

Profilaktyka pierwotna i wtórna nowotworów złośliwych jamy ustnej w praktyce lekarza rodzinnego

Primary and secondary prevention of malignant tumors of the oral cavity in the practice of a family doctor



dr n. med. Anna Citko

Olsztyńska Szkoła Wyższa

ORCID: 0000-0001-9668-0554

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. DOI: 10.57591/LEK.202401.03 © P

Abstract

The facial region of the skull is characterized by the accumulation of various tissue structures with diverse origins and multiple functions, along with rich vascularization and lymphatic networks. These conditions create an ideal environment for the growth and proliferation of various morphological and cancerous forms. Among these cancers, squamous cell carcinomas are predominant. Within all malignant oral cancers, tongue tumors represent the most numerous category, comprising 27.8%. The majority of malignant tumors in the tongue are non-keratinizing squamous cell carcinomas (> 95%). Risk factors for the development of oral cancer include, but are not limited to, smoking, alcohol abuse, HPV infection, or obesity. The asymptomatic nature of the disease often leads to delayed patient presentations to the doctor. Only through comprehensive cooperation can we achieve the desired results in the battle against and treatment of this type of cancer. It is not uncommon for patients with concerns about changes in their oral mucosa to first consult their family doctor. The family doctor plays a crucial role in suspecting oral cancer based on the patient's medical history and physical examination. Additionally, family doctors are responsible for patient education and prevention of oral cancer, which includes educating patients about the harmful and carcinogenic effects of nicotine, alcohol, and mechanical injuries. Furthermore, they encourage parents to vaccinate children starting at the age of 9 against HPV. The aim of this study is to provide an in-depth characterization of precancerous lesions and malignant neoplasms within the oral cavity.

Keywords: precancerous lesions, oral cancer, disease prevention.

Streszczenie

Część twarzowa czaszki charakteryzuje się nagromadzeniem różnorodnych struktur tkankowych rozmaitego pochodzenia o wielorakiej funkcji oraz z bogatym unaczynieniem i skrzyżowaniem dróg chłonnych. Daje to doskonałe warunki dla wzrostu i szerzenia się różnych postaci morfologicznych i form nowotworów. W grupie tych nowotworów przeważają raki płaskonabłonkowe. Wśród ogółu złośliwych nowotworów jamy ustnej guzy języka stanowią najliczniejszą grupę (27,8%). Większość złośliwych nowotworów w obrębie języka to raki płaskonabłonkowe nierogowaczące (> 95%). Do czynników ryzyka rozwoju raka jamy ustnej należy m.in. palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, zakażenie wirusem HPV czy choroba otyłościowa. Bezobjawowy przebieg choroby sprawia, że chorzy często zgłaszają się późno do lekarza. Tylko skorelowana wielopłaszczyznowa współpraca jest w stanie przynieść oczekiwane rezultaty w zwalczaniu i leczeniu tego rodzaju nowotworów. Często bowiem zdarza się, że to najpierw do lekarza rodzinnego zgłaszają się pacjenci zaniepokojeni obecnością zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. To lekarz rodzinny jako pierwszy na podstawie wywiadu i badania fizykalnego może wysunąć podejrzenie rozwoju raka jamy ustnej. ▶

Do tego specjalisty należy także prowadzenie działań w zakresie edukacji pacjentów i prewencji nowotworów. Do działań tych zalicza się m.in. edukację pacjentów na temat szkodliwości i kancerogennego działania nikotyny, alkoholu i mechanicznych urazów, a także zachęcanie rodziców do szczepień dzieci od ukończenia 9. r.ż. przeciwko wirusowi HPV. Celem pracy jest charakterystyka zmian przednowotworowych oraz nowotworów złośliwych jamy ustnej.

Słowa kluczowe: zmiany przednowotworowe, rak jamy ustnej, profilaktyka chorób.

Wprowadzenie

Nowotwory głowy i szyi są heterogenną grupą chorób powstających w różnych lokalizacjach anatomicznych. Większość nowotworów tego obszaru wywodzi się z komórek nabłonka płaskiego błony śluzowej jamy ustnej i gardła [1,2].

Niepokoić może fakt, że Polska jest krajem, w którym w ciągu ostatnich 20 lat nastąpił znaczny wzrost zachorowań na nowotwory jamy ustnej [3]. Pierwszy krok w rozpoznaniu tych nowotworów bardzo często należy do lekarza POZ [2]. Rutkowska i wsp. badaniem objęły 305 osób, z czego 36,7% stanowiły kobiety, a 63,3% mężczyźni. W badaniu wzięli udział pacjenci hospitalizowani z powodu nowotworu złośliwego jamy ustnej w Oddziale Klinicznym Chirurgii Szczękowo-Twarzowej 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego Polikliniki we Wrocławiu oraz w Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Szpitala Uniwersyteckiego we Wrocławiu w latach 2008–2018. U 73,5% ogółu pacjentów rozpoznano nowotwór złośliwy jamy ustnej w zaawansowanym stadium. Pacjenci najczęściej najpierw zgłaszali się do lekarza rodzinnego (35,7% ogółu przypadków), w dalszej kolejności do lekarza dentystry (31,8% ogółu przypadków) [4].

Poza tym lekarz rodzinny, znający swoich pacjentów i pozostający z nimi w częstym kontakcie, powinien zwracać szczególną uwagę na profilaktykę pierwotną tego rodzaju nowotworów, m.in. edukując swoich pacjentów w tym zakresie [2].

Epidemiologia i histopatologia nowotworów złośliwych jamy ustnej

Wśród ogółu złośliwych nowotworów jamy ustnej **guzy języka** stanowią najliczniejszą grupę

(27,8%) [1,3]. Większość złośliwych nowotworów w obrębie języka to raki płaskonabłonkowe nierogowaciejące (> 95%). Wśród pozostałych wymienić należy złośliwe nowotwory wywodzące się z małych gruczołów ślinowych, czerniaki (< 1%) i należące do rzadkości mięsaki i chłoniaki [1].

