

Mnogie pierwotne nowotwory (*Second Primary Tumors – SPT*) w obrębie błony śluzowej jamy ustnej nie są opisywane w piśmiennictwie zbyt często. Zwrócono na nie uwagę dopiero w ciągu ostatnich 20 lat. Współczesna definicja SPT została opracowana przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem w 1991 r. Aby postawić rozpoznanie SPT, muszą być spełnione 3 warunki: a) oba guzy muszą mieć potwierdzenie w badaniu histologicznym, że są nowotworami złośliwymi; b) muszą mieć odrębną lokalizację; c) trzeba wykluczyć możliwość, że 2. guz jest zmianą przerzutową z ogniska pierwotnego. Rozróżnia się dwa rodzaje pierwotnych mnogich nowotworów: symultaniczne i metachroniczne. Częstość występowania SPT w obszarze głowy i szyi jest oceniana na 9–36 proc. i wciąż rośnie. Paradoksalnie bowiem częstość ich występowania wzrasta wraz z wydłużaniem się okresu obserwacji chorych po wyleczeniu ogniska pierwotnego.

Autorki przedstawiają chorą leczoną w Klinice Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej w Łodzi, u której 3 lata po leczeniu raka płaskonabłonkowego błony śluzowej lewego policzka rozpoznano 2. ognisko takiego samego nowotworu na błonie śluzowej prawego policzka. Dynamika 2. procesu nowotworowego była znacznie większa i w krótkim czasie rozprzestrzeniła się on na okoliczne tkanki. Chora spełniała wszystkie kryteria, pozwalające na rozpoznanie u niej metachronicznego SPT. Autorki przedstawiają postępowanie diagnostyczne i problemy lecznicze wynikające z dynamiki procesu chorobowego.

Słowa kluczowe: pierwotny mnogi nowotwór, jama ustna.

Mnogi pierwotny nowotwór błony śluzowej jamy ustnej

– opis przypadku

Second primary malignancy of oral mucosa: a case report

Bogna Zielińska-Kaźmierska, Aneta Neskromna

Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Instytut Chirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

WSTĘP

Pojęcie drugiego, pierwotnego nowotworu (*Second Primary Malignancy*) zostało zdefiniowane przez Billrotha w 1869 r. [1–3]. Aby można było go rozpoznać, muszą być spełnione następujące kryteria: oba nowotwory muszą mieć odmienną budowę histologiczną, muszą występować w różnych lokalizacjach i dawać swoje własne przerzuty. W 1932 r. Warren i Gates zmodyfikowali te kryteria i opublikowali pierwsze doniesienia, dotyczące epidemiologii tego rodzaju przypadków [4]. Podali definicję mnogich pierwotnych nowotworów, wg której, aby można było je rozpoznać, muszą być spełnione następujące warunki:

- 1) badanie histopatologiczne musi potwierdzić, że oba guzy są nowotworami złośliwymi;
- 2) oba guzy muszą mieć odrębną lokalizację lub przynajmniej być rozdzielone 2-centymetrowym pasmem zdrowej błony śluzowej. Jeżeli rozwijają się w tym samym narządzie, to musi upłynąć czas dłuższy niż 5 lat;
- 3) musi zostać wykluczona możliwość, że 2. guz jest zmianą przerzutową z ogniska pierwotnego.

Rozróżnia się 2 rodzaje mnogich pierwotnych nowotworów:

- 1) symultaniczne (*simultaneous*) – zostają rozpoznane w ciągu

6 mies. od zakończenia leczenia

1. ogniska,

- 2) metachroniczne (*metachronous*) – mogą rozwinąć się w toku wieloletniej obserwacji.

Rozwój mnogich pierwotnych nowotworów w obrębie głowy i szyi jest nierozdzielnie związany z paleniem tytoniu i spożywaniem alkoholu, co jest podkreślane w publikacjach wielu autorów [1, 3, 5]. Ryzyko wystąpienia SPM maleje, gdy chory zrezygnuje z nałogów po wyleczeniu ogniska pierwotnego. Obecnie zwiększa się rozpoznawanie SPM w okolicy głowy szyi i określane jest ono na poziomie 9–36 proc. [3]. Tę rosnącą tendencję można tłumaczyć zwiększoną świadomością zdrowotną, a więc dokładniejszym poszukiwaniem nowego ogniska, bardziej skutecznymi metodami leczenia, przez co uzyskuje się większy odsetek wyleczeń i dłuższy okres obserwacji chorych. Paradoksalnie bowiem częstość występowania mnogich, pierwotnych nowotworów wzrasta wraz z wydłużaniem się okresu obserwacji chorych po leczeniu 1. ogniska. Jak podają autorzy publikacji w 1. roku obserwacji, rozpoznaje się SPM u ok. 10 proc. osób, w ciągu 10 lat u 17 proc., a w czasie obserwacji powyżej 11 lat rozpoznawano SPM u ponad 21 proc. osób. Częstość występowania SPM jest określana od

Oral mucosal multiple SPTs are rarely presented in the literature. These tumors have been more closely observed in medical case reports in the last 20 years. A modern definition of SPT was developed by the International Agency for Research on Cancer (IARC) in 1991. Three conditions should be fulfilled to diagnose SPT: (a) both tumors must be confirmed histopathologically, (b) both tumors must be localized separately, and (c) metastatic condition of the second tumor must be excluded. There are two different types of SPT: a simultaneous one and metachronous one. The frequency of SPTs in the head and neck region is 9–36%, and is still increasing. Paradoxically, that frequency is growing together with the elongation of the follow-up post-op period of the primary lesion.

