

## STRUČNI ČLANCI PROFESSIONAL ARTICLES

Klinički centar "Novi Sad", Novi Sad  
Klinika za bolesti uva, grla i nosa<sup>1</sup>  
Institut za onkologiju Sremska Kamenica<sup>2</sup>  
Zavod za radioterapiju Sremska Kamenica<sup>3</sup>

Stručni članak  
Professional article  
UDK 616.313-006.6-089  
DOI 10.2298/MPNS0702049K

### HIRURŠKA TEHNIKA I REZULTATI U LEČENJU MALIGNIH TUMORA BAZE JEZIKA

#### SURGICAL TECHNIQUES AND OUTCOMES IN THE TREATMENT OF MALIGNANT TONGUE BASE TUMORS

Vladimir KLJAJIĆ<sup>1</sup>, Rajko JOVIĆ<sup>1</sup>, Karol ČANJI<sup>1</sup>, Borislava NIKOLIN<sup>2</sup> i Milan GAVRILOVIĆ<sup>3</sup>

**Sažetak** - Prognoza pacijenata sa malignim tumorima baze jezika je vrlo loša. Preživljavanje je malo i pored primene svih vidova lečenja. Ovako lošoj prognozi doprinosi činjenica da se većina pacijenata javlja u trećem i četvrtom stadijumu bolesti. sa uznapredovalim metastazama. Cilj rada je analiza rezultata u lečenju pacijenata sa malignim tumorima baze jezika kao i komparacija pojedinih terapijskih postupaka. Rad je retrospektivna studija koja obuhvata pacijente koji su lečeni u periodu od 1992. do 2004. godine u Klinici za bolesti uva, grla i nosa u Novom Sadu. Obradeno je ukupno 82 pacijenta oba pola. 76 je bilo muškaraca, a 6 žena. Prosečna starost pacijenata je bila 59 godina. Pušača je bilo 67, a alkohol je konzumiralo 57 pacijenata, od koji su njih 16 bili i lečeni alkoholičari. Kod 54 pacijenta je bilo zastupljeno i pušenje i konzumiranje alkohola. Od ukupnog broja pacijenata 6% (5/82) je bilo u I stadijumu, 15% (12/82) u II, 24% (20/82) u III stadijumu bolesti, a 55% (45/82) pacijenta je bilo u četvrtom stadijumu bolesti, a ako se izuzmu pacijenti koji nisu podvrgnuti bilo kakvoj terapiji, 50% je bilo u četvrtom stadijumu bolesti. Kod 17 pacijenata je primenjen samo operativni tretman, kod 7 samo zračna terapija, kod 9 samo polihemio terapija, kod 28 pacijenata je kombinovan operativni tretman sa zračnom terapijom, a kod 5 pacijenata su primenjena sva tri modaliteta terapije. Kod 12 pacijenata je urađena resekcija smo baze jezika, kod 20 resekcija baze jezika i resekcija epiglotisa, kod 13 pacijenta je zbog proširenosti tumora urađena supraglotična laringektomija i resekcija baze jezika, a kod 5 pacijenata resekcija baze jezika sa totalnom laringektomijom. Kod primene samo zračne terapije, 25% pacijenata preživi 20 meseci, kod primene samo hirurške terapije 25% pacijenata preživi 27 meseci, dok kod primene kombinacije hirurškog tretmana i zračne terapije petogodišnje preživljavanje iznosi 35%. Kombinovana terapija je terapija izbora, na prvom mestu hirurško lečenje potpomognuto zračnom terapijom i polihemio terapijom.

**Cljučne reči:** Neoplazme jezika + hirurgija + radioterapija; Oralne hirurške tehnike; Analiza preživljavanja; Prognoza; Karcinom; Ishod lečenja

#### Uvod

Baza jezika po anatomskim klasifikacijama spada u orofaringealne strukture. Sa kliničkog, a naročito onkološkog aspekta vrlo često se posmatra kao zasebni entitet zbog svoje specifičnosti da se tumori baze jezika šire u hipofarinks i larinks, ređe u srednju trećinu jezika, a skoro nikada u palatinalnu tonzilu. Kako u svom sastavu, pored pločastostlojevitog epitela, ima i lingvalnu tonzilu, sem planocelularnih karcinoma, često se sreću i limfomi.

