

Uvodne besede

Združenje za maksilofacialno in oralno kirurgijo Slovenije skupaj z Katedro in Kliničnim oddelkom za maksilofacialno in oralno kirurgijo Kliničnega centra v Ljubljani organizira strokovne seminarje, ki so postali že tradicionalna srečanja velikega števila zobozdravnikov, pa tudi zdravnikov različnih strok. Hkrati je dejstvo, da so pripravljene zborniki teh srečanj s široko predstavljenimi strokovnimi temami, ki so vezana na skupen kliničen problem, tudi zelo zaželeno študijsko gradivo za študente na dodiplomski stopnji študija. Zaradi tega ostaja njihova vsebina pregledna in študijsko sistematska, ker taka omogoča tudi uporabni repertorij za vsakega praktika na osnovni zdravstveni in zobozdravstveni stopnji.

Letošnja tema je izredno pomembna za zdravnike in zobozdravnike, saj govori o spremembah v ustni votlini, ki lahko ogrožajo tudi bolnikovo življenje. Prepoznavanje in razvrščevanje teh sprememb je pomembno za vsakega bolnika, saj so usta zelo občutljivo mesto človeškega čutenja, govornega izražanja, hranjenja in mnogih drugih funkcij. Zgodnje prepoznavanje zločestih in predrakastih sprememb lahko rešuje življenja, saj je prognoza zdravljenja odvisna od velikosti in razširjenosti take spremembe ob njenem odkritju in zdravljenju. Statistika pa nam kaže, daje njihovo odkrivanje v Sloveniji zelo pozno in namen našega srečanja je vplivati na zgodnejše odkrivanje.

Dandanašnje zdravstvo in zobozdravstvo se soočata s številnimi problemi. Če skušamo v svoje dobro najprej slediti lastni strokovnosti in vesti, bomo s tem najbolj pomagali bolnikom. Sodoben pristop k vsakemu medicinskemu problemu ni zavedanje o lastni **neodvisnosti**, ki bi pomenila napredek pred strokovno **odvisnostjo** iz časa zdravniškega in zobozdravniškega uka. Najboljše za vsakega zdravnika in zobozdravnika ter bolnika danes je **soodvisnost** – to je dobro **sodelovanje** med različnimi strokami, saj je le takšna celovita in dobra obravnava bolnika. Upam, da bo naše srečanje tudi prispevalo k boljši komunikaciji in sodelovanju.

Nataša Ihan Hren

VSEBINA

Zidar N.	Morfologija sluznic ustne votline
Ihan Hren N.	Bele spremembe na sluznicah ustne votline
Gorjanc M.	Pigmentirane spremembe na sluznicah ustne votline
Eberlinc A.	Erozije in ulkusi na sluznicah ustne votline
Kočar M., Šiler T.	Oteklina in zatrdline na sluznicahb ustne votline
Volavšek M.	Odvzem, prenos in priprava materiala za histopatološko preiskavo
Gale N.	Potencialno maligne spremembe na ustnih sluznicah
Kansky AA.	Etiopatogeneza ploščatoceličnega karcinoma ustne votline
Dovšak D.	Kirurško zdravljenje karcinomov ustnih sluznic
Virag M.	Obnovitvene tehnike po resekcijah malignih tumorjev ustne votline
Vesnaver A.	Nove kirurške tehnike pri zdravljenju patoloških sprememb ustnih sluznic
Strojan P.	Obsevalno zdravljenje malignih tumorjev ustne votline
Konstantinović VS.	Pomen ovrednotenja kvalitete življenja in rehabilitacije pacientov operiranih zaradi malignih tumorjev jezika in ustnega dna
Sotošek B.	Bolezni ustnic
Čizmarevič B.	Bolezni malih žlez slinavk
Grošelj D.	Bolezni dlesni in obzobnih tkiv
Beović B.	Infekcijske bolezni, ki se manifestirajo v ustni votlini
Mrzlikar I.	Benigne novotvorbe na ustnih sluznicah v oralnokirurški ambulanti Novo mesto

MORFOLOGIJA USTNE SLUZNICE

Nina Zidar

Uvod

Ustna votlina (cavum oris) je začetni del prebavne cevi in sega od ustne špranje do goltne ožine. S sprednje strani jo omejujeta ustnici, s strani pa lici. Svod ustne votline tvori nebo, dno ustne votline pa mišice ustnega dna in jezik. Ustna votlina je razdeljena na dva dela: v ustni preddvor (vestibulum oris) in ustno votlino v ožjem pomenu besede (cavum oris proprium).

Sluznico ustne votline openja večskladni neporoženevajoč ploščat epitel. V področjih, kjer je sluznica izpostavljena mehničnemu draženju (npr. med žvečenjem), je epitel zadebeljen, poroženevajoč, z izrazitimi stromalnimi papilami (npr. trdo nebo, jezik). Pod epitelom je lamina propria (subepitelna stroma), grajena iz rahlega veziva, v katerem so drobne slinavke, redke vnetnice, žilje in živci. V globljih delih je skeletna mišica, ki jo oživčujejo možganski živci s svojimi vejami. Skeletna mišica je posebej obilna v jeziku in licih. V nekaterih področjih je pod sluznico kost (npr. trdo nebo).

Ustnice (labia oris)

Vhod v ustno votlino imenujemo ustna špranja (rima oris), ki prehaja v ustni kot (angulus oris). Ustno špranjo omejujeta ustnici, labius superior in labius inferior. Z zunanje strani pokriva ustnico koža, z notranje strani sluznica, med njima je vmesni prehodni pas. Pod kožo oz. sluznico je mišica (musculus orbicularis oris).

V kožnem delu (pars cutanea) so žleze lojnice, znojnice in dlake. V srednjem ali vmesnem delu (vermilion ali ustna rdečina) so lojnice, ni pa dlak in pigmenta. Krvne žile prosevajo skozi neporoženevajoč epitel, kar daje ustni rdečini rdečo barvo. Sluznica (pars mucosa) pokriva ustnico z notranje strani in vsebuje številne majhne slinavke (glandulae labiales).

Dlesen (gingiva)

je del ustne sluznice, ki pokriva zobne odrastke (processus alveolares) zgornje in spodnje čeljustnice in tesno ovija zobne vratove. Čvrsto je zrasla s periostom. V sluznici je mnogo žil in živcev, ni pa žlez.

Lice (bucca)

je stranska stena ustne votline. Grajena je iz kože, maščevja, mišice (musculus buccinator) in sluznice. Sluznico openja neporoženevajoč ploščat epitel, zaradi mehničnega draženja (proteza, grizenje) pa so pogosto prisotna področja s poroženevanjem. V submukozi so drobne slinavke (glandulae buccales in molares) in včasih tudi lojnice (Fordyce-ove pege).

Trdo in mehko nebo (palatum durum, palatum molle)

Sluznico trdega neba openja neporoženevajoč ploščat epitel, ki je med žvečenjem izpostavljen mehničnemu draženju, zato je zadebeljen, z izrazitimi stromalnimi papilami. V sluznici trdega neba so številne slinavke (glandulae palatinae); kjer teh ni, je sluznica čvrsto zrasla s podlago - periostom.

Trdo nebo se zadaj nadaljuje v mehko nebo, ki ima v sredini podaljšek - jeziček (uvula), na straneh pa prehaja v dva polkrožna loka: sprednji lok (arcus palatoglossus) in zadnji lok (arcus palatopharyngeus). Mehko nebo je pokrito s sluznico, pod njo so mišice mehkega neba.

Dno ustne votline (basis cavi oris)

je področje pod jezikom oz. med spodnjo čeljustnico in podjezično kostjo. Tvorijo ga mišice ustnega dna in jezik. Sluznico v dnu ustne votline openja tanek neporoženevajoč ploščat epitel, ki se nadaljuje na ventralno stran jezika. Pod epitelom so številne žleze slinavke (glandula sublingualis, glandulae sublinguales minores).

Jezik (lingua)

leži v dnu ustne votline. Najširši del jezika je telo (corpus linguae), ki prehaja zadaj v koren jezika (radix), spredaj pa v konico (apex). Meja med telesom in korenem je sulcus terminalis. Sulcus terminalis ima v sredini vdolbinico, foramen cecum linguae, ki je ostanek embrionalnega izvodila ščitnice (ductus thyroglossus).

Jezik pokriva sluznica, ki je na ventralni strani tanka, opeta s neporoženevajočim ploščatim epitelom, in je nadaljevanje sluznice ustnega dna. Na dorzalni strani je sluznica debelejša, opeta s poroženevajočim ploščatim epitelom.

Na dorzalni strani, v sprednjih 2/3 jezika, so številne bradavice: papillae filiformes, papillae fungiformes, papillae circumvallatae; na fungiformnih in cirkumvalatnih papilah so okušalni brstiči. Na dorzalni strani v zadnji tretjini, na korenu jezika, so v sluznici limfatični folikli (tonsilla lingualis), zato je površina valovita.

Sluznica jezika vsebuje slinavke, predvsem blizu cirkumvalatnih papil, večji del jezika pa je grajen iz skeletne mišice, med mišičnimi vlakni je tudi maščevje.

Žleze slinavke (glandulae salivares)

Žleze slinavke izločajo mukozno sestavino sline, ki vsebuje mucin (mešanica mukoproteinov in mukopolisaharidov) in serozno sestavino, ki vsebuje encim amilazo. Po velikosti in legi ločimo dve vrsti slinavk: velike in majhne. Velike slinavke ležijo izven ostenja ustne votline: Glandula parotis leži pred in pod zunanjim ušesom; plexus parotideus, splet končnih vej n. facialisa, jo razdeli v pars superficialis in pars profunda. Po sekreciji je serozna žleza, njeno izvodilo, ductus parotideus (Stenoni) konča v ustnem preddvoru v bradavičici (papilla parotideae).

Glandula submandibularis leži medialno od angulus mandibulae v trigonum submandibulare. Je mešana sero-mukozna žleza slinavka; njeno izvodilo, ductus submandibularis (Whartoni) konča v bradavici (caruncula sublingualis), v gubi ustne sluznice pod jezikom (plica sublingualis).

Glandula sublingualis leži na muskulaturi ustnega dna med mišico genioglossus in spodnjo čeljustnico in je mešana muko-serozna žleza. Njeno izvodilo, ductus sublingualis major, konča v bradavici (caruncula sublingualis), v gubi ustne sluznice pod jezikom (plica sublingualis).

Majhne slinavke velikosti prosa ali graha ležijo v sluznici ustne votline in ustnega preddvora: glandulae labiales (v sluznici zgornje in spodnje ustnice ter ob ustnem kotu), gl. buccales in molares (v sluznici lic), gl. linguales (na robovih jezika) in glandula lingualis anterior (na konici jezika).

Goltna ožina (isthmus faucium)

Ustna votlina se konča z goltno ožino, ki jo omejujejo zgoraj mehko nebo z jezičkom, s strani dva goltna loka in spodaj koren jezika. Oba goltna loka obdajata vdolbino (fossa tonsillaris), v kateri leži nebnica (tonsilla palatina).

Limfatično tkivo

Tonsilla palatina in tonsilla lingualis v ustni votlini ter tonsilla pharyngea in tonsilla tubaria v žrelu tvorijo zaščitni Waldeyerjev limfatični obroč, ki je del limfatičnega tkiva sluznic (angl. MALT - mucosa-associated lymphoid tissue).

Priporočena literatura:

1. Kobe V, Dekleva A, Lenart IF, Širca A, Velepčič M. Anatomija. 4. del. Medicinska fakulteta: Ljubljana; 1995.
2. Sapp PJ, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology. Mosby: London; 1997.
3. Stevens A, Lowe J. Human histology. 2nd ed. Mosby: London; 1997.
4. Sternberg SS. Histology for pathologists. Raven Press: New York; 1992.

Doc. dr. Nina Zidar, dr. med.

Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana, e-mail: nina.zidar@mf.uni-lj.si

BELE SPREMEMBE NA USTNI SLUZNICI

Nataša Ihan Hren

Uvod

Belkast izgled ustne sluznice pogojujejo hiperkeratinizirani predeli ustne sluznice ob stalnem močenju s slino. Razen jezičnih filiformnih papil je vsaka ostala klinično vidna keratinizacija v ustni votlini nenormalna. Večina belkastih sprememb na ustni sluznici se je vključevala v širok pojem levkoplakij predvsem zaradi prepričanja o njihovem predrakastem potencialu. Po WHO definiciji, ki jo je pripravil Referenčni center za oralne prekancerozne lezije, so **levkoplakije beli madeži ali zadebelitve, ki klinično ali patološko ne predstavljajo nobene druge bolezni**. Tako so bile v tej opredelitvi izključene vnetne bolezni kot je soor in imunsko pogojene bolezni kot je lihen planus. Niso izključevali belkastih sprememb povezanih z možnimi fizikalnimi ali kemičnimi povzročitelji. Te spremembe so sorazmerno pogoste na ustni sluznici, so klinično tipičnega izgleda in imajo le redko predrakav potencial.

Najbolj klinično pomembna je delitev belih sprememb na ustni sluznici **po vzroku** (Scully 2003). To delitev prikazuje Preglednica 1.

Preglednica 1. Oralne bele spremembe po vzroku.

PRIROJENE

- Fordyceve pege
- beli spongiozni nevus
- prirojena diskeratoza

VNETNE

Infektivne

- kandidijaza
- lasasta levkoplakija
- papilomi in druge spremembe pri HIV okužbi
- sifilitična levkoplakija
- Koplikove pege pri ošpicah

Ne-infektivne

- lihen planus
- lupus eritematozus
- luskavica

Neoplastične ali potencialno maligne

- levkoplakija
- keratoza
- karcinom
- submukozna fibroza

OSTALE

- opekline
- materia alba
- spremembe zaradi zdravil
- transplantati
- brazgotine

Prirojene belkaste spremembe spoznavamo klinično in ne potrebujejo zdravljenja. **Fordyceve pege** so le normalne lojnice predvsem v lični sluznici ter ustnični rdečini, ki se starostno povečajo in izražajo s tipičnim rumenkastim zrnčastim izgledom. **Beli spongiozni nevus** in **prirojena diskeratoza** sta redki avtosomno dominantni bolezni prizadetosti

keratina. Gre za značilo belkastomehko zadebeljeno predvsem lično sluznico obojestransko. Prirojena diskeratoza bi naj bila redno klinično kontrolirana zaradi potencialne premalignosti.

Med **vnetnimi infektivnimi belimi spremembami** so najpogostejše spremembe pri kandidijazi, ki pa so zaradi odstranjivosti teh sprememb z ustne sluznice klinično dobro prepoznavne. **Soor – akutna psevdomembranozna oblika kandidijaze** je v sodobnem času najpogosteje povezana z jemanjem zdravil kot so antibiotiki, kortikosteroidi in imunosupresivi ter je lahko sopojav pri kserostomiji in imunskih pomanjkljivostih. **Kronična mukokutana kandidijaza** je značilna stalna okužba s kandido od otroštva naprej pri nekaterih zelo redkih prirojenih sindromih. Kasneje privede do spremenjene ustne sluznice, ki deluje kot levkoplakija. Vzrok **kandidijazne levkoplakije** (kronične hiperplastične kandidijaze) ostaja nejasen, vemo da je pogostejša pri kadilcih.

Lasasta levkoplakija je povezana s hudimi imunskimi pomanjkljivostmi, dandanes nas opozarja na veliko možnost okuženosti s HIV. Gre za resičaste belkaste spremembe predvsem na lateralnem robu jezika.

Papilomom, bradavicam in kondilomom akuminata, ki so vsi posledica okužbe s humanimi papiloma virusi, lahko daje belkast izgled stalno močenje sline.

Sifilitična levkoplakija, ki je karakteristična komplikacija terciarnega sifilisa na tipičnem mestu – dorzumu jezika, je dandanes izjemno redka, a izjemno pomembna, ker ima visok rizik maligne spremembe.

Neinfektivne vnetne bele spremembe so lihen planus in redkejši eritematozni lupus, ki so mukokutane bolezni. Po pojavnosti na ustni sluznici pri teh dveh boleznih gre tako za ulcerativno obliko kot klinično belkasto spremenjenost ustne sluznice.

Lihen planus je relativno pogosta bolezen predvsem žensk. Njegova etiologija še ostaja neznana, le redki primeri lihenoidnih kliničnih sprememb so povezani z zdravili (nesteroidne protivnetne snovi, antihipertenzivi, antidiabetiki,...) ter z amalgamom in zlatom v ustni votlini. Klinično so spremembe v ustni votlini najpogosteje obojestransko, posteriorno na lični sluznici in izjemoma drugje na sluznici. Spremembe so vedno belkaste, ponavadi asimptomatske in neprijetne le, če so erozivne oblike. Poznane so retikularna (najpogostejša), papularna, levkoplakična, erozivna (najredkejša) in atrofična (rdeča) oblika. Lihen planus lahko prizadene tudi kožo z rdečim srbečim izpuščajem, najpogosteje v zapestju. Lahko pa so prizadete tudi genitalne sluznice, nohti in lasišče (alopecija). Kljub klinično značilni sliki svetujejo biopsijski pregled teh sprememb predvsem zaradi izključitve lupusa pa tudi njegove nizke maligne potencialnosti. Zdravljenje asimptomatskega oralnega lihna ni potrebno, priporočeno je redno kontroliranje, pri težavah pa zdravimo s topičnimi kortikosteroidi.

Eritematozni lupus je redko obolenje predvsem žensk. Je multisistemska avtoimuna bolezen kože, sluznic, ledvic in centralnega živčnega sistema. Manifestira se predvsem z značilnim metuljastim izpuščajem na koži obraza. Obe obliki, diskoidna in sistemska, se lahko izražata na ustni sluznici, redko kot poglavitna sprememba. Najpogostejše oralne spremembe pri diskoidnem lupusu so eritematozni areali, ki jih obdajajo bele strije, pogosto so bilateralno na ustnični, lični, alveolarni sluznici in vermilionu, klinična slika lahko spominja na lihen. V osrednjem delu teh sprememb so pogoste ulceracije. Pri sistemskem lupusu so pogostejši boleči rdeči vozlički na ustni sluznici in ulceracije na nebu. Za diagnosticiranje lupusa je poleg imunofluorescentne patohistološke preiskave potrebna še serološka preiskava. Zdravljenje je sistemsko, na kar se odzovejo tudi ustne spremembe.

Pri **luskavici** (psoriasi) so ustni psoriatični plaki zelo redki, a možni predvsem na hrbtišču jezika.

Najpogostejše **neoplastične spremembe** klinično belkastega izgleda so **levkoplakije**. Ti »neodstranjivi« madeži dlesni so najpogostejši pri odraslih moških, izključen mora biti vsak etiološki faktor. Po obliki ločimo **homogene, verukozne (nodularne) in slaninaste levkoplakije (eritrolevkoplakije)**. Histološko variirajo neodvisno od velikosti spremembe od hiperkeratoze in hiperplazije do atrofije in redke displazije. Displastične spremembe in s tem predrakasta predispozicija je najpogostejša pri slaninasti obliki, ki jo klinično najpogosteje zamenjujemo s kronično kandidijazo. Maligne spremembe so pogostejše pri nekadilcih. Zdravljenje teh sprememb še vedno ni zadovoljivo, različna so tudi stališča do biopsijskih odvzemov. Sodoben pristop opredeljuje bioptično iskanje displastičnih predelov, kjer so v spremembi rdeča področja, ki jih pokažejo tudi določena barvila (toluidinsko modrilo) oziroma priporočajo za skrining ščetkasto (brush) biopsijo. Zdravljenje je v prvi stopnji izključitev vseh možnih dražečih dejavnikov. Priporočeno je klinično spremljanje levkoplakij na pol leta oziroma njihovo klasično kirurško ali lasersko odstranjevanje. Krioterapija je zaradi možnega poslapšanja v primeru displazije odsvetovana. Zdravljenje z retinoidi je sicer zelo uspešno, a potencialno hepatotoksično in teratogeno ter netrajno.

Frikijsko keratozo povzroča dolgotrajno blago draženje z ostrinami zoba ali protetičnimi nadomestki ter grizenje. Grizenje je pogosto povezano z nevrotičnimi značaji, pogostejše pri ženskah, najpogosteje je prizadeta lična sluznica. Neredko pa so podobne spremembe prisotne pri delni brezzobosti na brezzobih delih alveolarnih grebenov zaradi frikijskih sil pri žvečenju. Kliničnemu prepoznavanju teh belkastih sprememb, ki so lahko tudi zadebelitve ali hrapave površine, sledi le odstranitev dražečih dejavnikov.

Tobačna keratoza (nikotinski stomatitis) je ena od sprememb pogojenih s tobakom, predvsem z žvečenjem tobaka in snifanjem tobačnega prahu, poznana pa tudi med kadilci pip in cigar. Klinično je ta belkasta sprememba pogosteje verukozne oblike in značilno le na nebu. Statistično povečuje tveganje za ustni karcinom, vendar ne v predelu same spremembe.

Podjezična keratoza je neznane etiologije in značilnega izgleda pod jezikom obojestransko. Nima jasno potrjenega predrakastega potenciala.

Oralna submukozna keratoza – blede izbočenje pod normalno ustno sluznico – pa je prisotna samo pri ljudeh iz Indijskega podkontinenta, ki žvečijo betel.

Pre-**ostale** belkaste spremembe na ustni sluznici so predvsem kemične opekline z nekaterimi zdravili (aspirin), zelo agresivnimi ustnimi vodami in korozivnimi sredstvi po nesreči in se vse pozdravijo same.

Priporočena literatura:

1. Scully C, Porter S. Orofacial disease. Churchill Livingstone: Edinburgh 2003; 23-38, 51-60.
2. Silverman S, Eversole LR, Truelove EL. Essentials of Oral Medicine. BC Decker Inc.: Hamilton-London 2001; 144-51, 170-9, 186-205, 206-17.
3. Cawson RA, Odell EW. Essentials of oral pathology and oral medicine. Churchill Livingstone: Edinburgh 1998; 208-27.
4. World Health Organization Collaborating Reference Centre for Oral Precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. Oral Surgery 1985; 14: 559.

Doc. dr. Nataša Ihan Hren, dr. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

RDEČE IN PIGMENTIRANE SPREMEMBE NA USTNI SLUZNICI

Matija Gorjanc

Uvod

Pregled ustne sluznice je del pregleda ustne votline. Ker je manjše spremembe na ustni sluznici, posebej kadar gre za spremembe rdeče barve, mogoče hitro spregledati, sta pomembna sistematični pristop in pravilna tehnika pregleda. Za **inspekcijo** uporabljamo vedno dve ogledalci ali ustrezni držali. Pregled opravimo od kožne meje do prehoda v ustni del žrela po ustaljenem vrstnem redu. S **palpacijo** lažje ocenimo površinsko strukturo spremembe, stisljivost, spremembo barve ob pritisku, občutljivost. Bistveni del pregleda je opisna in slikovna dokumentacija izvida.

