

KANCEROLOŠKA SEKCIJA

SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

ZVEZA SLOVENSКИH DRUŠTEV ZA BOJ PROTI RAKU

# 7. ONKOLOŠKI VIKEND

Zbornik

## RAK GLAVE IN VRATU

Šmarješke Toplice, 31. marca in 1. aprila 1995

Pokrovitelj

---

**Glaxo** *Export Limited*

Podružnica LJUBLJANA



KANCEROLOŠKA SEKCIJA

SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

ZVEZA SLOVENSКИH DRUŠTEV ZA BOJ PROTI RAKU

# 7.ONKOLOŠKI VIKEND

Zbornik

## RAK GLAVE IN VRATU

Šmarješke toplice, 31.merca in 1.aprila 1995

Pokrovitelj

---

**Glaxo** Export Limited

Podružnica LJUBLJANA

Na podlagi mnenja Ministrstva za kulturo Republike Slovenije št. 415-159/95 z dne 20. 2. 1995 sodi ta publikacija med proizvode, za katere se plačuje 5-odstotni davek od prometa proizvodov.

CIP – Kataložni zapis o publikaciji  
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-006(063)  
616.31-006(063)

ONKOLOŠKI vikend (7 ; 1995 ; Šmarješke Toplice)

Rak glave in vratu : zbornik / 7. onkološki vikend, Šmarješke Toplice, 31. marec in 1. april 1995 ; [izdala] Kancerološka sekcija Slovenskega zdravniškega društva [in] Zveza slovenskih društev za boj proti raku ; [uredniki J. Lindtner ... et al.]. - Ljubljana : Glaxo, 1995

1. Lindtner, Jurij
2. Slovensko zdravniško društvo. Kancerološka sekcija (Ljubljana)
3. Zveza slovenskih društev za boj proti raku (Ljubljana)

47212032

## VSEBINA

Ob sedmem onkološkem vikendu J. Lindtner .....	5
Rak glave in vratu L. Šmid, H. Lešničar .....	7
Epidemiološke značilnosti raka glave in vratu v Sloveniji V. Pompe-Kirn .....	12
Bolnik z rakom v področju glave in vratu v ambulantni splošni medicini J. Šmid .....	16
Diagnostične preiskave in posegi pri tumorjih na področju ušes, nosu, žrela, grla, obraza in vratu B. Lavrenčak .....	19
Pomen citologije v diagnostiki tumorjev glave in vratu L. Ruparčič-Oblak .....	22
Kirurško zdravljenje raka glave in vratu M. Žargi .....	31
Obsevanje karcinoma glave in vratu M. Budihna .....	37
Kemoterapija pri karcinomu glave in vratu B. Zakotnik .....	42
Rehabilitacija bolnikov po operaciji raka v orl področju I. Hočevar Boltežar, Z. Radšel .....	45
Nega bolnika z rakom glave in vratu Z. Kurent .....	51
Zdravljenje rakave bolečine v glavi in vratu D. Ažman .....	54
Možnosti kirurškega zdravljenja karcinomov kože v področju glave in vratu A. Ančin .....	57
Rak kože glave in vratu B. Jančar .....	61
Maligni tumorji nosu in obnosnih votlin J. Podboj, M. Budihna .....	66
Rak epifarinksa L. Furlan .....	74
Karcinomi ustne votline in ustnega žrela J. Fischinger, H. Lešničar .....	77
Karcinom spodnjega dela žrela (hipofarinksa) I. Fajdiga, E. Šoba .....	83

Kirurško zdravljenje karcinomov grla	
A. Župevc .....	87
Radioterapija karcinoma grla	
H. Lesničar .....	91
Rak v področju vratu	
L. Šmid .....	95
Maligni limfomi v področju glave in vratu	
R. Tomšič .....	99

## Spoštovana bralka, cenjeni bralec

Sedmič je pred vami zbornik referatov onkološkega vikenda. Ne gre za zbornik povzetkov: gre za kratka, vendar izčrpna sporočila z določenih področij obravnavane snovi, ki jih ni lahko najti, vsaj ne tako zbranih.

Za snov sedmega onkološkega vikenda je bil izbran rak glave in vratu. Bolezni te vrste niso tako redke, da se ne bi srečal z njimi vsak zdravnik splošne prakse, ki se seveda mora prav zato dokopati do določenih izkušenj s tega področja, vendar ne zlahka. Zato se je prirediteljem zdelo prav, zapolniti to vrzel v branju in znanju. To je uspelo, ker so priskočili na pomoč strokovnjaki Otorinolaringološke in Kancerološke sekcije Slovenskega zdravniškega društva. Le-ti namreč vzgledno sodelujejo pri zdravljenju bolnikov z rakom vratu in grla, izpovedujoč s tem prepričanje, da je za bolnika najbolje, če je zdravljen "multidisciplinarno".

Ne morem mimo nikoli glasno izrečenih pomislekov, češ da onkološki vikendi ne dosegajo dovolj visoke znanstvene ravni. Res je ne, saj to ni želja prirediteljev. Dosegajo pa zavidljivo visoko strokovno raven kot šola, ki lahko omogoči koristnejšo skrb ("cura" - je še v spominu MEDICUS CURAT, NATURA SANAT?) za bolnega. Saj je to resnično poslanstvo zdravnika, kajne? Odtod torej take namere prirediteljev!

Z zahvalo predavateljem za trud pri pisanju referatov,  
pokroviteljem za gmotno podporo in  
udeležencem za zanimanje ter

z upanjem, da bo predstavljeno znanje s prireditvijo vred ostalo v spominu

v imenu prirediteljev

V Šmarjeških Toplicah v marcu 1995

Jurij Lindtner

Kancerološka sekcija SZD





# RAK GLAVE IN VRATU

L. Šmid, H. Lešničar

## Uvod

Pojem "rak glave in vratu" predstavlja heterogeno skupino malignih tumorjev, ki so v največji meri domena otorinolaringologije. Mednje uvrščamo malignome nosu in obnosnih votlin, ustne votline, žrela, grla, žlez slinavk, bezgavk na vratu ter kože omenjenega področja. Ti tumorji se med seboj razlikujejo ne le po mestu, od koder izvirajo, temveč tudi po bolezenskih znamenjih, histološki sliki, načinu in pogostnosti metastaziranja, hitrosti napredovanja ter ne nazadnje tudi po načinu zdravljenja in izidu bolezni. Resno ogrožajo bolnikovo življenje, hkrati pa prizadenejo del telesa z izredno pomembnimi fiziološkimi funkcijami, ki so bistvenega pomena v človekovem psihičnem, emocionalnem in socialnem življenju.

## Pogostnost

Ob spreminjanju slovenske nacionalne patologije je v področju, ki ga obravnava otorinolaringologija, v zadnjih desetletjih najbolj opazen prav izrazit porast incidence raka zgornjih dihalnih in prebavnih poti. Posebno v ustni votlini, žrelu in grlu narašča incidenca raka bistveno hitreje od tiste pri večini drugih lokalizacij in je pri moških srednjih let po pogostnosti takoj za pljučnim rakom na drugem mestu (1). Zaradi strmega naraščanja incidence (3,2% letno) se je vsakoletno število novo odkritih bolnikov z rakom teh področij v zadnjih dvajsetih letih podvojilo. Obstaja verjetnost, da bo za to vrsto raka v Sloveniji zbolel vsak dvajseti moški in vsaka dvestota ženska.

## Vzroki

Najpomembnejša etiološka dejavnika, ki sodelujeta pri nastanku raka ustne votline, žrela in supraglotisnega dela grla sta kajenje in sočasno pretirano uživanje alkoholnih pijač, kajenje samo pa je najpomembnejše pri nastanku karcinoma glotisa (2). Izpostavljenost nekaterim kemičnim sredstvom na delovnem mestu (katran, bitumen, azbest) lahko skupaj z zgoraj naštetimi vzorčnimi dejavniki še pospeši razvoj rakave bolezni. Vzniku malignoma zelo verjetno botruje tudi kakovostno slabša prehrana in pomanjkljiva ustna higiena. Ker omenjeni dejavniki pripomorejo tudi k nastanku karcinoma v drugih organih, se neredko pojavi pri istem bolniku. karcinom na večih različnih mestih, bodisi hkrati, ali v časovnem razmaku. Govorimo o multiplih sinhronih oziroma metahronih tumorjih

## **Histološka slika**

Najpogostejši maligni tumorji glave in vratu so karcinomi. Med njimi je največ ploščatoceličnih, manj od desetine pa adenokarcinomov. Ostale vrste malignomov (limfomi, maligni melanomi, tumorji mehkih tkiv in drugi) so redkejši (4). Natančno klinično oceno planocelularnega karcinoma (lokalizacija, razširjenost, oblika tumorja) dopolni patolog z mikroskopsko oceno stopnje diferenciacije tumorja (gradus I-III), ki je pomembna za prognozo bolezni. Iz izkušenj vemo, da je področno in oddaljeno metastaziranje pri slabo diferenciranem karcinomu pogostejše kot pri dobro diferenciranem, kar je pomembno pri načrtovanju zdravljenja (5).

## **Naravni potek bolezni**

Pri bolniku s karcinomom glave in vratu je potek bolezni odvisen od številnih dejavnikov; med njimi so najpomembnejši mesto izvora tumorja, način njegove rasti in razširjenost ob času diagnoze, histološka slika ter splošno bolnikovo stanje. Karcinom nekaterih področij (epifarinks, koren jezika, supraglotis sorazmerno zgodaj metastazira v vratne bezgavke. Enako velja za večino napredovalih in slabo diferenciranih tumorjev (6). Do nedavna je za malignome glave in vratu veljalo, da se širijo predvsem lokoregionalno in da ne zasevajo v oddaljene organe. Ker so bolnike z močno napredovalimi karcinomi zdravili le paliativno, so ti večinoma umirali zaradi lokalnih oziroma področnih težav (krvavitev, zapora dihalnih poti ter onemogočeno prehranjevanje). Z agresivnejšimi načini zdravljenja v zadnjih desetletjih, ko uspemo ozdraviti primarni tumor in področne metastaze tudi pri napredovalih tumorjih, opažamo, da kljub izginotju primarnega tumorja tem bolnikom dostikrat ne moremo bistveno podaljšati preživetja. Umirajo namreč zaradi oddaljenih metastaz, za katere pri tej vrsti malignomov še ne poznamo uspešne sistemske terapije (7). Naravni razvoj bolezni poteka torej tudi pri malignomih glave in vratu podobno kot pri ostalih karcinomih, le da zaradi bližine vitalnih organov pri neozdravljenih tumorjih smrt nastopi že pred pojavom oddaljenih metastaz.

## **Razvrstitev**

Po mednarodnem dogovoru razvrščamo tudi tumorje glave in vratu po posameznih lokalizacijah v skupine glede na razširjenost primarnega tumorja (T), število in velikost vratnih bezgavk (N) ter prisotnost ali odsotnost oddaljenih metastaz (M) (8). Le na ta način je namreč možno posamično obolenje uvrstiti v določen bolezenski stadij, kar olajša načrtovanje zdravljenja in delno nakazuje prognozo, obenem pa omogoča primerjavo rezultatov zdravljenja v posameznih onkoloških centrih.

Pri ugotavljanju razširjenosti tumorja pred zdravljenjem se poleg kliničnega pregleda poslužujemo tudi drugih diagnostičnih možnosti.

Način razvrščanja tumorjev v skupine velja pri malignomih glave in vratu le za karcinome. Pri uvrščanju primarnih tumorjev uporabljamo v glavnem dva načina:

a) po velikosti tumorja lahko klasificiramo merljive oz. za meritev dosegljive tumorje: karcinom ustnice, ustne votline, ustnega žrela, žlez slinavk in kože. Tako velja, n. pr., za karcinom ustne votline:

T1 = < 2cm

T2 = 2-4 cm

T3 = > 4cm

T4 = invazija v globoke strukture

b) glede na zajetost vnaprej določenih predelov organa (velja za larinks in hipofarinks). Pri tem načinu klasifikacije razdelimo organ na posamezna anatomsko področja in podpodročja. Grlo kot organ sestavljajo n.pr. tri anatomska področja: supraglotis, glotis in subglotis. Posamezna področja so sestavljena iz več podpodročij. Obsežnost tumorja v tem primeru določata število in gibljivost zajetih podpodročij. Za grlo n.pr. velja:

T1 = zajema eno podpodročje

T2 = zajema več podpodročij brez fiksacije pripadajoče polovice grla

T3 = pripadajoča polovica grla je fiksirana

T4 = prodor v okolna tkiva vratu

Pri ugotavljanju razsežnosti tumorjev nosnega žrela in maksilarnega sinusa upoštevamo le zajetost posameznih podpodročij (ocena gibljivosti tu namreč ni smiselna).

Pri tumorjih glave in vratu ocenjujemo prizadetost vratnin bezgavk enotno za vse karcinome z merjenjem njihove velikosti in števila ter z opisom tiste strani vratu, na kateri se pojavljajo.

No = bezgavk ni tipati

N1 = tipljiva je ena bezgavka, ki leži na isti strani vratu kot tumor in ni večja od 3 cm

N2a = tipljiva je ena bezgavka na isti strani vratu, ki je večja od 3 cm in manjša od 6 cm

N2b = tipljivih je več bezgavk na isti strani vratu, vendar nobena ni večja od 6 cm

N2c = bezgavke je tipati na obeh straneh ali na nasprotni strani vratu, vendar nobena ni večja od 6 cm

N3 = bezgavka na vratu meri več kot 6 cm

Za ocenjevanje oddaljenih metastaz pa uporabljamo:

Mo = brez metastaz

M1 = prisotne so oddaljene metastaze

## Obravnavna bolnikov

Dobro poznavanje najvažnejših bolezenskih znamenj in natančen pregled lahko zdravniku v veliki meri olajšata hitro razpoznavo malignoma v področju glave in vratu, kar je bistvenega pomena za bolnikovo nadaljnjo usodo. Na zgodnji stopnji razvoja so ti tumorji namreč večinoma zelo dobro ozdravljivi, v napredovalem stadiju bolezni pa so uspehi, tako z onkološkega kot tudi s funkcionalnega in estetskega stališča, mnogo slabši. Kakor za večino malignomov je tudi za tumorje glave in vratu značilno, da se izrazitejša znamenja bolezni kažejo šele v napredovali fazi. Zaradi tega odsotnost bolezenskih znakov, kot so bolečina, krvavitve ali težave z dihanjem ter požiranjem, še ne pomeni, da tumorja ni. Že lažje motnje pri žvečenju, govoru in požiranju, občutek tujka ali hripavost naj pomenijo zadosten razlog za podroben pregled. K splošnemu zdravniškemu pregledu spada poleg vedno omenjenega rektalnega pregleda vsekakor tudi otorinolaringološki pregled. Veliko večino tumorjev glave in vratu lahko odkrijemo že s prostim očesom ali palpacijo, ko ti še ne povzročajo izrazitejših težav. Zavedati se moramo, da je usoda bolnika z rakom v področju glave in vratu velikokrat odvisna prav od prvega obiska pri zdravniku in njegova naloga je, da takega bolnika skrbno preišče, pri čemer ponavadi ne gre brez temeljite otorinolaringološke preiskave z uporabo zrcalca (9).

Kadar zdravnik splošne medicine posumi na možnost malignega obolenja v področju glave in vratu, je najbolje, da bolnika nemudoma predstavi specialistu. S tem se najlaže izognemo nepotrebnim zapletom, predvsem izgubi dragocenega časa, pa tudi podvajanju preiskav. Za stopenjsko diagnostiko, t.j: za vrstni red in število potrebnih preiskav, so pri bolnikih z malignomi v področju glave in vratu odgovorni predvsem specialisti onkologi in kirurgi otorinolaringološke stroke. Da bi tudi na specialističnem nivoju čimbolj skrajšali čas do začetka zdravljenja, smo se v Sloveniji dogovorili, da bolnike, pri katerih specialist otorinolaringolog ob pregledu že na osnovi same klinične slike utemeljeno posumi, da gre za malignom v področju glave in vratu, neposredno napoti na Kliniko za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani. To velja za vse otorinolaringološke oddelke v Sloveniji, razen za oddelek v Mariboru.

Vse bolnike, pri katerih smo malignom v področju glave in vratu histološko potrdili ter natančno ocenili obseg bolezni, pred pričetkom zdravljenja predstavimo na konziliju, kjer poleg otorinolaringologa ter radioterapevta sodelujejo pogosto še patohistolog, internistični onkolog, rentgenolog ter številni drugi. Dobro se namreč zavedamo, da je za uspešno zdravljenje raka v področju glave in vratu potrebna timska obravnava, saj dandanes noben strokovnjak nima več vsega potrebnega znanja in sposobnosti, da bi sam zmogel obvladati to zahrbtno bolezen.

Po zaključnem zdravljenju se neredko soočamo tudi z zapleti. Zgodnje komplikacije so praviloma lažje obvladljive od kasnih, saj smo z bolnikom med zdravljenjem v stalnem stiku in mu tudi lažje svetujemo, kako težave premagati. Teže je bolniku tedaj, ko se prične polno soočati z dokončnimi posledicami zdravljenja. V tem obdobju mu ob kontrolnih pregledih ustrezno svetujemo ter

ga hrabrimo, mu omogočamo nabavo potrebnih zdravil in pripomočkov, ga po možnosti napotimo v specializirana zdravilišča in mu tako pomagamo prestat tiste najtežje trenutke, ko se počuti osamljenega in drugačnega. Mnogokrat se bolniki šele po daljšem času, ko se resnično čutijo ozdravljene, pričnejo ponovno normalno vključevati v okolje, svojo hudo izkušnjo pa potisnejo v podzavest.

Poseben problem predstavlja kronična huda bolečina v operiranem oz. obsevanem področju. V mnogih splošnih bolnišnicah že delujejo specialistične analgetske službe, ki takemu bolniku lahko nudijo strokovno pomoč. Najtežji problem vsekakor predstavljajo neozdravljeni bolniki, ki potrebujejo stalno nego in podporno terapijo. Ti bolniki so najbolj odvisni od zavzetosti področnega zdravnika, saj potrebujejo predvsem ustrezno simptomatsko zdravljenje in prijazno besedo.

## Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji 1990. Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo. Ljubljana 1993.
2. Spitz MR. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol* 1994; 21: 281-8.
3. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. "Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. Clinical Implications of multicentric origin. *Cancer* 1953; 6:963-8.
4. Žargi M. Maligni tumorji mehkih tkiv v področju glave in vratu. *Med Razgl* 1987; 26:459-70.
5. Berger DS, Fietcher GH. Distant metastases following local control of squamous cell carcinoma of the nasopharynx, tonsillar fossa and base of the tongue. *Radiology* 1971; 100:141-5.
6. Fletcher GH, Million RR. Malignant tumors of the nasopharynx. *Am J Roentgenol* 1965; 93:44-51.
7. Kramer S. Cancer of the head and neck: A challenge and dilemma. *Semin Oncol* 1977; 4:353-5.
8. TNM classification of malignant tumors. Geneva: International Union against Cancer, 1987.
9. Kambič V. Otorinolaringologija. Ljubljana: Mladinska knjiga, 1984: 171-4.

# EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI RAKA GLAVE IN VRATU V SLOVENIJI

*V. Pompe-Kirn*

## Uvod

Raka glave in vratu, ki bo obravnavan v sklopu 7.onkološkega vikenda, je bilo leta 1991 v Sloveniji, vključno s kožnim rakom glave in vratu in z rakom ustnice, 19% vsega raka pri moških in 9% pri ženskah ( 1 ).

V primerjavi z drugimi evropskimi državami je raka glave in vratu v Sloveniji pri moških tako veliko predvsem na račun pivskih in kadijskih rakov: raka jezika, ustne votline, žrela in grla. V Sloveniji smo glede zbolevanja in rastočega trenda zbolevanja za temi raki pri moških med prvimi v Evropi. Na lestvici 22 izbranih evropskih držav in regij smo bili s podatki za leta 1983-87 po pojavljanju raka ustne votline in žrela uvrščeni na tretje mesto takoj za francoskim okrožjem Bas Rhin in švicarskim kantonom Ženevo, pri raku grla pa na deseto mesto (2,3). V prispevku navajamo incidenco za vse posamezne lokalizacije, razen za kožnega raka. Kožnega raka smo obravnavali že na 3.onkološkem vikendu. Podrobneje pa razčlenjujemo trende incidence raka ustne votline, žrela in grla, pojav drugih rakov in preživetje pri bolnikih s temi raki.

## Gradivo in metode

Gradivo so objavljeni in neobjavljeni podatki Registra raka za Slovenijo. Zadnji so na voljo za leto 1991 (1).

Posamezne lokalizacije raka opisujemo v skladu s šiframi 8. revizije Mednarodne klasifikacije bolezni, poškodb in vzrokov smrti (4). V analizo so zajete vse histološke vrste. Zanesljivost podatkov je zadovoljljiva: 94% registriranih primerov je bilo v letih 1961-65 in 99% v letih 1986-90 mikroskopsko potrjenih in le 3% registriranih samo iz zdravniških poročil o vzroku smrti. Uporabljene so standardne incidenčne mere: groba mera je število novih primerov bolezni na 100.000 oseb, starostno specifična mera pove to relativno število v posamezni petletni starostni skupini, kumulativna mera do 74.leta starosti pa pove, kolikšna je verjetnost pri novorojenčku, da bo zbolel do vključno 74. leta starosti. Navedene mere so računane za eno leto ali pa kot povprečne letne za petletna obdobja.

S kohortno analizo opazujemo trend starostno specifične incidence po posameznih rojstnih kohortah (generacijah, rojenih v različnih časovnih obdobjih), da bi ugotovili, ali so različne generacije različno ogrožene.

## Izsledki

Obravnani raki so tudi v Sloveniji predvsem bolezen moških. V letih 1971-90 je bila npr. incidenca raka ust in žrela pri moških 10 krat večja kot pri ženskah, incidenca raka grla pa 15 krat večja.

Incidenco rakov glave in vratu lahko spremljamo v Sloveniji od leta 1950, od pričetka registracije raka v Sloveniji. V letih 1961-65 je znašala pri moških groba incidenca raka ustnice 5,1/100.000, raka jezika 2/100.000, raka ustne votline 1,5/100.000, raka mezo- in hipofarinksa (žrelo) 3/100.000, raka epifarinksa 0,4/100.000, raka nosu in obnosnih votlin 0,9/100.000 in raka grla 4,3/100.000. V letih 1986-90 pa so bile pri moških grobe mere: 2,3/100.000 za rak ustnice, 3,9/100.000 za rak jezika, 5,8/100.000 za rak ustne votline, 12,2/100.000 za rak žrela, 0,6/100.000 za rak epifarinksa, 1,1/100.000 za rak nosu in nosne votline ter 10,0/100.000 za rak grla. Povprečni letni porast grobe incidenčne mere je bil najbolj strm pri raku žrela, in to predvsem v šestdesetih in sedemdesetih letih, v sedemdesetih in v prvi polovici osemdesetih je strmo porasel rak ustne votline, v šestdesetih pa rak grla. Incidenca raka ustnic je upadla.

Glede na starost je bil porast različen. Ocenjevali smo ga samo pri odraslih za leta 1961-90, po petletnih starostnih skupinah, za šest zaporednih petletnih obdobj. Incidenca rakov ustne votline in žrela je naraščala v vseh starostnih skupinah, vendar pri mlajših hitreje kot pri starejših. V vseh starostnih skupinah so bile mlajše generacije bolj obremenjene kot starejše. Porast je bil najbolj strm v starosti 45-59 let. Pri raku ustne votline se je porast umiril v drugim polovici osemdesetih let, pri raku žrela pa ne. Tudi incidenca raka grla je naraščala v vseh starostnih skupinah do 74. leta starosti, vendar manj strmo. Za generacije, rojene okoli leta 1936 in kasneje, pa lahko rečemo, da incidenca ni več naraščala.

V Zemljevidih incidence raka v Sloveniji 1978-1987 (5) smo objavili zemljevid pojavljanja raka grla, žrela in ustne votline skupaj. Kasneje smo si podrobneje ogledali enako porazdelitev posebej za rak grla in skupaj za rake žrela in ustne votline za daljše 20-letno obdobje, 1971-90 (6). Za raka ust in žrela je bila incidenca višja od slovenskega povprečja (18/100.000) v vseh vinorodnih območjih Slovenije (v primorskih in obalnih občinah, v Beli Krajini, na Štajerskem), poleg tega pa še v rudarskem območju Trbovelj in Hrastnika ter v Idriji. Za rak grla pa je bila incidenca višja od slovenskega povprečja (9/100.000) v 12 občinah Primorske in Štajerske, ki so bile bolj obremenjene tudi že z raki ust in žrela, poleg tega pa še v Mariboru z Radljami in Lenartom ter v Celju, Litiji in Tolminu.

Bolnike z raki glave in vratu diagnosticirajo po vseh bolnišnicah Slovenije. V letih 1988-91 so v lokaliziranem stadiju odkrili le 21% raka jezika, 27% raka ustne votline, 15% raka mezofarinksa in 8% raka hipofarinksa. V zgodnejši fazi bolezni so odkrili rak grla: v 82% rak glasik in v 28% rak v ostalih delih grla. Največ primerov raka ustne votline in žrela je bilo odkritih z že prizadetimi regionalnimi bezgavkami: 51-76% pri raku ustne votline in žrela.

Za bolnike, ki zbole za pivskimi raki, je značilen tudi pogost pojav drugih primarnih rakov, za katere so ugotovljeni podobni nevarnostni in zaščitni dejavniki. Tako smo v analizi pojava drugih primarnih rakov po prvem raku v ustni votlini in žrelu skupaj s Škoti in deželo New South Wales v Avstraliji ugotovili, da je pri bolnikih, ki so zboleli za rakom ustne votline ali žrela tveganje, da zbole še za drugim primarnim rakom, zelo veliko (7). V Sloveniji je bilo to tveganje pri bolnikih trikrat večje kot tveganje v zdravi populaciji, za tiste pa, ki so zboleli pred 50. letom starosti, je bilo tveganje celo sedemkrat večje. 15% teh drugih primarnih rakov se je pojavilo v ustni votlini in 60% v zgornjem delu prebavil in dihal. Relativno tveganje je bilo največje za raka ustne votline in požiralnika, okoli 10 kratno, za rak grla in pljuč pa 2-4 kratno.

Podatki o preživetju bolnikov z raki ustne votline, žrela in grla bodo objavljeni v letu 1995 v posebni knjigi: Trendi preživetja rakavih bolnikov v Sloveniji 1963-90. Ugodni so le za bolnike z rakom grla (petletno preživetje za leta 1983-87 je znašalo 42%), za bolnike z rakom ustne votline in jezika je znašalo 20%, za tiste z rakom žrela pa 13%.

## Razprava

V Sloveniji incidenca vseh rakov, za katere je dokazana vzročna zveza s pretiranim pitjem alkoholnih pijač, še vedno narašča. Naša analiza je pokazala, da med njimi najbolj strmo narašča incidenca rakov žrela in ustne votline, za katere je dokazan izredno velik sinergistični učinek kajenja in prekomernega pitja. Ob visokih odmerkih enega in drugega dejavnika se relativno tveganje poveča več kot 100 krat (8). Hrana, bogata z rumenozeleno zelenjavo, se je v več epidemioških študijah izkazala kot zaščitna (9).

Kot nam je znano iz ankete javnega mnenja leta 1990, je v Sloveniji še vedno najbolj razširjena alkoholna pijača vino (10). Kot navaja Primic-Žakljeva, je bilo med anketiranimi 16,4% rednih pivcev vina in 64,4% občasnih. Rednih dnevnih pivcev je bilo največ med nižje izobraženimi, še posebej med kmeti in delavci in med tistimi iz vaških krajevnih skupnosti. Vinorodna območja so v Sloveniji tudi najbolj prizadeta s pivskimi raki. Dodaten vpliv kajenja, ki ima večji vpliv na zbolevanje za rakom grla, je očitno večji v industrijskih središčih, kot sta Maribor in Celje. V rudarskih revirjih Trbovelj, Hrastnika in Idrije vpliva na visoko zbolewnost verjetno tudi biološko nepolnovredna prehrana. Na rastočo incidenco pivskih in kadilskih rakov s področja glave in vratu smo opozorili že leta 1992 v Zdravstvenem vestniku (11). Prav tako smo opozorili na visok delež napredovalih stadijev, zlasti rakov ustne votline in žrela. Podatki o stadijih, ki smo jih v navedenem članku objavili za leta 1977-86, so se v zadnjem štiriletnem obdobju malenkostno izboljšali (za 2-7%). V tem prispevku pa smo hoteli še posebej opozoriti na 3 do 7 krat večje tveganje pri bolnikih z rakom ustne votline in žrela, da zbole še za drugim primarnim rakom v področju zgornjih prebavil in dihal, kot tudi na to, da se čas petletnega preživetja pri njih ne podaljšuje.



Za največji odstotek rakov glave in vratu so dejavniki tveganja znani: pretirano pitje katerekoli alkoholne pijače, kajenje in biološko nepolnovredna prehrana. Ker so ti dejavniki znani, je primarna preventiva možna, čeprav je ob težkem gospodarskem položaju in visokem odstotku brezposelnosti težko izvedljiva. Zgodnje odkrivanje, sekundarna preventiva je prav tako možna, saj je rizična skupina potencialnih bolnikov dobro znana. Primarna in sekundarna preventiva je v rokah zdravnikov in zobozdravnikov v osnovnem zdravstvu.

## **Literatura:**

1. Incidenca raka v Sloveniji 1991. Ljubljana: Onkološki inštitut-Register raka za Slovenijo; 1994.
2. IARC. Cancer incidence in five continents; Vol 6. IARC Sci Publ 1992; 120.
3. IARC. Trends in cancer incidence and mortality. IARC Sci Publ 1993; 121.
4. Mednarodna klasifikacija bolezni, povreda i uzroka smrti. 8. revizija, Beograd: Savremena administracija, 1970.
5. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978-1987. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1992.
6. Pompe Kirn V. Prekomerno pitje alkoholnih pijač in rak. In: Pokorn D (ed). Vino v prehrani. Seminar, Ljubljana 1994. Ljubljana: Inštitut za higieno; Poslovna skupnost za vinogradništvo in vinarstvo Slovenije" 1994: 91-7.
7. Macfarlane GJ, McCredie M, Pompe Kirn V, Sharp L, Coates M. Second cancers occurring after cancers of the mouth and pharynx: data from three population-based registries in Australia, Scotland and Slovenia. (v tisku za Eur. J Cancer)
8. IARC. Alcohol drinking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1988; 44.
9. Primic Žakelj M. Etiologija in primarna preventiva raka. Zdrav Var. 1993; 32: 193-8.
10. Primic Žakelj M. Zdravstvena prosvetljenost polnoletnih Slovencev o raku. Spec. nal. Ljubljana: Onkološki inštitut 1991.
11. Pompe Kirn V. Incidenca raka ustne votline, orofarinksa in hipofarinksa ter grla v Sloveniji močno narašča. Zdrav. Vestn. 1992; 61:193-6.

# **BOLNIK Z RAKOM V PODROČJU GLAVE IN VRATU V AMBULANTI SPLOŠNE MEDICINE**

*J. Šmid*

## **Ključne besede**

Karcinomi ORL področja, odkrivanje, preventiva, nadzor, paliativni ukrepi.

## **Izvleček**

Odkrivanje karcinomov glave in vratu (ORL področja) in preprečevanje le-teh (preventiva) sta poglaviti nalogi zdravnika splošne in družinske medicine ter medicine dela. Pri zdravljenju ni pričakovati bistvenega napredka, saj dosega zadovoljivo raven. Pri odkrivanju ORL karcinomov je potrebno skrbno iskati rizične bolnike, pri kliničnem pregledu pa uvajati v ambulantno delo tudi zadnje rinoskopijo in posredno laringoskopijo ter iskati prekanceroze in suspekten epitel ORL področja. Pri kroničnem karcinomskem bolniku, kjer večitimo vzročno zdravljenje ni več uspešno, pričnemo z lajšalnimi, paliativnimi ukrepi.

## **Uvod**

Iz literature je znano, da se je število rakavih obolenj ORL področja v Sloveniji in v Evropi v zadnjih 30 letih podvojilo. Rak ORL področja je rak starejših ljudi, ki ga pogosto ugotovimo šele v napredovali fazi, ko je indicirano le še paliativno zdravljenje. Največ bolnikov je moškega spola, v starosti med 55. in '70. leti. Znani so tudi rizični faktorji; med njimi sta na prvem mestu kajenje in uživanje alkoholnih pijač. Pretirano uživanje alkohola, skupaj s kajenjem še bolj poveča tveganje. Profesionalna izpostavljenost prahu in dimu v industriji ter izparinam ali hlapom v metalurgiji in gradbeništvu je redkejši, vendar pa ne nepomemben dejavnik tveganja. Diagnostika ORL karcinomov je v praksi razmeroma pozna, saj preteče po prvih znamenjih bolezni do njene potrditve več kot 6 - 12 mesecev; zato je tudi odstotek 5-letnega preživetja majhen. Če izhajamo iz omenjenih ugotovitev, je jasno, da se edino s preventivo in zgodnjim odkrivanjem raka ORL področja da napraviti kaj več in da je naloga splošnega zdravnika, da odkriva obolenje v tistem razvojnem stadiju, ko je še mogoče upati na ozdravitev oziroma na zadovoljiv uspeh zdravljenja, ter da ljudem predoči veliko nevarnost kajenja in čezmernega pitja alkoholnih, zlasti žganih pijač.

## **Odkrivanje in preprečevanje**

Zgodnje odkrivanje in preprečevanje raka ORL področja sta torej pomembni nalogi splošnega zdravnika, družinskega zdravnika in zdravnika medicine

dela. Temeljit kliničen ORZ pregled, ki naj vključuje tudi orientacijsko zadnjo rinoskopijo in posredno laringoskopijo, naj bi sistematsko opravljali pri rizičnih skupinah vsake dve do tri leta ali ob priložnosti naključnega obiska v ambulanti. Simptomi, kot so disfonija, disfagija, epistakse, intermitentna enostranska otalgija, suborbitalna bolečina ali povečane lokoregionalne bezgavke, so znaki, ki terjajo natančen pregled in takojšnjo napotitev k specialistu. Prav tako je potrebno vsako sumljivo spremembo na sluznici ORL področja skrbno oceniti in poslati v specialistično obravnavno.

