Patohistološka i klinička studija karcinoma kože glave i vrata

Račić J. Alek¹, Čvorović Ljiljana²

¹ Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

² Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

Apstrakt

Prema svim relevantnim istraživanjima zloćudni izraštaji kože su u porastu proteklih godina. Ovim radom hteli smo da statistički obradimo bolesnike koji su se u našu ustanovu javili radi hirurškog lečenja ovakvih izraštaja i prikazemo kompleksnost rekonstruktivnih procedura. U istraživanju je obrađen 591 bolesnik različitog pola i starosti, različitih profesija i mesta boravka. Svi bolesnici obratili su se radi hirurškog lečenja melanoma, planocelularnih i bazocelularnih karcinoma kože. Ovi bolesnici operisani su u Kliničkom Centru Srbije u periodu od 2000.godine do 2010.godine.

Ustanovili smo da 4 puta više muškaraca nego žena oboljeva od kožnih karcinoma lica. Nakon primarnog hirurškog lečenja bolesnici koji su imali planocelularne kožne karcinome lica, u 62% slučajeva su preživeli duže od 5 godina nakon operacije.

Ispitanici oboleli od bazocelularnog karcinoma kože lica imali su petogodišnje preživljavanje u 85% slučajeva.

Ključne reči: tumori, koža, karcinom, melanom

Uvod

Zloćudni izraštaji kože glave i vrata bili su zanimljiva tema kojom se bavilo više autora u zemlji i inostranstvu proteklih decenija. U patogenezi su kao dominantan faktor označeni fizički i hemijski agensi, a tek na kraju onkogeni virusi^{1,2}. Histološke promene na koži koje ukazuju na oštećenje najblažeg stepena zahvataju epidermis i dermis. Javljaju se rani znaci epitelne displazije u bazalnim slojevima, dok je epidermis u celini atrofičan. Melanociti postaju nepravilno raspoređeni, kolagen dermisa redukuje svoju tečnost i nastaju displastične promene kao posledica hronične iritacije, ali su često i premaligne^{3,4}. Povećanjem stepena displazije dolazimo do stadijuma *karcinoma in situ*, koji je još neoblikovan bazalnom membranom. Klinički se vidi kao crvenkasta ljuspasta pomena koja godinama može da zadrži taj oblik bez ikakve progresije, a da joj histologija varira od radijacione keratoze do karcinoma in situ. U kasnijem periodu, ove lezije mogu pokazati tendenciju ka stvaranju čvorića ili čvora na svojoj površini sa različitim putevima širenja same lezije⁵. Kod nekih formi lezija raste u širinu sa zonom zarastanja u centralnom delu, dok neki oblici počinju kao noduli od kojih se stvori zona ulceracije. Pigmentacija je obično odsutna, ali su primećeni i oblici kod kojih je pigmentacija izražena. Sve opisane kliničke slike odgovaraju bazocelularnom karcinomu.

Ukoliko dođe do brze i duboke infiltracije okolnog tkiva, klinička slika odgovara planocelularnom karcinomu, koji ima sposobnost metastaziranja najčešće u regionalne limfne čvorove^{6,7,8}. Pregledom literature došli smo do saznanja da se ovakve promene na licu najčešće javljaju u predelu nosnog krilca, medijalnog kanala i spoljnog slušnog kanala^{9,10,11}.

Histopathological and clinical study of skin cancer of the head and neck

Racic J. Alek¹, Cvorovic Ljiljana²

¹ Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

² Clinical Hospital Centre Zemun, Belgrade, Serbia

Abstract

According to the relevant investigations during past decade there is a great increase of malignant skin tumors. By this research we tried to investigate this hypothesis in domestic population and present complicated reconstructive procedure. In this research were included 591 patients with melanomas and carcinomas of head and neck, who were surgically treated at our clinic from 2000. to 2010. Results of this research showed that 50 patients had melanoma and 541 carcinomas of skin. We have found that men are four times more affected by skin facial carcinomas than women. 62% patients with squamous cell carcinoma, who were primary surgically treated, survived more than 5 years. On other hand, 85% patients with basal cell carcinomas survived more than 5 years.

Key words: tumors, skin, carcinoma, melanoma

Jedna od glavnih tema protekle godine kojom se bavilo Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je drastično povećanje malignih tumora kože, a i na osnovu podataka Svetske Zdravstvene Organizacije o povećanju incidence ovih bolesti ¹².

Najčešće zahvaćeni delovi tela su lice i vrat koji spadaju u tzv. otvorene delove tela, koji su pod direktnim uticajem spoljašnjih štetnih faktora.

