluzione che ha avuto la tecnica chirurgia che si è impegnata nell'aumentare la lunghezza del peduncolo e dell'arco di rotazione. La tipologia di lembo FAMM più utilizzata è la variante a isola, spesso usata anche in seguito alla "tunnellizzazione", per eliminare il problema del doppio intervento o dell'estrazione dentaria. Il primo tentativo di ricostruzione dell'orofaringe è stato fatto tramite l'utilizzo di un lembo FAMM a isola basato inferiormente nella ricostruzione di tre difetti della faringe laterale che hanno dato buon esito; questo ha inoltre permesso di smentire la controindicazione descritta da Bianchi et al⁴¹, i quali descrivono le metastasi linfonodali come una controindicazione assoluta all'utilizzo dei lembi FAMM e FAMMIF, e di spiegare come basti un'accurata e attenta tutela dell'arteria e vena facciale durante la dissezione linfonodale. I difetti della faringectomia parziale possono essere chiusi con un lembo regionale come il lembo miocutaneo di pettorale, il lembo sopraclaveare o un lembo libero, come il lembo dell'arteria radiale dell'avambraccio. Tuttavia, questo comporta l'utilizzo di un lembo di pelle per il rivestimento interno

della faringe che solitamente presenta peli e può in seguito causare disfagia e ostruzione. Lembi mucosi per la ricostruzione circonferenziale della faringe, come il pull up gastrico e il trasferimento libero del digiuno, sono comunemente eseguiti come gold standard; ma queste procedure richiedono assistenza gastro-chirurgica, tempi operativi prolungati, con complicanze, morbilità e mortalità elevate. L'obiettivo primario della ricostruzione della faringe, dopo la laringectomia è quello di riprendere una deglutizione soddisfacente, mentre l'obiettivo secondario è quello di ripristinare la fonazione. Le alterazioni della tonicità della parete faringea influiscono sull'intonazione del discorso e sulla comprensione da parte dell'ascoltatore. Un lembo FAMM a isola presenta tutti i vantaggi di un lembo FAMM, con l'aggiunta di un peduncolo mobile con una portata adeguata. La lunghezza del peduncolo e la sua mobilità possono essere ulteriormente migliorate con l'escissione della ghiandola sottomandibolare omolaterale tramite un'attenta e meticolosa dissezione dei vasi facciali. Ha un apporto di sangue robusto e prevedibile. Con il lembo FAMM possono verificarsi alcune complicazioni, ma possono essere evitate eseguendo un prelievo accurato. Il nervo mandibolare marginale deve essere identificato e conservato al bordo inferiore della mandibola per evitare paresi o danni. Dopo l'intervento è necessario mantenere una buona igiene orale e sono incoraggiati gli esercizi di apertura della bocca per evitare la fibrosi nel sito del donatore, che potrebbe portare a una riduzione dell'apertura della bocca. Il lembo FAMM può non essere un'opzione per i pazienti con fibrosi sottomucosa orale o mucosa buccale displasica.^{3,36,40}

7 CONCLUSIONI

La ricostruzione chirurgica di un difetto del distretto testa-collo è un compito difficile a causa delle numerose strutture presenti e delle loro funzioni essenziali che devono essere indiscutibilmente salvaguardate. Il lembo FAMM è un lembo estremamente versatile e con bassa morbilità associata, questo lo rende una buona scelta per la ricostruzione di molti difetti della cavità orale, ma anche di orofaringe e nasofaringe. Le regioni anatomiche in cui viene adoperato in maggior misura sono il pavimento della bocca e la lingua, in minor parte anche palato molle, palato duro e faringe.

Nella serie di pazienti trattati è stato utilizzato il lembo FAMM per la ricostruzione di difetti della cavità orale in seguito a chirurgia oncologica. Le caratteristiche che un paziente deve possedere sono:

- 1) Mucosa geniena libera da neoplasia: essendo il sito donatore, bisogna assicurarsi che il trasporto del lembo non causi la crescita di nuova neoplasia al sito ricevente
- 2) Integrità del peduncolo vascolare, soprattutto durante interventi che comprendono una dissezione linfonodale laterocervicale
- 3) Dimensioni e localizzazione del difetto adeguate: il lembo miomucoso raccolto deve avere dimensioni adeguate a poter vicariare la perdita di sostanza con peduncolo e arco di rotazione sufficienti a raggiungere il sito ricevente.

