

MALIGNI TUMORJI USTNE VOTLINE IN USTNEGA ŽRELA

J. Fischinger, H. Lešničar

Uvod

Omenjena skupina malignomov ni enovita, temveč jo sestavlja več vrst tako po incidenci kot po naravnem poteku in prognozi različnih obolenj. Skupaj jih obravnavamo predvsem zaradi anatomske povezanosti, ter zaradi podobne diagnostike in deloma tudi zdravljenja. V glavnem pa v to skupino štejemo le karcinome, t.j. epitelialne tumorje, vse ostale malignome (maligni limfom, maligni melanom, mezenhimalne tumorje) pa obravnavamo posebej.

Incidenca in etiologija

Bolnikov z malignimi tumorji ustne votline in ustnega žrela odkrijemo v Sloveniji ca 150 letno. Incidenca spada med višje v Evropi. Na svetu so ti tumorji posebno pogosti v Indiji, Braziliji in Franciji. Pri nas predstavljajo 5% vseh rakavih obolenj pri moških, medtem ko ženske za to obliko malignomov zbolevajo 10-krat redkeje. V zadnjih letih opažamo več kot 3% porast te bolezni letno. Dejavniki tveganja so predvsem kajenje ob sočasnem uživanju alkohola, slabe higienske navade, zanemarjeno zobovje in pomanjkljiva prehrana. Od kemičnih karcinogenov, ki poleg nekaterih genetskih sprememb pogojujejo nastanek teh obolenj, navaja literatura katran, bitumen in azbest (1).

Naraven potek obolenja

je v grobem tak kot pri drugih malignih tumorjih. Do nedavnega je prevladovalo mišljenje, da ti tumorji redkeje metastazirajo v oddaljene organe, saj so neozdravljeni bolniki praviloma umirali zaradi lokoregionarno neozdravljene bolezni. Šele v zadnjem času, ko tudi napredovalo bolezen lahko lokalno razmeroma uspešno pozdravimo, ugotavljamo, da pojav oddaljenih hematogenih (predvsem pljučnih in kostnih) metastaz ni nič redkejši kot pri drugih karcinomih. Že drobni tumorji tega področja pa razmeroma zgodaj limfogeno metastazirajo. Za centralno ležeče tumorje ustnega dna, mobilnega jezika, mehkega neba, korena jezika in zadnje stene orofarinksa je metastaziranje v bezgavke obeh strani vratu bolj pravilo kot izjema. Za prognostično neugodnejše veljajo predvsem tumorji zadnje strani orofarinksa in korena jezika (3,4).

Detekcija in diagnostika

tumorjev v področju ustne votline in ustnega žrela praviloma ne bi smela predstavljati ovir. Že natančnejša inspekcija in palpacija bi morali zadoščati za

ugotovitev večine tumorjev. Kljub temu prihajajo na zdravljenje v ustanove bolniki z napredovalimi, mnogokrat že inoperabilnimi tumorji. Zaradi odsotnosti zgodnjih simptomov manjše tumorje odkrijejo stomatologi ali splošni zdravniki večinoma naključno. Ker je velika večina bolnikov kroničnih alkoholikov, hudih kadilcev, ki prihajajo iz neurejenih socialnih okolij s šibkimi higienskimi navadami, sami opazijo maligno spremembo šele takrat, ko ta že boli, krvavi ali drugače moti normalno žvečenje in prehranjevanje. Prav zato velja, da je treba ob vsakem obisku pri zdravniku prav to "rizično skupino" bolnikov nekoliko natančneje pregledati. Radodarno predpisovanje antibiotikov v primeru težav v ustni votlini ali žrelu, brez natančnega kliničnega pregleda, lahko namreč tudi pri bolnikih z malignomom privede dočasne zazdravitve spremljajočega vnetja v tkivu okrog tumorja in tako tudi do subjektivnega izboljšanja. Bolnik bo zato s ponovnim obiskom pri zdravniku odlašal, prav v tem času pa lahko tumor iz še ozdravljive faze prerase v neozdravljivo. Neredko že manjši, klinično komaj opazni tumorji zasevajo v vratne bezgavke. Pazljiva palpacija vratu mora biti zato obvezen del splošnega kliničnega pregleda.

