

A szájüregi laphámsejtes carcinoma prevenciója

Incidencia, túlélés

- Körülbelül 36,000 amerikai szájüregi és pharyngeális daganata lesz diagnosztizálva ebben az évben
- 8000 halált fog okozni, nagyjából 1 haláleset óránként
- A frissen diagnosztizáltak személyeknek csak a fele lesz életben 5 év múlva
- Ezek az adatok szignifikánsan nem nőttek az elmúlt évtizedekben

Szájüregi daganatok mortalitási adatai Magyarországon(1948-99)

	Összes daganat esetszám	Szájüregi daganatok Esetszám	összes daganat %
1948	12 060	278	2,3
1960	17 390	272	1,5
1970	22 632	373	1,6
1980	27 937	699	2,7
1990	31 221	1120	3,6
1999	34 255	1618	4,9
Emelkedés	2,8-szeres	5,8-szeres	

A szájüregi laphámrák mortalitási adatai Közép-Kelet Európában(1992-1995)

<i>Ország</i>	<i>Férfiak /100 000</i>	<i>Sorrend</i>	<i>Nők /100 000</i>	<i>Sorrend</i>
Magyarország	18,5	1.	2,4	1.
Horvátország	11,7	3.	1,1	17.
Szlovénia	11,2	4.	0,9	34.
Románia	11,1	5.	1,0	24.
Észtország	9,0	8.	1,1	14.
Lettország	8,3	10.	0,9	32.
Litvánia	7,3	13.	0,9	30.
Lengyelország	6,3	17.	1,1	20.
Csehország	6,1	19.	1,0	28.
Bulgária	4,6	24.	0,7	38.
Albánia	4,0	30.	1,6	4.

Halálozás

- A szájüregi daganatok halálozási rátája magasabb a cervicalis daganatok, Hodgkin kór, agy, máj, here, vese és bőr daganatai (melanoma malignum) halálozási rátájánál
- A szájüregi daganatokhoz tartozó rákok száma folyamatosan nő, magába foglalja a gégerákot, melynek rizikófaktori megegyeznek. A diagnosztizált esetek száma 41,000-re nőtt és 12,500 halált okoz évente csak az USA-ban. Világviszonylatban a probléma még nagyobb, több mint 350,000 új esetet fedeznek fel évente

A szájüregi daganatok halálózása

- A szájüregi daganatokkal összefüggő halálózási ráta különösen magas, mivel a betegség általában a későbbi stádiumban lesz diagnosztizálva
- Gyakran csak akkor kerül felismerésre, amikor már metasztatizált, leggyakrabban a nyaki nyirokcsomókba
- Ebben a stádiumban a prognózis szignifikánsan rosszabb, mint amikor még csak egy régióra terjed ki a daganat
- A metasztázisokon kívül, a későbbi stádiumokban, a primer tumornak van ideje infiltrálni a lokális mélyebb struktúrákat is

Túlélést meghatározó faktorok

- A szájüregi daganatok különösen veszélyesek, mivel nagy eséllyel képeznek áttéteket (a szájüreg egyéb lokalizációiban)
- A betegek, akik túlélnek az első találkozást ezzel a daganattal, 20-szoros esélyük van egy újabb daganat kialakulására!
- Ez a fokozott rizikó 5-től 10 évig tarthat az első daganat kialakulása után
- A szájüregi daganatnak különféle típusai vannak, de az esetek 90 %-a laphámsejtes carcinoma

Etiológiai faktorok

Dohányzás

Alkoholfogyasztás

Rossz szájhigiéniá

Vírusok

Rosszul illeszkedő protézis

Etiológia

- A humán papilloma vírus, kiváltképpen a 16-os és 18-as szerotípus, szexuális úton terjed és oka a daganat növekvő incidenciájának a fiatal nem dohányzó szájüregi daganatos betegek körében
- Ez az a vírus, amely a kórokozó a fej-nyaki daganatok több mint 90%ában

