

# RAKOVINA ÚSTNEJ DUTINY, DYSPLÁZIA A AUTOFLUORESCENCIA SLIZNICE ÚSTNEJ DUTINY.

## Klinická štúdia

### Úvod

Rakovina ústnej dutiny je malígny nádor, ktorý sa vytvorí v tkanivách ústnej dutiny. Patrí do väčšej skupiny rakoviny označovanej ako rakovina hlavy a krku. Väčšinou sa vyvinie ako karcinóm skvamózných buniek v ústnej dutine, t. j. skvamózných epitelových buniek v sliznici ústnej dutiny, ktoré tvoria povrchovú vrstvu ústnej dutiny, jazyka a pier.

Rakovina ústnej dutiny je relatívne častý typ rakoviny: v roku 2018 bola rakovina ústnej dutiny zaznamenaná u približne 355 000 ľudí a spôsobila 177 000 úmrtí. Neskoré zistenie rakoviny ústnej dutiny je nanešťastie častým problémom po celom svete.

Skorá diagnostika je najdôležitejším krokom na zníženie úmrtnosti: ak je odhalená v prvom štádiu, pacienti majú 80 až 90 percentnú 5-ročnú mieru prežitia.

Medzi rizikové faktory rakoviny ústnej dutiny patria:

- Fajčenie - v dôsledku vysokej koncentrácie karcinogénnych látok v tabaku je veľmi škodlivé a môže nezvratne poškodiť bunky sliznice ústnej dutiny.
- Žuvanie betelu s pridaným tabakom alebo bez neho zvyšuje riziko vzniku rakoviny ústnej dutiny alebo orofaryngeálnej rakoviny.
- Nadmerné požívanie alkoholu, konzumenti veľkého množstva alkoholu majú 6-násobne vyššie riziko ako abstinenti.
- Mechanické poškodenie spôsobené anomáliami zubov, zmenou v chrupe alebo protézami v zlom stave (časté u starších ľudí).
- Infekcia papilomavírusom typu HPV s vysokým onkogénnym potenciálom, HPV zohráva dôležitejšiu úlohu v prípade orofaryngeálnych nádorov, t. j. v zadnej časti jazyka a v hrdle. Treba zdôrazniť, že 25 %

pacientov s rakovinou ústnej dutiny nepijú alkohol ani nefajčia.

Rakovina ústnej dutiny sa zvyčajne objavuje ako biela alebo červená lézia na sliznici ústnej dutiny, ako hrčka alebo výrastok, ktoré sú často vredovité a spontánne sa nehoja, lézia, ktorá je v pokročilých štádiách bolestivá a ľahko krváca.

Môže sa objaviť aj spolu s neskorším zdurením krčných lymfatických uzlín alebo vytvorením masy v bočnej krčnej oblasti, ktorá je na pohmat tvrdá, málo pohyblivá na podkladových vrstvách a s neporušenou kožou, pričom sa jej objem zväčšuje, čo je prejavom lokálnych metastáz.

Poznanie rizikových faktorov pacientov a pravidelné klinické vyšetrenie vrátane vyšetrenia celej sliznice ústnej dutiny sú nevyhnutné na skorú detekciu rakovinových a predrakovinových lézií.

Skríning tkanív ústnej dutiny je základným prvkom pre skorú diagnózu s cieľom znížiť morbiditu a mortalitu súvisiacu s rakovinou ústnej dutiny.

Detekcia malígnej lézie v skorom štádiu, keď je prognóza pacienta lepšia, umožňuje úspešnejšie nastaviť vhodnú chirurgickú alebo farmakologickú liečbu. Premalígne stavy ústnej dutiny sú skupina lézií sliznice, t. j. leukoplakia a erytroplakia, ktoré sa objavujú pod povrchom sliznice a môžu narásť tak, že budú pokrývať celý epitel. V prípade premalígných lézií ústnej dutiny sa rakovina rozvíja oveľa častejšie.

### Dysplázia a štádiá dysplázie

Dysplázia je zmena epitelu sliznice, ktorá stráca normálne a benígne charakteristiky, ale ešte nejde o malígny zmenu. V prípade lézií ústnej dutiny, v ktorých je histologicky detegovateľná dysplázia epitelu, sa častejšie a rýchlo rozvíja karcinóm skvamózných buniek.