The authors present the case treated at the Department of Cranio-Maxillofacial Surgery of the Medical University of Łódź, in which three years after the ablation of oral mucosa planoepithelial cancer in the left buccal region, the second lesion of the same cancer was diagnosed in the opposite buccal region. The dynamics of the second lesion was greater than of the first one, and local infiltration was more aggressive. The case fulfilled all criteria of metachronous SPT diagnosis. The authors present diagnostic and treatment problems resulting from the dynamics of the disease process.

Key words: second primary malignancy, oral cavity.

3,3 do 10 proc. na rok [1, 6–8]. Jest ona najwyższa u chorych, u których indeks (pierwotne ognisko nowotworu) był zlokalizowany w jamie ustnej i gardle (8,55 proc. /rok), a najniższa w przypadku raka szczęki (1,4 proc./rok) [1, 6–8].

W związku z tym, że wzrasta, wg piśmiennictwa, liczba rozpoznawanych mnogich pierwotnych nowotworów w obrębie głowy i szyi autorki pracy uznały za celowe przedstawienie jedynej jak dotąd chorej, leczonej w Klinice Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, u której postawiono takie właśnie rozpoznanie.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, lat 66 (nr hist. chor. 8935/330), została przyjęta do Kliniki w lipcu 2000 r. celem wycięcia wznowy raka błony śluzowej lewego policzka. 6 tyg. wcześniej zdiagnozowano zmianę na błonie śluzowej lewego policzka – *carcinoma planoepitheliale* G1. Zmiana została wycięta płaszczycznowo w innym oddziale. W trakcie gojenia się rany pooperacyjnej, ze względu na pojawienie się niepokojącej ziarniny, pobrano wycinek do badania histopatologicznego, w którym nie stwierdzono rozrostu nowotworowego. W chwili przyjęcia chorej do Kliniki (3 tyg. po 1. zabiegu) stwierdzono obecność na błonie śluzowej lewego policzka guzka o wym. 6x4 mm. Miał on wałowate brzegi i okoliczna błona śluzowa była zaczerwieniona. Stwierdzono również zmiany o charakterze leukoplakii, obejmujące błonę śluzową policzka aż do części zębodołowej żuchwy. Zmiany takie występowały również na błonie śluzowej 2. policzka. Po wykonaniu pełnej diagnostyki (badania laboratoryjne i radiologiczne) w znieczuleniu miejscowym i premedykacji anestetycznej wycięto guz błony śluzowej lewego policzka wraz z podłożem mięśniowym. Wynik badania histopatologicznego pooperacyjnego wskazywał na obecność nabłonka z cechami atypii i nieznacznym naciekaniami podścieliska (*Carcinoma planoepitheliale* G1. *Infiltratio recens*). Zmiana została usunięta w całości z szerokim margine-

sem tkanek zdrowych. Leczenie pooperacyjne przebiegało bez powikłań. Rana zagoiła się przez rychłozrost. Po konsultacji w ośrodku onkologicznym zdecydowano się na zastosowanie uzupełniającej radioterapii. Po zakończeniu leczenia pacjentka zgłaszała się przez 2,5 roku do częstych okresowych kontroli, w trakcie których nie stwierdzano odchyłań od stanu prawidłowego. Ponownie chora zgłosiła się w listopadzie 2003 r., tj. po upływie 6 mies. od ostatniej wizyty kontrolnej. Badaniem klinicznym stwierdzono bolesne owrzodzenie na błonie śluzowej prawego policzka, naciekające sklepienie przedsionka i wyrostek zębodołowy szczęki (ryc. 1.). Chora pomimo tego, że zmianę zaobserwowała 2 mies. wcześniej, zgłosiła się dopiero w chwili pojawienia się dolegliwości bólowych. Zmiana na błonie śluzowej policzka miała charakter owrzodzenia z rozpadem tkanek w części centralnej, o średnicy ok. 3 cm, z zaczerwienieniem błony śluzowej wokół. Z wykonanej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej rozpoznano *ca mucosae buccae dex*. W badaniu MR w obrazach T1- i T2- zależnych w przekrojach poprzecznych i wieńcowych, przed i po podaniu środka kontrastującego w obrębie prawego policzka, stwierdzono obecność nieregularnej masy patologicznej o niejednorodnym sygnale MR, wielkości ok. 30x20x30 mm, ulegającej dość słabemu wzmocnieniu po-kontrastowemu. Zmiana ta naciekała ciało tłuszczowe policzka prawego,



Ryc. 1. Stan miejscowy w listopadzie 2003 r. Na błonie śluzowej prawego policzka widoczne owrzodzenie
Fig. 1. Local condition in November 2003. Ulceration at oral mucosa at the right buccal region



Ryc. 2. Obraz z badania MR wykonanego w listopadzie 2003 r.