Uspešno su prezentovani različiti programi prevencije i alarmiranja stanovništva za zaštitu od štetnog dejstva sunčevih zraka. Ono što je nas zanimalo je ispitivanje stvarnog povećanja učestalosti ovih bolesti u domaćoj populaciji. Sama ideja rada je bila da se u osmogodišnjem periodu prate obolelih od zloćudnih tumora kože koji su hirurški lečeni u Kliničkom Centru Srbije. Smatramo da statistički određena incidenca ne može da predstavlja relevantan podatak jer naša ustanova nije jedina koja zbrinjava ove bolesnike u Republici Srbiji, ali smo na neki način želeli da damo doprinos ovoj aktuelnoj temi. Naša istraživanja smo pre svega bazirali na tome što u proteklih nekoliko decenija nije primećen drastičniji porast ovakvih bolesnika, što se ne može reći za nekoliko proteklih godina. Poseban problem kod pacijenata koje smo u studiji pratili predstavljala je rekonstrukcija nastalih postoperativnih defekata, koja je iziskivala adekvatan operativni pristup i poseban tretman bolesnika sa uznapredovalim tumorima. Stoga je više nego uputno bilo uraditi ovakvu studiju i istovremeno prikazati neke komplikovanije slučajeve koji su zahtevali posebne hirurške tehnike rekonstrukcije postoperativnih defekata. Cilj ove studije bio je da se pored toga ustanovi i zavisnost patohistoloških karakteristika karcinoma kože lica od njihove anatomske lokalizacije i u zavisnosti od svega toga determiniše petogodišnje preživljavanje primarno hirurški lečenih bolesnika.

Materijal i metode

U istraživanju je obrađen 591 bolesnik različitog pola i starosti, različitih profesija i mesta boravka iz Republike Srbije, Republike Crne Gore, Republike Srpske i Makedonije. Svi bolesnici upućeni su iz drugih zdravstvenih ustanova radi hirurškog lečenja malignih tumora kože. Kod pacijenata koji su operisani u lokalnoj anesteziji učinjene su adekvatne preoperativne pripreme koje uključuju: specijalistički pregled, internistički pregled, dermoskopski pregled i laboratorijske analize. Kod bolesnika koji su operisani u instravenskoj analgosedaciji i opštoj endotrahealnoj anesteziji urađene su kompletne internističke analize, kao i pulmološki i kardiološki pregled.

Svi bolesnici su operisani u Kliničkom Centru Srbije u periodu od 2000. godine do 2010. Godine, a u zavisnosti od potreba daljeg tretmana lečeni i u Institutu za Onkologiju i Radiologiju Republike Srbije.

Prospektivnost studije ogleda se u postoperativnom praćenju operisanih i određivanju petogodišnjeg preživljavanja bolesnika obolelih od karcinoma.

Bolesnici oboleli od melanoma, njih ukupno 50 u studiji, korišćeni su kao kontrolna grupa, s obzirom da su to pacijenti takođe oboleli od malignih tumora. U daljoj obradi podataka praćeni su samo pacijenti oboleli od karcinoma kože, što je i tema studije, dok je sa grupom bolesnika obolelih od melanoma izvršeno poređenje po incidenci tumora.

Dobijeni rezultati su statistički obrađeni ANOVA, kao i h^2 testom.

Rezultati

Rezultati istraživanja pokazuju da je 50 bolesnika od ukupnog broja operisanih bolovalo od melanoma, dok je 541 bolesnik bolovalo od karcinoma kože glave i vrata. (Tabela 1; Grafikoni 1, 2)

godina	Broj operisanih								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
karcinomi	54	68	69	51	55	58	66	56	64
melanomi	4	5	2	4	7	4	7	9	8
ukupno	58	73	71	55	62	62	73	65	72

Tabela 1. Statisticki prikaz obolelih od malignih tumora kože glave i vrata operisanih u Kliničkom Centru Srbije u periodu 2000.-2008. godine.

Grafikon 1. Prikaz broja obolelih od carcinoa kože glave i vrata za period 2000-2008.

Grafikon 2. Prikaz obolelih od melanoma kože glave i vrata za period 2000-2008.

Rezultati su pokazali statistički značajno veći broj obolelih od karcinoma nego od melanoma kože glave i vrata, a u daljem toku studije praćeni su i obrađeni podaci samo za pacijente obolele od karcinoma kože. Ovo istraživanje pokazalo je da postoji razlika u predilekciji lokalizacija, znači da karcinom na različite načine napada kožu lica zavisno od patohistološkog tipa, što potvrđuje postojanje statističke interakcije koja je manja od 0.05. Dobijeni rezultati pokazuju da je bazocelularni karcinom češći na koži nosa, dok je planocelularni karcinom najčešći u predelu ušnih školjki (Grafikon 3).

