

Visually Enhanced Lesion Scope (VELScope) u dijagnostici oralnog karcinoma

Alen Lukša¹
doc.dr.sc. Vlaho Brailo²

[1] student 6. godine

[2] Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Dok se mjere za rano otkrivanje i liječenje različitih malignih bolesti brzo razvijaju, te se postižu odlični rezultati u dugogodišnjem preživljenju, statistike koje se odnose na smrtnost zbog karcinoma usne šupljine ostaju manje-više nepromijenjene (1). Glavni razlog tome je otkrivanje oralnog karcinoma u kasnim stadijima, kada već postoje metastaze. Otežavajuća okolnost je činjenica da početne faze oralnog karcinoma obično ne izazivaju tegobe te im pacijenti ne posvećuju pozornost i ne posjećuju stomatologa. Osim toga, minimalne površinske promjene u obliku bijelih ili crvenih eflorescencija na sluznici često promaknu i iskusnom kliničaru (2, 3). U ranom stadiju oralnog karcinoma poteškoće u gutanju, žvakanju i govoru su rijetke. Zbog svega navedenog rana faza oralnog karcinoma, u kojoj je mogućnost izlječenja najveća, najčešće prođe neopaženo. U SAD-u se dijagnosticira 36.000 novih slučajeva karcinoma usne šupljine i farinksa godišnje, od čega tek oko 50% slučajeva ima petogodišnje preživljenje. Broj novih slučajeva oboljelih od oralnog karcinoma u svijetu iznosi 640.000 godišnje. Najčešće obolijevaju muškarci, stariji, pušači, alkoholičari, imunokompromitirane osobe, ali karcinom usne šupljine se može javiti i u osoba bez i jednog poznatog čimbenika rizika (4, 5).

Inspekcija i palpacija, dvije osnovne metode koje se koriste kod oralnog pregleda, mogu pobuditi sumnju na oralni karcinom ali nisu dovoljne za postavljanje dijagnoze. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze maligne bolesti je biopsija i patohistološka dijagnoza. Međutim, promjene na oralnoj sluznici ponekad su toliko diskretno izražene da se ni nakon inspekcije i palpacije ne postavi indikacija za biopsiju. Zbog toga se intenzivno radi na razvoju nekog dijagnostičkog sredstva koje bi doprinijelo što ranijem otkrivanju malignih promjena, po mogućnosti prije

nego postanu vidljive golom oku. Neka od tih sredstava su: toluidinsko modrilo, ViziLite Plus s toluidinskim modrilom, ViziLite, Microlux DL, Orascoptic DK, OralCDx biopsija četkicom (1, 6). Jedan od uređaja koji se razvija za tu svrhu zadnjih deset godina je i VELScope.

VELScope (Visually Enhanced Lesion Scope) omogućava uvid u gubitak fluorescencije vidljivih i oku nevidljivih lezija usne šupljine, a ta tehnologija se dugi niz godina široko koristi u medicini (dijagnostika prekanceroza i ranih karcinoma pluća, maternice, vrata maternice, kože itd.) (7).

Uređaj se sastoji od izvora svjetla valne duljine 400 – 460 nm i ručne jedinice za direktnu vizualizaciju (slika 1). Pregled se obavlja nakon uobičajene inspekcije usne šupljine golim okom i palpacije tako da se usna šupljina pregleda kroz ručnu jedinicu u kojoj se, osim izvora svjetlosti, nalaze i filtri koji eliminiraju reflektirano plavo svjetlo i tako omogućavaju vidljivost nastale autofluorescencije. Sluznicu je potrebno osvijetljavati s udaljenosti od 5 cm kako bi se optimizirala vidljivost fluorescencije tkiva (slika 2). U prosjeku pregled traje 2 minute bez potrebe za bojenjem ili dodatnim ispiranjem sluznice. VELScope lampe su dizajnirane tako da se mogu spojiti s odgovarajućim kamerama što omogućava fotografiranje i

pohranjivanje nalaza koje se dobije pretragom (1, 7, 8).

Princip rada uređaja se bazira na direktnoj vizualizaciji fluorescencije tkiva i promjenama u fluorescenciji u slučaju prisutne abnormalnosti (slika 3). Fluorescencija je vrsta luminiscencije (emisije svjetlosti) koja je vidljiva samo za vrijeme ekspozicije svjetlu određene valne duljine (u ovom slučaju plavom svjetlu). Emitirano plavo svjetlo prodire kroz epitel do bazalne membrane (gdje su promjene najčešće već u prekanceroznim stadijima) i do subepitelnog tkiva, te pobuđuje tkivo na fluorescenciju što se može vidjeti kao svijetlozeleni sjaj obasjanog područja (slika 4, 5). U slučaju patoloških promjena u tom području doći će do gubitka fluorescencije i područje će se prikazati kao tamno (slika 6) (8, 9).

