

Chirurgia ratująca w raku jamy ustnej u młodych dorosłych – opis przypadku

Salvage surgery in young adults with oral cavity cancer – case report

Elżbieta Waśniewska-Okupniak, Maciej Pabiszczak, Jacek Banaszewski, Małgorzata Wierzbicka

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Występowanie raka jamy ustnej u ludzi młodych jest rzadkie i mieści się w przedziale od 0,4% do 5,5%. Późne rozpoznanie nowotworu i agresywny przebieg procesu rozrostowego sprawia, że młodzi pacjenci z rakiem jamy ustnej rozpoczynają leczenie specjalistyczne w wysokim stadium zaawansowania narządowego T nowotworu (T3 i T4). Postępowaniem z wyboru jest rozległy zabieg chirurgiczny z wykorzystaniem chirurgii rekonstrukcyjnej lub pierwotna radiochemioterapia. W pracy opisano przypadek rozległego raka płaskonabłonkowego trzonu języka u 32-letniego mężczyzny leczonego początkowo metodą pierwotnej radioterapii. Zupełny brak odpowiedzi na leczenie onkologiczne i pogarszający się stan ogólny i miejscowy chorego przemawiały za przeprowadzeniem radykalnego leczenia chirurgicznego ze wskazań życiowych, tzw. chirurgii ratującej. Autorzy omówili ponadto etiopatologię, diagnostykę różnicową i leczenie raków płaskonabłonkowych jamy ustnej u młodych dorosłych.

Słowa kluczowe: rak płaskonabłonkowy języka, młodzi dorośli, chirurgia ratująca.

Abstract

The occurrence of oral cavity cancer in young adult is rare and ranges from 0.4% to 5.5%. Late diagnosis of cancer and aggressive proliferative process that makes the young patients with the oral cavity cancer begins treatment with advanced stage (usually T3 and T4). Treatment procedures involve extensive surgery with simultaneous defect reconstruction or primary chemoradiotherapy. The case of 32-year-old man with tongue cancer was presented. Primary treatment involved radiotherapy with no response. Patient's local general condition deteriorated and was an indication to perform radical surgical treatment – salvage surgery. The authors discussed etiopathological factors of oral cavity cancer, differential diagnosis and treatment in young adults.

Key words: tongue squamous cell cancer, young adults, salvage surgery.

(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2012; 1: 1–7)

Wstęp

Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej, zwykle występujący u osób starszych – w 5.–6. dekadzie życia, coraz częściej rozpoznawany jest u osób poniżej 40. roku życia [10, 11]. Przebieg choroby u młodych dorosłych (*young adult*) jest bardziej agresywny, objawia się ona szybkimi przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych, częstymi wznowami miejscowymi z towarzyszącym nierzadko uogólnionym rozsiewem procesu nowotworowego.