Seveda pa vsak tumor ni nujno malignen. Cel spekter vnetnih procesov v žlezah slinavkah, vratnih bezgavkah, na ustnicah, obzobnem tkivu, ustnem dnu, mandeljnih, jeziku in žrelni sluznici lahko povzroča oteklino. Palpacija nam pri tem nudi osnovno orientacijo, saj v večini primerov trd infiltrat nakazuje večjo možnost malignoma. Seveda pa natančnih navodil pri tem ni. Najbolje je bolnika s tako nejasno oteklino čimprej predstaviti specialistu, ki bo z aspiracijsko biopsijo oz. odvzemom tkivnega vzorca lahko razjasnil naravo obolenja. Zavedati se moramo, da je ozdravljivost v začetnih štadijih zelo velika, lokalno in regionalno razširjena obolenja pa močno povečajo tvorbo oddaljenih metastaz in s tem prognozo obolenja bistveno poslabšujejo.

Usoda bolnika s tumorjem ustne votline in žrela je v mnogočem odvisna **prav od prvega pregleda pri zdravniku.**

Zavedati se moramo, da je ob sumu na malignom treba bolnika čimprej predstaviti ustreznemu specialistu. Prav tako kasnejši diagnostični postopki (biopsija, rtg, UZ, CT, MRI) sodijo v pristojnost specialista.

Vse bolnike z malignimi tumorji v ORL področju pred pričetkom zdravljenja skupaj pregledata otorinolaringolog-kirurg in radioterapevt; po potrebi se posvetujeta še s kirurgom - plastikom, kemoterapevtom, patologom, rentgenologom ali drugimi specialisti. Na konziliju pretehtamo vse znane dejavnike, ki vplivajo na izbor primarnega zdravljenja oz. na zaporedje načinov zdravljenja. Dejavniki, ki vplivajo na izbor zdravljenja so: histološki tip tumorja, način razraščanja, lokalizacija, obseg, bolnikov imunski odgovor, pa tudi fizične in psihične zmogljivosti obolelega ter posledice, ki jih po zdravljenju lahko pričakujemo. Optimalen načrt zdravljenja bolniku vedno le predlagamo, sam pa se lahko odloči zanj ali za eno od alternativnih možnosti. (3,4,5).

Kirurško zdravljenje

Razvoj mikrovaskularne kirurgije je omogočil uporabo prostih režnjev, tako da otorinolaringolog, skupaj s kirurgom-plastikom, lahko odstrani tudi precej

napredovale maligne tumorje v ustni votlini in žrelu in se s to tehniko tudi izogne hujšim mutilacijam bolnika. Pri kirurškem zdravljenju se sicer največ uporabljajo standardne kirurške metode, kot sta transoralna ekscizija s primarno zaporo defekta ali rekonstrukcija z različnimi vezanimi kožnimi ali kožnomišičnimi reznji. Za lažji pristop je potrebno večkrat narediti mandibulotomijo. Glede na obseg in širjenje tumorja proti mandibuli pa spodnjo čeljust le deperiostramo, ali pa odstranimo tisti del čeljusti, na katerem je tumor fiksiran (marginalna resekcija). V primeru ko tumor že vrašča v čeljust, pa odstranimo skupaj s tumorjem še segment čeljusti v polni debelini (segmentalna resekcija) ali tudi celo polovico čeljusti.

Ker je pri malignomih ustne votline in ustnega žrela možnost zasevanja v regionalne bezgavke tudi pri majhnih primarnih tumorjih velika, poleg tumorja samega odstranimo tudi vratne bezgavke z maščevjem ter po potrebi še druge vratne strukture v katere zasevek vrašča (v. jugularis int., m. sternocleidomastoideus, živci, žleze slinavke).

Pri majhnih tumorjih ust in ustnega žrela sta tako ekscizija kot radioterapija enako uspešni. Pri izbiri zdravljenja odločajo vsi že omenjeni faktorji, ki vplivajo na izbor vrste zdravljenja. Pri večjih tumorjih se najpogosteje odločimo za primarno kirurško zdravljenje. Pri radikalni kirurški odstranitvi tumorja lahko kljub kontroli robov z zaledenelim rezom ostanejo mikroskopski ostanki malignoma in zato dopolnimo zdravljenje s pooperativnim obsevanjem. Ta pride v poštev tudi takrat, ko naknadno ugotovimo, da tumor ni bil ali pa ga ni bilo moč povsem odstraniti ter v primeru ko ugotovimo razsoj v regionalne bezgavke. Pri zelo obsežnih tumorjih ima ob sicer približno enakih uspehih obeh načinov zdravljenja vendarle prednost radioterapija, v primerih ko bi bila mutilacija po operaciji zelo moteča in bi manjka tkiva ne mogli zadovoljivo nadomestiti (npr. na mehkem nebu) ali pa bi ga lahko nadomestili le z zahtevnejšimi rekonstrukcijskimi posegi (npr. zadnja stena orofarinksa).

