

PLOŠČATOCELIČNI KARCINOM USTNE VOTLINE IN USTNIC

Andrej A. Kansky, David Dovšak

EPIDEMIOLOGIJA PLOŠČATOCELIČNEGA KARCINOMA V USTNI VOTLINI

Ploščatocelični karcinom v ustni votlini (PKUV) je po svetovni statistiki na šestem mestu malignih bolezni in v deželah v razvoju obsega 5 % vseh malignih bolezni. V deželah južne vzhodne Azije in v Indiji je incidenca PKUV celo 50 % vseh malignih bolezni. Po podatkih Registra raka Slovenije je delež raka v ustni votlini v obdobju 1990–1998 dosegal 2 % vseh malignih tumorjev oziroma 16 % tumorjev glave in vratu. Kar 90 % primerov vseh malignih tumorjev ustne votline pa obsega ploščatocelični karcinom.

ETIOLOŠKI DEJAVNIKI ZA NASTANEK PLOŠČATOCELIČNEGA KARCINOMA USTNE VOTLINE

Nastanek PKUV ni razjasnjen, vemo pa, da je škodljiva izpostavljenost nekaterim mutagenim snovem, zlasti v povezavi s kajenjem in uživanjem alkoholnih pijač, žvečenjem betlovih listov in s slabimi higienskimi navadami. Za najbolj ogrožene poklice veljajo tisti v predelavi nikljevih spojin, delavci v lesni in tekstilni industriji. Prehrana lahko vpliva, epidemiološki podatki kažejo na zaščitno vlogo karotenoidov. Znana je tudi nasprotna vzročna, t.j. zaščitna povezava med uživanjem sadja in zelenjave ter PKUV. Infekcija keratinocitov s humanimi papilomskimi virusi je možen kofaktor pri razvoju PKUV. Takšno hipotezo podpira več raziskav, ki so pokazale HPV pri PKUV. Infekcija z Epstein-Barrovim virusom je povezana s karcinomom nosnega dela žrela, ki je redek v Evropi in ZDA, pogost pa v severni Afriki in v Aziji. DNA iz tega virusa so našli pri vseh patohistoloških tipih karcinoma nosnega dela žrela. Skoraj pri vseh bolnikih s to obliko raka so bili dokazani zvišani titri protiteles IgG in IgA proti virusnemu antigenu.

Med kadilci in uživalci alkohola jih le malo zboli za PKUV, zato raziskave kažejo, da morajo za nastanek onkocitne transformacije epitelijskih celic biti še drugi vzročni dejavniki.

DIAGNOSTIKA

PKUV je bolezen moških, starih nad 50 let. Znaki in simptomi so odvisni od lokacije in razširjenosti tumorja. V začetni stopnji ga je težko videti; povzroča zelo malo težav ali pa jih sploh ne. Zato je pomembno, da zdravnik in

zobozdravnik nanj mislita, še posebej pri bolniku, ki ima v anamnezi uživanje alkohola in tobaka. Pozorno je treba opazovati vse spremembe na ustnih sluznicah, jih zapisati in bolnike spremljati. Vse ranice v ustih, ki se ne zacelijo v 14 dneh, je treba redno opazovati. Potrebna je biopsija za diagnozo v specializirani ustanovi. Tipični znaki napredovale bolezni so neprestana in enostranska bolečina, rana v ustni votlini, ki se ne zaceli, smrad iz ust, proteza nenadoma ne ustreza več. Pozne težave so še bolečina, otalgija, zaprtje dihalnih poti, kranialne nevropatije, trismus, disfagija, odinofagija, zmanjšana mobilnost jezika, fistule, otekline in deformacije, povečane vratne bezgavke.

Odločilna je vsekakor histopatološka analiza izrezanega koščka tkiva iz rane, zato je biopsija obvezna že pri vsakem sumu na karcinom.

Čeprav se ploščatocelični karcinomi glave in vratu pogosto obravnavajo kot enota, po anatomske regijah razlikujemo tumorje ustne votline, ustnega dela žrela, nosnega dela žrela, spodnjega žrela, tumorje grla, tumorje žlez slinavk, tumorje obnosnih votlin, tumorje ščitnice. V ustni votlini so lokacije jezik (brez baze), ustno dno, lice, dlesni spodnje čeljusti, dlesni zgornje čeljusti, retromolarni trigonum in nebo. Baza jezika, tonzile, mehko nebo spadajo v področje ustnega dela žrela. Ko so pri velikih tumorjih meje pogosto zabrisane in ne moremo natančno opredeliti mesta izvora, govorimo o tumorjih ustne votline in ustnega dela žrela.

Diagnozi sledi načrtovanje zdravljenja, pri čemer so najpomembnejši naslednji dejavniki: patohistološki izvid (tip, gradus in globina invazije), organ izvora tumorja, lokacija (spredaj ali zadaj), velikost tumorja (stadij T), prizadetost kosti (mandibula ali maksila), status vratnih bezgavk (stadij N). Na onkološkem konziliju izdelamo načrt in potek zdravljenja. Za tumorje ustne votline velja, da ima prednost kirurško zdravljenje, pri čemer je razširjenost bolezni ključni dejavnik pri določanju kirurškega zdravljenja.

ZDRAVLJENJE

Pacientove značilnosti (starost, splošno stanje, razvade, poklic, družbenoekonomske stanje, toleranca, sodelovanje in prilagajanje) in terapevtske možnosti (kirurgija, radioterapija, kemoterapija, maksilofacialna protetika, stomatologija, rehabilitacija) igrajo pomembno vlogo pri načrtovanju zdravljenja.

Zdravljenje je kirurško, obsevalno (radioterapija) ali pa kombinirano.