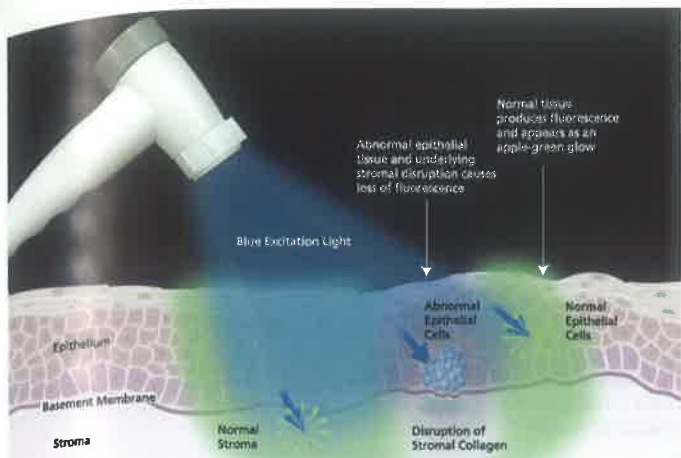
Do gubitka fluorescencije dolazi uslijed složenih promjena u unutarkivnoj distribuciji fluorofora (funkcionalni dio molekula kao što su fibrin, porfirin, keratin, FAD koji na sebe veže fluor i fluorescira) zbog čega je neke lezije moguće vizualizirati još kada su u ranoj fazi biokemijskih promjena, prije nego postanu vidljive golom oku (slika 7). Međutim fluorescencija tkiva je promjenjiva te ovisi, osim o strukturalnim promjenama, i o metaboličkoj aktivnosti, prisutnosti hemoglobina, dilataciji krvnih žila i vje-



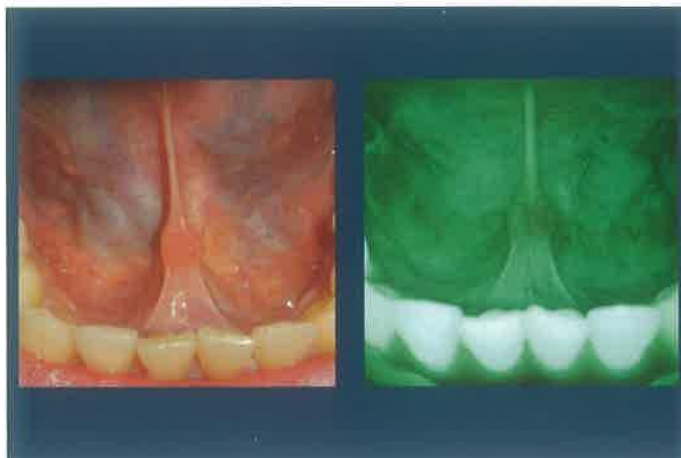
Slika 1. VELScope uređaj



Slika 2. Klinička upotreba uređaja



Slika 3. Razlika u fluorescenciji između zdrave i patološki promijenjene sluznice



Slika 4. Izgled zdrave sluznice dna usne šupljine




Slika 5. Izgled zdrave sluznice jezika

a to je niska specifičnost pri dijagnostici karcinoma. VELScope ne razlikuje promjene na sluznici nastale zbog patologije u strukturi sluznice (kao što su prekancerozna stanja i karcinomi) od promjena zbog prisustva upalnog infiltrata. Nekritičnom upotrebom ovog uređaja, neiskusni kliničar može uzrokovati nepotrebnu paniku među pacijentima, te dovesti do nepotrebnih zahvata (7, 8).