Patohistološke osnove rdečih in pigmentiranih sprememb ustne sluznice

Strukture, ki omejujejo ustno votlino prekriva sluznica, ki je rožnate barve. Vrhnji sluznični sloj tvori večskladen ploščat epitelij, ki je na površini lahko neporoženel ali poroženel. Debelina epitelija in debelina ter vrsta (ortokeratin, parakeratin) poroženelega vrhnjega sloja so spremenljive in s tem različno prepustne za rdečkasto barvo krvi v krvnih žilah pod bazalno membrano. Spremenljivi sta tudi gostota krvnih žil in pretok krvi skozi njih. Tako povečanje enega (prekrvljenost) kot zmanjšanje drugega (debelina epitelija in stopnja poroženevanja) dejavnika ima za posledico razliko v stopnji rdeče barve, ki jo zaznamo z inspekcijo pri pregledu ustne sluznice.

V bazalnem sloju epitelija se nahajajo melanociti, ki tvorijo in skladiščijo barvilo melanin. Njihova splošna gostota in količina melaninskih zrn v njih sta rasno in dedno pogojeni. Področna porast števila melanocitov ali količine melanina v njih ima za posledico nastanek pigmentiranih sprememb na ustni sluznici.

Slednje lahko nastanejo tudi zaradi:

- obarvanih drobnih tujkov v sluznici (tetovaža),
- prosevanja krvnih žil ali žilnih sprememb napolnjenih s temnejšo (deoksigenirano) krvjo ali s krvnimi strdkami skozi epitelij,
- nakopičenja razpadnih produktov hemoglobina pri izlitju krvi iz krvnih žil.

Rdeče izgledajo na ustni sluznici še spremembe, ki so posledica poškodbe ali odluščenja epitelija, vendar takšne spremembe pravilneje obravnavamo kot površinske razjede (erozije), razjede (ulkuse) ali mehurjaste (vezikularne) spremembe.

Razdelitev

Nobena razdelitev rdečih in pigmentiranih sluzničnih sprememb ni popolna. Vse pa se medsebojno prepletajo in dopolnjujejo. Širok diferencialnodiagnostični pristop, ki obsega miselno pot skozi več klasifikacijskih sistemov, nas najhitreje pripelje do prave diagnoze in ustreznega zdravljenja.

1. Patohistološka razdelitev

a. **Motnje epitelizacije/keratinizacije:** pogostejše so motnje, ki privedejo do belkastih sprememb na sluznici (npr. hiperkeratoza, akantoza). Do nastanka rdečih sprememb lahko pride zaradi stanjšanja epitelija (atrofija) ali pri displastičnih spremembah. Te označuje spremenjena morfolologija posameznih epiteljskih celic in spremenjena zgradba epiteljskih slojev. Displazija je premaligna sprememba. Tako atrofijo kot displazijo najdemo pri **eritroplakiji** (sinonim eritroplazija). Gre za nebolečo, gladko ali žametasto rdečo površino, v ali rahlo pod nivojem okolne sluznice. Najdemo jo pri starejših bolnikih na ustnem dnu, robovih jezika, na lični sluznici in sluznici mehkega neba. V zelo visokem deležu eritroplakij

je najti področja z značilnostmi karcinoma in situ ali celo invazivnega karcinoma. Vzročno je povezana s pitjem alkohola in uporabo tobaka in tobačnih izdelkov. Diferencialno diagnostično razmejitev od erozivnega in atrofičnega lihen planusa, atrofičnega glositisa, glositisa pri avitaminozah, omogoča le patohistološki pregled biopsijskega vzorca. Zdravljenje je kirurško.

b. **Vnetja**: med vnetne spada večina rdečih sprememb ustne sluznice. Označujemo jih s skupnim izrazom *mukozitis*. Poleg rdečine, ki je posledica razširitve in povečane pretočnosti sluzničnih kapilar, ga (lahko) spremljajo še drugi vnetni znaki. Mukozitis lahko povzročijo mehanski, termični (opekline), ionizacijski (npr. poobsevalni mukozitis), kemični (jedke snovi, alkohol, akrilat) dejavniki ali infekcije.

c. **Benigne spremembe** so posledica spontane in avtonomne rasti celic, vendar brez težnje do invazivnosti ali metastaziranja. Rdeče in pigmentirane spremembe na ustni sluznici so najpogosteje posledica rasti krvnih žil in endotelnih celic (hemangiomi) ali nevusnih celic (nevusi).

d. **Maligne spremembe** označuje spontana in avtonomna rast celic, ki so izgubile nadzor nad delitvijo, rastejo invazivno in metastazirajo. Melanom je primer (praviloma) pigmentirane maligne sluznične spremembe.

2. Etiološka razdelitev

a. **Infekcije**: virusne in bakterijske infekcije ustne sluznice se odražajo pretežno v obliki mehurjastih sprememb in razjed. Živordeče pekoče površine na trdem in mehkem nebu, ki se med sabo zlivajo so značilnost gljivične infekcije: eritematozne ali atrofične kandidijaze – ene od oblik infekcije ustnih sluznic s *Candido albicans*. Akutna oblika infekcije je lahko posledica jemanja širokospektralnih antibiotikov, imunosupresivnih zdravil ali citostatikov. Kronično bolezen najdemo pri bolnikih, ki uporabljajo totalne proteze (»stomatitis prothetica« ali »denture stomatitis«), pri sladkornih in pri HIV pozitivnih bolnikih. Domnevno so posledica iste infekcije tudi manjše rdeče spremembe v ustnih kotih (angularni hejlitis) in na hrbtišču jezika (rombični mediani glositis). Zdravljenje temelji na uporabi lokalnih protiglivičnih zdravil.

b. **Mehanske, termične, ionizacijske, kemične poškodbe**.

c. **Z zdravili povzročene spremembe** so lahko rdeče (stomatitis zaradi jemanja antibiotikov, medikamentozni stomatitis). Slednjega povzročajo različna zdravila od nesteroidnih protivnetnih zdravil preko sulfonamidov do barbituratov. Rjavo pigmentirane pege in lise na ustnih sluznicah se lahko pojavijo pri jemanju nekaterih zdravil proti malariji (klorokin) ali protivirusnih zdravil (azidotimidin). Ukinitvev vzročnega zdravila je prvi ukrep.

d. **Kožne bolezni**, ki se odražajo na ustni sluznici. Lihen planus je kožna bolezen z verjetno imunološko etiopatogenezo. Na koži so prisotne rdečkasto vijolične papule, na ustni sluznici pa pri atrofični obliki gladke, rdečkaste, neostro omejene površine. Bolezen, ki se pojavi na dlesni, se odraža kot deskvamativni gingivitis. Redka je pigmentirana sluznična oblika. Patohistološki pregled je pri diagnostiki v veliko pomoč. Zdravljenje je redko potrebno.

3. Klinična razdelitev

a. **Lokalizirane rdeče spremembe**: eritroplakija, eritematozna atrofična kandidijaza, mukozitis zaradi lokalnih mehanskih, termičnih, kemičnih delavnikov. Purpura je lokalizirana rdeča sprememba, ki je posledica mehanske, tlačne poškodbe, infekcije (infekcijska mononukleoza, rdečke, HIV), trombocitopenije, okvar žilne stene, amiloidoze. Kaže se kot gruča drobnih krvavitev (petehije) ali kot večja podsluznična krvavitev (ekhimoza). Spremembe so nestisljive. Potrebna sta vzročna opredelitev in zdravljenje.

b. **Generalizirane rdeče spremembe:** eritematozna atrofična kandidijaza, obsevalni mukozitis in mukozitis ob kemoterapiji. Generalizirana temnordeča obarvanost sluznic je lahko tudi posledica povečanega števila eritrocitov v krvnih žilah ob policitemiji.

c. Lokalizirane pigmentirane spremembe delimo **glede na izvor in lokacijo pigmenta** na:

- **Intravaskularne** (hemoglobin): modrikaste, stisljive, pobledejo na pritisk, so pod epitelijem, ne rastejo ali rastejo počasi. Med te spremembe prištevamo: **varice, hemangiome, Kaposijev sarkom**. Slednjega opazujemo mnogo pogosteje pri bolnikih z močno zmanjšano odpornostjo. Zdravljenje varic in hemangiomov je kirurško.
- **Ekstravaskularne** (hemosiderin): modrikaste, nestisljive, posledica udarca/poškodbe, spontano izginejo najkasneje v 1 mesecu, lahko je prisotna občutljivost na pritisk, ob nastanku rdečkaste barve. Oblike: **hematom, ekhimoza, purpura**. Zdravljenje ni potrebno. Ugotoviti je treba vzrok. V primeru spontanih krvavitev je indicirana usmerjena vzročna diagnostika.
- **Melaninske:** ne pobledejo na pritisk, rjavkaste so spremembe z barvilom v bazalnem sloju, črne z barvilom v spinoznem sloju in modre z barvilom v vezivnem tkivu. Oblike: **melanotična pega na sluznici, kadilska melanoza, nevus, maligni melanom**. Maligni melanom je v ustni votlini najpogostejši na nebu (45%) ali na dlesni (40%). Rast je lahko površinska ali nodularna. Pri pigmentiranih spremembah z veliko klinično verjetnostjo malignega melanoma je incizijska biopsija kontraindicirana. Zdravljenje malignega melanoma je v prvi vrsti kirurško. Petletno preživetje ne presega 20%.
- **Zunanji (eksogeni) pigment:** ne poblede na pritisk, ne raste, je lahko radioopačen. Na ustni sluznici gre najpogosteje za **amalgamsko tetovažo**. Zamejitev od neoplastičnih pigmentiranih sprememb je lahko težavna in zahteva ekscizijsko biopsijo.

d. **Generalizirane pigmentirane spremembe** so pretežno melaninske. Točkovne melaninske depozite najdemo pri neurofibromatozi, sindromu Peutz-Jeghers; razpršeno pigmentacijo pa pri Adisonovi bolezni, uporabi nekaterih zdravil. Redke so generalizirane pigmentacije zaradi kopičenja težkih kovin.

Zaključek

Delež potencialno nevarnih sluzničnih sprememb je v skupini rdečih in pigmentiranih sprememb največji. Diferencialno diagnostični postopek mora biti odločen in usmerjen. Zgodaj se je potrebno odločiti za biopsijo in za patohistološki pregled tkiva. Tudi ob negativnem izvidu je smotrno redno klinično kontrolirati bolnika.

Priporočena literatura:

1. Epithelial disorders. In: Sapp JP, Eversole LR, Wsocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology. St.Luis: Mosby, 1997: 156-95.
2. Lilly GE, Williams TP. Clinical differential diagnosis. In: Peterson LJ, Indressano AT, Marciani RD, Roser SM eds. Principles of oral and maxillofacial surgery. 2nd ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1997: 643-64.
3. Schmidt-Westhausen AM. Mundschleimhauterkrankungen. In: Reichart PA, Hausamen J-E, Becker J, Neukam FW, Schliephake H, Schmelzeisen R eds. Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. Chirurgie Band II. Berlin: Quintessenz, 2002: 161-209.

Asist. Matija Gorjanc, dr. med., dr. dent. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

EROZIJE IN ULKUSI USTNE VOTLINE

Andreja Eberlinc, Nina Zidar

Erozije in ulkusi so definirani kot lokalni defekti sluznice, ki nastanejo zaradi nekrozantnega vnetja. Erozija zajame le povrhnji epitel, ulkus pa sega preko epitela v lamino proprijo ali globlje.

1. Nesistemske povzročeni ulkusi ustne votline:

1. Lokalni vzroki :
 - Poškodbe
 - Opekline
2. Zdravila
3. Ponavljajoči aftozni stomatitis
4. Maligni ulkusi ustne votline

Ulkusi kot posledica lokalnega draženja nastanejo zaradi stalnega draženja s strani protez, ostrih robov zob, ortodontskih aparatov ali stalnih ugrizov med žvečenjem hrane. Stalen kašelj lahko povzroči ulkus na frenulumu jezika. Prevročča ali premrzla hrana, različna zdravila, radioterapija, kemična sredstva ali električni tok povzročijo opekline v ustih, ki se izrazijo kot erozije ali ulkusi.

Odstranitev vzroka draženja vodi v spontano ozdravitev v enem tednu. Biopsijo naredimo v primeru suma na maligno obolenje takoj, oziroma če ulcerozna sprememba ne izgine v roku 1-2 tednov po odstranitvi vzroka.

Ulkusi kot posledica delovanja zdravil:

- Radioterapija - najprej nastane mukozitis, nato erozije in kasneje plitki ulkusi.
- Kemoterapija - prisoteno je vnetje sluznice in številne, boleče, plitke ulceracije.
- Nesteroidni antirevmatiki, nekateri antihipertenzivi, antidiabetiki, soli zlata, antimalariki lahko povzročijo lihenoidne spremembe na sluznici. Sulfonamidi in barbiturati pa povzročijo spremembe, ki spominjajo na eritema multiforme.
- Aspirin lahko pozroči kemično opekline sluznice ustne votline.

Etiologija **ponavljajočega aftoznega stomatitisa** ni povsem znana, velika je verjetnost, da so afte posledica motenj na nivoju celičnega imunskega odziva. Povezujejo jih tudi z pomanjkanjem železa, vitamina B12, celiakijo, stresom, alergijo na hrano, infekcijo z HIV, nevtropenijo in Behçetovim sindromom. Aftozni ulkusi so najpogostejši v ustni votlini in zajamejo do 20% populacije.

Poznamo tri različne oblike aftoznih ulkusov:

- Minor oblika – manj kot 4 mm veliki ulkusi na mobilni sluznici, ki izginejo v 14 dneh in ne pozročajo brazgotin.
- Major oblika – več kot 1 cm veliki ulkusi, ki se pojavijo tudi na hrbtišču jezika in trdem nebu, zacelijo se v 1-3 mesecih z brazgotinjenjem.
- Herpetiformna oblika – številni majhni ulkusi, ki se lahko združujejo v večje ukluse neravnih oblik.

Zdravljenje je odstranitev osnovnega vzroka in lokalna aplikacija kortikosteroidov ter spiranje z raztopino 0,2% klorheksidina.

Potencialno maligne spremembe v ustni votlini so vse eritoplakije, displastične leukoplakije, nekatere oblike lihen planusa, submukozne fibroze in diskoidnega lupusa.

Večina malignih obolenj ustne votline se pojavi v obliki ukusov, redkeje kor rdeča, bela, rdeče-bela lezija ali kot zatrdlina. Najpogostejši (90%) so ploščatocelični karcinomi, sledijo tumorji malih žlez slinavk, limfomi, sarkomi, metastaze karcinoma dojke, pljuč ali prostate.

Maligni ulkusi se lahko pojavijo kjerkoli v ustni votlini in so običajno solitarni, imajo nekoliko privzdignjene robove - okolica je indurirana, v sredini ulkusa je granulirano dno. Pogosto so na vratu tipne povečane bezgavke.

Diagnostika, kjer je potrebno takoj odvzeti tkivo za histološko preiskavo in ugotoviti razširjenost obolenja, sodi v specializirano ustanovo, ki zdravi malignome ustne votline.

2. Sistemsko pogojeni ulkusi ustne votline:

Ustna sluznica je lahko prizadeta pri mnogih sistemskih boleznih. Na sistemske vzroke moramo pomisliti predvsem takrat, kadar se ulkusi v ustni votlini pojavijo brez jasnega vzroka, so multipli ali se ponavljajo. Postavitev diagnoze je pogosto težavna; pomembna je natančna anamneza in klinični pregled, pogosto je potrebna biopsija. Zdravljenje teh bolezni sodi v specializirane ustanove.

Najpomembnejše sistemske bolezni, pri katerih se lahko razvijejo ulkusi v ustni votlini, so:

1. Krvne bolezni (levkopenija, levkemija)
2. Bolezni prebavil (celiakija, Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis)
3. Sistemske avtoimunske bolezni (sistemski lupus eritematosus, Wegenerjeva granulomatoza)
4. Mukokutane bolezni (lihen planus, vezikobulozne dermatoze)
5. Infekti
6. Ostalo (sarkoidoza)

Krvne bolezni:

Levkopenija se razvije zaradi različnih vzrokov (virusi, zdravila, hipersplenizem, aplastična anemija, avtoimunske bolezni), lahko je idiopatska. Pri bolnikih z levkopenijo se pogoste bakterijske ali gljivične okužbe, zaradi katerih se v ustni sluznici pogosto razvijejo globoki ulkusi z obsežno nekrozo; histološko najdemo ob obsežni nekrozi značilno pičlo levkocitno vnetno reakcijo.

Levkemije so neoplazme matične hemopoetske celice v kostnem mozgu. Zaradi razraščanje levkemičnih celic v kostnem mozgu se razvije pancitopenija (anemija, levkopenija, trombocitopenija) s posledično nagnjenostjo k infektom in krvavitvam. Levkemične celice pogosto vdoro v periferno kri in infiltrirajo različne organe. Prizadeta je lahko tudi ustna sluznica, zaradi levkemične infiltracije se razvijejo otekline in ulkusi. Zaradi trombocitopenije se lahko pojavi purpura in spontane krvavitve, zlasti na gingivi, zaradi levkopenije pa so pri teh bolnikih pogosti infekti.

Bolezni prebavil:

Celiakija je kronična bolezen, pri kateri se zaradi preobčutljivosti na gluten, ki ga vsebujejo nekatere žitarice, razvije poškodba sluznice tankega črevesa s posledično malabsorbcijo. Prizadetost ustne sluznice pri bolnikih s celiakijo je redka in se lahko manifestira kot ulkus, angularni stomatitis, glositis ali hipoplazija zob.

Crohnova bolezen je kronično granulomsko vnetje nejasne etiologije, ki lahko prizadene katerikoli del prebavil od ust do anusa, najpogosteje terminalni ileum in debelo črevo. V prizadetih področjih najdemo transmuralno vnetje, edem in nekazeozne granulome ter ulkuse in fisure. Ustna sluznica je prizadeta pri približno 10 % bolnikov. Lahko se razvije vnetje z ulceracijami in značilnimi granulomi, lahko se pojavi aftozni stomatitis. Ostale manifestacije Crohnove bolezni v ustni votlini so edem ustnice, gingivalna hiperplazija in angularni stomatitis.

Ulcerozni kolitis je kronična negranulomska vnetna bolezen nejasne etiologije, ki praviloma prizadene debelo črevo. Redko je prizadeta ustna sluznica, kjer opisujejo kronične ulkuse in pustule, predvsem na sluznici neba in ustnice (pyostomatitis vegetans).

Sistemske avtoimunske bolezni:

Sistemski lupus eritematozus je avtoimunska bolezen, za katero je značilen pojav avtoprotiteles v serumu, zlasti protijedrnih, odlaganje imunskih kompleksov v tkivih, pestra klinična slika in kroničen potek. Najpogosteje so prizadeti koža, sklepi, ledvice in serozne membrane. Pogosto (pri 40 % bolnikov) je prizadeta tudi ustna sluznica, kjer se pojavijo boleče ali neboleče rdeče lise in ulkusi, zlasti na trdem nebu.

Wegenerjeva granulomatoza je sistemska bolezen, za katero so značilni nekrozantni vaskulitis in granulomsko vnetje v dihalih in glomerulonefritis, prizadeti pa so lahko tudi drugi organi. Pri 10 % bolnikov je prizadeta ustna sluznica, kjer se razvijejo ulkusi, ki so pogosto multipli in se ponavljajo. Histološko lahko najdemo v prizadeti sluznici značilne granulome in vaskulitis, lahko pa so spremembe povsem neznačilne (vnetje, nekroza). Pomembno je, da bolezen odkrijemo čim prej, saj so rezultati zdravljenja ugodnejši, če se bolezen še ni razširila na ledvice. Za potrditev diagnoze je potrebna preiskava na prisotnost antinevtrofilnih citoplazmatskih protiteles v serumu in biopsija.

Mukokutane bolezni:

Lichen planus je bolezen kože in/ali sluznic, ki je najverjetneje imunsko pogojena. Klinično ločimo retikularno in erozivno obliko ter obliko plaka. Pri retikularni obliki, ki je pogosto asimptomatska, najdemo eritematозno sluznico z Wickhamovimi strijami. Pri erozivni obliki se tem spremembam pridružijo erozije, ki so običajno pokrite z belkasto psevdomembrano, pojavi se bolečina. Plaki pa so privzdignjeni belkasti areali sluznice, ki jih klinično ne moremo ločiti od drugih vrst oralne levkoplakije. Histološka slika je značilna: v povrhnji propriji je linearna vnetna infiltracija, v infiltratu prevladujejo limfociti T, ki vdirajo preko bazalne membrane v povrhnji epitel; v epitelu pogosto najdemo apoptotične keratinocite (Civattna telesca). Z imunofluorescenčno preiskavo prikažemo za to bolezen značilne depozite fibrinogena vzdolž bazalne membrane povrhnjega epitela.

Diagnozo lahko pri retikularni obliki lihena postavimo na osnovi značilne klinične slike. Pri erozivni obliki in pri pojavu plakov pa je potrebna biopsija z imunofluorescenčno preiskavo, saj lahko bolezen zamenjamo z buloznimi dermatozami, kandidijazo, diskoidnim lupusom in celo karcinomom. Za imunofluorescenčno preiskavo je potrebno sveže (nefiksirano) tkivo). Pri asimptomatskih bolnikih zdravljenje ni potrebno. Pri razširjeni bolezni, zlasti če ima bolnik težave, priporočajo topično zdravljenje s kortikosteroidi, v redkih primerih pa je potrebno še sistemsko zdravljenje z metilprednisolonom.

Vežikobulozne dermatoze so avtoimunske bolezni, ki prizadenejo kožo in sluznice. Zaradi delovanja avtoprotiteles proti antigenom v medceličnih stikih (desmosomih) ali v stikih med epitelnimi celicami in bazalno membrano (hemidesmosomih) pride do akantolize, zato se razvijejo bule in vezikule. V to skupino sodi več bolezenskih entitet, ki imajo različne tarčne antigene: npr. pri vulgarnem pemfigusu je antigen desmoglein 3 – sestavina medceličnih stikov, zato se razvijejo suprabazalne vezikule; pri buloznem pemfigoidu in herpetiformnem dermatitisu pa je antigen na hemidesmosomih, zato se razvijejo subepidermalne vezikule.