Grafikon 3. Petogodišnje preživljavanje bolesnika sa karcinomima.

Takodje je naše istraživanje pokazalo da bolesnici operisani od bazocelularnog karcinoma kože lica u 85% slučajeva prežive 5 godina od operacije, dok svega 62% bolesnika operisanih od planocelularnog karcinoma kože lica preživi 5 godina od operacije. Ova razlika je statistički visokog značaja ($p=0,0037$). Takodje, statistički je visoko značajna razlika ($h^2 12,76$; $p=0,01$) u odnosu na pol obolelih, jer dobijeni rezultati pokazuju da je četiri puta više muškaraca nego žena obolelo od kožnog karcinoma lica, što je takode od neospornog medicinskog značaja. Prikazane su reprezentativne fotografije operisanih slučajeva (Slika 1., 2., 3., 4, 5.).

Slika 1. Bolesnica sa primarnim planocelularnim karcinomom lica koji je zahvatio i površni režanj parotidne žlezde. Radikalna ekscizija, parotidektomija i rekonstrukcija lokalnim režnjem (neposredni postoperativni izgled).

Slika 2. Bolesnica sa primarnim bazocelularnim karcinomom nosa. Radikalna ekscizija tumora, rekonstrukcija defekta frontalnim režnjem.

Slika 3. Bolesnik sa dermoskopski potvrđenim melanomom na vratu. Radikalna ekscizija i selektivna disekcija vrata.

Slika 4. Bolesnik sa bazocelularnim karcinomom donjeg kapka. Radikalna ekscizija i rekonstrukcija lokalnim režnjem po Mustarde-u.

Slika 5. Bazocelularni karcinom kože obraza i nosa (defekt rekonstruisan autotransplantatom kože Blair I, bolesnik 15 dana, kao i godinu dana posle intervencije).

Diskusija

Tema ove studije kojom smo se bavili tokom ovog istraživanja predstavljala je od samog početka izazov, s obzirom na aktuelnost, ali i renome autora koji su se do sada njom bavili. U prilog kompleksnosti ove studije govori podatak da je obrada baze podataka i statistika, od kraja studije 2008. godine okončana tek godinu dana posle toga. Rezultati istraživanja nedvosmisleno ukazuju na stalno povećanje broja obolelih i time su kompatibilni sa tvrdnjama drugih autora^{3,5,10,11,12,13}.

Ova studija obuhvatila je i bolesnike sa melanomima, kao i bolesnike sa karcinomima, ali je u daljoj obradi podataka shodno naslovu rada praćeno lečenje samo bolesnika sa karcinomima, dok su bolesnici sa melanomima korišćeni kao kontrolna grupa u pogledu poređenja broja obolelih.

S obzirom da je broj obolelih od melanoma bio 11 puta manji u odnosu na broj obolelih od karcinoma, naši podaci se podudaraju sa podacima iz domaće literature, dok u odnosu na stranu literaturu postoje izvesna odstupanja. Obrazloženja za ova odstupanja kreću se uglavnom u geografskim i populacionim okvirima, što je već navedeno u domaćoj literaturi^{1,3,10}. Potrebno je napomenuti da su u domaću literaturu svrstane i reference iz bivših jugoslovenskih republika, s obzirom da su studijom obuhvaćeni i pacijenti iz Republike Crne Gore, Republike Srpske i Makedonije. Takođe, jedan od zadataka koji se nameće kroz ovu studiju je i ispitivanje bolesnika obolelih od melanoma po istim principima kao i za obolele od karcinoma, bez obzira što je njihov broj 11 puta manji. Iz literature, kao i iz hirurške prakse je poznato da su melanomi najagresivniji tumori kože, pa je prema tome bilo kakvo pomeranje u incidenci ovih tumora znak da bi ovakva studija trebala da se uradi i za pacijente sa melanomima. U prilog ove potrebe govori i statistički podatak predstavljen na grafikonu 2, na kome se vidi jasan porast ovih tumora u periodu 2000 – 2010 godine.

Poseban problem predstavljaju rekonstrukcije nastalih postoperativnih defekata u predelu glave i vrata tzv. otvorenih delova tela. Zbog radikalnih hirurških intervencija, koje su osnov uspešnog lečenja malignih tumora kože, postoperativni defekti ponekad ne dozvoljavaju bilo kakve rekonstruktivne zahvate reznjevima, već se pribegava kožnim transplantatima. Ovo se takođe čini i u slučajevima sumnje u radikalnost operacije, kada se ne pribegava momentalnoj rekonstrukciji različitim reznjevima zbog nepostojanja *ex tempore* patohistološke analize. Postoperativni defekti se privremeno prekrivaju transplantatima kože, a odluka o daljim zahvatima odlaže do dobijanja patohistološke analize.