## **Obravnava in nadzor bolnika po zdravljenju v bolnišnici**

Bolnika, ki je po končanem ustreznem spcialističnem zdravljenju v bolnišnici poslan domov, sprejme v nadaljnjo oskrbo splošni oziroma družinski zdravnik. Ta na podlagi specialistove dokumentacije in kliničnega pregleda začrta potek nadaljnjega zdravljenja. Njegova prva naloga je iskanje morebitnega lokoregionalnega recidiva ali metastaz in ugotavljanje komplikacij zaradi zdravljenja. Najštevilnejše so komplikacije po radioterapiji. To so spremembe pigmentacije kože, izguba las in dlak in skleroza podkožnega tkiva, ki jih tretiramo z ustreznimi zaščitnimi kremami. Bolniku odsvetujemo sončenje, brivske vodice in alkalno milo; predlagamo mu britje z električnim brivnikom. Zaradi obsevanja zobovja in žlez slinavk se kmalu pojavi hiposalivacija; slina postane kislja in gosta, ni več baktericidna ter izgubi fermentacijsko aktivnost. Zobje se kmalu obarvajo črno-rjavo, prične se luščiti sklenina, pojavlja se pospešena gniloba zobnega vratu in pretirana abrazija griznih ploskev. Čim prej uvedemo jemanje preparatov Na-fluorida v obliki želejev, izpiranje zob z raztopinami, ki vsebujejo Na-fluorid, ter strogo ustno higieno. Zobna gniloba se po obsevanju razvije povprečno v 3 do 6 mesecih. Po obsevanju nazofarinksa se pogosto pojavi tudi krč žvekalnih mišic. Posebna komplikacija obsevanja je še radionekroza spodnje čeljusti, ki se kaže z razgaljenjem sluznice. Majave zobe in apikalna žarišča odstranimo, v prehrani pa odsvetujemo slaščice in sokove. Do izdelave zobnih protez je potrebno počakati vsaj eno leto, ko se v glavnem končajo procesi reparacije dlesni. Občasno se zaradi tubotimpaničnega katarja pojavijo tudi hipakuza ali kohlearne lezije po obsevanju. Redka, a nevarna komplikacija po obsevanju je še edem larinksa, ki povzroča glasovne ali celo dihalne motnje. Terapevtsko prihaja v poštev dajanje velikih doz kortikosteroidov in antibiotikov, v težjih primerih pa celo traheotomija. Bolnik naj se izogiba dražečim dejavnikom v okolju. Opisane so tudi nekroze hrustanca epiglotisa in poobsevalni ezofagitis. Zaradi omenjenih komplikacij bolniki pogosto potrebujejo tekočo ali kašasto hrano, pred obrokom jim damo lidokain gel. Zaradi hiposalivacije in kseroze predpisujemo preparate za uravnavanje slinjenja in nadomestke sline.

## **Paliativni ukrepi**

Paliativno, blažilno zdravljenje je pri kroničnem rakavem bolniku v končni, "terminalni" fazi bolezni nevhvaležna, a častna naloga splošnega oziroma

družinskega zdravnika; usmerjeno naj bo v lajšanje bolečine in v ohranjanje "kakovosti življenja", brez večjih posegov, ki bi povzročali invalidnost. Oskrba bolnika na domu je še vedno najboljša rešitev, dobro pa bi bilo, če bi obstajale tudi posebne specializirane bolnišnične enote za paliativno zdravljenje. Ob "koncu življenja" približno 70 % rakavih bolnikov trpi fizično bolečino, strah in depresija pa pojačujeta fizično bolečino v začaranem krogu. Tako lahko govorimo o "totalni" bolečini in o krizi bolnika, ki je hkrati kompleksna, psihološka, socialna in duhovna. Bolnik izgublja svojo poklicno in socialno vlogo, narašča brezbržnost, upanje upada, njegov telesni "image" je preoblikovan. Konkretni paliativni ukrepi so torej: v prvi vrsti lajšanje bolečine z analgetiki I., II. oziroma III. reda, pri hujših nevralgijah in pleksalgijah pa blokade živčnih spletov in transkutana nevrostimulacija. Za zmanjšanje edema pri kompresijskih procesih uspešno uporabljamo glukokortikosteroide v visokih dozah. Trankvilizante, antidepressivne, antikonvulzivne in miorelaksantne preparate predpisujemo po potrebi, to je, po oceni njihovega učinka.

Paliativno zdravljenje bolnika v zaključnem obdobju življenja je izredno važen del dejavnosti splošnega zdravnika. Paliativna medicina ni obup in malodušnost, ni malosrčnost, ampak vse tisto, kar lahko zdravnik svojemu pacientu še nudi pred bližajočo se smrtjo.

### **Literatura:**

1. V. Kambič, M. Žargi, Z. Radšel, N. Gale, PREVENTIVA RAKA GRILA, Zdravstveni vestnik, letnik 57, št. 4.
2. M. Souques, M. Ibrahim, K. Zimmer, DEPISTAGE DES CANERS ORL, La Revue du Praticien, Mars 1993, numero 211.

# DIAGNOSTIČNE PREISKAVE IN POSEGI PRI TUMORJIH NA PODROČJU UŠES, NOSU, ŽRELA, GRILA, OBRAZA IN VRATU

*B. Lavrenčak*

## Uvod

Onkološki bolnik z boleznijo na področju ušes, nosu, žrela, grla, obraza in vratu (ORL področje) opravi najpogosteje prvi pregled v ambulantni splošne medicine zaradi bolj ali manj izraženih bolezenskih znamenj obbolelega organa. Bolezen navadno prepoznamo z otorinolaringološkim pregledom, ki je za strokovnjaka rutinska preiskava. Nevešččega zdravnika, ki po bolezenskih znamenjih ne prepozna bolezni niti ne posumi vanjo, pa lahko napačna presoja zavede, da bolnika neustrezno zdravi. Ko je bolezen prepoznana, pričnemo s strokovno timsko obravnavo bolnika, opredelimo vrsto in razširjenost tumorja in pričnemo ustrezno zdraviti.

**Anamneza** je začetek zdravnikovega diagnostičnega dela (1). Bolnika na začetku pregleda vprašamo po težavah, zaradi katerih išče zdravnikovo pomoč. Pregled nadaljujemo s socialno in družinsko anamnezo. Bolnika povprašamo o morebitnih zločestih obolenjih v krvnem sorodstvu. Pri splošni anamnezi nas zanimajo kronične bolezni, ki lahko pomembno vplivajo na potek in načrtovanje zdravljenja. Pri otorinolaringološki anamnezi so vprašanja bolj ciljana.

Bolnika, ki toži o težavah v ušesih, bomo vprašali, ali ima bolečine, kakšne narave so, ali so trajne ali občasne, kje jih čuti. Vprašali ga bomo po izcedku iz sluhovoda, kako dolgo traja in kakšen je, ter o tem ali spremlja izcedek tudi izguba sluha in vrtoglavica z bruhanjem ali slabostjo.

Pri bolniku, ki pride zaradi težav v nosu, bomo pozvedeli, ali težko diha skozi nos, koliko časa, ali so težave občasne ali trajne. Vprašali ga bomo po izcedku iz ene ali obeh nosnic in kakšen je: gnojen, krvav, sluzav. Vprašajmo, ali ima bolečine, težave z govorom, požiranjem, s sluhom in vohom.

Pri tumorjih ustne votline, žrela in grla nas zanima, če bolnik kadil, pije alkoholne pijače, predvsem žgane, kaj je po poklicu. Ima bolečine, težave s požiranjem, je hripav, koliko izpljuje, kakšen je izpljunek: krvav, gnojen ali morda zaudarja. Vprašajmo tudi, kako je z dihanjem in ali je na vratu opazil kakšno otekline.

Nadaljujemo z **otorinolaringološkim pregledom**, ki obsega: pregled ušes, nosnega preddvora in nosne votline, ustne votline in srednjega dela žrela, grla, skupaj s spodnjim žrelom, in nosnega žrela. Pregled končamo z otipanjem vratu. Ko prepoznamo bolezenska znamenja, načrtujemo nadaljnje preiskave. Diagnozo tumorja lahko potrdi le patolog ali citolog. Zato moramo čim hitreje

odvzeti material za preiskavo. Običajno nimamo težav pri biopsijah na področju zunanega sluhovoda, srednjega ušesa, nosne votline, ustne votline in ustnega žrela. Za natančnejšo zamejitev tumorja in zaradi potrebe odvzema materiala za histološko preiskavo iz obnosnih votlin, nosnega žrela, spodnjega žrela in grla pa so potrebne še te preiskave: endoskopija nosne votline s sinusoskopijo in epifaringoskopijo, direktoskopija in laringomikroskopija. Neposredni pregled žrela in grla opravimo praviloma v splošni anesteziji, kar nam omogoči temeljito iztipanje tumorja in njegove okolice. Pri istem pregledu otipamo tudi vrat. Po vsem tem razvrstimo tumor po TNM sistemu.

Tako opravljen pregled pa vselej ne zadošča za oceno razširjenosti tumorja in za opredelitev o njegovi operabilnosti. Za take primere so nam na voljo številne druge preiskave. Prihajamo v obdobje skokovitega razvoja računalništva, ki omogoča prehod od konvencionalne projekcijske radiografije h kvantificirani digitalni sliki (2). Konvencionalna preiskava ostaja tako le začetna, diagnostična. Za natančno razvrstitev tumorja po TNM sistemu vse pogosteje uporabljamo te preiskave:

**računalniško tomografijo (CT)**, ki pokaže dobro lego, velikost, razširjenost tumorja v okolna tkiva, predvsem pa kostno destrukcijo. Uporaba kontrastnega sredstva tumor še jasneje zameji. To preiskavo najpogosteje uporabljamo pri oceni sprememb kostnih struktur (3).

**magnetno resonanco (MR)**, ki dobro pokaže mehke dele, brez ionizirajočega žarčenja. Visoka mehko tkivna kontrastna ločljivost je boljša kot pri CT. Pri vrsti bolezenskih stanj mehko tkivnih struktur zagotavlja ob visoki občutljivosti, kot jo imajo nekatere radionuklidne preiskave, še visoko specifičnost. Pri slikanju z MR ni artefaktov, ki jih sicer pri CT povzročata gosta kostnina ali zobne zalivke (4). Pomanjkljivost MR je slabši prikaz infiltracije v kosti, zato preiskavo dopolnimo s CT. Obe preiskavi lahko napravimo v poljubnih plasteh, ki jih med seboj poljubno sestavljamo in dobimo tako zadovoljiv prostorski prikaz tumorja (5).

**Ultrazvočna diagnostika (UZ)** je prikaz preiskovanega področja z ultrazvokom. V primerjavi s prej opisanimi preiskavama je cenejša in jo lahko večkrat ponovimo, brez nevarnosti, ki jih ima sevanje. Vedno pogosteje jo uporabljamo pri preiskavah oteklin na vratu in ustnem dnu. Dopolnjena s tanko igelno aspiracijsko biopsijo (FNAC) lahko nadomesti prejšnji preiskavi in v rokah izkušenega preiskovalca zmanjša število napačno po TNM razvrščenih bolnikov (6,7). Dobro služi tudi pri UZ kontrolah bezgavk na vratu po zdravljenju s kemoterapevtiki in obsevanju. Z uporabo endoskopskih sond lahko prikažemo tudi globlje ležeče spremembe v spodnjem žrelu in medpljučju. Z UZ lahko ocenimo tudi invazijo tumorja v arterialne stene.

**Angiografija in digitalna subtraksijska angiografija** prikažeta žilne tumorje.

**Scintigrafija** služi za ugotavljanje narave otekline in morebitne razširjenosti zasevkov. Obe sta le dopolnilo CT preiskavi.

Po opravljenih preiskavah bolnika skupaj pregledata otorinolaringolog in onkolog, ki se na podlagi predložene dokumentacije odločita za najbolj ustrezno obliko zdravljenja.

## Literatura

1. Kambič V.: Otorinolaringologija. Mladinska knjiga, Ljubljana (1975), 214-215, 236-240
2. Jevtič V.: Ob nabavi magnetno resonančnega tomografa za diagnostično in intervencijsko radiologijo v UKC. Bilten UKC (1993), 332-334
3. Kambič V. in sod.: Otekline na vratu. Ljubljana (1987), 13-14
4. Steinkamp H.J., Knöbber D.: Magnetresonanztomographie und Computertomographie im Tumorstaging des Mundhöhlen - Oropharynxkarzinoms. HNO (1993), 519-525
5. Lloyd G.A.S.: Diagnostic imaging of the nose and paranasal sinuses. The Journal of Laryngology and Otology (1989), 453-460
6. Brekel M.W.M. et al.: Modern imaging techniques and ultrasoundguided aspiration cytology for the assessment of the neck node metastases: a prospective comparative study. Eur Arch Otorhinolaryngol (1993), 11-17
7. Lavrenčak B., Perovič A., Žargi M.: Pomen ultrazvočne preiskave pri TNM razvrščanju malignih tumorjev na vratu. Radiologia jugoslavica (1989), 357-359

# POMEN CITOLOGIJE V DIAGNOSTIKI TUMORJEV GLAVE IN VRATU

*L. Ruparčič-Oblak*

V sodobni diagnostiki je citologija, tako aspiracijska biopsija kakor tudi eksfoliativna citologija, metoda izbora. Zaradi mnogih prednosti (ambulantni poseg, neinvazivna metoda, hitra diagnoza, visoka stopnja zanesljivosti, nizka cena itd.) jo v predoperativni diagnostiki izvajamo rutinsko. Uporabimo jo tudi v primerih, ko kirurške biopsije ni mogoče izvesti zaradi slabega bolnikovega stanja, pri že zdravljenih bolnikih, kjer sumimo na ponovitev bolezni, ali pri bolnikih, pri katerih zaradi narave procesa kirurški poseg ni priporočljiv (npr. pri anaplastičnemu karcinomu ščitnice).

Ker so tumorji v področju glave in vratu histogenetsko izredno različni, sta od hitrosti njihove prepoznavne in analize vzroka njihove pojavnosti in veliki meri odvisni učinkovitost zdravljenja in prognoza obolenja.

## Uvod

Patološki procesi so v področju glave in vratu številni, etiopatogenetsko različni in makroskopsko podobni. Pojavljajo se kot oteklina (tumorji) ali razjede na sluznicah in koži. Najpogosteje jih najdemo v vratnih bezgavkah, ustni votlini, ščitnici, žlezah slinavkah, koži, zgornjih dihalih, redkeje v kosteh, očesni votlini in drugod. Za opredelitev teh procesov imamo poleg anamneze in kliničnega pregleda na voljo različne diagnostične postopke (laboratorijske teste, scintigrafijo, ultrazvok - UZ, rentgen, aspiracijsko in kirurško biopsijo). Med najbolj zanesljive preglede štejemo mikroskopsko preiskavo tkiva oziroma celičnega vzorca. Celični vzorec dobimo iz tumorja z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (AB), iz razjedene površine tumorja pa lahko tudi s skarifikatom. Tkivni vzorec dobimo s kirurško biopsijo. Za razliko od kirurške biopsije je AB hiter, enostaven in nenevaren poseg, ki ga opravimo ambulantno, brez anestezije (le izjemoma npr. pri bolečih tumorjih v ustni votlini uporabimo lokalni anestetik). Poseg lahko ponovimo. Za ugotovitev razširjenosti boleznih izvedemo AB iz več različnih mest telesa. Globlje ležeče, slabo tipne ali kostne lezije punktiramo pod rentgensko ali ultrazvočno kontrolo.

Komplikacije so izredno redke, zaznamo jih kot krvavitve na vbodnem mestu ali v punktiranem organu; opisana so tudi vnetja ter prodor z iglo v sapnik in pnevmotoraks. Število vse teh komplikacij pa je v primerjavi s številom opravljenih AB izredno majhno. Praktično lahko AB izvajamo na vseh organih, nekateri avtorji odsvetujejo le AB pigmentiranih lezij in previdno uporabo AB pri bolnikih s hemoraško diatezo. Pri AB dobljeni material razmažemo na stekelca, del teh posušimo na zraku, druge pa takoj fiksiramo v fiksativu. S hitro metodo



barvanja in s pregledom pod svetlobnim mikroskopom takoj ugotovimo primernost materiala za preiskavo. Del vzorca lahko porabimo tudi za mikrobiološke, imunocitokemične in elektronsko mikroskopske preiskave ter meritve DNA.

Citopatološka preiskava temelji na opazovanju celične sestave in morfologije ter na strukturnem medsebojnem odnosu celic. S pomočjo AB in citomorfologije ločimo benigne procese (kongenitalne lezije, vnetja, degenerativne procese itd.), ločimo benigne tumorje od malignih, maligne opredelimo v epiteljske in neepiteljske (karcinom, sarkom, limfom, maligni melanom) in nekatere od teh še nadalje klasificiramo. Prav tako, čeprav ne v vseh primerih, ugotovimo, ali gre za primarni tumor ali za zasevek, za ostanek, ponovitev ali razširitev bolezni, in ne nazadnje lahko ocenjujemo učinek zdravljenja. Včasih smo pri diagnosticiranju nemočni in lahko le posumimo na določeno obolenje, v nekaterih primerih pa diagnoza ni možna. Odstotek pravilno pozitivnih in negativnih diagnoz ter suspektnih, neopredeljenih in neuspešnih AB je različen. Odvisen je od vrste tumorja, od njegove diferenciacije in pogostnosti, od primernosti in zadostnosti vzorca, od vpliva zdravljenja ter od izkušenosti in znanja citologa. Ker interpretacija vzorcev v določenih primerih predstavlja problem, je pri kliničnem sumu na malignom in pri negativnem citološkem izvidu nujno potrebno AB ponoviti ali razjasniti sum s kirurško biopsijo. Zaradi vseh naštetih vzrokov je pri določenih tumorjih diagnostična zanesljivost izredno velika (n.pr. pri ploščatoceličnih karcinomih več kot 90 %, po nekaterih avtorjih celo do 100 %), pri drugih vrstah tumorjev pa manjša (kostni tumorji, tumorji mehkih tkiv in še drugi). Zelo težko je oceniti zanesljivost citodiagnostike pri tumorjih z nizko incidenco.

Pogostnost pojavljanja tumorjev glave in vratu je različna. Najpogostejši so v teh organih:

## **Bezgavke**

so najpogostejša lokalizacija patoloških procesov. Povečanje bezgavk povzročajo vnetja, primarni tumorji in zasevki, bodisi iz primarnih tumorjev glave in vratu ali iz oddaljenih organov. Vnetje je najpogostejši vzrok povečanih bezgavk. Te so lahko na otip čvrste in vzbujajo sum na malignom. Praviloma velja, da je vsako povečanje bezgavke v vratnem in supraklavikularnem področju, ki se po zdravljenju ne zmanjša, indikacija za AB. Povzročitelji (virusi, bakterije, tuberkuloza, toksoplazmoza itd.) v prizadeti bezgavki običajno ne "naredijo" značilne morfološke slike, vendar jih lahko ločimo od zasevkov. Teže je nekatere reaktivne limfadenitise ločiti od primarnih tumorjev bezgavke. Tako moramo n. pr. paziti, da ne zamenjamo reaktivnega limfadenitisa pri toksoplazmozi z malignim ne-Hodgkinovim limfomom.

Primarni tumorji bezgavk so Hodgkinova bolezen in ne-Hodgkinovi (NHL) limfomi. Brez značilnih Reed-Sternbergovih velikank Hodgkinove bolezni v vzorcih AB ni mogoče diferencirati. Njihovo število je v različnih tipih te bolezni (limfocitna predominanca, mešano celični tip, nodularna skleroza in limfocitna deplecija) različno. Pri obliki nodularne skleroze včasih zaradi prisotnega obilnega veziva težje dobimo zadovoljive vzorce. Citodiagnostika NHL je

težavna in zahteva izkušenega citologa ter pogoje za izvedbo citokemičnih in imunoloških preiskav. Po Kielski klasifikaciji so ti limfomi razvrščeni v NHL celic B in T. Obe skupini pa se po stopnji malignosti delita v limfome nizke in visoke stopnje malignosti. V celičnih vzorcih ni mogoče določiti, ali gre za nodularno ali difuzno obliko, lahko pa po značilni vrsti in zastopanosti celic limforetikularnega sistema spoznamo vrsto limfoma. Pomembno je tudi to, da lahko s to metodo ugotovljamo ponovitev bolezni oziroma se odločamo, katera bezgavka bi bila najprimernejša za histološko klasifikacijo bolezni. Pomembna je tudi pri bolnikih, pri katerih ni možen kirurški poseg, potrebna pa je klasifikacija NHL za usmeritev zdravljenja.

Metastatični tumorji po nekaterih avtorjih predstavljajo dve tretjini vseh aspiratov v bezgavki. Najpogosteje zasevata ploščatocelični in adenokarcinom. Ploščatocelični karcinom ustne votline, žrela, grla in kože pogosteje zaseva v vratne, ploščatocelični karcinom pljuč in ženskih genitalov pa v supraklavikularne bezgavke. Ta karcinom pogosto povzroča nekroze, vendar pa vzorci AB običajno vsebujejo dovolj značilnih skvamoznih celic za postavitve diagnoze. Pri dobro diferenciranih karcinomih te vrste, z obilico zrelih keratocitov v vzorcu, je v diferencialni diagnozi predvsem pri mlajših bolnikih treba misliti tudi na branhiogeno cisto. Pazljivost je na mestu tudi pri inkluzijski epidermalni cisti. Obojestransko povečane bezgavke včasih povzročata nazofaringealni karcinom (Schmincke-jev tumor ali tudi limfoepiteliom). Ta zaseva zelo zgodaj, ko je sorazmerno še majhen in ga je težje odkriti. V celičnem vzorcu ga spoznamo ali vsaj pomislimo nanj, ko opazimo gosto zbite skupine nediferenciranih celic, s pičlo citoplazmo in obilo limfocitov.

Adenokarcinom zaseva v bezgavke iz številnih organov. Običajno na osnovi morfologije celic v metastazi ne moremo sklepati na njegov primarni izvor, s tumorskimi označevalci pa za sedaj lahko dokažemo le izvor iz ščitnice in prostate. V vratne bezgavke pogosteje zaseva adenokarcinom iz ščitnice, žlez slinavk in kožnih žlez. Kadar dobimo vzorec adenokarcinoma v submandibularnem področju, ne moremo na osnovi AB ugotoviti, ali gre za primarni adenokarcinom salivarne žleze ali za zasevek v bezgavki, kadar je ta popolnoma preraščena s tumorskimi celicami. V supraklavikularne bezgavke pogosto zasevajo adenokarcinomi pljuč, dojke, želodca, jajčnika in prostate, redkeje drugi organi. Zasevki drobnoceličnega anaplastičnega karcinoma pljuč včasih predstavljajo diagnostični problem. Drobne, okrogle celice, skoraj brez citoplazme, so včasih podobne limfomu, zato so tumorski označevalci tu v veliko pomoč.

Maligni melanom je v klasični obliki lahko prepoznati. Vzorci so celularni, celice in jedra kažejo pleomorfizem. Kadar v citoplazmi dobimo še pigment, je citološka diagnoza lahka. Znano pa je, da ta tumor rad posnema sliko slabo diferenciranega karcinoma ali limfoma in če nimamo podatkov o primarnem tumorju, so potrebne za razjasnitev dodatne preiskave (citokemijske, imunološke ali celo EM).

Diagnostična zanesljivost metastatskih procesov je velika, tudi do 97 %, napačno negativne diagnoze so možne v primerih mikrometastaz.

## Ustna votlina

je mesto številnih patoloških procesov, predvsem vnetne narave. Za citopatologa so pomembne predvsem zato, ker posnemajo prekanceroze. "Bele lezije" (levkoplakije) povzročajo najrazličnejši faktorji, od mehanskih poškodb do kemičnih snovi. V celični sliki keratoz je vidna proliferacija epitela, celice so po obliki in velikosti različne, veliko je lusk in tudi neporoženevajočih celic. Kadar so v razmazu prisotne take celice, je potrebno opraviti biopsijo. Za diagnostiko plitkih lezij na ustni sluznici AB ni primerna, tu je primeren odvzem s skarifikatom, običajno pa se v detekciji teh lezij citološke preiskave pri nas bolj malo uporabljajo.

Od benignih lezij v ustni votlini najdemo periferni gigantocelularni granulom, ki je tipična reakcija na poškodbo, v morfološki sliki pa najdemo številne večjedrne celice velikanke, proliferacijo endotelnih celic, lahko tudi histiocite, epitelijske celice in vnetnice.

Ameloblastom je prav tako benigni tumor. Je agresiven in ga težko spoznamo. Celice so nekoliko podobne cilindričnim celicam dihalnih potov, le da nimajo cilij in terminalne plošče. V ustni votlini so prisotne tudi številne male žleze slinavke, v njih vznikajo benigni in maligni tumorji, ki so značilni za velike žleze slinavke (pleomorfni adenom, monomorfni adenomi in karcinomi vseh vrst).

Maligni tumorji v ustni votlini so epitelijski in neepitelijski. Največji delež malignih tumorjev predstavlja ploščatocelični karcinom, ki vznikne kjerkoli na sluznici. Kadar je dobro diferenciran, ga je le na osnovi celičnega vzorca težko ločiti od normalne sluznice oziroma od keratotičnih sprememb. Dobro diferenciran je običajno na ustnici. V zgodnji fazi je prekrit z debelo keratinsko plastjo. V tej fazi ga na osnovi morfološke preiskave ni mogoče spoznati, v fazi razjede pa je diagnoza neproblematična.

Povečane tonzile so lahko primarno mesto malignega limfoma. AB tonzile ni nikakršen problem, diferenciramo pa limfom po enakih kriterijih kot v bezgavki. V ustni votlini dobimo tumorje tudi iz ostalih tkiv, v njene organe pa zasevajo tudi tumorji iz oddaljenih organov.

Citološka preiskava v ustni votlini je pomembna tudi v diagnosticiranju recidivov, ker je s ponovno kirurško biopsijo težko posegati v fibrozirana področja. Iglo je lažje usmerjati v različna področja, in če ne dobimo ustreznega vzorca, AB brez škode ponovimo. Interpretacija celic iz obsevanih področij je najtežja, ker so tudi normalne celice poškodovane.

## Ščitnica

je mesto številnih bolezni, ki povzročajo njeno povečanje.

Povečanje je lahko difuzno ali solitarno. Difuzno povečanje se običajno pojavi pri vnetjih ali funkcionalnih motnjah, solitarni nodusi pa so lahko golše in neoplazme. Tumorji so običajno prisotni v solitarnih, povečini hladnih nodusih. Akutno in subakutno vnetje v ščitnici se izražata z bolečino in ne vzbujata suma

na maligno obolenje, kronični tiroiditis tipa Hashimoto pa je lahko klinično sumljiv, ker je ščitnica pri njem čvrsta in neboleča. Hashimoto lahko prepoznamo v vzorcu AB, vedeti pa moramo, da lahko v njem vznikne tudi maligni limfom. Nenadno povečanje, običajno enostransko, je pri tej bolezni vedno sumljiv znak. Neneoplastične golše predstavljajo v AB heterogeno celično populacijo, običajno s precej koloida, degenerativne celične spremembe in dokaj unimorfen tip tirocitur. Večina avtorjev je danes mnenja, da je z AB skoraj nemogoče ločiti folikularno neoplazmo od dobro diferenciranega folikularnega karcinoma, včasih pa tudi od neneoplastične golše. Enak problem predstavlja tumor iz Hürthlovih celic. Vsaka ščitnična neoplazma, z izjemo anaplastičnega in medularnega karcinoma, lahko cistično degenerira. V vzorcu najdemo številne siderofage in histiocitom podobne degenerirane tiroците. Če v sedimentu niso prisotne druge celice, je lahko nevarno oceniti proces kot benigni. Praviloma svetujejo, naj bi cistično lezijo izpraznili do konca in nato po možnosti ponovili AB iz te lezije. V cističnih področjih se lahko skriva papilarni karcinom, vendar pa v večini primerov dobimo ciste v navadni golši. Pri cističnih lezijah je treba misliti tudi na ostanek tiroglosalnega duktusa, zlasti če je lezija locirana v medialni liniji na vratu.

Karcinomi ščitnice so morfološko in biološko različni. Folikularni in papilarni karcinom vznikata iz folikularnega epitela, medularni iz parafolikularnih C celic, anaplastični pa iz vseh treh oblik diferenciranega karcinoma. Zanesljivost prepoznavanja karcinomov je v vzorcih AB dokaj velika (preko 90 %), če izvzamemo primere dobro diferenciranega folikularnega karcinoma, ki predstavlja diferencialno diagnostičen problem s folikularno neoplazmo ter primere vretenastoceličnega medularnega karcinoma, ki ga lahko zamenjamo za tumor mehkih tkiv ali pa pleomorfni tip iste vrste karcinoma za anaplastični karcinom. Ker je prognoza anaplastičnega karcinoma izredno slaba, je nujno, da ga hitro prepoznamo in začnemo zdraviti. Tu primarno ni indicirana kirurška biopsija, ampak AB, ker te bolnike najprej zdravimo s kemoterapevtiki in šele po regresu bolezni operiramo. Anaplastični karcinom lahko vznikne tudi iz prej obstoječe golše, zato je indikacija za AB vsak nenaden porast predhodno mirujoče golše.

V ščitnici, čeprav redko, vznikne tudi primarni limfom, običajno močno maligni. Ker je v ščitnici prisotno limfatično tkivo, je diferencialna diagnoza težavna. Poleg primarnih tumorjev pa v ščitnici dobimo tudi zasevke drugih malignomov, predvsem zasevajo v ščitnico karcinomi ledvic, dojke, pljuč, pa tudi maligni melanom.

## **Žleze slinavke**

(obe parotidni in submandibularni žlezi, sublingvalna žleza) predstavljajo velike žleze slinavke. Te žleze so običajno trd oreh za diagnosticiranje. Njihovo povečanje povečini povzročajo neneoplastični procesi, kot sta akutno in kronično vnetje. V takih primerih AB ni potrebna. Kronično vnetje pa včasih le povzroča čvrst infiltrat, ki lahko posnema benigni ali maligni tumor. V takem vzorcu običajno dobimo več duktalnega epitelijskega, limfocite in vezivo.

Neoplastični procesi v žlezah slinavkah so benigni in maligni tumorji, ki vznikajo iz epiteljskih, mioepiteljskih in drugih struktur v žlezi. Od benignih tumorjev je najpogostejši pleomorfni adenom, imenovan tudi mešani tumor (tumor mixtus). Sestavljajo ga mioepiteljske celice, maloštevilne duktalne celice in obilna miksoidna hrustančevinasta stroma. Običajno ga najdemo le na eni strani, lahko pa vznikne tudi na obeh straneh. Pogosteje ga zasledimo v parotidnem predelu. Raste počasi in je čvrst, toda kljub temu z AB dobimo dovolj ustreznih celic za diagnozo. Ta tumor lahko preide v maligno obliko. Morfološka slika včasih izraža velik pleomorfizem tudi pri benigni obliki, vendar pa pri maligni obliki običajno ni prisotnih stromalnih elementov. Monomorfni adenomi so redkejši, še največkrat se pojavlja adenolifom (Warthinov tumor). To je papilarni cistadenom, ki vsebuje veliko onkocitnih celic, običajno v plažah, in številne limfocite. Ker včasih pri aspiraciji tega tumorja dobimo samo tekočino, ga lahko zamenjamo za cisto benigne limfoepiteljske lezije.

Primarni maligni tumorji žlez slinavk so: adenoidnocistični karcinom, mukoepidermoidni karcinom, "acinic cell" karcinom, duktalni adenokarcinom, nediferencirani karcinom, redkejša pa sta v slinavkah ploščatocelični karcinom in limfom. Kadar diagnosticiramo ploščatocelični karcinom v slinavki, moramo prej računati s tem, da gre morda za ekspanzijo ploščatoceličnega karcinoma iz žrela ali za metastazo iz kože ali drugih organov. Karcinomi žlez slinavk se morfološko razlikujejo, vendar pa so včasih podobni benignim tumorjem. Ker so vzorci AB tako iz benignih kot iz malignih tumorjev močno celularni, nam ugotovljena celularnost pri odločitvi ne pomaga kaj dosti. Zaradi specifične večkomponentne zgradbe tumorjev, ki ni zastopana proporcionalno v vseh vzorcih, je diagnostična zanesljivost pri ugotavljanju teh tumorjev nekoliko manjša kot pri drugih karcinomi, vendar še vedno tolikšna, da opravičuje indikacijo za AB.

V področju slinavk lahko vznikne tudi limfom. Mnenja o tem, ali izhaja iz bezgavk, ki so v tem področju, ali iz limfatičnega tkiva v sami žlezi, so deljena. V žlezo pa zasevajo tudi karcinomi iz pljuč in ledvic, redkeje karcinomi iz drugih organov.

## **Koža**

je organ, ki je v predelu obraza in vratu močno izpostavljen vremenskim vplivom. V koži, predvsem pri starejših in pri ljudeh, ki veliko delajo na soncu, se pojavljajo številne keratotične spremembe. Te so lahko benigne narave (seboroična keratoza), lahko so prekanceroze (solarna keratoza), ali pa se pod njimi skriva karcinom (bazalnocelični, ploščatocelični, bazoskvamozni). Prednost AB ali odvzema s skarifikatom je v takih primerih očitna, saj je vse številne lezije težko preveriti s kirurškimi biopsijami. Bazalnocelični karcinom je včasih pigmentiran in je treba paziti, da ga ne zamenjamo z mnogo nevarnejšim malignim melanomom. Primarnih malignih melanomov običajno ne preverjamo z AB. Pri otrocih in odraslih se v področju glave in vratu pojavlja pilomatriksom, benigni tumor iz epitelija lasnega mešička. Nanj je treba pomisliti, kadar

naletimo na tumorček v podkožju, ki modrikasto proseva in je čvrste konsistence. Kadar nanj naletimo pri bolniku, ki že ima kak drug primarni malignom, je treba biti previden, ker ga zaradi izredne celularnosti lahko zamenjamo za metastazo. V koži se pojavljajo tudi benigni in maligni tumorji drugih kožnih priveskov (lojnic, znojnic itd).

Diferenciacija kožnih sprememb je v vzorcih aspiracijske biopsije in skarifikatov težavna, ker so običajno prisotni tudi številni vnetni elementi, bakterije in glivice in je težko presoditi ali gre neizrazita atipija epitelija na račun vnetja ali neoplastičnih sprememb. V takih primerih ostanemo le pri sumljivem izvidu. Običajno pa so kožni karcinomi spoznavni, le diferenciacija med bazocelularnim in ploščatoceličnim nam včasih dela preglavice. Ker bazalnocelični karcinom ne zaseva, ali vsaj redko, ploščatocelični pa, je v primerih negotove diagnoze primerneje histološko preveriti proces. V kožo lahko zasevajo tudi karcinomi iz drugih delov telesa, tako pri približno 3 % rakavih bolnikov opažajo kožne metastaze.