Skupna značilnost teh bolezni so vezikule in bule, ki hitro počijo, zato pri bolnikih na sluznici najpogosteje najdemo le erozije. Bolniki imajo pozitiven Nikolskyjev znak: če na zdravi koži ali sluznici podrgnemo s topim predmetom, se po 1-2 minutah pojavi vezikula. Za natančno opredelitev bolezni je potrebna biopsija ter direktna in indirektna imunofluorescenčna preiskava, ki omogoči natančno lokalizacijo tarčnega antigena.

Pri večini bolnikov je potrebno topično in sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi.

Ostale bolezni:

Sarkoidoza je kronična sistemska granulomska bolezen, pri kateri se tvorijo sarkoidni granulomi v različnih organih, najpogosteje v bezgavkah pljučnih hilusov, pljučih, očesu, vranici, jetrih, koži, sluznicah in drugod. Vzrok bolezni ni znan, prevladuje mnenje, da gre za iztirjen imunski odziv organizma na neznane eksogene antigene ali avtoantigene.

Ustna sluznica je prizadeta pri približno 10 % bolnikov, pri katerih se razvijejo submukozne zadebelitve, vozlički ali ulkusi, ki praviloma ne povzročajo nobenih težav. Histološko najdemo značilne granulome brez kazeozne nekroze, ki so grajeni iz epitelioidnih celic in večjedrnih velikank tujkovega ali Langhansovega tipa.

Priporočena literatura:

1. Braunwald E, et al, eds. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. McGraw Hill: New York; 2001.
2. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Pathologic basis of disease. 6th ed. Saunders: Philadelphia; 1999.
3. McKee PH. Pathology of the skin. 2nd ed. Mosby: London; 1996.
4. Sapp PJ, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology. Mosby: London; 1997.
5. Scully C, Porter S, Burke FJT. Orofacial disease Update for the dental clinical team. Churchill Livingstone: Edinburgh; 2003

Asist. Andreja Eberlinc, dr. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Klinični center, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

Doc. dr. Nina Zidar, dr. med.

Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana.

OTEKLINE IN ZATRDLINE NA USTNI SLUZNICI

Miha Kočar, Tomaž Šiler

Vzroki za nastanek oteklin in zatrdlin ustne sluznice so številni. Razdelimo jih lahko v normalne anatomske strukture, razvojne spremembe, vnetja, poškodbe, ciste, hormonske motnje, medikamentozno pogojene spremembe, novotvorbe in preostali vzroki.

V **anamnezi** moramo biti pozorni na sledeče podatke o spremembah: kdaj so se pojavile, kako spreminjanje v velikosti in naravi (najprej vezikula nato ulkus), njihovo število in mesto (obojestransko, simetrično), iztok (bistra, gnojna, krvava tekočina), bolečina in občutljivost. Vseskozi imamo mislih tudi sistemske dejavnike, ki se lahko kažejo kot zatrdline v ustni votlini in imajo hematološki, hormonski, gastrointestinalni, z zdravili povezani, respiratorni ter neoplastični izvor.

Ob **pregledu** moramo pazljivo določiti mesto spremembe, razmisliti katero anatomsko strukturo lahko predstavlja (torus palatinus, hamulus pterigoideus), kaj se nahaja v bližini (snemna proteza, zob). Ugotoviti moramo ali je lezij več in ali so simetrično obojestranske (torus mandibularis). Pozorni moramo biti na velikost, obliko in barvo (bledo mehko tkivo prekriva zadebeljeno kostnino, rdeča kaže na vnetje, temno rdeča na možnost hemangioma). Površina lezije je lahko gladka, lobulirana ali nepravilna. Določiti je potrebno tudi meje, vraščanje v druga tkiva ter priraščenost. Če opazimo ulkus, moramo oceniti robove, njegovo površino in prekritost (granulacijsko tkivo, kruste, membrane, nekrozno tkivo). Ob palpaciji, ki je največkrat bimanualna, zaznamo konzistenco zatrdline (mehka-lipom, trda-osteom, čvrsta-fibrom), čutimo krepitacije (pokanje jajčne lupine - cista), razkrijemo lahko tudi spodaj ležeče strukture ali vzroke za nastalo vnetje (submandibularni kalkulus) in prisotnost fluktuacije. Ob iztekanju iz otekline smo pozorni na vsebino (gnojna, bistra, motna). Obvezen je pregled regionalnih bezgavk.

Določitev narave zatrdlin zahteva **nadaljne preiskave**. Ena najbolj preprostih je določanje živosti zoba, ki je v povezavi z zatrdlino. Hkrati preverimo še parodontalni status, ugotovimo prisotnos karioznih lezij in ustreznost morebitne zalivke, prevleke. Opravimo tudi rentgenološko diagnostiko (lokalni posnetki zob, ortopantomogram, rentgen ustnega dna, rentgen obnosnih votlin), računalniško tomografijo, magnetno resonanco in ultrazvok. Za posamično preiskavo se odločimo individualno glede na klinično sliko. Dokončen odgovor o diagnozi pa nam poda biopsija (ekscizijska, incizijska, aspiracija z tanko iglo) in patohistološki pregled odvzetega materiala.

V nekaterih primerih opravimo tudi hematološke in serološke teste. Za to vrsto preiskav se odločimo, kadar sumimo, da so spremembe ustne sluznice endokrino pogojene ali povezane z drugimi sistemskimi spremembami.

Razvojno povezane zatrdline

Torus palatinus je eksostoza z gladko površino, ki se najpogosteje pojavlja na sredini trdega neba. Histološko gre za gosto kortikalno kostno strukturo, ki ima v sredini občasno vidne trabecule. **Torus mandibularis** je histološko enak torusu palatinalisu. Nahaja se na lingvalni strani mandibule v področju premolarjev in je v 90% bilateralen. Obe zatrdlini pacienti opazijo, ko le ti motita nošenje proteze.

Erupcijska cista se kaže kot mehka otekline nad izraščajočim zobom, najpogosteje so to sekalci maksile in stalni molarji. Ponavadi je škrlatno-modre barve zaradi prisotnosti krvi v cistični tekočini.

Nekatere razvojne ciste se kažejo kot otekline ustne sluznice in imajo svoja značilna mesta.

Nazolabialna cista je značilno v vestibulumu zgornje ustnice, **cista nazopalatinalnega duktusa** v sprednjem delu trdega neba v središčni legi, **medialna palatinalna** na trdem nebu posteriorno od papile incizive.

Vnetje ob vrhu korenine mrtvega zoba stimulira epitel Malassejevih otočkov v nastanek **radikularne ciste**. Lahko jo opazimo kot izbočeno kostno steno, na rentgenskem posnetku je periapikalno vidna radiolucenca, ki pa lahko predstavlja tudi kronični periapikalni parodontitis. Za dokončno diagnostiko je poleg klinične presoje potrebno opraviti histopatološki pregled tkiva.

Proliferacija žilja se kaže kot **hemangiom**, če je le ta izpolnjen s krvjo; v primeru **limfangioma** je v njem prisotna bistra tekočina bogata s proteini in nekaj limfociti.

Otekline zaradi infekcije

Najbolj poznano je dobro omejeno gnojno periapikalno vnetje - **absces**, ki se kaže kot boleča oteklina na sluznici v apikalnem delu vzročnega zoba, najpogosteje na bukalni ali labialni strani, lahko tudi palatinalno ali lingvalno.

Humanimi papiloma virusi povzročijo proliferacijo ploščato celičnega epitela, ki se lahko kaže kot **papilom**, **veruka vulgaris** ali **kondilomata akuminata**. Infekcija s *Treponema pallidum* povzroč **sifilis**. Primarna oblika se manifestira v ustih kot trdi, neboleči čankar. Sledi obdobje, ko so prisotni beli mukozni pečati. Za tercialni stadij bolezni je značilna sifilitična guma, ki ima prisoten ulkus.

Travmatsko povzročene zatrdline

Ob poškodbi ustne sluznice lahko pride do procesa celjenja, ki je povezano z lokalno razrastjo tkiva, ki je gladko in priraslo ali na peclju - **iritacijski fibrom**. Opazimo ga na sluznici lica, ustnic, jezika in gingivi. Ob neprestani travmi površina lahko ulcerirana. Za pacienta je nemoteč več mesecev. Po odstranitvi napravimo histopatološko preiskavo. **Fisuralni epulis** je hiperplastičen odgovor vezivnega tkiva na kronično draženje neustrezne snemne proteze. Ima obliko gub (zavesic), ki so vzporedne z alveolarni grebenom. Pogostejši je na vestibularni strani obeh čeljusti, lahko se pojavi tudi lingvalno. Spremembo odstranimo in jo histopatološko pregledamo.

Vzrok za nastanek **piogenega granuloma**, ki je pogosto značilen tumor nosečnosti, je v lokalnih dejavnikih. V 75% se pojavlja na gingivi kot neboleča pecljata rdeča rašča, ki ima gladko ali lobularno površino. Najdemo ga tudi na sluznici jezika, ustnic in lica. Histološko gre za proliferacijo granulacijskega tkiva. Če pride do fibroziranja nastane **periferni fibrom**, ki je bledorožnat. Periodontalne celice, ki imajo zmožnost cementogeneze ali osteogeneze povzročijo nastanek **perifernega osifirajočega fibroma**; periostalne progenitorne celice (osteoblasti, osteoklasti) pa modrikast **periferni gigantocelični granulom**. Po kirurški odstranitvi opisanih sprememb je ponovitev možna v 20%.

Mukokele se pogosto pojavljajo na ustni sluznici in imajo polkrožno obliko, ki je modrikaste barve. Vzrok je v poškodbi duktusa malih žlez slinavk in izlitja mucina v okolna tkiva. Potrebna je kirurška odstranitev ter histopatološka preiskava.

Novotvorbe

Fibrom je redek benigni tumor v ustni votlini. Najpogosteje je pecljat in ima gladko, rožnato površino. Značilne rumenkaste barve je **lipom**, ki raste počasi, je na površini gladek, na otip mehak. Pri obeh je potrebna kirurška odstranitev. **Osteom** je enostranska benigna, neboleča, gladka in čvrsta zatrdlina. Razlikujemo ga od eksostoza, čeprav je histološka slika podobna. Pojavlja se skoraj izključno na skeletu glave. Multipli osteomi in kolorektalna polipoza so znaki Gardnerjevega sindroma. **Nevrofibrom** je redek benigni tumor, ki vsebuje komponente perifernega živca. Značilno mesto je na jeziku. Je eden izmed znakov nevrofibromatoze (Von Recklinghausenove bolezni).

Langerhansova celična histiocitoza je neoplazma, ki vznikne iz Langerhansovih celic. Poznamo več oblik. Multipli ali solitarni **eozinofilni granulomi** kosti (osteolitične lezije)

prizadenejo pogosteje starejše ljudi. Kronična diseminirana oblika zajema kosti, kožo in viscero pri otrocih in mladih odraslih (Hand-Schuller-Christians bolezen). Akutna diseminirana histiocitoza prizadane dojenčke in je najbolj maligna oblika (Letterer-Siwe bolezen).

V ustih se lahko manifestirajo še številne neoplastične lezije kot so **leukemije, limfomi, karcinomi, metastatični tumorji, Wegnerjeva granulomatoza, Kaposijev sarkom, mielomi in neoplazme žlez slinavk.**

Z zdravili pogojene spremembe

Nekatera zdravila povzročajo **hiperplazijo dlesni**. Med njih sodijo fenitonin (antikonvulziv), nifedipin (zaviralec Ca-kanalčkov), ciklosporin, eritromicin in oralni kontraceptivi. Prevalenca pri fenitoninu je 50%, pri ciklosporinu pa 25%. Obsežnost se povezuje tudi s stopnjo ustne higiene.

Preostali vzroki za oteklino

Nenadna oteklina obraza, ustnic in ust je lahko znak **angioedema**, ki lahko povzroči obstrukcijo dihalnih poti. Pri alergičnem angioedemu je vzrok preobčutljivostna reakcija tipa I. Za prirojeno obliko pa je krivo pomankanje inhibitorja C1-esteraze. Terapija alergičnega je intramuskularni adrenalin, kortikosteroidi in antihistaminiki, pri prirojenem pa ordiniramo stanazolol ali mankajoči faktor.

V to skupino lahko uvrstimo še **sarkoidozo, Chronovo bolezen, skorbut, amiloidozo, vezivno-kostne lezije in hipertrofijo masetrov.**

Priporočena literatura:

1. LR Eversole, S Silverman Jr. Swellings and tumors of the oral cavity and face. In: S Silverman Jr, LR Eversole, EL Truelove. Essential of oral medicine, Hamilton, BC Decker Inc, 2001, 228-44.
2. LR Eversole. Benign tumors of the oral cavity. In: MS Greenberg, M Glick. Burket's oral medicine, 10th ed. Hamilton, BC Decker Inc, 2003, 137-93.
3. E Ellis III. Principles of differential diagnosis and biopsy. In: Peterson LJ, Hupp JR, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery, 3rd ed. St. Louis, Cv Mosby, 1998, 512-58.
4. Developmental defects of the oral and maxillofacial region. In: BW Newille, DD Damm, CM Allen, JE Bouquot, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2002, 1-48.
5. Periodontal diseases. In: BW Newille, DD Damm, CM Allen, JE Bouquot, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2002, 107-36.
6. Lumps and swelling of the mouth. In: C Scully, S Porter, Orofacial disease, Edinburg, Churchill Livingstone, 2003, 69-74.

Miha Kočar, dr. dent. med.

As. dr. Tomaž Šiler, dr. dent. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

ODVZEM, PRENOS IN PRIPRAVA TKIVNIH VZORCEV ZA PATOHISTOLOŠKO PREISKAVO

Metka Volavšek

Uvod

Za ustrezno zdravljenje bolnikov je potrebna natančna opredelitev bolezni, ki jo najbolj zanesljivo dosežemo s s patohistološko preiskavo odvzetega tkiva. V nadaljevanju besedila so predstavljena osnovna načela in postopki, ki jih moramo poznati in upoštevati v procesu biopsijske diagnostike.

Odvzem tkiva

O namenu biopsije in načinu odvzema tkiva se odloča klinik glede na vsak primer posebej. Vrsta biopsije vpliva na vlogo patologa v diagnostičnem procesu.

1. Kadar je bila bolezenska sprememba izrezana v celoti (**ekscizijska biopsija**), je poleg natančne diagnoze patologova naloga, da smiselno v svoj izvid vključi mnenje o korenitosti odstranitve. To je pomembno ne le pri malignih ampak tudi benignih spremembah, ki se lahko ponovijo, če niso odstranjene v celoti.

Zato je nujno, da vzorec tkiva orientiramo takoj po odvzemu (na določenem mestu označimo s kirurškim šivom, razpnejo na pluti in označimo z bucikami različnih barv...). Pri orientiranih vzorcih lahko patolog natančno pove, na katerem mestu sprememba sega v režno ploskev in kje je potrebna dodatna odstranitev bolnega tkiva.

2. Marsikatero spremembo zaradi velikosti, lege ali videza (sumljivo za maligno rast, diseminirane ulcerozne ali bulozne spremembe) ne odstranimo v celoti. Zato za opredelitev narave bolezni najprej odstranimo le del spremembe ali eno izmed mnogih lezij. Pri tej, takoimenovani probatorni eksciziji (**incizijska biopsija**), je potrebno vedeti, kateri del tkiva je potrebno odstraniti, da bomo čim bolj zanesljivo in čim hitreje spoznali naravo bolezni. Tkivo izrežemo tako, da je v vzorcu zajet prehod med makroskopsko normalno in spremenjeno sluznico (tumorskim tkivom). Odstranimo toliko tkiva, kot je le mogoče (čimveč), vzorci naj ne bodo premajhni in naj sežejo dovolj globoko (poleg epitelija naj bo zajetega vsaj nekaj spodaj ležečega veziva). Nikoli ne pošiljamo le tkiva iz centralnega dela spremembe. V centru so pogosto zajete le nespecifične spremembe (nekroza, vnetni eksudat...). Natančna opredelitev bolezenskega procesa tako ni možna in potrebna je ponovitev biopsije.

3. Včasih za histološko preiskavo odvezamo tudi tkivo iz okolice spremembe. To lahko opravimo pri sumu na avtoimuno sistemsko bolezen (pemfigus, pemfigoid ipd...). Pri omenjenih boleznih so značilne spremembe prisotne tudi v makroskopsko nespremenjeni sluznici. Pri sumu nanje je potrebno poslati sveže tkivo v vzorcih katerega nato s pomočjo direktne imunofluorescence dokazujemo prisotnost specifičnih antigenov, protiteles ali imunskih kompleksov.

4. Neglede na vrsto kirurškega posega, ki ga kirurg ali stomatolog opravi pri svojem delu (odstranitev periapikalnega granuloma, ostenja ciste, epulisa, bele ali rdeče spremembe na sluznici...), je potrebno upoštevati, da je **vsako spremembo, ki smo jo odstranili bodisi z ustne sluznice ali od kjerkoli drugod v telesu, potrebno poslati na patohistološki pregled**. S prostim očesom pogosto ni mogoče zanesljivo ločiti različnih benignih sprememb med seboj, še manj pa od morebitnega malignega tumorja.

5. Na preiskavo je **potrebno poslati vse tkivo, ki je bilo odstranjeno**. Strokovno nesprejemljivo je, da je na pregled poslan le drobec iz sicer več centimetrov velike odstranjene spremembe. Vzorčenje tkiva je potrebno prepustiti patologu. Ta je za to ustrezno usposobljen in bo sam vzorčil poslano tkivo ter tako dobil najznačilnejše in diagnostične tkivne vzorce.

Fiksacija, označevanje in pošiljanje tkivnih vzorcev

1. Za patohistološko preiskavo odvzeto tkivo je potrebno največkrat **fiksirati takoj po odvzemu**. Tako preprečimo razvoj avtolitičnih procesov, tkivo ohrani svojo strukturo. Za optimalno fiksacijo je glede na volumen vzorca potrebno uporabiti vsaj 10 kratno količino fiksativa. Uporabo 70 % alkohola kot fiksativa smo zaradi nezadovoljivih rezultatov opustili.
2. Optimalni fiksativ je **nevtralni 10 % pufrani formalin**, ki ga je mogoče kupiti tudi v lekarnah. Na svetlobi se ohranitvene lastnosti formalina zmanjšajo, zato ne priporočamo večjih zalog tega fiksativa, ki ga hranimo ga v temnem prostoru. Zobozdravstvene ordinacije, ki občasno pošiljajo vzorce tkiva na histološko preiskavo, vendar ne delujejo v okviru večjih zavodov, lahko formalin v manjših količinah dobijo tudi v laboratoriju Inštituta za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani po predhodnem dogovoru.
3. Tkivo shranjeno v formalinu in jasno opremljeno s podatki o bolniku pošljemo na oddelek za patologijo. Odvzemki brez škode za kvaliteto tkiva v formalinu počakajo do naslednjega dne ali nekaj dni. Tkivo je v dobro zaprti embalaži možno poslati tudi po pošti.
4. Izjema glede pošiljanja materiala so odvzemki tkiva pri bolnikih s **sumom na avtoimuno sistemsko bolezen**. To tkivo ne sme priti v stik s formalinom, saj ga sicer kasneje ne bi mogli pregledati z metodo direktne imunofluorescence. **Sveže tkivo** teh bolnikov je potrebno takoj po odvzemu brez fiksativa prinesiti na patologijo. Tam ga bodo nemudoma zamrznili v tekočem dušiku in šele takrat ustavili proces avtolize. Sveže tkivne vzorce pošljemo na gazi, ki je omočena s fiziološko raztopino. Vzorec naj ne plava v fiziološki raztopini. Na omočeni gazi je le zato, da se med transportom ne izsuši.
5. Steklениčko, v kateri je v formalinu spravljeno tkivo, opremimo z nalepko, na kateri sta napisana ime in priimek bolnika. V primeru, da je bilo pri bolniku odvzetih več vzorcev z različnih mest, je potrebno to nedvoumno označiti na napotnici, vzorce poslati v ločenih stekleničkah in jih ustrezno označiti (vzorec 1, 2 ali A, B ipd).

Izpolnjevanje napotnice

Odvzeto tkivo mora spremljati ustrezno izpolnjena napotnica za patohistološki pregled. Vedeti je treba, da je napotnica naročilo za mnenje o določeni spremembi, zato je treba izpolnjevanju nameniti še posebno pozornost. Napotni zdravnik naj jo izpolni sam.

1. Poleg osnovnih podatkov o bolniku, kot so ime in priimek, datum rojstva, in spol, naj napotnica vsebuje klinično diagnozo in vprašanja, na katera izrecno želimo odgovor (namen biopsije).
2. Vpisati je potrebno ustrezne anamnestične podatke, opisati klinične simptome in znake (čas trajanja, bolečnost, premakljivost od podlage...) pa tudi dostopne laboratorijske izvide, vključno z izvidi morebitnih predhodnih biopsijskih preiskav.
3. V naslednjem delu napotnice vpišemo podatke o makroskopskemu videzu spremembe, njeni lokalizaciji (obzobna tkiva, ustno dno, sluznica lica...) in mestu odvzema (periferni del, center, okolica spremembe...). Opredelimo tudi način odvzema tkiva.
4. Kadar je vzorec orientiran, naj bo to označeno na skici, ki tudi sicer zelo dobrodošla in nazorno dopolnilo kliničnim podatkom. V kolikor obstajajo rentgenski posnetki spremembe, jih je potrebno priložiti napotnici (z izvidom se vrnejo). Najbolj enostavno je izpolnjevanje napotnice za patohistološki pregled, ki je kot obrazec na voljo v knjigarnah in papirnicah (DZS d.d., založništvo tiskovin-Obr. 8,29).

Obdelava tkiva na oddelkih za patologijo

1. Na oddelku za patologijo po sprejemu tkivne vzorce najprej registriramo ter nato izmerimo, opišemo in prirežemo na tak način, da je iz njih po vklopitvi v parafin ali umetne smole moč izdelati histološke preparate. Rezine tkiva običajno obarvamo s **hematoksilinom in eozinom**

(HE barvanje) ter jih pregledamo s pomočjo svetlobnega mikroskopa. V približno 60-70 % primerov je pregled HE preparatov zadosten za natančno diagnozo. V preostalih primerih je potrebno opraviti dodatna histokemična (dokaz sluzi, amiloida, bakterij, gljivi...) ali **imunohistokemična barvanja**, kar je odločilnega pomena predvsem v diagnostiki malignih tumorjev.