Zmiany przednowotworowe jamy ustnej

Zmiany przednowotworowe lub przedrakowe według definicji Światowej Organizacji Zdrowia są to zmiany morfologiczne, niosące ze sobą zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego [1].

Leukoplakia, rogowacenie białe, to termin bardziej kliniczny niż histopatologiczny, określający przebarwienie błony śluzowej widoczne okiem nieuzbrojonym [2,3,4]. Po raz pierwszy została opisana przez Aliberta w 1818 r. jako „biała plama”. Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia z 1978 r. jest to biała płytka lub plama, której nie da się usunąć metodami nieinwazyjnymi [3,4]. Zmiany mogą lokalizować się w obrębie całej jamy ustnej, lecz szczególnie podatne na transformację nowotworową są zmiany umiejscowione na dnie jamy ustnej, na dolnej i bocznej powierzchni języka oraz warg [1,5,6]. Leukopenia częściej jest spotykana u mężczyzn (8%), rzadziej u kobiet (2%) powyżej 70. r.ż. [1,7]. Głównym czynnikiem predisponującym do jej rozwoju jest palenie tytoniu.

Wyróżniamy leukoplakię **homogenną** – jednorodną plamę bez cech dysplazji (czyli bez nieprawidłowości w budowie komórek i architekturze tkanek wskazujących na wczesny krok w kierunku transformacji nowotworowej) oraz **niehomogenną** (erytroleukoplakia, leukoplakia guzkowa,

cętkowana, brodawkowata) – jej odmianą jest leukoplakia brodawkowata proliferacyjna, która charakteryzuje się ok. 70% ryzykiem progresji w raka inwazyjnego. Poza tym wyróżnia się leukoplakię **odczynową** – do jej rozwoju predysponuje palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, niedobory żywieniowe i witaminowe, stosowanie prądów galwanicznych, choroby zakaźne (np. zakażenie wirusem HIV), przewlekłe drażnienie, a także leukoplakię **samoistną** (idiopatyczną) – występuje u osób, które nigdy nie paliły tytoniu, częściej u kobiet [1,5].

Do czynników ryzyka transformacji nowotworowej w przypadku leukoplakii należą: płeć żeńska, czas (im dłużej występują zmiany, tym ryzyko wyższe), lokalizacja (dno jamy ustnej, język), występowanie zmian u osób wcześniej leczonych z powodu nowotworów jamy ustnej, leukoplakia niehomogenna, zakażenie wirusem HPV, infekcje grzybicze, wysoki stopień dysplazji nabłonka [1,8]. Zmiany te mogą lokalizować się w obrębie całej jamy ustnej, lecz szczególnie podatne na transformację nowotworową są zmiany umiejscowione na dnie jamy ustnej, na dolnej i bocznej powierzchni języka oraz warg. Ryzyko transformacji nowotworowej wynosi 4–17%, a wznowy miejscowe po leczeniu występują w 20–30% przypadków.

W leczeniu leukoplakii wykorzystuje się: leczenie przyczynowe i farmakologiczne (zaprzestanie palenia tytoniu, suplementacja witamin, dieta wysokobiałkowa, miejscowe stosowanie witaminy A i D₃, sanacja jamy ustnej, wymiana protez), chirurgiczne, kriochirurgiczne, laserochirurgiczne i fotodynamiczne [1].

Erytroplakia występuje rzadziej niż leukoplakia, a częstość występowania ocenia się na 0,02–0,83% ludzi. Klinicznie przedstawia się jako wyniosła lub wklęsła plama o gładkiej albo pobrużdżonej powierzchni. W większości przypadków przebiega bezobjawowo. Niektórzy pacjenci skarżą się na bolesność lub pieczenie [9]. Występuje rzadko, najczęściej po 60. r.ż., nie wykazując predylekcji płciowej. Erytroplakia daje najwyższy odsetek transformacji nowotworowej. Najczęściej

lokalizuje się w przedsiönku i na dnie jamy ustnej. Czynniki patogenne to żucie tytoniu, palenie papierosów, nadużywanie alkoholu.

Liszaj płaski to przewlekła choroba skóry i błon śluzowych o nieznannej etiologii. Występuje z częstością 0,1–4% populacji, częściej u kobiet, pomiędzy 30. a 60. r.ż. [5]. W 50% przypadków zmiany lokalizują się w obrębie błon śluzowych jamy ustnej [10,11]. Etiologia choroby nie jest do końca poznana. Przyjmuje się tło autoimmunologiczne (wirusowe zapalenie wątroby typu C, cukrzyca, toczень rumieniowaty układowy, łysienie plackowate, miastenia, HD – *graft versus host disease*), infekcyjne, psychoneurogenne (osoby depresyjne), metaboliczne (niedobory witamin), genetyczne.

W jamie ustnej wykwyty występują w postaci: siateczkowatej (najczęstsza), nadżerkowej (najwyższe ryzyko transformacji nowotworowej), zanikowej, tarczkwatej. Zmiany obserwuje się na błonie śluzowej policzków w okolicy kątów ust. Mają one postać czerwonosinych grudek układających się w drzewkowate smugi (siateczka Wickhama). Mogą występować również na języku (w postaci tarczek), a także obejmować dziąsło właściwe (złuszczające zapalenie dziąsła).