Večino manjših tumorjev T1 in T2 zdravimo samo kirurško, napredovale tumorje (T3, T4) zdravimo kombinirano – kirurški resekciji in rekonstrukciji v 5 tednih sledi še pooperacijsko obsevanje v običajni dozi od 50 do 60 Gy na mesto primarnega tumorja in na vrat. Predoperacijsko radioterapijo uporabljamo izjemoma.

Kirurško zdravljenje obsega odstranitev tumorja in regionalnih bezgavk (operacija na vratu) ter rekonstrukcijo (z lokalnimi tkivi, vezanimi režnji in prostimi režnji). Prednosti kirurškega zdravljenja so, da je samo omejena količina (zdravega) tkiva izpostavljena zdravljenju, krajši je čas zdravljenja, omogoča natančen patohistološki pregled tkiv in oceno napredovalosti bolezni, nima neprijetnih posledic obsevalnega zdravljenja in je bolj selektivno; obsevanje ostaja za nadaljnje zdravljenje, če nastane recidiv ali drugi primarni tumor in če operacija ni več možna.

Radioterapija (RT) se lahko uporablja bodisi kot alternativno ali kot dopolnilno zdravljenje. Prednosti RT so, da ni velikega posega v tkivo in odstranitve tkiva, ki sicer povzroči mutilacijo, ni izgube krvi, omogoča zdravljenje kirurško nedostopnih področij. Zdravljenje z RT mora – tako kot kirurško zdravljenje – obsegati zdravljenje tumorske lezije in zdravljenje regionalnih bezgavk na vratu. Poznati je treba verjetnost regionalnih metastaz v odvisnosti od velikosti tumorja, lokacije tumorja in histološko obliko.

Kemoterapija te vrste raka ne pozdravi, lahko pa se uporablja kot dodatno zdravljenje, če ga dopušča bolnikovo splošno stanje.

PREŽIVETJE

Rezultati zdravljenja tumorjev glave in vratu, še posebej ploščatoceličnega karcinoma ustne votline, so dobri, če so tumorji majhni, še ne napredovali. Rast in širjenje sta sprva predvidljiva, zato je treba znova poudariti pomen zgodnje diagnoze in preventivnih pregledov. Regionalne metastaze se pojavijo navadno homolateralno, oddaljene metastaze nastanejo pozno. Velik problem za zdravljenje so napredovali tumorji. Petletno preživetje je v povprečju 50-odstotno, pri napredovali bolezni pa 25-odstotno.

Posebno poglavje kirurškega zdravljenja tumorjev glave in vratu je rekonstrukcija, katere obseg je odvisen od količine odstranjenega tkiva. Manjše defekte lahko rekonstruiramo z lokalnimi tkivi, večje pa z lokalnimi režnji, vezanimi režnji in mikrovaskularnimi režnji.

Literatura

- Aryan S, Cuono CB. Etiology, pathophysiology, diagnosis, workup, and staging of head and neck cancer. In: Aryan S, editor. *Cancer of the head and neck*. St. Luis: Mosby, 1987.
- Bailey BJ. Management of carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1977; 87: 250-60.
- Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980; 90: 19-27.
- Baker SR. Cancer of the lip. In: Myers EN, Suen JY. *Cancer of the head and neck*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1989.
- Boffetta P, Mashberg A, Winkelmann R, Garfinkel L. Carcinogenic effect of tobacco smoking and alcohol drinking on anatomic sites of the oral cavity and oropharynx. *Int J Cancer* 1992; 52: 530-3.
- Boyle P, Macfarlane GJ, Maisonneuve P, Zheng T, Scully C, Tedesco B. Epidemiology of mouth cancer in 1989: A review. *J Royal Soc Med* 1990; 83: 724-30.
- Byres RM, O'Brien J, Waxler J. The therapeutic and prognostic implication of nerve invasion in cancer of the lower lip. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 4: 215-7.
- Heller KS, Shah JP. Carcinoma of the lip. *Am J Surg* 1979; 138: 600-3.
- Hermanek P, Sobin LH. *TNM classification of malignant tumors*. Berlin: Springer, 1987.
- Karapandzic M. Reconstruction of lip defects by local arterial flap. *Br J Plast Surg* 1974; 27: 93-7.
- Kaufman S, Lore JM. TNM classification and disease description in head and neck cancer. *Am J Surg* 1978; 136: 469-73.
- Keller AC. Cellular types, survival, race, nativity, occupations, habits, and associated diseases in the pathogenesis of lip cancer. *Am J Epiderm* 1969; 91: 486-99.
- Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastasis from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972; 29: 1446-9.
- Lippman SM, Hong WK. Second primary tumors in head and neck squamous cell carcinoma: The overshadowing threat for patients with early stage disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 691-4.
- Lore JM, Kaufman S, Grabau JC, Popovic DN. Surgical management and epidemiology of lip cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1979; 12: 81-95.
- McGregor GI, Davis NL, Hay JH. Impact of cervical lymph node metastases from squamous cell cancer of the lip. *Am J Surg* 1992; 163: 469-71.
- McGregor IA. Reconstructive techniques. In: McGregor IA, McGregor FM. *Cancer of the face and mouth*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986; 5-54.
- Pindborg JJ. Control of oral cancer in developing countries. *Bull WHO* 1984; 62: 817-24.
- Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing neck dissection terminology: official report of the academy Committee for head and neck surgery and oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 601.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 976-90.
- Spiessl B, Hermanek P, Schiebe O et al. *TNM atlas: Illustrated guide to the TNM/pTNM-classification of malignant tumors*. 4th ed. New York: Springer, 1993.
- Syrjanen K, Syrjanen S, Lamberg M, Pyrhonen S, Nuutinen J. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papilloma virus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 418-24.