2. V povprečju je patohistološki izvid na voljo v štirih do petih delovnih dneh po sprejemu na oddelku za patologijo. Vsaka dodatna preiskovalna metoda podaljša postopek za en delovni dan. Izjemoma zapletene primere pošljemo v konzultacijo kolegom v domovini ali tujini, kar diagnostični postopek ustrezno podaljša. V takih primerih o tem pisno (v obliki začasnega izvida) ali ustno obvestimo napotnega zdravnika.

3. Izvid patohistološke preiskave poleg makroskopskega in mikroskopskega opisa spremembe vsebuje patohistološko diagnozo. Pomemben sestavni del izvida je, v kolikor je šlo za ekscizijsko biopsijo, podatek o korenitosti operativnega posega.

Ponovitev biopsije

Kadar napotni zdravnik presodi, da patohistološki pregled tkiva ni dal pričakovanega rezultata (kljub obilici tkiva v njem ni bilo najti tumorske rasti, klinično pa gre za jasen tumor), je potrebno biopsijo ponoviti. Če je bila napotnica ustrezno izpolnjena in že postavljen sum na maligno bolezen, bo patolog tudi sam predlagal ponovitev preiskave in morebiten odvzem tkiva z drugega mesta.

Zaključek

Široka paleta benignih in malignih sprememb, ki se pojavijo na ustni sluznici in drugih okolnih strukturah, v postopku diagnostike zahteva tesno sodelovanje med napotnim zdravnikom in patologom. K dobremu sodelovanju bo prispevalo tudi upoštevanje osnovnih načel, ki so predstavljena v prispevku.

Priporočena literatura:

1. Vizjak A, Zaletel L, eds. Biopsije v sodobnem zdravljenju. Med Razgl 1981; 20 (suppl 20): 1-382.
2. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP, eds. Contemporary oral and maxillofacial pathology. St. Louis: Mosby, 1997: 1-415.
3. Rosai J. Introduction; Groos techniques in surgical pathology; Special techniques in surgical pathology. In: Ackerman's surgical pathology (7th ed). St. Luis: Mosby, 1989, Vol 1:1-52.

As. dr. Metka Volavšek, dr. med.

Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, 1000 Ljubljana.

PREDRAKAVE (POTENCIALNO MALIGNNE) SPREMEMBE USTNE SLUZNICE

Nina Gale

Uvod, definicije, terminologija, klinična razdelitev

Današnje vedenje o nastanku ploščatoceličnega karcinoma v zgornjem delu dihalne in prebavne poti kaže, da nastajajo predstopnje in invazivna oblika raka kot dolgotrajen večstopenjski proces, pri katerem se v večvrstnem ploščatem epiteliju kopičijo genetske napake skupaj z vrsto fenotipičnih sprememb, od navadne hiperplazije do intraepitelijskega karcinoma. Poimenovanje in vrednotenje teh sprememb v ustni votlini ni enotno, kar velja še posebej za predrakave spremembe ali prekanceroze, iz katerih se po definiciji invazivni karcinom razvije pogosteje kot iz klinično normalne sluznice (Axell in sod. 1996, Pindborg in sod. 1997). Izraz predrakava sprememba na ustni sluznici se v strokovni literaturi vse bolj zamenjuje z ustrežnejšim pojmom potencialno maligna sprememba, kar kaže na možen, ne pa zanesljiv prehod predstopenj v invazivno obliko bolezni (Johnson in sod. 1993, Küffer in Lombardi 2002).

V ustni votlini je vrednotenje potencialno malignih sprememb tradicionalno tesno povezano s klinično oceno, patohistološki pregled biopsijskih vzorcev je dobil svojo diagnostično veljavo kasneje kot pri podobnih spremembah v področju glave in vratu. V strokovni literaturi se z redkimi izjemami (Küffer in Lombardi 2002) opisuje **levkoplakijo** ali belo liso na ustni sluznici kot najpogostejšo predrakavo spremembo, ki prehaja v karcinom v 0,9% do 17,5% v izbranih populacijah bolnikov (Reibel 2003). Izraz levkoplakija naj bi se po definiciji uporabljal le v primerih, ko se predhodno izključijo vse oblike bele lise z znano etiologijo. V praksi pa se s pojmom levkoplakija poimenuje vse bele spremembe na sluznici ustne votline. Po klinični sliki se levkoplakije delijo glede na strukturo površine in obliko spremembe v homogene (80%) in nehomogene (20%). Prehod v karcinom je pri homogeni obliki opisan le v 5% (Reibel 2003). Nehomogena levkoplakija, pri kateri je prehod v maligno obliko pogostejši, ima več oblik: nodularno in verukozno ter eritrolekoplakijo. Verukozna proliferativna levkoplakija je posebna zvrst, ki svetlobnomikroskopsko nima značilne histološke slike, diagnoza je navadno retrogradna, povezana s klinično sliko, dolgotrajnim potekom bolezni in maligno alteracijo (verukozni in/ali ploščatocelični karcinom). Pri uporabi termina levkoplakija je potrebno še posebej poudariti, da ima svoje mesto izključno v klinični oceni bele lise, histološka diagnoza pa opredeli morfološke spremembe, ki so lahko reaktivne, potencialno maligne ali karcinom. V skupino prekanceroz se po klinični oceni uvršča tudi **eritroplakija** (rdeča lisa), ki je na ustni sluznici redkejša od levkoplakije, prehod v malignom pa pogostejši kot pri beli lisi; ko se eritroplakija odkrije, ima po podatkih iz literaturi že 50% bolnikov invazivno obliko raka (Axell in sod. 1996, Suarez in sod. 1998). Od predrakavih sprememb klasifikacija Svetovne zdravstvene organizacije (WHO klasifikacija) posebej opredeli skupino bolezni z oznako **predrakava stanja** in jih označi kot generalizirana stanja s povečano rizičnostjo razvoja raka v ustni votlini. V to skupino, ki je v pregledu ne bomo obravnavali, so vključene naslednje bolezni: **sideropenična disfagija, lihen planus, oralna submukozna fibroza, sifilis, diskoidni lupus eritematozus, kseroderma pigmentozum, in epidermolizis buloza** (Pindborg in sod. 1997, WHO 2004).

Etiologija

Med etiološkimi dejavniki imata pri razvoju predstopenj in raka v ustni votlini najpomembnejšo vlogo **tobak** (kajenje, žvečenje, njuhanje) in **alkohol** (prekomerno uživanje žganih pijač), in še posebej kombinacija obeh škodljivih dejavnikov. Med ostalimi rizičnimi faktorji so omenjeni tudi mikroorganizmi, predvsem **infekcije s kandido pri kadilcih** in

humani virus papiloma, genotipa 16 in 18, ki naj bi vplivala na nastanek raka v področju nebnic. Pri bolnikih z prizadetostjo imunskega sistema po transplantacijah se pogosteje pojavljajo rak in predstopnje na spodnji ustnici. Če etiologija bele lise ni znana, govorimo o **idiopatski levkoplakiji**. Pred pojavljanjem predstopenj in raka v ustni votlini naj bi imela pomembno **zaščitno vlogo prehrana**, ki vsebuje tiamin, niacin, antioksidante, kot so vitamini A,C, E in večje količine sadja in zelenjave (Reichart 2001).

Klinične značilnosti

Levkoaplakije se pojavljajo predvsem pri bolnikih po 30. letu starosti in dosežejo vrh pri 50. letih. Razmerja med moškimi in ženskami so v različnih predelih sveta različna, od pogostejše obolevnosti pri moških do razmerja 1:1 v razvitem svetu (van der Wall in sod. 1997). Študije o incidenci oralne levkoplakije so redke, nedavna nemška študija navaja podatek o prevalenci oralne levkoplakije pri moških v 2,3% in pri ženskah v 0,9% (Reichert 2000). Bele lise se lahko pojavljajo na ustni sluznici kot posamezne lokalizirane spremembe, lahko so multiple in difuzne. Potencialno maligne spremembe se najpogosteje pojavljajo na ventralni strani jezika, ustnem dnu, mehkem nebu, v retromolarnem predelu ter na meji med ustničnim rdečilom in bukalno sluznico spodnje ustnice (Küffer in Lombardi 2002). Če po odstranitvi znanih etioloških dejavnikov levkoplakija v 2-4 tednih ne regresira, je nujen odvzem tkivnih vzorcev z ustreznih mest za patohistološki pregled (Suarez in sod 1998).

Patohistološka diagnostika

Za spoznavo in opredelitev epitelijskih sprememb ustne sluznice je patohistološki pregled tkivnih vzorcev najpomembnejša diagnostična metoda. Pri histološkem vrednotenju epitelijskih sprememb ustne sluznice se uporabljajo različne klasifikacije, med njimi najpogosteje sistema displazije in oralne intraepitelijske neoplazije. Obe razvrstitvi sta kopiji klasifikacije epitelijskih sprememb na materničnem vratu, njihova uporaba v področju glave in vratu ni povsem ustrezna zaradi različne etiologije epitelijskih sprememb in razlik v sestavi sluznic v omenjenih področjih. V obeh klasifikacijah posamezne rizične skupine niso natančno opredeljene in povezane z napovedjo razvoja bolezni. Za oceno epitelijskih sprememb v področju grla, žrela uporabljamo na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani **Ljubljansko klasifikacijo**, ki se je uveljavila v Evropi in Ameriki (Hellquist in sod. 1999, Gale in sod. 2000). Po tej razdelitvi razvrščamo spremembe epitelijskega tkiva v štiri skupine. **Enostavna hiperplazija** in hiperplazija celic bazalnega in parabazalnega sloja (**abnormna hiperplazija**) sta benigni spremembi z majhno verjetnostjo (1%) prehoda v karcinom. **Atipična hiperplazija** ali rizični epitelij je ključna, potencialno maligna sprememba z nepredvidljivim biološkim potekom (11% prehoda v karcinom), v posebno četrto skupino je uvrščen **intraepitelijski karcinom** (Hellquist in sod. 1999, Gale in sod. 2000). Posamezne rizične skupine so z natančno izdelanimi morfološkimi merili povezane z napovedjo razvoja bolezni in izbiro zdravljenja. V vsem spektru epitelijskih sprememb je atipična hiperplazija ali rizični epitelij ključna morfološka aberacija pri prehodu v karcinom (Gale in sod. 2000, Reibel 2003). Najpomembnejša histološka merila, po katerih razvrščamo spremembe v posamezno rizično skupino, so: izguba stratifikacije epitelijskega tkiva in polarizacije celic, hiperplazija celic bazalnega in parabazalnega sloja, jedrne in celične atipije, povečano število in velikost jedrc, spremenjeno razmerje med citoplazmo in jedrom, pojav in položaj mitoz, še posebej patoloških mitoz ter pojav diskeratotičnih in apoptotičnih celic. Ljubljanska klasifikacija je edina, ki poudarja, da keratinski sloj na površini pri levkoplakiji ni povezan z razvojem bolezni in sam po sebi nima nobene napovedne vrednosti. Razvrstitev usmerja terapevta, kako pogosto se skladno s klinično sliko odloča o ponovitvi biopsije.

Maligna transformacija

Pojav atipične hiperplazije (rizičnega epitelija) v levkoplakiji pomeni večjo verjetnost za razvoj karcinoma v ustni votlini, kar je prikazal Silverman in sodelavci v prospektivni študiji s 257 bolniki. V 36% primerov levkoplakij z rizičnim epitelijem se je razvil karcinom, pri bolnikih brez displazije v začetni biopsiji levkoplakije pa v 16% (Silverman in sod. 1996). Schepmana in sodelavci so ugotovili med populacijo 166 bolnikov 2,9% letni prehod oralne levkoplakije v raka (1998). Klinični dejavniki, ki ob histološki sliki rizičnega epitelija povečujejo verjetnost prehod levkoplakije v karcinom so: dolgotrajnost spremembe pri nekadilcih, lokalizacija na ustnem dnu in/ali jeziku, nehomogena oblika levkoplakije, infekcija s kandido in ženski spol.

Napovedni dejavniki

Samo s klinično oceno in tradicionalnim svetlobnomikroskopskim pregledom ni mogoče z gotovostjo napovedati razvoja potencialno malignih sprememb ustne sluznice. Zato se danes, predvsem v raziskovalni dejavnosti, vse pogosteje uporabljajo metode molekularne patologije s katerimi je mogoče opredeliti genetske spremembe v posameznih celicah še pred pojavom fenotipičnih sprememb in tako bolj zanesljivo napovedati smer razvoja teh aberacij. Številne raziskave na tem področju lahko delimo v tri vsebinske sklope:

1. iskanje napovednih dejavnikov v spremembah genoma, vključno z DNK-ploidijo, kromosomskimi nepravilnostmi in spremembami beljakovinskih pridelkov onkogenov in tumorje zavirajočih genov.
2. pomen izražanja proliferacijskih kazalcev.
3. spremembe v kazalcih diferenciacije epitelija, vključno s spremembami v keratinskih genih in ogljikovih hidratih na površini epiteljskih celic.

Do danes še ne poznamo kazalca, ki bi zanesljivo napovedal maligno alteracijo. Raziskave kažejo, da so spremembe v DNK (aneuploidija) pomemben napovedni dejavnik pri razvoju raka, enako izguba heterozigotnosti na kromosomih 3p in 9p in spremembe v keratinskih genih povezanih z diferenciacijo epitelija (Reibel 2003).

Zaključki

1. Ni enotne terminologije za klinično sliko niti za histološko oceno potencialno malignih sprememb na sluznici ustne votline.
2. Levkoplakija se vrednoti kot najpogostejša potencialno maligna sprememba, čeprav večina belih lis ustne sluznice nikoli ne preide v rakavo bolezen; ta se pogosteje razvije iz eritroplakije.
3. Izraz levkoplakija se dosledno uporablja samo za klinično oceno bele lise.
4. Če po odstranitvi znanih etioloških dejavnikov levkoplakija ali druga sprememba na ustni sluznici v 2-4 tednih ne regredira, je nujen odvzem tkivnih vzorcev za patohistološki pregled.
5. Pojav atipične hiperplazije ali rizičnega epitelija skupaj s kliničnimi dejavniki kot so: dolgotrajnost levkoplakije pri ženskah nekadilkah, nehomogena oblika levkoplakije in infekcija s kandido, kaže na povečano možnost za razvoj raka.
6. Zanesljivo vrednotenje oralne levkoplakije sloni še vedno na natančni klinični oceni, ustreznem biopsijskem vzorcu in tradicionalnem patohistološkem pregledu biopsijskih vzorcev.

Literatura:

1. Axell T, Pinndborg JJ, Smith CJ in sod. Oral white lesions with special references to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Swede, May 18-21, 1994. J Oral Pathol Med 1996; 25: 49-54.

2. Gale N, Kambič V, Michaels L in sod. The Ljubljana classification: a practical strategy for the diagnosis of laryngeal precancerous lesions. *Adv. Anat. Pathol.* 2000; 7: 240-251.
3. Hellquist H, Cardesa A, Gale N in sod. Criteria for grading in the Ljubljana classification of epithelial hyperplastic laryngeal lesions. A study by members of the Working group on Epithelial Hyperplastic Laryngeal Lesions of the European Society of Pathology. *Histopathology* 1999; 34: 226-233.
4. Johnson NW, Ranasinghe AW, Warnakulasuriya KA. Potentially malignant lesions and conditions of the mouth and oropharynx: natural history - cellular and molecular markers of risk. *Eur J Cancer Prev* 1993; 2 (Suppl 2): 31-51.
5. Küffer R, Lombardi T. Premalignant lesions of the oral mucosa. A discussion about the place of oral intraepithelial neoplasia (OIN). *Oral Oncol* 2002; 38: 125-130.
6. Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CJ in sod. Histological typing of cancer and precancer in the oral mucosa. WHO international histological classification of tumours, Berlin, 2. Izdaja, Springer 1997: 21-31.
7. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14: 47-62.
8. Reichart PA. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 390-398.
9. Reichart PA. Identification of risk groups for oral precancer and cancer and preventive measures. *Clin Oral Invest* 2001; 5: 207-213.
10. Schepman KP, van der Meij EH, Smeele LE in sod. Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study of a hospital-based population of 166 patients with oral leukoplakia from the Netherlands. *Oral Oncol* 1998; 34: 270-275.
11. Silverman S, Gorsky M, Kaugara GE. Leukoplakia, dysplasia and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 117.
12. Suarez P, Batsakis JG, El-Naggar AK. Leukoplakia: still a gallimaufry or is progress being made? – A review. *Adv Anat Pathol* 1998; 5: 137-155.
13. van der Waal I, Schepman KP, van der Meij EH in sod. Oral leukoplakia: a clinicopathological review. *Oral Oncol* 1997; 35:291-301.
14. World Health Organization classification of tumours. Pathology&Genetics. Tumours of the head and neck. Lyon 2004, v tisku.

Prof. dr. Nina Gale, dr. med.

Inštitut za patologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana.

ETIOPATOGENEZA PLOŠČATOCELIČNEGA KARCINOMA USTNE VOTLINE

Andrej A. Kansky

Etiologija

Ploščatocelični karcinom ustne votline se običajno se razvije pri moških med 50. in 80. letom starosti. Starejše osebe, ki so dalj časa izpostavljene **skupnim učinkom tobaka in alkohola**, ki veljata za glavna rizična dejavnika, predstavljajo najbolj ogroženo populacijo. Za tobak specifični nitrozamini so glavni kancerogeni dejavniki v tobačnem dimu in v brezdimnih tobačnih izdelkih, njihove učinke pa potencira alkohol, ki velja za neodvisni rizični faktor. Številne študije so pokazale, da kadilci uživajo večje količine alkohola kot nekadilci. Dokazano je, da je 75% vseh ploščatoceličnih karcinomov ustne votline povezano z dolgotrajnejšim uživanjem alkohola in tobaka.

Zvečenje betlovih oreščkov in kajenje, ki je zelo razširjeno v jugovzhodni Aziji in Indiji, predstavlja zelo veliko tveganje za nastanek ploščatoceličnega karcinoma ustne votline in žrela. Približno 75% ploščatoceličnega karcinoma ustne votline in žrela pripada prav temu geografskemu območju. Značilno za to populacijo je visoka obolevnost pri mladih, tudi pod 30 let starosti in razširjenost tumorjev na trdo nebo, kjer so sicer redki.

Na nastanek in razvoj ploščatoceličnega karcinoma ustne votline in žrela vplivajo tudi **dejavniki iz okolja**, predvsem delovna izpostavljenost v industriji nikljevih spojin in formaldehidov, tekstilni industriji, industriji barvil.

Slaba ustna higiena, neurejeno zobovje in kronično draženje zaradi zobnih protez so prav tako dejavniki, ki povečujejo tveganje za nastanek ploščatoceličnega karcinoma.

Bolezen se pogosteje pojavlja med ljudmi iz **nižjih socialnoekonomskih slojev** in z nižjo izobrazbo. To potrjujejo raziskave, ki kažejo, da je uživanje tobaka in alkohola v nižjih ekonomskih slojih bolj razširjeno (Guggenheimer in sod., 1994).

Onkogeni virusi lahko igrajo določeno vlogo pri nastanku ploščatoceličnega karcinoma. V preteklosti je bil postavljen sum, da bi herpes simplex virus lahko imel določen pomen v razvoju karcinoma ustne votline in žrela, vendar se je ta ideja opustila. Za določene tipe humanih papiloma virusov obstaja sum, da prizadenejo ploščatocelični epitelij in sinergistično skupaj s tobakom in alkoholom vplivajo na celično delitev in na razvoj karcinoma.

Neuravnotežena prehrana je prav tako lahko povezana z nastankom ploščatoceličnega karcinoma ustne votline, to velja predvsem za kronično pomankanje železa (pri Plummer-Vinsonovem sindromu) ter pomanjkanje beta karotena in drugih antioksidantov. Kronično uživanje alkohola ima prav tako negativno posledico na prehranjevanje in je lahko direkten vzrok za slabšo prehranjenost (Vokes in sod., 1993)

Raziskovalci izpostavljenost kancerogenim substancam v zadnjem času zelo resno povezujejo z **mutacijo gena p53**. Ta tumor supresorski gen pod vplivom kancerogenih dejavnikov izgubi svojo zaščitno funkcijo. Spremembe na genu p53 pospešuje tudi alkohol (Hoffmann in sod., 1985; Blot in sod., 1988).

Povečano tveganje predstavljajo **imunološko prizadeti bolniki** (na primer po ledvičnih transplantacijah, po radioterapiji zaradi Hodgkinove bolezni, po transplantaciji kostnega mozga). Postavljena je bila hipoteza, da pri imunosuprimiranem bolniku kemični in fizikalni dejavniki vplivajo sinergistično in potencirajo delovanje onkogenih virusov in inducirajo nastanek ploščatoceličnih karcinomov (Byrne in sod., 1987).

V približno 3% se ploščatocelični karcinom ustne votline razvije pri osebah mlajših od 40 let, ki nimajo predhodne anamneze o uživanju alkohola in tobaka. 50% teh oseb je ženskega spola. Pri teh bolnikih se sumi, da gre za **prirojeno genetsko občutljivost** (Burzynski in sod., 1992).

Klinična slika

Ploščatocelični karcinom ustne votline se najpogosteje pojavlja v sprednjem delu ustne votline, v 25 do 50% na stranski in vendaralni površini jezika, med 15 in 20% v ustnem dnu, ostala področja so retromolarni trigonum, alveolarni grebeni, lična sluznica. Prizadetost trdega neba in dorzalnega dela jezika je redka, pojavlja pa se največkrat v primeru močno razširjenih tumorjev. Začetni znaki in simptomi pri ploščatoceličnem karcinomu ustne votline so lahko zelo različni, bolniki prve znake pogosto spregledajo (Gugenheimer in sod., 1989), zato je ob odkritju več kot 75% tumorjev lokalno in regionalno že v napredovalnem stadiju (S III in S IV).

Za uspeh zdravljenja je pomembno zgodnje odkrivanje tumorskih sprememb. To lahko dosežemo samo s preventivnimi pregledi rizičnih skupin prebivalcev. Na žalost je socialna demografska podoba rizične populacije takšna, da se najslabše odziva na pozive po preventivnih pregledih in preventivne ukrepe.

Diagnostika

Tumorje v začetnji stopnji je težko videti in povzročajo zelo malo ali nič težav. Zato je pomembna pozornost zdravnikov in zobozdravnikov predvsem pri bolnikih, ki imajo v anamnezi alkohol in tobak. Tipični znaki napredovale bolezni so bolečina, neprestana in enostranska rana v ustni votlini, ki se ne zaceli, smrad iz ust, proteza nenadoma ne ustreza več. Pozne težave so bolečina, otalgija, zaprtje dihalnih poti, kranialne nevropatije, trismus, disfagija, odinofagija, zmanjšana mobilnost jezika, fistule, otekline in deformacije, povečane vratne bezgavke.

