

616.322-006
COBISS.SR-ID 146775049

KARCINOM KRAJNIKA – PRIKAZ SLUČAJA

Eva Stojković (1), Tanja Stefanović (1)

DOM ZDRAVLJA NOVI SAD, SLUŽBA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE RADNIKA

Sažetak: UVOD: Karcinomi krajnika su najčešće karcinomi pločasto-slojevitog epitela, a na drugom mestu su limfomi, uglavnom tipa *non-Hodgkin*. Bolest je dugo asimptomatska, pacijenti se uglavnom javljaju zbog odinofagije, disfagije i povećanih limfnih čvorova na vratu. Sve češće se javlja u mlađoj populaciji i najčešći uzrok je dokazana infekcija visoko onkogenim tipovima humanog papiloma virusa. **PRIKAZ SLUČAJA:** Pacijent starosti 62 godine se javlja izabranom lekaru zbog bola u uhu i otežanog i bolnog gutanja. Pregledom se vidi uvećana leva tonsilarna loža sa sivim naslagama koje se šire i prema mekom nepcu. Biopsijom je dokazan planocelularni infiltrativni karcinom krajnika. HPV tipizacijom je dokazano prisustvo humanog papilloma virusa tip 16. Onkološka konzilijum prvo uključuje dve kure hemioterapije, dolazi do delimičnog poboljšanja opšteg stanja pacijenta, nakon toga i bioradioterapiju. Posle bioradioterapije pacijent je obezboljen, negira tegobe prigutanju i tumorska masa je znatno smanjena, jedva vidljiva. Nastavlja dalje kontrole i lečenje po preporuci Onkološkog konzilijuma.

Ključne reči: karcinom tonzila, HPV tip 16, HPV vakcinacija.

UVOD

Karcinomi orofarinksa se prema lokalizaciji dele na: karcinome tonzila koji su najčešći, karcinome zida ždrele i karcinome mekog nepca i uvule [1]. Karcinomi tonzila su oko 90% slučajeva karcinomi porekla skvamoznih ćelija, zatim slede limfomi [2]. Najčešći faktori rizika za nastanak ovog karcinoma su humani papiloma virusi (HPV), pušenje, alkoholizam, Epstein Bar virus, a navode se i ishrana siromašna vlaknima i žvakanje duvana, izloženost azbestu, pušenje marihuane i određene genske mutacije [3,4]. Poslednjih godina se etiologija nastanka karcinoma orofarinksa znatno promenila. Iako su pušenje i alkoholizam značajni doprinoseći faktori, infekcija HPV je najčešći uzrok i to tip 16. Karcinomi tonzila povezani sa HPV-om češći su kod muškaraca skoro tri puta [5], a prosečna starost kod postavljanja dijagnoze je 55-60 godina [6]. Ovo se može pripisati strukturi polnih organa, trendovima seksualnog ponašanja, više oralnog seksa i u ranijoj dobi nego kod ranijih generacija, razlikama u pušačkim navikama.

Maligni tumori krajnika predstavljaju oko 0,5% svih maligniteta kod ljudi uopšte i ukoliko se dijagnoza postavi na vreme to je izlečiva bolest, ali u uznapredovalim stadijumuma prosečno preživljavanje je manje od 50%. Zato je jako bitan rad na edukaciji stanovništva i povećanju stope vakcinacije protiv HPV-a, kako bi došlo do smanjenja kako karcinoma orofaringealne regije, tako i karcinoma grlića materice.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent starosti 62 godine, pušač 40 godina, 20 cigareta na dan, povremeno konzumira alkohol, ima benignu hiperplaziju prostate, na medikamentnoj terapiji od strane urologa.

Javlja se u oktobru 2023. godine izabranom lekaru zbog pečenja u grlu i bola u dubini levog uha, koji traju skoro mesec dana, a u poslednje vreme ima i otežano gutanje. Koristio je dexametason-neomycin kapi lokalno i azitromicin caps 500mg, bez poboljšanja. Pregledom je viđenja nabubrela leva tonsilarna loža sa sivkastim naslagama koje se šire prema mekom nepcu. Otokopski nalaz obostrano uredan. Upućen je otorinolaringologu u Domu zdravlja, koji konstatuje iste promene i indikuje pregled laringologa. Laringolog iz Kliničkog centra je odmah uradio biopsiju i PH nalaz je: *carcinoma planocellulare keratodes focalis infiltrativum*. Na CT-u glave i vrata viđeni zahvaćeni limfonodusi. U međuvremenu pacijent ima jače bolove, sve teže guta, čak i tečnost. HPV tipizacijom je izolovan HPV tip 16.