Nella casistica considerata, quasi la totalità dei pazienti aveva un carcinoma spinocellulare della mucosa orale, il quale è stato trattato con exeresi e svuotamento linfonodale selettivo; in tutti questi casi un'accurata dissezione con preservazione dei vasi facciali ha permesso un corretto allestimento del lembo FAMM. Si sono rilevate solo due complicanze: la prima, una deiscenza del lembo, che una volta trattata, ha permesso un totale recupero del lembo stesso; mentre la seconda, una parziale necrosi del lembo, ha richiesto una revisione chirurgica. In quest'ultimo caso, si pensa che la

causa della complicità possa essere stata la mancata compliance del paziente al consiglio medico di sospendere l'uso di fumo e il consumo di alcool e che questo abbia portato ad una sofferenza del lembo. Per quanto riguarda i risultati alla guarigione del lembo, tutti i pazienti hanno avuto una buona resa estetica e soprattutto un'efficienza funzionale soddisfacente potendo riprendere un'alimentazione morbida già dalla dimissione e presentando una fonazione conservata. Da sottolineare che questo tipo di lembo ha avuto un buon outcome, nonostante la radioterapia adiuvante alla quale sono stati sottoposti i pazienti dopo l'intervento. Un altro aspetto da valutare sono le recidive, che in questa casistica sono state minime, solo un paziente ha manifestato, dopo 1 anno, una recidiva linfonodale. Questi risultati così soddisfacenti sono stati resi possibili grazie alla mancata necessità di cambiare posizione al paziente durante l'intervento e al semplice allestimento del lembo, i quali hanno ridotto il tempo operatorio, permettendo l'intervento anche a pazienti anziani e "fragili". Inoltre, le qualità del lembo: ricostruzione like-with-like, vicinanza del sito donatore al sito ricevente, concordanza cromatica, adeguata perfusione del lembo, facile chiusura del sito donatore con bassa morbilità e ridotto rischio di complicanze permettono una ricostruzione coerente all'ambiente risultando sia funzionalmente che esteticamente valide.

Alla luce di queste considerazioni e in accordo con quanto emerso dalla letteratura, possiamo affermare che il lembo FAMM sia una valida e versatile opzione ricostruttiva, dopo chirurgia oncologica, per i difetti di piccole-medie dimensioni della cavità orale e della faringe.

8 BIBLIOGRAFIA

1. Valdez, J. A. & Brennan, M. T. Impact of Oral Cancer on Quality of Life. *Dent Clin North Am* **62**, 143–154 (2018).
2. Ayad, T. & Xie, L. Facial artery musculomucosal flap in head and neck reconstruction: A systematic review. *Head Neck* **37**, 1375–1386 (2015).
3. Copelli, C., Manfuso, A., Di Maio, P., Garzino-Demo, P. & Iocca, O. Myomucosal island flap in the reconstruction of oral cavity defects: Description of the surgical technique. *Head Neck* **45**, 745–751 (2023).
4. Carini, F. *et al. Dalla Prevenzione Alla Riabilitazione Funzionale Del Paziente Affetto Da Cancro Orale Corso FAD*. www.Odontoconsult.it.
5. Abati, S., Bramati, C., Bondi, S., Lissoni, A. & Trimarchi, M. Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* vol. 17 1–14 Preprint at <https://doi.org/10.3390/ijerph17249160> (2020).
6. Licitra, L. & Karamouzis, M. V. *2017 ESMO Essentials for Clinicians Head and Neck Cancers*.
7. *Linee Guida TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO*. (2018).
8. Godény, M. Prognostic factors in advanced pharyngeal and oral cavity cancer; Significance of multimodality imaging in terms of 7th edition of TNM. *Cancer Imaging* vol. 14 Preprint at <https://doi.org/10.1186/1470-7330-14-15> (2014).
9. Van Lierop, A. C. & Fagan, J. J. Buccinator myomucosal flap: Clinical results and review of anatomy, surgical technique and applications. *Journal of Laryngology and Otology* **122**, 181–187 (2008).
10. Frank. H. Netter, M. D. *Atlante Di Anatomia Umana*.

