

# ZDRAVLJENJE MALIGNIH BOLEZNI USTNE VOTLINE

Andrej Kansky

**POVZETEK.** Usta so pomemben del človeškega telesa, zato je zdrava ustna votlina pogoj za normalno življenje in dobro počutje. Od vseh bolezni, ki se pojavljajo v ustih, je rak ustne votline najhujša. V 90 % primerov je rak v ustih ploščatocelični karcinom. Rak ustne votline je med odraslo moško populacijo po pogostosti na šestem do osmem mestu vseh malignih bolezni. V Sloveniji zbolijo za rakom ustne votline in ustnega žrela letno do 250 ljudi, predvsem moških, starejših od 50 let. Glavna dejavnika tveganja sta uživanje alkoholnih pijač in kajenje. Za uspešno zdravljenje je pomembna zgodnja diagnostika in takojšnje zdravljenje. Le-to je v prvi vrsti kirurško, napredovale oblike raka zdravimo kombinirano: kirurško, z radioterapijo in tudi s kemoterapijo. Preživetje pri majhnih tumorjih je dobro, več kot 80-odstotno, pri napredovalih tumorjih pa več kot 60-odstotno; ob tem je treba poudariti, da je preživetje pri tumorjih ustnega žrela slabše kot pri raku ustne votline. Ker je zdravljenje zahtevno in ni nikoli brez posledic, bi morali več skrbi nameniti rehabilitaciji pacientov po končanem zdravljenju.

## UVOD

Usta so eden najpomembnejših delov človeškega telesa – za hranjenje in dihanje, komuniciranje, govor, neverbalno izražanje in erotiko. Usta niso imuna na bolezni, celo nasprotno - govorimo, da je ustna votlina pokazatelj systemskega zdravja, ker se številne bolezni začnejo s spremembami v ustih. Spremembe na ustni sluznici, dlesnih in zobeh pogosto spremljajo tudi systemske bolezni, kot so srčno popuščanje, sladkorna bolezen, ledvična odpoved, KOPB in različne nalezljive bolezni. Od vseh bolezni, ki se pojavljajo v ustih, pa je najhujša rak ustne votline.

Ustna votlina in ustno žrelo sta najpogostejša lokacija primarnih tumorjev glave in vratu; kar 30 % karcinomov glave in vratu je v ustni votlini in več kot 90 % od njih je ploščatoceličnih karcinomov. V Sloveniji zbolijo za rakom ustne votline in ustnega žrela letno do 250 ljudi, predvsem moških, starejših od 50 let. Med drugimi malignimi tumorji se v ustih pojavljajo še tumorji malih žlez slinavk, melanomi, limfomi in sarkomi.

Najpomembnejša dejavnika za razvoj ploščatoceličnega kacinoma sta uživanje alkohola in kajenje, še posebno kombinacija obeh. Večina bolnikov s karcinomom ustne votline in žrela je moških, starejših od 50 let, vendar se v zadnjem desetletju večja število malignih bolezni v ustih tudi pri ženskah in mlajših osebah. Kot nevarnostni dejavnik, posebno za vznik raka v področju ustnega žrela, predvsem na korenu jezika in na nebnicah pri moških, starih 40–55 let, ki ne kadajo in ne pijejo alkoholnih pijač, vse bolj postavljajo v ospredje še okužbo s humanimi papilomskimi virusi (HPV), predvsem tipa 16.

Na Kliniki za maksilofacialno in oralno kirurgijo že od samega nastanka zdravimo bolnike s tumorji glave in vratu (tumorje ustnic in ustne votline, žrela,

obnosnih votlin in žlez slinavk). Že leta 1965 je prof. Čelešnik objavil članek Metastaze na vratu in v njem opozarjal na probleme lokalnega in regionalnega širjenja maligne bolezni. Še danes velja, da je razširjenost bolezni ob začetku zdravljenja ključni napovedni dejavnik preživetja.