Demográfia

- Évtizedeken keresztül a szájüregi daganatok 6-szor gyakoribbak voltak a férfiakban
- Manapság már csak 2-szer gyakoribb férfiakban
- Kétszer gyakoribb a színesbőrű populációban, mint a fehérekben. Az ötéves túlélési statisztikák szintén rosszabbak a feketék körében (33%), mint a fehérek esetében (55%)

Demográfia

- A kor egyértelmű rizikófaktor a szájüregi daganatok esetében, a betegek legtöbb esetben 40 évnél idősebbek
- A diagnosztizált betegek életkora rámutat az idő tényező fontosságára. Biokémiai és biofizikai folyamatok vezetnek a malignus transzformációhoz, továbbá az immunrendszer inkompetens lesz az idő előrehaladtával

Rizikófaktorok

- Valószínűnek tartják, hogy a rizikófaktorok összeadódott károsítása, mint például a dohányzás, a fő okok
- A több évtizeden keresztüli dohányzás hajlamosít daganat kialakulására

Rizikófaktorok

- Dohányzás- 75%-a dx dohány használóknak
- Alkohol- mértéktelen használat
- Alkohol + Dohány- Akik dohányoznak és alkoholt is fogyasztanak 15-szörös az esélyük szájüregi daganat kialakulására
 - Figyelembe véve a kémiai és életviteli faktorokat is
- Ultraibolya sugárzás- ajak és bőr daganatok
 - Csökkent a jelentősége az elmúlt években az oktatásnak és a napfényvédelemnek köszönhetően
- Sugárzásnak kitettség

Rizikófaktorkok

- Biológiai faktorkok
 - Virális és fungális
 - A HPV gyakori, szexuális úton terjedő vírus, körülbelül 40 millió amerikai fertőzött van jelenleg
- 1% HPV 16-os szerotípussal fertőződött, ami fő okozója a cervicalis daganatnak, és mostmár a fej-nyaki daganatokhoz is kapcsolható

Jelek és tünetek

- Korai stádiumban tünetmentes lehet
- Fájdalom mentes lehet és kevés az olyan fizikai elváltozás, ami nyilvánvalóvá teszi
- Fogorvosok vagy orvosok láthatják vagy érezhetik a prekursor szövetek elváltozásait, vagy magát a daganatot, akár a korai stádiumban, amikor még kis kiterjedésű

Tünetek

- Fehér vagy piros folt a szájüregben
- Apró indurált fekély
- Sok jóindulatú szöveti elváltozás, melyek előfordulnak általában a szájüregben, mint például harapás az arc belső oldalán, utánozhatják a rosszindulatú szöveti elváltozások megjelenését
- Fontos, hogyha bármilyen fekély vagy elszíneződött terület alakul ki a szájban, **ami nem gyógyul meg 14 nap alatt**, meg kell mutatni szakértőnek!

Jelek és tünetek

- Kinövés vagy szövetszaporulat a szájbán vagy a nyakon
- Fájdalom vagy nehezített nyelés, beszéd, rágás
- Szemölcsszerű elváltozás
- Leggyakrabban érintett területek:
 - Ajak
 - Nyelv
 - Szájfenék

A szájüregi laphámsejtes carcinoma progressziója

- Hyperkeratosis
- Dysplasia
- Erythroplakia
- Carcinoma in situ

Hyperkeratosis

- A rendkívül megvastagodott stratum corneum orthokeratinból (hyperorthokeratosis) vagy parakeratinból (hyperparakeratosis) áll
- Klinikai jellemzők:
 - A nyálkahártya léziók bárhol a szájüregben világosabbak, mint az egészséges szövetek
 - Lapos vagy kiemelkedő
 - Lehet dúrva felszínű
 - Az időtartama hetek vagy hónapok
 - Nem lehet letörölni
 - Általában felnőtteken fordul elő

Hyperkeratosis

- Etiológia
 - Krónikus irritáció
- Megvastagodott keratin réteg
- Szabályos kötőszöveti réteg
- Előfordulhat gyulladásos reakció a kötőszövetben irritáció hatására
- Normális érési folyamata az epiteliális sejteknek
- Nincs bizonyíték diszpláziára