Onkološki konzilijum je indikovao hemioterapiju, dve kure po šemi koju dobija u novembru tokom prve hospitalizacije na Institutu za onkologiju Vojvodine, zatim i druge u decembru 2023. godine. Između kura otežano guta čak i vodu uz bolove, povremeno ima krvav ispljuvak. Nakon hemioterapije se znatno bolje oseća, manje ga boli, bolje spava, pregledom se uočava da se tumorska promena u predelu leve

tonzilarne lože smanjila.

U januaru 2024. godine je hospitalizovan na Institutu za onkologiju zbog započinjanja bioradioterapije orofarinksa, po preporuci onkološke komisije, uključena je brahiterapija i Cetuximab. Od terapije je dobio eritem na licu sa pustulama, lečen doksiciklinom i lokalno kremom sa ureom. U martu je primio redukovanu dozu za 20% zbog raka kože. Nakon sprovedene bioradioterapije, navodi da se mnogo bolje oseća, nema bolove u grlu, negira tegobe pri gutanju, promena u predelu leve tonzilarne lože jedva vidljiva, limfni čvorovi se ne palpiraju. U maju je planirana kontrola sa novim CT-om glave i vrata i laboratorijom.

DISKUSIJA

Dokazano je u studiji da prognoza karcinoma krajnika zavisi od HPV statusa tumora, HPV pozitivni tumori imaju bolju prognozu, duže petogodišnje preživljavanje od 71%, dok je kod HPV negativnih tumora samo 48% [7]. Stope mortaliteta su veće kod pušača pozitivnih na HPV, nego kod nepušača [8]. Na preživljavanje utiču i drugi faktori, javljaju se karcinomi kod sve mlađih pacijenata bez prisustva komorbiditeta, manjih dimenzija i bez zahvaćenosti limfnih čvorova vrata, pa imaju bolju prognozu [9]. Nema još studija koje bi uporedile razlike u preživljavanju pacijenata lečenih jedino hiruškim ili onkološkim protokolom.

Pacijentima pored saveta o prestanku pušenja i smanjenju konzumiranja alkohola treba podići svest o značaju vakcinacije protiv HPV-a. Veliki broj studija je dokazao značaj vakcine kod smanjenja ginekoloških oboljenja, još uvek ima malo studija o efikasnosti kod karcinoma orofarinksa. Postoji velika nada da će vakcina smanjiti prevalencu karcinoma orofarinksa u Australiji, Kanadi i SAD [10].

Stopa tonzilektomija u poslednjim decenijama je značajno opala, do 50% [11]. U studiji 2015. godine je dokazano da je tonzilektomija, koja je ranije uglavnom rađena u detinjstvu, preventivni faktor za karcinome krajnika i orofarinksa kod mlađih od 60 godina, ali da povećava incidencu karcinoma baze jezika kod starijih od 60 godina [12]. Ogromna heterogenost među studijama ne dozvoljava da se dođe do čvrstog zaključka, nadamo se da će biti sprovedena randomizovana ispitivanja o imuno-onkološkoj ulozi tonzilektomije [13].

Sve su bolji terapijski efekti biološke terapije kod karcinoma glave i vrata, pa i drugih regija te se ulažu veliki naponi da uskoro karcinomi budu prevedeni u hronične i izlečive bolesti. Nadamo se da će velike, buduće studije uskoro to i pokazati.