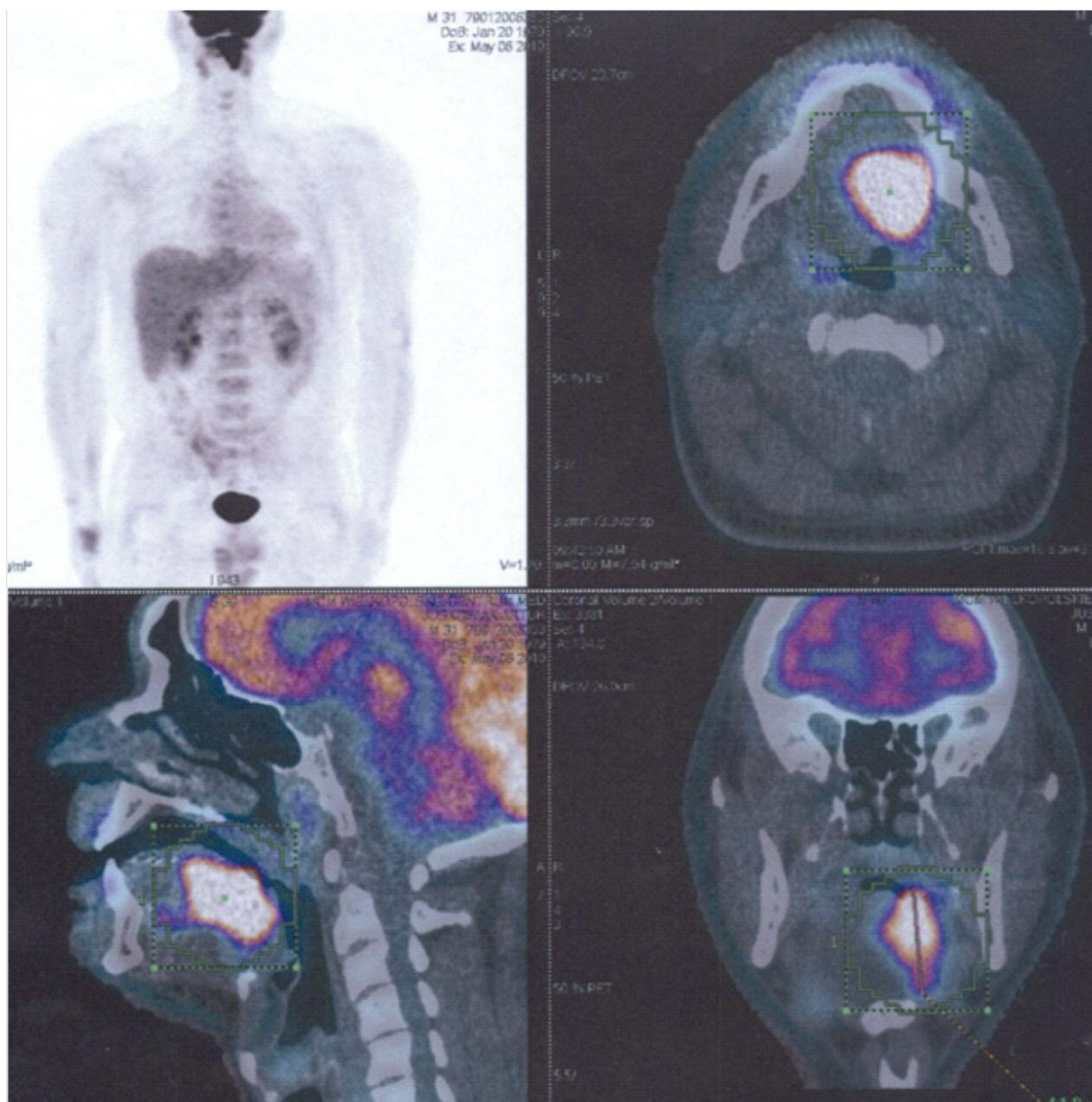
Według aktualnie obowiązujących standardów leczenia raków głowy i szyi nowotwory jamy ustnej w wysokim stadium zaawansowania klinicznego poddaje się rozległym zabiegom chirurgicznym lub leczy metodą pierwotnej radiochemioterapii. Obecność guza resztkowego lub brak regresji guza po zakończonym pierwotnym leczeniu onkologicznym jest wskazaniem do tzw. chirurgii ratującej.



Opis przypadku

Chory, lat 32, zgłosił się do Poradni Przyklinicznej Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu z powodu niegojącego się owrzodzenia na bocznej powierzchni języka po stronie lewej. Zmiana pojawiła się przed około 3 miesiącami, była niebolesna, o umiarkowanej dynamice wzrostu, powodowała niewielki dyskomfort i przeszkadzała w jamie ustnej podczas mówienia i połykania. Wywiad dotyczący chorób nowotworowych w najbliższej rodzinie pacjenta był ujemny. Chory pracował jako kierowca samochodu ciężarowego, bez nałogów, od 5 lat nie palił tytoniu, wcześniej przez około 8 lat palił 20 papierosów na

dobę, alkohol spożywał okazjonalnie. Z chorób towarzyszących podawał nadciśnienie tętnicze i dnę moczanową. W badaniu przedmiotowym laryngologicznym, oglądaniem i palpacyjnie stwierdzono rozległy guz trzonu języka po stronie lewej z kraterowatym owrzodzeniem na powierzchni, skąd pobrano głęboki wycinek do badania histopatologicznego. Układ chłonny szyi w badaniu palpacyjnym i ultrasonograficznym przezskórnym był bez odchyień. Po uzyskaniu rozpoznania histopatologicznego (*carcinoma planoepitheliale keratodes G2*) z uwagi na rozległość i lokalizację guza (badanie ultrasonograficzne endoskopowe – w obrębie trzonu języka po stronie lewej zmiana lita