Naše iskustvo govori u prilog ovakve doktrine u hirurškom lečenju malignih tumora kože glave i vrata i rekonstrukciji postoperativnih defekata.

Sa hirurškog aspekta slučajevi koji nam se javljaju za hirurško lečenje su sve teži i komplikovaniji, kako zbog lokoregionalnog nalaza, tako i zbog udruženih bolesti.

Ovo pre svega zbog toga što nije zabeležen porast samo malignih tumora kože nego malignih tumora uopšte u našoj populaciji.

Ispitujući vreme preživljavanja ušli smo u prospektivni deo studije, koji nam je pokazao da su bolesnici sa bazocelularnim karcinomima kože lica u 85% slučajeva preživljavali 5 godina nakon primarnog hirurškog

lečenja. U slučaju planocelularnih karcinoma kože lica, petogodišnje preživljavanje primarnog hirurškog lečenja zapazili smo samo u 62% slučajeva, što govori o bitnim razlikama u patohistološkom tipu ovih karcinoma i njihovim kliničkim implementacijama.

Zaključak

Naša studija je pokazala da od kožnih karcinoma lica 4 puta češće oboljevaju muškarci nego žene. Bolesnici primarno operisani od planocelularnog karcinoma imali su petogodišnje preživljavanje u 62% slučajeva. Petogodišnje preživljavanje bolesnika sa bazocelularnim karcinomom nakon primarnog hirurškog lečenja je zabeleženo u 85% slučajeva. Ovo istraživanje nedvosmisleno upozorava na porast zloćudnih izraštaja kože, što svakako zahteva adekvatan odgovor nadležnih ustanova iz oblasti zdravstvene politike.

Literatura

1. Račić AJ, Čvorović Lj, Stošić-Divjak S, Colić M. Karcinomi kože glave i vrata: anatomske lokalizacije i patohistološki nalaz. *Materia Medica*. 2008; 24(2): 25-29
2. Scholle F, Lonqnecker R, Raab-Traub N. Epithelial cell adhesion to extracellular matrix proteins induced tyrosine phosphorylation of the Epstein-Barr virus latent membrane protein 2 : role for C-terminal Src kinase. *J Virol*. 1999; 73: 4767-75.
3. Sulovic Dzelatovic N., Filipovic M., **Racic A.J.**; Malignant melanoma of Head and Neck Region; European and Serbian Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery congress; OP; Belgrade 2010
4. Račić AJ, Čolić M. Praćenje učestalosti malignih tumora kože glave i vrata, XXII međunarodni kongres maksilofacijalnih hirurga, Beograd 2008.
5. Osborne RF, Shaw T, Zandifar H, Kraus D. Elective parotidectomy in the management of advanced auricular malignancies. *Laryngoscope*. 2008 ;118(12): 2139-45.
6. Račić J.A., Filipovic M., Colic M., Todorovic M., Pristup lečenju bolesnika sa oralnim planocelularnim karcinomom, *Praxis Medica*, 38,3-4, 2010/2011
7. Baade PD, Youl PH, Janda M, Whiteman DC, Del Mar CB, Aitken JF. Factors associated with the number of lesions excised for each skin cancer: a study of primary care physicians in Queensland, Australia. 2008 ;144(11): 1468-76.
8. Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Steijlen PM, Vermeulen A, Neumann H, Kelleners-Smeets NW. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up; *Lancet Oncol*. 2009;10(1): 9-10.
9. Dimitrijević M, Bjelogrić G, Jeremić P, Račić AJ. Recidivna bolest malignih tumora usne duplje; XI Kongres maksilofacijalnih hirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, Zbornik sažetaka, 2004; 7.
10. Filipović M., Račić A.J., Lazovic G., Sipetić-Grujčić S., Studija hirurškog i post-operativnog lečenja malignih tumora kože glave i vrata, *Praxis Medica*, 38,3-4, 2010/2011
11. Shack L, Jordan C, Thomson CS, Mak V, Møller H. Variation in incidence of breast, lung and cervical cancer and malignant melanoma of skin by socioeconomic group in England, UK Association of Cancer Registries. *BMC Cancer*. 2008; 8: 271.
12. Brantsch KD, Meisner C, Schönfish B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, Breuninger H. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2008; 9(8): 702-3.
13. Filipović M, Šulović N. Retrospectiv analysis of cutaneous malignant melanoma in relation to clinical features. V Congress of BAPRAS (Kušadasi, Turska). 2007; 17.