Pri zdravljenju zelo obsežnih tumorjev lahko v velikem odstotku pričakujemo ponovitev bolezni. Zato je, posebno pri inoperabilnih tumorjih ustnega žrela, prvo zdravljenje kombinacija obsevanja in kemoterapije. Če to zdravljenje ni povsem uspešno, lahko s tako imenovano "rešilno kirurgijo" poskušamo odstraniti ostanke tumorja.

Pri tumorjih, kjer primarno kirurško zdravljenje ni več mogoče, izvedemo lahko še paliativne kirurške posege, kot npr. nekrektomije, drenaže abscesov in ustavljanje krvavitev (4).

Posledice kirurškega zdravljenja

so po odstranitvi manjših malignomov zanemarljive, po obsežnih kirurških posegih v ustih in ustnem žrelu pa pride do manj ali bolj izraženih motenj govora, žvečenja in požiranja, včasih tudi do slabega estetskega izgleda, ob vsem tem pa je stopnja invalidnosti lahko dokaj visoka. Vendar pa posledice kirurškega zdravljenja lahko z raznimi postopki precej omilijo foniater, logoped in stomatolog-protetik, z dodatnimi kirurškimi posegi pa tudi kirurg-plastik in otolaringolog.

Obsevalno zdravljenje (radioterapija – RT)

kot primarna možnost zdravljenja, prihaja v poštev tako pri drobnih, t.j. operabilnih kot tudi pri napredovalih, inoperabilnih tumorjih. Za primarno radikalno radioterapijo so primerni zgodnji tumorji (stadij I-II) ustnega dna, mobilnega jezika, bukalne sluznice in mehkega neba. Najprimernejša je kombinacija teleradioterapije (v obsevalno polje zajamemo primarni tumor in regionalne bezgavke do tumorske doze ca 45-50Gy) in brahiradioterapije (na področje primarnega tumorja s pomočjo implantacije Ir-192 žic dodamo t.i. "boost" do skupne kancericidne tumorske doze ca 70Gy). S tem načinom zdravljenja bolniku lahko ohranimo funkcijo prizadetega organa ter pri tem ne povzročimo bistvene iradiacijske poškodbe žlez slinavk in posledične trajne suhosti sluznic. Za tako zdravljenje pridejo v poštev le izbrani bolniki.

Od večjih tumorjev so za primarno zdravljenje z RT primerni predvsem eksofitični tumorji tonzilarnе lože, mehkega neba in zadnje stene orofarinksa, prvi in drugi zato, ker je stopnja mutilacije ob enaki možnosti ozdravitve manjša kot po kirurškem posegu, zadnji pa zaradi težavne rekonstrukcije pooperativnega defekta.

Pri neoperabilnih tumorjih se v izbranih primerih lahko poslužujemo kombinacij RT s kemoterapijo in hipertermijo. Seveda je prognoza teh bolnikov občutneje slabša. Adjuvantna ali pooperativna RT prihaja v poštev pri vseh operiranih bolnikih, pri katerih iz izkušnje vemo, da kljub kirurškemu zdravljenju izvajanemu po vseh onkoloških principih pri velikem odstotku bolnikov prihaja do recidivov. Zaradi pooperativne RT se je, predvsem pri stadijih II-III ta nevarnost bistveno zmanjšala. V glavnem gre v teh primerih za teleradioterapijo področja primarnega tumorja in vratnih bezgavk, s tumorsko dozo 50-60Gy. Za paliativno RT se odločamo le v primerih izredno obsežnih malignomov, ob pojavu oddaljenih metastaz ali ko bolnikovo splošno stanje ne dovoljuje dolgotrajnega radikalnega zdravljenja. Smisel tega zdravljenja je, ob čimkrajši hospitalizaciji bolniku zmanjšati bolečine, preprečevati krvavitve, okužbe in podobne sopojuje. Ta način zdravljenja je lahko ob dodatni analgetski in drugi simptomatski podpori ter predvsem ob aktivni pomoči pristojne splošne zdravniške in patronažne službe na domu ter bolnikovih svojcev dokaj uspešen.