Obvezna je patohistološka diagnoza tumorja in natančen endoskopski pregled zgornjih prebavil in dihal, potrebno je izključiti oddaljene metastaze in določiti stanje bezgavk na vratu.

TNM klasifikacija predstavlja določitev klinične stopnje obolenja, ki zdravniku olajša načrtovanje zdravljenja, in omogoča primerjavo rezultatov pri rakavih bolnikih. T predstavlja velikost tumorja, N stanje bezgavk, M prisotnost oddaljenih metastaz.

Zdravljenje

Tumorje s stadijem I in II lahko zdravimo tako kirurško kot z radioterapijo. Oba načina zdravljenja sta primerljiva, pri čemer je pri radioterapiji več nezaželjenih stranskih učinkov, kot so suha usta, radiomukozitis in posledično slabša ustna higiena in propad zob. Radioterapija prav tako poslabša možnosti za bodoče kirurško zdravljenje v primeru, da je to potrebno. Bistvena prednost kirurškega zdravljenja je, da nam omogoča natančno določitev patohistološkega stadija, natančen pregled robov in pregled regionalnih bezgavk. Obsevalno zdravljenje pa lahko prihranimo za primer napredovanja bolezni.

Mnogi zdravniki in predvsem bolniki si kot bistveno pomankljivost kirurškega zdravljenja predstavljajo nastanek velikih defektov na obrazu in mutilacijo. Spremembe po kirurškem zdravljenju dejansko niso zelo moteče, saj se defekti pokrijejo z lokalnimi in regionalnimi režnji. Večji kirurški defekti, katerih ne moremo zapreti z lokalnimi tkivi zahtevajo rekonstrukcijo z vezanimi režnji, prostimi miokutanimi režnji, regionalnimi režnji.

Pri tumorjih III in IV stadija dajejo najboljše rezultate kombinirano zdravljenje z operacijo, radioterapijo in kemoterapijo. Tumorji s pozitivnimi bezgavkami na vratu, morajo biti zdravljeni kirurško, z radioterapijo in po možnosti še s kemoterapijo (Vokes in sod., 1993; Shah in sod., 1995).

Primarno zdravljenje napredovalih tumorjev s kemoterapijo in radioterapijo lahko privede do zmanjšanja volumna tumorja, ki je bil predhodno neoperabilen in nam omogoči kasnejši kirurški poseg.

Prognoza

Skupno petletno preživetje pri ploščatoceličnem karcinomu ustne votline za vse stadije ostaja manj kot 50% (Silvermann in Gorsky 1993). Glede na TNM stadij je slika petletnega preživetja sledeča: stadij I – 85%, stadij II – 66%, stadij III – 41%, stadij IV – 9% (Neville in sod., 1995). Oddaljene metastaze pri tumorjih glave in vratu se pojavljajo pri 11-40% pacientov, posamezniki z regionalnimi metastazami na vratu in posebej z ekstrakapsularnim širjenjem so bolj podvrženi pojavu oddaljenih metastaz (Shingaki in sod., 1996).

Literatura:

1. Shingaki S, Suzuki I, Kobayashi T et al, (1996). Predicting factors for distant metastases in head and neck carcinomas. *J Oral Maxillofac Surg* 54: 853-857.
2. Shah JP, Lydiatt W (1995). Treatment of cancer of the head and neck. *CA Cancer J Clin* 45: 352-368.
3. McGregor IA (1986). Reconstructive techniques. In: McGregor IA, MCGregor FM. *Cancer of the Face and Mouth*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone: 5-54.
4. Macan D (1999). Uloga alkohola u nastanku karcinoma usne šupljine (Disertacija). Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
5. IARC (1995). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans (vol 64). Lyon: IARC.
6. Bryne M (1990). Prognostic value of various molecular and cellular features in oral squamous cell carcinomas: A review. *J Oral Pathol Med* 20: 413-420.
7. Bryne M, Tharane PS, Dabelsteen E (1991). Loss of expression of the blood group antigen H is associated with cellular invasion and spread of oral squamous cell carcinoma. *Cancer* 67: 613-618.
8. Burke HB, Henson DE (1993). Criteria for prognostic factors and for an enhanced prognostic system. *Cancer* 72: 3131-3134.
9. Burkhardt A (1985). Advanced methods in the evaluation of premalignant lesions and carcinomas of the oral mucosa. *J Oral pathol* 14: 751-778.
10. Aryan S, Cuono CB (1987). Etiology, pathophysiology, diagnosis, workup, and staging of head and neck cancer. In: *Cancer of the head and neck* (ed. S Aryan), St. Luis: Mosby.

As.dr. Andrej A. Kansky, dr. stom.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE KARCINOMOV USTNE SLUZNICE

David Dovšak

Maligni tumorji ustne votline predstavljajo približno 30 % vseh tumorjev, ki se pojavljajo v predelu glave in vratu. V več kot 90 % gre za ploščatocelične karcinome. Najpomembnejši dejavniki tveganja so uživanje tobaka in alkohola ter starost. Namen zdravljenja tumorjev ustne votline je v prvi vrsti popolna odstranitev rakavega tkiva, enako pomembna pa je rekonstrukcija, torej obnovitev oblike in funkcije.

Pri resekciji tumorjev skušamo ohraniti čim več vitalnih anatomskih struktur ob ohranjanju njihove funkcije, seveda pa ne na račun nezadostne resekcije. Absolutnih omejitev glede resekcije v ustni votlini ni, vendar pa je popolna odstranitev tumorja vprašljiva, kadar tumor zajema lobanjsko bazo, vratno hrbtenico ali pa obsežno vrašča v kožo. Širjenje in rast tumorjev sta v veliki meri odvisna od anatomskih značilnosti posameznih delov ustne votline.

Obravnava bolnika s karcinomom v ustni votlini se začne z natančno anamnezo in statusom. Od slikovnih preiskav vedno napravimo ortopantomografski posnetek čeljusti, rentgenski posnetek pljuč v dveh projekcijah ter ultrazvok vratu in abdomna, od laboratorijskih preiskav pa osnovne krvne in biokemične preiskave, teste koagulacije in jetrne teste. Pojavljanje oddaljenih metastaz ob ugotovitvi malignoma v ustni votlini je redko in ob odsotnosti specifičnih simptomov omenjene preiskave navadno zadostujejo.

Že ob prvem pregledu bolnika s klinično sliko karcinoma v ustni votlini napravimo incizijsko biopsijo sumljive lezije. Ko imamo karcinom histološko potrjen, bolnika pregledamo še v splošni anesteziji - endoskopsko in direkto-skopsko se pregleda zgornje dihalne in prebavne poti in natančno pretipa predel ustne votline. Določi se zobe, ki jih je potrebno izdreti. Natačen pregled namreč ambulantno dostikrat ni mogoč, potrebno pa je tudi izključiti možnost drugega karcinoma v omenjenem področju. Po vseh preiskavah je potrebno določiti klinični stadij tumorja po TNM sistemu.

Vsak bolnik z rakom v ustni votlini je pred pričetkom zdravljenja predstavljen na **maksilofacialno-onkološkem konziliju** in, če je le mogoče, se odločimo za eno vrsto zdravljenja. Pri napredovalih tumorjih pa sta za učinkovito obvladovanje bolezni potrebni tako **kirurško kot obsevalno zdravljenje, včasih tudi v kombinaciji s kemoterapijo**. Iz več razlogov se zavzemamo za primarno kirurško zdravljenje pri večini karcinomov v ustni votlini, zdravljenje z obsevanjem, in včasih s kemoterapijo, pa se doda, kadar je indicirano.

Ko se enkrat odločimo, da bomo bolnika s karcinomom v ustni votlini operirali, moramo predvideti **kirurški pristop, obseg resekcije, način rekonstrukcije in potrebo po traheotomiji**.

Ali bomo napravili traheotomijo ali ne je odvisno od samega tumorja (velikost, lega), od bolnikovega splošnega stanja, od načina rekonstrukcije in od kirurškega pristopa in obsega resekcije.

Vedno izberemo takšen kirurški pristop, ki nam omogoča dobro preglednost in možnost resekcije tumorja z zdravimi kirurškimi robovi, ob tem pa čim manj prizadene bolnika. Manjše tumorje v sprednjem delu ustne votline lahko izrežemo skozi usta, pri večjih tumorjih in tistih, ki ležijo bolj v zadnjem delu ustne votline, za dostop uporabimo spodnji ali zgornji lični reženj. Odličen dostop do tumorjev, ki ne zahtevajo resekcije spodnje čeljusti in ležijo v zadnjem delu ustne votline, dobimo z mandibulotomijo – spodnjo čeljust po resekciji tumorja in rekonstrukciji spet učvrstimo z osteosintetskim materialom. Za dostop do večjih tumorjev v sprednjem delu ustnega dna lahko uporabimo visor reženj.

Kirurški pristop je odvisen tudi od potrebe po disekciji vratnih bezgavk. Eden najpomembnejših **prognostičnih dejavnikov** pri bolnikih z rakom v ustni votlini je prisotnost **regionalnih metastaz** na vratu – ta namreč prepolovi preživetje bolnikov. Stadij tumorja po TNM sistemu je torej ključnega pomena pri načrtovanju kirurškega zdravljenja. Večino metastaz na vratu operiramo in pooperativno obsevamo, če je to indicirano (multiple metastaze, ekstrakapsularno širjenje).

Po obsegu ločimo naslednje **disekcije vratu**:

- *radikalna* (odstranimo maščevje z bezgavkami iz regij I do V, od nelimfatičnih struktur pa sternokleidomastoidno mišico, akcesorni živec in notranjo jugularno veno)
- *modificirana* (odstranimo maščevje z bezgavkami iz regij I do V, ohrani pa se nekatere nelimfatične strukture)
- *selektivna* (odstrani se bezgavke iz določenih regij na vratu)
- *razširjena radikalna* (odstrani se še dodatne limfatične in / ali nelimfatične strukture)

Glede na čas disekcije na vratu ločimo **kurativne disekcije** (ob klinični prisotnosti vratnih metastaz) in **elektivne disekcije** (ob klinično negativnem vratu). Odločitev o tem, ali operirati klinično negativen vrat ali ne, je odvisna predvsem od stadija tumorja in njegovega mesta v ustni votlini, od izbranega pristopa, seveda pa tudi od stanja bolnika (splošno stanje, možnost spremljanja) in od operaterja.

Tkiva v ustni votlini režemo z elektro nožem, da zmanjšamo izgubo krvi in tumor odstranimo v bloku z disektatom vratu. Sestavni del kirurškega zdravljenja karcinomov ustne votline so tudi rekonstrukcije. Preden pristopimo k rekonstrukciji, moramo dobiti potrditev, da kirurški robovi po resekciji tumorja niso tumorsko infiltrirani in potekajo v zdravem tkivu (patolog z zaledenelimi rezi pregleda robove).

Po operacijah so bolniki nekaj dni v sobi za intenzivno nego, trahealno kanilo običajno odstranimo po 5 do 7 dneh. Nega in fizioterapija po operaciji sta zelo pomembni. Ko dobimo dokončen patohistološki izvid, je bolnik **ponovno predstavljen na maksilofacialno – onkološkem konziliju**, kjer se dogovorimo o morebitnih dodatnih zdravljenjih.

Če pride do **ponovitve bolezni**, se ta v 90 % pojavi v prvih dveh letih po zdravljenju. Z leti narašča verjetnost nastanka novega primarnega karcinoma v predelu zgornjih prebavnih in dihalnih poti, tako da sta redno spremljanje bolnikov in njihovo natančno pregledovanje bistvenega pomena.

Priporočena literatura:

1. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. Comprehensive management of head and neck tumors, 2nd ed. W.B.Saunders, 1999.
2. Myers EN, Suen JY. Cancer of the head and neck, 3rd ed. W.B. Saunders; 1996.
3. Shah JP, Johnson NW, Batsakis JG. Oral Cancer. Martin Dunitz; 2003.
4. Rhys Evans PH, Montgomery PQ, Gullane PJ. Head and neck oncology. Martin Dunitz; 2003.

As. David Dovšak, dr. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

OBNOVITVENE TEHNIKE PO RESEKCIJAH MALIGNIH TUMORJEV USTNE VOTLINE

Mišo Virag

Uvod

Pri kirurškem zdravljenju malignih tumorjev ustne votline nujno pride do znatnih izgub tkiva, kar ima za posledico tudi več ali manj prizadete osnovne funkcije – prehrano in govor, a pogosto tudi estetski izgled. Kot je število ozdravljenih merilo uspešnosti resekcij tumorjev, tako je estetika in funkcija merilo uspešnosti rekonstrukcije. Rekonstrukcija velikih defektov po resekciji tumorjev glave in vratu je v preteklih treh desetletjih doživela številne spremembe.

Metode

V začetni fazi kirurgije glave in vratu so se za rekonstrukcijo uporabljala le tkiva v neposredni bližini defekta. V šestdesetih letih so se začeli uporabljati režnji. Režnje lahko najenostavneje definiramo kot prenešeno vaskularizirano tkivo. Prvi režnji, ki so se uvajali v ustno votlino so bili čelni in deltopektoralni. To so osni (aksialni) kožni režnji; osni zato, ker imajo v svoji osi lastne krvne žile. Ker se vaskularni pecelj nahaja v koži, je postopek bil vedno razdeljen v dve fazi: rekonstrukcijo in prekinitev peclja.

V devetdesetih letih se pričanja v večini centrov tim. mikrovaskularna rekonstrukcija – to je rekonstrukcija z režnji, ki se dvigujejo na raznih delih telesa in se njihovo žilje mikrovaskularno spaja z krvnimi žilami v področju defekta. Ti režnji so kožni (npr. podlahtnični), kožno-mišični (npr. latisimus dorsi), kožno-kostni (npr. podlahtnični z delom radialne kosti, preponski s kristo iliako, fibularni) ali mišično-kostni (npr. skapularni). Režnji, ki vsebujejo več tkiva, omogočajo rekonstrukcijo tako defekta sluznice kot kosti. V izkušenih rokah je to postala zelo uspešna metoda in stopnja komplikacij je celo manjša kot pri mišično-kožnih režnjih.

Poleg navedenih metod se uporabljajo tudi lokalni osni režnji kot so nazolabialni, jezični in nebni reženj.

Zaključek

Rekonstrukcija ustne votline je danes sestavni del vsake onkološke resekcije. Na voljo so nam številne metode, pri čemer niso nujno najboljše za bolnika tiste najbolj zapletene. Veliko možnosti izbora nam omogoča individualni izbor za vsakega bolnika posebaj. Danes z režnji ne le zapiramo defekte in omogočamo normalno funkcijo, ampak izboljšujemo tudi estetski izgled bolnika. Čeprav so najbolj atraktivni in pogosto najboljši prosti mikrovaskularni režnji, imajo pektoralni kot mišično-kožni, deltopektoralni kot kožni in jezični med lokalnimi osnimi režnji še vedno jasno mesto pri rekonstrukciji glave in vratu.

Prof. dr. Mišo Virag, dr. med.

Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvaška.

SODOBNE KIRURŠKE TEHNIKE PRI ZDRAVLJENJU PATOLOŠKIH SPREMENB USTNE SLUZNICE

Aleš Vesnaver

Uvod

Kirurgi se pri svojem delu že od nekdaj srečujemo s problemom kako narediti poseg čim bolj varen, hiter in učinkovit, obenem pa tudi čim manj neprijeten in ugoden za bolnika. Eden izmed dejavnikov, ki podaljšuje čas operacije, je tudi intraoperativna krvavitev, ki jo je treba sprotno ustavljati. Pri dobri kirurški tehniki se skuša intraoperativno krvavitev zmanjšati z injiciranjem vazokonstriktorja, z ostajanjem v pravi plasti tkiva, s podvezovanjem večjih žil in kavterizacijo manjših. Vendar se tudi na ta način motečim manjšim krvavitvam ne moremo povsem izogniti. Zato so se začele uvajati nove tehnologije, od katerih v prispevku opisujemo predvsem laser in radionož. V obeh primerih sta tako rezanje tkiva kot koagulacija žil posledici povišane temperature tkiva.

Laser

Laser je visokoenergetska monokromatska oblika svetlobe. Laserji se med seboj razlikujejo po valovni dolžini in frekvenci, ti dve količini pa sta odvisni od medija, v katerem laserska svetloba nastane. Po tem mediju se laser tudi imenuje (npr. CO₂ laser, rubin laser...). V medicini je ena najvažnejših lastnosti posameznega laserja njegova stopnja absorpcije v vodi, ki sestavlja večino človeškega telesa.

Če je absorpcija v vodi visoka, (Erbij:YAG laser, CO₂ laser), se bo laserski žarek takoj po vstopu v tkivo ves absorbiral v vodi, oddal vso svojo energijo in zaradi tega prodril zelo plitko (CO₂ laser okoli 10 μm, Er:YAG laser samo 3 μm). Voda v celicah se zaradi povišane temperature takoj upari in pride do **površinske ablacije s pomočjo vaporizacije**. Celice na površini dobesedno eksplodirajo, kar dobro slišimo kot pokanje. Takšni laserji so primerni za površinsko odstranjevanje tkiva ter za rezanje.

Če je absorpcija v vodi nizka, (Neodim:YAG laser), bo laserski žarek svojo energijo počasneje oddajal in potoval globlje v tkivo. Ob tem se temperatura v tkivu ne dvigne do vrelišča vode, vseeno pa dovolj, da pride do koagulacije beljakovin, kar imenujemo **fotokoagulacija**. Tak laser je torej primeren za globinsko koagulacijo, kar je posebno ugodno pri odstranjevanju hemangiomov in arteriovenoznih malformacij. Nd:YAG laser lahko koagulira do globine 5 – 7 mm.

Radionož

Z radionožem režemo in koaguliramo s pomočjo visokofrekvenčnih radijskih valov (3-4 MHz). Na generator sta priključeni dve anteni, manjša aktivna in večja pasivna. Z aktivno elektrodo, ki je pravzaprav nekaj mm dolga in zelo tanka žička v nastavku ročnika, se približamo tkivu, ki ga želimo prerezati, pacient pa ob tem sedi na veliko večji pasivni elektrodi. Stik pasivne elektrode z golo kožo ni potreben, tako da pacienta ni potrebno še dodatno slačiti. Radijski valovi potujejo od aktivne proti pasivni elektrodi skozi pacienta in tkiva se zaradi svoje upornosti segrevajo. Največji upor je na mestu tanke žičnate aktivne elektrode, kjer je porast temperature tako velik, da pride do vaporizacije in/ali koagulacije tkiva. Z nežnim potegom aktivne elektrode skozi tkivo tako režemo s pomočjo vaporizacije, hkrati pa se prerezano tkivo na reznem robu segreva, kar povzroči koagulacijo. Z različnimi filtri dosežemo različne oblike radijskih valov, ti pa nato pretežno **režejo** ali pretežno **koagulirajo**, odvisno glede na potrebe.

Klinična uporabnost

Er:YAG laser

Zaradi svoje plitke prodornosti in sposobnosti vaporizacije je erbijev laser zelo uporaben pri površinski ablaciji tkiv. Na sluznicah lahko z njim odstranjujemo levkoplakične in eritroplakične spremembe, ki se uvrščajo med potencialno maligne lezije. Poudariti je treba, da je pred ablacijo sluznice z laserjem nujna histološka verifikacija lezije, saj moramo malignome odstraniti bolj radikalno. Prizadeto levkoplakično sluznico odstranimo do globine petehialnih krvavitev z 2 mm varnostnim robom. Reepitelizacija poteka iz sluzničnih adneksov (predvsem iz izvodil malih žlez slinavk) in z robov rane. Do zacelitve oz. popolne reepitelizacije pride v dveh do treh tednih. V obdobju celjenja pacientom predpišemo analgetike in topične anestetike. Včasih je potrebnih več ciklov odstranjevanja.

V obdobju 5 let smo z Er:YAG laserjem zdravili več kot 120 pacientov z levkoplakičnimi in eritroplakičnimi spremembami ustne sluznice in ob tem dosegli zelo dobre rezultate.

Nd:YAG laser

Neodimov laser se slabše resorbira v vodi, zato prodira globlje in oddaja svojo energijo bolj postopoma. V tkivu pride do globinske fotokoagulacije, kar je koristno predvsem pri odstranjevanju hemangiomov in nizkopretočnih arteriovenoznih malformacij. V teh primerih ne jemljemo predoperativnih vzorcev tkiva za histološko verifikacijo, saj so te lezije le izjemoma maligne, poleg tega pa bi lahko izzvali večjo krvavitev. Proces fotokoagulacije vidimo s prostim očesom, saj lezija pobledi in se skrči. Čez nekaj dni se nekrotični sluznični pokrov odlušči, nastali defekt pa se v dveh do štirih tednih zaceli. Pri večjih lezijah je večinoma potrebnih več ciklov fotokoagulacije, ker pri prvem odstranimo večji del lezije, pri naslednjih pa morebitne preostanke.

V obdobju 5 let smo z Nd:YAG laserjem zdravili več kot 150 pacientov z vaskularnimi lezijami (največkrat intraoralnimi) in ob tem dosegli zelo dobre rezultate.

Radionož

Radionož lahko uporabljamo namesto skalpela in hkrati za koagulacijo in posledično hemostazo. Pri rezanju tkiva je dosti natančnejši kot elektronož (t.i. monopolarni kutor) in koagulira mnogo ožji pas tkiva ob rezu, kar manj poškoduje okolna tkiva. Rezanje tkiv je gladko, ne čutimo enakega odpora kot pod nožem, zato se je treba na radionož navaditi. Sposobnost rezanja je obratno sorazmerna sposobnosti koagulacije – boljše ko reže, slabše koagulira in obratno. Oboje uravnavamo z izbiro pravega frekvenčnega vzorca, jakosti signala in debeline elektrode. Zaradi minimalne termalne poškodbe okolnih tkiv je celjenje ran hitrejše in z manj brazgotinjenja kot pri rezanju z nožem ali kutorjem. Tudi pooperativne bolečine so manjše zaradi ozkega pasu termalne poškodbe. Ročnik ima elektrode z različnimi oblikami žičk za rezanje, kar nekatere posege poenostavi.

V poskusnem enomesečnem obdobju smo uporabljali radionož pri različnih posegih v ustih in na koži z zelo dobrimi izidi.

Priporočena literatura:

1. Burkey BB, Garrett G. Use of the laser in the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29: 949-61.
2. Bradley PF. A review of the use of the neodymium YAG laser in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35: 26-35.
3. Vesnaver A, Dovšak D. Zdravljenje hemangiomov z Nd:YAG laserjem – nova metoda. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 353-5.