Zapobieganie i leczenie:

- likwidacja przyczyn psychoneurogennych;
- eliminacja czynników drażniących (złogi nazębne, zęby z miazgą zgorzelinową, nieprawidłowo wykonane wypełnienia i uzupełnienia protetyczne);
- dieta (eliminacja kwaśnych, pikantnych, słonych potraw);
- higiena jamy ustnej (płukanie preparatami zawierającymi chlorheksydynę, preparatami ziołowymi – siemię lniane, rumianek);
- leczenie farmakologiczne – podawanie witamin A, B₁, B₂, B₆, PP; steroidoterapia; przyjmowanie inhibitorów kalcyneuryny, retinoidów, leków immunosupresyjnych;
- fotochemioterapia;
- terapia fotodynamiczna;
- laseroterapia [5,10].

Brodawczak i brodawczakowatość kwitnąca jamy ustnej to pojedyncze lub mnogie rozrosty brodawkowate albo polipowate błony śluzowej, wywołane zakażeniem wirusem HPV. Najczęściej pojawiają się na wardze dolnej. Rzadko ulegają zezłośliwieniu. Leczenie jest z reguły chirurgiczne [5].

Choroba Bowena to rak przedinwazyjny. Pojawia się częściej u kobiet, najczęściej u osób powyżej 60. r.ż. [5,12]. Jego typowym miejscem występowania jest skóra tułowia, kończyn i błon śluzowych narządów płciowych. W niewielkiej liczbie przypadków schorzenie umiejscawia się na skórze twarzy i błon śluzowych jamy ustnej (dziąsła, kąty ust, wargi, język). Do czynników ryzyka rozwoju choroby Bowena należą: ekspozycja na promieniowanie UV, zatrucie arsenikiem, immunosupresja (chorzy po transplantacji), zakażenie wirusem HPV.

W obrębie błon śluzowych jamy ustnej schorzenie to najczęściej objawia się w postaci czerwonej plamy [5]. W leczeniu choroby Bowena stosuje się m.in. chirurgiczne usunięcie, krioterapię, terapię fotodynamiczną [12].

Kiła trzeciorzędowa jamy ustnej, szczególnie tzw. **leukoplakia kiłowa**, miała w przeszłości duże znaczenie jako podłoże do rozwoju raka. Obecnie kiła w tym stadium jest prawie niespotykana. Tym niemniej u części chorych z rakiem języka jeszcze w latach 90. XX w. stwierdzano dodatnie odczyny serologiczne [13].

Rak błony śluzowej jamy ustnej

Ponad 90% wszystkich nowotworów występujących w jamie ustnej stanowi **rak płaskonabłonkowy** [2,14]. Inne typy raków jamy ustnej to: gruczolowo-płaskonabłonkowy, płaskonabłonkowy rzekomogruczolowy, wrzecionowato-komórkowy, drobnokomórkowy, limfatyczno-komórkowy. Ryzyko zachorowania wzrasta po 50. r.ż. Trzykrotnie częściej chorują mężczyźni niż kobiety [2]. Obecnie obserwuje się niepokojący trend wzrostu odsetka młodych pacjentów cho-

rujących na raka jamy ustnej, w szczególności na raka języka. Są to osoby o dwie dekady młodsze niż grupa normalnego ryzyka rozwoju raka jamy ustnej [14].

Spośród wszystkich lokalizacji rak płaskonabłonkowy błony śluzowej jamy ustnej najczęściej lokalizuje **w obrębie języka** (ok. 40% przypadków) – zwykle w przedniej części, zazwyczaj na jego bocznej i dolnej powierzchni [2,3]. Zmiany nowotworowe mogą także występować w obrębie dna jamy ustnej (25% przypadków), błony śluzowej policzków (5–10%), przyzębia, obszarów ustnych gardła.

Rak jamy ustnej rozwija się na skutek długotrwałego narażenia na czynniki uczestniczące w procesach inicjacji oraz promocji karcynogenezy, do których zalicza się przede wszystkim **palenie tytoniu** oraz **nałogowe picie alkoholu** [15]. W Indiach i Południowej Azji rozwój raka jamy ustnej ma związek z żuciem prymek betelu, zazwyczaj zawierających domieszkę tytoniu, gąszonogo wapnia i orzechów palmy o nazwie areka [16].

Do powstania raka, zwłaszcza zlokalizowanego na bocznej powierzchni języka czy błonie śluzowej policzka, może prowadzić obecność ostrych brzegów ubytków próchnicowych, nieprawidłowo wykonanych wypełnień bądź źle dopasowanych uzupełnień protetycznych, które powodują wystąpienie urazu zgryzowego oraz przewlekłe drażnienie błony śluzowej [15].

Jednym z czynników ryzyka rozwoju raka jamy ustnej może być **choroba otyłościowa**. U pacjentów chorujących na otyłość, którzy nie palili papierosów, występuje o 40% zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory głowy i szyi w porównaniu z niepalącymi, szczupłymi osobami. Otyłość wiąże się z wieloma zaburzeniami metabolicznymi i hormonalnymi, w tym z hiperinsulinemią i zbyt wysokim stężeniem estrogenów, co prowadzi do proliferacji komórek. Ponadto przewlekły stan zapalny u chorych na otyłość odpowiada za promowanie procesu onkogenezy [17].

Szacuje się, że niedobór owoców i warzyw w diecie może odpowiadać za 15–20% przypadków raka jamy ustnej [18].

W ostatnim czasie coraz bardziej zwraca się uwagę na współdziałanie w tym procesie infekcji **brodawczaka ludzkiego (HPV)** [15,19]. U 20–25% pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym głowy i szyi wykazuje się obecność zakażenia wirusem HPV, z czego 90–95% to serotyp o wysokim ryzyku onkogennym HPV 16. Dla jamy ustnej częstość występowania jest mniejsza i w dalszym ciągu poddawana badaniom. Zakażenie HPV jest związane z zachowaniami seksualnymi. Aczkolwiek wyniki niektórych badań pokazują, że infekcja ta jest częstsza u palaczy tytoniu [19,20].