Hyperkeratosis

- Fő patológiai folyamat
 - benignus hyperkeratosis
- Kezelés
 - A kiváltó ok megszüntetése
 - kimetszés
- Prognózis
 - jó

Dysplasia

- Pre-malignus elváltozás az epitheliumban, jellegzetes kombinációja az egyedi sejteknek és struktúráknak
- Klinikai jellemzők:
 - A szájnyálkahártya fehér leukoplákia szerű elváltozása
 - Időtartama hónapoktól évekig
- Differenciáldiagnózis:
- hyperkeratosis
- laphámsejtes carcinoma
- epitheliális dysplasia
- **lichen planus**

Dysplasia - Szövettan

- bazál sejt proliferáció
- pleomorphismus
- mitotikus aktivitás,
- hyperchromatikus nucleus
- dyskeratosis (abnormális keratosis)
- premalignus (sejtelváltozás az epitheliumban, de nem infiltrálja a kötőszövetet)

Dysplasia - Kezelés

- Az ok megszüntetése
- Biopszia a lézióból, hogy a dysplasia súlyosságát meghatározzuk
- PROGNÓZIS:
- Korai stádiumban visszafejlődhet normál szövetté
- Általában premalignusnak tekintik

Erythroplakia

- Krónikus, vörös szájnyálkahártya folt, rendszerint nem traumás, vaszkuláris vagy gyulladás eredetű, de gyakran okozza epitheliális dysplasia, carcinoma in situ vagy laphámsejtes carcinoma
- Aszimptomatikus vörös folt a nyálkahártya felszínén
- Szájfenéken, nyelven, kemény szájpadon
- Több lézió lehet egyszerre jelen

Erythroplakia

- A tipikus szájüregi lézió kisebb, mint 1,5 cm
- Jól elkülönül a környező rózsaszín nyálkahártyától
- Felülete általában sima, lágy, bársonyos
- Főleg az idősebb férfiak betegsége

Differenciál diagnózis

- Atrófiás candidiasis
 - Erythroplakia
 - Fokális gyulladt mucosa
-
- Az epithélium keratin termelési hiánya
 - Mikrovaszkulaturát fedő vékony, atrófiás epithelium
 - A kötőszövet gyakrabban mutatja krónikus gyulladás jeleit a méret és a vaszkuláris struktúrák számának növekedésével

Erythroplakia

- Terápia:
- Biopsziával határozzuk meg a lézió pontos természetét
- Prognózis
 - Függ a specifikus hisztopatológiai diagnózistól

Carcinoma in Situ

- Fehér, vörös, vagy vörös/fehér folt a borító nyálkahártyán; gyakran kis (<1.0 cm), puha fekélyként jelenik meg.

Carcinoma In Situ- Szövettan

- Anapláziával vagy nélküle hyperkeratosis; invázió nélkül
- Anaplázia= sejtek differenciálódása hiányzik

Szájüregi laphámsejtes carcinoma

- A többrétegű laphámsejtek malignus neopláziája, amely képes lokális destrukcióra és távoli metasztázisok képzésére
- Gyakran érintett területek
 - alsó ajak
 - nyelv
 - szájfenék
 - légyszájpad
 - gingiva / alveolaris gerinc
 - buccális mucosa
- Idősebb férfiakban gyakoribb
- Korai megjelenési formája a leukoplákia és az erythroplakia
- Fájdalmatlan fekély, tumoros massa, vagy szemölcs szerű (papilláris növekedés)
- Alkalmanként a fogak lazulása vagy elvesztése
- Lehetséges a fogak és az alsó ajak paresthesiája

Differenciál diagnózis

- laphámsejtes carcinoma
- primer szifilisz
- tuberkulózis
- mély gombás fertőzés
- traumás ulceratív granuloma

Szövetteni jellemzők

- fokozott mitotikus aktivitás
- jól differenciált
- keratin gyöngyök (abnormális keratinizáció)
- hyperchromatikus nucleus
- pleomorphismus
- epithelium szigetek
- kötőszöveti stróma krónikus gyulladással (hisztiocyták, lymphocyták, stb.)