## **Mehka tkiva in kosti**

so mesta, kjer vznikajo tumorji, ki izvirajo iz vseh tkiv mezodermalnega porekla. Katerikoli od teh tumorjev, benigne ali maligne narave, se lahko pojavi v področju glave in vratu. Benigni tumorji iz teh tkiv (vezivno, mišično, maščobno, živčno, žilje itd.) so običajno čvrsti, dobro omejeni, v aspiratih malocelični. Pomembni so dobri anamnestični podatki, ker jih klinično lahko zamenjamo z nekaterimi procesi, ki nastanejo ob poškodbi (hematom, mišični regenerat, maščobna nekroza itd.), ne da pa se jih zamenjati pri citološkem pregledu, s katerim jih zanesljivo opredelimo. Posebno poglavje so lipomi, ki so dokaj številni v področju vratu in supraklavikularnega področja. Aspirati iz njih so povsem podobni aspiratom iz podkožnega maščevja, zato v citološkem vzorcu ni mogoče postaviti diagnoze lipom. Ti aspirati nam zvišujejo delež neuporabnih biopsij, vendar pa je klinik zadovoljen s tako opredelitvijo, ker mu tak izvid vseeno pove, da ne gre za tumor druge vrste. V tem področju so prisotni tudi schwannomi, prav tako pa amputacijski nevron v kooperativni brazgotini. AB teh tumorjev je boleča, v morfološki sliki pa dobimo vretenasto oblikovane celice. Teh ne smemo zamenjati z granulacijskim tkivom pri šivnem granulomu ali z nodularnim fasciitisom. Maligni tumorji mehkih tkiv so v aspiratih bolj celularni in maligne značilnosti celic bolj izražene. Od malignih tumorjev je pri otrocih pričakovati v tem področju rabdomiosarkom in nevroblastom, pri odraslih pa se v tem področju lahko nahajajo vse vrste tumorjev mehkih tkiv. Vselej ni mogoče ločiti malignega mezenhimskega tumorja od slabo diferenciranega karcinoma, malignega melanoma ali visoko malignega limfoma. V takih primerih z določenimi tumorskimi označevalci poskusimo razjasniti primer. V kosteh so pogostejši benigni kot maligni procesi. Kostne ciste, benigne kostne tumorje, kot osteoklastom, gigantocelularni granulom in maligne primarne tumorje in zasevke je primerneje punktirati s pomočjo UZ-a ali rentgena, kot pa na slepo. Za diferenciacijo teh procesov je poleg morfološke

slike vzorca potrebna tudi rentgenska slika lezije in šele s kombinacijo obeh metod je možno natančneje opredeliti naravo lezije. Eozinofilni granulom in meningeom sta entiteti, ki jih tudi srečamo v kosteh glave; v obnosnih sinusih pa moramo misliti tudi na primarni ploščatocelični karcinom in na olfaktorni nevroblastom.

## Očesna votlina, oko

je zaradi svoje anatomske lege posebno področje. Večino tumorjev ali tumoroznih sprememb v tem področju punktira oftalmolog. Citopatologi smo lahko v pomoč le v diagnostiki teh procesov ali tedaj, ko ti tumorji prerastejo okolico in jih lahko na slepo punktiramo. Glede na različne strukture tega področja vznikajo tu tako epitelijski kot neepitelijski tumorji. Pri otrocih je v tem področju treba misliti na retinoblastom, nevroblastom in rabdomiosarkom, pri odraslih na maligni melanom, adenoidnocistični karcinom solzne žleze, na metastatične procese (dojka, prostata) pa tudi na limfom, ki pa ga je treba razlikovati od psevdolimfoma. V področju glave in vratu ne smemo pozabiti na male paratiroidne žleze. Adenomi teh žlez so podobni folikularnemu adenomu ščitnice. V tem področju se nahajajo tudi tumorji karotidnega telesca, paragangliomi in drugi tumorji.

## Sklep

Vrednost citopatološke preiskave v diagnostiki tumorjev glave in vratu je predvsem v hitri razpoznavnosti tumorjev in v visoki stopnji zanesljivosti. Kljub omejitvam je, v primerjavi s histologijo, ta metoda uporabna v vseh primerih, kjer je kirurška biopsija kontraindicirana. Zaradi razvoja citologije in uvajanja novih diagnostičnih postopkov lahko upamo, da bo v prihodnosti metoda uspešna tudi na tistih področjih, kjer so njene možnosti danes še omejene.

## Literatura:

1. Us-Krašovec M. Pomen citologije v sodobni diagnostiki malignih tumorjev. Zdrav. Vestn. 1967; 36:365-7.
2. Wied GL, Keebler CM, Koss LG, Patten SE, Rosenthal DL, eds. Compendium on diagnostic cytology. 7th ed. Chichago: Tutorials of Cytology, 1992:266-75, 334-8.
3. Frable VJ, Frable MAS. Thin-needle aspiration biopsy: the diagnosis of head and neck tumors revisited. Cancer 1979; 43:1541-8.
4. Orell SR, Steret GF, Walters M, Whitaker D. Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. Edinburgh: Livingstone, 1992: 36-128.
5. Atkinson BF. Atlas of diagnostic cytopathology. Chicago: Saunders. 1992:485-653.

6. Gupta AK, Nayar M, Chandra M. Reliability and limitations of fine needle aspiration cytology of lymphadenopathies. *Acta Cytol* 1991; 35:777-83.
7. Bizjak-Schwarzbartl M. Cytomorphologic characteristics of nonHodgkins lymphoma. *Acta Cytol* 1988; 32:216-20.
8. Castelli M, Gattuso P, Reyes C, Solans EP. Fine needle aspiration biopsy of intraoral and pharyngeal lesions. *Acta Cytol* 1993; 37:451-6.
9. Us-Krašovec M, Auersperg M. Aspiracijska biopsija v diagnostiki bolezni ščitnice. *Radiol Oncol* 1993; 27(Suppl 6):79S-84S.
10. Klemi PJ, Joesuu H, Nylamo E. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Acta Cytol* 1991; 35:434-8.
11. Golouh R, Us-Krašovec M. Differential diagnosis of the pleomorphic aspiration biopsy sample of nonepithelial lesions. *Diagn Cytopathol* 1985; 1:308-16.
12. Dey P, Radhika S, Rajwanshi A, Ray R, Nijhawan R, Das A. Fine needle aspiration biopsy of orbital and eyelid lesions. *Acta Cytol* 1993; 37 : 903-6.
13. Hajdu SI, Ehya H, Frable WJ et al. The value and limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary tumors. *Acta Cytol* 1989; 33:741-90.
14. Silverman JF, Finley JL, O'Brien KF et al. Diagnostic accuracy and role of immediate interpretation of fine needle aspiration biopsy specimens from various sites. *Acta Cytol* 1989; 33:791-6.
15. Canti G, Bibbo M. Skin. In: Bibbo M, ed. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1991:527-40.
16. Lowhagen T, Tani EM, Skoog L. Salivary glands and rare head and neck lesions. In: Bibbo M, ed. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1991:621-8.
17. Davidson HG, Campora RG. Thyroid. In: Bibbo M, ed. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1991:649-70.
18. Das DK. Lymph nodes. In: Bibbo M, ed. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1991: 671-2.
19. Hajdu IS. Soft tissue and bone. In: Bibbo M, ed. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1991:502-27.



# KIRURŠKO ZDRAVLJENJE RAKA GLAVE IN VRATU

M. Žargi

## Uvod

Kirurgija in radioterapija sta še vedno edina uspešna in splošno priznana načina zdravljenja raka glave in vratu. Kemoterapija se je dosedaj uporabljala le v smislu adjuvantnega ali paliativnega zdravljenja. Vprašljivo je, ali podaljša preživetje, čeprav, po drugi strani, randomizirane prospektivne študije kažejo, da se po vsej verjetnosti izboljša kakovost preživetja.

Namen zdravljenja je korenita odstranitev malignega tumorja, pri čemer naj bi v čim večji meri ohranili funkcijo prizadetega organa. Zdravljenje ne sme preseči meje, ki bi onemogočala celovito rehabilitacijo, tako z medicinskega kot delovnega ter ožjega in širšega socialnega vidika. Pri napredovalih karcinomih je potrebno presojati v prvi vrsti napovedne dejavnike in izbirati vrsto in obseg terapevtskih postopkov predvsem z gledišča kakovosti pričakovanega preživetja bolnikov.

Izbira prvega načina zdravljenja včasih ni lahka. Odločitev za primarno kirurško terapijo (in izbira operacije) ali primarno radioterapijo ali celo, pri inoperabilnih bolnikih, za obsevalno in kemoterapijo, mora biti v rokah tima izkušenih kirurgov in usmerjenih radioterapevtov. Onkološki konzilij za področje raka glave in vratu (na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo deluje že dolgo vrsto let) mora odločati ne samo o izbiri prvega načina zdravljenja, temveč spremljati bolnika in sodelovati pri odločitvah o vrsti in obsegu dopolnilnega zdravljenja.

Pri izbiri prvega in dopolnilnega zdravljenja moramo upoštevati dejavnike, ki so povezani s samim tumorjem, z bolnikom in s posebnostmi terapevtske metode.

*Tumorski dejavniki* so: mesto karcinoma in njegov obseg, tako lokalni kot regionalni, ter vrsta in histološke značilnosti karcinoma (predvsem stopnja diferenciacije). Za oceno teh moramo pred izbiro zdravljenja uporabiti vse sodobne diagnostične metode. V primerih, ko gre za primarno kirurško zdravljenje, pa o dopolnilnem zdravljenju odločajo klinična, predvsem pa histopatološka razširjenost malignoma oziroma ocena korenitosti operacije.

*Dejavniki, ki zadevajo bolnika*, so: starost, spol, splošno zdravstveno stanje, kajenje cigaret, alkoholizem, poklic, psihosocialne okoliščine, zmožnost sodelovanja in motivacija za rehabilitacijo. Ne nazadnje moramo pri izbiri zdravljenja upoštevati tudi bolnikovo odločitev; ta mora biti seznanjen z načini in uspešnostjo posameznih terapevtskih postopkov. Odgovornost za končni izid zdravljenja je torej do neke mere deljena.

*Dejavniki, povezani z načinom zdravljenja* so predvsem učinkovitost posamezne metode, stranski učinki, pogostnost komplikacij, obseg pohabljenosti in možnosti

rekonstrukcije in ohranitve funkcije posameznih organov ter trajanje in stroški zdravljenja.

Pomembno je, da izberemo vrstni red zdravljenja za vsakega bolnika posebej, pri čemer je treba upoštevati vse omenjene dejavnike.

## **Načela sodobne kirurgije karcinomov glave in vratu**

Kirurško zdravljenje raka glave in vratu je bila prva in temeljna terapevtska metoda in to tudi še vedno ostaja. Kirurgija in radioterapija nista konkurenčna načina zdravljenja, temveč se med seboj uspešno dopolnjujeta. Prednost primarnega operativnega zdravljenja je predvsem v tem, da se med samim posegom seznanimo z naravo in razširjenostjo bolezni in glede na to uskladimo vrsto in obseg operacije. V primerih, ko nam histopatološka preiskava po operaciji pokaže morebiten mikroskopski ostanek lokalnega tumorja ali večjo področno razširjenost v vratnih bezgavkah, kot smo jo med operacijo ugotovili, je radioterapija uspešna dopolnilna terapevtska metoda.

Spekter kirurških posegov zaradi karcinomov glave in vratu je zelo širok. Po eni strani je pri začetnih, zamejenih karcinomih ekscizija hkrati tudi dokončno zdravljenje, po drugi pa gre za obsežne, mutilirajoče operacije, kjer so potrebni rekonstruktivni posegi. Področje glave in vratu je s kirurškega gledišča dokaj specifično. V čim večji meri moramo ohraniti ali obnoviti funkcije prizadetih organov in tudi estetski izgled bolnika mora ostati v mejah sprejemljivega. Radikalnost operacije je temeljno onkološko načelo, smiselnost kirurškega zdravljenja ob upoštevanju celovite prognoze in kakovosti preživetja pa meja, ki jo kirurg tudi ob sodobnih tehničnih možnostih ne sme prestopiti.

Histološka diagnostika "ex tempore" je pri vseh operacijah karcinomov ključnega pomena, še posebej je odločilna, ko gre za operacije, kjer skušamo v večji meri ohraniti funkcijo organov. Značilen primer so parcialne laringektomije pri karcinomih grla, ko se bolezen širi k mejam anatomske fizioloških struktur, ki pogojujejo možnost in uspešnost posameznih ohranitvenih posegov, in intraoperativna preiskava vratnih bezgavk, kjer nam histološki izvid narekuje obseg in vrsto disekcije vratu. Uspešnost uporabe zaledenelih rezov je odvisna od tesnega sodelovanja med operaterjem in izkušenim patologom ter od dobre organizacije dela, kar pomeni v določenih primerih tudi neposredno sodelovanje ob operacijski mizi. Metoda zaledenelega reza je zanesljiva in analiza rezultatov na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani je pokazala 97% ujemanje z dokončno diagnozo po pregledu parafinskih preparatov, kar se ujema tudi s poročili iz literature (1, 2). Onkolog - kirurg torej mora preverjati radikalnost operacije z metodo "ex tempore" ali obrnjeno, kjer ni možnosti za zanesljivo intraoperativno histološko diagnostiko, tam tudi ni mesta za onkološke operacije.

Onkološka kirurška tehnika v področju glave in vratu je v zadnjih desetletjih napredovala predvsem zaradi kombiniranih pristopov (sodelovanje kirurgov raznih specialnosti), boljših tehničnih možnosti za rekonstrukcijo in s tem tudi

možnosti za večji obseg tumorske resekcije. Vse širše je tudi upoštevanje funkcionalnih načel - ohranjanja delovanja organov ob doslednem upoštevanju onkološke korenitosti.

Primeri za kombinirani pristop sta kraniofacialna kirurgija pri tumorjih obnosnih votlin (sodelovanje otorinolaringologa z nevrokirurgom) in operacije pri karcinomi hipofarinksa, ki se širijo tudi v začetni del požiralnika (sodelovanje laringologa s torakalnim ali po potrebi tudi z mikrovaskularnim kirurgom).

Kraniofacialni pristop je v 60-tih letih populariziral predvsem ameriški kirurg Ketcham s sodelavci. Omogoča resekcijo tumorjev, ki se širijo na lobanjsko bazo ali skozi njo, operacijo "v bloku", ki edina ustreza onkološki radikalnosti (3). Sodelovanje rinokirurga in nevrokirurga omogoča že v prvi stopnji operacije pregled in oceno razširjenosti tumorja v endokraniju, torej tam, kjer so bile zaradi slabše preglednosti v časih, ko se je operiralo zgolj po rinokirurški poti, meje operabilnosti.

Obnovev žrela in vratnega dela požiralnika je problem, ki so ga skušali reševati na najrazličnejše načine. Rekonstrukcija s kožnimi režnji, včasih pecljati, danes zvečinoma prostimi, mikrovaskularnimi, je upravičena v primerih, ko gre za večje defekte v področju srednjega dela žrela. Ko se odločamo za faringektomijo (praviloma s sočasno laringektomijo) pri razširjenih karcinomi hipofarinksa, pa prav širjenje malignoma v ustje požiralnika ali celo v njegov zgornji del lahko ogrozi korenitost operacije, če ne odstranimo tudi proksimalnega dela požiralnika. Poskus obnovev z režnji danes v teh primerih ni primeren. Že v 60. letih je bila uvedena metoda transpozicije želodca (4), predvsem v zadnjem desetletju pa se čedalje bolj uveljavlja, tudi pri nas, rekonstrukcija s prostim mikrovaskularnim prenosom jejunalnega segmenta (5, 6).

Mikrovaskularni prosti režnji nam nudijo nove možnosti za uspešno rekonstrukcijo v področju glave in vratu. Uspešno zdravljenje napredovalih karcinomov glave in vratu je v veliki meri odvisno od obsega ekscizije, z ustreznimi varnostnimi robovi, kar je, seveda, po drugi strani omejeno z možnostmi sprejemljive rekonstrukcije, tako s funkcionalnega kot estetskega vidika. Idealna metoda obnovev mora biti zanesljiva in dokončna in prav mikrovaskularni prenos režnjev v največji meri ustreza omenjenima zahtevama. Po letu 1973, ko sta Taylor in Daniel prva poročala o uspešnem mikrovaskularnem prenosu prostih režnjev (7), je tvrstno kirurgijo v Ljubljani uvedel leta 1975 Godina. (8). Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani smo v zadnjem desetletju v sodelovanju z mikrovaskularnimi kirurgi že v več kot 50-tih primerih za rekonstrukcijo uporabili mikrovaskularne režnje. Izbira režnja je odvisna od tega, ali je potrebno obnoviti zgolj sluznico, ali večji manjek tkiva, ali pa obenem tudi manjkajočo kost. Največkrat je bil uporabljen prosti režanj s podlahti, ki ga mikrovaskularni kirurgi cenijo predvsem zaradi njegove zanesljivosti. Za rekonstrukcijo spodnje čeljusti se odločamo v primerih, ko je potrebno odstraniti sprednji del, saj smo mnenja, da resekcija stranskega dela spodnje čeljusti ne pušča nesprejemljivih funkcionalnih in estetskih posledic (9).

Klasičen primer funkcionalne, ohranitvene kirurške tehnike je konservirajoča kirurgija pri karcinomi grla, ki ob doslednem upoštevanju načela onkološke

korenitosti omogoča obnovitev laringalne funkcije. Spekter funkcionalnih operacij je zelo širok: od odstranitve glasilke (hordektomije) pri karcinomi glotisa v T1 stopnji preko vertikalnih in horizontalnih hemilaringektomij, pa do subtotalnih rekonstruktivnih laringektomij (10). Če kje, potem se mora prav pri tovrstnih kirurških posegih operater odločati na temelju celovite presoje stanja, ne samo lokalne razširjenosti tumorja. Upoštevati mora razsežnost morebitnega področnega metastatskega procesa (s tem tudi celovito prognozo), bolnikovo splošno stanje in njegovo pripravljenost za sodelovanje pri rehabilitaciji.

Z uvedbo CO<sub>2</sub> laserja na področje laringalne kirurgije se pojavlja tudi čedalje več zagovornikov "laserske kirurgije" karcinomov grla (11). In tako, kot velja, da so mnenja o primernosti endoskopske tehnike za operativno zdravljenje karcinomov grla deljena, velja to tudi za laringoskopski laserski pristop. Temeljni pomisleki so težavnost preverjanja radikalnosti ekscizije, nedorečenost profilaktičnega, elektivnega odkrivanja zasevkov v vratnih bezgavkah in, po drugi strani, tudi razmeroma ugodni izidi obsevalnega zdravljenja predvsem zgodnjih glotisnih karcinomov (12).

Napoved bolezni pri bolnikih s karcinomom v področju glave in vratu je mnogo ožje povezana s prisotnostjo zasevkov kot pa z velikostjo, obliko in histološko sliko primarnega tumorja. Preživetje bolnikov s karcinomom grla, pri katerih so že prisotni zasevki v vratnih bezgavkah, je do 40% nižje v primerjavi z onimi, kjer zasevkov še ni (13). Mnogo težje je tudi obvladati regionalne metastaze kot pa primarni karcinom. Skoraj praviloma umirajo vsi bolniki, pri katerih se pojavijo metastaze na vratu po prvem zdravljenju. Za prvo zdravljenje moramo torej izbrati metodo, ki je najbolj učinkovita in varna (14).

Pri klinično prisotnih (tipljivih) metastazah ploščatoceličnega karcinoma v vratnih bezgavkah ne moremo od obsevalnega zdravljenja, pa tudi ne od kombiniranega zdravljenja z obsevanjem in kemoterapijo, pričakovati končne uspeha. Celo v 40% karcinomov glave in vratu, predvsem ustne votline, žrela in supraglotisa, pa gre za okultno metastaziranje, torej za zasevke, ki jih z otipanjem vratu ne odkrijemo. Metoda "čakaj in glej" je nezanesljiva. Če dovolimo, da se metastaze na vratu razvijejo, tvegamo tudi večjo verjetnost oddaljenega metastaziranja. Med radioterapevti je po svetu še vedno veliko pristašev elektivnega obsevanja vratu po operacijah karcinomov v No stadiju; v tem stadiju naj bi bila radioterapija tudi enakovredna elektivnim (profilaktičnim) operacijam (14). Tako ravnanje je s stališča kirurga glave in vratu pravzaprav nelogično. Če že operiramo na vratu, je vsekakor smiselno, da se ne omejimo samo na prizadeti organ, ampak izvedemo tudi kirurško eksploracijo oziroma disekcijo rizičnega področja vratnih bezgavk. Stališče Klinike za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani je, da je pri karcinomi glave in vratu, kjer vsaj v 25% primerov lahko pričakujemo okultne metastaze, indicirana elektivna (profilaktična) disekcija vratu na eni ali obeh straneh, odvisno od lege primarnega tumorja.

Za elektivno, eksplorativno disekcijo uporabljamo modificirane disekcije vratu (prednjo vratno disekcijo, supraomohoidno disekcijo). Potrebno je poudariti, da so omenjene operacije v prvi vrsti "staging" kirurški postopek. Z metodo

zaledenelega reza moramo preverjati patološki N stadij. V primerih, ko dokažemo metastaze v obodnem področju disekcije, moramo zamejeno, modifirirano disekcijo razširiti v klasično funkcionalno disekcijo vratu, operacijo, ki jo je že 1963. leta uvedel južnoameriški otorinolaringolog Suarez, v naslednjem desetletju pa so jo popularizirali predvsem italijanski otorinolaringologi. Funkcionalno, eksplorativno metodo v primerih, ko nam histopatološka preiskava preparata po operaciji pokaže metastaze v obodnem področju resekcije ali celo malignomsko preraščanje bezgavčne ovojnice, dopolnimo s pooperativnim obsevanjem.

Klasična radikalna disekcija vratu (radical neck dissection - RND), operacija, ki jo je že leta 1906 uvedel ameriški kirurg Crile, je danes pri nas rezervirana zgolj za N3 stadij in za kirurško zdravljenje ponovljenega področnega metastatskega procesa.

## **Zaključek**

Kirurško zdravljenje raka glave in vratu je še vedno temeljna terapevtska metoda. O izbiri vrste prvega zdravljenja, o spremljanju bolnika in o dopolnilni terapiji naj vselej odloča tim strokovnjakov s tega področja; potrebno je torej sodelovanje specializiranih kirurgov in radioterapevtov, po potrebi tudi kemoterapevtov. Kirurške metode morajo v čim večji meri ohranjati funkcijo ob doslednem spoštovanju onkoloških načel korenitosti; to dosegamo že s samo operacijsko tehniko ali s sočasno obnovitvijo prizadetih organov.

Rekonstruktivni posegi morajo biti enostopenjski, v področju glave naj zagotovijo tudi sprejemljiv estetski izgled. Načrtovanje kirurškega zdravljenja mora biti celovito. Ob upoštevanju napovedi bolezni naj bo pri razširjenih tumorjih predvsem kakovost preživetja tista meja, ki jo kirurg tudi ob sodobnih tehničnih možnostih ne sme prestopiti.

## **Literatura**

1. Kambič V, Gale N, Žargi M. Pomen zaledenelega reza za kirurško zdravljenje v otorinolaringologiji. *Zdrav Vestn* 1981; 50 : 83-6.
2. Gandour-Edwards RF, Donald PJ, Wiese DA. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis in head and neck surgery: experience at a University medical center. *Head Neck* 1993; 15 : 33-8.
3. Schram VL. Craniofacial surgery for sinus tumors. In: Thawley SE, Panje WR eds. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987: 390-407.
4. Ong GB, Lee TC. Pharyngo-gastric anastomosis after oesophagopharyngectomy for carcinoma of the hypopharynx and cervical oesophagus. *Brit J Surg* 1960; 48: 193-200.

5. Gullane PJ, Grace A. Developments in oral and pharyngeal reconstruction. In: Gray YF, Rutka JA eds. *Recent advances in otolaryngology*. Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone, 1988: 125-42.
6. Carlson GW, Schusterman MA, Guillaumondegui OM. Total reconstruction of the hypopharynx and cervical oesophagus: a 20 year experience. *Ann Plast Surg* 1992; 29: 408-12.
7. Taylor GI, Daniel RK. The face flap: composite tissue transfer by vascular anastomoses. *Aust N Z J Surg* 1973; 43: 1-9.
8. Godina M. Preferential use of end to side arterial anastomosis in free flap transfer. *Plast Reconstr Surg* 1979; 64: 673-82.
9. Šmid L, Žargi M, Bajec J. Post-ablative reconstruction following head and neck cancer surgery with microvascular free flaps. An analysis of 36 consecutive cases. In: Motta G. ed. *The new frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe*. Bologna: Manduzzi, 1992: 271-5.
10. Župevc A. Funkcionalna kirurgija grla. *Zdrav Vestn* 1981; 50: 643-8.
11. Steiner W. Transoral microsurgical CO<sub>2</sub>-laser resection of laryngeal carcinoma. In: Wigand ME, Steiner W, Stell PM eds. *Functional Partial Laryngectomy: Conservation Surgery for Carcinoma of the Larynx*. Berlin: Springer, 1984: 163-70.
12. Lešničar H, Šmid L, Zakotnik B, Fajdiga I, Žargi M. Early glottic cancer: factors influencing treatment outcome. 2nd World Congress on laryngeal cancer. Abstracts. Sydney 1994: 202.
13. Žargi M. Karcinom grla in področne metastaze. *Zdrav vestn* 1981; 50: 653-7.
14. Žargi M. Funkcionalna disekcija vrata. Terapeutske dileme kod metastaza u vratne limfne čvorove. Udruženje otorinolaringologa Jugoslavije - XIII. kongres. Priština, 1988:120-5.

# OBSEVANJE KARCINOMA GLAVE IN VRATU

M. Budihna

Med tumorje v področju glave in vratu štejemo karcinom na ustnicah, v ustni votlini, žrelu, grlu, nosu in obnosnih votlinah in v slinavkah. Zdravimo jih z operacijo, obsevanjem in s kemoterapevtiki. Cilj zdravljenja je uničenje oziroma odstranitev tumorskih celic, tako da ponovno vzpostavimo oziroma v čim večji meri ohranimo funkcijo organa. Pri tem je obsevanje zelo pomembno.

Obsevanje z ionizirajočimi žarki je lahko samostojno zdravljenje, lahko pa ga kombiniramo z operacijo ali s kemoterapijo ali pa tudi z obema. Izvor žarkov je lahko zunaj bolnikovega telesa (perkutano obsevanje), lahko pa ga vložimo (implantiramo) v tumor (intersticialno absevanje) v obliki žic ali zrn.

## Obsevanje kot samostojno zdravljenje

Cilj **kurativnega obsevanja** je ozdravljenje bolnika. Obsevalna doza znaša okrog 70 Gy. Zgornjo mejo doze nam določa toleranca normalnega tkiva. Prednost obsevanja pred operacijo je v tem, da skoro v celoti ohrani funkcijo organa, medtem ko bi operacija lahko povzročila večjo mutilacijo in izgubo funkcije organa. Slaba stran absevanja je v tem, da včasih povzroči hude komplikacije, vendar pa so te na srečo redke. S kurativnim namenom obsevamo navadno bolnike v zgodnjih štadijih, pa tudi bolnike s tehnično neoperabilnimi (zaradi razsežnosti ali anatomske lokalizacije), površinsko rastočimi tumorji. Tudi te tumorje lahko velikokrat ozdravimo. Pri kurativnem obsevanju praviloma zajamemo v obsevalno polje primarni tumor, klinično prizadete bezgavke in sosednja področja bezgavk, ki klinično še niso prizadete (pravimo, da te bezgavke obsevamo elektivno ali adjuvantno). Obsevalna doza za ta neprizadeta področja je manjša kot za tumorsko maso (50 Gy).

Cilj **paliativnega obsevanja** je zmanjšati ali celo povsem odstraniti težave, ki jih povzroča tumor. Navadno je obsevalna doza pri tem nekoliko nižja kot pri kurativnem obsevanju (40 Gy - 60 Gy), saj se pri paliaciji poskušamo v čim večji meri izogniti iradiacijskim poškodbam. Bolnik naj ne bi imel od zdravljenja več težav kot pa koristi.

**Rezultati.** Če so tumorji v zgodnjih štadijih, ozdravimo 50%-90% bolnikov. Če je bolezen napredovala, ozdravljivost tumorjev kmalu pade na 40% in manj. S paliativnim obsevanjem v večini primerov dosežemo bistveno zmanjšanje težav, ki jih povzroča tumor (bolečine, krvavitve, okužbe itd).

## Kombinacija obsevanja in kemoterapije

Kemoterapevtiki uničujejo tumorske celice, tako v primarnem tumorju kot tudi v zasevkih, bodisi področnih ali oddaljenih. Kemoterapija je lahko neoadjuvantna,

če jo apliciramo pred kirurškim zdravljenjem ali obsevanjem, sočasna ali konkomitantna, kadar dajemo kemoterapevtike hkrati z obsevanjem ali adjuvantna, kadar jilh dajemo po operaciji, kadar ni makroskopskega ali ni najti mikroskopskega ostanka bolezni. Pričakovati je, da bodo citostatiki v kombinaciji z obsevanjem bodisi izboljšati ozdravljivost tumorjev, ali zmanjšali potrebo po obsevanju z visoko dozo. Največkrat pa citostatiki poškodujejo tudi normalno tkivo, posebno kadar jih dajemo sočasno z obsevanjem, tako da moramo znižati celotno tumorsko dozo. S tem pa se po drugi strani zmanjša verjetnost popolnega uničenja tumorja. Zaradi tega je potrebno izbrati citostatike tako, da je končni učinek kemoterapije in obsevanja bolj izražen na tumorju kot na normalnem tkivu. V Onkološkem inštitutu v Ljubljani uporabljamo od citostatikov največkrat Methotrexate, Bleomycin ali Mitomycin C.

**Rezultati.** Iz literature lahko povzamemo, da je s kombinacijo kemoterapije in obsevanja zvečine mogoče doseči boljše uspehe pri zdravljenju napredovalih tumorjev kot pa samo z obsevanjem. Ni pa še povsem jasno, kolikšna je prednost pri posameznih vrstah tumorjev, pa tudi ne katere citostatike kaže rutinsko uporabljati. Pri nas smo s kombinacijo obsevanja in kemoterapije pri napredovalih karcinomih arofarinksa uspeli doseči bistveno boljše rezultate kot pri samo obsevanih bolnikih, medtem ko nam pri drugih lokalizacijah to ni uspelo.

## **Kombinacija obsevanja in kirurškega zdravljenja**

Cilj takega zdravljenja je, uničiti z obsevanjem tiste tumorske celice, ki skalpelo niso dosegljive. Z operacijo odstranimo tumorsko maso. Z obsevanjem pa je magoče uničiti celice v podaljških iz tumorja in majhne metastaze v limfnih žilah ali bezgavkah, iz katerih bi se sicer razvil recidiv. V načelu je možno obsevati pred operacijo ali po njej. V uspešnosti med tema dvema načinoma ni bistvene razlike. Pri nas je bolj v navadi obsevanje po operaciji. Prednost tega načina zdravljenja je v tem, da področja, ki ga zajame operacija, še nismo poškodovali z obsevanjem. Operater ima boljše preglednost v operacijskem področju ter laže in natančneje izvede operacijo. Od tega ima korist tudi radiaterapevt: od operaterja dobi pred obsevanjem več podatkov o razširjenosti obolenja in zato lahko bolj usmerjeno obseva. Indikacije za pooperativno obsevanje so: velik primarni tumor, pozitivne bezgavke, invazija v limfne žile, visok histološki gradus ali pa seveda makroskopski ali mikroskopski ostanki tumorja po operaciji. Kadar po operaciji ni ostankov tumorja, je obsevanje adjuvantno oziroma elektivno. Za preoperativno obsevanje se odločamo bolj poredko, zvečine takrat, kadar je operabilnost primarnega tumorja dvomljiva, oziroma kadar so bezgavke prirasle na podlago.

Kadar je pooperativno obsevanje le elektivno ali adjuvantno, je obsevalna doza manjša, 50 Gy - 60 Gy. Področja v katerih so mikroskopski ali makroskopski ostanki tumorja pa obsevamo z višjo dozo, saj obsevanje v takem področju ni več adjuvantno, marveč kurativno.

**Rezultati.** S kombinacijo operacije in obsevanja tumorjev je pogostnost recidiviranja bolezni lokalno ali regionalno manjša kot samo z operacijo. Število



regionalnih recidivov je lahko 4 krat in večkrat manjše, kadar so bezgavke negativne ali majhne, in za približno polovico manjše pri obsežnih metastazah v bezgavkah.

## **Akutne posledice obsevanja**

### ***Ustna votlina, žrelo in grlo***

Najpogostejša akutna posledica obsevanja je vnetje sluznice (radiomukozitis) v obsevanem področju in, pri obsevanju ustne votline ali žrela, spremlja vnetje tudi zmerna ali huda disfagija. To privede včasih do podhranjenosti, ki lahko bolnika življenjsko ogrozi. Včasih je zato potrebno uvesti hranilno zondo. Velike probleme s prehranjevanjem je pričakovati v 5% - 10% primerov. Če obsevamo grlo, se vnamejo glasilke in nastopi hripavost, bolnika včasih draži na kašelj, otežkočeno pa je tudi požiranje.

Vnetje se razvije proti koncu drugega tedna obsevanja, mine pa v 2 - 4 tednih po končanem obsevanju. Kadar zajamemo v obsevanje slinavke, se izločanje sline kmalu po začetku obsevanja precej zmanjša in pade po 60 Gy na približno 5%. Bolnik zaradi pomanjkanja sline izgubi okus in velikokrat tudi željo po hrani. Med akutne posledice sodi tudi vnetje kože (radiodermatitis), ki pa pri obsevanju s kobaltom ali pospeševalnikom navadno ni zelo močno. Koža ostaja navadno suha, ne vlaži in ne povzroča večjih problemov. Dlake ali lasje na obsevani koži izpadejo, a če doza ni preveč visoka, kasneje spet zrastejo.