U chorych na raka jamy ustnej wykrywa się zasadniczo częściej zakażenie *Candida albicans*, zwłaszcza szczepami o genotypie A. Leczenie immunosupresyjne u pacjentów z przeszczepem nerki lub szpiku kostnego może predysponować do rozwoju raka jamy ustnej. Znaczenie w rozwoju tego schorzenia może mieć zakażenie niektórymi gatunkami *Streptococcus* oraz *Neisseria*, szczególnie u palaczy tytoniu oraz alkoholików, a także zakażenie wirusem HIV. Do przypuszczalnych czynników ryzyka raka jamy ustnej może należeć zakażenie *Helicobacter pylori* oraz zakażenie *Porphyromonas gingivalis* w przebiegu choroby przyzębia [21].

Do innych przypuszczalnych czynników ryzyka raka jamy ustnej może należeć długotrwałe przyjmowanie leku hipotensyjnego, jakim jest hydrochlorotiazyd, a także występowanie hiperglikemii u osób po 65. r.ż. [22,23]. Czynnikiem ryzyka, szczególnie u osób młodych, może być palenie marihuany [24].

Wczesne objawy mogą występować w formie ograniczonego nacieku lub stwardnienia. Owrzodzenie nowotworowe pojawia się nieco później na bocznej i brzusznej powierzchni języka lub w dnie jamy ustnej. Jego nieregularne brzegi są zgrubiałe, a dno kraterowate, często pokryte włóknikiem lub złoгами kreatynowymi. Raki rozwijające się w wyniku zakażenia HPV mają postać brodawkowatą.

Raki błony śluzowej jamy ustnej cechują się szybkim wzrostem, zwłaszcza w przypadku typów niskozróżnicowanych lub niezróżnicowanych. Charakterystyczną cechą owrzodzenia nowotworowego jest jego początkowy przebieg bezobjawowy. Dopiero późniejsze wtórne zakażenie bakteryjne i/lub grzybicze wywołuje pojawienie się dolegliwości bólowych.

Inne objawy nowotworu złośliwego zależą od jego lokalizacji. W miarę wzrostu guza i jego naciekania na okoliczne tkanki występuje przewlekły ból, nasilający się podczas spożywania pokarmów, często z promieniowaniem do ucha. Pojawia się wzmożone wydzielanie śliny, ograniczenie ruchomości języka, bełkotliwa mowa („kluskowata”), zaburzenia połykania, przykry zapach z ust oraz szczykościsk. W przypadku naciekania przez nowotwór żuchwy i nerwu zębodołowego może wystąpić objaw Vincenta (niedoczulica w zakresie połowy wargi dolnej). Przy niewielkim urazie (nawet w trakcie żucia) zniszczona i osłabiona przez proces nowotworowy kość może ulec złamaniu (złamanie patologiczne). W zaawansowanym procesie nowotworowym mogą wystąpić krwawienia i krwotoki z jamy ustnej o charakterze samoistnym lub pod wpływem urazów, w trakcie jedzenia bądź mycia zębów.

Należy pamiętać, że owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej utrzymujące się dłużej niż 2 tygodnie po zastosowaniu leczenia przeciwzapalnego i eliminacji czynników drażniących (wygładzenia ostrych krawędzi zębów, wypełnień protetycznych bądź zębowych, usunięcia pozostawionych korzeni zębów, korekty wadliwie wykonanych uzupełnień protetycznych) musi nasuwać podejrzenie choroby nowotworowej i wymaga weryfikacji histopatologicznej [2,15].

Bezobjawowy wzrost raka jamy ustnej w początkowym stadium rozwoju sprzyja opóźnieniom w rozpoznaniu choroby nowotworowej i zmniejsza szansę na wyleczenie. W raku jamy ustnej przerzuty do lokoregionalnych węzłów chłonnych pojawiają się wcześniej. Ocenia się, że u 35–40% chorych w chwili rozpoznania nowotworu złośliwego są już obecne przerzuty do węzłów chłon-

nych. Jednym z pierwszych objawów raka jamy ustnej mogą być powiększone węzły chłonne na szyi, głównie w okolicy podżuchwowej, które w badaniu palpacyjnym są niebolesne, twarde, często nieprzesuwalne względem skóry i podłoża oraz wykazujące tendencję do łączenia się w pakiety [15].

Reasumując, do **wczesnych objawów raka jamy ustnej** należą: naciek błony śluzowej, szczelinowate pęknięcia, niegojące się owrzodzenie, utrudnione spożywanie pokarmów, segmentarne rozchwianie zębów, nadmierne wydzielanie śliny (hipersaliwacja), halitoza, nieprzyleganie protezy zębowej (wypadanie protezy zębowej). Natomiast do **późnych objawów raka jamy ustnej** zalicza się: zaburzenia połykania, ograniczenie ruchomości języka, szczękocisk, bełkotliwą mowę, naciek skóry policzka, złamanie patologiczne żuchwy, krwawienie z owrzodzenia, powiększenie węzłów chłonnych w obrębie szyi, wyniszczenie nowotworowe, niedrożność dróg oddechowych z narastającą dusznością, objaw Vincenta [15].

Leczeniem z wyboru z reguły pozostaje **zabieg operacyjny** [2,15]. W przypadku znacznego miejscowego i/lub okolicznego zaawansowania nowotworu, uniemożliwiającego całkowite wycięcie chirurgiczne, można podjąć próbę leczenia napromienianiem, czasami w połączeniu z chemioterapią [2].