4. Sherman JA. Oral radiosurgery – An Illustrated Clinical Guide. 2nd ed. London: Martin Dunitz Ltd, 1997: 1-184.

As. mag. Aleš Vesnaver, dr. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

ZDRAVLJENJE MALIGNIH TUMORJEV USTNE VOTLINE Z OBSEVANJEM

Primož Strojan

Uvod

Mednarodna zveza za boj proti raku (UICC) uvršča med raka ustne votline (RUV) vse maligne novotvorbe, izrasle v področju, ki ga omejuje spredaj ustnični vermilion zadaj pa cirkumvalatne papile jezika. V tem področju loči UICC sedem anatomskih podpodročij: ustnici, sluznico lic (vključno z vestibulumom in retromolarnim trikotnikom), zgornji in spodnji alveolarni nastavek z dlesnimi, trdo nebo, jezik (sprednji dve tretjini) in ustno dno. Maligna transformacija celic v tem področju je rezultat sinergističnega učinkovanja tobaku pridruženih karcinogenov, genetično pogojene dovzetnosti ter zunanjih dejavnikov, kot so alkohol, dejavniki prehrane (pomanjkanje vitamina A) in virusi (HPV, EBV). Večina RUV, kar 95 %, je ploščatoceličnih karcinomov. Druge histološke vrste (tumorji malih žlez slinavk, limfomi, melanomi, sarkomi) so redke.

V **Sloveniji** se v zadnjih 16-ih letih (1985-2000) incidenca RUV ne spreminja. Za RUV je v tem obdobju zbolelo letno okoli 140 bolnikov, kar predstavlja **2 % vseh rakov** (moški 3 %, ženske 0.6 %) oziroma 32 % rakov področja glave in vratu (moški 31 %, ženske 36 %).

Načrtovanje zdravljenja

Osnovna načina zdravljenja RUV sta kirurgija in radioterapija (RT). Cilj kurativnega (radikalnega) zdravljenja je odstraniti oziroma uničiti maligno tkivo ter ponovno vzpostaviti ali v čim večji meri ohraniti funkcijo prizadetega organa. Izbira med obema načinoma temelji na obsegu bolezni, določenem po kriterijih UICC TNM razvrstitve malignih bolezni, stanju bolnikove zmogljivosti (večletni kadilski staž in zloraba alkohola kot najpomembnejša vzročna dejavnika za nastanek RUV pogojujeta okvaro funkcije različnih organov) in bolnikovi izbiri. Vloga kemoterapije (KT) pri zdravljenju RUV je omejena. Pri izbranih, kurativno zdravljenih bolnikih, se uporablja kot dopolnilno zdravljenje, najučinkoviteje sočasno (konkomitantno) z RT. Kot samostojno zdravljenje se uporablja le v paliativne namene, ob lokalni in/ali področni ponovitvi bolezni ali ob sistemskem napredovanju bolezni. Kot pomembna možnost se v teh primerih uporablja tudi RT.

Obsevanje z ionizirajočimi žarki, tj. RT, je lahko samostojno zdravljenje, lahko pa jo kombiniramo z operacijo, KT ali z obema. RT uvrščamo med lokalne načine zdravljenja, saj je njen učinek omejen na mesto absorpcije ionizirajočih žarkov. Izvor žarkov je lahko zunaj bolnikovega telesa (teleradioterapija) ali v samem tumorju (v obliki žic ali zrn, brahiradioterapija). Načrtovanje RT temelji na predhodno pridobljenih podatkih o histološki vrsti, obsegu (UICC TNM stadij) in umeščenosti tumorja v ustni votlini. Na osnovi teh podatkov se odločamo o vrsti obsevanja (kurativna ali paliativna RT), celokupni dozi in načinu frakcioniranja doze.

Postopek priprave bolnika na obsevanje

Teleradioterapija. Priprava bolnika poteka na t.i. **simulatorju**, rentgenski diagnostični napravi, ki s svojimi mehanskimi (gibanje mize in glave aparata), geometrijskimi oziroma optičnimi lastnostmi (spreminjanje velikosti in oddaljenosti obsevalnih polj od izvira sevanja) posnema delovanje obsevalne naprave. Z njegovo pomočjo določimo lego bolnikove glave, ki bo enaka kot pozneje na obsevalni napravi, ponovljivost te lege pa zagotovimo z izdelavo fiksacijske maske. Sledi določitev lege in velikosti obsevalnega polja. Na simulatorju ali pozneje na računalniškem tomografu pridobimo osnovne podatke o anatomiji bolnika v eni ali več prečnih ravninah znotraj meja obsevalnega polja. Digitalizirane podatke vnesemo v

računalnik - delovno postajo za načrtovanje obsevanja, ki vsebuje dozimetrične podatke za vse vrste in energije žarkov posameznih obsevalnih naprav, s katerimi razpolagamo. Zdravnik specialist - radioterapevt na posameznem preseku zariše tarčo oziroma področje, ki ga je potrebno obsevati, ter označi anatomske strukture, katerih obsevalna poškodba bi lahko bistveno zmanjšala kvaliteto bolnikovega življenja ali ga celo ogrozila. Radiofizik nato poišče najugodnejšo kombinacijo žarkovnih snopov oziroma obsevalnih polj, s katero doseže takšno razporeditev absorbirane doze, ki v kar največji meri posnema obliko tarče ter zagotavlja čim bolj strm padec doze na robu tarče. V Ljubljani uporabljamo za obsevanje bolnikov z RUV telekobalt in linearni pospeševalnik s fotonskimi žarki energij 1.25 MV oziroma 5 MV, ki jih v izbranih primerih kombiniramo z elektronskimi žarki energij 9 ali 12 MeV.

Brahiradioterapija. Zdravnik specialist - radioterapevt po predhodnem uspavanju bolnika vstavi vodila neposredno v tumor. Lego uvedenih vodil v odnosu do okolnih anatomskih struktur preverimo z eno izmed slikovnih tehnik. Po digitalizaciji posnetkov radiofizik s pomočjo računalniškega programa izdelava grafično simulacijo vsadka, izris izodozne razporeditve v obsevanem področju in izračuna obsevalni čas. Po potrebi zdravnik popravi lego posameznih vodil čemur sledi priklop aparata za naknadno polnjenje, ki potisne radioaktivne izvire v predhodno uvedena vodila. Najpogosteje uporabljena izotopa sta iridij-192 in cezij-137. Zaradi kadrovske stiske in logističnih težav brahiradioterapije pri zdravljenju RUV na Onkološkem inštitutu ne izvajamo.

Vloga obsevanja pri zdravljenju RUV

Kurativna RT kot samostojno zdravljenje. Uporablja se v primerih začetnega, lokalno zamejenega RUV. Kljub temu, da se učinkovitost RT uspešno kosa z rezultati kirurškega zdravljenja, je slednja zaradi enostavne dostopnosti struktur v ustni votlini, možnosti rekonstrukcije in trajanja v teh primerih običajno izbrani način zdravljenja.

Pooperativna RT. V primeru lokalno in/ali področno napredovale, vendar še operabilne bolezni, ima RT vlogo dodatnega, adjuvantnega zdravljenja. Cilj takega zdravljenja je uničiti z obsevanjem tiste tumorske celice, ki so ušle kirurgovemu nožu. Ocena verjetnosti za nastanek recidiva temelji na patologovem poročilu po pregledu kirurškega preparata. Kot negativni napovedni dejavniki, ki zvišujejo obsevalno dozo, nastopajo: mikroskopski ali makroskopski ostanek bolezni, število bezgavk, preraščenih s tumorjem, razrast tumorja preko bezgavčne kapsule in tumorski vložki v limfnih žilah. Prav možnost opredelitve stopnje agresivnosti bolezni in izvedbe operacije v še neobsevanem (intaktnem) področju sta razloga za tako sosledje zdravljenj, saj med uspešnostjo pre- in pooperativne RT ni bistvenih razlik. Bolniki z veliko verjetnostjo za ponovitev bolezni prejemajo med obsevanjem tudi KT.

Kurativna RT v kombinaciji s KT. Neoperabilne, potencialno še ozdravljive tumorje zdravimo z RT, ki ji vedno, kadar to dovoljuje bolnikovo splošno stanje, dodamo KT. Za najučinkovitejšo se je izkazala kombinacija RT in sočasne KT (konkomitantna RT-KT). V uporabi so različni citostatiki oziroma njihove kombinacije. Na Onkološkem inštitutu najpogosteje uporabljamo kombinacijo cisplatina ali bleomycina z mitomycinom C. Cilj tovrstnega zdravljenja je učinkovati na nekatere radiobiološke fenomene (oksigenacija, pospešena repopulacija tumorskih celic) in povečati intenzivnost zdravljenja.

Paliativna RT. Bolnike, katerih bolezen je zaradi razširjenosti ocenjena kot neozdravljiva in tiste, katerih splošno stanje ne dovoljuje agresivnejših oblik zdravljenja, obsevamo s paliativnimi namenom. Cilj takega zdravljenja je zmanjšati ali celo povsem odpraviti težave, ki jih povzroča tumor ali njegovi zasevki.

Tehnika obsevanja

Pri načrtovanju obsevalnega volumna je potrebno upoštevati nagnjenost RUV k limfogenemu zasevanju v področne bezgavke (hematogeni zasevki RUV so redki). Pri kurativnem obsevanju je v obsevalno polje zajet primarni tumor, klinično prizadete bezgavke in sosednja bezgavčna področja, kjer klinično ne ugotavljamo povečanih bezgavk, obstaja pa verjetnost, da so tam prisotni mikrozasevki (elektivno ali adjuvantno obsevanje). V primeru pooperativnega obsevanja je v obsevalno polje zajeto celotno operirano področje, medtem ko pri paliativnem obsevanju to zajema le makroskopsko vidno oziroma tipno bolezen.

Običajno se uporablja tehnika treh polj: primarni tumor v ustni votlini in bezgavčna področja zgornjega dela vratu so obsevani z dvema nasprotno ležečima stranskima poljema, spodnji del vratu in supraklavikularni loži pa z enim samim A-P poljem, ki se prilega spodnjemu robu zgornjih dveh polj. Bolniki z začetno in hkrati lateralizirano boleznijo so obsevani enostransko, kar zahteva ustrezno modifikacijo obsevalne tehnike.

Višina obsevalne doze je odvisna od namena obsevanja: kurativna RT – 70 Gy, pooperativna RT – 56-66 Gy (glede na prisotnost in vrsto negativnih napovednih dejavnikov), paliativna RT – 20-50 Gy. Dnevni odmerek doze znaša 2 Gy in je apliciran 1-krat dnevno oziroma pet dni v tednu. Izjema je paliativna RT: dnevni odmerki so tu višji, 3-8 Gy.

Posledice obsevanja

Akutne posledice RT. Nastopijo med samo RT in po koncu obsevanja izzvenijo. Simptomatsko vnetje sluznic (**radiomukozitis**) se pojavi konec drugega tedna obsevanja in izzveni 2-4 tedne po končani RT. Povzroča zmerno ali hudo disfagijo, kar v skrajnem primeru zahteva uvedbo nazogastrične sonde ali celo prekinitve obsevanja. Tem spremembam je pogosto pridružena **kandidiaza**. Zaradi obsevalne poškodbe predvsem velikih žlez slinavk se že po prvih nekaj odmerkih RT spremeni sestava in količina izločene sline, ki pade po 60 Gy na približno 5 % izhodne vrednosti. S spremembami sline in okvaro okušalnih receptorjev na jeziku je povezana delna ali popolna izguba okusa, kar velikokrat spremlja izguba želje po hrani. Vnetje kože se navadno kaže kot suhi **radiodermatitis**, ki ne povzroča večjih težav. Dlake in lasje na obsevani koži izpadejo, vendar je ta pojav običajno prehodne narave.

Za uspešno lajšanje težav in preprečevanje hujših okvar je nujna redna ustna nega in higijena. Ta obsega različne aktivnosti, od sanacije zobovja pred pričetkom RT, do rednega čiščenja zob, izpiranja ust (fiziološka raztopina, raztopina sode bikarbone, žajbljev ali kamilični čaj) in lokalne aplikacije antiseptikov (tablete septalena, mentosana), sredstev za epitelizacijo (pantotenska kislina) in analgetikov (ksilokain gel, raztopina benzidamina). Hude bolečine lajšajo sistemski analgetiki, v primeru superinfekcije so na mestu lokalni in sistemski antibiotiki in antimikotiki. V primeru suhega vnetja kožo pudramo z riževim ali otroškim pudrom, pri vlažnem vnetju pa dajemo kamilične obkladke.

Kronične posledice RT. Nastopijo po končani RT in so običajno trajne. Izločanje sline se v obdobju 6-12 mesecev po koncu RT lahko deloma obnovi, čeprav pri večini bolnikov določena stopnja **kserostomije** ostaja kot trajna okvara. Izguba zaščitne vloge sline vodi v **propadanje zob** (karies). Občutek za okus se delno ali v celoti obnovi v štirih mesecih po koncu RT. **Osteoradionekroza mandibule** se ob uporabi sodobnih obsevalnih naprav in tehnik pojavlja v manj kot 5 %. Njen nastanek lahko sproži tudi izdrtnje zoba ali mehanska poškodba med hranjenjem. Najtežja komplikacija RT je **transverzalni mielitis**, ki je v hudi obliki življenjsko nevaren. Nastane zaradi obsevanja hrbtenjače z dozo, ki presega tolerančno.

Kserostomijo omili redno močenje ustne sluznice z vodo ali čajem, v uporabi pa so tudi nadomestki za slino. Za preprečevanje nastanka superinfekcij in osteoradionekroze je izjemno pomembno vzdrževanje ustne higijene. Priporočena je fluorizacija in sprotno popraviljanje zob. S tem zavremo nastajanje kariesa. Puljenje zob naj bo odloženo na obdobje

po preteku prvih šestih mesecev po koncu RT in naj poteka pod zaščito antibiotikov. Kostne robove ekstrakcijske votline je potrebno zgladiti, rano pa zašiti.

Rezultati zdravljenja

Delež ozdravljenih bolnikov je v prvi vrsti odvisen od UICC TNM stadija bolezni in kakovosti izvedenega zdravljenja. **V primerih začetne (zamejene) bolezni znaša ta delež 70-90 %, pri pooperativno obsevanih bolnikih nad 50 %, pri bolnikih z neoperabilnimi tumorji, ki so bili zdravljeni s kurativno RT (\pm KT), pa manj kot 40 %.** Zmanjšanje težav, ki jih povzroča tumor (bolečine, krvavitve, okužbe itd.), dosežemo pri večini paliativno obsevanih bolnikov. Delež ozdravljenih, pri katerih se razvije **nov primarni malignom, znaša do 40 %.**

Zaključek

RT sama ali v kombinaciji z operacijo in/ali KT je učinkovit način zdravljenja RUV. V izogib ponovitvi bolezni oziroma pretirani toksičnosti je pomembno, da bolnikov z bolj agresivno obliko bolezni ne zdravimo premalo oziroma da tistih drugih ne zdravimo pretirano intenzivno. Prav zato mora biti izbor načina zdravljenja prepuščen multidisciplinarnemu konziliju. Akutne in kronične posledice RT, ki lahko znatno okrnijo kvaliteto bolnikovega življenja, v skrajnem primeru pa so zanj lahko celo usodne, je možno znatno omiliti.

Priporočena literatura:

1. Sobin LH, Wittekind Ch (eds). TNM Classification of Malignant Tumours. International Union Against Cancer (UICC). 6th ed. New York: Wiley-Liss 2002, p.22-26.
2. Das BR, Nagpal JK. Understanding the biology of oral cancer. Med Sci Monit 2002; 8: 258-267.
3. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. Lancet 2000; 355: 949-955.
4. Ang KK, Garden AS. Radiotherapy for head and neck cancers: indications and techniques. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002, p.49-69.
5. Sonis ST, Fey E. Oral complications of cancer therapy. Oncology 2002; 16: 680-686.

Doc. dr. Primož Strojjan, dr. med.

Oddelek za radioterapijo, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

pstrojan@onko-i.si

REHABILITACIJA IN OCENA KVALITETE ŽIVLJENJA BOLNIKOV PO KIRURŠKEM ZDRAVLJENJU KARCINOMA USTNE VOTLINE

Vitomir S. Konstantinović

Povzetek

Maligni tumorji ustne votline so pomembna patologija za maksilofacialne kirurge. Zdravljenje in rehabilitacija zahteva skupinski pristop različnih specialistov. Pri zdravljenju je pomembno odkrivanje tumorjev, postavitve diagnoze, izdelava načrta zdravljenja, sama kirurška odstranitev tumorja in pooperativno zdravljenje bolnikov z radioterapijo in kemoterapijo.

Po končanem zdravljenju je zelo pomembna rehabilitacija onkološkega bolnika. Pri tej rehabilitaciji mora sodelovati stomatolog protetik, logoped, dietolog – nutricionist in psiholog. Le s skupnim pristopom vseh naštetih lahko bolniku pomagamo, da se lažje vrne v normalno življenje.

Raziskavo ocene kvalitete življenja bolnikov operiranih zaradi malignega procesa v ustni votlini je avtor opravil na 60. preiskovancih na podlagi njihovega subjektivnega mnenja in objektivne ocene funkcije orofacialnega področja. V raziskavi je upošteval:

1. velikost tumorja, ki določa pooperativni defekt (od T1 do T4),
2. lokalizacijo tumorja in velikost pooperativnega defekta,
3. način rekonstrukcije pooperativnega defekta.

Zaključki:

1. v celoti gledano so bili vsi zdravljeni bolniki prizadeti, pri čemer ima način rekonstrukcije bistveno vlogo pri vplivu na orofacialne funkcije,
2. - velikost tumorja oziroma pooperativnega defekta ima manjšo vlogo,
- lokalizacija tumorja oziroma defekta praktično nima vpliva na orofacialno funkcijo,
3. pravočasna in pravilna rehabilitacija omogoča bolnikom bistveno boljšo kvaliteto življenja.

Prof. dr. Vitomir S. Konstantinović, dr. med., dr. stom.

Klinika za maksilofacialno hirurgijo, Stomatološki fakultet, Beograd, Srbija.

BOLEZNI USTNIC

Borut Sotošek

Uvod

Ustni sfinkter je pokrit s kožo in sluznico, ki se združita v ustničnem robu, vermilionu, ki ima značilno barvo in videz.

Neoplazme se lahko razvijejo iz vseh sestavnih delov ustnic, najpogosteje pa nastanejo na epitelnih površinah in v drobnih žlezah slinavkah. Kožne neoplazme imajo značilnosti kožnih tumorjev nasploh, neoplazme sluznice imajo značilnosti sluznice ustne votline, neoplazme ustne rdečine pa imajo svojo lastno značilno pojavnost, klinično sliko in potek. Ustna rdečina spodnje ustnice je najpogostejše mesto tumorskih sprememb in večina kirurških tehnik je razvitih za zdravljenje predvsem tega dela ustnic.

Ustna rdečina zgornje ustnice je le redko prizadeta zaradi tumorjev.

Anatomija

Koža ustnic je enaka koži obraza. **Ustna rdečina** je najširša na sredini in se zoži proti ustnima kotoma. Na obeh rdečinah je linija stika in loči soncu izpostavljeno od zaščitene površine. Hkrati ločnica suhega, vertikalno nagubanega epitelija in vlažnega okolja, kjer je epitelij povsem gladek. Ne moremo reči, da je pokrit s kožo niti sluznico, nima adneksov kot koža in je rahlo tanjši od nje. Na liniji stika se spremeni vzorec keratinizacije, za suhi del je značilna ortokeratinizacija, vlažni epitel pa je parakeratiniziran. Dermis je tanek, zelo dobro prekrvljen in se v višini vermilionu nadaljuje v lamino propio mukoze.

Sluznica ustnic je podobna stukturi sluznice ustne votline; s submukozo, v kateri je veliko mukoznih drobnih žlez slinavk in je rahlo pričvrščena na mišičje ustnic.

Mišičje predstavlja predvsem **m. orbicularis oris**, ki deluje kot sfinkter in skupaj z levatorji in depresorji izvaja kompleksno gibanje potrebno za normalno delovanje ustnic. Osnovna naloga sfinktra je vodotesna ustna zapora in preprečevanje slinjenja.

Motorična inervacija poteka preko facialisa.

Senzibilno so oživčene z trigeminusovimi vejami, zgornja preko infraorbitalnega in spodnja preko mentalnega živca.

Prekrvavitev ustnic poteka preko a. labialis inferior in superior ter vej a. facialis tako, da formirajo arkade okoli ustne odprtine.

Patologija

Večina tumorjev, ki nastanejo na ustni rdečini je histološko planocelularnih karcinomov, ostalo so maligni melanomi in tumorji žlez slinavk. Bazalnocelični karcinomi (bazaliomi) se občasno širijo iz kože na ustno rdečino. Ustna rdečina sicer nima kožnih adneksov in žlez slinavk, iz katerih bi lahko izviral tumorji, vendar pa je koža in sluznica tako blizu, da se tumorji takoj razširijo do ustne rdečine.

Bazocelularni karcinom ustne rdečine je redek. Kadar se pojavi je običajno vedno na rdečini zgornje ustnice, kamor se pogosteje razširi iz kože. Klinično lahko deluje kot kronična fisura, vendar je običajno tipičen infiltrativen nodus s centralno krusto ali ulceracijo.

Pigmentni tumorji so možni, a redki, ker so melanociti prisotni v ustni rdečini. Njihova maligna rast - maligni melanom, se lahko pokaže z nastankom temnejšega madeža, nodusa, in z morebitno ulceracijo.

Tumorji žlez slinavk so bolezni drobnih žlez slinavk. **Pleomorfni adenom** je običajno počasi rastoča asimptomatska oteklina, locirana med mišico in sluznico, premična od obeh plasti. **Adenoidnocistični karcinom** in **mukoepidermoidni karcinom** sta klinično lahko bolj infiltrativna, torej manj premična in lahko intraoralno ulcerirata.

Skvamozni papilom, veruka vulgaris in **keratoakantom** so dokaj pogoste benigne, eksofitične lezije. Njihova etiologijo je povezana z infekcijo s humanim papiloma virusom.

Travmatski ulkusi so boleče razjede, ki izginejo v dveh tednih po odstranitvi vzroka.

Angularni hejlitis je vnetje ustnega kota, običajno zaradi kronične kandidijaze, lahko je na tem mestu združen z levkoplakijo ali planocelularnim karcinom ustne sluznice, ki se ob terapiji z antimikotiki lahko zmanjšata, vendar ne izgineta.