11. Giuseppe Anastasi *et al.* *Trattato Di Anatomia Umana.* (2006).
12. E. Lloyd DuBrul. *Anatomia Orale Di Sicher.* (1988).
13. Susan Standrin. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.* (2009).
14. Luciano Fonzi. *Anatomia Funzionale e Clinica Dello Splancnocranio.*
15. Tixa Serge. *Atlante Di Anatomia Palpatoria Di Collo, Tronco e Arto Superiore.*
16. Cattaneo Luigi. *Anatomia Del Sistema Nervoso Centrale e Periferico Dell'uomo.*
17. Balboni & Motta. *Trattato Di Anatomia Umana.* vol. terzo.
18. Frank H. Netter. *Atlas of Human Anatomy.*
19. Eric W. Baker. *Anatomia Della Testa e Del Collo per Odontoiatri.*
20. Frederic H. Martini, Michael J. Timmons & Robert B. Tallitsch. *Anatomia Umana.*
21. Patel, U. A., Hartig, G. K., Hanasono, M. M., Lin, D. T. & Richmon, J. D. Locoregional Flaps for Oral Cavity Reconstruction: A Review of Modern Options. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* **157**, 201–209 (2017).
22. Bozola, A. R., Gasques, J. A. L., Carriquiry, C. E. & de Oliveira, M. C. The Buccinator Musculomucosal Flap. *Plast Reconstr Surg* **84**, 250–257 (1989).
23. Carstens, M. H. *et al.* The buccinator myomucosal island pedicle flap: anatomic study and case report. *Plast Reconstr Surg* **88**, 39–50; discussion 51-2 (1991).
24. Pribaz, J., Stephens, W., Crespo, L. & Gifford, G. A New Intraoral Flap. *Plast Reconstr Surg* **90**, 421–429 (1992).

25. Zhao, Z. *et al.* New buccinator myomucosal island flap: anatomic study and clinical application. *Plast Reconstr Surg* **104**, 55–64 (1999).
26. Whetzel, T. P. & Saunders, C. J. Arterial Anatomy of the Oral Cavity: An Analysis of Vascular Territories. *Plastic & Reconstructive Surgery* **100**, 582–587 (1997).
27. Taylor, G. I. & Palmer, J. H. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg* **40**, 113–141 (1987).
28. Massarelli, O., Gobbi, R., Raho, M. T. & Tullio, A. Three-dimensional primary reconstruction of anterior mouth floor and ventral tongue using the ‘trilobed’ buccinator myomucosal island flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* **37**, 917–22 (2008).
29. Massarelli, O. *et al.* Rational and simplified nomenclature for buccinator myomucosal flaps. *Oral Maxillofac Surg* **21**, 453–459 (2017).
30. Lohn, J. W. G., Penn, J. W., Norton, J. & Butler, P. E. M. The course and variation of the facial artery and vein: implications for facial transplantation and facial surgery. *Ann Plast Surg* **67**, 184–8 (2011).
31. Sakakibara, A., Matsumoto, K., Hasegawa, T., Minamikawa, T. & Komori, T. Single-stage reconstruction for buccal mucosa tumor resection including the labial commissure using a facial artery musculomucosal flap and a vermilion advancement flap. *J Surg Case Rep* **2017**, (2017).
32. Ayad, T. Facial artery musculomucosal (FAMM) flap. *Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery* **30**, 112–119 (2019).
33. Rabbani, C. C., Lee, A. H. & Desai, S. C. Facial Artery Musculomucosal Flap Operative Techniques. *Plast Reconstr Surg* **149**, 511e–514e (2022).

34. Massarelli, O. *Cap.10b Lembi Perforanti Mucosi Della Guancia*.
<https://www.researchgate.net/publication/335505402>.
35. Massarelli, O., Vaira, L. A. & Gobbi, R. *Cap.4.1 Lembi Miomucosi Di Buccinatore*. <https://www.researchgate.net/publication/335505669>.
36. Frisch, T. Versatility of the facial artery myomucosal island flap in neopharyngeal reconstruction. *Head Neck* **39**, E29–E33 (2017).
37. Fatani, B., Alhilal, A. I., Alzahrani, H. H., Alkhatabi, R. R. & Alhindi, M. Facial Reconstruction Using Facial Artery Myomucosal Flap: A Comprehensive Review. *Cureus* **15**, e42060 (2023).
38. Massarelli, O. *et al.* Soft palate functional reconstruction with buccinator myomucosal island flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* **47**, 316–323 (2018).
39. Carnevale, C., Til Pérez, G., Sarría Echegaray, P. & Morales Olavarría, C. Myomucosal island flaps for oropharyngeal reconstruction. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* (2023) doi:10.1016/j.anorl.2023.11.015.
40. Mannino, E. A., Rubinstein, B. J. & Dobratz, E. J. Facial Artery Musculomucosal Flap for Nasopharyngeal and Oropharyngeal Reconstruction. *Facial Plast Surg Aesthet Med* **22**, 449–455 (2020).
41. Bianchi, B., Ferri, A., Ferrari, S., Copelli, C. & Sesenna, E. Myomucosal cheek flaps: applications in intraoral reconstruction using three different techniques. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* **108**, 353–359 (2009).
42. Massarelli, O. *et al.* Cheek mucosa: A versatile donor site of myomucosal flaps. Technical and functional considerations. *Head Neck* **35**, 109–117 (2013).

