



Nowoczesna oraz nieinwazyjna metoda badawcza łagodnej dysplazji nabłonka

Konwencjonalne badania przesiewowe w kierunku raka jamy ustnej można zwiększyć poprzez bezpośrednią wizualizację fluorescencji tkanki. Wczesne zmiany dysplastyczne wykryte podczas badań przesiewowych często monitoruje się pod kątem postępu lub zmian w wyglądzie. Agresywna interwencja chirurgiczna zwykle jest niewskazana z powodu łagodnej dysplazji nabłonka. W miarę postępu dysplazji nabłonka od łagodnego do ciężkiego zwiększa się prawdopodobieństwo rozwinęcia raka. Minimalnie inwazyjne procedury postępowania z tkankami powinny być uważane za możliwą metodę wczesnej interwencji w celu zmniejszenia występowania raka jamy ustnej. Ten opis przypadku przedstawia nowe podejście do łagodnej dysplazji nabłonka, gdy wskazana jest terapia (ze względu na wysokie ryzyko raka jamy ustnej), ale agresywne leczenie chirurgiczne jest przeciwwskazane (z powodu potencjalnej utraty funkcji i zwiększonej zachorowalności).

Otrzymano dnia: 2 marca 2009r

Przyjęto: 5 maja 2009r.

Dysplazja nabłonka zazwyczaj pojawia się jako subtelne zmiany tkanki, które mogą być erytroplakowe, leukoplakowe lub erytroleukoplakowe.¹ Jednakże zmiany przednowotworowe mogą być niewykrywalne, gdy konwencjonalny przesiewowy test raka jamy ustnej wykonywany jest pod białym światłem. Udowodniono, że włączenie bezpośredniej technologii wizualizacji fluorescencji tkanki (VELscope, LED Dental Inc.) do konwencjonalnego protokołu przesiewowego raka jamy ustnej jest użyteczne. Pomaga ona w identyfikacji uszkodzeń, które nie zostały wykryte u tych samych pacjentów za pomocą konwencjonalnego badania przesiewowego. W badaniu z 2009 r. 83% zmian wykrytych za pomocą technologii wspomagającej było dysplastycznych, chociaż niewidocznych.²

12% dysplazji stanie się miejscowym rakiem w ciągu pięciu lat, a 73% z nich najprawdopodobniej dojdzie do przerzutowego raka. Łagodna dysplazja może zająć 58 miesięcy, aby przekształcić się w raka, podczas gdy ciężkie dysplazje mogą stać się nowotworem w ciągu jednego roku. Niestety, nie ma udokumentowanej korelacji pomiędzy wyglądem klinicznym a stopniem dysplazji; w takich przypadkach konieczna jest biopsja chirurgiczna w celu ostatecznego rozpoznania.⁴

Istnieją kontrowersje dotyczące tego, czy łagodna dysplazja nabłonka powinna być leczona czy monitorowana. Argument dotyczący obserwacji bez interwencji chirurgicznej opiera się na fakcie, że większość dysplazji nie staje się rakiem, a interwencja chirurgiczna może powodować niepotrzebne uszkodzenie tkanki i potencjalną dysfunkcję. Argumentem za interwencją chirurgiczną może być to, że zmiany o wysokim zagrożeniu należy radykalnie wyciąć, aby zminimalizować ryzyko kancerogenezy. Podobnie jak w przypadku wszystkich aspektów opieki zdrowotnej, istnieje wiele podejść do zarządzania każdą daną sytuacją, a wybór opieki powinien być prowadzony przez profesjonalny kodeks etyczny.⁶

Wczesna dysplazja w tkankach szyi była leczona zachowawczo przy użyciu krioterapii z płynnego azotu.⁷ Ponieważ kompozycje histologiczne tkanek szyi i błony śluzowej jamy ustnej są podobne, istnieje prawdopodobieństwo, że krioterapia może być użyteczna do postępowania zachowawczego we wczesnych dysplazjach lub zmianach przednowotworowych wewnątrzustnie. Poniższy opis ilustruje, w jaki sposób przypadek łagodnej dysplazji nabłonkowej w miejscu wysokiego ryzyka był prowadzony za pomocą krioterapii.¹

Raport badania

67-letni mężczyzna zgłosił się do leczenia złamanego pierwszego trzonowca z prawej strony żuchwy. Był zdrowy i ambulatoryjny, bez znaczącej historii medycznej; konkretnie, nie miał historii raka wewnątrzustnego lub zewnątrzustnego. Zaprzeczył spożywania alkoholu, ale poinformował, że wcześniej miał długotrwały nawyk (około 40-letniego) żucia tytoniu. Twierdził, że przestał żuć tytoń kilka lat wcześniej.

W ramach kompleksowej oceny jamy ustnej, konwencjonalne badanie przesiewowe raka jamy ustnej przeprowadzono zgodnie ze standardową techniką.⁸ Ponadto, bezpośrednie obrazowanie wizualizacji fluorescencji tkanki za pomocą VELscope użyto jako wspomagające narzędzie do wizualnego przesiewania. Ekspansywna utrata fluorescencji nie zbladła, gdy zastosowano tępe ciśnienie po stronie sondy przyzębia, co wskazywało na zwiększoną aktywność metaboliczną komórek nabłonka (ryc. 1 i 2).