### ***Obnosni sinusi in nos***

Vnamejo se vse obsevane sluznice. Če je zajeto v obsevanje tudi oko (pri prodoru tumorja v orbito), nastane blefarokonjunktivitis, včasih z okvaro roženice; trepalnice izpadejo.

### ***Nega akutnih posledic obsevanja***

Na vnete sluzice dajemo blage antiseptike, da preprečimo superinfekcijo. Včasih uporabljamo anestezinski prašek ali Xylocain zato, da bolniki lažje zaužijejo hrano. V primeru superinfekcije uporabimo ustrezne antibiotike lokalno ali sistemsko. Pri vnetem grlu pomagajo inhalacije kamilične pare ali pare slane vode. Vneto kožo, če je suha, posipamo z riževim ali otroškim pudrom, na vlažno pa dajemo kamilične obkladke.

## **Kronične posledice obsevanja**

### ***Ustna votlina, žrelo in grlo***

Suhost v ustih traja še leta po radikalnem obsevanju, čeprav se s časom nekoliko omili. Pri nižjih dozah se izločanje sline ne zmanjša do take stopnje kot pri kancericidnih dozah, zato lahko slinavke okrevaajo prej in v večji meri. Nekaj mesecev po obsevanju, lahko pa tudi kasneje, se začnejo kvariti zobje, in če jih sproti ne popravljamo, lahko vsi propadejo; ostanejo samo še korenine. V

približno 5% - 15% se pojavlja osteonekroza mandibule, ker jo obsevanje devitalizira. Pogostnost osteonekroze je odvisna od tumorskega štadija, višine doze na mandibulo, od tehnike obsevanja ter od nege zob med obsevanjem in po njem. Fluorizacija bistveno zmanjša pogostnost kariesa. Implantacija tumorjev z radioaktivnim iridijem, ki leži blizu mandibule, zvišuje verjetnost za nastanek osteonekroze. Včasih se ta kost "ogoli" in del mandibule ni več pokrit s sluznico. Velikost eksponiranega področja mandibule je različna, največkrat po nekaj cm v najdaljšem premeru. Osteoradionekrozo mandibule sprožimo lahko z izdrtjem zoba ali zobnih korenin, lahko pa tudi tako, da se bolnik rani s skorjo trdega kruha ali s čim podobnim. Glas po obsevanju je pogosto nekoliko bolj "kosmat" kot je bil pred obolenjem. Hujša posledica je nekroza hrustanca, k sreči zelo redek pojav, če ni v zvezi z neozdravljenim tumorjem.

Pri obsevanju tumorjev ustne votline in žrela moramo večkrat obsevati tudi vratno hrbtenjačo. Paziti moramo, da ne presežemo tolerančne doze, ki je precej nižja od tumorske. Če bi jo presegle, bi lahko prišlo do transverzalnega mielitisa. Ta se pojavi navadno nekaj mesecev po končanem obsevanju, pa tudi po več kot enem letu. V hudi obliki je življenjsko nevaren.

### ***Obnosni sinusi in nos***

Redke komplikacije obsevanja obnosnih in nosnih votlin so poškodba centralnega živčnega sistema, enostranska ali obojestranska slepota, serozno vnetje srednjega ušesa in kronični sinusitis. Če je potrebno zajeti v obsevanje oko, lahko pride do kroničnega eritema, depigmentacije, atrofije, teleangiektazij, uvihanja in izgube vek. Na roženici se včasih stvorijo keratotične obloge, ki lahko privedejo do abrazije. Leča je zelo občutljiva za obsevanje. Pri preveliki dozi (zadostuje že manj kot 10 Gy) nastane katarakta, ponavadi nekaj mesecev do nekaj let po obsevanju. Prevelika doza na mrežnico in žilnico poškoduje žilje, kar vodi do infarktov, hemoragij, tvorbe eksudatov. Zaradi poškodbe mrežnice in atrofije optikusa oslabi vid. Obsevanje solzne žleze privede do zmanjšanega izločanja solz, kar lahko vodi do kseroftalmije in nepopravljivih sprememb na roženici.

### ***Nega kroničnih posledic obsevanja***

Proti suhosti ust se je težko boriti. Najbolje je, da si bolnik moči usta večkrat dnevno. Obstajajo nadomestki za slino v posebnih razpršilcih. Bolnikom včasih dobro dene mazanje ustne votline z boraks-glicerinom. Zelo važna je nega zob po vsaki jedi in pred spanjem, po možnosti fluorizacija. S tem zavremo nastajanje kariesa. Karies je treba takoj zdraviti, sicer zobovje hitro propade. Puljenje zob je nevarno, posebno v prvih 6 mesecih po obsevanju. Če je potrebno zob izpuliti, je to potrebno narediti pod zaščito antibiotikov, nato pa zgladiti robove ekstrakcijske votline v kosti in rano zašiti. Če tega ne naredimo, pogosto nastane na ranjeni kosti dolgotrajno gnojno vnetje, ki lahko zajame velik del mandibule. V takih primerih je pogosto potrebno narediti mandibulektomijo.

Zdravljenje poznih posledic na očesu prepustimo okulistu. Katarakto je možno zdraviti operativno.

## **Zaključek**

Obsevanje je zelo učinkovit način zdravljenja raka, bodisi kot samostojno zdravljenje ali v kombinaciji s kirurškim zdravljenjem, s kemoterapijo ali z obojim. Zgodnje tumorje je mogoče ozdraviti samo z obsevanjem. Kombinacija obsevanja in operacije pri bolj napredovalih tumorjih je uspešnejša kot operacija brez obsevanja. Kemoterapija morda lahko stopnjuje učinek obsevanja. Akutne in kronične posledice obsevanja so lahko za bolnika zelo neprijetne, vendar jih lahko znatno omilimo. Z ustreznim nego in skrbnostjo pri zdravljenju zobovja največkrat uspemo preprečiti hujše komplikacije.

### **Priporočamo za nadaljnje branje:**

1. Zagoras GK, Norante JD, Smith JL, McDonald S. Tumours of the head and neck. V: Philip Rubin: Clinical Oncology. A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students, 7. izdaja 1993. 319-362.
2. Schantz SP, Harrison LB, Hong WK. Cancer of the head and neck. V: Vincent T. DeVita, Jr., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg: Cancer: Principles & Practice of Oncology, 4. izdaja 1993. Poglavlje 22, str. 574-672.

# KEMOTERAPIJA PRI KARCINOMU GLAVE IN VRATU

## B. Zakotnik

Namen tega prispevka je navesti standardne indikacije za kemoterapijo pri bolnikih s karcinomom glave in vratu.

Incidenca karcinoma glave in vratu je po svetu in pri nas v porastu. Izbirna metoda zdravljenja te bolezni bi bila preventiva, saj je večina teh malignomov povezana z alkoholom in kajenjem. Žal je videti, da ta, na prvi pogled enostaven terapevtski preventivni ukrep ni izvedljiv, saj celo zgodnja diagnoza pri teh bolnikih ni možna. Pri več kot dveh tretjinah obolelih ugotovimo bolezen že v III. ali IV. stadiju. Kljub najboljšemu možnemu lokalnemu zdravljenju se pri 50-60% pojavi lokalni recidiv in pri okoli 30% oddaljeni zasevki. Preživetje bolnikov, ki jih lahko radikalno operiramo, je okoli 40%. Bolnike, pri katerih radikalen kirurški poseg ni možen, zdravimo z obsevanjem; njihovo preživetje je pod 20%. Poleg tega se pri bolnikih, ki jih pozdravimo, pojavljajo novi primarni tumorji v 10-40% (glava in vrat, požiralnik, pljuča, mehur). Na osnovi vseh teh dejstev lahko povzamemo, da so pri zdravljenju teh bolnikov potrebni še dodatni ukrepi: primarna preventiva (?), dodatno in sistemsko zdravljenje z zdravili, preventiva sekundarnih tumorjev (zdravila, način življenja).

Citostatiki, ki so pri karcinomu glave in vratu učinkoviti tako posamično kot v raznih kombinacijah, so: metotreksat, cisplatin, fluorouracil, bleomicin, vindesin, hidroksiurea, vincristin, mitomicin C, ciklofosamid, karboplatin, doksorubicin, paclitaxel.

Klinične raziskave so pokazale, da je učinkovitost citostatikov zelo različna. Predvsem je odvisna od tega, kje je primarni tumor lokaliziran (epifarinks, orofarinks, hipofarinks, grlo, ustna votlina, obnosne votline). Zelo dober odziv na kemoterapijo dosežemo pri tumorjih grla, oro in epifarinksa.

Namen kemoterapije je podaljšati čas preživetja teh bolnikov, poleg tega pa se z njo izognemo radikalnejšem načinom zdravljenja, ki povzročajo hujše oblike invalidnosti (npr. izguba glasu).

Načini uporabe kemoterapije so:

A. ADJUVANTNA (DOPOLNILNA) KEMOTERAPIJA

B. KEMOTERAPIJA RECIDIVA IN/ALI RAZSEJANE BOLEZNI

### **Ad A:** ADJUVANTNA (DOPOLNILNA) KEMOTERAPIJA

Klasična adjuvantna (dopolnilna) kemoterapija je zdravljenje, katerega namen je uničiti še mikroskopski ostanek bolezni po radikalnem lokalnem zdravljenju (kirurškem in/ali obsevalnem) in s tem zmanjšati pojav lokalnih recidivov in/ali metastaz.

- V predelu glave in vratu se adjuvantna kemoterapija uporablja na tri načine:
1. kot samostojna (neoadjuvantna) kemoterapija pred drugimi načini zdravljenja
  2. sočasno z obsevanjem
  3. kot vdrževalno zdravljenje po radikalnem kirurškem posegu in/ali obsevanju.

**Ad 1.:** Rezultati kliničnih raziskav z neoadjuvantno kemoterapije kažejo:

- \* da je odstotek odgovorov (okoli 70-90%) na tako zdravljenje (v približno 40% tumor popolnoma izgine) zelo visok
- \* da s to vrsto kemoterapije kljub temu niso uspeli izboljšati preživetja
- \* da ima lahko pomembno vlogo pri ohranitvi organov (grla)

**Ad 2.:** Izkušen s sočasnim zdravljenjem s kemoterapevtiki in obsevanjem je najmanj. Objavljene klinične raziskave s to vrsto zdravljenja:

- \* ugotavljajo visok odstotek popolnih odgovorov (>60%) in
- \* ugotavljajo manjšo smrtnost zaradi raka.
- \* Raziskave, ki bodo določile vrednost te vrste zdravljenja pri ohranitvi organov, še tečejo.

**Ad 3.:** Kemoterapija po radikalnem lokalnem zdravljenju:

- \* sama kemoterapija po radikalni kirurški operaciji ali obsevanju ni uspešna
- \* v kombinaciji z obsevanjem se je izkazala uspešno pri radikalno operiranih bolnikih s slabimi prognostičnimi kazalci.

Sklepamo torej lahko, da je pri karcinomih glave in vratu sočasno zdravljenje s kemoterapevtiki in z obsevanjem standardno zdravljenje pri:

- \* inoperabilnih karcinomih in
- \* verjetno pri karcinomih, ki so bili radikalno operirani, vendar imajo glede na patološka merila slabo prognozo.
- \* Kemoterapija utegne koristiti pri prizadevanju za ohranitev grla.

Po vsem svetu, tudi pri nas, so v teku raziskave, ki bodo krog teh indikacij morda še razširile.

#### **Ad B: KEMOTERAPIJA PONOVLJENE IN/ALI RAZSEJANE BOLEZNI**

S citostatiki, ki so nam danes na voljo, bolnikov s ponovljeno ali razsejano boleznijo ne moremo pozdraviti. Najboljši odgovor (zmanjšanje tumorja) dosežemo s kombinacijo več citostatikov (npr. cisplatin in fluorouracil). V kliničnih študijah pa kljub temu še ni bilo dokazano, da bi tem bolnikom s kemoterapijo lahko podaljšali preživetje. Zato dajemo tem bolnikom kemoterapevtike le za blažitev težav; to je tako imenovano paliativno zdravljenje. Ko se odločamo za zdravljenje, moramo imeti v mislih predvsem sopojave, ki jih bomo s kemoterapijo izzvali in tako poslabšali kakovost bolnikovega življenja. Morda prav zato velja metotreksat v monokemoterapiji za zdravilo izbora, saj je bilo dokazano, da kombinacije drugih citostatikov povzročajo občutno več sopojavov.

## **Preprečevanje novih primarnih malignomov**

Da bi v čim večji meri preprečili nastanek novih primarnih malignomov v področju glave in vratu, priporočamo predvsem življenje brez cigaret in alkohola, veliko pa si obetamo tudi od zdravljenja s cis-retinoično kislino.

## **Stranski učinki citostatikov**

Citostatiki, ki jih uporabljamo pri zdravljenju raka glave in vratu povzročajo poleg že znanih sopojavov pri hkratnem zdravljenju z obsevanjem še močno izražen mukozitis, ki lahko privede do hudih okužb, težav pri hranjenju, do hujšanja in s tem do zmanjšane odpornosti že tako imunsko prizadetih bolnikov. Zato je tem bolnikom treba nuditi vso možno podporno terapijo (antibiotiki, antimikotiki, infuzije, nazogastrična sonda, pravilna prehrana, analgetiki, nega ust).

## **Reference**

1. Truluck CH, Putney FJ: Survival rates in cancer of the tongue, tonsil, and hypopharynx. Archives of Otolaryngology, Head and Neck Surgery 93(3): 271-274, 1971.
2. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, et al.. Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. New York: W.B. Saunders Company, 1986.
3. Million RR, Cassisi NJ, Clark JR: Cancer of the head and neck. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Eds.. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 3rd Edition, 1989, pp 488-590.
4. Taylor SG: Integration of chemotherapy into the combined modality therapy of head and neck squamous cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 13(5): 779-783, 1987.
5. Million RR, Cassisi NJ, Eds.. Management of Head and Neck Cancer: a Multidisciplinary Approach. Philadelphia: Lippincott, 1984.
6. Browman GP, Cronin L.. Standard Chemotherapy in Squamous Cell Head and Neck Cancer: What Have We Learned From Randomized Trials Seminars in Oncology 21(3):311-319, 1994
7. Stell PM.. Adjuvant Chemotherapy in Head and Neck Cancer. Seminars in Radiation Oncology 2(3):195-205, 1992

# REHABILITACIJA BOLNIKOV PO OPERACIJI RAKA V ORL PODROČJU

*I. Hočevar - Boltežar, Z. Radšel*

## **Izvleček**

Število bolnikov z rakom v ORL področju narašča. Velikokrat je potrebno kirurško zdravljenje, posledica tega pa so lahko motnje v številnih bolnikovih funkcijah: grizenju, žvečenju, požiranju, govoru, dihalnih funkcijah, splošnih telesnih sposobnostih itd. Bolnika moramo čim prej po operaciji aktivno vključiti v rehabilitacijo vseh okrnjenih funkcij, pri tem pa mora sodelovati skupina ustreznih strokovnjakov. Le tako bomo bolniku lahko omogočili kakovostno življenje tudi po zdravljenju osnovne maligne bolezni.

## **1. Uvod**

Incidenca raka v ORL področju pri moških narašča v zadnjih letih precej hitreje kot incidenca raka v drugih področjih (1). Pri velikem številu bolnikov je potrebno kirurško zdravljenje, ki ga pogosto dopolnjuje še pooperativna radioterapija. Bolniki se morajo torej soočiti ne le z rakavo boleznijo samo, pač pa tudi s posledicami zdravljenja, ki vplivajo na številne bolnikove funkcije (dihanje, kašljanje, grizenje, žvečenje, požiranje, govor, sposobnost telesnega dela itd), pogosto pa tudi na njegov zunanji videz.

## **2. Vpliv kirurškega zdravljenja na funkcijo organa ali organskega sistema**

Maligni tumorji v ustni votlini, srednjem ter spodnjem žrelu in grlu so najpogostejši med malignomi v ORL področju, zato se bomo osredotočili prav na posledice kirurškega zdravljenja le-teh.

Po operaciji malignih tumorjev v ustni votlini so lahko moteni grizenje, žvečenje, slinjenje, požiranje in govor. Ob operaciji je neredko potrebna ekstrakcija zob. Če se tumor širi na spodnjo čeljust ter na mišice, ki jo dvigujejo in spuščajo ter pomikajo navzpred, nazaj in lateralno, je za radikalno odstranitev malignoma potrebna resekcija le-teh. Če je kontinuiteta spodnje čeljusti prekinjena, se poruši usklajen motorični program za grizenje, žvečenje ter pravilno oblikovanje glasov. Bolnik si mora ustvariti nov motorični vzorec za te funkcije v novih okrnjenih anatomske razmerah. Skoraj vedno je po operaciji gibljivost spodnje čeljusti zmanjšana.

Vsaka resekcija mobilnega dela jezika ter z njo vred dela ustnega dna predstavlja vzrok za kasnejše motnje v artikulaciji, pa tudi grizenju in žvečenju (2). Jezik usmerja še neprežvečeno hrano lateralno na grizne ploskve kočnikov, iz prežvečene hrane oblikuje grizljaj in ga potisne v žrelo. Zato je potrebna zelo natančna motorična kontrola in seveda integriteta vseh notranjih in zunanjih mišic jezika. Brazgotinsko tkivo na mestu resekcije še dodatno omejuje gibljivost jezika. Pooperativno obsevanje lahko povzroči fibroziranje v preostalih jezičnih mišicah, pa tudi v mišicah obraza ter slabše delovanje žlez slinavk. Bolnik ima manj sline, s tem pa so žvečenje, formiranje grizljaja ter požiranje še dodatno oteženi.

Če po operaciji malignega tumorja v ustni votlini zapora na nivoju ustnic ni popolna, bolniku uhajata hrana in slina iz ust. Moteno je oblikovanje glasov, ki se tvorijo na tem mestu, pa tudi glasov, za oblikovanje katerih je potreben določen intraoralni pritisk, ki ga pa tak bolnik ne more ustvariti.

Podatki v literaturi kažejo, da je za pravilno oblikovanje glasov po operaciji mobilnega dela jezika pomembnejša gibljivost ostanka jezika kot pa njegov volumen (3). Najpogosteje je motena tvorba glasov, ki jih oblikujemo s jezično konico, manj pogosto glasov, kjer je mesto artikulacije bolj zadaj v ustni votlini. Vzrok za moten govor ni samo v anatomske spremenjenih razmerah v ustni votlini, pač pa seveda tudi v spremenjenem motoričnem vzorcu oblikovanja posameznih glasov, ki ga mora bolnik šele osvojiti.

Pri bolnikih z rakom v področju orofarinksa je običajno govor nekoliko manj moten kot pri bolnikih po resekciji mobilnega dela jezika, enako izrazite pa so navadno težave pri požiranju, ki pa so vedno odvisne od razsežnosti tumorja in od stopnje okvar po operaciji. Če je potrebna tudi resekcija dela mehkega neba, lahko pride po operaciji do velofaringalne insuficience. Bolniku zahajata hrana in pijača v nos, skozi nos mu uhaja zrak tudi pri govoru, ki zato postane izrazito manj razumljiv.

Pri bolnikih po kirurški odstranitvi malignomov na korenu jezika je celoten jezik lahko pomaknjen nazaj in lateralno, tako da se s tem mesto artikulacije glasov, ki jih oblikujemo z jezikom, spremeni. Motena je oralna in faringalna faza požiranja, hrana zastaja tako v ustni votlini kot v žrelu. Ostanek jezika ne more učinkovito potisniti grizljaja iz ustne votline v žrelo ter pritiskati nanj tudi takoj po prehodu v žrelo. Zaradi resekcije dela korena jezika odpade njegova vloga zaščite vhoda v dihalna pota ob požiranju, prekinjeno pa je tudi senzibilno živčno nitje v tem predelu. Motena senzibiliteta, porušen motorični program požiranja ter ostanki hrane v žrelu so vzrok za morebitno aspiracijo (4).

Iz podobnih vzrokov pride do aspiracije pri bolnikih po parcialnih operacijah grla, kjer je potrebna odstranitev samo supraglotisnega dela grla in je zaščita dihalnih poti ob požiranju še dodatno zmanjšana.

Laringektomija je pogosto edina rešitev za bolnike z malignomi grla in hipofarinksa, hkrati pa povzroča veliko pohabljenje. Bolnik izgubi glas, s tem pa je njegova zmožnost komunikacije bistveno zmanjšana.

Po laringektomiji bolniki vdihavajo neprimerno ogret in navlažen zrak, ki ni očiščen delcev, večjih od 4 do 6 nm. Tak zrak okvarja mukociliarni transport in



ga lahko tudi povsem ustavi. Povečano je izločanje sluzi v dihalnih poteh. V sapniku se, predvsem ob traheostomi, razvije metaplazija epitela (5, 6, 7).

Vzorec kašljanja, ki predstavlja enega od zaščitnih mehanizmov dihalnih poti, se po laringektomiji spremeni. Bolnik mora s pomočjo trebušnih mišic, diafragme in drugih pomožnih ekspiratornih mišic povečati intratorakalni pritisk, da se lahko odkašlja. Kašelje je napornejši za bolnika in manj učinkovit (8).

V literaturi so opisane redke raziskave, pri katerih so ugotovili zmanjšano pljučno funkcijo pri bolnikih po laringektomiji (9,10). Velika večina bolnikov z malignomom grla ali spodnjega žrela so tudi dolgoletni kadilci, zato laringektomija verjetno ni edini vzrok za pljučno patologijo pri bolnikih po laringektomiji.

Bolnik po operaciji ne diha več skozi nos in si tudi ne more izpihati nosu. Ker bolnik ne more vdihniti zraka skozi nos, je močno zmanjšana njegova sposobnost vohanja. Hkrati s tem je zmanjšana sposobnost okušanja, ki pa je tudi posledica manjšega izločanja sline ter sprememb sluznice v ustni votlini po obsevanju (11).

Ker bolnik diha na traheostomo, ne more pihati ali srkati ter tako oceniti primernosti temperature pripravljene hrane. Uživanje tekočin je zato drugačno. Zaradi spremenjenih anatomskih razmer in motene senzibilitete tega področja je celoten motoričen program požiranja drugačen. Pri nekaterih bolnikih predstavlja dodatno težavo pri požiranju stenoza v faringalnem kanalu, ki nastane zaradi razsežnosti operacije ali pa močnega brazgotinjenja.

Povečan in stabilen intratorakalni pritisk je potreben pri telesnem delu (npr. dvigovanju težkih bremen), pri defekaciji in porodu. Po laringektomiji bolnik ne more ustvariti in vzdrževati potrebnega intratorakalnega pritiska, zato je njegova sposobnost za težje telesno delo zmanjšana. Tudi forsirana defekacija ali porod predstavljata za laringektomiranega bolnika veliko težavo (13).

Skoraj vsak bolnik z malignomom v ORL področju je operiran tudi na vratu, to je v področju regionalnih bezgavk. Pri funkcionalnih disekcijah na vratu je pogosto prekinjeno nitje, ki oživčuje predvsem infrahioidne mišice. Delovanje teh mišic vpliva na položaj hioidno - laringalnega kompleksa. Motena funkcija mišic lahko posredno vpliva na bolnikov glas ter spremeni vzorec delovanja skupin mišic pri požiranju.

Pri radikalni izpraznitvi vratu je funkcionalna okvara še večja. Odtok venozne krvi in limfe je oviran, odstranjene so mišice, ki sodelujejo pri obračanju glave. Moteno ali prekinjeno je oživčenje mišic na vratu, ki določajo položaj hioidno-laringalnega kompleksa, ali pa so nekatere mišice tudi resecirane. N. accessorius je prekinjen, kar močno krni gibljivost prizadete okončine v ramenu. Tudi brazgotine, ki nastanejo po operaciji, lahko bistveno zmanjšajo gibljivost bolnikove glave, vratu ter ramena na prizadeti strani.

Rehabilitacija bolnikov po operaciji malignega tumorja v ORL področju je odvisna tudi od drugih dejavnikov, v prvi vrsti od bolnikovega splošnega stanja. Slabši vid in sluh, sočasne nevrološke okvare (npr. stanje po CVI, parezi obraznega živca), kronične pljučne bolezni, psihične motnje itd lahko bistveno zmanjšajo zmožnost rehabilitacije po operaciji. Bolnikova starost, spol ter

izobrazba običajno ne vplivajo na uspešnost rehabilitacije. Pomemben vpliv pa imata lahko bolnikova želja po izboljšanju stanja ter podpora svojcev (12). Da bi bolnikom, pohabljenim zaradi operacije, čim bolj olajšali rehabilitacijo, poskušamo na Kliniki za ORL in CFK v Ljubljani že vrsto let večino neugodnih dejavnikov ugotoviti že pred operacijo in se jim izogniti ali jih vsaj omiliti. O rezultatih te naše dejavnosti bomo še poročali.

### 3. Rehabilitacija

Rehabilitacija bolnikov po operaciji malignoma v ORL področju se prične že med bivanjem v bolnišnici približno 2 tedna po operaciji. Pri tem sodeluje skupina zdravnikov in višjih medicinskih sester, logoped in klinični psiholog. Pri bolniku ugotovimo, kakšne so anatomske razmere po operaciji ter njegove funkcionalne sposobnosti. Z redno vadbo poskušamo vzdrževati maksimalno gibljivost ohranjenih struktur. Po odstranitvi nazogastrične hranilne cevke uživa bolnik sprva pretlačeno hrano, tako da večjih težav z grizenjem nima. Pojavijo pa se težave pri oblikovanju grizljaja ter požiranju. Bolniku razložimo mehanizem požiranja in ga vsodbujamo k aktivnim hotenim gibom vseh udeleženih mišic. Pomagamo mu poiskati primeren položaj glave in vratu, občasno je potrebna tudi ročna manipulacija.

Če je bil govor že pred operacijo nerazločen in artikulacija netočna, je tudi rehabilitacija govora po operaciji malignoma v ustni votlini ali srednjem žrelu težja. V veliko pomoč je bolniku logoped, ki poskuša skupaj z njim najti čim ustrežnejši vzorec artikulacije v anatomske spremenjenih razmerah.

Bolnike po operaciji malignomov v ORL področju spodbujamo k rekreaciji ter ohranjanju čim boljše telesne kondicije. Ustrezna fizikalna terapija vratu in ramenskega obroča izboljša njuno gibljivost in grobo moč, ki sta po operaciji okrnjeni.

Ker se zavedamo, da ima veliko bolnikov z malignomom v ORL področju okvarjene pljučne funkcije že pred kirurškim zdravljenjem, pričnemo že prve dni po operaciji z respiratorno fizioterapijo. Bolnika v času bivanja v bolnišnici naučimo dihalne tehnike, laringektomirane bolnike pa novega načina odkašljevanja ter pomena vlaženja zraka v prostoru, kjer bivajo. Bolnikom omogočimo ustrezno inhalacijsko terapijo (osebni inhalator) tudi doma.

Po laringektomiji bolnik ne more več glasno govoriti, se glasno smejati, jokati. Sprva se bolnik sporazumeva z okolico s krettnjo, pisanjem ter psevdošepetom. Rehabilitacija je usmerjena na ustvarjanje možnosti za glasno sporazumevanje; to so: ezofagalni govor, umetno grlo ter traheoezofagalna fistula s protezo (TFP).

Menimo, da je kljub omejitvam ezofagalni govor najboljši način glasnega sporazumevanja po laringektomiji. Zanj bolnik ne rabi nobenega pripomočka in ima proste roke. Z učenjem ezofagalnega govora pričnemu takoj po odstranitvi nazogastrične cevke. Vlogo skladišča zraka prevzame požiralnik. Namesto glasilk zaniha sluznica na ustju požiralnika ali v spodnjem žrelu, ta del

imenujemo vibratorni segment ali neoglotis. Nihanje vibratornega segmenta razniha zrak, ki ga bolnik iztiska iz požiralnika, nastali glas pa se v odzvočni cevi oblikuje v glasen govor. Bolnik oblikuje posamezne glasove na enak način kot že pred operacijo. Kakovost ezofagalnega govora je odvisna od načina zajemanja zraka, kakovosti vibratornega segmenta ter natančnosti artikulacije. Ker je pri ezofagalnem govoru dihanje ločeno od fonacije in artikulacije, je novi motorični vzorec težek in se laže poruši.

Umetno grlo predpišemo laringektomiranemu bolniku vedno šele tedaj, ko ni možna nobena druga oblika glasnega sporazumevanja. Idealno bi bilo umetno grlo lahko tudi za obdobje po operaciji, ko bolnik nenadoma ne more več glasno izražati svojih želja, strahov, itd. Ker pa je pri vsakem bolniku vrat tedaj močno povit ali pa po operaciji otečen, skoraj ne moremo najti primernege mesta na koži vratu, od koder bi se vibracije z membrane umetnega grla prenašale v ustno votlino. Možen pa je prenos vibracij preko cevke v ustno votlino. Glas umetnega grla je monoton, čeprav bolnik lahko nekoliko uravnava glasnost in višino glasu (13).

Že v 70.letih so pričeli razmišljati o fistuli, skozi katero bi ob zatisnjeni traheostomi prihajal zrak iz pljuč in traheje v žrelo, kjer ga vibratorni segment razniha. Da bi skozi fistulo ne uhajala hrana in slina, so številni avtorji izdelali različne valvule (proteze), ki omogočajo le prehod zraka iz sapnika v požiralnik, v obratni smeri pa prehajanje tekočin ali formirane hrane ni možno. Tudi ta metoda ni uspešna pri vsakem bolniku. Poseg je sicer enostaven, valvulo pa je potrebno primerno vzdrževati in občasno tudi zamenjati. Glas s TFP je boljši in glasnejši od ezofagalnega govora; vibratorni segment pogosteje in pravilneje niha (14,15). Bolnik se veliko hitreje in laže nauči govora s TFP, saj je način podoben laringalnemu govoru, ko bolnik govori v izdihu in je tudi zaloga zraka večja.

Na naši kliniki poskušamo laringektomirane bolnike naučiti ezofagalnega govora. Pri tistih bolnikih, ki ga ne osvojijo, se odločamo za sekundarno vstavev TFP. Umetno grlo predpišemo bolniku, če nobena od prvih dveh oblik glasnega sporazumevanja ni mogoča.

#### **4. Zaključek**

Vedno več je bolnikov z rakom v ORL področju. Pri načrtovanju zdravljenja se moramo zavedati, da zdravimo bolnika in ne le njegovo bolezen. Še pred kirurškim zdravljenjem moramo ugotoviti morebitne neugodne dejavnike, ki bi lahko motili kasnejšo rehabilitacijo, jih skušamo odpraviti ali vsaj omiliti. Po operaciji malignega tumorja v ustni votlini, srednjem in spodnjem žrelu ali grlu lahko pričakujemo težave s številnimi bolnikovimi funkcijami: grizenjem, žvečenjem, požiranjem, telesno sposobnostjo, pljučnimi zmogljivostmi, govorom itd. Čim prej po operaciji moramo bolnika aktivno vključiti v rehabilitacijo motenih funkcij, pri tem pa mora sodelovati skupina raznih strokovnjakov. Le tako bomo bolniku izboljšali ali vsaj ohranili raven kakovosti njegovega življenja, tako da bo tudi po težkem zdravljenju življenje zanj znosno in privlačno.

## Literatura:

1. Pompe-Kirn V. Incidenca raka ustne votline, orofarinksa in hipofarinksa ter grla v Sloveniji močno narašča. *Zdrav Vestn* 1992; 61:193-196.
2. Pauloski BR, Logemann JA, Rademaker AW, et al. Speech and swallowing function after anterior tongue and floor of mouth resection with distal flap reconstruction. *J Speech Hear Res* 1993; 36: 267-276.
3. Imal S, Michl K. Articulatory function after resection of the tongue and floor of the mouth: palatometric and perceptual evaluation. *J Speech Hear Res* 1992; 35: 68-78.
4. Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, et al. Speech and swallow function after tonsil / base of tongue resection with primary closure. *J Speech Hear Res* 1993; 36: 918-926.
5. Kennedy JR, Duckett KE. The study of ciliary frequencies with an optical spectrum analysis system. *Exp Cell Res* 1981;135: 47-56.
6. Merche U. The influence of varying air humidity on mucociliary activity. *Acta Otolaryngol* 1975; 79:133-139.
7. Deitmar T. Physiology and pathology of mucociliary system. Karger Verlag, Basel 1989.
8. Murty GE, Smith MC, Lancaster P. Cough intensity in the laryngectomee. *Clin Otolaryngol* 1991; 16: 25-28.
9. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Aaronson NK, et al. Physical and psychological consequences of total laryngectomy. *Clin Otolaryngol* 1990;15: 421-425.
10. Hamilton RD, Homer LR, Winning AJ, Gluz A. Effect on breathing of raising end - expiratory lung volume in sleeping laryngectomized men. *Respiration Physiol* 1990; 81: 87- 98.
11. Greene MCL, Mathieson L. The voice and its disorders. Whurr Publishers, London 1989, pp 319-332.
12. Kambič V, Vračko-Tuševljak M, Radšel Z, Žargi M. Vpliv psiholoških dejavnikov na govorno rehabilitacijo po laringektomiji. *Zdrav Vestn* 1990; 59: 375-378.
13. Radšel Z. Govorna rehabilitacija laringektomiranega bolnika. *Zdrav Vestn* 1981; 50: 669- 671.
14. Robbins J, Fisher HB, Blom EC, Singer MI. A comparative acoustic study of normal, esophageal, and tracheoesophageal speech production. *J Speech Hear Dis* 1984; 49: 202- 210.
15. Debruyne F, Deleare P, Wouters J, Uwents P. Acoustic analysis of tracheoesophageal versus oesophageal speech. *J Laryngol Otol* 1994;108: 325-328.

# NEGA BOLNIKA Z RAKOM V OTORINOLARINGOLOŠKEM PODROČJU

Z. Kurent

## Uvod

Nega je sestavni del celostnega zdravljenja bolnika z rakom, ozdravljenem in še posebej pri neozdravljenem. S skrbjo za telo in rehabilitacijske pripomočke vzdržujemo dobro telesno počutje in preprečujemo zapletljaje, z umetnostjo poslušanja in s pravilno izbrano besedo pa pri bolniku zmanjšujemo tesnobnost in mu vračamo vero v smisel življenja. Ustrezna nega je torej eden od pogojev za doseg telesne, duševne, socialne in delovne sposobnosti.