## **KLINIČNA OBRAVNAVA BOLNIKOV**

Na Kliniki za maksilofacialno in oralno kirurgijo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana bolnike zdravimo kirurško. Zdravljenje se začne s postavitvijo diagnoze, ugotovitvijo razširjenosti bolezni in splošnega stanja bolnika. Načrt zdravljenja (na maksilofacialno-onkološkem konziliju) se napravimo na podlagi informacij, ki jih pridobimo z rentgensko diagnostiko, magnetno-rezonančnim slikanjem in drugimi splošnimi in specifičnimi preiskavami. Kirurško zdravljenje je prva izbira, pri napreduvalih tumorjih sledi radioterapija in kemoterapija. Operiramo v Kliničnem oddelku za maksilofacialno in oralno kirurgijo, za radio- in kemoterapijo pa skrbi Onkološki inštitut Ljubljana. Pri neoperabilnih tumorjih in ko je splošno zdravstveno stanje slabo, pride v poštev zdravljenje z obsevanjem na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

### **Kirurško zdravljenje**

Kirurško zdravljenje se je v zadnjih dveh desetletjih bistveno izboljšalo; postalo je predvidljivo, varno, pooperacijske umrljivosti praktično ni, težave po operaciji pa so običajno manjše kot po zdravljenju z obsevanjem. Operacija obsega začasno traheotomijo, odstranitev vratnih bezgavk (v regijah I, II, III, IV, V), radikalno odstranitev tumorja (s patohistološkim nadzorom robov tumorja z zmrzlim rezom) in rekonstrukcijo. Operacija se običajno začne z odstranitvijo bezgavk na vratu. Razlikujemo selektivno modificirano in radikalno disekcijo; slednja je indicirana, če so prizadete bezgavke (pri tumorjih N3 in redko pri N2 po klasifikaciji TNM). Pri modificirani in selektivni disekciji ohranimo vse pomembne anatomske strukture, zato je morbiditeta po posegu majhna in ni trajnih posledic. Disekcijo na vratu delamo od spodaj navzgor, konča se v submandibularni regiji, od koder se nadaljuje operacija z odstranitvijo tumorja. V ustni votlini zamejimo robove tumorja in ga odstranimo – kombinirano s pristopom skozi usta in z vratu. Tumor običajno ostane povezan s kirurškim preparatom na vratu. Na shemi tumorja z odstranjenimi vratnimi bezgavkami tumor označimo in orientiramo ter odstranjeno tkivo pošljemo na dokončni patohistološki pregled. Za zmrzli rez dodatno vzamemo vzorce s kirurških robov. Rezultate dobimo v roku 30 do 60 minut, medtem pa se naredi traheotomija in pripravi žile za rekonstrukcijo.

Rekonstrukcija je pomemben del zdravljenja. Gre za zelo zahtevne kirurške posege, ki pa lahko pomembno izboljšajo življenje po zdravljenju. Potrebni

so lokalni, regionalni in mikrovaskularni režnji, bodisi mehko tkivni (kožno-mišični), kombinirani (kožno-mišično-kostni) ali kostni. Mikrovaskularni reženj običajno napravimo ob odstranitvi tumorja. Ko so znani rezultati zmrzlega reza, reženj prestavimo s prvotnega mesta v usta ob skrbni venski in arterijski anastomozi. Kadar je potrebna kostna rekonstrukcija, nadomestimo tudi manjkajočo kost in naredimo osteosinteze. Ob koncu preverimo hemostazo, vstavimo drene, zašijemo mehka tkiva na vratu in ustih. Operacija z mikrovaskularno rekonstrukcijo je zahteven poseg, ki lahko traja tudi deset ur in več.

Po operaciji skrbimo za vitalne funkcije, za reženj in z analgetiki za dobro počutje bolnika. Prvi teden po operaciji bolnika hranimo po nazogastrični sondi, kasneje, če se le da, skozi usta. Že takoj prve dni po operaciji bolnike postavimo na noge in jih skušamo čim hitreje rehabilitirati.

## **Radioterapija**

Pooperacijska rehabilitacija običajno traja od 7 do 30 dni in je odvisna od splošnega bolnikovega stanja. Pet tednov po kirurškem zdravljenju se začne radioterapija, včasih s sočasno kemoterapijo. Bolnike obsevajo na Onkološkem inštitutu Ljubljana, po vnaprejšnjih pripravi in načrtu. Obsevanje področja tumorja in vratu traja približno dva meseca.