Ryc. 1. Badanie PET-CT przed planowaną radiochemioterapią. Guz trzonu języka bez metabolicznych cech nacieku struktur sąsiednich i przerzutów odległych



o średnicy $3,8 \times 2,5$ cm, przekraczająca linię pośrodkową i przechodząca na stronę prawą) odstąpiono od leczenia operacyjnego i skierowano chorego na pierwotną radiochemioterapię. Przeprowadzono dodatkowo badanie cytologiczne (wymaz z jamy ustnej) na obecność wirusa brodawczaka ludzkiego HPV 16 i HPV 18, uzyskując wynik dodatni. Przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego wykonano planowo pozytonową emisyjną tomografię komputerową (*positron emission tomography-computed tomography* – PET-CT), która potwierdziła obecność nacieku nowotworowego w obrębie lewej części trzonu języka o wymiarach $32 \text{ mm} \times 35 \text{ mm} \times 45 \text{ mm}$, bez metabolicznych cech nacieku struktur sąsiednich i przerzutów odległych (T3N0M0) (ryc. 1.).

Chory przebywał w Centrum Medycznym HCP w Poznaniu na Oddziale Onkologii Klinicznej, gdzie leczony był radykalnie metodą radiochemioterapii. Otrzymał na okolicę guza z marginesem tkanek zdrowych łączną dawkę 70 Gy/T oraz na regionalne węzły chłonne szyjne dawkę 58 Gy/T (fotony 6 MV i elektrony 9 MV) w skojarzeniu z chemioterapią raz w tygodniu, tj. 5 kursów leczenia cisplatyną w dawce 40 mg. W trakcie leczenia nie zaobserwowano istotnych klinicznie cech regresji guza. Dokładną ocenę laryngologiczną utrudniał duży odczyn popromienny na skórze oraz błonach śluzowych jamy ustnej. Z uwagi na pogarszający się stan ogólny chorego (schudł w ciągu 2–3 miesięcy 12 kg) i nasilone dolegliwości miejscowe (ból i trudności w polykaniu powodujące konieczność spożywania diety płynno-papkowej) wykonano badanie