Rokowanie w przypadku raka jamy ustnej jest uzależnione od pierwotnego stopnia zaawansowania. U chorych we wczesnym stadium zaawansowania odsetek wieloletnich wyleczeń waha się od 60 do 90%. W przypadkach bardziej zaawansowanych 5-letnie przeżycie wynosi od 20 do 50%. U chorych niekwalifikujących się do leczenia radykalnego rokowanie jest bardzo złe, a przeżycie 5-letnie nie przekracza 5% [2].

Postuluje się, że w zapobieganiu rozwojowi raka jamy ustnej znaczenie może mieć spożywanie probiotyków zawierających *Lactobacillus acidophilus* oraz *Lactobacillus casei*. Poza tym wysokie spożycie warzyw i owoców obniża ryzyko zachoro-

wania na raka jamy ustnej o ok. 40–50% [18,21]. Natomiast spożywanie kofeiny zawartej w kawie może działać protekcyjnie [15]. Podobne działanie może mieć spożywanie ekstraktu z pestek winogron, kakao, zielonej herbaty, pomidorów, kurkuminy oraz granatu, a także kwasów tłuszczowych omega-3, pokarmów bogatych w antyoksydanty – witaminę C, E oraz karotenoid [18,21].

Rak wargi

Rak wargi w 90% przypadków rozwija się w obrębie wargi dolnej. Stanowi w Polsce 0,5% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn i 0,1% u kobiet, stanowiąc jednocześnie 30% wszystkich nowotworów jamy ustnej oraz 10% nowotworów złośliwych głowy i szyi. Najliczniejszą grupę chorób stanowią osoby po 65. r.ż. [1]. Do **czynników ryzyka rozwoju** raka wargi należą: palenie tytoniu, picie wysokoprocentowego alkoholu, ekspozycja na promieniowanie UV, w tym promieniowanie słoneczne, zakażenie wirusem opryszczki, zakażenie HPV [1,25].

Statystycznie częściej na raka wargi dolnej chorują pacjenci z obniżoną odpornością lub w trakcie leczenia immunosupresyjnego [25]. Toczeń rumieniowaty układowy przyczynia się do rozwoju raka wargi dolnej. Dotychczas opisano ok. 30 takich przypadków [26,27]. Większość przypadków raka wargi to rak wargi dolnej (ok. 93%), pozostałe to rak wargi górnej (ok. 5%) i rąk kąta ust (ok. 2%) [1].

Rak wargi dolnej umiejscawia się w obrębie czerwieni wargowej pomiędzy linią środkową a kątem ust lub pośrodkowo. Najczęściej przyjmuje postać endofityczną, czyli wrzodziejącą. Rośnie stosunkowo wolno (wiele miesięcy, a nawet lat). Może być poprzedzony długoletnim występowaniem powierzchniowych nadzerek pokrytych strupem lub szczelinowatych pęknięć i przeczosów, okresowo krwawiących. Zmiany te nie są zawsze bolesne, co stanowi jedną z podstawowych przyczyn późnego zgłoszenia się do lekarza, niekiedy już w późnych stadiach zaawansowania klinicznego [25]. Ból

w przypadku raka wargi świadczy o naciekanium kości bądź o zapaleniu w owrzodzeniu nowotworowym [1]. U chorych na raka wargi dolnej metodą z wyboru jest leczenie chirurgiczne lub skojarzone z uzupełniającym napromienianiem [25].

Rak wargi górnej i kąta ust rokuje gorzej niż rak wargi dolnej w analogicznych stopniach zaawansowania miejscowego [1].

W trakcie badań kontrolnych należy zwracać szczególną uwagę na możliwość występowania drugiego metachronicznego ogniska nowotworu w obrębie głowy i szyi oraz układu oddechowego [25].

Inne nowotwory złośliwe występujące w obrębie jamy ustnej

Większość nowotworów zębopochodnych ma charakter łagodny. Guzy złośliwe z tej grupy występują w jamie ustnej bardzo rzadko. Wśród nich wyróżnić możemy: szkliwiaka złośliwego, raka szkliwiakowego, pierwotnego wewnątrzkościowego raka płaskonabłonkowego, jasnokomórkowego raka zębopochodnego, zębopochodnego raka zawierającego komórki-cienie, mięsaki zębopochodne.

Wymienione powyżej guzy wywodzą się z komórek aparatu zębowego. Pierwotnie rozwijają się wewnątrz kości szczęk i żuchwy, a ich wzrost nie jest związany z ekspozycją na zewnętrzne czynniki karcenogenne. Charakteryzują się dużą złośliwością – 5-letnia przeżywalność wynosi ok. 20%. Jedyną uznaną metodą leczenia jest radykalne chirurgiczne wycięcie kości objętej naciekiem nowotworowym w granicach tkanek niezmiennych, niekiedy uzupełnione radioterapią [2].

Szklwiak należy do najczęściej występujących spośród zębopochodnych nowotworów nabłonkowych, chociaż stanowi tylko 1% guzów i torbieli szczęk. Jest to nowotwór miejscowo złośliwy oraz dający nawroty (26%). W 80% przypadków występuje w tylnej części żuchwy w okolicy zębów trzonowych. Najczęściej notuje się go między 30. a 50. r.ż., ale można spotkać go w każdym wieku, również często u obu płci. Rośnie od kilku tygodni do kilkudziesięciu lat. Rzadko powoduje ból. Śmierć może

być spowodowana naciekaniem istotnych dla życia narządów, co ma miejsce w szkliwiakach szczęki. Ponieważ kości szczęki są znacznie cieńsze niż kości żuchwy, szkliwiak pokonuje łatwiej tę barierę i nacieka zatoki przynosowe, podstawę czaszki, a nawet mózg [28].