Vnetja, tako bakterijska, virusna in mikotična, imajo tipičen potek bolezni in klinično sliko.

Klinična slika

Klinična slika planocelularnega karcinoma ustne rdečine je značilna počasi rastoča eksofitična rašča z ulceracijo, običajno na robu vermilion, z različno stopnjo infiltracije miškulature, kože in mukoze. Prizadeta je lahko ustnica deloma ali v celoti, lahko skupaj s komisuro.

Planocelularni karcinom ustne rdečine se pojavlja v treh kliničnih oblikah:

- kot *difuzna oblika*, po vsej rdečini, brez očitnega jasnega neoplastičnega področja; običajno gre za premaligno stanje,

- kot *izolirano žarišče* malignega tumorja,

- kot *mešanica* obeh oblik, z jasno razpoznavnim mestom planocelularnega karcinoma in okolnim premaligim stanjem na preostali ustni rdečini.

Najzgodnejši znak premalige lezije je zadebeljen epitel izpostavljen ustne rdečine, kar s tipanjem čutimo kot rahlo zatrdelo rdečino. Z napredovanjem sprememb se pojavi luščenje, ki se neha ostro v predelu stika rdečine z zgornjo ustnico. Luščenje lahko napreduje do kruste, ki je lahko združena z atrofijo rdečine in eritroplakijo na sluznici ust. Ob tem je pogost angularni hejlitis zaradi kandidiaze. Histološko gre običajno za hudo displazijo ali že karcinomom in situ. Kronične fisure so opozorilni znak, ulceracija pomeni že invazivni karcinom. Okolna infiltracija je vedno znak malignosti in obseg infiltracije je glavno merilo tumorske infiltracije, kar določa tudi obseg kirurške ekscizije.

Rentgenske slikovne preiskave za diagnostiko običajno niso potrebne, razen ob razširjeni bolezni - ko se tumor širi vzdolž n. alveolaris inf. po kanalu v mandibuli. Takrat je potreben ortopantomogramski rentgenski posnetek in CT, še posebej pri motnjah senzibilitete.

Klasifikacija tumorjev je enak kot pri tumorjih ustne votline; manjši od 2cm so T1, velikosti od 2-4cm predstavljajo T2, večji od 4cm so T3 in tumorji z obsežnim vraščanjem v okoljna mehka tkiva, bližnje kosti ali kožni pokrov so T4.

Zdravljenje

Vse oblike bolezni zahtevajo primerno zdravljenje. **Aktinično spremenjeno rdečino**, kadar jo ocenimo kot premaligno, zdravimo profilaktično, z lip-shave posegom. Pri tem izrežemo ustno rdečino v celoti, tako da m. orbicularis pustimo intakten.

Jasno izražen **karcinom** se zdravi z ekscizijo, ki mora zajemati dovolj zdrave ustne rdečine okoli, da se tumor odstrani v celoti. V primeru jasno izraženega tumorja in spremenjene ostale ustne rdečine oba posega kombiniramo.

Oblika ekscizije (V, W, pravokotna) določa način kasnejše rekonstrukcije defekta. Pri kirurških defekatih po eksciziji, ki zajemajo eno tretjino ustnice, rekonstruktiven poseg ni potreben, marveč samo strnemo robove ekscizije v plasteh. Pri ekscizijah, ki zajamejo več kot tretjino spodnje ustnice, je potreben primeren rekonstruktivni poseg z uporabo lokalnih tkiv. Najpogosteje se uporablja Karapandžičev reženj, Bernardova in Estlanderjeva plastika;

odvisno od lokacije, velikosti lezije, starosti pacienta, morebitnih prejšnjih posegov in kirurških preferenc.

Metastaze karcinoma spodnje ustnice so dovolj redke, da njihovo odstranjevanje (limfadenektomija na vratu), kadar ne tipljemo povečanih bezgalk, ni potrebno. Kadar metastazirajo, je to najpogosteje v submandibularne bezgalke, vendar so možni zasevki tudi nižje na vratu. Z disekcijo bezgavk, radikalno ali selektivno glede na klinično stanje, zajamemo vsa področja možnih zasevkov v bezgavke, tudi submentalne bezgavke, ki so sicer redko prizadete.

Priporočena literatura:

1. Thavley S, Panje W. Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. W. B. Saunders: 1987.
2. Ariyan S. Cancer of the Head and Neck. C. V. Mosby Company; 1987.
3. Shah J. Head and Neck Surgery. Mosby-Wolfe; 1996.
4. McGregor. Cancer of the Face and Mouth. Churchill Livingstone; 1986.
5. Gale N, Luzar B. Head and Neck Pathology, Proceedings. Institute of Pathology; 2003.

Asist. Mag. Borut Sotošek, dr. med.

Specialistična ordinacija za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Tbilisijska 57b, 1000 Ljubljana.

BOLEZNI MALIH ŽLEZ SLINAVK

Bogdan Čizmarevič

Uvod

Ob treh parih velikih slinavk, ki izločajo slino v ustno votlino, imamo še veliko število (500-1000) malih slinavk, ki se nahajajo v sluznici ustne votline. Tako pri velikih kot majhnih slinavkah opazamo enake bolezni. Kljub isti bolezni pa se težave in tudi zdravljenje pogosto nekoliko razlikujeta. To še posebej velja pri zdravljenju neoplastičnih bolezni. Pri velikih slinavkah imamo vsaj v začetku proces, ki se nahaja na dobro omejenem anatomskem področju s svojimi mejami, medtem, ko je pri malih slinavkah ta meja zelo hitro zabrisana. Pri obeh skupinah opazamo tako maligne kot benigne tumorje, različna vnetja in bolezenske simptome v sklopu različnih sistemskih bolezni.

Fiziologija

Povprečno dnevno **izločanje sline** znaša 1000 do 1500 ml, ob hranjenju znaša 5 ml na minuto. Slina je sestavljena iz seroznega in mukoznega sekreta. Serozni sekret vsebuje encim ptialin (alfa amilaza), ki je pomemben pri razgradnji škroba. Mukozni sekret je brez encimov in služi za mehčanje hrane in vlaženje sluznice. Male slinavke izločajo le mukozni sekret. Slina ima pH med 6,0 in 7,0. Ta pH je zelo pomemben za delovanje ptialina, ima pa tudi določen bakteriostatski učinek. Normalna slina ima zaščitno vlogo ustne sluznice in žrela, je pomembna pri začetnem razgrajevanju hrane, z mehčanjem hrane omogoča lažje požiranje in ima veliko zaščito pred zobnimi boleznimi. Za normalno produkcijo in izločanje sline je pomemben dovolj velik vnos tekočine. Dehidracija predstavlja veliko nevarnost za bolezni slinavk.

Izločanje sline je kontrolirano nevrogeno. Centri, ki regulirajo izločanje, se nahajajo v zgornjih in spodnjih salivacijskih jedrih v področju podaljšane hrbtenjače in ponsa. Vzdražijo jih dražljaji iz jezika in bukalne sluznice. Zanimivo je, da okrogli in gladki predmeti, ki se nahajajo v ustni votlini, povečajo izločanje sline, hrapavi in oglati predmeti pa zmanjšajo. Izločanje sline prav tako lahko povečajo ali zmanjšajo impulzi iz višjih centrov centralnega živčnega sistema. Center za apetit se nahaja v bližini parasimpatičnih jeder v sprednjem delu hipotalamusa in je v tesni povezavi s centri za okus in vonj, ki se nahajajo v skorji velikih možgan oziroma v amigdaloidnih centrih. Na izločanje sline močneje vplivajo tudi refleksi iz želodca in zgornjega dela črevesja.

Bolezni slinavk

Klinične znake bolezni slinavk lahko povzroči obstrukcija, infekcija, razvoj različnih tumorjev ali spremembe, ki nastanejo ob različnih sistemskih boleznih.

Obstrukcija izvodila je sicer najpogostejša pri podčeljustni slinavki, nekoliko redkejša pri obušesni slinavki. Zastoj v malih slinavkah privede do nastanka **mukokele**, to je do votline, ki jo izpolnjuje mukozen sekret. Mukokela lahko nastane tudi zaradi kopičenja mukoznega sekreta v okolnem tkivu brez obstrukcije duktusa. Najpogosteje nastane mukokela na spodnji ustnici, bukalno in nebu. Mukokela zgornje ustnice je redka. Majhne lezije v celoti ekscidiramo ob istočasni odstranitvi tkiva slinavk preden robove zašijemo. Večje mukokele zdravimo z marsupializacijo. Po marsupializaciji so možni recidivi.

Neoplazme drobnih slinavk so lahko benigne ali maligne. Tako benigni kot maligni tumorji malih slinavk so redki. Po klinični sliki jih ne moremo razlikovati, šele histološki ali citološki izvid nam potrdi ali ovrže diagnozo malignosti. Najpogosteje v ustni votlini ali orofarinksu vidimo gladko izboklino, ki je največkrat neboleča in bolnika ne moti. Po opravljenem CT, NMR ali ultrazvoku smo pogosto presenečeni o obsežnem procesu, ki je razširjen v

parafaringealni prostor. V nekaterih primerih benigni proces daje vtis maligne neoplazme. Najpogosteje daje vtis karcinoma **nekrotizirajoča sialometaplazija**. Za razliko od večine ostalih boleznih malih slinavk, kjer imamo opravka z večjo ali manjšo gladko zatrdlino, v tem primeru opazimo ulceracijo, ki se pojavi in nato izgine, ter se pogosto ponovi. Klinično je sprememba zelo podobna planocelularnemu karcinomu, nekoliko manj mukoepidermoidnemu karcinomu. Terapija nekrotizirajoče sialometaplazije ni potrebna, nujna pa je zanesljiva histološka diagnoza. Sprememba sama izgine, etiologija bolezni še ni poznana.

Tumorji slinavk so relativno redki, še posebno redki so tumorji malih slinavk. Večina tumorjev nastane v obušesni slinavki (več kot 80 %), odstotek malignih tumorjev pa je največji v malih slinavkah. V malih slinavkah je manj kot 10% tumorjev benignih. V zelo redkih primerih najdemo **pleomorfni adenom**. Večina ostalih tumorjev je malignih. Najpogostejši maligni tumor malih slinavk je **mukoepidermoidni karcinom**. Sam tumor je lahko visoko ali nizko malignen. Terapija tumorja je primarno kirurška, tej terapiji pogosto sledi še pooperativno obsevanje. Kot drug pogostejši maligni tumor opazimo še **adenoidnocistični karcinom**. Tumor sicer raste počasi vendar relativno hitro hematogeno metastazira.

Na samem trdem nebu se najpogosteje nahaja **adenokarcinom**. Adenokarcinom ima lahko kot večina tumorjev slinavk zelo različen biološki potencial, je lahko zelo malignen ali pa ima nizek maligni potencial. Zaradi majhega števila bolnikov z malignimi tumorji slinavk in njihove velike biološke različnosti, je nemogoče primerjati rezultate različnih ustanov. Možni so tudi drugi maligni tumorji slinavk, ki pa so še redkejši.

Kljub veliki biološki različnosti tumorjev je za bolnikovo preživetje najpomembnejši stadij v katerem se je pričelo njihovo zdravljenje.

Spremembe na malih slinavkah v sklopu različnih **sistemskih boleznih** se kažejo ali v obliki suhih ali pekočih ust. Najbolj so te spremembe izražene pri Sjögrenovem sindromu. **Sjögrenov sindrom** je lahko primaren ali pa je v sklopu z drugimi avtoimunimi boleznimi. Klinično se kaže (poleg ostalih znakov) v zmanjšanem izločanju sline in pogosto v zmanjšani zmožnosti okušanja. Vzrok same bolezni ni poznan. Pomembno pa je, da se diagnoza najpogosteje potrdi ali postavi z biopsijo malih slinavk.

Zmanjšano izločanje sline se opaža tudi pri nekaterih drugih boleznih kot so: **diabetes, revmatoidni artritis, nekatere maligne bolezni, nevrološke okvare, zastrupitve s težkimi kovinami...** Velik vpliv na zmanjšano izločanje sline imajo tudi **antihistaminiki** in nekateri **antidepresivi**.

Izločanje sline pospešuje pilocarpin. Posebno pomembno pa je **zmanjšano izločanje sline po radioterapiji**. Zaradi zmanjšane zaščitne funkcije sline pride do propada prej zdravih zob. Med našimi bolniki imamo zelo malo takih, ki jim je uspelo ohraniti zobe po končanem zdravljenju z radioterapijo. Na tem področju bi morali narediti bistveno več, tako s sanacijo zob pred pričetkom zdravljenja, zaščito slinavk, ki jih ni potrebno vključiti v obsevalno polje in dobro nego ter zdravljenjem zob po končani radioterapiji.

Priporočena literatura:

1. Baurmash HD. Mucoceles and Ranulas. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:369-378.
2. Gnepp DR. Tumor like lesion of the salivary glands . In :Gale N. Luzar B. eds. 19 th European Congress of Pathology Pre-Meeting. Pathology of the Head and Neck. Proceedings. Ljubljana 2003;75-79.
3. Locati LD, Quattrone P, Pizzi N, Fior A, Cantu G, Licitra L. Primary high-grade mucoepidermoid carcinoma of the minor salivary glands with cutaneous metastases at diagnosis. Oral Oncol 2002;38:401-4004.

4. Vander Poorton VLM, Balm AJM, Hilgers FJM, Tan IB, Keus RB, Hart AAM. Stage as major long term outcome predictor in minor salivary gland carcinoma. *Cancer* 2000;89:1195-1204.

5. Manoussakis MN, Moutsopoulos HM. Sjögren's Syndrome. *The Otolaryngol C North Am* 1999;32:843-860.

Mag. Bogdan Čizmarevič, dr.med.

Oddelek za ORL in CFK, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

BOLEZNI OBZOBNIH TKIV

Dušan Grošelj, Dejan Pirtovšek, Jure Havliček

Uvod

V parodontologiji je splošno sprejeto, da je zdravljenje usmerjeno proti infektu temelj njegovega delovanja (Slots, 2002). Nekateri avtorji trdijo, da se klinični parodontalni parametri, kakor tudi sestava supra- in sub-gingivalne flore, izrazito izboljšajo že pod vplivom odstranjevanja supragingivalne zobne obloge (Katsanoulas in sod., 1992, Ximenez-Fyvie in sod., 2000).

Metoda in material

V raziskavi smo zasledovali vpliv odstranjevanja supragingivalne zobne obloge brez hkratne subgingivalne instrumentacije na sedmih kliničnih parodontoloških parametrih: globina sondiranja (GS), nivo kliničnega prirastišča (NKP) in rob dlesni (RD) na šestih mernih točkah ob vsakem zobu; gingivalni indeks (GI, Löe-Silness), indeks plaka (PII, Silness-Löe) ob vestibularni, mezialni in lingvalni ploskvi vsakega zoba; širino keratinizirane dlesni (ŠKD) ob vestibularni in lingvalni (sp.čeljust) ploskvi vsakega zoba in hitrost iztoka gingivalne tekočine (HIGT) z vestibularne strani pri zobeh interkaninega sektorja zgornje in spodnje čeljusti. V raziskavo smo vključili skupino 6 oseb z znaki gingivitisa in 6 s parodontitisom starih od 18 do 62 let. Med preiskovanci je bilo 8 žensk in 4 moški s povprečno starostjo 40 ± 22 let. Meritve pri preiskovancih smo opravili v šestih sejah (PC-11, Hu-Friedy). Prvih pet sej si je sledilo v enotedenskih razmikih, šesto sejo smo opravili 2 tedna po peti. Vsi pacienti so v prvem tednu raziskave izplakovali ustno votlino z 0.1 % raztopino klorheksidina (CHX), 2 krat na dan od 1-1,5 minute. Polovica pacientov je bila v prvi seji deležna tudi strojnega supragingivalnega luščenja trdih in mehkih oblog. Pri drugi polovici pa je isti poseg sledil peti teden. V zadnji seji smo vsem pacientom po meritvah še enkrat opravili strojno čiščenje trdih in mehkih zobnih oblog. Na koncu raziskave so bili vsi pacienti deležni enakih postopkov zdravljenja. Pacienti so ves čas raziskave skrbeli za ustno higieno po ustaljenem vzorcu. Načrt raziskave z aktivnimi fazami zdravljenja in pregledi je prikazan v tabeli 1.

oznake	1. seja	2. seja	3.seja	4.seja	5.seja	6.seja
GS, RD, NKP, ŠKD – VSE MERNE TOČKE	+	-	-	-	+	+
PII, GI, HIGT – VSE MERNE TOČKE	+	+	+	+	+	+
UZČ ČELJUSTI ½ SKUPINE	+	-	-	-	-	+
UZČ ČELJUSTI ½ SKUPINE	-	-	-	-	+	+
1 TEDEN CHX RAZTOPINE-VSI	+	-	-	-	-	-

(GS) globina sondiranja, (RD) rob dlesni, (NKP) nivo kliničnega prirastišča, (ŠKD) širina keratinizirane dlesni, (PII) indeks plaka, (GI) gingivalni indeks, (HIGT) hitrost iztoka gingivalne tekočine (Periotron 6000), (UZČ) supragingivalno čiščenje z ultrazvočnim inštrumentom, (CHX) izplakovanje z 0,1 % raztopino klorheksidin diglukonata.

Rezultati

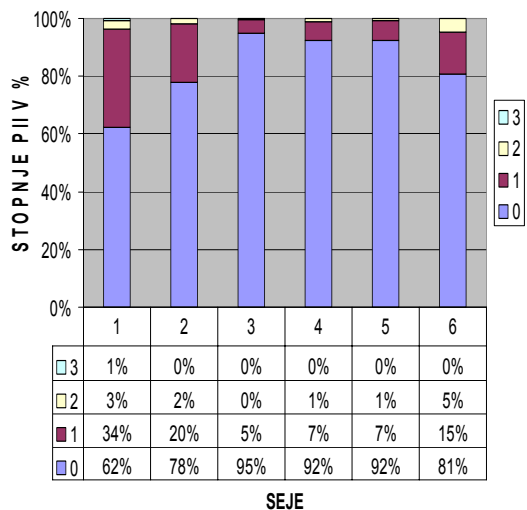
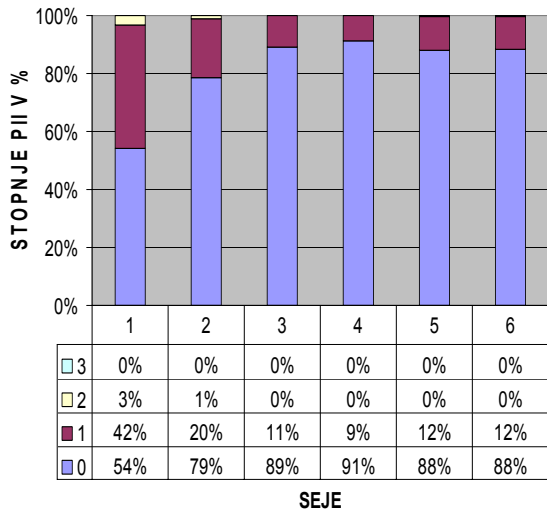


Diagram 1. Procent stopenj indeksa plaka (PII) v šestih sejah raziskave. Levo: razmerje stopenj PII v skupini z gingivitisom; desno razmerje stopenj PII v skupini s parodontitisom.

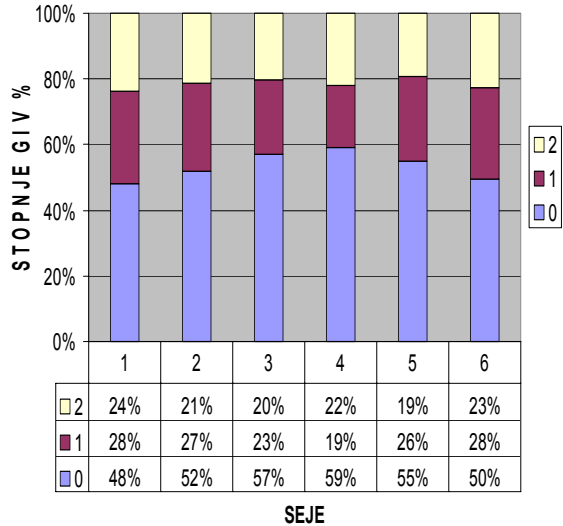
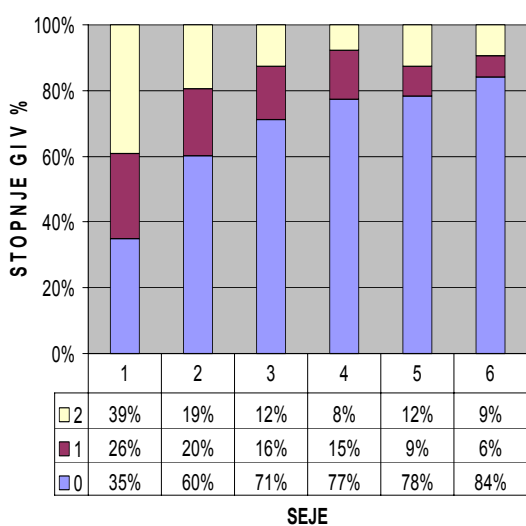


Diagram 2. Procent stopenj gingivalnega indeksa (GI) v šestih sejah. Levo: vrednosti v skupini z gingivitisom; Desno: frekvence GI v skupini s parodontitisom.

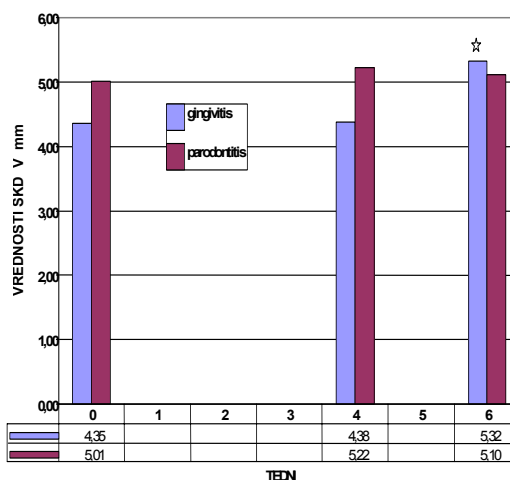
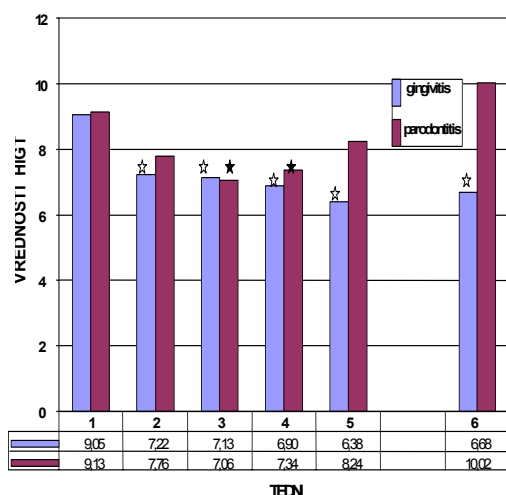


Diagram 3. Srednje vrednosti hitrosti iztoka gingivalne tekočine (HIGT) v teku raziskave za obe skupini. Razlike, ki so statistično signifikantne med bazično srednjo vrednostjo in ostalimi sejami so označene z zvezdico ($P<0,05$).