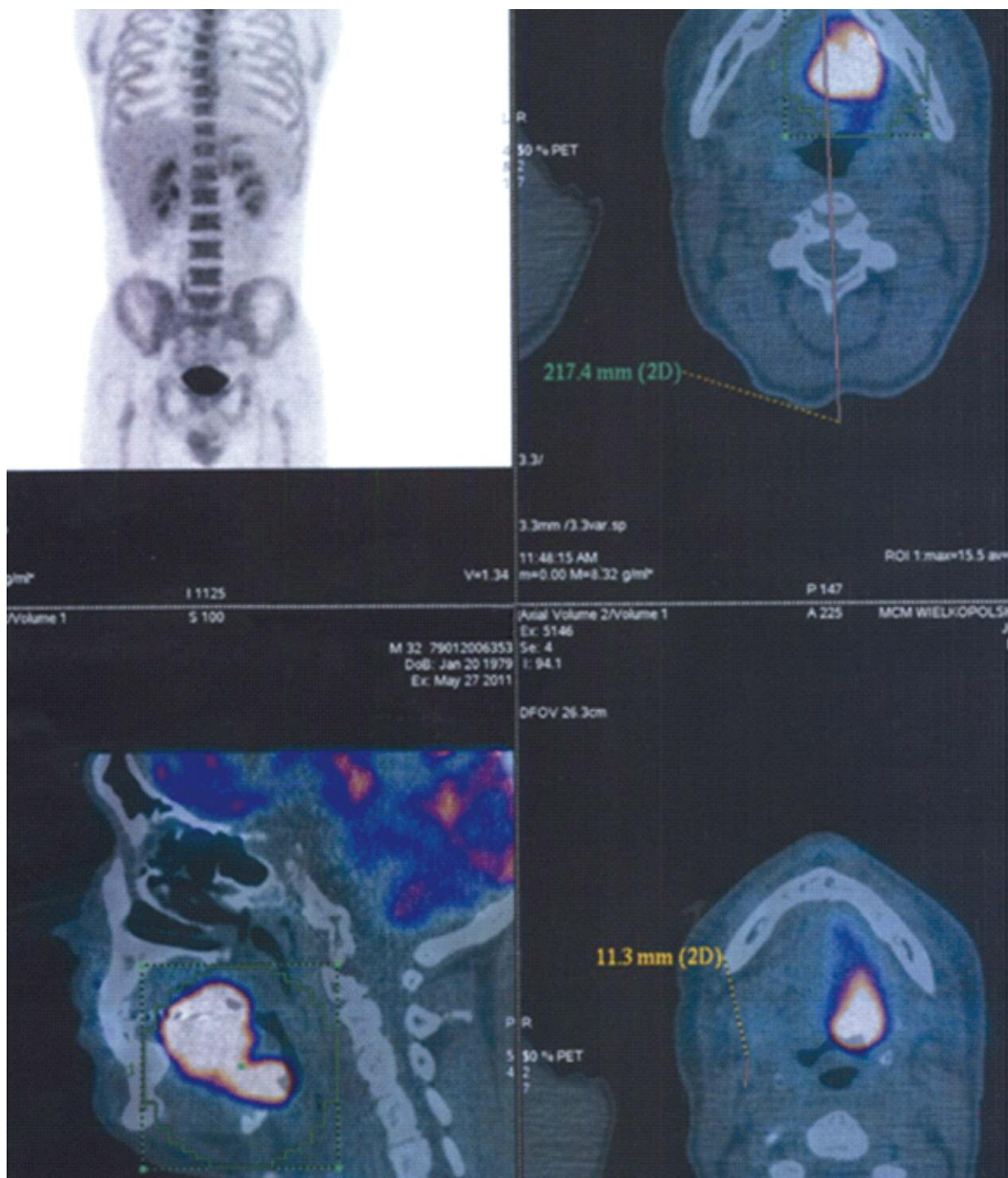
metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging* – MRI) twarzoczaszki (ryc. 2. A i B). Po lewej stronie języka stwierdzono masę o wymiarach $30 \text{ mm} \times 35 \text{ mm} \times 25 \text{ mm}$ przekraczającą linię środkową o 11 mm, co przemawiało najprawdopodobniej za rozrostem nowotworowym, jednak nie można było jednoznacznie wykluczyć zmian popromiennych w podejrzanym klinicznie obszarze. W badaniu metodą PET-CT wykazano brak skuteczności dotychczasowej terapii, uwidaczniając aktywny proces rozrostowy o zbliżonej rozległości ($37 \text{ mm} \times 35 \text{ mm} \times 45 \text{ mm}$, wcześniej – $32 \text{ mm} \times 35 \text{ mm} \times 45 \text{ mm}$) i intensywności metabolizmu F-FDG w porównaniu z badaniem poprzednim, bez metabolicznych cech przerzutów (ryc. 3.).

Podjęto decyzję o konieczności leczenia operacyjnego. Chory został przyjęty do Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu. W badaniu przedmiotowym laryngologicznym stwierdzono: język nieruchomy, twardy; bolesne, twarde wygórowanie obejmujące lewą połowę języka oraz płaskie owrzodzenie na bocznej powierzchni trzonu języka. Szyja była deskowato twarda, trudna do oceny w badaniu palpacyjnym. W badaniu ultrasonograficznym przezskórnym stwierdzono obustronnie na wysokości podziału tętnicy szyjnej wspólnej obecność 2 owalnych węzłów chłonnych o średnicy 0,8–1,0 cm, o sonograficznych cechach węzła odczynowego. Wykonano zabieg chirurgiczny: *blokowa resekcja języka, dna jamy ustnej i trzonu kości gnykowej z częściową resekcją trzonu żuchwy; tracheotomia dolna; rekonstrukcja ubytku płatem wolnym udowym po stronie lewej; gastrostomia*. Zabieg



Ryc. 2. A – Badanie metodą MRI twarzoczaszki po radiochemioterapii. Przetrzywał guz trzonu języka – przekrój pionowy. B – Badanie metodą MRI twarzoczaszki po radiochemioterapii. Przetrzywał guz trzonu języka – przekrój poprzeczny