Prognoza malignih tumora baze jezika je vrlo loša. Preživljavanje je malo i pored primene svih vidova lečenja. Ovako lošoj prognozi doprinosi činjenica da se većina pacijenata javlja u trećem i četvrtom stadijumu bolesti, sa uznapredovalim metastazama [1]. Većina pacijenata dolazi na pregled primarno zbog pojave metastaza na vratu, često to budu pacijenti koji se u početku svoje bolesti leče zbog metastatske bolesti nepoznatog primarnog tumora. Kasna detekcija primarnog tumora baze jezika je uslovljena postojanjem dubokih, a uskih epitelnih uvrata u lingvalnu tonzilu koji omogućavaju tumoru da dugo raste submukozno, rano da metastaza, a bez klinički vidljivog tumorskog procesa.

Tek kasnije se sa značajnim rastom tumora "obrušava" krov tumorske šupljine i onda se može detektovati infiltrativno-ulcerozni tumorski proces koji je u odmaklom stadijumu lokalne bolesti.

Terapija karcinoma baze jezika svodi se primarno ili na zračnu terapiju ili na hiruršku terapiju, za tumore u ranom stadijumu bolesti dok se za tumore u trećem i četvrtom stadijumu bolesti preporučuje kombinovana terapija.

Sve hirurške zahvate možemo podeliti na transoralne, transmandibularne i u poslednje vreme sve prisutnije suprahoidne ili infrahoidne resekcije baze jezika. Suprahoidni i infrahoidni pristup se sve više koristi zbog boljih kozmetičkih rezultata, poštede resekcije donje vilice, a sledstveno tome i izbegavanja poremećaja malokluzije i poremećaja žvakanja hrane [2-4].

Zamerka za suprahoidne i infrahoidne resekcije baze jezika da neminovno dovode do poremećaja gutanja je minorna jer većina pacijenata nema ovih tegoba uz korišćenje zaštitnih manevara pri gutanju [5-7].

Cilj rada je analiza rezultata u lečenju pacijenata sa malignim tumorima baze jezika i komparacija pojedinih terapijskih postupaka

**Skraćenice**

- OP+TCT - kombinovana terapija, kombinacija operacije, a potom zračne terapije
- OP+TCT+PTH - kombinovana terapija, prvo je primenjena polihemioterapija, posle toga operacija i na kraju zračna terapija

**Materijal i metode**

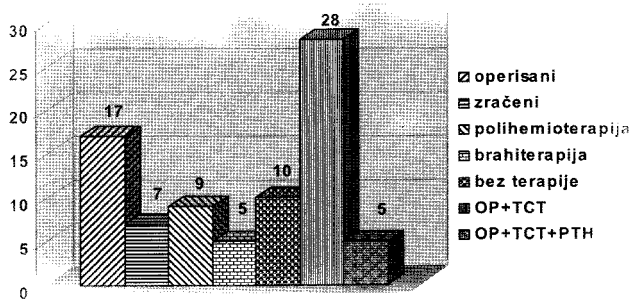
Rad je retrospektivna studija koja obuhvata pacijente koji su lečeni u periodu od 1992. do 2004. godine u Klinici za bolesti uva, grla i nosa u Novom Sadu. Obradeno je ukupno 82 pacijenta oba pola, 76 je bilo muškaraca, a 6 žena, prosečne starosti 59 godina. Pušača je bilo 67, a alkohol je konzumiralo 57 pacijenata, od koji su njih 16 bili i lečeni alkoholičari. Kod 54 pacijenta je bilo zastupljeno i pušenje i konzumiranje alkohola.

U radu su korišćenje standardne statističke metode obrade podataka i analiza preživljavanja po Kaplan Meieru.

**Rezultati rada**

Od ukupnog broja pacijenata 6% (5/82) bilo je u I stadijumu, 15% (12/82) u II, 24% (20/82) u III stadijumu bolesti, a 55% (45/82) pacijenta bilo je u IV stadijumu bolesti, a ako se izuzmu pacijenti koji nisu podvrgnuti bilo kakvoj terapiji 50% je bilo u IV stadijumu bolesti. Kod 79 pacijenata je patohistološki dijagnostikovao planocelularni karcinom, a u tri slučaja tranzicionalni tip karcinoma.

Vrsta terapije koja je primenjena kod određenog broja pacijenta prikazana je na Grafikonu 1.