Diagram 4. Statistično značilna razlika v skupini z gingivitisom je med srednjo vrednostjo bazičnih meritev širine keratinizirane dlesni (ŠKD) in tisto v 6. tednu, ki je na diagramu označena z zvezdico ($P<0,05$). V skupini s parodontitisom ni statistično značilnih razlik.

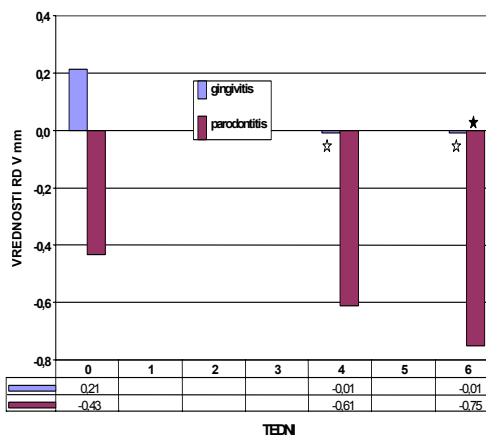
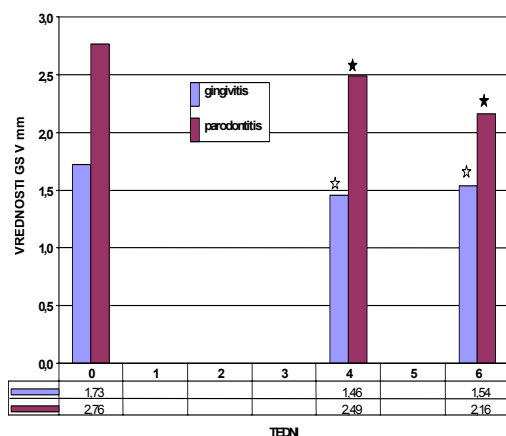


Diagram 5. V skupini z gingivitisom in tudi s parodontitisom so statistično značilne razlike srednjih vrednosti globine sondiranja (GS) v mm med bazičnimi meritvami in meritvami v teku raziskave označene z zvezdico ($P<0,05$). Diagram 6. V skupini z gingivitisom in parodontitisom so statistično značilne razlike med srednjimi vrednostmi bazičnih meritev in vrednostmi v teku raziskave za parameter rob dlesni (RD) označene nad stolpcem z zvezdico ($P<0,05$).

Razpravljanje

Primerjave med bazičnimi srednjimi vrednostmi stopenj indeksa plaka in gingivalnega indeksa ter vrednostmi ob različnih sejah, kažejo na izrazito zmanjšanje PII obeh skupin in GI le pri skupini z gingivitisom. Podobno se godi s hitrostjo iztoka gingivalne tekočine za skupino z gingivitisom, manj izrazito pa za skupino s parodontitisom; značilna razlika je le glede na 3. in 4. sejo ($P<0,05$). Zmanjšanje vnetja v obzornih tkivih se kaže ob nespremenjenem nivoju prirastišča kot zmanjšanje edema gingive, kar je klinično opazno kot značilno zmanjšanje globine sondiranja in signifikanten apikalni premik roba dlesne, posebno med 1. in 6. sejo ($P<0,05$) pri obeh skupinah. Statistično značilna razlika je tudi med

bazičnimi srednjimi vrednostmi širine keratinizirane dlesni in vrednostmi ŠKD v 6. seji samo pri pacientih z gingivitisom.

Zaključek

Rezultati nakazujejo, da ima supragingivalno strganje trdih in mehkih oblog kliničnih kron in izplakovanje z raztopino CHX izrazitejši vpliv na parodontij pacientov z gingivitisom kot na skupino pacientov s parodontitisom. Hitrejša rekolonizacija mikroorganizmov v področja nad robom dlesni poteka pri parodontitisu iz globjih mikroekoloških niš, zato je pri zdravljenju nujno potrebno obdelati tudi subgingivalno koreninsko površino.

Priporočena literatura:

1. Slots J., Periodontology 2000, 2002; 28: 9-11.
2. Katsanoulas T, Renee I, Attstrom R. J Clin Periodontol. 1992; 19: 760-5.
3. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky SS. J Clin Periodontol. 2000; 27: 637-47.

Doc. dr. Dušan Grošelj, dr. stom.

Dejan Pirtošek, dr. stom.

Jure Havliček, dr. stom.

Center za ustne bolezni in parodontologijo, Stomatološka klinika, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

INFEKCIJSKE BOLEZNI, KI SE ODRAŽAJO V USTNI VOTLINI

Janez Tomažič

Uvod

Infekcijske bolezni, ki se odražajo v ustni votlini, povzročajo številni mikroorganizmi. Bolečine pri požiranju so najpogostejši vzrok za obisk bolnikov pri splošnem zdravniku, pediatru oziroma zdravniku družinske medicine. Večina teh bolnikov preboleva **akutno vnetje žrela** (AVŽ), ki ga najpogosteje povzročajo virusi, najpomembnejši povzročitelj AVŽ pa je β -hemolitični streptokok skupine A (*Streptococcus pyogenes*). Pomembno je, da ločimo streptokokno okužbo od virusnih vnetij žrela, saj streptokokno angino učinkovito zdravimo s penicilinom, preprečimo pa tudi njene zaplete (akutna revmatična vročica, akutni glomerulonefritis). Obstajajo še neobičajni ter redki povzročitelji vnetja žrela in nekatere lahko učinkovito zdravimo. Večina omenjenih, predvsem virusnih povzročiteljev, se širi med družinskimi člani. Glavni rezervoar okužbe so otroci. Omenjene okužbe (predvsem virusne) se prenašajo pri osebem stiku, preko kapljic slin in nosnih izločkov.

Etiologija

V tabeli 1 so prikazani najpogostejši povzročitelji okužb v ustni votlini. Pri pomembnem deležu bolnikov (30%) vzroka okužbe ne ugotovimo. Najpogostejša okužba v ustni votlini je AVŽ. Približno 15% vseh AVŽ povzroča *S. pyogenes*. Redkeje AVŽ povzročijo mešane anaerobne bakterijske okužbe (Plaut-Vincentova angina) ter nekatere druge bakterije: *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Yersinia enterocolitica*, *Neisseria gonorrhoeae*. *Mycoplasma pneumoniae* ni pomemben povzročitelj AVŽ, morda je pomembnejša *Chlamydia pneumoniae*, vendar so za razjasnitev še potrebne klinične in epidemiološke študije.

Tabela 1. Povzročitelji okužb v ustni votlini

<i>mikroorganizem</i>	<i>sindrom/bolezen</i>	<i>pogostnost (%)</i>
virusi		
rinovirus (100 tipov in 1 subtip)	prehlad	20
koronavirus (3 tipi)	prehlad	5
adenovirus (tip 3,4,7,14,21)	faringokonjunktivitis, ARO	5
virus herpesa simpleksa (tipa 1 in 2)	gingivitis, stomatitis, faringitis	4
virus parainfluenze (tipi 1–4)	navadni prehlad, krup	2
virus influence (tip A in B)	influenca	2
virus coxsackie A (tipi 2,4-6,8,10)	herpangina	<1
virus Epstein-Barr	infekcijska mononukleozna	<1
citomegalovirus	infekcijska mononukleozna	<1
HIV-1	akutni HIV sindrom	<1
bakterije		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	faringitis (tonzilitis, škrlatinka)	15-30
β -hemolitični streptokok C	faringitis (tonzilitis)	5-10
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	faringitis	<1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	davica	\leq 1
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	faringitis, davica	<1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	faringitis	<1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	faringitis, enterokolitis	<1
<i>Treponema pallidum</i>	sifilis	<1
<i>Francisella tularensis</i>	tularemija (orofaringealna oblika)	<1
<i>Yersinia pestis</i>	kuga	<1
mešane anaerobne okužbe		
	gingivitis, faringitis (Vincentova angina)	<1
	peritonizilitis/peritonzilarni absces	<1
klamidije		

<i>Chlamydia pneumoniae</i>	pljučnica/bronhitis/faringitis	neznano
mikoplazme		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	pljučnica/bronhitis/faringitis	<1
<i>Mycoplasma hominis</i> (tip 1)	faringitis pri prostovoljcih	neznano
glive		
<i>Candida albicans</i>	stomatitis, faringitis	<1
neznano		30%

KLINIČNE SLIKE OKUŽB V USTNI VOTLINI

Akutno streptokokno vnetje žrela:

običajna inkubacija je 2 do 4 dni. Bolezen se hitro začne, pri hudi obliki so prisotne izrazite spontane bolečine v žrelu, bolečine pri požiranju in visoka telesna temperatura. Žrelo je ognjeno rdeče, na nebnicah so obloge v obliki sivo-rumenih čepov in membran, včasih so le-te vidne tudi na hipertrofičnem limfatičnem tkivu na zadnji steni žrela. Pogosta je izrazita oteklost uvule. Regionalne bezgavke vzdolž vratu so povečane in boleče. Penicilin skrajša obdobje zvišane telesne temperature, toksičnost in kužnost. Če gre za okužbo s posebnim serotipom *S. pyogenes*, ki izloča pirogeni eksotoksin, se pri bolniku razvije škrlatinka. Pri nezdravljenem streptokoknem AVŽ lahko pride do zapletov in je pogosto potrebna hospitalizacija: peritonzilarni celulitis ali absces, retrofaringealni in/ali parafaringealni absces, vnetje obnosnih votlin, vnetje srednjega ušesa, mastoiditis, itd. Redko lahko pride do tromboflebitisa jugularnih ven, sepse, meningitisa ali možganskega abscesa. Redko β -hemolitični streptokoki skupine A, ki povzročajo AVŽ, preko pirogenih eksotoksinov (superantigeni) sprožijo streptokokni toksični šok sindrom, za katerega je značilen šok z večorgansko odpovedjo.

Sindrom infekcijske mononukleoze:

večinoma je povzročitelj virus Epstein-Barr (EBV). Značilno je izrazito vnetje žrela in nebnic s psevdomembranskimi oblogami, ter zvišana telesna temperatura. Pogosto so povečane vse obodne bezgavke, pri polovici bolnikov je povečana vranica.

Vnetje žrela v sklopu navadnega prehlada:

lahko so prisotne blage do zmerno hude bolečine v žrelu. Pri pregledu žrela ugotovimo blago rdečino in oteklino. Običajno je prisoten izcedek iz nosu ter izločki v nosnem predelu žrela.

Vnetje žrela v sklopu gripe:

pri nekaterih bolnikih z gripo so bolečine v žrelu v ospredju. Sluznica žrela je zmerno otekla in rdeča, ni pa oblog in regionalno povečanih bezgavk.

Adenovirusno vnetje žrela:

vnetje žrela, ki ga povzročajo adenovirusi, je hujše kot tisto pri prehladu. Pri pregledu lahko vidimo v žrelu oteklino, rdečino in obloge. Od streptokoknega vnetja adenovirusno okužbo loči vnetje veznic, ki je prisotno pri polovici primerov.

Herpangina:

gre za neobičajno obliko vnetja žrela, ki ga povzročajo virusi coxsackie. Značilne so majhne vezikule (premera 1 do 2 mm) na mehkem nebu, uvuli in sprednjih nebnih lokih. Ko mehurčki počijo, nastanejo majhne bele razjede.

Akutno herpetično vnetje žrela:

za herpetično okužbo so značilne vezikule in plitve razjede na mehkem nebu. Prisotni so tudi zvišana telesna temperatura in povečane regionalne bezgavke. Pri pridruženemu gingivostomatitisu sta ustna in lična sluznica posejani z omenjenimi vezikulami in razjedami.

Vnetje žrela v sklopu okužbe s HIV:

štiri tedne po okužbi s HIV se pri več kot polovici okuženih pojavita vnetje žrela in zvišana telesna temperatura. Prisotna je hiperemija, lahko se razvijejo povrhnje razjede, ni pa videti oblog. Pogosto imajo bolniki povečane vse obodne bezgavke, glavobol, bolečine v mišicah in sklepih ter izpuščaj.

Vnetje žrela, ki ga povzročajo anaerobne bakterije (Plaut-Vincentova angina):

gre za redko okužbo, ki jo povzročajo anaerobne bakterije in spirohete. Prisotne so enostranske gnojne membranske obloge ter razjede, neprijeten zadah iz ust, bolnik navadno nima močno zvišane telesne temperature in ni prizadet.

Vnetje žrela, ki ga povzroča *Arcanobacterium haemolyticum*:

značilno je vnetje žrela z oblogami, značilen je difuzen, eritematozen, srbeč makulopapulozen izpuščaj (skarlatiformen) po okončinah in trupu.

Vnetje žrela, ki ga povzroča *Yersinia enterocolitica*: gre za vnetje žrela z oblogami, ki je povezano z uživanjem okužene hrane in pijače. Prisotni so zvišana telesna temperatura in izrazito povečane bezgavke na vratu.

Neinfekcijsko vnetje žrela:

včasih vnetje v žrelu ni povezano z infekcijskim vzrokom. Gre npr. lahko za Kawasakijevo bolezen, eritema eksudativum multiforme, Behçetovo bolezen, reakcije na zdravila in rakave bolezni (levkemije, agranulocitoza), ki se lahko začnejo z nekrotizirajočo angino in razjedami v ustih zaradi padca odpornosti. Aftozni stomatitis je benigna bolezen neznane etiologije, za katero so značilne afte (majhne bele boleče razjede sluznice z okolnim rdečim obročem (»halo«), ki jih včasih zamenjamo s HSV okužbo. Za razliko od HSV, se afte nahajajo v sprednjih delih ustne votline, niso zelo gosto posejane in se rade ponavljajo.

Zdravljenje in preventiva:

za streptokokno angino je penicilin še vedno najpomembnejše zdravilo.

penicilin V	otroci: 750 mg/dan: 2 do 3-krat	oralno	10 dni
	odrasli: 1500 mg/dan: 2 do 3-krat	oralno	10 dni
benzatinpenicilin G	otroci: 0,6 do 1,2 milijona IE	i.m.	enkratno
	odrasli: 1,2 do 2,4 milijona IE	i.m.	enkratno

Dolgo delujoči benzatinpenicilin G je izvrsten način zdravljenja, ker ne potrebuje bolnikovega sodelovanja (»compliance«). Pri alergiji na penicilin večinoma uporabimo makrolide. Možno je tudi zdravljenje s prvo ali drugo generacijo oralnih cefalosporinov (če ni anafilaktične reakcije na penicilin), ki so glede na klinične in mikrobiološke odzive enakovredni penicilinu G. Kirurške odstranitve nebnic (tonzilektomija) pri ponavljajočem se streptokoknem AVŽ rutinsko ne priporočamo. Tonzilektomija ni učinkovita pri preprečevanju streptokokne okužbe ali revmatične vročice.

Simptomatsko zdravljenje:

blažimo bolečine in druge težave v žrelu ter sistemske in respiratorne simptome: grgranje tople slance, počitek, analgetiki, uživanje obilno tekočine, itd. Bolniki s hudim streptokoknim AVŽ ali peritonizilitisom imajo lahko izredno hude bolečine v žrelu, zato je v prvih dneh zdravljenja zelo pomembna popustljiva uporaba analgetikov. Včasih uporabimo tudi glukokortikosteroide, sistemsko pri nekaterih zapletih infekcijske mononukleoze, topično pa pri aftoznem stomatitisu (0,1% triamcinolon v orobazi).

Zaključek:

okužbe v ustni votlini so med najpogostejšimi okužbami človeka. Ker imajo pogosto značilne simptome in znake in so zelo dostopna zdravnikom očem in jih enostavno odkrijemo. Predstavljajo pa izziv, ker gre za vnetni sindrom, ki ga povzročajo številni mikroorganizmi.

Za racionalno odločitev o diagnostiki in zdravljenju je potrebno veliko znanja in izkušenj ter upoštevanje diagnostičnih oziroma kliničnih poti.

Priporočena literatura:

1. Gwaltney JM, Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Vol 1. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 656-62.
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002; 35: 113 – 25.
3. Marolt–Gomišček M. Streptokokne okužbe. In: Marolt–Gomišček M, Radšel–Medvešček A. Infekcijske bolezni, Ljubljana: Tangram, 2002: 288-303.
4. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001; 344: 205-11.
5. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. Ann Intern Med 2001; 134: 509-17.

Doc. dr. Janez Tomažič, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

BENIGNE NOVOTVORBE ORALNIH SLUZNIC

Ivan Mrzlikar

Uvod

Tkivne spremembe na oralnih sluznicah imenujemo novotvorbe tedaj, ko se pojavijo »na novo« na mestih na sluznicah in v sluznicah, kjer jih prej ni bilo. Ne gre pa za neposredno (primarno) vnetno spremembo. Po definiciji je **novotvorba abnormalni skupek tkiva**, katerega rast presega in ni v skladu z rastjo normalnega tkiva. Le-ta še naprej obstaja, kljub prenehanju delovanja vzroka, ki je spremembo izzval (Willis 1952). Če nam histološka preiskava oziroma izvid izključi maligno raščo, govorimo o benignih novotvorbah. Lokalizirane so lahko na sluznici lic, ustnic, dlesni, trdega in mehkega neba, ustnega dna ali jezika. Benigne neoplazme, ki jih obravnavamo, so po mednarodni klasifikaciji bolezni (MBK-10) označene kot:

- D 10.0 ustnice (razen kože ustnice),
- D 10.1 jezik in jezična tonzila,
- D 10.2 ustno dno,
- D 10.3 drugi in neopredeljeni deli ust (razen - benigne odontogene neoplazme
- sluznica ustnice
- nazofaringealna površina mehkega neba).

Histološko opredeljene benigne novotvorbe pa imajo svoje oznake ne glede na mesto nastanka:

- D 17.0 lipom,
- D 18.0 hemangiom,
- D 18.1 limfangiom.

Operativna odstranitev novotvorb je običajna metoda in vsako odstranjeno tkivo pošljemo v pregled in diagnostiko k patohistologu.

Material in metoda

Geografsko in upravno področje, ki predstavlja območje s katerega prihajajo obravnavani bolniki, šteje približno 150 000 ljudi, kar je dobrih 13% slovenskega prebivalstva.

Na oralnokirurški enoti v ZD Novo mesto smo v desetletnem obdobju (1993 – 2002) obravnavali 196 novotvorb benignega značaja. Na Patološkem oddelku SB Novo mesto so opravili preiskave vzorcev vseh odstranjenih tkiv. Med omenjenimi operiranimi benignimi novotvorbami sta bila tudi dva recidiva epulisov. V enem letu smo odstranili povprečno 19,6 novotvorb ustne sluznice, kar pomeni eno na 6.122 ljudi. Lahko zatrdimo, da benigne novotvorbe v ustih ne predstavljajo pogoste patologije.

TABELA 1: Število odstranjenih novotvorb v posameznem letu obravnavane dekade.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	skupaj
leto	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	
št. primerov	12	13	23	21	19	29	12	19	25	23	196

Število primerov se letno suče med 12 in 29. Letno povprečje določeno zgolj matematično je 20.

TABELA 2: Število novotvorb po različnih predelih ustne sluznice

lokalizacija	dlesen	lice	ustnice	jezik	trdo in mehko nebo	vestibularna premična sluznica	ustno dno	ostalo	skupaj
št. primerov	56	52	28	19	13	11	3	15	196

Glede na mesto novotvorbe v navedenih predelih sluznice ustne votline prednjačita dlesen in lice, sledijo ustnice (posebej spodnje) in jezik, najmanj jih je na sluznici in v sluznici ustnega dna. Med »ostalo« prištevamo brezzobi alveolarni greben, ki je običajno pokrit z nepremično, dlesnini podobno sluznico.

Rezultati

Benigni tumorji oziroma neoplazme imajo zelo različno tkivno zgradbo, katero nam odkrije histologija. Klinika mednje, iz praktičnega razloga, prišteva tudi hiperplazije (razen tistih, katere nastanejo zaradi neustreznih snemnoprotetičnih izdelkov), kronične ulkuse in podobne spremembe. Te v patohistološki preiskavi nimajo neoplastičnih celic, katere so sicer značilne za parenhim prave neoplazme.

V naših primerih so obravnavani tumorji, in njim podobne bolezni ustne sluznice, ki zahtevajo ustrezno kirurško terapijo.

TABELA 3: Število novotvorb glede na histološko diagnozo.

tkivna diagnoza	št. prim.
hyperplasia simpl. (epulis, inflammatio chr.)	78
fibroma (angiofibroma, neurofibroma)	51
ulcus chronicum	14
cystis epidermoides (inflammata)	13
haemangioma (lymphangioma)	10
papiloma	10
lipoma (fibrolipoma, fibromioma)	6
verruca	2
adenoma pleomorphae	1
ostalo (nedefinirano)	13
skupaj	196

Zaključek

Obravnavane primere lahko razdelimo v 10 skupin z različnimi histološkimi diagnozami. Približno 40% predstavljajo hiperplazije, epulisi, kronična vnetja tumorozne oblike, kjer je neoplazmatična geneza nezanesljiva, pojavljajo pa se na dlesnih, brezzobih predelih alveolarnega grebena in vestibularni prečni sluznici. Približno 26% je fibromov različnih zvrsti. Ostale tkivne diagnoze so zastopane redkeje (manj kot 10%).

Izid operativne terapije je v obravnavanem obdobju pozitiven (negativen izid šteje ponovitev tumorja). V obravnavanem obdobju je bila uspešnost 98,9%.

Priporočena literatura:

1. Topić Berislav. Oralna medicina. Sarajevo: Stomatološki fakultet Univerziteteta, 2001: 371.
2. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene MBK-10 – 10. revizija. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 1995: 227, 231-232.
3. Robbins SL. Patologijske osnove bolezni. 3. izdaja. Zagreb: Školska knjiga, 1987: 967-969.
4. Miše Ivo. Oralna kirurgija. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada, 1983: 400-404.

Ivan Mrzlikar, dr. dent. med.

Ambulanta za oralno kirurgijo, Zdravstveni dom Novo mesto, Kandijska 4, Novo mesto.