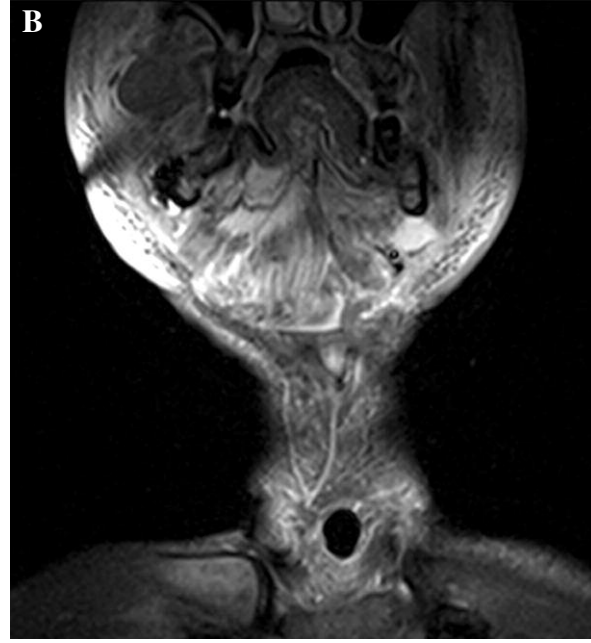
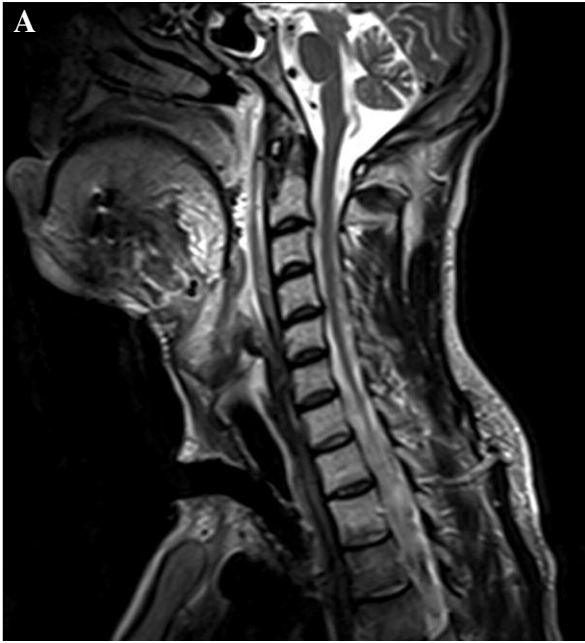


Ryc. 3. Badanie PET-CT po zakończonej radiochemioterapii. Aktywny proces rozrostowy w języku o zbliżonej rozległości do badania poprzedniego, bez metabolicznych cech przerzutów – brak skuteczności terapii

rozpoczęto od pobrania głębokich wycinków z trzonu języka po lewej stronie, które potwierdziły obecność procesu nowotworowego (badanie histopatologiczne śródoperacyjne – *carcinoma planoepitheliale*). Po rozszczepieniu żuchwy wyresekowano w jednym bloku trzon i nasadę języka wraz z naciekiem obejmującym

dno jamy ustnej, fragment trzonu żuchwy, obustronnie ślinianki podżuchwowe i podjęzykowe, lewy migdałek podniebienny i trzon kości gnykowej do poziomu dołków językowo-nagłośniowych. Guz makroskopowo obejmował nasadę języka oraz jego trzon po stronie lewej i naciekał w całości dno jamy ustnej. Po wyko-





Ryc. 4. A. – Badanie angio-MRI głowy – prawidłowe unaczynienie tkanek miękkich w obszarze rekonstrukcji płatem skórno-powięziowo-mięśniowym – przekrój pionowy. B – Badanie angio-MRI głowy – prawidłowe unaczynienie tkanek miękkich w obszarze rekonstrukcji płatem skórno-powięziowo-mięśniowym – przekrój poprzeczny

naniu tracheotomii dolnej przystąpiono do części rekonstrukcyjnej zabiegu. Z lewego uda pobrano płat skórno-powięziowo-mięśniowy na szypule naczyniowej (tętnica + 2 żyły), którą zespolono z tętnicą językową i żyłą szyjną wewnętrzną. Płatem uzupełniono ubytek tkankowy w obrębie jamy ustnej i gardła środkowego. Zabieg zakończono gastrostomią. Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań, płat podczas hospitalizacji był różowy i prawidłowo ucieplony. W 6. dobie po zabiegu chirurgicznym wykonano kontrolne badanie angio-MRI głowy, w którym wykazano prawidłowe unaczynienie tkanek miękkich w obszarze objętym rekonstrukcją (ryc. 4. A i B).