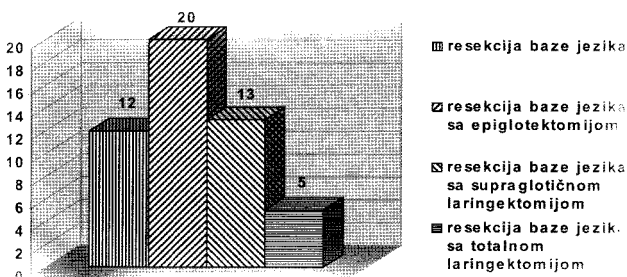
**Grafikon 1.** Vrsta primenjene terapije

*Graph 1. Types of therapy*

Kod pojedinih pacijenata je zbog opsežnosti procesa primenjena kombinovana terapija, kombinacija operacije, a potom zračne terapije (OP+TCT). Kod tumora koji nisu primarno bili operabilni prvo je primenjena polihemioterapija, te ako je došlo do značajne regresije tumorskog procesa koji postaje operabilan pristupa se operativnom tretmanu, a posle toga i zračnoj terapiji (OP+TCT+PTH).

Kao operativni pristup korišćen je suprahoidna faringektomija sa resekcijom samo baze jezika ako je tumorski proces bio lokalizovan samo na bazi je-

zika, infrahioidni pristup kod resekcija baze jezika sa epiglotektomijom ako se tumor preko vaskula širio na epiglotis, resekcija baze jezika sa supraglotičnom laringektomijom ako je tumor zahvatao i supraglotični deo grkljana i kao najobimniji operativni tretman primarnog tumora bila je resekcija baze jezika sa totalnom laringektomijom i parcijalnom faringektomijom kod jako velikih primarnih tumora. Vrsta primenjenih operativnih zahvata za resekciju primarnog tumora prikazan je na Grafikonu 2.

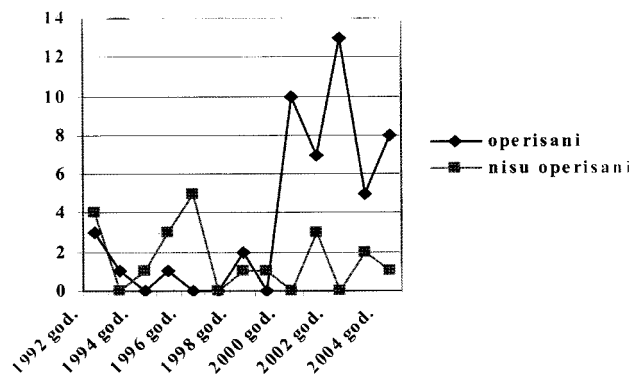


**Grafikon 2.** Vrste primenjenih operativnih zahvata za rešavanje primarnog tumorskog procesa

*Graph 2. Surgical modalities in the management of primary tumors*

Kod 25 pacijenata je zbog uznapredovale regionalne bolesti urađeno 15 jednostranih i 6 obostranih radikalnih disekcija vrata. Kod svih 15 pacijenata sa jednostranom radikalnom disekcijom vrata sa suprotne strane je urađena selektivna disekcije vrata. Kod 3 od 6 pacijenata sa obostranom radikalnom disekcijom vrata obostrano je urađena modifikovana radikalna disekcija vrata, a kod preostala 3 pacijenta je sa jedne strane urađena klasična radikalna disekcija vrata, a sa druge strane modifikovana radikalna disekcija vrata.

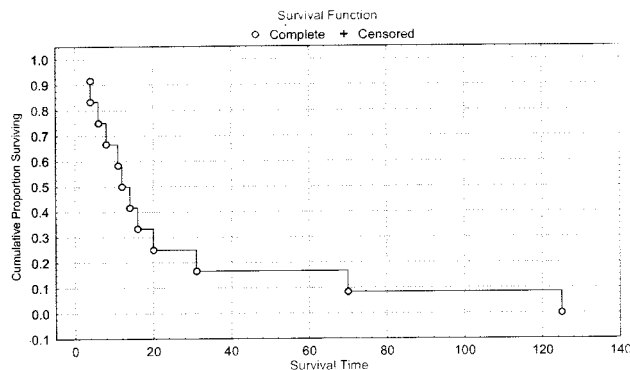
Potrebno je naglasiti da se do 2000. godine češće primenjivala zračna terapija, brahiterapija putem instaliranih cevčica u bazu jezika i polihemio terapija. Od 2000. godine dolazi do zaokreta u terapijskom pristupu te se primarno pristupa operativnom