43. Massarelli, O. & Carnevale, C. The ‘Kite-t-FAMMIF’: A Novel Technique for Reconstruction of Extensive Soft Palate Resection. *Plast Reconstr Surg Glob Open* **10**, E4531 (2022).
44. Ayad, T., Kolb, F., De Monés, E., Mamelie, G. & Temam, S. Reconstruction of floor of mouth defects by the facial artery musculo-mucosal flap following cancer ablation. *Head Neck* **30**, 437–445 (2008).
45. Ibrahim, B. *et al.* Reconstruction of medium-size defects of the oral cavity: radial forearm free flap vs facial artery musculo-mucosal flap. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* **50**, (2021).
46. Shivanand, N. B., Mohan, M. T. & Joseph, S. T. Contralateral Islanded Facial Artery Myomucosal Flap for the Reconstruction of Floor of the Mouth Defect. *Craniofacial Trauma Reconstr* **11**, 157–160 (2018).
47. Med, D. & May, B. /. *DANISH MEDICAL BULLETIN*.
48. Joseph, S. T., Mohan, M. T., Naveen, B. S., Anand, A. & Tharayil, J. Facial artery-based islanded myomucosal and bone flaps in head and neck reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* **74**, 1269–1278 (2021).
49. Jowett, N. *et al.* Facial mimetic, cosmetic, and functional standardized assessment of the facial artery musculomucosal (FAMM) flap. *Auris Nasus Larynx* **44**, 220–226 (2017).
50. Joseph, S. T., B.S., N., Mohan, M. T. & Tharayil, J. Comparison of islanded facial artery myomucosal flap with fasciocutaneous free flaps in the reconstruction of lateral oral tongue defects. *Int J Oral Maxillofac Surg* **49**, 1000–1006 (2020).

51. Joseph, S. T., Naveen, B. S. & Mohan, T. M. Islanded facial artery musculomucosal flap for tongue reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* **46**, 453–455 (2017).
52. Janardhan, D. *et al.* Island NLF or Island FAMM Flap in Reconstruction of Oral Malignancy Defects? *Indian J Surg Oncol* **11**, 188–191 (2020).
53. Baek, C. H. *et al.* Modification of facial artery myomucosal flap: a novel perforator flap for upper aerodigestive tract reconstruction after head and neck cancer ablation. *Clinical Otolaryngology* vol. 42 880–885 Preprint at <https://doi.org/10.1111/coa.12744> (2017).
54. Ibrahim, B. *et al.* Decreasing Revision Surgery in FAMM Flap Reconstruction of the Oral Cavity: Traditional Versus Modified Harvesting Technique. *Laryngoscope* **128**, 1802–1805 (2018).
55. Wang, S., Zhang, Z., Xu, Z. & Duan, W. Reconstruction of a subtotal upper lip defect with a facial artery musculomucosal flap, kite flap, and radial forearm free flap: A case report. *World J Surg Oncol* **16**, (2018).
56. Jalaeefar, A., Saffar, H., Shirkhoda, M., Garajei, A. & Sharifi, A. Reconstruction with facial artery musculo-mucosal flap (FAMM.F) after resection of upper lip pleomorphic adenoma: Case report. *Int J Surg Case Rep* **111**, (2023).
57. Joseph, S. T., Naveen, B. S., Mohan T., M. & Tharayil T., J. Tracheal advancement with myomucosal island flap for partial laryngopharyngectomy defect reconstruction. *Head Neck* **40**, E40–E44 (2018).
58. Akali, N. R., Jaya, A. C., Balasubramanian, D., Iyer, S. & Thankappan, K. Islanded facial artery musculo-mucosal flap for partial pharyngeal defect

reconstruction after total laryngectomy: Case report. *Head Neck* **43**, E1–E6 (2021).

59. Khan, K. *et al.* A novel use of the facial artery based buccinator musculomucosal island flap for reconstruction of the oropharynx. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* **66**, 1365–1368 (2013).