W trakcie pobytu pacjenta w szpitalu uzyskano ostateczny wynik badania histopatologicznego guza (*carcinoma planoepitheliale recidivans*), z marginesem chirurgicznym wolnym od nacieku nowotworowego. Chory w stanie ogólnym i miejscowym dobrym, w 23. dobie po zabiegu został wypisany do domu. Po upływie roku od leczenia operacyjnego usunięto rurkę tracheotomijną. Pacjent pozostaje pod ścisłą opieką Poradni Przyklinicznej Laryngologicznej – podczas ostatniej kontroli ambulatoryjnej w marcu 2012 roku nie stwierdzono klinicznych cech wznowy miejscowej (ryc. 5.). Przy współpracy z logopedą reedukuje procesy mowy i połykania.

Omówienie

Wyodrębnienie pojęcia młodych dorosłych zawdzięczamy Byersowi, który w latach 70. ubiegłego wieku

przedstawił grupę chorych na raka jamy ustnej poniżej 30. roku życia [1]. Obecnie większość autorów za młodych dorosłych uważa pacjentów poniżej 40. roku życia [2, 7]. Występowanie raka jamy ustnej u ludzi młodych jest rzadkie i mieści się w przedziale 0,4–5,5% [6, 15]. Choroba dotyczy zwłaszcza mężczyzn, ale istnieją doniesienia o przewadze młodych kobiet wśród chorych [14, 15]. Predylekcyjną lokalizacją w obrębie jamy ustnej i części ustnej gardła w tej grupie chorych jest trzon języka, rzadziej dno jamy ustnej [4, 9, 10, 16]. Oprócz palenia tytoniu i nadużywania alkoholu, które są głównymi czynnikami etiopatologicznymi raka u osób starszych, u młodych dorosłych szczególną rolę przypisuje się obciążeniom genetycznym [8], niedoborom odpornościowym [17] i przede wszystkim udziałowi wirusów, takich jak wirus opryszczki i wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) [3]. Związek pomiędzy zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego a rakiem jamy ustnej i gardła wobec obecnego stanu wiedzy został udowodniony i – co najważniejsze – stanowi istotny czynnik rokowniczy w grupie młodych pacjentów zarażonych wirusem HPV [13]. W przedstawionym powyżej opisie przypadku uzyskano dodatni wynik badania cytologicznego (wymaz z jamy ustnej) na obecność HPV 16 i HPV 18, co mogło mieć wpływ na ostateczny wynik leczenia chorego.

Rzadkość występowania raka u ludzi młodych utrudnia jednak znalezienie czynnika etiopatologicznego oraz spowalnia tryb kierowania na leczenie, mimo że objawy raka są podobne jak u osób starszych. Typo-





Ryc. 5. Stan miejscowy w jamie ustnej po rekonstrukcji płatem skórno-powięziowym z przedramienia

wymi zmianami są: głębokie, niegojące się owrzodzenia w obrębie języka lub dna jamy ustnej, rzadziej gładkie podśluzówkowe stwardnienia i nacieki tkanek jamy ustnej i części ustnej gardła. Późne rozpoznanie nowotworu i zdecydowanie bardziej agresywny przebieg procesu rozrostowego sprawia, że młodzi chorzy na raka jamy ustnej rozpoczynają leczenie specjalistyczne w wysokim stadium zaawansowania narządowego T nowotworu – T3 i T4. W Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu w latach 2000–2009 wśród 523 osób z rakiem jamy ustnej i gardła leczonych było 13 młodych dorosłych w wieku 20–36 lat. Rozkład stopnia zaawansowania narządowego T w tej grupie chorych kształtował się następująco: T2 – 1 chory, T3 – 2 chorych, T4 – 4 chorych, a rozpoznanie nowotworu było późne i mieściło się w przedziale 2–5 miesięcy. Podstawową metodą leczenia u młodych chorych było postępowanie chirurgiczne, polegające na przeprowadzeniu rozległych zabiegów usunięcia zmiany pierwotnej z jednoczesną rekonstrukcją miejsca ubytku przy użyciu wolnych i uszypułowanych płatów skórno-mięśniowych i skórno-powięziowych. Sposób postępowania w grupie młodych dorosłych w porównaniu z chorymi powyżej 40. roku życia różni się w sposób istotny w aspekcie rozległości leczenia operacyjnego i zakresu rekonstrukcji – u młodych istotnie częściej wykonywano zabiegi bardzo rozległe w połączeniu z rekonstrukcją. Większość autorów zwraca bowiem uwagę na fakt, że rak jamy ustnej u młodszych pacjentów – jako bardziej agresywny – wymaga bardziej radykalnego leczenia [5]. Tylko jeden chory (opis przypadku) ze względu na lokalizację procesu nowotworowego (2/3 trzonu języka) i brak zgody pacjenta na radykalne, lecz okaleczające leczenie chirurgiczne (*glossectomia*) leczony