**Grafikon 3.** Dinamika primene operativnog i neoperativnog tretmana po pojedinim godinama.

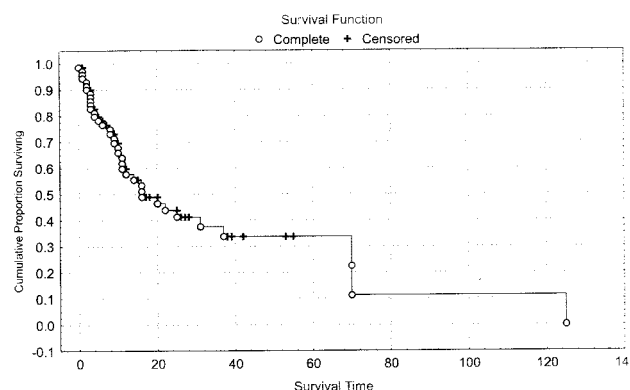
*Graph 3. Annual distribution of operative and nonoperative treatment*

lečenju, a zračna i polihemioterapija se koriste kao potporne terapije. Dinamika primene operativnog i neoperativnog pristupa prikazana je na Grafikonu 3.



**Grafikon 4.** Petogodišnje preživljavanje pacijenta posle primenjene zračne terapije

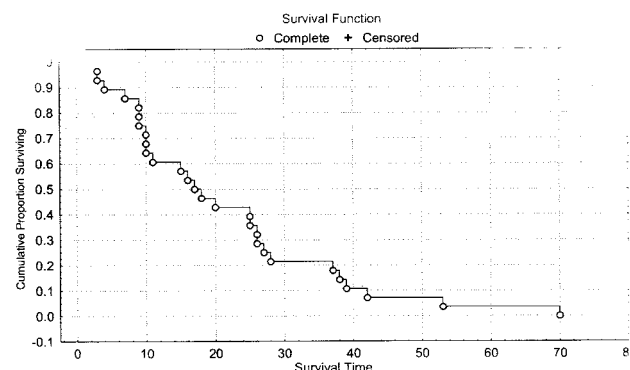
**Graph 4.** Five-year survival after radiation therapy alone



**Grafikon 5.** Petogodišnje preživljavanje pacijenata posle primenjenog hirurškog tretmana i zračne terapije

**Graph 5.** Five-year survival after primary surgical therapy and radiation therapy

Prosečno praćenje pacijenata je 19 meseci, a operisanih 17 meseci. Kratak prosečni period praćenja



**Grafikon 6.** Petogodišnje preživljavanje pacijenata posle primenjenog hirurškog tretmana

**Graph 6.** Five-year survival after surgical therapy alone

operisanih pacijenata uslovljen je činjenicom da se najveći broj ovih pacijenata nalazi u periodu od poslednjih 5 godina. Do današnjeg dana je 25 pacijenata sa urednim nalazom. Prosečno preživljavanje je prikazano po metodi Kaplan Meier na Grafikonu 4 za pacijente sa primenjenom zračnom terapijom, Grafikonu 5 za pacijente koji su operisani i zračeni, a na Grafikonu 6 za pacijente koji su samo operisani.

### Diskusija

Veća zastupljenost muškaraca u odnosu na žene objašnjava se činjenicom da u našem društvu muškarci u odnosu na žene češće konzumirali alkohol i duvan. Većina pacijenata su pušači, a 70% je konzumiralo alkohol i pušenje. Dokazano je da duvanski dim deluje direktno kancerogeno, dok alkohol ima kokancerogeno dejstvo [1].

U trećem i četvrtom stadijumu bolesti bilo je 80% pacijenata što značajno smanjuje stopu petogodišnjeg preživljavanja, a zahteva kombinovanje više terapijskih modaliteta.

Zhen u svojoj studiji ima 75% pacijenata u III i IV stadijumu bolest, dok Kraus ima 81%, a Mak čak 89% pacijenata [7-9]. Javljanje bolesnika na prvi pregled u ovako odmaklom stadijumu bolesti objašnjava se agresivnošću tumora, nepridavanju veće pažnje manjim disfagičnim tegobama pacijenta kao i analgetičkom dejstvu alkohola.