ZAKLJUČAK

Pristup pacijentu sa karcinomom krajnika mora biti multidisciplinaran. Najbitnije je dijagnozu postaviti u ranoj fazi bolesti, kad je karcinom malih dimenzija, bez lokalnih i udaljenih metastaza. Pacijent starosti 62 godine, javlja se zbog pečenja u grlu i bola u dubini levog uha i otežanog gutanja. Efikasno je urađena dijagnostika. Pregledom se vidi uvećana leva tonzilarna loža sa sivim naslagama koje se šire prema mekom nepcu. Biopsijom je dokazan planocelularni infiltrativni karcinom krajnika. HPV tipizacijom je dokazano prisustvo humanog papilloma virusa tip 16. Na CT-u glave i vrata viđeni zahvaćeni limfonodusi. Onkološka konzilijum uključuje dve kure hemioterapije, dolazi do delimičnog poboljšanja opšteg stanja pacijenta, nakon toga i bioradioterapiju. Posle bioradioterapije pacijent je obezboljen, negira tegobe prigutanju i tumorska masa je znatno smanjena, jedva vidljiva. Nastavlja dalje kontrole i lečenje po preporuci Onkološkog konzilijuma.

U Srbiji je dostupna nanovalentna vakcina protiv HPV-a, koja je dokazano efikasna kod karcinoma grlića materice i karcinoma orofaringealne regije, a u svetlu lažnih i neproverenih informacija o vakcinama uopšte u sredstvima javnog informisanja i na društvenim mrežama, obuhvat vakcinacijom je nezadovoljavajući. Zato nauku u 21. veku i dalje čeka težak i mukotrpan proces u zdravstvenom prosvetavanju stanovništva za dobrobit celog čovečanstva.

LITERATURA:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Stambuk HE, Karimi S, Lee N, Patel SG. Oral cavity and oropharynx tumors. *Radiol Clin North Am*. 2007;45(1):1-20. Epub 2006/12/13. doi: 10.1016/j.rcl.2006.10.010.
3. Mizukawa N, Swe Swe Win, Zaw Moe Thein, Moe Thida Htwe, Yoshioka Y, Kimata Y et al. Than Sein The Incidence of Oral and Oropharyngeal Cancers in Betel Quid-Chewing Populations in South Myanmar Rural Areas. *Acta Med Okayama*. 2017;71(6):519-524.
4. Helgadottir H, Höiom V, Jönsson G, Tuominen R, Ingvar C, Borg A et al. High risk of tobacco-related cancers in CDKN2A mutation-positive melanoma families. *J Med Genet*. 2014;51(8):545-52.
5. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010;11:781-789. doi: 10.1016/s1470-2045(10)70017-6.
6. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the US population ages 20-44 years. *Cancer*. 2005;103:1843-1849.
7. Charfi L, Jouffroy T, de Cremoux P, Le Peltier N, Thioux M, Fréneaux P et al. Two types of squamous cell carcinoma of the palatine tonsil characterized by distinct etiology, molecular features and outcome. *Cancer Lett*. 2008;260(1-2):72-8.
8. Gillison ML, Zhang Q, Jordan R, Xiao W, Westra WH, Trotti A et al. Tobacco smoking and increased risk of death and progression for patients with p16-positive and p16-negative oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(17):2102-11.
9. Ward MJ, Thirdborough SM, Mellows T, Riley C, Harris S, Suchak K et al. Tumour-infiltrating lymphocytes predict for outcome in HPV-positive oropharyngeal cancer. *Br J Cancer*. 2014;110(2):489-500.
10. Williamson A, Mullangi S, Gajra A. Tonsil cancer. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
11. Alharbi H, Saleh W, Yue S, Fernandes RP. Association between tonsillectomy and oropharyngeal cancer risk: a retrospective cohort study. *Oral Maxillofac Surg*. 2023;28(1):299-305. DOI: 10.1007/s10006-023-01139-5.
12. Fakhry C, Andersen KK, Cristensen J, Agrawal N, Eisele DW. The Impact of tonsillectomy upon the risk of oropharyngeal carcinoma diagnosis and prognosis in the danish cancer registry. *Cancer Prev Res (Phila)* 2015;8(7):583-589. DOI: 10.1158/1940-6207.
13. Virgilio E, Bonfili D, Bettoni S, Vona L, Mercuri J, D Agostino F, et al. Tonsillectomy as Prevention of Tonsil and Base of Tongue Cancer : Systematic Review and Meta-analysis on the Immuno- Oncological Effect of One Among the Most Common Surgeries in the World. *Anticancer Res* 2023;43(9):3881-3889.