

Klinička i citološka ispitivanja usne šupljine

Pavel Kobler, Goran Knežević, Jasna Ivić, Silvana Audy-Jurković

Zavod za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu
Klinika za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta, Zagreb

Primljeno 19. 11. 1982.

Sažetak

Iako je područje usne šupljine pogodno za ranu dijagnozu svih patoloških promjena, a naročito karcinoma, još uvijek postoji veliki gubitak vremena do postavljanja točne dijagnoze i do početka liječenja. Taj je problem ponukao autore da ispituju pouzdanost eksfolijativne citologije u dijagnozi benignih, maligno suspektnih i klinički nejasnih patoloških promjena te regije. Pregledano je 220 bolesnika i uzeto 232 razmaza standardnom tehnikom. Od 77 bolesnika s klinički suspektnim lezijama patohistološki je u 58 slučajeva potvrđena sumnja da se radi o malignom tumoru. Citološki su nađene maligne stanice u 46 bolesnika, a suspektne u 3 slučaja. Lažno negativan nalaz imali smo u 7 slučajeva, a u 2 slučaja razmaz je bio neadekvatan za analizu. Citološka točnost bila je 84,5%. Ustanovili smo također, da je 58% karcinoma usne šupljine počelo u sublingvalnoj regiji, a 79% tumora nađeno je u regiji koja se shematski može prikazati izgledom potkove, što u literaturi spominju i drugi autori. Mišljenja smo da dobra deskvacacija stanica usne šupljine uz povoljne kliničke mogućnosti lokalizacije lezija pruža uvjete za primjenu citodijagnostike u dijagnozi invazivnih karcinoma i u ranom otkrivanju premalignih i ranih malignih promjena.

Ključne riječi: eksfolijativna citologija, usna šupljina

UVOD

Područje usne šupljine vrlo je pregledno, pa tako predstavlja idealnu lokalizaciju za rano uočavanje patoloških promjena bilo koje vrste.

svakodnevna praksa, međutim, pokazuje da zbog nebrige ili zdravstvene neprosvijećenosti bolesnika, ili zbog toga što se na vrijeme ne postavlja točna dijagnoza, postoji određeni gubitak vremena do početka pravilnog liječenja. U početnom stadiju malignih tumora klinički izgled ne daje nam podatke o vrsti promjene i o invazivnosti, te je potrebno koristiti i druge dijagnostičke metode, u prvom redu citologiju i patohistologiju.

Eksfolijativna citologija u dijagnostici patoloških promjena usne šupljine, posebno malignih, primjenjuje se od 1860 godine, kada je Beale pokušao dijagnosticirati karcinom nazofarinksa u razmazima ispljuvka (Beale¹). Širu primjenu dobila je ta metoda pedesetih godina ovog stoljeća, da bi se danas gotovo svug-

dje u svijetu koristila u dijagnostici, bez obzira na podijeljena mišljenja o njezinoj stvarnoj vrijednosti. To nas je ponukalo da započnemo s eksfolijativnom citologijom u dijagnozi lezija usne šupljine.

METODA RADA I MATERIJAL

U razdoblju od 1975. do 1979. godine ispitali smo 220 ambulantnih i ležećih bolesnika Klinike za kirurgije lica, usta i čeljusti Medicinskog i Stomatološkog fakulteta u Zagrebu. U citološkom laboratoriju Klinike za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta u Zagrebu analizirali smo 232 razmaza tih bolesnika. Razmazi su uzimani vlažnom drvenom špatulom, fiksirani u 96% etilnom alkoholu te obojeni i klasificirani metodom po Papanicolaou. Razmaze smo uzimali u slijedećim slučajevima:

1. u osoba s normalnom sluznicom i bolesnika s klinički benignim patološkim promjenama sluznice usne šupljine, kao što su dekubitalne ulceracije, erozije, fibromi, papilomi, epulisi, upale, hiperkeratoze, hiperplazije sluznice i ciste;
2. u bolesnika s kliničkim nalazom suspektnim na maligni tumor sluznice usne šupljine;
3. u bolesnika s klinički nejasnim lezijama sluznice usne šupljine.

REZULTATI

Od 220 pregledanih bolesnika 77 je imalo klinički suspektne promjene sluznice, u 30 slučajeva su nađene dekubitalne ulceracije ili erozije sluznice nejasne etiologije, u 16 hiperkeratoza, u 19 benigni tumori, epulisa je bilo 12, hiperplazija 12, upalnih promjena 11, cista čeljusti 5, klinički normalnu sluznicu imalo je 9 pacijenata, a u 29 bolesnika klinički nalaz je bio nejasan.

Od citološki pregledanih 232 razmaza u 220 ispitanika u svim uzorcima osim u 2 nađeno je dosta do obilno stanica.