Od ukupnog broja pacijenata, njih 10 muškog pola samo je dijagnostikovano. Kod 6 pacijenata je indikovana zračna terapija na koju se nikada nisu javili, kod jednog polihemioterapija i zračna terapija, a kod troje zbog uznapredovale bolesti ordinirana je simptomatska terapija.

Kod ukupno 50 pacijenata primenjen je operativni tretman, zračenje kod ukupno 40 i polihemioterapija kod 14 pacijenata. Od toga zbog uznapredovale maligne bolesti kod 28 pacijenata je kombinovana zračna terapija i operativni tretman, a kod 5 je prvo primenjena polihemiterapija, pa kada je došlo do regresije bolesti i mogućnosti operativnog tretmana isti je izvršen, a posle toga je primenjeno i zračenje. Kod 17 pacijenata primenjen je samo operativni tretman, a kod 7 pacijenata samo zračna terapija. Kod 10 pacijenata nije primenjena nikakva terapija, kod 6 je zakazano zračenje na koje se nikada nisu javili, a kod troje, zbog uznapredovalog tumorskog procesa simptomatska terapija.

Većina autora se slaže da kod manjih tumorskih procesa može biti primenjeno ili samo zračenje ili hirurški tretman (prvi i drugi stadijum bolesti), dok se kod uznapredovalog tumorskog procesa mora primeniti kombinovana terapija [6,7,9,10].

Veličina samog primarnog tumorskog procesa je diktirala veličinu resekcije, u najvećem broju slučajeva je pored resekcije baze jezika rađena i epiglotektomija, a kod svega 10% pacijenata zbog veličine samog tumorskog procesa morao je da se žrtvuje i ceo grkljan.

U procesu lečenja karcinoma baze jezika u Klinici za bolesti uva, grla i nosa u Novom Sadu od 2000. godine pristupilo se primarnom hirurškom lečenju, što se vidi i na Grafikonu 3, dok se polihemioterapija primenjuje kod inoperabilnih pacijenata kao pokušaj da se dovedu u operabilno stanje. Zračna terapija se koristi kao potpora operativnoj terapiji.

Na Grafikonu 4 vidi se preživljavanje kod pacijenata lečenim zračnom terapijom. Medijana praćenja putem Kaplan-Meier metode je 12 meseci, a 25% pacijenata preživi 20 meseci. Mendenhall je analizom 270 pacijenata lečenih zračnom terapijom našao petogodišnje praćenje za tumore veličine T1 96%, T2 91%, T3 81%, a za pacijente sa lokalnom proširenošću tumora T4 38% [11]. Robertson je posle primenjene zračne terapije putem primene Kaplan-Meier metode imao petogodišnje preživljavanje od 38% [12], dok je Van de Pol kod zračenih pacijenata imao medijanu praćenja istom statističkom metodom od 2,5 godina [13].

Rezultati preživljavanja za pacijente koji su operisani, a posle toga i zračeni, prikazani su na Grafik-

onu 5. Primenom Kaplan-Meier metode medijana praćenja je 17 meseci, a petogodišnje preživljavanje je 33%. Zhen je kod pacijenata gde je primenjena kombinacija operacije i zračenja imao petogodišnje preživljavanje od 26,9% [7].

Rezultati preživljavanja pacijenata koji su podvrgnuti samo operativnom tretmanu prikazani su na Grafikonu 6. Medijana praćenja je 16 meseci, a 25% pacijenata preživi 27 meseci. Nason kod pacijenata sa karcinomom baze jezika, a koji su operisani opisuju petogodišnje preživljavanje od 32% [14].

### Zaključak

Pojava karcinoma baze jezika tesno je povezana sa konzumiranjem alkohola i pušenjem duvana. Pacijenti se najvećim delom javljaju u odmaklom stadijumu bolesti. Prognoza bolesti je loša. Kombinovana terapija je terapija izbora, na prvom mestu hirurško lečenje potpomognuto zračnom terapijom i polihemioterapijom.