## Odpust iz bolnišnice

Bolnikov z rakom živi več doma kot pa v bolnišnicah ali ustanovah za onemogle. Izredno pomembna je tesna povezava med kliničnim zdravnikom in zdravnikom, ki prevzame skrb za bolnika v domačem okolju. Bolnik in njegovi najbližji sprejmejo to sodelovanje kot zagotovitev za reševanje vseh novo nastalih zdravstvenih težav in predvsem kot nadaljevanje strokovne nege, ki je je bil prizadeti deležen na kliniki.

Odpust bolnika z rakom iz bolnišnice je zato potrebno skrbno načrtovati. Vključeni so bolnik, njegova družina, klinični zdravnik, socialni pedagog in oddelčna sestra ter zdravstvena služba okolja, kjer je bolnik doma. Načrt zdravstvene nege naredimo na osnovi bolnikovih osebnih potreb in možnosti, ki jih nudi njegovo okolje. Bolnik in svojci dobijo natančna navodila za nego, prehrano, osebno higieno in pripravo bivalnega prostora. Prejmejo tudi določeno količino potrošnega materiala, dve kanili in naročilnico za nabavo inhalatorja ali drugih rehabilitacijskih pripomočkov.

Pomembna so sporočila kliničnega zdravnika bolnikovemu osebnemu zdravniku kot tudi kasnejše povratne informacije o napredovanju bolnika, o njegovih sposobnostih in odvisnostih, o odnosu do bolezni in vključevanju v okolje. Za mnoge bolnike je pomembno sodelovanje v skupinah in organizacijah, ki združujejo ozdravele in bolne z enako usodo.

## Nega bolnika v domačem okolju

Domači zdravnik skrbi za bolnikovo psihofizično stanje: v svoji ordinaciji in na bolnikovem domu ugotavlja in zdravi spremljajoče bolezni, nadzira nego in jo v posebnih primerih tudi sam izvaja. Traheotomirani in laringektomirani bolniki nosijo doma plastično ali kovinsko kanilo. Ta je sestavljena iz zunanega in notranjega dela. Z večkratnim čiščenjem notranjega vložka čez dan preprečimo zasušitev izločkov in zamašitev kanile.

Laringektomirani bolniki si praviloma sami menjavajo kanilo in skrbijo zanjo, medtem ko traheotomirani bolniki hodijo na menjavo kanile v zdravstveni dom. Bolnik ima najmanj dve kanili: eno nosi, drugo čistimo in steriliziramo. Razstavljeno kanilo najprej namakamo v razkužilu (npr. 2% Desol), nato jo očistimo s krtačko pod tekočo vodo. Kovinsko kanilo prekuhamo ali steriliziramo v avtoklavu, medtem ko plastično kanilo obdelamo v plinskem sterilizatorju ali jo razkužimo s polurnim namakanjem v 3% Gigaseptu ali 15 minutnim v 2% vodikovem peroksidu.

Sledi spiranje s fiziološko raztopino. Kanilo do naslednje uporabe hranimo v suhi sterilni posodi ali prelikanem robcu.

Redna uporaba kanile prerečuje nevarno zožitev traheostome. Samo zdravnik specialist lahko določi, kdaj nošenje kanile ni več potrebno.

Zamenjavo kanile naj bi po možnosti izvedli vsak dan, le v nekaterih primerih je še dopustno menjavanje na dva do tri dni.

Kanili sta različne dolžine, tako da prosti rob ne pritiska stalno na isto mesto sapnikove stene. S tem zmanjšujemo možnost nastanka razjed ali granulacij. Do vnetja v predelu traheostome ne pride, če kanilo menjavamo redno, upoštevamo pravila asepse, skrbno obrišemo izločke in uporabljamo nevtralno ali, po potrebi, zdravilno mazilo.

Kanilo zamenjamo sede, prej pa si že pripravimo čisto kanilo, potrošni material in mazilo.

Večina bolnikov ima že pred operacijo restriktivne in obstruktivne dihalne motnje, ki jih neposredna izpostavljenost dihal onesnaženemu, suhemu in neogretemu zraku lahko še poslabša. Zastoj gostega izločka pogojuje vnetje sapnika in bronhijev, razvijejo se lahko pljučnica, atelektaza ali pljučni absces. Suhe obloge lahko kaj hitro ogrozijo bolnikovo življenje, zato priporočamo redne vlažne inhalacije, v bivalnem prostoru pa primerno temperaturo in vlago, ki jo po možnosti vzdržujemo s čistilcem in vlažilcem zraka.

Operiranec naj se na samem čim pogosteje odkašlja. Tlak v dihalih si zveča na ta način, da s prstom zatesni traheostomo in ga odmakne, ko je tlak v prsnem košu največji. Bolnik je sprejemljivejši za okolico, če uporablja visok ovrtnik, šal ali ruto.

## **Bolnik po obsevanju in kemoterapiji**

Akutne reakcije kože se pozdravijo v dveh do treh tednih po zaključenem obsevanju, fibroza, atrofija in hiperpigmentacija pa predstavljajo kasno in stalno posledico te oblike zdravljenja. Tako spremenjena koža je občutljivejša, zaščititi jo je potrebno pred trenjem, visokimi in nizkimi temperaturami, sončnimi žarki in drugimi poškodbami.

Kombinirano obsevalno in kemično zdravljenje ustne votline in žrela povzroči trajno okvaro žlez slinavk; to poslabša obrambno sposobnost sluznice, ki je že tako ranljiva, zabrazgotinjena in atrofična. Morebitne pooperativne anatomske spremembe ali lokalno neozdravljena bolezen hromijo čistilno funkcijo jezika in ustvarjajo predele, ki se po naravni poti ne izčistijo. Ustrezna ustna higiena

vključuje obzirno krtačenje zob, vsakodnevno čiščenje zobne proteze ali obturatorja, pogosto spiranje z razredčenim razkužilom (Hexoral, vodikov peroksid) in mehanično čiščenje "žepov" z vatirano paličico ali aspiratorjem. Po potrebi uporabljamo topikalni antimikotik ali sistemsko antibiotik. Posebno pozornost moramo posvetiti vsestransko bogati in primerno pripravljene hrani ter umirjenemu zauživanju požirkov in grizljajev. Odsvetujemo prekomerno začinjene jedi, alkohol in kajenje.

## **Razvrstitev bolnikov**

Glede na odvisnost od področne zdravstvene službe ločimo tri skupine bolnikov. V prvi skupini so stari, onemogli in neozdravljeni bolniki, ki so popolnoma odvisni od patronažne sestre oziroma zdravnika. Bolnike druge skupine ambulantno negujejo medicinska sestra, osebni zdravnik ali specialist. V tretji skupini so bolniki, ki se negujejo sami ali jim pri tem pomagajo njihovi najbližji. To so večinoma laringektomirani bolniki. Patronažna sestra skrbi le za preskrbo s prevezovalnim materialom in ob rednih občasnih obiskih ocenjuje stanje, svetuje bolniku in skrbi, da bolnik hodi na redne kontrolne preglede v kancerološko ambulantno.

Osebni zdravnik spremlja razmere, v katerih bolnik živi. S skrbnim poznavanjem zdravstvenega stanja in kakovosti nege lahko bolnika uvrsti v lažjo ali težjo skupino in po potrebi odredi predčasen kontrolni pregled, zdravljenje v bolnišnici ali nastanitev v domu za onemogle.

## **Zaključek**

Rak v otorinolaringološkem področju in njegovo zdravljenje pomenita za mnoge bolnike hudo prizadetost zaradi izgube ali okrnitve osnovnih življenjskih funkcij in pogojev (hranjenje, komunikacija), pogosto pa tudi zaradi vidne spremembe zunanosti.

Bolnikovo stanje zahteva stalno nego, ki je nedvomno učinkovitejša, če jo izvajajo motivirani bolnik in njegovi najbližji, kot pa če je prizadeti posameznik povsem odvisen od obremenjene zdravstvene službe. Ustrezna nega v domačem okolju dviguje kakovost življenja, preprečuje zapletljajev in zmanjšuje potrebo po izvajanju zdravstvene nege v bolnišnici.

## **Literatura:**

- Tschudin V. Nursing the patient with cancer. London: Prentice Hall, 1988.  
Raven R. Rehabilitation and continuing care in cancer. Parthenon Publishing Group, 1986.  
Jupp M, Sims S. Discharge planning. Nursing Times 1986; 82: 40-42.  
Kambič V. Tudi brez grla je vredno živeti. Ljubljana: Rdeči križ, 1986.

## ZDRAVLJENJE BOLEČINE ZARADI RAKA V PODROČJU GLAVE IN VRATU

*D. Ažman*

Zdravljenje bolečine pri bolniku z rakom v predelu splanhnokraniuma in vratu predstavlja prav poseben problem, posebno še pri bolniku, pri katerem je zdravljenje bolj ali manj izčrpano. Tak bolnik trpi zaradi bolečin, ki mu jih povzročata osnovna bolezen, pa tudi zaradi posledic obsevalnega in kemičnega zdravljenja. Glavni vzroki bolnikovih težav so predvsem okvare ustne sluznice po obsevanju, pomanjkanje sline, ovire pri požiranju bolj trdne hrane in pri pitju tekočin, lokalne okužbe pri ponovitvi bolezni v ustni votlini in žrelu, na vratu pa fibroza, kontrakture in nekroze po obsevalnem zdravljenju metastaz. Prav zaradi teh vzrokov je splošno stanje teh bolnikov po večini, bolj slabo, vendar pa je odvisno tudi od tega, katere anatomske strukture so zajete v patološko dogajanje.

Za bolnika z izčrpanim specifičnim zdravljenjem oziroma za tako imenovanega terminalnega bolnika je učinkovito protibolečinsko zdravljenje izrednega pomena. Pri načrtovanju protibolečinskega zdravljenja je zelo pomembna izbira analgetičnih sredstev; ta morajo biti učinkovita, vendar naj ne bi premočno vplivala na bolnikovo splošno počutje. Po možnosti naj bodo takšna, da je bolnik čim manj odvisen od tuje pomoči. Cilj protibolečinskega zdravljenja je, omogočiti bolniku miren počitek oz. spanec in čim bolj normalno življenje čez dan, pri čemer je všteta možnost da lahko sam opravlja svoja dnevna opravila.

Za uspešno protibolečinsko zdravljenje je razpoznavna tipa bolečine izredno pomembna. Pri nociceptivni etiologiji bolečine uporabljamo periferne in centralne analgetike, za nevropatični tip bolečine pa blokade posamičnih živcev. Kadar so prizadete tkivne strukture, z vraščanjem inorodnega tkiva, vnetji in fibrozo, je bolečina običajno nociceptivnega tipa, kadar pa rakavo tkivo ali vnetje prizadene periferne živce in živčne pleteže ali vrašča v spinalni kanal se pojavi nevropatična bolečina. V praksi bolj redko naletimo samo na en tip bolečine, največkrat je bolečina mešana. Pri nevropatični bolečini je pomembna tudi povezava somatskega in simpatičnega živčevja, saj to povezavo pogosto lahko z uspehom izkoristimo za zdravljenje bolečine z blokadami simpatičnega živčevja.

Kronična bolečina je pri bolniku individualno doživljanje, pa ne samo zaradi dejanske okvare določenega tkiva, pridružijo se tudi številni psihični dejavniki, kot so strah, depresija, obup, zmedenost, odklanjanje zdravil, zlasti v terminalni fazi bolnikove bolezni in v agoniji.

Jakost bolečine oceni lahko samo bolnik. Iz izkušenj vemo, da večina bolnikov jakost svoje bolečine zelo dobro oceni. Za terapevta je večkratno ocenjevanje jakosti bolečine vodilo za presojo uspešnega, ali tudi neuspešnega protibolečinskega zdravljenja. Najpogosteje ocenjujemo bolečino po vizualni



analogni skali. V vsakdanjem delu z bolniki se ne poslužujemo nobenih anket. Bolečino jakosti do 3 po VAS imamo za zmerno, do 6 za srednjo in nad 6 za močno bolečino.

Takšna razporeditev intenzitete bolečine nam je tudi vodilo za izbiro najprimernejšega analgetika, pri čemer upoštevamo tudi smernice za zdravljenje rakave bolečine, ki jih je izdelala svetovna zdravstvena organizacija. Po teh smernicah uporabljamo za zmerno bolečino tako imenovane periferne analgetike, za srednjo dodajamo zmerne opiate in pri močni bolečini močne opiate. Vedno dodajamo tudi adjuvantna zdravila: steroide, antidepresiva, antiemetika, psihofarmaka, antikonvulziva, za boljši učinek opiatnih zdravil in blažitev spremljajočih simptomov.

V okvarjenem tkivu se sproščajo številne algogene substance kot napr. bradikinin, hydroxitriptofan, histamin in substanca P, ki so predhodniki za sintezo prostaglandinov, kateri dražijo periferne bolečinske receptorje in povzročajo bolečino.

Periferni analgetiki, h katerim prištevamo nesteroidne protivnetne analgetike, salicilate in paracetamol, preprečujejo na različnih nivojih sintezo prostaglandinov in levkotrinov, in s tem zmanjšujejo bolečinske dražljaje na periferne bolečinske receptorje. Periferni analgetiki, zlasti nesteroidni imajo poleg perifernega delovanja tudi centralni učinek, zlasti na nivoju internevronealne sinapse v zadešnjem rogu hrbtenjače, kjer se s sproženjem bolečinskega dražljaja odvijajo številni procesi pri prenašanju in zaviranju bolečinskih dražljajev iz periferije v centralno živčevje.

Opiatne analgetike ločimo glede na afiniteto do opiatnih receptorjev na agoniste ki se vežejo na mu receptor, na agoniste - antagoniste, ki se vežejo predvsem na delta in kappa receptor, ter na antagoniste-agoniste. V praktični uporabi uporabljamo vedno analgetike iz iste skupine. Za zdravljenje rakave bolečine uporabljamo izključno agoniste.

Od srednje močnih opiatov imamo na voljo kodein in tramadol. Kodein se metabolizira v morfin, učinkuje 10 x slabše kot morfin, tramadol ima to prednost da ima le manjšo afiniteto do mu receptorja, drugi mehanizem njegovega učinkovanja je pa inhibicija ponovne vezave monoaminov v predelu medule spinalis. Analgetični učinek tramadola je tudi približno 10 x slabši od morfina.

Od močnih opiatov imamo na razpolago morfin, metadon, tilidin in fentanyl. Pomembno pri morfinu je, da so njegovi metaboliti še močnejši analgetiki kot sam morfin, in da je nivo teh metabolitov pri peroralni aplikaciji višji kot pri parenteralni. V nasprotju z morfinom so metaboliti metadona zelo toksični, se dolgo zadržujejo v organizmu, veliko dlje, kot je sam analgetični učinek metadona; pri starejših bolnikih povzročajo hude psihične motnje. Fentanyl se sedaj uporablja za zdravljenje kronične bolečine predvsem v obliki obližev, ki oddajajo na uro določeno količino analgetika skozi kožo. Takšna analgezija je primerna predvsem pri tistih bolnikih, ki ne prenašajo nobenega drugačnega vnosa zdravil. Za zdravljenje bolečine so najbolj prikladni tisti analgetiki, ki so na voljo v vseh farmacevtskih oblikah, od tablet, kapljic in svečk do ampul.

Zadnja leta pri opiatnih analgetikih, ki so na voljo v tabletah vse bolj uporabljamo "retard" formulacijo. Prednost le te je v tem, da je nivo učinkovine v serumu bolj izenačen in je s tem analgetični učinek bolj enakomeren. Trenutno imamo na voljo morfinske retard tablete, kmalu pa bomo v tej obliki dobili tudi Kodein in Tramal. Vsem opiatom so skupni stranski pojavi teh zdravil, ki so za bolnika največkrat zelo moteči, zlasti navzea, bruhanje, obstipacija, retencija urina in žolča, pa tudi centralni učinki: zaspanost, respiratorna depresija. Pri zdavitih z manjšo mu afiniteto, kot je npr. tramadol, so ti učinki veliko manj izraženi.

Zasvojenosti pri zdravljenju z opiatnimi analgetiki pri bolniku z rakom skoraj ne opažamo, morda v izjemnih primerih, ko bolnik dobiva zdravilo venozno. Za vse analgetike je zelo pomembno, da jih bolniku predpisujemo v takšnih časovnih presledkih, da je koncentracija učinkovine v serumu vedno nad pragom bolečine, da jih uživa ali prejema redno, tudi če nima bolečin. Pri opiatnih zdravilih je treba omeniti tudi bolnikovo toleranco do zdravila. Pri nekaterih bolnikih se ta spreminja zelo hitro, kar pomeni da moramo pogosto spreminjati odmerke zdravila. Tudi dinamika same bolezni spreminja toleranco, zlasti če se bolezen slabša.

Kadar so pri bolniku prizadeti posamezni možganski živci ali živčni pleteži, najpogosteje so to n. trigeminus II. in III. veja, glosopharyngicus, ter brahiocervikalni pletež, izvajamo regionalne blokade za posamezni živec ali pletež. Pri hudi prizadetosti pletežev izvajamo kontinuirane blokade v spinalnem prostoru epi ali subarahnoidalno. Subarahnoidalna aplikacija opiatov pride v poštev predvsem takrat, ko je bolnikova bolečina zelo huda in so prizadeti zaradi zasevkov tudi drugi organi predvsem jetra in kosti.

Regionalne blokade posamičnih živcev izvajamo z lokalnim anestetikom v kombinaciji z opiat in steroidi. Za boljši učinek, predvsem glede na trajanje blokade, dodajamo v nizkih koncentracijah tudi nevrolitike, predvsem fenol v vodni raztopini.

Obravnava bolečine pri bolniku z rakom v glavi in vratu zahteva dobro poznavanje dinamike bolnikove bolezni in specifičnih težav posameznega bolnika. Le tako lahko poiščemo najbolj ustrezen in učinkovit način zdravljenja bolečine.

# MOŽNOSTI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA KARCINOMOV KOŽE V PODROČJU GLAVE IN VRATU

A. Aničin

Največji organ pri človeku je koža, v njej lahko nastane vrsta benignih in malignih tumorjev. Epitelni nemelanomski malignomi kože predstavljajo najpogostejšo skupino rakavih bolezni bele rase in se pojavljajo predvsem v področju glave in vratu (80 %). Najpogostejši zvrsti v tej skupini sta bazalnocelični (75 - 80 %) ter ploščatocelični karcinom (20 - 25 %).

Bazalnocelični karcinom metastazira izredno redko, raste počasi in uničuje tkiva. V 90 % se pojavlja na koži zgornjih dveh tretjin obraza. Največkrat zbolijo starejše osebe, svetle kože in las, ki se veliko zadržujejo na prostem. Moški so prizadeti dvakrat pogosteje kot ženske. Tumor je najprej solitarna papula, širi se sprva površinsko in potem vrašča v globino. Vzorec rasti bazalnoceličnega raka je lahko cirkumskripten ali difuzen, poganjki celic rastejo iz enega središča - unicentrično. Pri 40 % uspešno pozdravljenih bolnikov se lahko pojavi nov bazaliom tudi še 10 let po prvem zdravljenju.

Ploščatocelični karcinom je druga najpogostejša zvrst epitelnega raka kože. Nastaja predvsem na spodnji tretjini obraza in spodnji ustnici. Etiološko so najpomembnejši ultravijolični žarki. Najpogosteje zbolijo starejši ljudje, svetle kože. Bolezen je petkrat pogostejša pri moških. V 80 do 90 % gre za dobro in zmerno diferencirane karcinome. Raste hitreje kot bazalnocelični karcinom in tudi na videz majhni tumorji lahko vraščajo v globoka tkiva. Pri tumorjih, ki so v največjem premeru manjši kot 2 cm, so področne metastaze redke; večje tumorje spremljajo klinično prisotne regionalne metastaze v manj kot 5 %. Iz nekaterih področij so zasevki v bezgavke na vratu pogostejši ( ustnica 16 %, zunanji sluhovod 30 % ), kar moramo pri načrtovanju operacije upoštevati.

Kirurško in obsevalno zdravljenje sta najpomembnejša načina zdravljenja epitelnih malignomov kože. Pri bolnikih z začetnimi tumorji sta oba terapevtska načina enako uspešna (95 % pozdravljenih ). Bolnike z obsežnimi tumorji, zlasti če so že prisotni regionalni zasevki, zdravimo kombinirano: kirurško in z obsevanjem. Uveljavljeni načini zdravljenja kožnih karcinomov so tudi Mohsova kemokirurgija, lokalna in perfuzijska kemoterapija, krioterapija in elektrodesikacija.

Anamneza ter klinični in laboratorijski kazalci splošnega stanja so pomembni pri odločanju za način zdravljenja. Natančnost kliničnega pregledovanja, tega preprostega, a nepogrešljivega člana v verigi diagnostike, je pri tem zelo pomembna. Lego in razsežnost kožnega tumorja ocenimo s prostim očesom, povečevalom ter otipom. Vedno naredimo popoln otorinolaringološki pregled, vključno z natančnim iztipanjem vratu, pri sumu na invazijo v očnico pa tudi

okulistični pregled. Pri odkrivanju globokega vraščanja tumorja in zasevkov v vratnih bezgavkah nam pomagajo klasični rentgenogrami, pa tudi CT, NMR in UZ.

Majhne tumorje lahko v celoti izrežemo in obenem tudi histološko dokažemo, saj je rekonstrukcija nastalega defekta (tkivne vrzeli) enostavna. Pred zdravljenjem s histološko ali citološko preiskavo potrdimo naravo tumorjev pri katerih je potrebna obsežna ablacija ali primarno obsevanje.

Sodobne rekonstruktivne možnosti so meje operabilnosti kožnih tumorjev premaknile naprej; večje so tudi možnosti ohranjanja estetskega videza in funkcije. Kirurško zdravljenje ima prednost pri majhnih, solitarnih tumorjih, ker gre za enostaven, enkratni poseg. Pri osebah mlajših od 50 let, se nagibamo h kirurškemu zdravljenju tudi zato, ker je pri njih večja možnost, da se po morebitnem obsevanju razvije postiradiacijski dermatitis. Operacija je indicirana takrat, ko tumor vrašča v kost ali hrustanec, in pri domnevnih ali očitno obstoječih področnih zasevkih. Kirurško zdravljenje ima prednost tudi takrat, ko predvidevamo obsežnejši tkivni defekt po morebitnem primarnem obsevanju. Kirurško zdravljenje predstavlja edino terapevtsko možnost v zdravljenju rezidumov in recidivov po primarnem obsevanju.

Po opravljeni diagnostiki bolnika seznanimo z načrtom zdravljenja ter z morebitnimi funkcionalnimi in estetskimi posledicami le-tega.

Cilj kirurškega zdravljenja je odstranitev kožnega tumorja v celoti, zato moramo pri eksciziji upoštevati varnostni rob, saj so tako za bazalnocelični kot za ploščatocelični rak tipični poganjki, ki lahko vraščajo daleč v navidez neprizadeto okolišno kožo ali v globino. Za bazaliome ter za manjše spinaliome (ploščatocelične karcinome) najbi ta varnostni rob okoli vidnega tumorja znašal 5 mm, za večje spinaliome 10 do 15 mm. Kar zadeva globino, moramo ekscidirati tudi spodaj ležečo naravno bariero (npr. fascijo). Robove in dno ekscizije mora vedno, z metodo zaledenelega reza že v času operacije (ex tempore), pregledati patolog. Edinole sodelovanje kirurga in patologa lahko zagotovi radikalnost in enkratnost posega. Znano je tudi, da je največja možnost ozdravitve po prvi operaciji.

Cilj vsakega zdravljenja je zdraviti bolnika in ne bolezen. Kljub napredku kirurgije obstajajo meje operabilnosti, ki nas obvezujejo, da se izogibamo hudim mutilacijam. Vendar pa lahko pri veliki večini bolnikov z enim posegom v celoti odstranimo tumor in opravimo dokončno rekonstrukcijo tkivne vrzeli ter dosežemo zadovoljiv estetski in funkcionalni rezultat.

Možnosti za rekonstrukcijo so odvisne od lokalizacije in velikosti tumorja ter od starosti in splošnega stanja bolnika. Manjše lezije lahko odstranimo z vretenasto ekscizijo, nastalo tkivno vrzel pa lahko šivamo primarno oziroma po mobilizaciji okolišne kože. vzdolžna os takšne ekscizije mora sovpadati z Langerjevimi izraznimi črtami obraza.

Če tkivno vrzel po izrezanju kožnega tumorja kljub izdatni mobilizaciji okolišne kože ne moremo zapreti, pride v poštev na prvem mestu rekonstrukcija z lokalnimi kožnimi režnji, le-ti se lahko prehranjujejo po dermalnem žilnem

pletežu ali po žilnem peclju. Lokalne kožne režnje oblikujemo ob samem mestu izreza, pogosto uporabimo gibljivo kožo lica ali glabele in na mesto defekta premaknemo reženj s transpozicijo, rotacijo ali napredovanjem. Najpogostejši so uni-, bi- in multilobarni rotacijski režnji, drseči režnji in Z plastika. Odstotek preživetja lokalnih kožnih režnjev je zaradi dobre prekrvavljenosti obraza zelo visok. Končni estetski učinek je zelo dober, saj je koža režnja skoraj enake debeline in barve kot odstranjena koža.

Alternativna možnost za kritje manjših tkivnih vrzeli, zlasti v področju nosu in uhlja, so prosti kožni transplantati polne debeline kože (Wolfe - Krausejev transplantat). Dno defekta mora biti lepo prekrvavljeno, odvzemno mesto je nad ključnico ali retroaurikularno. Ollier-Thierschevi epidermalni transplantati so uporabni za kritje velikih defektov, saj se koža na odvzemnem mestu obnovi sama, žal se precej krčijo in v primerjavi z Wolfejevimi tudi slabo estetsko učinkujejo. Kompozitni, kožno - hrustančni transplantati iz področja uhlja so uporabni pri rekonstrukciji po izrezanju nosnega krila.

Velike tkivne vrzeli rekonstruiramo s področnimi osnimi režnji ter s prostimi mikrovaskularnimi režnji. Prekrvavitev regionalnih osnih režnjev zagotavlja arterijsko venski žilni pecelj, lahko pa se delno prehranjujejo tudi po dermalnem žilnem pletežu, tako kot naključni lokalni kožni režnji. Po sestavi so regionalni režnji lahko kožni, mišično kožni ter fascialno kožni. Zgodovina rekonstrukcije nosu in osrednjega obraza s čelnim režnjem sega v Indijo, 2500 let p.n.št. Po II. svetovni vojni so nastale številne različice čelnih in cervikalnih režnjev. V 70. tih letih so se uveljavili osni režnji iz področja prsnega koša, ki s svojimi dolgimi peclji lahko dosežejo skoraj vse defekte na glavi in vratu. Tako je deltopektoralni reženj obsežen vir kože za rekonstrukcijo; režnja velike prsne mišice in široke hrbtne mišice vsebujeta poleg kožnega otoka tudi mišično gmoto, ki je zelo uporabna za kritje globokih sestavljenih defektov. Posebno poglavje je rekonstrukcija po izrezu tumorjev ustnic. Pri večini bolnikov zadošča primarno šivanje po klinasti eksciziji ali lokalni režnji iz ustničnih in ličnih tkiv.

Razvoj mikrokirurškega šivanja žilnih anastomoz je ob koncu 70. let omogočil prosti prenos pecljatih osnih režnjev kakršnekoli sestave v področje glave in vratu. V enem posegu je možno odstraniti tumor in dokončno rekonstruirati tkivno vrzel, do tromboze žilnega peclja in do izgube režnja prihaja le v 3 do 5-ih %.

Rekonstrukcija po popolnih odstranitvah nosu in uhlja je, kljub razmahu tovrstne kirurgije, še danes velik problem. Zato ne smemo pozabiti, da je na voljo izdelava umetnih nadomestkov - epitez, ki zadoščajo visokim estetskim merilom.

Za disekcijo vratnih bezgavk, elektivno ali terapevtsko, se odločamo, glede na razmeroma nizek odstotek zasevanja v področne bezgavke, pri vsakem bolniku individualno oziroma glede na razsežnost in lokalizacijo primarnega tumorja ter morebitno prisotnost področnih metastaz.

Pooperativno obsevanje je nujno po odstranitvi obsežnih primarnih tumorjev, zlasti če s pregledom pri disekciji odstranjenih vratnih bezgavk odkrijemo zasevke in še posebej, če metastatski tumor prerašča ovojnico bezgavke.

Temelj uspešnosti kirurškega zdravljenja kožnih karcinomov je radikalnost. Zato se je potrebno resno lotiti tudi najmanjših tumorjev. To je možno le v sodelovanju s patologom, ki še v času operacije pregleda ekscizijski preparat, njegove robove in dno. Tudi pri večjih tumorjih se moramo zavedati zahrbtnosti karcinomske rasti in vedeti, da nas še tako natančna predoperativna diagnostika lahko pusti na cedilu. Zato se takšnih posegov lahko lotimo le v centrih z razvito rentgenološko in patološko službo, kjer kirurgi obvladajo rekonstruktivno kirurgijo, vključno z mikrovaskularno tehniko, vedno pa v sodelovanju z onkologom - radioterapevtom. Dober terapevtski uspeh lahko zagotovi le uglašeno timsko delo.

## **Literatura**

1. Cancer Principles and Practice of Oncology ed. De Vita VT, Helmann S., Rosenberg S.A. J.b. Lippincott Co., Philadelphia,1993.
2. Plastic Surgery of Head and Neck, ed. Richard Boies Stark, MD.Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, Melbourne 1987. 3. 3. Onkološki vikend, Zbornik, Šmarješke Toplice,1993.
3. Onkološki vikend, Zbornik, Šmarješke Toplice, 1993.
4. Robbins K.T., et al. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for head and neck surgery and oncology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;117: 601- 5.

# KARCINOM KOŽE

*B. Jančar*

Incidenca kožnega karcinoma v Sloveniji je pri moških 7% (ca 200 na leto) in pri ženskah 9% (ca 260 na leto).

Najpomembnejši vzročni dejavnik za nastanek kožnega karcinoma je UV-sevanje sonca, predvsem tisti del z valovno dolžo 280 do 320 nm(UV-B).

Sevanje povzroča tako lokalne kot sistemske učinke. Med lokalnimi učinki so pomembne zlasti spremembe v molekuli DNA (tvorba piridinskih dimerov), ki vodijo do maligne preobrazbe keratinocitov.

Lokalno obsevanje povzroči tudi sistemske spremembe, in sicer supresijo imunskega sistema, kar omogoča, da se tumorji na koži sploh lahko razvijejo. UV sevanje sproži tudi mutacije na p53 tumorsko supresorskih genih, kar je tudi eden od dejavnikov, ki omogočijo razvoj kožnega karcinoma.

Pomen okvare imunskega sistema je še posebej razviden pri bolezni "Xeroderma pigmentosum", pri kateri je okvarjen sistem za odpravljanje napak na DNA, ki jih povzroči UV sevanje ("repair" sistem). Pri teh bolnikih se kožni karcinomi razvijejo zelo zgodaj in na številnih mestih.

Ker je za nastanek raka potrebno dolgoletno izpostavljanje soncu je razumljivo, da se ta pojavlja v pretežno v starosti. Incidenca kožnega karcinoma, ki je redek pred 50 letom, nato strmo raste z vsakim desetletjem.

Na koži, ki je izpostavljena soncu (običajno so to obraz in roke), se postopno pokažejo številne rjavkaste in sivkaste lise, koža se stanjša in postane suha. Na tej osnovi se razvijejo hrapave, rdečkaste lehe iz katerih se pogosto razvije karcinom. Takšne spremembe, ki jih imenujemo solarna keratoza upoštevamo kot prekancerozo. Nagnjenost posameznika za nastanek kožnega raka je odvisna od barve polti. Svetlopolti, svetlolasi in modrooki ljudje so bolj občutljivi, kot tisti s temnejšo poltjo, zato je karcinom kože pri rasah s pigmentirano kožo redek.

Ilustracija tega je večja incidenca kožnega karcinoma pri belcih v Avstraliji kot v Angliji (enak tip kože pri belcih, toda različna intenzivnost sevanja), ter večja pri afriških albinih kot pri temnopoltih prebivalcih Afrike (enaka izpostavljenost, vendar različen tip kože). Na splošno so genetični dejavniki pri nastanku raka na koži dokaj pomembni, kar dokazuje povečana incidenca pri avtosomno recesivnih obolenjih, kot so že omenjena Xeroderma pigmentosum, albinizem, fenilketonurija ter epidermoplasia verruciformis. Vsi drugi znani vzročni dejavniki so danes manj pomembni, ker je njihovo delovanje znano in jih skušamo omejiti z zaščitnimi ukrepi.

Med kemičnimi karcinogeni so najbolj znani: saje, katran, antracen, arzen, različna mineralna olja, psoralen idr.

Od znanih dejavnikov, ki povzročajo karcinom na koži so največ proučevali ionizirajoče sevanje. Rak tega izvora je danes redek, zaradi poznavanja tveganja in zaščite. T. i. rentgenska roka s suho, atrofično kožo, brez dlak, s teleangiektazijami in lisastimi predeli hipo- in hiperpigmentacije je preteklost, ki jo najdemo samo v knjigah. Virus papiloma je bil izoliran iz premalignih sprememb in nekaterih kožnih tumorjev. Pri avtosomno recesivni boleznii epidermoplazija verucciformis najdemo virus papiloma (predvsem tip 5 in 8)v bradavicah, ki kasneje maligno degenerirajo.

V predelu kroničnih vnetij in razjed se lahko razvije karcinom (opekline, hipostatični ulkusi, kronični osteomielitis, koža prizadeta zaradi lupusa eritematodesa, Kangri ulkus. ).

Pri bolnikih, katerih imunski sistem je zavrt, se kožni rak pogosteje razvije (bolnikih po transplantaciji organov, na citostatskem zdravljenju, bolniki z AIDS-om) Incidenca kožnega raka je višja tudi pri bolnikih z limfomi, levkemijami in mielomom. Klinični potek teh rakov je pogosto agresivnejši kot običajno, pojavljajo se lahko v več neodvisnih lezijah.

Klasifikacija TNM (UICC, 4 verzija, 1987) je veljavna samo za kožni karcinom. Tumor ocenjujemo samo s kliničnim pregledom.