był pierwotnie radiochemioterapią. Zupełny brak regresji guza i pogarszający się stan ogólny chorego po zakończonym leczeniu onkologicznym spowodował, że za zgodą pacjenta podjęto decyzję o chirurgii ratującej, tj. przeprowadzeniu rozległego zabiegu ze wskazań życiowych.

Wnioski

Ze względu na rzadkie występowanie raka jamy ustnej w grupie wiekowej 20–40 lat i rzadkie wysuwane podejrzenia choroby nowotworowej u młodych pacjentów patologię tę należy zawsze brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej owrzodzeń lub nacieków w jamie ustnej. Wysoki stopień zaawansowania narządowego (T) w chwili rozpoznania nowotworu i agresywny przebieg procesu nowotworowego wymaga przeprowadzenia rozległych operacji rekonstrukcyjnych lub pierwotnej radiochemioterapii. Brak regresji guza lub obecność guza resztkowego po zakończonej pierwotnej radiochemioterapii jest wskazaniem do przeprowadzenia tzw. chirurgii ratującej.

Piśmiennictwo

1. Byers RM. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients less than thirty years of age. *Am J Surg* Oct 1975; 130: 475-8.
2. Friedlander PL, Schantz SP, Shaha AR, et al. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a matched-pair analysis. *Head Neck* 1998; 20: 363-8.
3. Kumari TV, Vasudevan DM, Ravindran A, et al. Demonstration of HSV 1 antigen with oral cancer by immunofluorescence and immunoperoxidase technology. *J Exp Pathol* 1987; 3: 75-85.
4. Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Risk factors for oral cancer in newly diagnosed patients aged 45 years and younger: a case-control study in Southern England. *J Oral Pathol Med* 2004; 33: 525-32.
5. Notani PN, Jayant K. Role of diet in upper aerodigestive tract cancers. *Nutri Cancer* 1987; 10: 103-17.
6. Sankaranarayan R, Mohideen MN, Nair MK, Padmanabhan TK. Aetiology of oral cancer in patients < 30 years of age. *Br J Cancer* 1989; 59: 439-40.
7. Sarkaria JN, Harari PM. Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: rationale for aggressive therapy. *Head Neck* 1994; 16: 107-11.
8. Sarna G, Tomasulo P, Lotz MJ, et al. Multiple neoplasms in 2 siblings with a variant form of Fanconi's anemia. *Cancer* 1975; 36: 1029-33.
9. Sasaki T, Moles DR, Imai Y, et al. Clinico-pathological features of squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients < 40 years of age. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 129-33.
10. Schantz SP, Yu GP. Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973-1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 268-74.
11. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the U.S. population ages 20-44 years. *Cancer* 2005; 103: 1843-9.
12. Singh B. Squamous cell carcinoma and FA. In: Fanconi anemia, standards for clinical care. Owen J, Frohnmayer L, Eiler ME (eds.). 2nd ed. Oregon: Fanconi Anemia Research Fund 2003.
13. Sisk EA, Bradford CR, Jacob A, et al. Human papillomavirus infection in "young" versus "old" patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2000; 22: 649-57.



14. Son YH, Kapp DS. Oral cavity and oropharyngeal cancer in a younger population. *Cancer* 1985; 55: 441-4.
15. Venables CW, Craft IL. Carcinoma of the tongue in early adult life. *Br J Cancer* 1967; 21: 645-50.
16. Verschuur HP, Irish JC, O'Sullivan B, et al. A matched control study of treatment outcome in young patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1999; 109: 249-58.
17. Wanebo HJ, Jun MY, Strong EW, Oettgen H. T cell deficiency in patients with squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 1975; 130: 445-51.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Elżbieta Waśniewska-Okupniak
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
tel. +48 61 869 13 87
faks +48 61 891 69 0
e-mail: elzbieta.wasniewska@wp.pl