Chłoniaki to nowotwory wywodzące się z układu chłonnego. W obrębie jamy ustnej stanowią ok. 3,5% wszystkich nowotworów. Większość z nich, bo prawie 90% stanowią nowotwory z dojrzałych komórek B, szczególnie chłoniak rozlany z dużych komórek B. Ponadto w okolicy głowy i szyi spotyka się chłoniaki z komórek T oraz komórek NK. Chłoniak Burkitta jest w tym rejonie rzadki, stanowi tylko 5% występujących tutaj chłoniaków.

Etiologia chłoniaków w okolicy twarzoczaszki nie została do końca wyjaśniona. W przypadku chłoniaka z dojrzałych komórek T oraz NK typu nosowego silny związek z zakażeniem wirusem Epsteina-Barr może sugerować jego udział tego w patogenezie tego nowotworu.

Chłoniaki w jamie ustnej najczęściej lokalizują się w **obrębie podniebienia** [2]. Charakterystycznymi objawami klinicznymi chłoniaków jest występowanie uporczywej gorączki powyżej 38°C, obfite pocenie się nocne oraz utrata masy ciała powyżej 10% w ciągu ostatnich 3 miesięcy.

Objawami klinicznymi chłoniaków w obrębie głowy i szyi są: utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych w obrębie szyi bez przyczyny zapalnej, z tendencją do tworzenia pakietów; guz na szyi; guz w okolicy przedusznej; wytrzeszcz gałki ocznej, ograniczenie jej ruchomości, diplopia; guz w obrębie jamy ustnej, gardła; owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej; ból, rozchwianie grupy zębów.

Należy podkreślić, że utrzymujące się powyżej 2 tygodni powiększenie węzłów chłonnych bez uchwytnej przyczyny zapalnej powinno budzić podejrzenie chłoniaka złośliwego [29].

W leczeniu chłoniaków w obrębie jamy ustnej wykorzystuje się radioterapię i chemioterapię. Rokowanie jest na ogół niekorzystne [2].

Mięsaki to nowotwory złośliwe pochodzenia mezenchymalnego. Występują rzadziej niż raki [2]. Stanowią 1% guzów złośliwych u osób dorosłych. 5–15% tych guzów jest zlokalizowanych w obrębie głowy i szyi. Etiologia mięsaków w okolicy jamy ustnej nie została do końca poznana. Zakażenie wirusem HIV jest związane z rozwojem mięsaka Kaposiego [30].

Najczęściej lokalizują się w obrębie kości szczęk i zuchwy. Mają swój szczyt występowania w 2. i 5. dekadzie życia, z jednakową częstością u obu płci [2]. U ok. 80% chorych najczęstszym objawem mięsaka jest powiększający się niebolesny guz lub obrzęk [30]. Zwykle stosuje się leczenie chirurgiczne oraz radioterapię [2,30].

Nowotwory gruczołów ślinowych stanowią poniżej 2% nowotworów złośliwych występujących u człowieka. Nowotwory złośliwe ślinianek występują rzadziej niż gruczolaki [31,32]. Tylko w ok. 30% przypadków są to nowotwory złośliwe, głównie rak śluzowo-naskórkowy. Większość guzów ślinianki przyusznej to gruczolaki. Jednak w gruczołach jamy ustnej dominują nowotwory złośliwe [32]. Występują częściej u mężczyzn niż u kobiet, głównie w 6. i 7. dekadzie życia. Czynniki ryzyka rozwoju tego rodzaju nowotworu są analogiczne jak w przypadku raków jamy ustnej [2].

Rak śluzowo-naskórkowy jest najczęstszym nowotworem małych gruczołów ślinowych. Charakteryzuje się niskim stopniem zróżnicowania.

Do innych nowotworów złośliwych wywodzących się z małych gruczołów ślinowych należy **rak gruczołowo-torbielowaty** oraz **wielopostaciowy nisko zróżnicowany gruczolakorak**. Rak gruczołowo-torbielowaty charakteryzuje się występowaniem okołonerwowego nacieku wzdłuż dróg nerwowych, obecnością wznów raczej odległych niż regionalnych i nawrotów, nawet 10–20 lat po początkowym rozpoznaniu [2,31]. Natomiast wielopostaciowy nisko zróżnicowany gruczolakorak charakteryzuje się niskim poziomem złośliwym i wyraźnym polimorfizmem komórek.

Zwykle stosuje się leczenie chirurgiczne oraz radioterapię [2]. Leczenie złośliwych nowotwo-

rów gruczołów ślinowych rozpoczyna się od zabiegu operacyjnego. Radioterapia pooperacyjna jest często zalecana, by zmniejszyć ryzyko regionalnego nawrotu. Pacjenci z nieoperacyjnymi nowotworami złośliwymi gruczołów ślinowych są leczeni radykalną radioterapią, na ogół z miernym rezultatem. Wybrani pacjenci z tej grupy mogą odnieść korzyść z równoczesnego przeprowadzenia radioterapii i chemioterapii [32]. Rokowanie jest na ogół niekorzystne [2].

Czerniak złośliwy jest najczęściej spotykanym nowotworem u osób w średnim wieku. Występuje na skórze, ale może pojawić się w gałce ocznej, w przełyku, okolicach odbytu, jelicie, oponach mózgu, a także w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. Ok. 25% czerniaków lokalizuje się w obrębie głowy i szyi [33]. Natomiast w obrębie jamy ustnej czerniaki występują bardzo rzadko, stanowią ok. 1–2% zmian złośliwych w tym rejonie. Czerniak wywodzi się z komórek barwnikowych – melanocytów. 20% czerniaków jamy ustnej ma charakter przerzutowy, 1/3 powstaje na podłożu zmian barwnikowych [2].