Kategorije so:

**TX**-primarnega tumorja ne moremo oceniti

**TO**-ni primarnega tumorja

**Tis**-karcinom in situ

**T1**-tumor velikosti največ 2 cm

**T2**-tumor meri več kot 2 cm a ne več kot 5 cm

**T3**-tumor meri v največjem premeru več kot 5 cm

**T4**-tumor prerašča kožo in sega v sosednja tkiva n. pr. v mišico, hrustanec, kost.

Metastaze v regionalnih bezgavkah, ki so za posamezne lokatizacije podrobno opisane so ocenjene takole :

**NX**-regionalnih bezgavk ni mogoče oceniti

**N1** v regionalnih bezgavkah ni zasevkov

**N2** v regionalnih bezgavkah so prisotni zaseški

Histološko ločimo dve vrsti kožnega karcinoma, bazaliom in ploščatocelični karcinom. Oba nastaneta iz keratinocitov.

Bazaliom ali basocelularni karcinom je najpogostnejši med vsemi kožnimi raki (70 do 90%). Običajno nastane po 40 letu starosti. V 85% se razvije na koži, ki je izpostavljena soncu, torej na obrazu, predvsem na zgornjih dveh tretjinah oz. nad črto, ki spaja ušesno mečico z ustnim kotom (čelo, nos, nazolabialni gubi, notranji očesni koti, veke, lica, senca, uhlji) ter na hrbtišču rok; najdemo ga tudi na vratu, redkeje se pojavlja na pokritih delih. Na dlaneh in podplatih se razvije izjemno redko, ponavadi v sklopu sistemskega obolenja, ki prizadene številne organe v okviru prirojene okvare (sindrom basocelularnega nevusa). Na sluznicah se ne pojavlja.



Klinična slika bazalioma je zelo pestra, diferencialno diagnostične možnosti so številne. Najpogosteje se začne kot gladka majhna zatrdlina, v kateri nastane značilna osrednja vgreznina, ki jo obkroža prosojen ali biserno svetleč, dvignjen rob. Pogosto vidimo v zatrdlini ali ob njej teleangiektatične žilice. Pomemben anamnestičen podatek so pogoste krvavitve, še bolj pa izmenično nastajanje razjede, ki se zaceli s krasto; ta čez čas odpade, pod njo pa zopet ostane razjeda. Sprememba počasi raste, velikost se podvoji vsakih 6 do 12 mesecev, tako da pri zanemarjenih primerih lahko preraste velike površine. Rast je invazivna in presega anatomske meje organov, zato infiltracija v kost ni redka. To obliko imenujemo nodularno-ulcerozni bazaliom. Diferencialno diagnostično so pomembne predvsem seboroična keratoza, ter rosacea in sarkoidoza. Pri sklerozirajoči obliki bazalioma ostane koža le malo spremenjena, vidna je le brazgotini podobna plitva sprememba, pod njo pa je tipljiva globoka čvrsta infiltracija, ki je nejasno zamejena proti okolici. Bazaliom je lahko tudi pigmentiran, včasih neenakomerno, zato je mogoča zamenjava z malignim melanomom. Tak bazaliom ni nič bolj agresiven kot nepigmentirane vrste. Na pokriti koži se pojavlja tudi kot jasno omejen eritematozen plak z rahlo dvignjenimi robovi, ki je močno podoben tistemu pri luskavici. Bazaliom metastazira izjemno redko.

Ploščatocelični ali spinocelularni (planocelularni) karcinom je veliko redkejši od bazalioma, predstavlja le 10 do 20% vseh karcinomov kože. Nastane predvsem na spodnji tretjini obraza, pogosto na spodnji ustnici, zlasti na mestih kroničnega draženja (pipa, kariozen zob), za uhljem in na njem ter tudi na pokritih delih telesa (brazgotine po opeklinah, levkoplakije). Nastane tudi na sluznicah, saj je najpogostejši rak v ustni votlini, žrelu in grlu.

Klinično je lahko zelo podoben bazaliomu, zato ga ločimo le po histološki sliki. Raste lahko, kot eksofitičen, gomoljast tumor, delno prekrit z luskami, ki rad hitro zakrvavi, ali pa kot infiltrativen tumor, ki tvori globoke razjede, katerih robovi niso dvignjeni. Ploščatocelični karcinom se dostikrat razvije tudi na korenu kožnega roga (cornu cutaneum).

Pomembna razlika je v tem, da zaseva tako v področne bezgavke kot v oddaljene organe. Verjetnost zasevanja raste z velikostjo tumorja in s časom njegove prisotnosti ter je obratno sorazmerna s histološko diferenciacijo (manj diferencirani tumorji zasevajo prej).

Razlikovanje kožnega karcinoma od drugih sprememb na koži je včasih težavno, zato je vedno potrebna histološka ali citološka potrditev klinične diagnoze.

Pred pojavom punkcije s tanko iglo je bil diagnostični kirurški poseg obenem tudi že terapevtski, če je bil tumor izrezan v celoti. V zadnjih letih punkcija s tanko iglo skoraj prevladuje, ker je enostavna, skoraj brez kontraindikacij ter zelo zanesljiva pri razlikovanju benignih ali malignih sprememb.

Med premalignimi spremembami, med katere štejemo predvsem solarno keratozo so pogostejše še mb. Bowen, cornu cutaneum, keratoakantom. Za bazaliom ni znana njegova predstopnja, za ploščatocelični karcinom pa je to mb. Bowen ali planocelularni karcinom in situ in že opisana solarna keratoza.

Sprememba pri mb. Bowen je ostro omejena rdečkasta lisa, podobna ekcemu ali luskavici. Mnenje, da je to kožna manifestacija sistemskega malignoma, je sedaj ovrženo. Keratoakantom je klinično pa tudi histološko težko ločiti od karcinoma. Razvije se iz rdeče kupolaste papule v kateri je vidna centralna nekroza. Ker nekateri keratoakantomi rastejo agresivno in celo zasevajo, jih zdravimo kot karcinome.

V kožo lahko zaseva tudi katerikoli karcinom drugod v telesu. Tako ima približno 3% bolnikov z rakom tudi kožno zasevko, ki nimajo posebnih značilnosti, po katerih bi jih prepoznali, najpogosteje so tipljivi kot podkožne zatrdline.

Zdravljenje bazalioma je samo lokalno, pri ploščatoceličnem karcinomu pa moramo upoštevati možnost metastaziranja.

Načinov zdravljenja je več, glasna sta kirurško in obsevalno zdravljenje. Obe metodi sta enako dobri, delež ozdravitev je pri obeh 90-95%.

Prednost kirurškega zdravljenja je v tem, da je poseg enkrat, večinoma v lokalni anesteziji ter s histološko potrditvijo diagnoze ter kontrolo robov in dna ekscizije. Pri recidivi je možen ponoven poseg. Ker je pri eksciziji potreben varnostni rob, je pogosto že pri majhnem tumorju na kritičnem mestu, n. pr. na nosu, trepalnici ali ustnici, estetski izgled bolnika po operaciji slabši. Približno 50% bazaliomov, ki niso bili izrezani v zdravo se ponovi. Pri tumorju, ki je metastaziral v področne bezgavke, je metoda izbora ekscizija tumorja in odstranitev področnih bezgavk. Če so v področnih bezgavkah že zasevki je pogosto potrebno pooperativno obsevanje, ki je nujno če je maligna rašča prešla skozi ovojnico bezgav v okolno tkivo.

Zdravljenje z obsevanjem traja dalj časa, od 3 do 12 dni, odvisno od velikosti, lege in debeline tumorja. Bolnik mora zato priti na obsevanje večkrat, kar je lahko zlasti pri starejših bolnikih razlog, da raje izberejo kirurško zdravljenje. Pri dobro izvedenem obsevanju karcinoma kože, tumor razpade in izgine, hiperpigmentiran predel, ki kaže obseg obsevalnega polja zbledi po nekaj mesecih, tako, da po letu ali več sploh ne moremo najti sledi tumorja ali posledic zdravljenja. To je tudi najvažnejša prednost obsevanja, saj se izgled organa ne spremeni, funkcija ostane nespremenjena, tumor izgine skoraj brez sledu. Pri tumorjih, ki so s svojo invazivno rastjo uničili del organa, seveda ostane defekt, ki pa je pogosto presenetljivo majhen v primerjavi z izgledom in obsegom tumorja pred zdravljenjem.

Radioterapija ima zato prednost pri:

- zelo starih bolnikih
- velikih tumorjih
- v vseh primerih kjer bi ekscizija povzročila estetsko ali funkcionalno pohabo bolnika (značilen primer je karcinom v notranjem očesnem kotu)
- pri nepopolni odstranitvi tumorja
- pri recidivih po kirurškem posegu

Lokalna kemoterapija v obliki mazila s 5-FU se uporablja pri površinskih, ponavljajočih se tumorjih, ki se pojavljajo na več mestih, pri starejših bolnikih.

Tudi imunoterapija je le redko indicirana, objavljenih pa je več poročil o zelo uspešnem zdravljenju bazaliomov z interferonom.

Druge, manj uporabljane vrste zdravljenja so še Mohsova kirurgija, kriokirurgija, kiretaža in elektrodisekcija, primerne so predvsem za površinske, manjše tumorje. Najbolj pomembno je, da je prva terapija uspešna, saj se sicer lahko ozdravljivi kožni karcinom kože ob ponovitvi spremeni v resen problem.

Preventiva kožnega raka postaja vedno bolj pomembna ker se atmosferski pogoji poslabšujejo (fotosmog) in zato incidenca tega raka raste. Pomen ozonske luknje je še sporen, vsekakor pa bo minilo nekaj desetletij preden bomo lahko ocenili pomen stanjšane ozonske plasti.

Osnovni preventivni ukrep je zaščita kože pred soncem, tako z oblačili in pokrivali kot z zaščitnimi mazili.

Pomen zaščitnih mazil je potrdila avstralska študija, s katero je bilo dokazano, da redna uporaba mazil z visokim zaščitnim faktorjem, že po nekaj mesecih povzroči remisijo obstoječih solarnih keratoz in prepreči nastanek novih (NEJM 1993;329). V več kliničnih študijah je bilo potrjeno, da derivati vitamina A, retinoidi, preprečujejo nastanek karcinomov iz prekancerov (levkoplakij v ustni votlini) ter zavirajo učinek karcinogenov na sluznici dihalnega trakta in kože. Po analogiji so s klinično študijo preizkusili retinoično kislino. Študija je pokazala da je eden od znakov fotopovškodbe kože pri človeku močno zmanjšana tvorba kolagena 1. (Pri ljudeh je v koži cca. 85% kolagena 1 ter le 10% kolagena 3). Lokalna uporaba retinoične kisline v mazilu je pokazala, da se je zmanjšala razgradnja ter povečala tudi sinteza kolagena. Derivati vitamina A bi torej lahko bili uporabni za kemopreventivo poškodb, ki jih povzroča pretirano sončenje.

## Literatura

1. Schwartz R. A.: Skin cancer (Springer Verlag)
2. Tahery D. P., Moy R. L. J. Dermatol Surg Oncol 1992;18: 584-586
3. Lancet, 1989
4. Monographs of National Cancer Institute 19, 1992
5. Brit J Radiology supplement No.19
6. Annals of Oncology 3:513-526, 1992
7. Journal of the National Cancer Institute  
Vol 84, No. 4, February 19, 1992  
Vol 82, No 17, September 5, 1990
8. J Dermatol Surg Oncol 1992;18:571-576 M. K. Silverman et al
9. Medecine Vol 66, No 2 Nevroid Basal-Cell Carcinoma Syndrome
10. Principles and Practice of Radiation Oncology edited by  
Perez C.A., Brady L.W.
11. Acta Radiologica Therapy Physics Biology Vol 8 (1969)
12. Cancer Principles and Practice of Oncology ed. De Vita V. T., Helmann S.,  
Rosenberg S.A.
13. New England Journal of Medecine, 1993; Vol 329.

# MALIGNI TUMORJI NOSU IN OBNSOSNIH VOTLIN

*J. Podboj, M. Budihna*

## Uvod

Malignomi nosu in obnosnih votlin so redki, zato jih splošni zdravnik le malokrat vidi. Navadno pridejo bolniki na pregled šele takrat, ko se je tumor že močno razrasel, saj so bolezenska znamenja v zgodnjem stadiju neznačilna in bolniku ne povzročajo težav. Obravnava teh tumorjev je zahtevna in terja sodelovanje specialistov različnih medicinskih vej.

## Epidemiologija

Malignomi nosnih in obnosnih votlin predstavljajo 0,2% - 0,8% vseh malignomov in le 3% malignomov zgornjih dihal in prebavil (1,2). Najpogosteje, približno v 60%-80%, je prizadet maksilarni sinus, v 10%-20% sluznica nosnih votlin, v 10%-15% predel etmoida, le redko pa sfenoidni in frontalni sinus (1, 3, 4.). Pri moških so ti tumorji dvakrat pogostejši kot pri ženskah (1,4). Največkrat se pojavijo v starosti med 50. in 70. letom (2,3,4,5,6). V otroštvu so redki.

## Etiologija

Tumorji etmoidnega predela so veliko pogostejši pri delavcih v lesni industriji, posebej pri tistih, ki delajo v zaprtih prostorih, kjer je veliko drobnega prahu trših vrst lesa. Te ugotovitve veljajo predvsem za Skandinavijo in Kanado (1,4,7). Do 28 krat višjo incidenco tumorjev nosu in obnosnih votlin so ugotovili pri delavcih v industriji niklja. Ti tumorji so pogostejši tudi pri delavcih v urarski industriji, ki obdelujejo številčnice s fluorescentnimi snovmi (4,7). Nekateri mislijo, da so tudi kronična vnetja nosu in obnosnih votlin, pretirano kajenje in pitje alkoholnih pijač lahko vzrok za nastanek malignomov v tem predelu (2,7).

## Histološke značilnosti

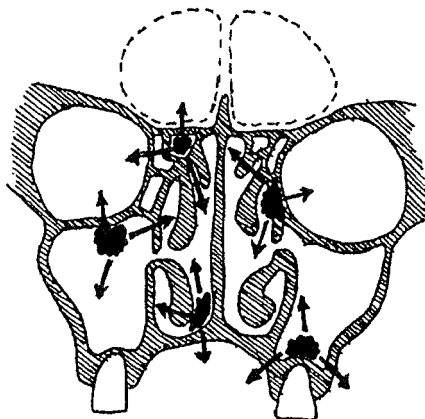
Po histološki sliki so najpogostejši planocelularni karcinomi (60% - 80%), za njimi so adenokarcinomi (10% - 20%) in adenoidno-cistični karcinomi (10% - 15%), redki pa so sarkomi (hondrosarkom, liposarkom, fibrosarkom, osteosarkom), maligni melanomi in maligni limfomi (2,3,4,5,8). V otroštvu in pri odrasčajočih najdemo dvakrat več sarkomov (rabdiosarkom, leiomiosarkom) in limfomov kot pri odraslih (3,4). Histologijo paranazalnih tumorjev bolnikov, ki so se zdravili v Onkološkem inštitutu in na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani v letih 1979 - 1984, kaže tabela 1 (5).

Tabela 1. Tumorji obnosnih votlin glede na histološko sliko pri bolnikih, zdravljenih na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo in v Onkološkem inštitutu v Ljubljani, v letih 1979 - 1984.

Histologija	Maksilarni sinus	Etmoidalni sinus	Sfenoidalni sinus	Vsi
Skvamozni karcinom	33	6	1	40
Adenokarcinom	1	6		2
Adenoidno - cistični karcinom	3	1		4
Maligni limfom	2	1		3
Fibrosarkom	–	1		1
Vsi	39	10	1	50

### Bolezenska znamenja in smeri širjenja

Tumorji nosnih in obnosnih votlin v zgodnjih stadijih navadno ne povzročajo bolniku nobenih težav. Bolezenska znamenja so odvisna od lege malignoma in se pokažejo navadno šele takrat, ko tumor že vrašča v okolišne strukture. Največkrat se pojavljajo motnje pri dihanju skozi nos, serozen ali krvavkast izcedek, pogosto neprijetnega vonja, in bolečine v polovici obraza (2,3,6,7).



Slika 1. Značilne poti širjenja tumorjev nosnih in obnosnih votlin

Zaradi širjenja iz maksilarnega ali etmoidnega sinusa v orbito nastanejo eksoftalmus, diplopija, motnje bulbomotorike, okvare vida. Tumor se predvsem iz dna čeljustne votline širi navzdol in povzroči zadebelitev alveolarnega grebena in majavost zob, prodre v zgornji vestibulum ali v trdo nebo. Navspred prodre skozi kost v mehke dele lica, lahko tudi skozi kožo navzven, kar povzroči otekline lica in ulkus na koži. Prizadene lahko tudi infraorbitalno vejo trigeminusa, z nevrološkim izpadom. Če se tumor iz etmoida širi proti sitki, je lahko prizadet voh, lahko pa prodre v sprednjo lobanjsko kotanjo ali tudi v srednjo, kjer včasih povzroča okvare možganskih živcev: okulomotoriusa, trohlearisa, trigeminusa in abducensa. Tumor v predelu etmoida lahko razširi nosni koren (3,4,6,7). Smeri širjenja tumorjev nosnih in obnosnih votlin prikazuje slika 1.

Področne metastaze so pri tumorjih nosnih in obnosnih votlin redke: zatrdlino na vratu otipljemo pri približno 15% bolnikov največkrat v že napredovalem štadiju bolezni (3,4,7).

## **Odkrivanje tumorjev in diagnostični postopek**

Bolezenska znamenja so navadno neznačilna in nas rada zavedejo, ker so lahko na las podobna težavam pri kroničnem vnetju nosu in obnosnih votlin. Zato je vedno potrebno pomisliti na karcinom, posebno če je bolnik starejši. Diagnostika začetnih tumorjev nosnih in obnosnih votlin je težavna. Kasneje bolnik včasih že sam opazi "polipu podobno tvorbo" v nosu, ki jo zdravnik lahko vidi z nosnim spekulom ali z zadajšnjo rinoskopijo. Veliko bolj natančna je endoskopska preiskava pri kateri s posebno optiko dostikrat odkrijemo izvor tumorja in v precejšnji meri tudi njegovo razširjenost (3,6,9). Pri tem odvezamemo košček tkiva za histološko preiskavo, ki nam pokaže naravo tumorja.

Orientacijsko predstavo o širjenju nam da nativna rentgenska slika. Natančno pa prikažemo razširjenost tumorja z računalniško tomografijo, s tankimi rezi v različnih projekcijah. Magnetna resonanca je posebno koristna, kadar se tumor širi v endokranij in/ali v retromaksilarni prostor (3,4,8,10).

## **TNM klasifikacija**

Razen za karcinom maksilarnega sinusa ne obstaja nobena splošno veljavna klasifikacija za razširjenost teh tumorjev. Za karcinom maksilarnega sinusa pa velja ta klasifikacija (11):

- T1 - tumor je omejen na sluznico;
- T2 - tumor zajema infrastrukturo, trdo nebo, nos;
- T3 - tumor se širi v lice, dno orbite, etmoid, ali v zadnjo steno;
- T4 - tumor zajema orbitalno vsebino ali sosednje strukture.
- N1 - metastaza v ipsilateralni bezgavki < 3 cm;
- N2a - ena ipsilateralna metastaza > 3 cm, < 6 cm;
- N2b - multiple ipsilateralne metastaze > 3 cm, < 6 cm;
- N2c - bilateralne ali kontralateralne metastaze < 6 cm;

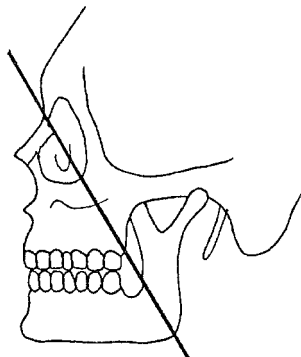
N3 - metastaze > 6 cm;  
MO - ni oddaljenih metastaz;  
M1 - prisotne oddaljene metastaze.

## Načela zdravljenja

Pri zdravljenju tumorjev nosu in obnosnih votlin imamo na razpolago kirurško zdravljenje, obsevanje in kemoterapijo ali pa tudi kombinacijo vseh naštetih. Največkrat kombiniramo operacijo s postoperativnim obsevanjem, začetne tumorje pa lahko zdravimo samo z operacijo ali samo z obsevanjem. Zdravljenje je lahko kurativno ali paliativno. Način zdravljenja mora biti prilagojen vsakemu bolniku posebej. Odstraniti ali uničiti poskušamo vse tumorsko tkivo, po možnosti tako, da v čim večji meri ohranimo funkcijo prizadetih organov in čim boljši kozmetiski videz. Pri zdravljenju sodelujejo zdravniki različnih specialnosti: onkološki kirurg - otorinolaringolog, radioterapevt, internistični onkolog, včasih nevrokirurg, patolog, rentgenolog, stomatolog- protetik. Pri karcinomih in sarkomih je pri izbiri zdravljenja najbolj pomembna razširjenost tumorja. Bolnika moramo pred posegom natančno seznaniti z morebitnimi funkcionalnimi in kozmetičnimi posledicami in pri načrtovanju zdravljenja spoštovati njegove odločitve. Pri bolnikih z zelo napredovalimi tumorji ne moremo težiti k popolni ozdravitvi, temveč le k lažšanju težav. Včasih splošno bolnikovo stanje ne dovoljuje kirurškega posega, zato se odločimo za obsevanje s kemoterapijo ali brez nje.

## Kirurško zdravljenje

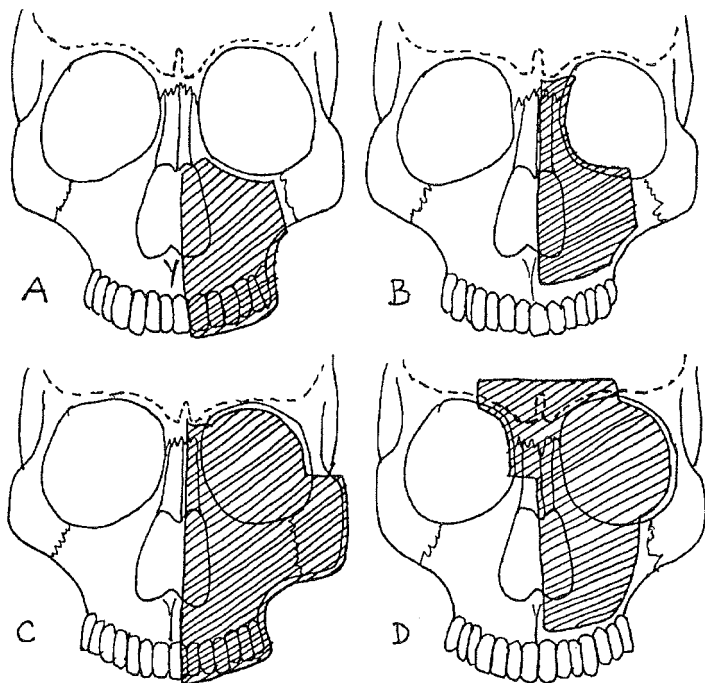
Pri določanju meje operabilnosti si pomagamo z Öhngrenovo linijo, ki povezuje notranji očesni kot z angulusom mandibule (slika 2). Tumorji pod to linijo in pred njo so po navadi operabilni, tisti nad in za njo pa velikokrat neoperabilni zaradi pogostejše prizadetosti struktur v predelu sprednje in srednje lobanjske kotanje, sfenoida ter retromaksilarnega prostora (1, 3, 8, 12).



Slika 2. Öhngrenova linija.

Po transfacialni poti (lateralni rinotomiji) lahko odstranimo večji ali manjši del zgornje čeljusti, z etmoidnim labirintom (slika 3A, 3 B), ali v celoti odstranimo zgornjo čeljust, pri čemer po potrebi izpraznimo tudi očesno votlino (slika 3C). Pri tumorjih, ki se širijo proti endokraniju, se odločimo za kombiniran kranio-facialni pristop, pri katerem transkranialno resekcijo dela lobanjske kotelje kombiniramo z eno od transfacialnih resekcij (slika 3D). Kadar predvidevamo, da bo treba odstraniti del trdega neba in/ali alveolarnega grebena, moramo že pred posegom izdelati snemno zobno protezo z obturatorjem, ki bo nadomestila manjkajoči del zgornje čeljusti. Defekte po večjih resekcijah maksile z izpraznjenjem očesne votline lahko pokrijemo takoj z mikrovaskularnim režnjem ali pa po končanem zdravljenju z epitezami (1, 12).

Bezgovk na vratu ne odstranjemo, če metastaze niso bile dokazane.



Slika 3. A - *parcialna resekcija maksile.*  
 B - *parcialna resekcija maksile in etmoidektomija.*  
 C - *totalna resekcija maksile z eksenteracijo orbite.*  
 D - *parcialna resekcija maksile z eksenteracijo orbite, etmoidektomijo in resekcijo dela sprednje lobanjske kotelje.*



## Obsevanje

Samo z operacijo navadno ne moremo odstraniti vseh tumorskih celic. Z obsevanjem po operaciji uničimo mikroskopske ostanke tumorja in tako preprečujemo recidive. Obsevamo vse operirano področje. Če tumor ni prizadel očesne votline, se lahko izognemo obsevanju očesa, da bolniku ohranimo vid (obsevanje povzroča katarakto že v majhnih dozah). Pri neoperiranih bolnikih je perkutano obsevanje (morda v kombinaciji s citostatiki) edino zdravljenje. Obsevamo primarni tumor z vsemi prizadetimi strukturami, z varnostnim robom do 2 cm. Področje regionalnih bezgavk obsevamo le, če smo metastaze dokazali s citološko ali histološko preiskavo. Obsevamo z 2 Gy na dan, 5 dni v tednu. Skupna doza, potrebna za uničenje neoperabilnega tumorja, znaša navadno okrog 70 Gy. Pri bolnikih, ki so bili operirani, in pri paliativnem obsevanju zadošča že doza 50 Gy - 60 Gy (5).

## Nega in spremljanje bolnika po zdravljenju

Po operaciji moramo čistiti defekte, odstranjevati obloge, skrbeti za primerno prehrano in lajšati bolečine.

Obsevanje povzroča vnetje, kar se najbolj vidi na sluznicah. Vnetje nastane kakih 14 dni po začetku obsevanja in traja še 2 - 4 tedne po koncu. Vneta sluznica je dozretnejša za okužbo. Okužbe skušamo preprečiti z blagimi antiseptiki in antiflogistiki. Sluznice postanejo po obsevanju suhe, sluz, ki jo izločajo, je gosta in lepljiva, nerada se loči od podlage in tvori kruste, pod katerimi je gojišče za bakterije. Zato je potrebno obloge razmehčati s fiziološko raztopino in jih nato mehanično odstranjevati. Tudi neozdravljene bolnike negujemo na podoben način. Mnogi bolniki potrebujejo analgetike v dozah, ki preprečijo bolečine. Večkrat so potrebne tudi blokade na različnih ravneh poti bolečine. Nevrokirurškega posega za lajšanje bolečin se pri nas le redko poslužujemo. Bolečine pogosto še pojača superinfekcija, ki jo zdravimo z antibiotiki. Če nastane nekrotično-abscesna votlina, odstranimo mrtvino in naredimo drenažo.

Vse bolnike s tumorji nosu in obnosnih votlin moramo po zdravljenju redno spremljati zaradi zgodnjega odkrivanja recidivov, metastaz in novih primarnih tumorjev. Natančno oceno stanja po zdravljenju največkrat omogoča pregled z endoskopom. Neozdravljene bolnike spremljamo zaradi nege.

## Rezultati zdravljenja in napoved izida bolezn

Podatki iz literature kažejo na razmeroma skromne uspehe zdravljenja, saj preživi v celoti brez bolezn 5 let po zdravljenju le 20 - 45 % bolnikov (4, 5, 6, 12). Tumorji, ki rastejo pod Öhngrenovo linijo imajo boljšo prognozo ( do 70% ozdravitev) kot tisti, ki rastejo nad njo (30% ozdravitev). Najbolj pomembna za ozdravitev je popolna odstranitev tumorja, če je to mogoče. Neredko kljub

uspešnemu lokalnemu zdravljenju bolniki umrejo zaradi oddaljenih metastaz, posebno pri adenokarcinomih (3, 8, 12). Celokupno petletno preživetje bolnikov brez ponovitve bolezni ali oddaljenih metastaz, oziroma popolna ozdravitev, je znašalo pri bolnikih, zdravljenih v Onkološkem inštitutu in na Kliniki za otolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, 30%. Od bolnikov z operabilnimi tumorji, ki so bili po operaciji obsevani, jih je ozdravelo 55%. Od tistih, pri katerih je bilo obsevanje edino zdravljenje je ozdravelo 10%. Vsi bolniki s tumorji v zgodnjem stadiju (T1 in T2) so ozdraveli po zdravljenju z operacijo in pooperativnim obsevanjem (5).

## **Zaključek**

Splošni zdravnik se mora zavedati, da je odkrivanje tumorjev nosu in obnosnih votlin dokaj težavno in zato je prav, da večkrat pomisli na maligni tumor, predvsem pri starejših bolnikih, ki imajo dolgotrajne nejasne težave v tem področju. Le tako bo lahko pravočasno usmeril bolnika k specialistu in pripomogel k hitri diagnozi in uspešnemu zdravljenju. Razmeroma slaba prognoza teh tumorjev je namreč tudi odraz skritega pričetka bolezni in dokaj poznih simptomov, ki se pojavijo šele takrat, ko tumor že zajame okolišne strukture.

## **Literatura:**

1. Rice DH, Stanley RB. Surgical therapy of nasal cavity, ethmoid sinus and maxillary sinus tumors. V: Thawley SE, Panje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987; Vol I; 368 - 389.
2. Batsakis JG. Cancer of the nasal cavity and the paranasal sinuses. V: Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Baltimore: The Williams & Wilkins Comp., 1974; 112 - 122.
3. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Tumeurs du nez et des sinus. V: Précis d'ORL. Paris: Flammarion Medicine - Sciences, 1990; 300 - 310.
4. Marshall KG, Attia EL. Carcinoma of the paranasal sinuses. V: Marshall KG, Attia EL. Disorders of the nose and paranasal sinuses. Littleton: PSG publishing comp. inc., 1987; 299 - 303.
5. Budihna M, Šmid L. Carcinoma of the paranasal sinuses: Results of treatment and some prognostic factors. Strahlenther. Onkol. 1992, 168: 322 - 327.
6. Kambič V. Otorinolaringologija. Ljubljana: Mladinska knjiga, 1984; 199- 201.
7. Donald P. Diagnosis of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity - surgical evaluation. V: Thawley SE, Panje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987; Vol I; 304 - 326.
8. Padovan I. Kirurška terapija tumora vanjskog nosa, nosne šupljine i paranasalnih sinusa. V: Padovan I. Otorinolaringologija; Kirurgija nosa, paranasalnih šupljina i lica. Zagreb: Školska knjiga, 1984; 295 - 315.

9. Žargi M, Podboj J. Endoskopija nosu in obnosnih votlin. Med Razgl 1989; 28: 521 - 531.
10. Hodges FJ, Gado M, Sartor K. Diagnosis of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity - radiological evaluation. V: Thawley SE, Pauje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W. B. Sanders, 1987; Vol I; 278 - 303.
11. TNM Classification of malignant tumours, 4. izdaja, 2. revizija. Berlin: Springer Verlag, 1992.
12. Schramm VL. Craniofacial surgery for sinus tumors. V: Thawley SE, Panje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987; Vol I; 390 - 407.

## RAK EPIFARINKSA (NOSNEGA ŽRELA)

*L. Furlan*

Epifarinks (nosno žrelo) je zgornji del žrela, kuboidne oblike, premera približno 4 x 4 cm, s stropom, ki se spušča vzdolž lobanjske baze in prehaja na zadnjo steno predcervikalno; v njegovih stranskih stenah sta ustji Eustahijevih cevi, faringealna stran mehkega neba pa tvori dno epifarinksa.

Maligni tumorji epifarinksa so zelo redki. Za to boleznijo zbolijo v Sloveniji povprečno do 10 ljudi na leto. Na svetu je najvišja incidenca obolevanja za to boleznijo na jugu Kitajske, kjer zbolijo letno 30 do 80 ljudi na 100.000 prebivalcev, na drugem mestu pa je severna Afrika z 8 do 12 obolelimi na 100.000 prebivalcev. Razmerje v obolevanju za rakom epifarinksa med moškimi in ženskami je v svetu 3 :1, pri nas pa 1,5 : 1.

V primerjavi z ostalimi raki v ORL področju obolevajo mlajši ljudje; med njimi jih je 15-20% pod 30. letom.

Med dejavniki, ki lahko povzročijo rak epifarinksa, omenjajo:

- vdihavanje dima, ki vsebuje veliko nitrozoaminov,
- genetska nagnjenost,
- infekcije s herpes virusom.

Pri Kitajcih naj bi rak epifarinksa povzročalo uživanje slanih rib od rane mladosti. Slane ribe vsebujejo nitrite, ki se zaradi odsotnosti vitamina C pretvorijo v nitrozamine. Za nitrozamine je znano, da povzročajo rak epifarinksa pri WA albino podganah in pri sirskih zlatih hrčkih. Rak epifarinksa je neodvisno od geografskega področja povezan z zvišanimi titri Epstein Barrovega virusa v serumu obolelih.

Histološki tipi tumorjev epifarinksa:

- 85 % je karcinomov,
- 10 % je malignih limfomov,
- 5 % je redkih tumorjev: maligni melanom, plazmocitom, sarkomi, adenokarcinom, juvenilni angiofibrom, nekromafini paragangliomi, kraniofaringeomi, neklasificirani malignomi

Glede na stopnjo skvamozne diferenciacije so po WHO klasifikaciji iz leta 1978 epidermoidni karcinomi razdeljeni v tri podskupine:

- dobro diferenciran karcinom,
- slabo diferenciran karcinom (limfoepiteliom in tranziciocelularni karcinom sta obliki epidermoidnega karcinoma),
- nediferenciran karcinom.

## Potek bolezni

Zgodnji simptomi so zelo nejasni. Bolniki se pritožujejo, da imajo zamašen nos, občasno krvave iz nosu, imajo bolečine v ušesih, oslabi jim sluh na eno ali obe ušesi, govorica postane nosljajoča. Ko bolezen napreduje v bazo lobanje in intrakranialno, pride do prizadetosti in izpadov možganskih živcev, unilateralne oftalmoplegije, amavroze, trigeminalne nevralgije. Retroparotidni sindrom nastane ob metastaziranju v vratne bezgavke, ko pride lahko do kompresije 9. do 12. možganskega živca.

## Diagnoza

Diagnozo postavimo z zadnjo rinoskopijo in odščipom tkiva za histološko preiskavo. Nujen je natančen nevrološki pregled za oceno prizadetosti možganskih živcev.