### Literatura

- Collins SL. Squamous cancer of the oral cavity, oropharynx and pharyngeal walls. In: Ballenger JJ. Diseases of the nose, throat, ear, head and neck. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1991:35-455.
- Kaylie DM, Stevens KR Jr, Kang MY, et al. External beam radiation followed by planned neck dissection and brachytherapy for base of tongue squamous cell carcinoma. Laryngoscope 2000;110(10):1633-6.
- Shaha JP. Color atlas of head and neck surgery: mouth, pharynx, larynx, thyroid, parotid, soft tissues and reconstructive surgery. New York: Wolfe Medical Publications; 1991:38-41.
- Moore DM, Calcaterra TC. Cancer of the tongue base treated by a transpharyngeal approach. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990;99(4):300-3.
- Zeitels SM, Vaughan CW, Ruh S. Suprachyoid pharyngectomi for oropharyngeal cancer including the tongue base. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117(7):757-60.
- Zeitels SM, Vaughan CW. Tongue base cancer resection with partial supraglottic laryngectomy. Am J Otolaryngol 1994;15(3):197-203.
- Zhen W, Karnell LH, Hoffman HT, et al. The National cancer data base report on squamous cell carcinoma of the base of tongue. Head & Neck 2004;26(8):660-74.
- Mac AC, Morrison WH, Garden AS, et al. Base of tongue carcinoma: treatment results using concomitant boost radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33(2):289-96.
- Kraus DH, Vastola AP, Huvos AG, Spiro RH. Surgical management of squamous cell carcinoma of the base of the tongue. Am J Surg 1993;166(4):384-8.
- Harrison LB, Zelefsky MJ, Sessions RB, et al. Base of tongue cancer treated with external beam irradiation plus brachytherapy: oncologic and functional outcome. Radiology 1992;184(1):267-70.
- Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, et al. Is radiation therapy a preferred alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the base of tongue? J Clin Oncol 2000;18(1):35-42.
- Robertson ML, Gleich LL, Barrett WL, Gluckman JL. Base of tongue cancer: survival, function, and quality of life after external beam irradiation and brachytherapy. Laryngoscope. 2001;111(8):1362-5.
- Van de Pol, Marjan L, Peter C, et al. Radical radiotherapy compared with surgery for advanced squamous cell carcinoma of the base of tongue. Brachytherapy 2004;3(2):78-9.
- Nason RW, Anderson BJ, Gujrathi DS, Abdoh AA, Cooke RC. A retrospective comparison of treatment outcome in the posterior and anterior tongue. Am J Surg 1996;172(6):665-70.

### Summary

#### **Introduction**

Prognosis of patients with malignant tongue base tumors is poor. Survival is low, in spite of different treatment modalities. Most patients seek treatment too late, when their disease has already progressed to stage III or IV.

The aim of this investigation was to compare different treatment modalities in patients with malignant tongue base tumors.

#### **Material and methods**

We have analyzed a total of 82 patients (72 men and 6 women) treated at the ENT Clinic, Clinical Center Novi Sad, between 1992 and 2004. The average age of our patients was 59 years. In regard to lifestyle habits, out of 82 patients, 67 were smokers and 57 were alcohol users (16 of the latter were treated alcoholics). The majority (54/82) of patients were both smokers and alcohol users.

#### **Results**

There were 6% of patients (5/82) with stage I disease, 15% of patients (12/82) with stage II, 24% of patients (20/82) with stage III and 55% of patient (45/82) with stage IV disease.

**Key words:** Tongue Neoplasms + surgery + radiotherapy; Oral Surgical Procedures; Survival Analysis; Prognosis; Carcinoma; Treatment Outcome

Rad je primljen 8. II 2006.

Prihvaćen za štampu 21. III 2006.

BIBLID.0025-8105:(2007):LX:1-2:49-53.

Planocellular cancer was diagnosed in 79/82 patients, and the remaining (3/82) had transitional cell carcinoma.

Surgical treatment alone was performed in 17 patients, seven were treated with radiation only, and nine only with chemotherapy. Combined surgical and radiation therapy was performed in 28 patients, and 5 were treated with all three. Ten patients were not treated with any therapy. Tongue base resection only was performed in 12 patients, tongue base resection with epiglottectomy in 20, tongue base resection with supraglottic laryngectomy in 13 and tongue base resection with total laryngectomy in 5 patients. In radiation only cases, 25% of patients survived 20 months, whereas in surgery only cases, 25% of patients survived 27 months. Five-year survival after combined surgical and radiation therapy was 35%.

#### **Conclusion**

Development of tongue base carcinoma is strongly associated with alcohol and tobacco consumption. Survival is low, despite various treatment modalities. However, combined therapy is the therapy of choice in cases with tongue base carcinoma.