Czerniak błon śluzowych należy do rzadko występujących nowotworów o agresywnym przebiegu. Zazwyczaj w chwili rozpoznania choroba jest już zaawansowana, a rokowanie jest złe [32]. Czerniaki błony śluzowej jamy ustnej dotyczą głównie osób starszych (ok. 70. r. ż.), częściej występują u kobiet [2,33]. Etiologia, patogenez a i czynniki ryzyka czerniaka w obrębie błon śluzowych nie zostały do końca poznane.

Zmianę nowotworową stanowi płaskie, asymetryczne przebarwienie, które może mieć postać wyniosłą, polipowatą. Większość czerniaków powstaje w obrębie szczęki i obejmuje przeważnie podniebienie twarde oraz górne dziąsła [2]. W 20% przypadków występuje wielogniskowo [33].

Postępowaniem z wyboru jest na ogół wycięcie chirurgiczne guza. Jednak rozważając przeprowadzenie radykalnej operacji, należy brać pod uwagę ryzyko odległej wznowy. Radioterapia pooperacyjna może zmniejszyć ryzyko wznowy miejscowej. Jednak uwzględniając częste występowanie odległych przerzutów, ostatecznie ma

ona niewielki wpływ na przeżycie [32]. Rokowanie jest na ogół niepomyślne z uwagi na częste rozpoznanie choroby w późnym stadium, kiedy są obecne regionalne i odległe przerzuty. 5-letni okres przeżywalności jest mniejszy niż 25,5% [2].

Podsumowanie

Nowotwory złośliwe jamy ustnej to różnicowana grupa, w której dominują raki płaskonabłonkowe. Do czynników ryzyka rozwoju tego rodzaju nowotworów należy m.in. palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, zakażenie wirusem HPV czy też choroba otyłościowa. Bezobjawowy przebieg choroby sprawia, że chorzy często zgłaszają się późno do lekarza.

To lekarz rodzinny jako pierwszy na podstawie wywiadu i badania fizykalnego może wysunąć podejrzenie rozwoju raka jamy ustnej. Do lekarza rodzinnego należy także prowadzenie działań w zakresie edukacji pacjentów i prewencji raka jamy ustnej, do których zalicza się zaprzestanie nadużywania alkoholu, palenia tytoniu, a także zachęcanie rodziców do szczepień dzieci przeciwko wirusowi HPV [1,2,15,19].

Reasumując, bardzo istotne jest badanie jamy ustnej pacjenta przez lekarza rodzinnego podczas konsultacji, a także zebranie dokładnego wywiadu. Często bowiem zdarza się, że to najpierw do lekarza rodzinnego zgłaszają się pacjenci zaniepokojeni obecnością zmian w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. W badaniach Rutkowskiej i wsp. przyczyny późnego rozpoznania raka jamy ustnej w 24,9% przypadków leżały po stronie lekarza [4].

Poza tym niezadowolający jest poziom świadomości pacjentów na temat czynników ryzyka i objawów raka jamy ustnej. Gerber i wsp. objęli badaniem ankietowym 465 dorosłych z Polski (Wrocław i Łódź) oraz z Niemiec (Drezno). Jedynie 23,8% respondentów wskazywało lekarzy jako główne źródło informacji na temat raka jamy ustnej. Co niepokojące, tylko ok. 1/5 respondentów w każdym z trzech ośrodków miała przeprowadzone badanie fizykalne w kierunku występowania

raka jamy ustnej. Wyniki niniejszego badania ankietowego wskazują na niezadowalający poziom świadomości pacjentów na temat czynników ryzyka raka jamy ustnej. Wskazują także na potrzebę poprawy w zakresie diagnostyki tej choroby, w tym również wprowadzenie badań przesiewowych [34].

Należy pamiętać, że w ciągu pierwszych 3 lat po onkoterapii u ok. 20% pacjentów leczonych z powodu raka jamy ustnej rozwinie się miejscowa wznowa, a ok. 25% będzie miało regionalne przerzuty do szyjnych węzłów chłonnych. Ponadto u ok. 25% pacjentów z nowotworem jamy ustnej rozwinie się drugi guz pierwotny w innym miejscu górnego odcinka przewodu oddechowo-trawienego, co przypisuje się procesowi określanemu jako rakowacenie pola [35,36].

Nadesłano: 23-10-2023

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolisce.pl

Piśmiennictwo:

1. Jeziorski A, Rutkowski P, Wysocki W (red). Chirurgia onkologiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2023, wyd. 1.
2. Jankowska M, Starzyńska A. Nowotwory złośliwe jamy ustnej – charakterystyka, diagnostyka i postępowanie. Forum Medycyny Rodzinnej 2016;10(5):111-2622.
3. Jańczuk Z. Podręcznik dla asystentek i higienistek stomatologicznych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014, wyd. 3.
4. Rutkowska M, Hnitecka S, Nahajowski M, Dominiak M, Gerber H. Oral cancer: The first symptoms and reasons for delaying correct diagnosis and appropriate treatment. Adv Clin Exp Med 2020;29(6):735-743. doi: 10.17219/acem/116753. PMID: 32598579.
5. Opach M. Potencjalnie złośliwe stany i zmiany skóry oraz błony śluzowej jamy ustnej. W: Zapala J, Wyszyńska-Pawełec G (red). Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss. 11-26.
6. Shukla A. Potentially malignant disorders of the oral cavity: a clinical study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Jan;66(1):79-85. doi: 10.1007/s12070-013-0680-4. PMID: 24605307; PMCID: PMC3938710.
7. Martorell-Calatayud A, Botella-Estrada R, Bagán-Sebastián JV, Sanmartín-Jiménez O, Guillén-Barona C. La leucoplasia oral: definición de parámetros clínicos, histopatológicos y moleculares y actitud terapéutica [Oral leukoplakia: clinical, histopathologic, and molecular features and therapeutic approach]. Actas Dermosifiliogr 2009;100(8):669-84. Spanish. PMID: 19775545.
8. an der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol 2009;45(4-5):317-23. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.05.016. Epub 2008 Jul 31. PMID: 18674954.
9. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. Aust Dent J 2011;56(3):253-256. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01337.x. Epub 2011 Jul 10. PMID: 21884139.
10. Zalewska-Janowska A, Błaszczak H. Choroby skóry. Praktyka Lekarza Rodzinnego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009, wyd. 1.
11. Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, Gianni AB, Baj A, Pallotti F, et al. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;112(3):328-34. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.04.009. Epub 2011 Jul 22. PMID: 21782485.
12. Brzeziński P. Choroba Bowena leczona przez trzy lata jako kontaktowe zapalenie skóry. Forum Medycyny Rodzinnej 2011; 5 (3):266-270.
13. Dickenson AJ, Currie WJ, Avery BS. Screening for syphilis in patients with carcinoma of the tongue. Br J Oral Maxillofac Surg 1995;33(5):319-20. doi: 10.1016/0266-4356(95)90046-2. PMID: 8555151.