Dodatne preiskave za zamejitev bolezni pa so:

- rtg tomografija,
- CT,
- MRI,
- UZ vratu za oceno prizadetosti vratnih bezgavk, če pa so te tipljive, jih verificiramo s citološko punkcijo.

Za oceno razširitve bolezni zunaj epifarinksa so preiskave enake kot pri ostalih malignih tumorjih.

TNM klasifikacija (1986) razvršča tumorje takole:

- T1 karcinom zajema le eno stran oz. steno epifarinksa,
- T2 prizadeti sta dve steni epifarinksa,
- T3 tumor raste iz epifarinksa v nosno votlino in/ali v orofarinks
- T4 tumor vrašča v bazo lobanje in endokranium.

N in M stadij se določata kot pri drugih malignih tumorjih.

## Zdravljenje

Planocelularni rak epifarinksa zdravimo z obsevanjem. Bolnike obsevamo na telekobaltu ali linearnemu akceleratorju. V obsevalno področje so zajeti primarni tumor in regionalne bezgavke. Rezultati zdravljenja so spodbudni. Petletno preživetje pri bolnikih s T1 tumorji je 80%, s T2 60%, s T3 30% in s T4 20%. Pri bolnikih, obsevanih v Onkološkem inštitutu v letih od 1963 do 1978, je bilo petletno preživetje za vse stadije 38%. Petletno preživetje je pri limfoepiteliomu za 20 do 30% višje kot pri drugih planocelularnih karcinomih, vendar pa je pri tem tipu raka več oddaljenih metastaz. Pri naših bolnikih smo ugotovili oddaljene metastaze v 15%, zasevki pa so bili v pljučih, kostnem mozgu, kosteh in mediastinalnih bezgavkah. Metastaze so se pojavile že v prvem letu, medtem ko pri limfoepiteliomu lahko najdemo metastaze tudi več let kasneje.

## **Komplikacije**

Zgodnji komplikaciji zdravljenja z obsevanjem sta radiomukozitis - vnetje sluznice in radiodermatitis - vnetje kože, med kasne pa sodijo suha usta zaradi pomanjkanja sline in poobsevalna zobna gniloba. Po obsevanju se lahko pojavijo: hipopituitarizem, hipotireoidizem, transverzalni mielitis, levkoencefalopatija, retrobulbarni optični nevritis in retinopatija ob obsevanju zadnje stene zrkla.

## **Ponovitev bolezni**

Če ob rednem spremljanju bolnika ugotovimo lokalno ponovitev bolezni, jo zdravimo z dodatnim perkutanim obsevanjem ali z intersticialno brahiterapijo. Če ugotovimo ponovitev v vratnih bezgavkah, jih, kolikor so operabilne, odstranimo kirurško, oddaljene metastaze pa zdravimo s ciljanim obsevanjem in kemoterapevtiki.

## **Literatura**

1. Budihna M, Furlan L, Šmid L: Carcinoma of the nasopharynx: Results of the radiation treatment and some prognostic factors. *Radiother Oncol* 1987; 8 : 25-32
2. Dexing Q, Hu Y, Yan J et al: Analysis of 1379 Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Treated by Radiation. *Cancer* 1988; 61: 1117 - 24
3. Jenkin RDT, Anderson JR, Jereb B et al: Nasopharyngeal Carcinoma - Retrospective Review of Patients Less than Thirty Years of Age. *Cancer* 1981; 47: 360 - 366
4. Lee AWM, Poon JF et al: Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976 -1985: overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Phys* 1992; 23: 261- 70
5. Million RR, Cassisi NJ: The management of Head and Neck Cancer. Philadelphia:JB Lippincot 1984
6. Perez CA, Devineni vr, Marcial - Vega v, Marks JE et al: Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 271- 80

# 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 režnji. 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 krvavitvev (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 foniatler, 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, grlno 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.

# RAK SPODNJEGA DELA ŽRELA (HIPOFARINKSA)

*I. Fajdiga, E. Šoba*

## Anatomija

Hipofarinks, spodnji del žrela, je predel, ki leži med ravnino v višini vhoda v grlo in med ustjem požiralnika. Anatomsko ga sestavljajo tri področja:

- piriformna sinusa,
- postkrikoidni predel grla in
- zadnja stena spodnjega žrela.

## Incidenca

Po podatkih Registra raka za Slovenijo sodi rak hipofarinksa med tiste rakave bolezni, ki pri moških najbolj strmo naraščajo. Leta 1972 je bila incidenca 1,1, leta 1976 2,4, leta 1988 4,9, letos lahko pričakujemo 5,83, leta 2000 pa 6,9 obolelih na 100 000 prebivalcev (diagram 1).

Je značilna bolezen moških, pri nas povprečno letno obolita le dve ženski. V primerjavi z drugimi deželami sodimo Slovenci med tiste z višjo obolevnostjo. Pogosteje se pojavlja v Evropi le v Franciji (področje Doubs, Calvados, 10 -18 na 100 000), v francoski Švici (Geneva, 6 - 7 na 100 000), drugod po svetu pa v Indiji in med črnskim prebivalstvom v ZDA (1).

V slovenskem prostoru obolevanje za rakom spodnjega žrela ni enakomerno razporejeno. V vinorodnih območjih Novega mesta, Celja, Izole in Maribora je incidenca višja (2).

## Histologija

Rak hipofarinksa je pretežno skvamozni karcinom. Za razliko od drugih lokalizacij raka glave in vratu je pogosteje slabo diferenciran. Za to histološko obliko je značilen agresivnejši potek.

## Naravni potek bolezni

Rak hipofarinksa se pojavlja pri značilnih rizičnih skupinah: To so pivci, kadilci in podhranjeni ljudje. Pri ženskah moramo biti bolj pozorni pri bolnicah s Plummer-Vinsonovim sindromom in drugimi stanji, povezanimi z malabsorbcijo

(B 12, B 6, ...). Prag bolečine je pri teh bolnikih visok zaradi kroničnih vnetnih sprememb v žrelu in grlu. Tudi na splošno so manj kritični do svojega zdravja, zato prihajajo na pregled kasno, ko je bolezen že napredovala.

Zgodnje težave so le neboleče in neznačilno draženje v žrelu in občutek tujka. Na raka v hipofarinksu nas zgodaj opozori zastoj slin. Prav tako moramo na to bolezen pomisliti pri bolečini v ušesu ob normalnem otoskopskem izvidu. Otalgija, oteženo in boleče požiranje, krvav izpljunek, hujšanje, sprememba glasu in otočno dihanje so že simptomi razširjene bolezni. Često pride bolnik k zdravniku le zaradi povečanih metastatičnih bezgavk na vratu, ki so edini znak tega malignoma (3).

Če pride v ambulantno bolnik iz omenjenih rizičnih skupin, se ne smemo zadovoljiti z enostavnim pregledom žrela z loparčkom. Hipofarinks tako ne vidimo. Potreben je posreden pregled z ogledalcem. Če preiskovalec tega ni več, je bolnika najbolje napotiti k specialistu otorinolaringologu.

Rak žrela pogosto spremlja okužba. Antibiotična terapija zato vedno zmanjša težave. Vendar le začasno. Obvezno je treba bolnika pregledati čez teden ali največ štirinajst dni. Kolikor težave povsem ne izginejo, ga je treba nujno napotiti na specialističen pregled. Isto velja v primeru, če težave sicer minejo, povečane bezgavke na vratu pa ostanejo.

Pazljivost je potrebna tudi pri normalnem specialističnem izvidu, če težave ostajajo. Majhen tumor v globlje ležečem predelu spodnjega žrela je težko odkriti z enkratnim posrednim pregledom (pregled z ogledalcem). Kolikor si specialist bolnika ni že sam naročil na kontrolni pregled ga je treba napotiti ponovno.

Specialistična diagnostika se začne z natančnim posrednim pregledom žrela. Zaradi zastoja slin, oteklina, ki obdaja tumor, in zaradi navadno močnih žrelnih refleksov teh bolnikov je natančen pregled pogosto nemogoč. V tem primeru se odločimo za neposreden pregled žrela v splošni anesteziji, ki je potreben tudi za natančno oceno razširjenosti procesa in za histološko potrditev z biopsijo. V zadnjem času se za diagnostiko poslužujemo tudi CT, NMR in UZ preiskave vratnih bezgavk. Vedno moramo misliti na oddaljene zasevke, ki so pri tem raku v primerjavi z drugimi raki glave in vratu prisotni v višjem odstotku že ob diagnosticiranju bolezni. Značilnost karcinoma hipofarinksu je multifokalnost. Odkrijemo ga lahko istočasno na več mestih, ki med seboj niso nepovezana, ali pa so povezana submukozno. Pogosto se karcinom pojavi hkrati v požiralniku in traheobronhialnem vejevju, zaradi istih vzročnih dejavnikov. Ob direktnoskopiji zato praviloma naredimo še traheobronhoskopijo in ezofagoskopijo. Po vseh teh preiskavah določimo po veljavni mednarodni klasifikaciji TNM stadij, ki je osnova za odločitev o vrsti zdravljenja.

## **Zdravljenje**

Po natančni zamejitvi bolezni, histološki opredelitvi ter po izključitvi oddaljenih metastaz in drugih tumorjev se o zdravljenju vsakega bolnika posvetujemo na ORL - onkološkem konziliju.

Tumorje hipofarinksa lahko zdravimo z obsevanjem, kirurško, in s kombinacijo obeh načinov, v zadnjih letih pa se kot dodatno zdravljenje uveljavlja tudi kemoterapija.

Majhne eksofitične tumorje na kateremkoli mestu v hipofarinksu, brez povečanih bezgavk, je možno uspešno ozdraviti z radikalnim obsevanjem (4). Če je le mogoče (zaradi lokalizacije tumorja), pa skušamo tumorje hipofarinksa korenito odstraniti kirurško in jih nato še pooperativno obsevat.

Majhne tumorje na določenih mestih spodnjega žrela je možno izrezati tako, da grlo in žrelo ohranimo (delna faringektomija in delna laringektomija). Na žalost je takih primerov le malo, saj bolniki pridejo po pomoč prepozno.

Napredovale tumorje spodnjega žrela, teh je največ, lahko odstranimo le s hkratno odstranitvijo celotnega grla in dela žrela.

Če je tumor tako razširjen, da delna operacija žrela (z laringektomijo) ne zadostuje za njegovo radikalno odstranitev, je možna še totalna faringektomija, s plastično rekonstrukcijo žrelnega kanala (navadno transplantacija jejunuma). Za tak poseg se odločimo v posebnih primerih. Pri bolnikih s tako obsežnim tumorjem so navadno že v času obravnave prisotne oddaljene metastaze.

Ob vseh navedenih posegih je potrebna seveda hkratna odstranitev regionalnih zasevkov na vratu. Ti so pri tumorjih hipofarinksa prisotni v približno 70 % (5). Tudi če jih ni videti, praviloma, odstranimo bezgavke ob zgornjih dveh tretjinah vratnih ven, ker so v večini primerov zajete mikroskopsko. Zato je po vsakem kirurškem posegu potrebno še pooperativno obsevalno zdravljenje.

Bolnike z inoperabilnimi tumorji zdravimo le z obsevanjem in, če splošno stanje dopušča, ga kombiniramo še s kemoterapijo.

Operativno zdravljenje je potrebno tudi v nekaterih primerih, ko obsevanje ni bilo uspešno - za odstranitev lokalnega ali regionalnega ostanka.

## **Komplikacije zdravljenja**

Zgodnji komplikaciji po obsevanju sta močno vnetje sluznice žrela - radiomukozitis in vnetje obsevane kože - radiodermatitis. Zaradi edema v grlu je lahko oteženo dihanje. V takih primerih je potrebna začasna, včasih pa tudi stalna traheostoma. Po kirurškem zdravljenju je možen nastanek faringokutanih fistul, ki se navadno počasi zarastejo same, včasih pa jih je potrebno zapreti z plastičnimi (prostimi ali vezanimi) režnji.

Kasne posledice obsevanja so suha usta (kserostomija), poobsevalna gniloba zob, fibroza vratu s cirkulatornimi motnjami in redko tudi nekroza hrustancev grla. Zaradi rigidnega epiglotisa ter okvarjenega oživčenja tega področja se pogosto pojavljajo aspiracijske bronhopnevmonije.

Obsevanje in spremenjene anatomske razmere povzročajo manjše težave s požiranjem tudi pri ohranitvenih operacijah. Pri širših posegih - odstranitvi dela žrela in celega grla prihaja zaradi velikosti defekta pogosto do stenoze rekonstruiranega ostanka žrela. V hudih primerih, kar je redko, je zato potrebno napraviti gastrostomo. Taki bolniki se težko nauče ezofagealnega govora.

## Izid zdravljenja

Preživetje bolnikov s karcinomom hipofarinksa je zaradi narave tega raka slabo. Odvisno je predvsem od stadija bolezni. S kombinacijo kirurškega zdravljenja in obsevanja jih pet let preživi le približno 15 % (3), ob samem obsevanju pa manj kot 5 %. 75 % jih umre že v prvem letu po zdravljenju (3).

## Literatura

1. Patterens of cancer in five continents. IARC Sci Publ 1990:1-102.
2. Pompe-Kirn V.: Incidenca raka ustne votline orofarinksa in hipofarinksa ter grla v Sloveniji močno narašča. Zdrav vestn 1992;61:193-6.
3. DeVita V. T., Hellman S. and Rosenberg S. A.: Cancer Principles & Practice of Oncology. Lipincott, Philadelphia, 1993, 4.Eds.: 647-655.
4. Fletcher G. H.: Textbook of radiotherapy: Lea & Febringer, Philadelphia, 1980. 5. Marks J. E., Silverman C.L.: Squamous Carcinoma of the Hypopharynx. Clinics in Oncology 1986;5:505-524.
5. Marks J. E., Silverman C. L.: Squamous Carcinoma of the Hypopharynx. Clinics in Oncology 1986;5:505-524.

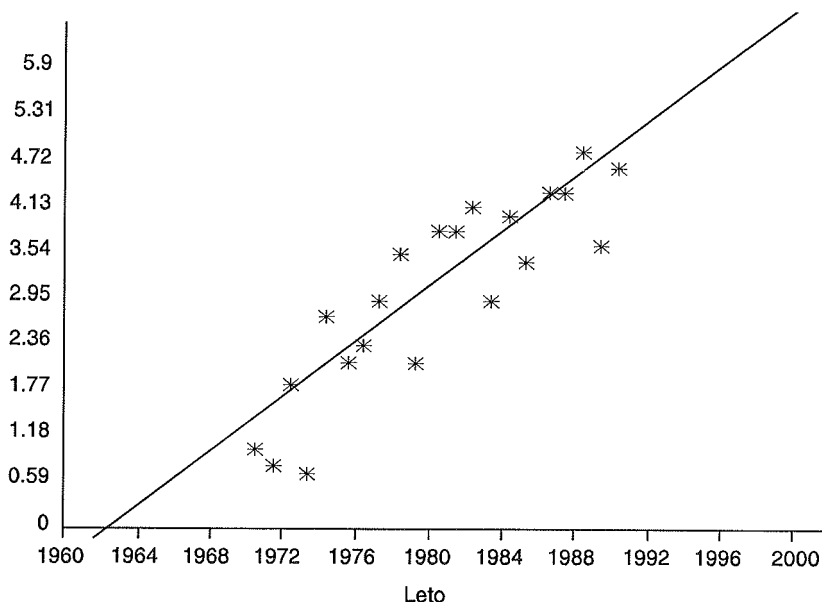


Diagram 1 Incidenca karcinoma spodnjega žrela v Sloveniji v letih 1970 do 1990, po podatkih Registra raka za Slovenijo.  $Y$  = incidenca (na 100 000 prebivalcev),  $x$  = leto,  $r = 0,88$  (nagib 0,177,  $b = - 347,1$ ,  $p < 0,01$ ).



# KIRURŠKO ZDRAVLJENJE KARCINOMOV GRLA

A. Župevc

V kirurškem zdravljenju karcinoma grla je najpomembnejša popolna odstranitev tumorja. Še vedno moramo v ta namen velikokrat delati laringektomijo, z odstranitvijo bezgavk oziroma metastaz na vratu. Pri nekaterih lokalizacijah karcinoma grla, ki ga odkrijemo dovolj zgodaj, lahko tumor popolnoma odstranimo in laringealno funkcijo obnovimo brez prevelikega tveganja za ponovitev bolezni. Obnovitev delovanja grla je odvisna od lokalizacije in obsežnosti tumorja. Da bomo v obnovitveni kirurgiji grla uspešni, moramo čim bolj korenito odstraniti maligni proces in čim bolj ohraniti ali obnoviti delovanje grla. Med tema dvema zahtevama ne smemo delati kompromisov, predvsem kar zadeva korenitost operacije (1, 2). Vendar, čim korenitejša je operacija, tem težja je ohranitev grlnih funkcij.

Pri vsakem bolniku posebej moramo temeljito pretehtati vse dejavnike, ki so bodisi za bodisi proti funkcionalni kirurgiji grla, če želimo biti uspešni, hkrati pa ne kompromitirati metode ter škodovati bolniku. Danes so mnogi bolniki seznanjeni z možnostmi obnovitvenih operativnih posegov na grlu in tako operacijo tudi želijo, ko se morajo odločati za zdravljenje, seveda pa bolnikove želje ne smejo in ne morejo vplivati na našo odločitev, saj bi s tem v prvi vrsti škodovali bolniku.

## Laringektomija

Prvo laringektomijo je naredil T. Billroth leta 1873 (cit. 1). Laringektomija je, za kirurga, predvsem pa za bolnika, izredno neprijetna, pohabljujoča operacija. Bolniku odstranimo zelo pomemben organ-grlo. Po operaciji ne more več govoriti, diha pa skozi traheostomo. Kljub temu, da je operacija nujna, da gre za bolnikovo življenje, se za ta operativni poseg mnogi le s težavo odločajo. Žal pri nekaterih lokalizacijah, predvsem pa pri razširitvah tumorske rasti nimamo druge možnosti.

## Ohranitvene operacije na grlu

Glede na lego in razširjenost karcinoma delimo delno oziroma ohranitveno kirurgijo grla na tehnično različne operativne posege: hordektomijo, vertikalno parcialno laringektomijo, horizontalno supraglotisno parcialno laringektomijo in subtotalno laringektomijo.

### - Hordektomija (odstranitev glasilke)

Odstranitev glasilke je prav gotovo najenostavnejša oblika operativnega zdravljenja malignoma, če je ta lokaliziran samo na glasilki in ne sega do

sprednje komisure, niti do vokalnega nastavka in se ne širi v Morgagnijev žep ali prostor pod glasilko. Obvezen pogoj je gibljivost glasilk (3, 4).

Glasilko odstranimo skupaj z aritenoidnim hrustancem in notranjo pohrustančnico ščitastega hrustanca. Nastali defekt po odstranitvi glasilke in piramidastega hrustanca pokrijemo s sluznico in deloma z lažno glasilko, ki jo povlečemo navzdol.

Bolniku pustimo nekaj dni po operaciji kanilo predvsem zaradi lažjega izkašljevanja in aspiracije izločka iz sapnika, manj zaradi nevarnosti otekline in težkega dihanja. S požiranjem bolniki že 24 ur po operaciji nimajo večjih težav. Edina posledica, ki ostane, je hripavost, ki bolnika moti, zlasti če mora pri opravljanju svojega poklica veliko govoriti. Ti zamejeni, majhni karcinomi na glasilkah so ozdravljeni v 85 do 98%, in sicer so uspehi enaki pri zdravljenju z operacijo ali z obsevanjem. Zato velja načelo, da hordektomija ni metoda izbire za zdravljenje malignomov grla, saj dosežemo pri oblikah, kjer naj bi bil operativen poseg uspešen, povsem enake rezultate z obsevanjem (5).

Hripavost po obsevanju je manjša ali pa je sploh ni. Hordektomijo delamo takrat, kadar obsevalno zdravljenje iz tega ali onega razloga ni priporočljivo ali kadar po nekajkratnem obsevanju ugotovimo; da se tumor ne odziva na obsevalno zdravljenje, pa tudi pri mlajših bolnikih, da se izognemo nevarnosti inducirane karcinoma.

#### **- Vertikalna parcialna laringektomija**

Navpična delna odstranitev grla je metoda izbora za zdravljenje določenih oblik karcinoma glasilk (3, 4, 6, 7), kjer lahko odstranimo nekaj več kot polovico grla v navpični smeri tako, da ohranimo funkcijo grla (dihanje, obramba, govor). Glede na del, ki ga odstranimo, jo delimo na vertikalateralno in vertikomedialno parcialno laringektomijo. Pooperativni ohranitveni rezultati niso odvisni od tehnike rekonstrukcije grla, ampak od pravih indikacij za operacijo, ki so :

1. karcinom na glasilki, ki se širi v sprednjo komisuro, lahko pa je zajeta tudi sprednja tretjina nasprotne glasilke;
2. karcinom na glasilki., ki se širi na vokalni nastavek ali na sprednji in zgornji del piramidastega hrustanca;
3. karcinom na glasilki, ki se širi v področje pod njo do 10 mm ;
4. nekateri primeri karcinoma glasilke, ki se širijo v ventrikel oziroma Morgagnijev žep. Pogoj je, da je glasilka gibljiva.

Ohranitev laringealne funkcije ( dihanje, požiranje, govor) je močno odvisna od uspešnosti rekonstruktivne metode. Za bolnika je predvsem važno dihanje in požiranje, medtem ko je govor drugotnega pomena (2), Kirurg se vedno vprašuje, katera metoda je v kirurgiji grla najboljša, če hočemo ohraniti stalne, čvrste strukture grla in adekvaten lumen ter preprečiti obstruktivne granulacije in brazgotine.

Kot smo že omenili, so pooperativno laringealno, obnovo po vertikalni parcialni laringektomiji opisali številni avtorji. Na Kliniki za otorino- laringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani že skoraj 25 let uporabljamo epiglotalplastiko za

za kritje defekta po vertikalni frontomedialni ali frontolateralni parcialni laringektomiji. Ta metoda je zelo logična, preprosta in, kar je najvažnejše, uspešna. Pooperativno zdravljenje je kratko.

### **- Horizontalna supraglotisna parcialna laringektomija**

Pri supraglotisni delni odstranitvi grla odstranimo ves supraglotisni oziroma preddvorni del grla (3, 4, 9, 10), to je epiglotis, predepiglotisni prostor, lažni glasilki in zgornjo tretjino ščitastega hrustanca.

Če upoštevamo embriologijo oziroma topografske odnose in mezgovnično mrežje v grlu, je ta operativni poseg popolnoma logičen in upravičen, tako z onkološkega kot s kirurškega stališča. Bocca (9) meni, da horizontalna supraglotisna resekcija grla ni parcialna laringektomija, ampak radikalna resekcija supraglotisnega segmenta grla, ki je embriološko in kancerološko enota, popolnoma neodvisna od drugih delov grla. Uspeh operacije je odvisen predvsem od pravilno postavljene indikacije:

1. karcinom epiglotisa (laringealna, faringealna stran),
2. karcinom ventrikularnih gub,
3. karcinom supraglotisa, ki se je razširil v valemuli in na koren jezika; tu poleg supraglotisnega dela grla odstranimo tudi podjezično kost in dobršen del korena jezika /razširjena supraglotisna laringektomija (9).

Giblјivost glasilk mora biti normalna. Metastaze na vratu niso ovira za supraglotisno parcialno laringektomijo, seveda moramo sočasno tudi radikalno izprazniti vratni predel.

Pri supraglotisni parcialni laringektomiji ni problemov z ohranitvijo grla; preostanek ščitastega hrustanca prišijemo na koren jezika oziroma na podjezično kost, če smo jo pustili. Po operaciji hranimo bolnika 10 dni po nazoezofagusni sondi. Po odstranitvi hranilne cevke imajo bolniki še kak teden težave s požiranjem. Hrana se jim zaletava in obstaja nevarnost aspiracijske pnevmonije. Zato potrebujejo ti bolniki skrbno nego, pogoste aspiracije vsebine iz sapnika, pomoč pri izkašljevanju, pomoč in nadzor pri hranjenju itd. Bolniki sprva lažje požirajo formirano kašasto hrano kot pa tekočino. Navadijo se, da najdejo najprimernejši položaj glave, da se jim pri požiranju hrana ne zaleti oziroma jim ne zateče v grlo ali sapnik. Po enem tednu že večina bolnikov tako dobro požira, da ni več nevarnosti zapletljajev zaradi aspiracije hrane in lahko odstranimo tudi kanilo. Vse pooperativno zdravljenje traja od 17 do 20 dni, le pri redkih operirancih se zaradi oteženega požiranja podaljša.

Uspehi po supraglotisnih parcialnih laringektomijah so, kar zadeva korenito odstranitev tumorja in tudi ohranitev oziroma obnovitev laringalnih funkcij, ob pravih indikacijah dobri. Velikokrat je po operaciji potrebno še obsevanje.

### **- Subtotalna laringektomija**

V primerih, ko tumor iz supraglotisa prehaja navzdol proti glotisu, kar je najpogosteje v zadnjem delu, na področju aritenoida, se odločamo za tako imenovano subtotalno laringektomijo, kjer poleg supraglotisnega dela odstranimo še en aritenoidni hrustanec, s pripadajočo glasilko (3). Po taki operaciji bolnika vedno tudi obsevamo.

Karcinom grla je navzlic, razmeroma ugodnim biološkimi lastnostmi še vedno vzrok velikemu številu umrlih, čeprav so možnosti za ozdravitev prav pri tej lokalizaciji razmeroma ugodne. Še vedno mine od prvih simptomov pa do razpoznavne maligne bolezni v grlu preveč časa, kar ima za posledico veliko število laringektomij; manj pa je bolnikov, ki pridejo tako zgodaj, da lahko kljub radikalni odstranitvi tumorja ohranimo funkcijo grla. Uspehi niso, kar se tiče korenitosti posega po onkoloških zahtevah pri konzervirajočih posegih po pravih indikacijah nič slabši kot pri laringektomijah.

Uspeh zdravljenja bomo lahko izboljšali, če nam bo uspelo odkriti več bolnikov v začetnem stadiju karcinoma. Vsa naša prizadevanja moramo torej v prvi vrsti usmeriti v zgodnje odkrivanje malignih bolezni grla. Pri tem delu pa potrebujemo in pričakujemo pomoč zdravnika splošne medicine, h kateremu se bolnik najprej zateče in išče pomoč za svoje težave.

## Literatura

1. Kambič V. Razvoj kirurškega zdravljenja karcinoma grla in naše izkušnje s konzervirajočimi posegi. Med Razgl 197G; 15 : 57-8.
2. Kambič V. Epiglottoplasty - new method for laryngeal reconstruction. Radiol Jugosl 1977; Suppl II : 33-43.
3. Kleinsasser O. Tumors of the Larynx and Hypopharynx. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1988: 161-203.
4. Župevc A. Funkcionalna kirurgija grla. Zdrav Vestn 1981; 50 : 643-8.
5. Som ML. Conference on partial laryngectomy for carcinoma of the larynx. Bull N Y Acad Med 1973 ; 49 : 906-7.
6. Padovan I, Oreškovič M. Kirurgija malignih tumorov larinksa in hipofarinksa. Symp ORL Jug 1973 ; Suppl II : 115-158.
7. Piquet JC, Piquet Jd. Partial vertical laryngectomy in cancer of the larynx. Laryngoscope 1963; 73: 1351-69.
8. Alonso JM. Partial horizontal laryngectomy. Laryngoscope 1966; 76: 161-9.
9. Bocca E. Supraglottic cancer. Laryngoscope 1975; 85: 1318-26.
10. Ogura JH, Session DG, Ciralsky RH. Supraglottic carcinoma with extension to the arythenoid. Laryngoscope 1975; 85: 1327-31.

# **RADIOTERAPIJA KARCINOMA GRLA**

*H. Lešničar*

Grlo (larynx) kot organ anatomsko sestavljajo tri podpodročja: supraglotis, glotis in subglotis. Kadar bomo želeli govoriti o posameznih podpodročjih bomo to posebej naglasili, sicer pa se bo besedilo nanašalo na grlo kot organ v celoti. V poglavju bo govora predvsem o karcinomih grla, saj so drugi malignomi le redke posebnosti in bi podrobnosti v tej zvezi presegale namen pričujočega besedila.

## **Incidenca**

raka grla v Sloveniji je ca. 90 bolnikov letno, kar predstavlja približno 3% rakavih obolenj pri moških; pri ženskah je 10 krat redkejša. V zadnjih letih se incidenca zvišuje z enako stopnjo kot pri raku ustne votline in ustnega žrela. Rak grla je tipično kadilski rak, vendar se v zadnjem času tako pri nas kot v svetu vse pogosteje pojavlja tudi pri mladih dekletih nekadilkah. Ker so glasilke hormonsko odvisen organ (mutacija glasu pri dečkih v puberteti !), je možno, da hormoni posredno vplivajo na vznik te maligne bolezni (1).

## **Naraven potek bolezni**

je zaradi anatomskih značilnosti za posamezna podpodročja nekoliko različen. Zaradi pomanjkljivega limfatičnega in krvnega ožilja zgodnji tumorji glotisa (sem štejemo tumorje, ki zajemajo glasilke z najbližjo okolico) le izjemoma tvorijo zasevke v vratnih bezgavkah. Ker so od okolnih organov zamejeni s ščitničnim hrustancem, je zanje značilen predvsem lokalno invaziven način rašče. Nasprotno pa zaradi dobre limfatične in krvne ožiljenosti ni nikakršna posebnost, da že drobni tumorji supraglotisa (npr. epiglotalisa) lahko zasevajo v bezgavke obeh strani vratu. Redki tumorji subglotisa pa praviloma metastazirajo v traheobronhialne bezgavke, pa tudi oddaljeni hematogeni zasevki teh malignomov so pogostejši. Kadar zaradi prej omenjene lokalno invazivne rašče tumor zajame vsa tri podpodročja, govorimo o transglotalisnih tumorjih (2).

## **Detekcija in diagnostika**

tumorjev tega področja, posebno na glasilkah, zaradi zgodnje simptomatike v glavnem ne predstavlja večjega problema. Že droben tumor glasilk namreč privede do spremembe kakovosti glasu, ki jo predvsem bolnik sam kaj kmalu opazi. Seveda je hripavost lahko tudi posledica vnetja, polipa ali drugih benignih obolenj, vendar naj velja pravilo, da mora bolnik, ki se mu glas kljub

zdravljenju ne normalizira, na pregled k specialistu. Predvsem kadilci so rizični bolniki, zato so tudi v primeru prehladnih obolenj potrebne redne tedenske kontrole teh bolnikov. Specialist naj odloči o umestnosti direktoških preiskav v splošni narkozi in o morebitnem odvzemu tkiva za histološko preiskavo. Manj tipične in spoznavne so začetne težave pri tumorjih supraglotisa. Le napredovali tumorji povzročajo motnje pri požiranju ali krvav izpljunek. Ker pa že zgodaj zasevajo v vratne bezgavke, lahko le podrobna palpacija vratu v takih primerih odkrije spremembe, ki dajejo slutiti maligno obolenje. Bolnika s povečanimi bezgavkami na vratu, ki se ne odzivajo na antibiotično terapijo, je treba poslati na pregled k onkologu, ki bo s citološko preiskavo ovrgel ali potrdil sum na maligno obolenje. Le napredovali tumorji grla zaradi zapore dihalnih poti privedejo do dihalne stiske. Take bolnike je treba seveda nemudoma prepeljati v bolnišnico, kjer je pogosto potrebno napraviti nujno traheotomijo. Razen indirektoškega pregleda z zrcalcem, ki vsekakor sodi k splošnemu zdravniškemu pregledu, pa vse nadaljne diagnostične postopke (rtg, UZ, CT, MRI) odreja specialist (2,3).

## **Obsevalno zdravljenje - radioterapija (RT)**

- je kot primarno zdravljenje indicirana predvsem pri zgodnjih tumorjih glotisa in supraglotisa (stadij I-II). S pravilnim načrtovanjem in izvedbo obsevalnega zdravljenja namreč lahko popolnoma ohranimo oboleli organ. Možnost končne ozdravitve je enaka kot pri kirurškem zdravljenju. Ohranitev normalnega glasu (glotis) in možnosti požiranja (supraglotis) je pri takih bolnikih več kot 85%. V obsevalno polje pri karcinomih glotisa vključimo le sam oboleli organ z varnostnim robom, saj je možnost metastaziranja izredno majhna. Obsevamo s tumorsko dozo 66-70Gy, pomembna pa je čim bolj nepretrgana izvedba obsevanja, brez presledkov. Pri karcinomih supraglotisa v obsevalno polje vključimo tudi področje vratnih bezgavk, pomembno pa je postopno zmanjševanje obsevalnega volumna. Tumorska doza na področje vratnih bezgavk pri štadijih I-II je 50Gy, na primarni tumor pa 66-70Gy. Pomembno mesto pri zdravljenju tumorjev grla ima pooperativna RT, saj tudi pri po vseh onkoloških principih izvedenem kirurškem posegu v velikem odstotku preprečuje pojav recidivov pri štadijih II-III. Načrtovana obsevalna doza je odvisna od nekaterih rizičnih faktorjev in znaša 50-60Gy. V obsevalno polje pa vključimo tudi področje vratnih bezgavk. Pri izredno napredovalih tumorjih (pa tudi v primeru ponovitve bolezni in/ali pri pojavu oddaljenih metastaz) se lahko poslužujemo paliativne RT. Pri obsežnih tumorjih, ki zapirajo dihalne poti, je praktično vselej potrebno predhodno napraviti traheostomo. Bolnike obsevamo z višjimi dnevnimi dozami, da se izognemo nepotrebnemu daljšemu bivanju v bolnišnici (3,4,5).

## **Posledice obsevanja**

so pri bolnikih, obsevanih zaradi karcinoma grla, v glavnem neznatne. Med obsevanjem pride do prehodnega vnetja obsevane sluznice, ki lahko nekoliko

moti požiranje goste hrane, vendar te težave ob terapiji z inhalacijami ponavadi že med terapijo ponehajo. Zaradi okvar drobnega žilja v sluznici pa ima bolnik lahko še nekaj časa po končanem obsevanju občutek suhega grla in žrela. S pravilnim vlaženjem bivalnih prostorov se te težave ponavadi umirijo najkasneje v enem letu. Praviloma te bolnike v obdobju rekonvalescence napotimo v eno od zdravilišč (npr. Strunjan), ki so specializirane za kopalniško zdravljenje dihalnih organov.

