

Magiczna różdżka dla stowarzyszeń stomatologicznych? Obserwacje z Programu profilaktyki raka jamy ustnej w Kolumbii Brytyjskiej

Denise M. Laronde, RDH, MSc; Catherine F. Poh, DDS, PhD, Cert Oral Path, FRCD(C); P. Michele Williams, BSN, DMD, Cert Oral Path, FRCD(C); T. Greg Hislop, MD; Lewei Zhang, DDS, PhD, Cert Oral Path, FRCD(C); Calum MacAulay, PhD; Miriam P. Rosin, PhD

Skontaktuj się z autorką

Dr. Rosin
Email: Miriam_Rosin@shaw.ca



W celach cytowania wersja elektroniczna jest ostateczną wersją tego artykułu: www.cda-adc.ca/jcda/vol-73/issue-7/607.html

Komentarz edytora: Niniejszy artykuł jest odpowiedzią na artykuł dr. Balevi'ego na temat VELscope na str. 603.

Rak jamy ustnej jest śmiertelną chorobą. Często zdiagnozowana jest późno ze znacznym rozpowszechnieniem, co skutkuje wysoką śmiertelnością i chorobowością związaną z leczeniem. Nowe urządzenia wchodzące na rynek wzbudziły nowe zainteresowanie badaniami przesiewowymi w kierunku raka jamy ustnej wśród lekarzy stomatologów. Program zapobiegania raka jamy ustnej w Kolumbii Brytyjskiej (BC OCPP) aktywnie angażuje się w badania związane z różnymi nowymi technologiami, w tym wewnątrzustne stosowanie urządzeń mających na celu poprawę wizualizacji nieprawidłowości w obrębie jamy ustnej w oparciu o lepsze zrozumienie zmian molekularnych i patologicznych ze stanami przednowotworowymi i rakiem.

Jedną z tych technologii, bezpośrednia wizualizacja fluorescencyjna (FV), ma długą historię stosowania w wykrywaniu nowotworowych i przedrakowych tkanek w kilku miejscach, w tym w płucach, szyi i skórze. W 2003 roku zaczęliśmy badać wykorzystanie FV w jamie ustnej, dostosowując technologię do łatwego w użyciu, podręcznego urządzenia do wizualizacji bezpośredniej zmiany błony śluzowej jamy ustnej. Wersja tej technologii została skomercjalizowana przez LED Dental Inc. (White Rock, B.C.) i jest sprzedawana jako VELscope.

Wykrywanie złośliwości za pomocą wizualizacji fluorescencyjnej

VELscope emituje snop niebieskiego światła, który po skierowaniu do jamy ustnej pobudza różne cząsteczki (zwane fluoroforami) w komórkach błony śluzowej, powodując pochłanianie energii światła i ponownie emituje ją jako widzialną autofluorescencję. Zmiany w morfologii tkanek i biochemii, często związane z chorobą, powodują utratę fluorescencji. Zdrowa tkanka jamy ustnej emituje bładozielone światło, podczas gdy zmienione tkanki, które osłabiają przechodzenie światła, pojawiają się od ciemnego brązu do czerni (utrata fluorescencji). Tak więc, urządzenie oznacza zmianę w polu błony śluzowej, która jest niekiedy związana z karagenem jamy ustnej. W naszych rękach jest on używany po ukończeniu historii zdrowia jako druga część dwuetapowego badania klinicznego. Urządzenie nie ma charakteru diagnostycznego, ale stanowi uzupełnienie tradycyjnego badania wzrokowo-manualnego głowy i szyi. W rękach doświadczonego użytkownika informacje te mogą pomóc w podjęciu decyzji o biopsji.

Testowanie użycia Velscope w specjalistycznych klinikach

W Kolumbii Brytyjskiej obserwujemy ponad 600 pacjentów z rakiem jamy ustnej i osób z zaawansowaną chorobą nowotworową w wysoko wyspecjalizowanych klinikach referencyjnych przy użyciu VELscope, w ramach trwających badań podłużnych. Do tej pory nasze doświadczenia z FV były bardzo pozytywne. Urządzenie wykrywa większość nowotworów i tych prekursorów, które patolodzy uważają za obarczone wysokim ryzykiem progresji - wszystko to wymaga leczenia. Patolog określa ryzyko poprzez ocenę biopsji zmian na cechy zwykle związane z dysplazją określaną jako ryzyko raka. Ciężka dysplazja prawdopodobnie postępuje i jest leczona operacyjnie w Kolumbii Brytyjskiej.

Ryzyko rozwoju nowotworu o niższym stopniu złośliwości (łagodne lub umiarkowane) jest mniej pewne. Tylko część takich zmian będzie faktycznie postępować. Chociaż nie ma zgody co do ich zarządzania, takich zmian nie należy lekceważyć. Osoby z takimi zmianami powinny być uważnie obserwowane i okresowo poddawane ponownej ocenie. VELscope wykrywa znaczną część tych zmian. Nasze trwające badanie pozwoli ustalić, czy zmiany o niższym stopniu złośliwości, wykazujące utratę fluorescencji, są bardziej podatne na raka.