14. Podlodowska J, Szumiło J, Podlodowski W, Starosławska E, Burdan F. Epidemiologia i czynniki ryzyka raka jamy ustnej [Epidemiology and risk factors of the oral carcinoma]. *Pol Merkur Lekarski* 2012;32(188):135-7. Polish. PMID: 22590919.
15. Czajka M. Rak błony śluzowej jamy ustnej. W: Zapala J, Wyszynska-Pawelec G (red). *Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss. 81-108.
16. Tobacco habits other than smoking; betel-quid and areca-nut chewing; and some related nitrosamines. IARC Working Group. Lyon, 23-30 October 1984. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1985;1-268. PMID: 3866741.
17. Ostrowska L, Bogdański P, Mamcarz A (red). *Otyłość i jej powikłania*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2021, wyd. 1.
18. Winn DM. Diet and nutrition in the etiology of oral cancer. *Am J Clin Nutr* 1995 ;61(2):437S-445S. doi: 10.1093/ajcn/61.2.437S. PMID: 7840089.
19. Starzyńska A, Ragin K, Gulczyński J, Sakowicz-Burkiewicz M, Sejda A. HPV pozytywny rak jamy ustnej- etiologia i czynniki ryzyka. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2018;12(3);102-106.
20. Quinlan JD. Human Papillomavirus: Screening, Testing, and Prevention. *Am Fam Physician* 2021;104(2):152-159. PMID: 34383440.
21. Irani S. New Insights into Oral Cancer-Risk Factors and Prevention: A Review of Literature. *Int J Prev Med* 2020;11:202. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_403_18. PMID: 33815726; PMCID: PMC8000242.
22. Carney K, Cousins M. Does hydrochlorothiazide increase the incidence of skin, lip and oral cancer in a UK population? *Evid Based Dent* 2022;23(1):38-39. doi: 10.1038/s41432-022-0255-x. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35338330.
23. Suba Z. Gender-related hormonal risk factors for oral cancer. *Pathol Oncol Res* 2007;13(3):195-202. doi: 10.1007/BF02893499. Epub 2007 Oct 7. PMID: 17922048.
24. Schantz SP, Yu GP. Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973-1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(3):268-74. doi: 10.1001/archotol.128.3.268. PMID: 11886342.
25. Szuta M, Czajka M. Rak wargi dolnej. W: Zapala J, Wyszynska-Pawelec G (red). *Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss. 109132.
26. Ma D, Dai G, Guo C. Carcinoma of the lips developing in discoid lupus erythematosus. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 1999 Jan;34(1):13-15. Chinese. PMID: 11776525.
27. Handlers JP, Abrams AM, Aberle AM, Auyong T, Melrose RJ. Squamous cell carcinoma of the lip developing in discoid lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60(4):382-386. doi: 10.1016/0030-4220(85)90260-9. PMID: 3864097.
28. Domagała W. Stachury i Domagały patologia znaczy słowo o chorobie. *Polska Akademia Umiejętności, Kraków* 2016, wyd. 3.
29. Czajka M. Nowotwory układu chłonnego. W: Zapala J, Wyszynska-Pawelec G (red). *Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss. 331-348.
30. Iwulka K, Biel-Wendlocha A. Mięśaki tkanek miękkich i kości regionu głowy i szyi. W: Zapala J, Wyszynska-Pawelec G (red). *Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss. 297-330.
31. Iwulka K, Wyszynska-Pawelec G. Nowotwory skóry. W: Zapala J, Wyszynska-Pawelec G (red). *Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss. 255-296.
32. Shah JP, Patel SG, Singh B, Wong R. *Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology*. Elsevier 2019, wyd. 5.
33. Gontarz M, Wyszynska-Pawelec G. Nowotwory gruczołów ślinowych. W: Zapala J, Wyszynska-Pawelec G (red). *Wybrane zagadnienia z onkologii głowy i szyi*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2017, wyd. 1; ss.173-214.
34. Gerber H, Gedrange T, Szymor P, Leszczyszyn A, Kubiak M, Rutkowska M, *et al*. Oral cancer awareness among patients at 3 university hospitals in Poland and Germany: A survey research. *Adv Clin Exp Med*. 2022 Jun;31(6):607-613. doi: 10.17219/acem/146455. PMID: 35195963.
35. Lella A, Borgiel-Marek H. Profilaktyka nowotworów jamy ustnej. *Pracownia Wydawnicza ElSet, Olsztyn* 2021, wyd. 1.
36. Kor A, Braun M, Kubiak M, Niedźwiecka I, Morawiec-Sztandera A, Kaczmarezyk D. Synchroniczny nowotwór złośliwy jamy ustnej – opis przypadku. *Polski Przegląd Otorinolaryngologiczny* 2017;6(4):55-60.