## **Rezultati zdravljenja**

so v veliki meri odvisni od stadija bolezni. Z obsevanjem ali s kirurškim posegom lahko popolnoma ozdravimo več kot 90% bolnikov v I. stadiju in preko 80% v II. stadiju. Odstotek preživetja zdrane krepko pod 50% pri III. in IV. stadiju, čeprav te bolnike praviloma zdravimo s kombinacijo kirurškega in obsevalnega zdravljenja.

## **Spremljanje bolnikov**

Tudi pri bolnikih s karcinomi grla se obolenje ponovi v visokem odstotku v prvih dveh letih. Posebno pomembno je spremljanje primarno obsevanih bolnikov, saj se tu posamični recidivi pojavijo tudi po več kot 5 letih. Časovni intervali kontrolnih pregledov so zato enaki kot pri bolnikih z malignomi orofarinksa. Zaradi preprečevanja ponovitve bolezni ali zaradi možnosti drugega primarnega malignoma je za bolnike z ozdravljenim karcinomom grla zelo važno, da opustijo kajenje.

## **Zaključek**

Tudi število novih primerov karcinoma grla vztrajno narašča, posebno v ženskem delu prebivalstva. Ker je začetni karcinom grla praktično ozdravljiv, je še posebno pomembno, da bolnika z vztrajnejšo hripavostjo (14 dni) ne zdravimo v nedogled z antibiotiki, temveč ga pošljemo na pregled k specialistu. Tudi ta mnogokrat zanesljive diagnoze ne bo mogoč postaviti brez mikrolaringoskopije in histološkega pregleda tkiva. Ker se sčasoma tudi benigne hiperplazije glasilk lahko sprevržejo v malignom, je posebno pomembno spremljanje teh bolnikov v čim krajših časovnih presledkih.

## **Literatura**

1. Incidenca raka v Sloveniji. Onkološki inštitut, Ljubljana, 1991.
2. Batsakis JG. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. Baltimore: Williams & Wilkins, 1974.

3. Mendehall WM, Parsons JT, Mancuso AA, Cassisi NJ, Stringer SP and Million RR. Larynx. In: Perez CA and Brady LW ed. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia: Lippincott, 1992: 691-713.
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, 1989; 503-32.
5. Fletcher GH. Textbook of radiotherapy. Philadelphia: Lea & Febinger, 1980: 286-329.



## RAK V PODROČJU VRATU

L. Šmid

Ob svojem delu se zdravnik neredko sreča z bolnikom, pri katerem je vidna oziroma tipna tumorozna sprememba na vratu. Kljub številnim diagnostičnim možnostim, ki so nam dandanes na voljo, razjasnitev njene narave dostikrat ni enostavna, saj se številne bolezni manifestirajo prav z oteklino na vratu (tab. 1.)

Osnovno vprašanje, ki si ga zdravnik ponavadi najprej zastavi je, ali je tvorba benigna ali maligna. Pravičen odgovor na to vprašanje je lahko za bolnika odločilnega pomena, posebej še, kadar gre za malignom.

Z natančno anamnezo in pravilnim pregledom je mogoče v večini primerov z veliko verjetnostjo ugotoviti pravo naravo bolezní ali pa vsaj krog možnih diagnoz močno zožiti. Pri presojanju anamnestičnih podatkov moramo upoštevati pacientovo starost, prisotnost spremljajočih bolezenskih simptomov, posebno tistih v področju glave in vratu, kronološki potek bolezni ter ne nazadnje tudi morebitne dejavnike tveganja za malignom zgornjih dihalnih in prebavnih poti.

Medtem ko je v otroški dobi tumorozna sprememba na vratu največkrat posledica vnetja ali prirojene nepravilnosti in je rak sorazmerno redek, je pri starejšem bolniku najpogostejši vzrok tumorja na vratu prav malignom. Pomembne podatke nam nudi tudi sama dinamika rezistence na vratu. Sprememba, ki traja dalj časa in se veča, je prej sumljiva za malignom kot za vnetje. Pri presoji narave oteklíne na vratu so se v preteklosti opirali na znano Skandelakisovo "pravilo sedem": oteklina na vratu, ki traja sedem dni, je akutno vnetje, sedem mesecev trajajoča oteklina pomeni kronično vnetje ali tumor, če pa traja sedem let, je najverjetneje prirojena nepravilnost. Omenjeno pravilo velja danes le še za primere, ko je oteklina posledica akutnega vnetja, saj vemo, da lahko malignom v področju vratu raste tudi po več let, ali, po drugi strani, le nekaj tednov (1).

Kadar spremljajo oteklino na vratu tudi druga bolezenska znamenja (bolečina, otežkočeno požiranje ali dihanje, hripavost itd.), moramo pomisliti na morebitno vzročno zvezo teh težav s tumorjem na vratu (2). To še prav posebej velja, kadar je bolnik kadilec in reden pivec alkoholnih pijač ter tako sodi v rizično skupino za nastanek karcinoma v področju zgornjih prebavnih in dihalnih poti ter s tem povezanimi metastazami na vratu.

Pri palpaciji vratu, ki nam nudi pomembne informacije o tumorozni spremembi, ocenjujemo položaj oteklíne na vratu, njeno velikost, konsistenco, površino, premakljivost in občutljivost. Posebej kadar je oteklina na otip trda, neravna, neboleča ali celo fiksirana na okolna tkiva, je zelo verjetno, da gre za maligno raščo. v takem primeru nam je za razjasnitev porekla oteklíne v pomoč njen položaj na vratu.

Kadar je oteklina lokalizirana v področju ene izmed žlez slinavk ali ščitnice, gre najverjetneje za bolezenske spremembe v teh organih. Posebnost malignih tumorjev žlez slinavk se ne kaže le v mnogovrstnosti njihove histološke slike, temveč v večini primerov tudi v nepredvidljivosti samega poteka bolezni. Počasi rastoča oteklina v teh področjih še ne pomeni, da je rašča res benigne narave, po drugi strani pa tudi hitro rastoči tumor še ni nujno znanilec rakave rašče. Za malignome žlez slinavk so še posebej značilni: vraščanje v okolna tkiva, bolečina, ohromitev obraznega živca ter področni in oddaljeni zasevki.

Na karcinom ščitnice največkrat pomislimo, kadar je gomolj v področju žleze ali vsa žleza zrasla z okolico, trda in neostro zamejena. Hitra rast, ohromitev povratnega živca ter povečane bezgavke na vratu v takem primeru sum še dodatno povečajo. Primarni karcinom iz ostankov tiroglosnega duktusa ali lateralne vratne ciste je izjemno redek, sorazmerno redki so na vratu tudi primarni tumorji mehkih tkiv.

Povečane bezgavke na vratu so mnogokrat prvi znanilec malignega tumorja, ne le v področju glave in vratu, temveč tudi tistega, ki ima izvor v drugih delih telesa. Velja pravilo, da moramo imeti vsako povečano, nebolečo bezgavko na vratu pri starejšem bolniku za maligno, dokler ne dokažemo nasprotnega (4).

Pri vsakem bolniku s povečano bezgavko na vratu moramo poleg pregleda samega vratu vedno natančno preiskati tudi vsa tista področja, iz katerih bi tumor na vratu lahko izviral.

Če je povečana bezgavka na vratu resnično metastatsko spremenjena, lahko ugotovimo lokalizacijo primarnega malignoma že samo z natančnim otnrinolaringološkim pregledom. Primarni karcinom izvira v takšnem primeru večinoma iz zgornjih dihalnih in prebavnih poti, žlez slinavk, ščitnice ali pa kože v področju glave in vratu. Metastaze iz oddaljenih organov srečamo na vratu le poredkoma. Pri iskanju primarnega tumorja nam je dostikrat v pomoč tudi soodvisnost položaja zasevkov na vratu in lokalizacije primarnega tumorja (5). Čim višje na vratu so metastaze, tem večja je verjetnost, da izvira primarni tumor v področju glave oz. vratu. Nasprotno pa je pri nizko ležečih zasevkih, posebej pri tistih v supraklavikularni kotanji, večja možnost, da izvira primarni tumor iz organov prsne ali trebušne votline - največkrat iz pljuč, dojke, želodca, debelega črevesa ali prostata.

Pri karcinomu kože lasišča ali zgornjega dela obraza lahko najdemo zasevke pred uhljem. Karcinom epifarinksa najpogosteje metastazira izpred zgornje tretjine mišice obračalke ali izza nje; zasevke najdemo pogosto na obeh straneh vratu.

Rak obnosnih votlin, ustnic ter sprednjega dela ustnega dna zaseva najprej v bezgavke submandibularnega in submentalnega področja, karcinom srednjega in spodnjega žrela ter grla pa v globoke bezgavke ob notranji jugularni veni.

Kadar kljub natančnemu ambulantnemu pregledu primarnega tumorja nismo našli, se z ugotovitvijo ne smemo zadovoljiti, saj morebitnega izvora metastaze na ta način ni mogoče z gotovostjo izključiti. V takšnih primerih nam je v dragoceno pomoč tankoigelna aspiracijska biopsija iz povečane bezgavke, ki nam v veliki večini primerov razjasni njeno naravo. Velja pa tudi v tem primeru,

da ima pri sumljivem kliničnem izvidu za malignom diagnostično vrednost le t.i. pozitiven izvid v smislu malignoma. V nasprotnem primeru je za dokončno diagnozo potrebna odprta biopsija.

Kadar s citološko oz. histološko preiskavo bezgavke na vratu potrdimo, da gre za metastazo, a pri pregledu ne najdemo primarnega tumorja, moramo s preiskavami nadaljevati. Po opravljenem rentgenskem pregledu pljuč in obnosnih votlin, preiskavah ščitnice, UZ pregledu abdominalna ter potrebnih laboratorijskih preiskavah preiščemo ustno votlino, žrelo, požiralnik, sapnik in bronhe še v splošni anesteziji. Če pri endoskopskih preiskavah najdemo za karcinom sumljivo raščo, odvezamo iz nje tkivo za histološki pregled, sicer pa naredimo "slepo" biopsijo iz na videz normalne sluznice na mestu, ki je glede na položaj metastaze ter njeno citološko sliko najbolj sumljivo.

Kadar primarnega tumorja ne uspemo odkriti z nobeno od naštetih preiskav - pravimo da gre za metastazo neznanega izvora, naredimo disekcijo bezgavk na vratu in bolnika po operaciji še obsevamo.

Pri metastazah na vratu, kjer pa smo primarni tumor odkrili in ga histološko potrdili, zdravimo hkrati metastaze in primarni tumor. Če je malignom še operabilen, bolnika operiramo in po operaciji obsevamo, kadar pa operativno zdravljenje ni več mogoče, preostane le še obsevanje, ki ga včasih kombiniramo s kemoterapijo.

Pravilno obravnavanje bolnika s tumorozno rezistenco na vratu je izjemnega pomena, saj se lahko zaradi pozne ali celo napačne diagnoze sicer še ozdravljiv malignom sprevrže v neozdravljivo bolezen. Kot pri raku drugih področij, velja tudi za maligne tumorozne spremembe na vratu, da je predpogoj za uspešno zdravljenje njihova pravočasna razpoznavna. Ker je zdravnik splošne medicine tisti, pri katerem bolnik najprej poišče pomoč, je njegova odgovornost še toliko večja, saj je izid bolezní v veliki meri odvisen prav od njegovega ravnanja.

## **Literatura:**

1. Solem BS, Schroder KE, Mair WS. Differential diagnosis of a mass in the upper lateral neck. *J Laryngol Otol* 1981; 95:1041-7.
2. Cady B. Evaluation of neck mass. *Surg Clin North Am* 1970; 50: 559-66.
3. Kambič V, Fischinger J, Gale N, Šmid L, Vovk M, Žargi M, Župevc A. Oteklina na vratu. Kranj: Gorenjski tisk, 1987: 5-53.
4. Lam KH, Lau WF. Metastatic cervical lymph node with an occult primary tumor. In: Ariyan S. *Cancer of the head and neck*. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1987: 553-9.
5. Schuller DE. Clinical evaluation of tumors of the neck. In: Thywley SE, Panje WR eds. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987: 1230-40.

Tabela 1

Najpogostejši vzroki otekline na vratu

prirojene nepravilnosti

akutna in kronična vnetja bezgavk

bolezni žlez slinavk in ščitnice

benigni tumorji

maligni tumorji

## MALIGNI LIMFOMI V PODROČJU GLAVE IN VRATU

*R. Tomšič*

Ne Hodgkinovi limfomi (NHL) so novotvorbe, ki nastanejo zaradi maligne preobrazbe celic limfatične vrste.

NHL najpogosteje prizadenejo bezgavke, vranico, kostni mozeg (nodalna oblika), zaradi velike razširjenosti limfatičnega tkiva pa tudi vse druge organe - še zlasti organe v trebuhu ter na glavi in vratu (ekstranodalna oblika).

Naravni potek ekstranodalnih limfomov je drugačen od nodalnih, običajno je ugodnejši.

Maligni limfomi zavzemajo le 1 - 2% vseh rakov, od tega je 25 - 35% ekstranodalnih. Ena tretjina jih je v področju glave in vratu, to pa je 3% vseh tumorjev glave in vratu.

Največkrat, v polovici primerov, je prizadet Waldayerjev obroč - od tega je 50% obolenj v nebnici.

V letih od 1987 do 1991 je bilo v Sloveniji registriranih 610 NHL; ekstranodalnih je bilo 229, od tega 65 v področju glave in vratu.

Nastanek malignih limfomov je posledica interakcije različnih dejavnikov; povzročitelj nikakor ni en sam. Nekateri od teh dejavnikov so:

- virusi, kemijski agensi, zdravila, obsevanje,
- zmanjšana imunost organizma,
- kromosomske nepravilnosti.

Povečane bezgavke na vratu so prvi znak obolenja pri Hodgkinovi bolezni v 60 - 80% primerov, pri NHL pa v 30 - 40%.

Pri ekstranodalnih NHL v področju glave (Hodgkinova bolezen je zelo redka) se pojavljajo predvsem znaki bolezni prizadetega področja, s povečanimi bezgavkami na vratu ali brez njih. Limfom najpogosteje prizadene Waldayerjev obroč (nebnico, epifarinks, koren jezika), ustno votlino, obnosne votline ter obušesno slinavko, zato se največkrat pojavijo težave s požiranjem, bolečina ter tumor.

Poleg lokalnih znakov so lahko prisotni tudi sistemski; to so tako imenovani B simptomi (hujšanje, nočno potenje, zvišana telesna temperatura).

S citološkim oz. histološkim pregledom bezgavke ali tumorja potrdimo, ali gre res za limfom.

Za določitev stadija pa so potrebne še druge preiskave: poleg anamneze, kliničnega pregleda ter običajnih laboratorijskih preiskav je potrebno še rentgensko slikanje pljuč, UZ trebuha, biopsija kostnega mozga ter po potrebi še CT prsnega koša in trebuha, lumbalna punkcija in gastroskopija.

O vrsti zdravljenja odločata histološka razvrstitev na nizko in visoko maligne limfome (Kielska klasifikacija) ter stopnja razširjenosti od I do IV (po Ann Arbor).

Nizko maligne limfome v začetnem stadiju zdravimo z obsevanjem, visoko maligne pa s citostatiki in obsevanjem. V napredovalih stadijih se odločamo predvsem za kemoterapijo, ki ji včasih pridružimo tudi obsevanje, predvsem če gre za obsežnejše tumorske mase.

Na potek in izid bolezni vplivata predvsem stadij bolezni in histološka slika, poleg tega pa še primarna lokalizacija limfoma v področju glave in vratu.

## **Literatura**

1. Incidenca raka v Sloveniji 1987 - 1991. Ljubljana: Onkološki inštitut, Slovenija, Register raka za Slovenijo 1990 - 1994.
2. Sarna GP, Kagan AR. Non Hodgkin's lymphomas. In: Haskell CM ed. Cancer treatment 3rd ed. Philadelphia: Saunders WB, 1990: 682 - 718
3. Wasserman TH, Glatstein E. Non Hodgkin's lymphomas. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott JB, 1992: 1329 - 1344.

## **Avtorji prispevkov za sedmi onkološki vikend:**

dr. **Aleksandar Aničin**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

dr. **Drago Ažman**, dr. med., spec. anesteziolog\*\*

prof. dr. **Marjan Budihna**, dr. med., spec. radioterapevt\*\*

dr. **Igor Fajdiga**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

doc. dr. **Janez Fischinger**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

dr. **Ladica Furlan**, dr. med., spec. radioterapevtka\*\*

**Irena Hočevnar-Boltežar**, dr. med., spec. otorinolaringologinja\*

**Boris Jančar**, dr. med., spec. radioterapevt\*\*

dr. **Zoran Kurent**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

dr. **Boštjan Lavrenčak**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

as. **Hotimir Lesničar**, dr. med., spec. radioterapevt\*\*

as. **Jernej Podboj**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

prof. dr. **Vera Pompe-Kirn**, dr. med., spec. epidemiologinja\*\*

prof. dr. **Zora Radšel**, dr. med., spec. otorinolaringologinja\*

mag. **Ljudmila Ruparčič-Oblak**, dr. med., spec. citologinja\*\*

dr. **Janez Šmid**, dr. med., spec. splošne medicine, ZD Planina pri Sevnici

prof. dr. **Lojze Šmid**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

mag. dr. **Erika Šoba**, dr. med., spec. radioterapevtka\*\*

dr. **Radka Tomšič**, dr. med., spec. radioterapevtka\*\*

dr. **Branko Zakotnik**, dr. med., spec. internist\*\*

prof. dr. **Miha Žargi**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

doc. dr. **Avgust Župevc**, dr. med., spec. otorinolaringolog\*

\*Univerzitetna klinika za otorinolaringologijo, Ljubljana

\*\*Onkološki inštitut Ljubljana

## VII. onkološki vikend so gmotno podprli:

poleg pokrovitelja:

**GLAXO Export Limited** - Podružnica Ljubljana

še

**BAYER PHARMA** d. o. o. Ljubljana,

**KEMOFARMACIJA**, Ljubljana

**KRKA**, p. o. Ljubljana,

**KRKA Bristol-Mayer Squibb**, Ljubljana,

**MEDIS**, Ljubljana,

**PLIVA** d. o. o. Ljubljana,

**SANDOZ PHARMA SERVICES AG BASEL**

Predstavništvo za Slovenijo,

**SALUS**, Ljubljana d. d.,

**Upjohn REMEDIA** d. o. o. Ljubljana

 **Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije**

**ZENECA International Limited**

Predstavništvo za Slovenijo, Ljubljana



# LAJŠANJE BOLEČINE

*preprosto in zanesljivo*

Akutna in kronična bolečina



Peroralno in parenteralno zdravljenje



Mlajši in starejši bolniki



Hospitalizirani in ambulantni bolniki



Zmerna in močna bolečina



zaupajte **Tramal** -u

tramadol HCl

Oblike: *Tramal 50* : 5 ampul po 50 mg tramadol HCl/ml  
*Tramal 100* : 5 ampul po 100 mg tramadol HCl/2 ml  
*Tramal kapljice*: 10 ml ractopine (100 mg tramadol HCl/ml)  
*Tramal kapsule*: 20 kapsul po 50 mg tramadol HCl  
*Tramal svečke*: 5 svečk po 100 mg tramadol HCl

Izdeluje: Bayer Pharma d.o.o., Ljubljana  
po licenci Grünenthal GmbH





**KRKA** Krka s sodelovanjem firme Bristol-Myers Squibb

## CITOSTATIKI

### **BCNU®** (karmustin)

viale po 100 mg

*Citostatik, ki prehaja hematoencefalno bariero. Uporabljamo ga pri zdravljenju primarnih in sekundarnih možganskih tumorjev, multiplega mieloma, Hodgkinove bolezni, neHodgkinovih malignih limfomov, tumorjev na dojki.*

### **CCNU®** (lomustin)

kapsule po 40 mg

*Uporabljamo ga v kombinaciji z različnimi citostatiki pri zdravljenju možganskih tumorjev, Hodgkinove bolezni, neHodgkinovih malignih limfomov, drobnoceličnih pljučnih tumorjev in nekaterih drugih tumorjev.*

### **LITALIR®** (hidroksikarbamid)

kapsule po 500 mg

*Uporabljamo ga pri zdravljenju kronične mieloične levkemije, policitemije rubre vere in kot senzibilizator radioterapije.*

### **PARAPLATIN®** (karboplatin)

viale po 150 mg

*Uporabljamo ga pri zdravljenju karcinoma na jajčnikih, materničnem vratu, testisih, mehuru in drobnoceličnih pljučnih tumorjev.*

## **PLATINEX®** (cisplatin)

ampule po 10 mg, 25 mg, 50 mg

*Indiciran je pri tumorjih na testisih, jajčnikih, materničnem vratu, mehurju, pri drobnoceličnih pljučnih tumorjih, planocelularnem karcinomu glave in vratu.*

## **MEGACE®** (megestrol acetat)

tablete po 40 mg, 160 mg

*Uporabljamo ga za paliativno zdravljenje napredovalega karcinoma na dojki, endometriju, jajčnikih in prostati.*

## **MUTAMYCIN®** (mitomicin)

viale po 5 mg

*Uporabljamo ga pri zdravljenju tumorjev na dojki in na telesu maternice, adenokarcinoma želodca ali trebušne slinavke in tumorjev na jetrih.*

## **TAXOL®** (paklitaksel)

viale po 30 mg

*Indiciran je kot zdravilo izbire pri zdravljenju karcinoma na jajčnikih in tumorjev na dojki. Uporabljamo ga tudi pri zdravljenju nekaterih drugih tumorjev.*

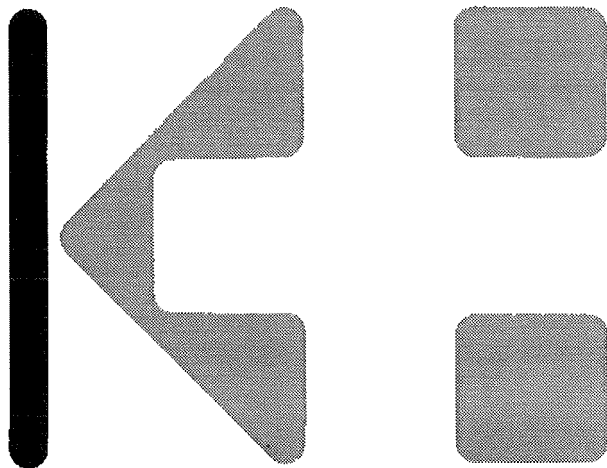
## **VEPESID®** (etopozid)

kapsule po 50 mg, 100 mg; ampule po 100 mg

*Uporabljamo ga pri zdravljenju germinalnih tumorjev na jajčnikih, testisih, pri zdravljenju nevroblastomov, Hodgkinovih in neHodgkinovih limfomov, akutne limfoblastne levkemije, karcinoma na želodcu.*



**KRKA** Krka s sodelovanjem firme Bristol-Myers Squibb

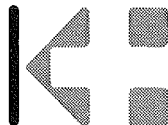


# KEMOFARMACIJA

Lekarne, bolnišnice, zdravstveni domovi in veterinarske ustanove večino svojih nakupov opravijo pri nas.

Uspeh našega poslovanja temelji na kakovostni ponudbi, ki pokriva vsa področja humane medicine in veterine, pa tudi na hitrem in natančnem odzivu na zahteve naših kupcev.

KEMOFARMACIJA - VAŠ ZANESLJIVI DOBAVITELJ



Veletrgovina za oskrbo zdravstva, p. o./61001 Ljubljana, Cesta na Brdo 100  
Telefon: 061 12-32-145 / Telex: 39705 KEMFAR SI / Telefax: 271 - 588, 271-362

**OSKRBA ZDRAVSTVA JE NAŠA NALOGA**

**SALUS**

**L J U B L J A N A d. d.**

ZAUPAJO NAM NAŠI KUPCI IN DOBAVITELJI, ZNANI  
PROIZVAJALCI IZ TUJINE PA SO NAM ZAUPALI TUDI  
ZASTOPSTVA IN KONSIGNACIJE

ZASTOPSTVA IN KONSIGNACIJE:

- BAXTER EXPORT CORPORATION
- BOEHRINGER INGELHEIM
- NOVO NORDISK
- ORTHO DIAGNOSTIC SYSTEMS
- SCHERING & PLOUGH - ESSEX CHEMIE
- HOECHST AG
- HOFFMANN LA ROCHE
- SANDOZ

***SALUS LJUBLJANA d. d.***

61000 LJUBLJANA, MAŠERA SPASIČEVA 10,  
TELEFON: N. C. (061) 168-11-44, TELEFAX: (061) 168-10-22

Mead Johnson

# HRANA ZA MEDICINSKO INDIKACIJO

## Popolna hrana

### **ISOCAL®** POWDER

*Nutritivno definirana hrana za hranjenje po sondi ali kot dodatek k hrani; izotonična, vsebuje MCT-olja, brez laktoze in je prijetnega okusa.*

### **LIPISORB®** POWDER

*Prehransko popolna hrana za bolnike s slabo absorpcijo maščob; vsebuje trigliceride srednje dolgih verig (MCT-olja). Napitek ima prijeten okus po vaniliji in je primeren za prehrano po sondi.*

### **PORTAGEN®** POWDER

*Hrana s trigliceridi srednje dolgih verig; namenjena je za dietno prehrano dojenčkov, otrok in odraslih z nepopolno prebavo maščob iz običajne hrane ali s slabo absorpcijo maščobnih kislin dolgih verig; je brez laktoze.*

### **SUSTAGEN®** POWDER

*Visokokalorični in visokobeljakovinski prehranski dodatek z majhno vsebnostjo maščob, odličnim okusom (vanilija, čokolada) in majhnim neprebavljenim deležem.*

## **ULTRACAL® LIQUID**

*Prehransko polnovredna tekoča hrana z vlakninami za hranjenje po sondi; izotonična, z visoko vsebnostjo dušika, brez laktoze; primeren je za paciente z intoleranco za glukozo.*

### Modularni dodatki

#### **CASEC® POWDER** (kalcijev kazeinat)

*Koncentriran, visokokakovosten beljakovinski pripravek, primeren za dopolnjevanje vsebnosti beljakovin v oralnih prehranskih pripravkih ter za hranjenje otrok in odraslih po sondi; zaradi majhne vsebnosti natrija in maščob je primeren beljakovinski dodatek tudi pri dietah z omejeno vsebnostjo natrija, maščob in holesterola.*

#### **MODUCAL® POWDER** (maltodekstrin)

*Pripravek z lahko prebavljivimi ogljikovimi hidrati, izdelan z nadzorovano encimsko hidrolizo koruznega škroba; namenjen je dojenčkom, otrokom in odraslim s povečanimi potrebami po kalorijah; z blagim okusom, nizko osmolarnostjo in majhno koncentracijo elektrolitov.*

#### **MCT- olja**

*Olja iz trigliceridov srednje dolgih verig za nadomeščanje ali dopolnjevanje maščobnih kalorij pri otrocih in odraslih; so lažje prebavljiva in se hitreje absorbirajo od običajnih maščob v hrani in imajo visoko hranilno vrednost (8,3 kal/g).*



Krka s sodelovanjem firme Bristol-Myers Squibb

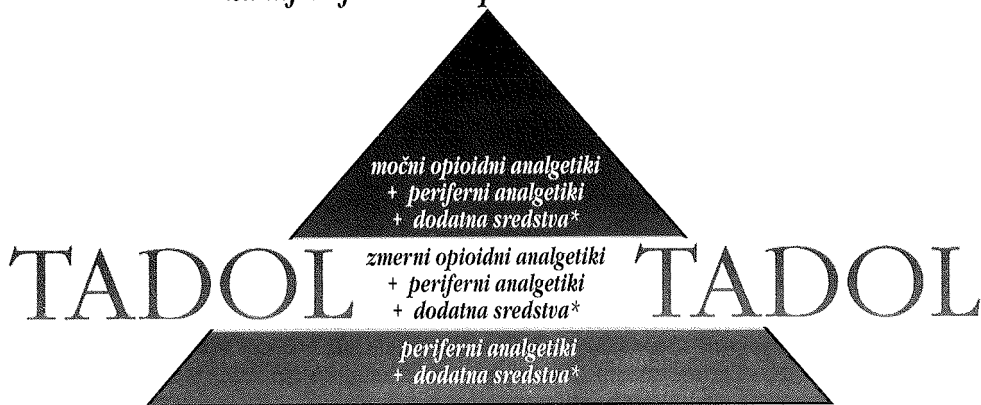
*Nepotrebno je, da bolezen spremlja bolečina*

# TADOL®

kapsule, kapljice, svečke, injekcije

tramadol

*Tristopenjska shema Svetovne zdravstvene organizacije  
za lajšanje bolečine pri bolniku z rakom:*



*\* npr. spazmolitiki, glukokortikoidi, neuroleptiki, antidepressivi*

**Doziranje in način uporabe:** *Odrasli in otroci, starejši od 14 let:* Injekcije: 50 do 100 mg i.v., i.m., s.c.; intravensko injiciramo počasi ali infundiramo razredčeno v infuzijski raztopini. Kapsule: 1 kapsula z malo tekočine. Kapljice: 20 kapljic z malo tekočine ali na kocki sladkorja; če ni zadovoljivega učinka, dozo ponovimo čez 30 do 60 minut. Svečke: 1 svečka; če ni učinka, dozo ponovimo po 3 do 5 urah. *Otroci od 1 do 14 let:* 1 do 2 mg na kg telesne mase. Dnevna doza pri vseh oblikah ne bi smela biti višja od 400 mg. **Stranski učinki:** znojenje, vrtoglavica, slabost, bruhanje, suha usta in turojnost. Redko lahko pride do palpacij, ortostatične hipotenzije ali kardiovaskularnega kolapsa. Izjemoma se lahko pojavijo konvulzije. **Oprema:** 5 ampul po 1 ml (50 mg/ml), 5 ampul po 2 ml (100 mg/2 ml), 10 ml raztopine (100 mg/ml), 20 kapsul po 50 mg, 5 svečk po 100 mg.

*Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.*

 **KRKA**  
SLOVENIJA



**UNICAP T****UNICAP M****UNICAP Jr****UNICAP T**

tablete z 9 vitamini in 7 minerali  
zelo učinkovito odpravlja pomanjkanje vitaminov in mineralov.

**UNICAP M**

tablete z 9 vitamini in 7 minerali  
preprečuje, da bi do pomanjkanja prišlo.

**UNICAP Jr**

otroške tablete za žvečenje z 10 vitamini in folno kislino.

Vsaka tableta vsebuje:	UNICAP T	UNICAP M	UNICAP Jr
VITAMIN A (acetat)	1,50 mg	1,50 mg	1,50 mg
VITAMIN B <sub>1</sub> (mononitrat)	10,00 mg	2,50 mg	1,50 mg
VITAMIN B <sub>2</sub>	10,00 mg	2,50 mg	1,70 mg
VITAMIN B <sub>6</sub> (hidroklorid)	2,00 mg	0,50 mg	2,00 mg
VITAMIN B <sub>12</sub>	4,00 µg	2,00 µg	6,00 µg
VITAMIN C	300 mg	50,00 mg	60, 00 mg
VITAMIN D <sub>3</sub> (holekalciferol)	12,50 µg	12,50 µg	400 IE
VITAMIN B <sub>3</sub> (nikotinamid)	100 mg	20,00 mg	20,00 mg
VITAMIN E	-	-	15 IE
Folna kislina	-	-	400,00 µg
Kalcijev-pantotenat	20,00 mg	5,00 mg	-
Kalcij (karbonat)	50,00 mg	35,00 mg	-
Baker (sulfat)	1,00 mg	1,00 mg	-
Jod (kalijev jodid)	0,15 mg	0,15 mg	-
Železo (fumarat)	10,00 mg	10,00 mg	-
Magnezij (oksid)	6,00 mg	6,00 mg	-
Mangan (sulfat)	1,00 mg	1,00 mg	-
Kalij (sulfat in jodid)	5,00 mg	5,00 mg	-

**PRIPOROČLJIVI ODMEREK:**

**UNICAP T, UNICAP M**

odrasli in otroci nad 12 let: 1 tableta na dan

**UNICAP Jr**

otroci, starejši od 4 let: 1 tableta na dan

**Upjohn**

## 7. ONKOLOŠKI VIKEND (Zbornik)

*Uredniki:*

J. Lindtner, M. Budihna, J. Škrk, B. Štabuc, B. Zakotnik, J. Žgajnar

*Izdali:*

Kancerološka sekcija Slovenskega zdravniškega društva in Zveza slovenskih društev za boj proti raku

*Založil:*

Glaxo Export Limited, Podružnica Ljubljana

*Lektorica:*

Mira Šekoranja

*Naklada:*

400 izvodov

*Računalniški prelom:*

Studio Trnovo d.o.o., Ljubljana

*Natisnil:*

Nejc d.o.o., Ljubljana, marec 1995



# ZOFRAN®

ondansetron

Novo zdravilo za preprečevanje bruhanja in slabosti



## DA BO ZDRAVLJENJE MALIGNIH BOLEZNI MANJ NEPRIJETNO

### Skrajšana navodila za predpisovanje Zofrana

**Indikacije:** Slabost in bruhanje, povzročena s kemoterapijo ali radioterapijo. **Doziranje:** *Odrasli:* Visokoemetogena kemoterapija: Dozo 8 mg Zofrana dajemo s počasno iv. injekcijo neposredno pred kemoterapijo in še dve iv. dozi po 8 mg vsaki dve do štiri ure ali kot nepretrgano infuzijo 1 mg/uro do 24 ur. Za preprečevanje zapoznelega bruhanja, po preteku prvih 24 ur, nadaljujemo z oralnim dajanjem Zofrana po 8 mg 2-krat dnevno do 5 dni po ciklusu zdravljenja. Emetogena kemoterapija in radioterapija: Po 8 mg Zofrana dajemo v počasni iv. inekciji neposredno pred ciklusom zdravljenja ali oralno eno do dve uri pred ciklusom in nadaljujemo z oralnim dajanjem po 8 mg vsakih 12 ur do 5 dni. *Otroci:* iv. injekcija po 5 mg/m<sup>2</sup> neposredno prek kemoterapijo, nato po 4 mg oralno vsakih 12 ur do 5 dni po ciklusu zdravljenja. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost. **Previdnost:** Nosečnost in dojenje. **Stranski učinki:** Glavobol, zaprtje, občutek topline v glavi ali epigastriju, prehodno zvišanje aminotransferaz, zelo redko preobčutljivostne reakcije. **Oprema:** Škatlice s 5 ampulami po 2 ali 4 ml (2mg/ml), škatlice z 10 tabletami po 4 ali 8 mg.