Ryc. 1 Tradycyjne badanie raka jamy ustnej wykazuje uraz od złamania trzonu żuchwy do błony śluzowej policzków.



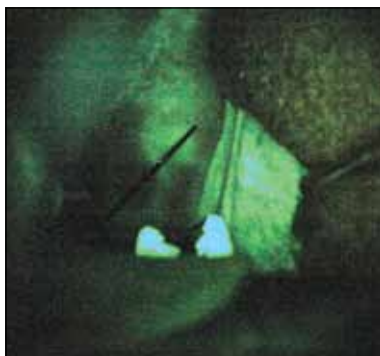
Ryc. 2 Bezpośrednie obrazowanie fluorescencją tkankową ujawnia ekspansywną utratę fluorescencji dystalnej w stosunku do molekularnej żuchwy i rozciąga się dystalnie i dystalnie wokół poduszki siateczkowej.



Ryc. 3 Biopsję nacięcia wykonano w środku zmiany, która jest nakreślona niezmywalnym tuszem.



Ryc. 4 Ciekły azot został naniesiony na zmianę za pomocą metody nakładania dip-stick.



Ryc. 5 Pacjent trzy miesiące po leczeniu, wykazując uogólnioną utratę fluorescencji, która błędnie z ciśnieniem diaskopijnym, co wskazuje na stan zapalny i dojrzewanie tkanki.



Ryc. 6 Tkanki wyglądają zdrowo rok po leczeniu.

Pacjent został poinformowany, że wykryto podejrzanе uszkodzenie, które wymagało ponownej oceny w ciągu dwóch tygodni, a złamany ząb został przywrócony w celu wyeliminowania oczywistego źródła potencjalnych urazów.



Ryc.7 Normalna fluorescencja wskazuje, że dysplastyczna tkanka w prawej strefie retromolowej i retromylohyoidowej całkowicie ustąpiła.

Pacjent został poinformowany, że wykryto podejrzanе uszkodzenie, które wymagało ponownej oceny w ciągu dwóch tygodni, a złamany ząb został przywrócony w celu wyeliminowania oczywistego źródła potencjalnych urazów.

Po dwóch tygodniach zmiana nadal była obecna. Cytologia płynna została wykorzystana jako drugorzędna miara przesiewowa, aby potwierdzić, że wątpliwy obszar odkryty podczas wstępnego badania był w rzeczywistości nieprawidłową tkanką.

Po dwóch tygodniach zmiana nadal była obecna. Cytologia płynna została wykorzystana jako drugorzędna miara przesiewowa, aby potwierdzić, że wątpliwy obszar odkryty podczas wstępnego badania był w rzeczywistości nieprawidłową tkanką.

Pobrano próbkę tkanki za pomocą techniki szczotkowania, a całą próbkę (łącznie z pędzlem) umieszczono w roztworze SurePath (BD Diagnostics) i przetworzono zgodnie z protokołem SurePath. Polecony przez ortodontę patolog ogłosił, że próbka była "podejrzana z powodu łagodnej dysplazji nabłonka" i zalecił przeprowadzenie chirurgicznej biopsji każdej trwałej zmiany.

Natychmiast po otrzymaniu pozytywnego raportu cytologicznego wykonano biopsję nacięcia. Po odpowiednim znieczuleniu miejscowym przy użyciu lidokainy z adrenaliną 1: 100 000, pobrano próbkę tkanki chirurgicznie ze środka obszaru wątpliwego (ryc. 3), zidentyfikowanego przez VELscope zgodnie z przyjętą procedurą. Próbkę biopsji została umieszczona w formalinie i przedłożona do przetwarzania i diagnozy poleconego przez ortodontę patologa, który zgłosił diagnozę łagodnej dysplazji nabłonka i zalecił usunięcie wszystkich trwałych zmian.

VELscope został wykorzystany do identyfikacji marginesów uszkodzenia, jak opisano w Poh i inni.⁹ Ciekły azot został zastosowany do zmiany i około 5 mm poza margines za pomocą metody aplikatora wstęgowego opisanego przez Orengo i Salasche (ryc. 4).¹⁰

Pacjent powrócił na wizyty kontrolne i do ponownej oceny (składające się z badania przesiewowego raka jamy ustnej i bezpośredniej wizualizacji fluorescencji tkanki za pomocą VELscope) co trzy miesiące przez rok (ryc. 5 i 6); w tym czasie gojenie tkanek następowało bez przeszkód. W jednym roku bezpośrednio zobrazowanie fluorescencji tkanek nie wykazało utraty fluorescencji, co sugeruje, że tkanki były zdrowe (ryc. 7). Podczas trwania terapii pacjent nie zgłaszał bólu, parestezji ani chorobowości.