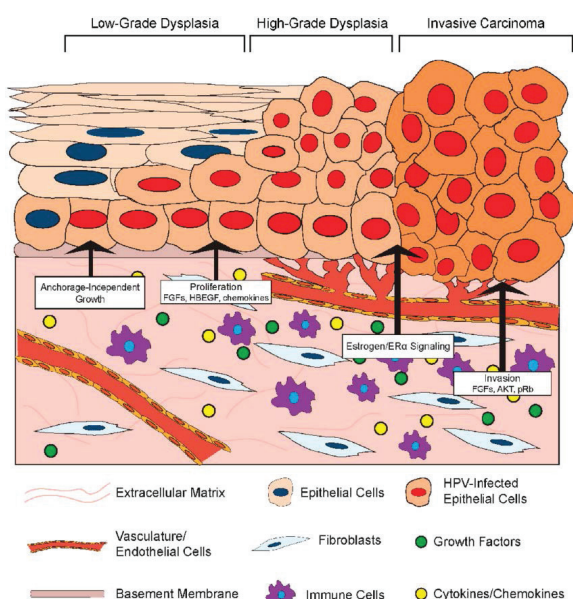
## RAKOVINA ÚSTNEJ DUTINY, DYSPLÁZIA A AUTOFLUORESCENCIA SLIZNICE ÚSTNEJ DUTINY.

### Klinická štúdia

Poznáme rôzne štádiá displázie:

- mierna,
- stredne ťažká,
- závažná.

Závažná dysplázia môže rýchlo postihnúť celú hrúbku epitelu a môže sa z nej stať karcinóm „in situ“ a následne „invazívny karcinóm“, ak nádorové bunky rastú a napádajú podsliznicové tkanivá cez bazálnu membránu.



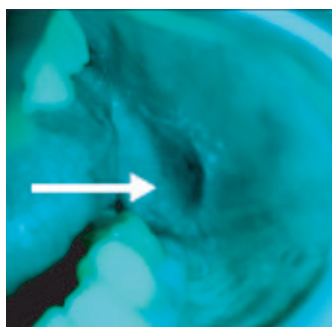
Obr. 1 Stupne dysplázie rakoviny ústnej dutiny

### Dysplázia ústnej dutiny, rakovina a strata normálnej autofluorescencie

Dysplastická a neoplastická sliznica ústnej dutiny sa môže zobrazovať ako sliznica so zníženou intenzitou alebo stratou normálnej fluorescence. Zdravá a normálna sliznica ústnej dutiny sa zobrazuje ako riadna zelená „autofluorescencia“, ak je osvietená modrým svetlom opticky filtrovaným okuliarmi Goccles.



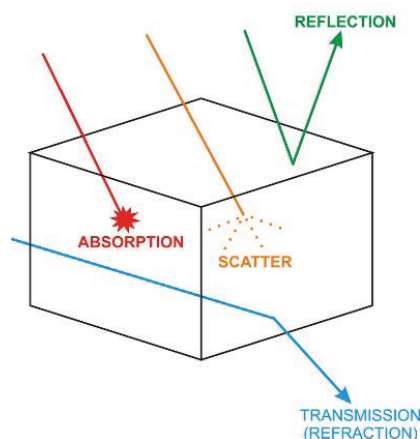
POHĽAD VOĽNÝM OKOM



POHĽAD CEZ OKULIARE GOCCLES

Strata fluorescence v prípade dysplázie a/alebo zhubného bujnenia epitelu je spôsobená v zásade štyrmi hlavnými stavmi:

1. Zvýšená metabolická aktivita dysplastických buniek v epitelu spôsobuje zníženie syntézy FAD s následným znížením fluorescence.
2. Rozklad matrice kolagénu, ktorý predchádza vývoju rakovinových buniek, vedie k zníženiu fluorescence.
3. Medzi morfológické zmeny, ktoré sa môžu objaviť v dysplastických a neoplastických bunkách, patrí zmena rozptylu svetla v epitelovej vrstve. Vplyvom týchto zmien sa zvyšuje spätný rozptyl modrého svetla, ktoré excituje fluorescenčnú zložku buniek s následným viditeľným znížením fluorescence (je viditeľné dokonca aj voľným okom).
4. Zvýšená mikrovaskularita a prietok krvi v spojivovom tkanive pod alebo okolo prednádorového alebo nádorového tkaniva spôsobujú vyššiu absorpciu svetla hemoglobínom krvných buniek. Tieto procesy spôsobia zníženie fluorescence.