Ponadto urządzenie identyfikuje obszar zmiany, który jest często źle zdefiniowany klinicznie i może wykraczać poza widoczne uszkodzenie kliniczne i zostać pominięty. Zdolność do zdefiniowania tego pola było wyzwaniem zarówno w wykrywaniu choroby, jak i jej leczeniu. W naszych klinikach wysokiego ryzyka wykazano, że FV uwidacznia takie zmiany w błonie śluzowej, później potwierdzone przez biopsję jako dysplastyczną lub złośliwą. Nawet gdy biopsje te wykazują dysplazję o niskim stopniu złośliwości, analiza molekularna ujawniła zwiększoną obecność klonów komórek z genetycznymi zmianami związanymi z 30-krotnym wzrostem ryzyka progresji. Ta informacja może być przydatna dla onkologów chirurgicznych w ustalaniu marginesów chirurgicznych zarówno dla raka jamy ustnej, jak i dla osób przedrakowych.

Nasze doświadczenie w klinikach wysokiego ryzyka BC OCPP pozwoliło nam zacząć rozumieć i interpretować fluorescencję tkanek jamy ustnej. Stwierdziliśmy, że jest to przydatne uzupełnienie obszernej historii i badania klinicznego. Chociaż VELscope jest łatwy w użyciu, interpretacja wyników może być trudna. Zmiany w fluorescencji nie ograniczają się do choroby złośliwej lub potencjalnie złośliwej. Na przykład utrata fluorescencji występuje w wielu łagodnych stanach śluzówki, takich jak język geograficzny, aftowe owrzodzenie i uraz tkanek, które często można wykryć podczas prezentacji klinicznej. Szkolenie i doświadczenie mają kluczowe znaczenie w minimalizowaniu wyników fałszywie pozytywnych i optymalizowaniu skierowania pacjentów do dalszej oceny. Istotne jest również szkolenie w zakresie umiejętności komunikacyjnych ukierunkowanych na zmniejszenie lęku pacjenta związanego z nieprawidłowym wynikiem badań przesiewowych. Należy pamiętać, że badania przesiewowe nie są diagnostyczne - to diagnostyka jest biopsyjna.

Niniejszy cytat pochodzi od społeczności stomatologicznej w Kolumbii Brytyjskiej o znaczeniu regularnych badań przesiewowych w kierunku raka jamy ustnej: "To naprawdę nie trwa długo. Jeśli to zrobisz, naprawdę szybko się na to przygotujesz ... i dowiesz się trochę więcej o tym, co jest normalne ... możesz nie wiedzieć, co to jest, ale wiesz, że to coś, czego nie widzisz przez cały czas. Po prostu to zrób."

Promowanie wykorzystania wizualizacji fluorescencyjnej w praktyce ogólnej

Korzystanie z VELscope zaczęło się rozpowszechniać wśród ogółu społeczeństwa i klinik stomatologicznych.

Obecnie określamy częstość występowania utraty fluorescencji u pacjentów w różnych środowiskach, gdy urządzenie jest używane przez doświadczonych klinicystów. Odbywa się to w klinice dentystycznej w Vancouver Downtown Eastside (złożona społeczność charakteryzująca się ubóstwem, wysokim spożyciem tytoniu i alkoholu oraz narkotyków), a także na targach zdrowotnych (służących trudno dostępnym populacjom, w tym imigrantom i osobom starszym). Spośród pierwszych 300 przypadków odnotowanych w klinice w Vancouver Downtown Eastside zidentyfikowano 2 raki i 9 ustnych zmian przednowotworowych. Pacjenci widziani na targach zdrowia zostali poddani selekcji na dysplazję do klinik w celu dalszej oceny.

Opracowujemy także i oceniamy moduł edukacyjny dotyczący doustnego badania przesiewowego na raka skierowany do lokalnych gabinetów stomatologicznych, który promuje opisany powyżej proces 2-etapowy. Pierwszy wysiłek edukacyjny obejmował udział dentystów i higienistek z 10 gabinetów stomatologicznych w rejonie Greater Vancouver, reprezentujących szeroki zakres praktyk. Otrzymali 1-dniową sesję szkoleniową (przegląd dydaktyczny raka jamy ustnej, wprowadzenie do FV i udział w sesji szkoleniowej w 2-etapowym badaniu klinicznym) i wzięli urządzenie (przekazane przez producenta) z powrotem do swoich gabinetów. W ciągu 3 miesięcy przebadano 1500 dorosłych pacjentów. W tym czasie koordynator społeczny okresowo przechodził przez kliniki, zwracając uwagę na obawy i wzmacniając nauczanie się prawidłowego korzystania z urządzenia.