Omówienie

Przypadek ten stanowi przykład zastosowania minimalnie inwazyjnej ablacji do leczenia łagodnej dysplazji nabłonka. Konwencjonalne radykalne wycięcie w regionie retromylohyoidalnym niesie ze sobą podwyższone ryzyko uszkodzenia nerwu językowego, co może skutkować trwałą parestezją i utratą smaku. Tworzenie się blizny może obniżyć jakość życia poprzez komplikowanie funkcji połykania i aglutynacji języka. Dlatego też unikanie zranień chirurgicznych było pożądane i leży w najlepszym interesie pacjenta. Rozważono ablację laserową; jednak autorzy badania przewidują większy stopień pooperacyjnego dyskomfortu po wykonaniu tego zabiegu. Pacjent nie stwierdził żadnego bólu pooperacyjnego po krioterapii, chociaż skarżył się, że tkanki te wyglądały "jak skóra" przez około tydzień.

Krioterapia nie została udokumentowana do użytku wewnątrzustnego, a pacjent został poinformowany, że ta terapia była niekonwencjonalna. Zgodził się na kontrolne wizyty w wymiarze trzech miesięcy. Tkanki wydawały się normalne po roku obserwacji; w tym czasie pacjent zdecydował się na półroczną ponowną ocenę. Cytologia nie została powtórzona, ponieważ biopsja chirurgiczna była jedynym sposobem ostatecznego potwierdzenia obecności zdrowych lub dysplastycznych tkanek podczas wizyt kontrolnych. Autorzy i pacjenci uważali, że dodatkowa biopsja chirurgiczna będzie niepotrzebna dla wyleczenia miejsca zmiany, które wydaje się reagować korzystnie na leczenie.

Jednak pacjent regularnie przychodził na ponowne badania przesiewowe do oceny zmiany od samego początku tego badania, gdzie wygląd podejrzanej tkanki był mylny.

Podsumowanie

Ponieważ przeżywalność u pacjentów z rakiem jamy ustnej nie zmieniła się znacząco w ciągu ostatnich 30 lat, wskazane są proaktywne środki w celu poprawy rokowania raka jamy ustnej.³ Należy poważnie rozważyć minimalnie inwazyjne środki, które poradzą sobie z wczesnymi, potencjalnie przednowotworowymi zmianami w jamie ustnej. W oparciu o wyniki niniejszego przypadku krioterapia jest nowatorskim i skutecznym podejściem do właściwego zarządzania łagodną dysplazją nabłonka.

Informacje o autorze

Dr Kevin Huff jest klinicznym instruktorem Case School of Dental Medicine w Cleveland, stanie Ohio, i dyrektorem Oral Mucosal Screening dla Mercy Medical Center General Dental Practice Residency w Canton, OH. Dr Garren jest otolaryngologiem praktykującym w New Philadelphia, OH. Dr Marlene Huff jest profesorem nadzwyczajnym na University of Akron College of Nursing w Ohio.

Odniesienia

1. Huff K. Early screening and diagnostic sampling techniques for oral mucosal lesions. Available at: <http://www.adinet.org/individual.aspx>. Accessed November 24, 2009.
2. Huff K, Stark PC, Solomon LW. Sensitivity of direct tissue fluorescence visualization in screening for oral premalignant lesions in general practice. *Gen Dent* 2009;57(1):34-38.
3. Premalignant lesions. Available at: http://www.oralcancerfoundation.org/cdc/cdc_chapter4.htm. Accessed November 24, 2009.
4. Melrose RJ, Handlers JP, Kerpel S, Summerlin DJ, Tomich CJ; American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. The use of biopsy in general practice. The position of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Gen Dent* 2007;55(5):457-461.
5. Choong N, Vokes E. Expanding role of the medical oncologist in the management of head and neck cancer. *CA Cancer J Clin* 2008;58(1):32-53.
6. Huff K, Huff M, Farah C. Ethical decision-making for multiple prescription dentistry. *Gen Dent* 2008;56(6):538-547.
7. Kuwahara RT. Cryotherapy. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1125851-overview>. Accessed February 25, 2009.
8. Huff K. Magnification enhances the oral cancer screening examination (video). Available at: <http://www.dentistrytoday.net/ME2/dirmod.asp?sid=&nm=&type=Publishing&mod=Publications:Article&mid=8F3A7027421841978F18BE895F87F791&tier=4&id=046ACC71CCFC40D989AB879BD1871787>. Accessed November 24, 2009.
9. Poh CF, Ng SP, Williams PM, Zhang L, Laronde DM, Lane P, Macaulay C, Rosin MP. Direct fluorescence visualization of clinically occult high-risk oral premalignant disease using a simple hand-held device. *Head Neck* 2007;29(1):71-76.
10. Orengo I, Salasche SJ. Surgical pearl: The cotton-tipped applicator—The ever-ready, multi-purpose superstar. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(4):658-660.

Producenci

BD Diagnostics, Burlington, NC 866.874.7284, www.bd.com

LED Dental Inc., White Rock, BC, Canada 888.541.4614, www.ledental.com

Opublikowane za zgodą Akademii Ogólnej Stomatologii © Copyright 2010 Academy of General Dentistry. Wszystkie prawa zastrzeżone.