Obr. 2 Správanie svetla dopadajúceho na objekt

Stratu autofluorescencie nespôsobuje len dysplázia a rakovina ústnej dutiny a v tom je táto metóda obmedzená. K zníženiu alebo strate normálnej autofluorescencie môže dochádzať z rôznych príčin a môžete ju zvýrazniť vyšetrením pomocou nástroja Goccles: miesta s výraznou vaskularizáciou, miesta so zápalom a nadmernou melanickou pigmentáciou.

## RAKOVINA ÚSTNEJ DUTINY, DYSPLÁZIA A AUTOFLUORESCENCIA SLIZNICE ÚSTNEJ DUTINY.

Klinická štúdia

Z tohto dôvodu je po zobrazení oblastí so stratou fluorescence nevyhnutné sledovať pacienta počas nasledujúcich 2/4 týždňov a vykonať klinickú kontrolu na sledovanie regresie alebo pretrvávania slizničnej lézie.

### Použitie fluorescence v preventívnom skríningu

Skríning ústnej dutiny pozostáva z klinického vyšetrenia pacienta, ktoré zahŕňa anamnézu s posúdením rizikových faktorov nádorov, vizuálneho a palpačného klinického vyšetrenia sliznice ústnej dutiny pri bielom svetle, vonkajšieho prehmatania a prehmatania lymfatických uzlín krku a posúdenie autofluorescencie okuliarmi GOCCLES.

Ak sú prítomné oblasti so stratou fluorescence, je nevyhnutné dohodnúť kontroly na nasledujúce 2 až 4 týždne, v rámci ktorých sa bude sledovať klinický prípad a bude možné overiť regresiu alebo pretrvávajúce lézií.

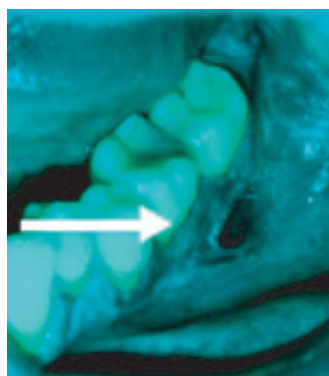
Jediný spôsob, ako presne určiť diagnózu, je vykonať biopsiu lézie a histopatologické vyšetrenie, ktoré umožňuje identifikáciu nádoru alebo určenie falošnej pozitivity nálezu.

Počas skríningu autofluorescencie tkaniva môže byť nápomocné, ak budete mať podporu posúdenia klinického obrazu od patológa alebo ústneho chirurga, ktorý má skúsenosti s touto metódou.

GOCCLES ponúka plnú podporu.



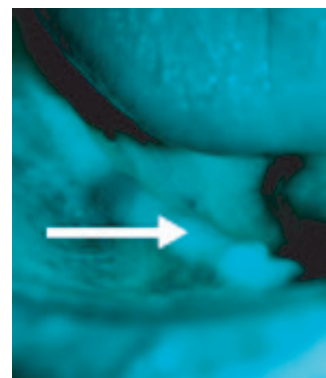
POHĽAD VOLNÝM OKOM



POHĽAD CEZ OKULIARE GOCCLES



POHĽAD VOLNÝM OKOM



POHĽAD CEZ OKULIARE GOCCLES

### Referencie

"Cancer today". gco.iarc.fr. Retrieved 9 June 2019

Yiming Shen et al. (2018) 'The Characteristics of Intrinsic Fluorescence of Type I Collagen Influenced by Collagenase I', Applied Sciences. MDPI AG, 8(10). doi: 10.3390/app8101947.

Yalcinkaya, S. (2013) 'A Light Based Screening Method Based on Tissue Autofluorescence for Oral Precancerous Lesions: A review', Journal of Marmara University Institute of Health Sciences, 3(2), pp. 107–113–113. doi: 10.5455/musbed.20130621120430.

Paderni et al. (2011) 'Direct visualization of oral-cavity tissue fluorescence as novel aid for early oral cancer diagnosis and potentially malignant disorders monitoring', International journal of immunopathology and pharmacology, 24(2\_suppl), pp. 121–128. doi: 10.1177/03946320110240S221.