Posledice obsevanja

delimo na zgodnje in kasne. Prve se pojavijo že v toku obsevanja, v glavnem kot radiomukozitis in radiodermatitis. Ob pravilni negi in simptomatskem zdravljenju te težave ne bi smele privedi do neželene prekinitve zdravljenja. V primeru hujših težav, predvsem bolečin pri požiranju, se pri radikalnem obsevanju neredko odločimo za uvedbo hranilne sonde. Večina kasnih posledic obsevanja ustne votline in žrela izvira iz poškodbe žlez slinavk. V večini primerov so le-te namreč vključene v obsevalno polje. Spremenjena količina in kakovost sline poleg neposredne poškodbe obzobnih tkiv privede tudi do sekundarne okvare zob. Zaradi odstranitve okvarjenega zobovja pri obsevanih bolnikih lahko

zaradi motenj pri celjenju pride do drugotnih okužb in celo do osteitisa ter posledično do nekroze kostnega tkiva. Tem hudim posledicam, ki lahko močno ogrozijo kakovost življenja sicer ozdravljenih bolnikov, se izognemo s pravilnim načrtovanjem in izvedbo obsevanja, z zaščito vsaj ene od velikih žlez slinavk med obsevanjem, z odstranitvijo okvarjenih zob pred pričetkom zdravljenja in s fluorizacijo zob med obsevanjem. Hipotireoidizem, ki se občasno pojavlja pri bolnikih, obsevanih v področju vratu, v glavnem ne povzroča večjih težav, saj ga s pravilno vodeno substitucijsko hormonsko terapijo razmeroma zlahka uravnavamo.

Rezultati zdravljenja

so v največji meri odvisni od stadija obolenja ob pričetku zdravljenja, lokalizacije bolezni in bolnikovega splošnega stanja. V glavnem velja, da je 3- letno preživetje začetnih stadijev na splošno med 60-70% (za posamezne lokalizacije tudi precej boljše), medtem ko pri IV. stadiju praktično ne presega 15-20% ne glede na lokalizacijo bolezni (2).

Spremljanje bolnikov

Več kot 80% recidivov karcinoma pri zdravljenih bolnikih se pojavi v prvih dveh letih po končanem zdravljenju. Bolniki, ki svojih škodljivih razvad ne opustijo, pa imajo tudi veliko možnost za nastanek novega karcinoma izven zdravljenega področja (pljuča, požiralnik, grlo žrelo). Zato je bolnike, pri katerih obstaja še možnost dodatnega zdravljenja tudi pri ponovitvi bolezni, potrebno naročati na kontrole v čim krajših časovnih intervalih. V prvem letu jih zato naročamo vsak mesec, drugo leto enkrat na dva meseca in tretje leto vsak tretji mesec. Kasneje so kontrole lahko redkejše. Redne preglede pa seveda izkoriščamo tudi za dopolnilno terapijo, psihofizično rehabilitacijo in nasvete bolniku. Bolnik mora tudi vedeti, da v primeru težav lahko na določen dan v tednu pride na pregled tudi že pred dogovorjenim datumom. Ta zavest mu namreč nudi dodaten občutek varnosti, ki ga tak bolnik še kako potrebuje.

Zaključek

Število bolnikov s karcinomi ustne votline in ustnega žrela narašča. Najhuje pri tem je, da velika večina bolnikov pride do specialista v že napredovali fazi bolezni, ko kljub vsem naporom pri zdravljenju število ozdravljenih bolnikov ostaja majhno. Delež zgodnejših oblik malignomov lahko povečamo le z vestnim odkrivanjem v splošnih in zobnih ambulantah. Inspekcija in palpacija ustne votline morata postati obvezen del splošnega pregleda. Vsako sumljivo spremembo, predvsem pri rizičnem delu populacije, pa je treba nemudoma poslati na pregled k specialistu.

Literatura:

1. Incidenca raka v Sloveniji: Onkološki inštitut, Ljubljana, 1991.
2. Fletcher GH and Lindberg RD. Radiation therapy of tumors of the neck. In: Batsakis JG. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. Baltimore: Williams & Wilkins, 1974; 1298-324.
3. Wang CC. Oral cavity. In: Perez CA and Brady LW ed. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia: Lippincott, 1992: 672-90.
4. Million RR, Cassisi NJ and Clark JR. Cancer of the head and neck. In: Principles and practice of Oncology, Volume 2. Eds.: DeVita VT, Hellman S and Rosenberg SA, Lippincott, Philadelphia, 1991; 503-32.
5. Perez CA. Tonsillar fossa and faucial arch. In: Perez CA and Brady LW ed. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia: Lippincott, 1992: 691-713.
6. Simpson JR and Marks JE. Base of tongue. Principles and Practice of Oncology, Volume 2. Eds.: DeVita VT, Hellman S and Rosenberg SA, Lippincott, Philadelphia, 1989;
7. Fletcher GH. Textbook of radiotherapy. Philadelphia: Lea & Febinger, 1980: 286-329.