Dziewięć przypadków zostało potwierdzonych przez koordynatora jako wymagające dalszych działań; 5 z nich miało biopsję: 2 miały łagodną do umiarkowanej dysplazję, 2 miały ustny liszaj płaski i 1 miał epulis protez. Wstępne wyniki z tej próby treningowej sugerują, że odpowiednia edukacja może zminimalizować problemy z interpretacją łagodnych stanów, które powodują utratę fluorescencji.

Praktycy stomatologiczni podzielili się swoimi opiniami na temat przesiewowego badania raka jamy ustnej i FV pod koniec okresu próbnego. Czuli, że wymagane jest szkolenie z urządzeniem. Warto zauważyć, że uczestnicy odczuwali, że stosowanie FV zwiększyło uwagę podczas badań przesiewowych w kierunku raka jamy ustnej, prowadząc do identyfikacji zmian, które mogły zostać przeoczone. Przekazali ogromną pozytywną reakcję swoich pacjentów i powiedzieli, że użycie tego urządzenia pobudziło dialog na temat raka jamy ustnej.

Wniosek

FV może być pomocniczym narzędziem przesiewowym, które ułatwia dyskryminację zmian w tkankach miękkich wymagających dalszych działań. Nie zastąpi konwencjonalnego badania klinicznego i wymaga silnej wiedzy na temat chorób błony śluzowej jamy ustnej. Podobnie jak w przypadku każdej nowej procedury, korzystanie z tego urządzenia wymaga przeszkolenia i doświadczenia. Chociaż dowody przemawiają za jego zastosowaniem w klinikach wysokiego ryzyka, jego wartość w ogólnej praktyce pozostaje jeszcze do ustalenia.

Nie ma obecnie dowodów na to, że stosowanie FV w ogólnej praktyce dentystycznej ratuje życie, ale regularne stosowanie wysokiej jakości badań przesiewowych może mieć znaczenie. FV wzbudziło już zainteresowanie badaniami przesiewowymi w kierunku raka jamy ustnej zarówno wśród lekarzy stomatologów, jak i społeczeństwa. Teraz mamy okazję wykorzystać ten entuzjazm.

AUTORZY

Podziękowania: Niniejsza praca została wsparta dotacjami R01 DE13124 oraz R01 DE17013 z National Institute of Dental and Craniofacial Research. Pani Laronde jest wspierana przez Senior Graduate Students z Michael Smith Foundation for Health Research / BC Cancer Foundation. Doktor Poh jest wspierany przez nagrodę Clinician Scientist Award z the Canadian Institutes of Health Research oraz fundacji Michael Smith Foundation for Health Research.

Członkowie programu profilaktyki raka jamy ustnej w Kolumbii Brytyjskiej (przód, od lewej): dr Williams, dr Poh, dr Zhang, pani Laronde; (z tyłu): Dr Hislop, Dr. Rosin, Dr MacAulay.

Korespondencja do: Dr. Miriam Rosin, Program profilaktyki raka jamy ustnej BC, Centrum Badań nad Rakiem BC, 675 West 10th Avenue, Vancouver, BC V5Z 1L3.

Dr MacAulay posiada opcje na akcje w LED Medical Inc., spółce dominującej w LED Dental Inc. Inni autorzy nie mają zadeklarowanych interesów finansowych.

Opinie wyrażone przez autora są poglądami autora i niekoniecznie odzwierciedlają opinie lub oficjalną politykę Kanadyjskiego Stowarzyszenia Stomatologicznego.



Odniesienia

1. Lam S, MacAulay C, Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by imaging techniques. Chest 1993; 103(1 Suppl):12S–14S.
2. Ramanujam N, Mitchell MF, Mahadevan A, Warren S, Thomsen S, Silva E, and other. In vivo diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia using 337-nm-excited laser-induced fluorescence. Proc Natl Acad Sci U S A 1994;
3. Zeng H, McLean DI, MacAulay C, Lui H. Autofluorescence properties of skin and applications in dermatology. In: Liu H, Luo QM, editors. Biomedical photonic and optoelectronic imaging. Proceedings of the SPIE, the International Society for Optical Engineering, 2000; 4224:366–73.
4. Lane PM, Gilhuly T, Whitehead P, Zeng H, Poh CF, Ng S, and others. Simple device for the direct visualization of oral-cavity tissue fluorescence. J Biomed Opt 2006; 11(2):024006.
5. Poh CF, Ng SP, Williams PM, Zang L, Laronde DM, Lane P, and others. Direct fluorescence visualization of clinically occult high-risk oral premalignant disease using a simple hand-held device. Head Neck 2007; 29(1):71–6.
6. Poh CF, Zhang L, Anderson DW, Durham JS, Williams PM, Priddy RW, and others. Fluorescence visualization detection of field alterations in tumor margins of oral cancer patients. Clin Cancer Res 2006; 12(22):6716–22.