Od 143 bolesnika s klinički normalnom sluznicom, klinički benignim patološkim promjenama i klinički nejasnim slučajevima citološki je nalaz bio negativan. Između bolesnika s erozijom sluznice, a negativnim citološkim nalazom zanimljivo je izdvojiti 2 slučaja s citomorfološkim nalazom, koji odgovara infekciji virusom Herpes simplex, a 29 bolesnika s klinički nejasnim promjenama, a citološki negativnim nalazima dalje smo kontrolirali.

Od 77 bolesnika s klinički suspektnim lezijama, patohistološki je verificirano 58, a 19 je izgubljeno iz evidencije zbog odlaska bolesnika na liječenje u druge ustanove.

U svih 58 patohistološki je postavljena dijagnoza malignih tumora. Citološki su nađene maligne stanice u 46 bolesnika, a suspektne u 3 slučaja. Lažno negativan nalaz imali smo u 7, a materijal je bio neadekvatan za citološku analizu u 2 uzorka (Tablica 1). Citološku točnost iskazali smo zbrajanjem pozitivnih i suspektnih nalaza i ona iznosi 84,5%.

U 48 planocelularnih karcinoma citološki tip tumora bio je u skladu s patohistološkom dijagnozom u 47 slučajeva (44 pozitivna i 3 suspektna), a samo u jednom slučaju nismo se mogli odlučiti za tip tumora. U slučaju limfosarkoma našli smo nediferencirane maligne stanice, kod retikulosarkoma samo benigne stanice pločastog epitela, a kod tumor mixtusa benigne stanice cilindričnog epitela (Tablica 2).

Tablica 1.

Broj slučajeva	Klinički suspektni	CITOLOŠKI NALAZ				neadekvatan	Patohistološki potvrđeni	Izgubljeni iz evidencije
		pozitivan	suspektan	negativan				
	77	46	3	7	2	58	19	

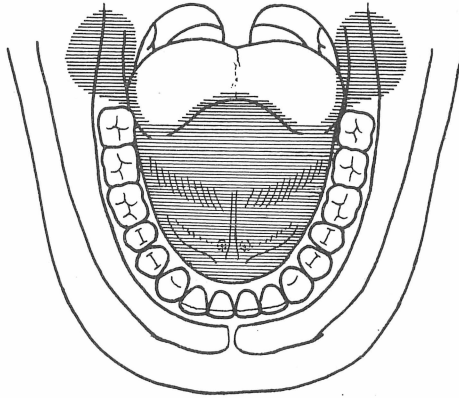
Tablica 2.

CITOLOŠKI NALAZ	Broj sluč.	PATOHISTOLOŠKI NALAZ	Broj sluč.
Maligne stanice pločastog epitela različitih stupnjeva diferenciranosti	44		
Maligne epitelne stanice	1	Carcinoma planocellulare	48
Suspektne stanice pločastog epitela	3		
Nediferencirane maligne stanice	1	Lymphosarcom	1
Benigne stanice pločastog epitela	1	Reticulosarcoma	1
Benigne stanice cilindričnog epitela	1	Tumor mixtus	1
Ostali lažno negativni	5	Carcinoma planocellulare	5
Neadekvatni uzorci	2	Carcinoma planocellulare	2
UKUPNO	58		58

Od 58 klinički suspektnih i patohistološki verificiranih malignih tumora 37% bilo je lokalizirano isključivo u sublingvalnoj regiji, a 42% u susjednim regijama. Treba naglasiti da je od tih 42% tumora lokaliziranih u susjednim regijama, 50% počelo u sublingvalnoj regiji, ali se toliko proširilo da je zahvaćeno i više susjednih regija. Prema tome 58% karcinoma usne šupljine započelo je u sublingvalnoj regiji, a 79% tumora nađeno je u regiji koja se shematski može prikazati izgledom potkove (sl. 1).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Karcinom usne šupljine je značajan problem, jer se pojavljuje u 1,2% slučajeva svih malignih tumora tijela (Rep. registar za rak SRH 1975). Neuspjeh liječenja je posljedica lokalnog širenja i limfogenih metastaza. Postotak liječenih bolesnika koji prežive 5 godina prema ranijim podacima bio je vrlo nizak i kretao se oko 25% u slučajevima karcinoma jezika, a oko 30% do 45% kod karcinoma dna usne šupljine. Noviji podaci Međunarodne unije za borbu protiv raka od 1978 pokazuju nešto povoljnije rezultate preživljenja (Clinical oncology, UICC 1978.). Da bi se to ostvarilo, potrebno je rano otkrivati karcinom, kad su šanse za izliječenje veće, pa moramo razvijati sve metode koje tome doprinose.