Fig. 2. MR scan in November 2003



Ryc. 3. Chora po zabiegu resekcji szczęki i operacji Crile'a

Fig. 3. Patient after right maxillectomy with Crile's operation



Ryc. 4. Chora po resekcji szczęki z pozostawieniem dolnej ściany oczodołu i wykonaniu plastyki ubytku pooperacyjnego płatem z czoła

Fig. 4. Patient after right maxillectomy with inferior wall of the right orbit left, and after reconstruction of using a this post-op defect forehead flap

wyrostek zębodołowy szczęki, aż do zatoki szczękowej. Nie można było wykluczyć naciekania jej światła w części tylnobocznej (ryc. 2.). W badaniu USG potwierdzono obecność masy patologicznej. Był to naciek hipoechogeniczny w prawym policzku, o nieregularnych zarysach. W okolicy podżuchwowej po tej stronie uwidoczniło się strukturalnie zmienione węzły chłonne, tworzące pakiet o średnicy ok. 23 mm. Pozostałe węzły chłonne po tej stronie wzdłuż naczyń szyjnych były powiększone do 20 mm, również zmienione strukturalnie. Wobec takiego obrazu klinicznego i radiologicznego zdecydowano się na wykonanie operacji Crile'a oraz częściowej resekcji szczęki i policzka po stronie prawej (ryc. 3.). Nie wykonywano plastyki ubytku poresekcyjnego ze względu na możliwość nieradykalności zabiegu. Badanie histopatologiczne pooperacyjne wykazało obecność guza 40x15x8 mm o utkaniu *carcinoma planoepitheliale* G-2. Doszczętność wycięcia od strony dołu skrzydłowo-podniebiennego była wątpliwa. Nie znaleziono przerzutów w usuniętych węzłach chłonnych. Chora została zakwalifikowana do uzupełniającej radioterapii. Po 3 mies. od zabiegu stwierdzono pojawienie się wznowy miejscowej związanej z nieradykalnością zabiegu. Chora mimo zakwalifikowania do radioterapii nie była przez ten czas naświetlana. Zdecydowano się na ponowny zabieg operacyjny, tym razem już w znacznie szerszym zakresie – resekcja szczęki z pozostawieniem tylko dolnej ściany oczodołu prawego oraz z wycięciem nacieczonych tkanek miękkich policzka wraz ze skórą. Wykonano plastykę ubytku tkanek miękkich płatem uszypułowanym z czoła (ryc. 4.). Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań. 3 tyg. po zabiegu chora rozpoczęła leczenie w Świętokrzyskim Centrum Onkologii i obecnie jest w trakcie naświetlań.

Opisana chora jest 1. przypadkiem pierwotnego mnogiego nowotworu, rozpoznany w naszej Klinice. Spełnia ona wszystkie wymagane kryteria: 2. zmiana jest także nowotworem

złośliwym, umiejscowiona w innym rejonie jamy ustnej i nie jest przerzutem z 1. ogniska. W piśmiennictwie podawany jest znaczący wpływ palenia tytoniu i picia alkoholu na powstawanie SPM. Opisywana przez nas chora nigdy nie paliła papierosów ani nie piła alkoholu.

Przeprowadzone dotychczas badania histopatologiczne wycinków z preparatów pooperacyjnych ze wszystkich zabiegów operacyjnych świadczą, niestety, o znacznie większym stopniu złośliwości 2. zmiany, co wiąże się z pogorszeniem rokowania.

PIŚMIENICTWO

1. Jones AS, Morar P, Phillips DE, et al. *Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma*. Cancer 1995; 75: 1343-53.
2. Czyżewska K, Filarska D. *Nowotwory mnogie. Prezentacja przypadku i przegląd literatury*. Onkol Pol 1999; 2: 45-7.
3. Wierzbicka M, Szyfter K. *Mnogie pierwotne nowotwory w obrębie głowy i szyi – podłoże genetyczne*. Pos Chir Głowy i Szyi 2003; 1: 21-40.
4. Warren S, Gates O. *Multiple primary malignancy tumors: survey of the literature and statistical study*. Am J Cancer 1932; 16: 1358-414.
5. Schwarz LH, Ozsahin M, Zhang GN, et al. *Synchronous and metachronous head and neck carcinoma*. Cancer 1994; 7: 1933-8.
6. Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. *Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and presentation of data*. Cancer 1961; 14: 221-30.
7. Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. *Multiple primary malignant neoplasms. II. Tumors of different tissues or organs*. Cancer 1961; 14: 231-7.
8. Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. *Multiple primary malignant neoplasms. III. Tumors of multicentric origin*. Cancer 1961; 61: 238-48.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. **Bogna Zielińska-Każmierska**
Klinika Chirurgii
Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej
Instytut Chirurgii
Uniwersytet Medyczny
ul. Kopcińskiego 22
93-513 Łódź