Szájüregi laphámsejtes carcinoma

- **Terápia:** sebészi excízió, radiotherápia vagy mindkettő
- **Prognózis:** ha nem kezelik, metasztázis a nyirokereken keresztül a regionális nyirokcsomókba, majd a tüdőbe

Komplex onkológiai kezelés

- Rizikófaktorok csökkentése
- Rendszeres ellenőrzés
- Korai felismerés
- Megfelelő kezelés (sebészi, radiotherápia, kemoterápia, pszichológiai, sebészi és fogászati rehabilitáció)

Prevenció

- A szájüreg és a fej-nyak régió alapos vizsgálata elengedhetetlen része minden fogorvosi és orvosi vizsgálatnak!
- Az alkoholfogyasztási és a dohányzási szokásokat tisztázni kell az anamnézisben
- A szájüreg és a fej-nyak régió részletes inspectiojához és palpációjához szükséges:
 - » Megfelelő világítás
 - » Fogászati szájtükrök
 - » Mull-lapok
 - » Gumikesztyű
 - » 5 perc

prevenció

- Tartsuk észben a rizikófaktorokat!
- Informáljuk a fokozott kockázatú betegeket a dohányzás, az alkoholfogyasztás és a szájüregi daganatok közötti összefüggésről
- Ha bármilyen jelét találtuk a szájüregi ráknak, a beteget vissza kell hívnunk ellenőrzésre, hogy biztosan a megfelelő diagnózist állapíthassuk meg

Prevenció

• A kockázati tényezők kerülése és a védő faktorok fokozása segíthet a daganat megelőzésében

• A következő rizikófaktorok növelik a rák kialakulásának az esélyét:

- Dohányzás
- Alkoholfogyasztás
- Napozás
- HPV infekció
- Marijuana használat

• A szájüregi daganatok többsége megelőzhető a kockázati tényezők kerülésével

• A dohányzás elhagyása 5 év alatt felére csökkenti a kockázatot. 10 dohánymentes év után a szájüregi rák kockázata megegyezik annak az embernek a kockázatával, aki sohasem dohányzott

Prevenció

- A protektív tényezők csökkentik a szájüregi rákok rizikóját :
- Étrendi tényezők
 - Kemoprevenció
- Rák prevenciós klinikai vizsgálatok kutatják a daganat megelőzésének a lehetőségeit
- Új útja a szájüregi daganatok megelőzésének a klinikai kutatásokban a részvétel
- Az önvizsgálat oktatása a veszélyeztetett személyeknek
- Rendszeres vizsgálatokon vesznek részt a veszélyeztetettek

kemoprevenció

Gyógyszerek, vitaminok vagy egyéb szerek használata a rák kialakulásának a megelőzésére.

A cél, az egyes rák prevenciós klinikai vizsgálatok során, hogy megtudjuk mely intézkedésekkel előzhető meg a rák kialakulása. Ide sorolhatók a gyümölcs-, zöldségfogyasztás, testedzés, dohányzás abbahagyása, bizonyos gyógyszerek, vitaminok, ásványi anyagok szedése, illetve étrendkiegészítők.

Erlotinib prevenciója a szájüregi daganatoknak (EPOC)

Szekunder tumor prevenció EGFR-rel, OSI-774-el, és Cyclooxygenase-2-vel

Fázis I/II vizsgálat, kemoprevenció EGFR-rel és COX-2 inhibitorral

Klinikai értékelése a Bioadhezív géleknek a szájüregi daganatok esetében

Liofilizált fekete málna használata a szájüregi rák megelőzésében a magas rizikójú betegek esetében, akik korábban I-IV stádiumú szájüregi daganattal vagy in situ carcinomával lettek diagnosztizálva

Bowman-Birk Inhibitor koncentrátum használata szájüregi leukoplákia esetén

Vandetanib használata fej-nyaki daganatok prevenciójában precancerózus elváltozások esetén

Fázis I kemoprevenciós vizsgálat zöld tea, polyfenon E és Erlotinib használatával fej-nyaki premalignus elváltozás esetén

Randomizált vizsgálata a Sulindac készítménynek orális premalignus elváltozások esetében