Slika 1. Shematski prikaz najčešće lokalizacije karcinoma usne šupljine

Naši podaci o 79% tumora lokaliziranih u regiji koja se shematski može prikazati izgledom potkove potpuno se slažu s podacima iz literature (Anderson²). Imajući na umu da se karcinom usne šupljine najčešće pojavljuje u muškaraca srednje ili starije dobi, pušača i alkoholičara, trebalo bi kod opisane kritične skupine klinički i citološki ispitati najčešće zahvaćenu regiju usne šupljine.

O vrijednosti eksfolijativne citologije u dijagnostici karcinoma usne šupljine jedan broj autora navodi odlične rezultate (von Haam³ 97,5%, Sandler⁴ 92,9% točnih rezultata). Folsom⁵ i suradnici ističu vrlo visok postotak lažno negativnih nalaza, čak 41% i time joj umanjuju vrijednost. Naš postotak točnosti je 84,5%. Revizijom 7 citološki negativnih nalaza našli smo maligne stanice samo u slučaju retikulosarkoma, kojeg s obzirom da su preparati obojeni po Papanicolaou, nismo mogli pobliže diferencirati. U lažno negativne uvrstili smo i tumor mixtus. U histološkom opisu tog tumora epitelne stanice su bile samo na nekim mjestima ponešto hiperkromatske, a u citološkom preparatu smo našli tračke benignih stanica niskog cilindričnog epitela, što je u skladu s različitim stupnjem malignosti tih neoplazmi. Naše lažno negativne nalaze pripisujemo, na osnovi revizije, manjim dijelom netočnoj citološkoj interpretaciji, a više nepreciznom uzimanju uzoraka. Činjenica, da je kod planocelularnog karcinoma citomorfološki tip tumora bio u skladu s patohistološkim u 98%, još jednom potvrđuje superiornost metode bojenja po Papanicolaou u diferenciranju stanica pločastog epitela. Međutim, kod retikulosarkoma i limfosarkoma metoda izbora u točnom diferenciranju tipa tumora je May-Grünwald-Giemsas.

Mogućnosti eksfolijativne citologije zapažene i u dijagnostici buloznih lezija te nekih promjena virusne etiologije (Cooke⁶) mogli smo potvrditi i na našem materijalu dijagnozom herpetičnog infekta.

O vrijednosti eksfolijativne citologije u ranom otkrivanju karcinoma usne šupljine također postoje oprečni stavovi. Mišljenja smo da deskvamacija stanica usne šupljine uz povoljne kliničke mogućnosti lokalizacije lezija pruža uvjete za primjenu citodijagnostike ne samo u dijagnozi invazivnih karcinoma, već bi se mogla koristiti i u ranom otkrivanju premalignih i ranih malignih promjena.

LITERATURA

1. BEALE, L. S.: Examination of sputum from a case of cancer of the pharynx and adjacent parts, *Archives of Medicine*, 22:44, 1860.
2. ANDERSON, D. L.: Intraoral site distribution of malignances and preinvasive malignant cell transformation in dental patients and alcoholics, *Acta cytol.* 16: :322, 1972.
3. VON HAAM, E.: Exfoliative cytology; its role in the diagnosis of cancer. Recent advances in the diagnosis of cancer, M. D. Anderson hospital — Ninth annual clinical conference on cancer, 1964.
4. SANDLER, H. C.: The cytologic diagnosis of tumors of the oral cavity, *Acta cytol.* 8:114, 1964.
5. FOLSOM, T. C., WHITE, C. P., BROMER, L., CANBY, H. F., and GARRINGTON, G. E.: Oral exfoliative study, Review of the literature, and report of three-year study, *Oral. Surg.*, 33:61, 1972.
6. COOKE, B. E. D.: Exfoliative cytology in evaluating oral lesions, *J. Dent. Res.*, 42:343, 1963.

Summary**CLINICAL AND CYTOLOGICAL EXAMINATION OF ORAL CAVITY CHANGES**

Although the oral cavity is a favorable area for the early diagnosis of pathological alterations, and especially carcinoma, time is still lost between establishment of a precise diagnosis and the beginning of treatment. This problem stimulated the authors to examine the reliability of exfoliative cytology in the diagnosis of benign, suspicious malignant and clinically undefined pathological changes in this region. Two hundred and twenty patients were examined and 232 smears were obtained by the standard technique. Of 77 patients with clinically suspicious lesions, histopathology confirmed a malignant tumor in 58. Malignant cells were found by cytology in 46 patients and suspicious cells in 3. There were 7 false negatives and the smear was inadequate for analysis in 2. The accuracy of cytology was 85.5%. Fifty-eight percent of the tumors began in the sublingual region, and 79% were found in the region shown schematically as a horseshow. The authors believe that good desquamation of oral cavity cells and the favorable clinical possibility of localizing lesions are positive conditions for using cytology in the diagnosis of invasive carcinoma and the early detection of premalignant and early malignant alterations.

Key words: exfoliative cytology, oral cavity