Obsevanje pusti pacientu dodatne posledice: splošno oslabeledost in slabost, koža na vratu in obrazu postane suha in pekoča, podobno je z ustnimi sluznicami, ki jih pesti pomanjkanje sline, težave so s požiranjem in hranjenjem. Pojavijo se težave z zobmi, zaradi suhih ust podležejo poobsevalnemu kariesu in toliko propadejo, da jih ni mogoče popraviti. Kadar je potrebna ekstrakcija, moramo dosledno upoštevati protokol za puljenje zob pri obsevanem bolniku, ker se rane slabo celijo. Grozi vdor okužbe v kost – osteoradiomielitis –, ki povzroči osteonekrozo in propad kosti. Zdravljenje osteonekroze je dolgotrajno in se ponavadi konča s hudimi posledicami tako za videz kot za funkcijo.

## **Rezultati zdravljenja**

Rezultati zdravljenja ploščatoceličnega karcinoma ustne votline so dobri, če bolezen odkrijemo zgodaj. Rast in širjenje tumorja sta sprva predvidljiva. Ko bolniki zdravljenje predolgo odlašajo, bolezen napreduje lokalno in regionalno. Prve regionalne metastaze so homolateralne, oddaljene metastaze nastanejo precej kasneje. Napredovali tumorji so velik problem, zdravljenje je zahtevno, dolgotrajno in drago. Petletno preživetje pri majhnih tumorjih je po statistiki Kliničnega oddelka za maksilofacialno in oralno kirurgijo 89-

stotno, pri napredovalih pa 66-odstotno. Poudariti pa je treba, da statistika velja za bolnike, ki so bili primarno kirurško zdravljeni. Pogostost pojavljanja drugih primarnih tumorjev variira od 4 do 40%.

## ZAKLJUČEK

Za tem boljši uspeh zdravljenja so pomembni preventivni pregledi in čim prejšnja postavitev diagnoze. Nujno je redno spremljanje stanja bolnikov – in to do konca njihovega življenja – zaradi težav po zdravljenju in zgodnje prepoznave morebitnih recidivov. Zdravljenje bolnike zaznamuje za vse življenje, zato je pomembno, da jim stojimo ob strani ne samo kot zdravniki, ampak tudi po človeški plati, s spodbudami in oporo, ter pomagamo, da se kar najuspešneje rehabilitirajo. Zobna rehabilitacija bolnikom zelo veliko pomeni; za mnoge kar dokončno zmago nad boleznijo, res pa je, da uspe pri manj kot 40 % operiranih in obsevanih bolnikih.

## LITERATURA

- Didanovič V, Dovšak T, Prodnik L, Kansky A. Surgical treatment of the oral cavity and oropharyngeal carcinoma. In: Zidar N, Gale N. *Novosti na področju ustnih bolezni*. Ljubljana: Inštitut za patologijo Medicinske fakultete, 2015: 30–4.
- Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3235–42.
- Ihan Hren N, Kansky A. Maksilofacialna kirurgija. In: Smrkolj V. *Kirurgija*. Ljubljana: Grafika Gracer, 2014: 540–651.
- Kansky A. Načrtovanje operativnih posegov s pomočjo tridimenzionalnih modelov. In: Kansky A (editor). *Sodobni diagnostični postopki v področju glave in vratu*. Ljubljana: Združenje za maksilofacialno in oralno kirurgijo Slovenije 2008: 14-7.
- Kansky A. Pomen rednih stomatoloških pregledov. In: Kansky A. *Zbornik: Oralno zdravje za zdravo življenje, svetovni dan oralnega zdravja 2013*. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije, 2013: 12-3.
- Strojan P. Guidelines for management of head and neck malignancies. *Onkologija* 2009; 13: 103–4.
- Terlevič Dabič D, Kansky A, Vučičević-Boras V. Prevalence of oral mucosal lesions in Slovenia. *Res J Pharm Biol Chem Sci* 2015; 6: 1154–7.
- Terlevič Dabič D, Kansky A. *Zobozdravnik vidi bolje. Zato lahko reši življenje*. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije, 2017.