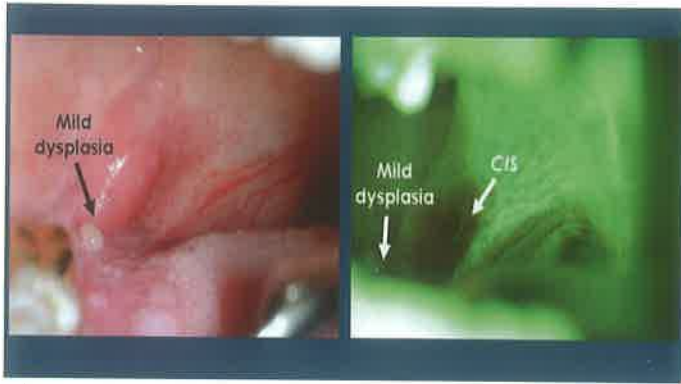
Zbog svega navedenog VELScope se ne može smatrati samostalnim dijagnostičkim testom, ali u kombinaciji sa standardnim pregledom daje vizualnu informaciju koja ne može biti dostupna ni na koji drugi način. VELScope je dobra pomoć prilikom oralnog pregleda u potrazi za maligno promijenjenom sluznicom, pogotovo pri odabiru mjesta biopsije (1, 6, 7, 11). Na lezije koje je VELScope detektirao treba obratiti pozornost u slijedeća dva tjedna jer njihovo perzistiranje može ukazati na malignost (12). Osim toga VELScope je pri kirurškom zahvatu upućivao na širi rub malignih promjena nego što je to bilo vidljivo okom što se kasnijim patohistološkim analizama pokazalo točnim. To VELScope svrstava u pouzdano pomoćno sredstvo prilikom kirurškog odstranjenja tumorskih masa (1, 5, 9).

Zbog visoke cijene, nedostatka znanstvenih istraživanja, ali i upitnosti interpretacije nalaza od strane kliničara još uvijek nije primjenjiv u primarnim ordinacijama. S druge strane, zbog pomoći pri kontroli pacijenata s povećanim rizikom ili onih koji su već bili liječeni zbog karcinoma usne šupljine, može biti koristan u specijalističkim ustanovama. Ipak, zlatni standard dijagnostike lezija usne šupljine

koje pokazuju premaligni i maligni potencijal ostaju biopsija i patohistološka analiza dok se sustavi poput VELScope-a još uvijek mogu smatrati samo pomoćnim dijagnostičkim sredstvima i to samo u rukama kliničara koji ima iskustva s premalignim i malignim promjenama u usnoj šupljini (1, 4, 6). 

rojatno o prisutnosti upalnog odgovora (6). Zbog toga VELScope može pomoći pri detekciji lezija koje nisu vidljive golom oku, ali ne mora upućivati na njihovu zloćudnost. VELScope može upućivati na displaziju (slika 8), karcinom in situ i invazivni karcinom, ali i na upalne promjene usne šupljine (slika 9) (1, 10).

Studija o učinkovitosti VELScope-a još uvijek je malo, a većina je provedena u klinikama koje su specijalizirane za dijagnostiku i liječenje oralnih lezija, dakle na pacijentima kod kojih je, barem kod većine, već ranije prepoznata maligna ili premaligna lezija oralne sluznice. U literaturi se ne spominju studije koje su ispitivale učinkovitost VELScope-a u općoj populaciji, tako da je njegova učinkovitost u primarnoj stomatološkoj praksi upitna (4, 6, 9). Ipak postojeća ispitivanja treba uzeti u obzir jer upozoravaju na najveći nedostatak uređaja



Slika 6. Izgled promijenjene sluznice pod bijelim svjetlom i izgled iste sluznice osvjetljene VELScope lampom



Slika 7. Naizgled nepromijenjena sluznica pod VELScope osvjetljenjem (karcinom in situ)



Slika 8. Minimalno promijenjena sluznica nakon osvjetljavanja pokazuje patološku promjenu (displazija)



Slika 9. Klinički izgled infekcija herpes virusom i izgled nakon osvjetljavanja VELScope-om

LITERATURA

- Balevi B. Evidence based decision making: Should the general dentists adopt the use of the VELScope for routine screening for oral cancer. *J Can Dent Assoc* 2007;73(7):603-6.
- Rhodus NL. Oral cancer and precancer: improving outcomes. *Compend Contin Educ Dent*. 2009; 30(8):486-8, 490-4, 496-8.
- Paulis M. The influence of patient education by the dental hygienist: acceptance of the fluorescence oral cancer exam. *J Dent Hyg* 2009; 83(3):134-40.
- Trullenque-Eriksson A, Muñoz-Corcuera M, Campo-Trapero J, Cano-Sánchez J, Bascones-Martínez A. Analysis of new diagnostic methods in suspicious lesions of the oral mucosa. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(5):E210-6. <http://store.ledental.com/>
- Patton LL, Epstein JB, Kerr AR. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc*. 2008;139(7):896-905.
- Rethman MP, Carpenter W et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc*. 2010;141:509-520. <http://velscope.com/>
- Stefano Fedele. Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head & Neck Oncology* 2009, 1:5 doi:10.1186/1758-3284-1-5
- Huber MA. Assessment of the VELscope as an adjunctive examination tool. *Tex Dent J* 2009; 126(6):528-35.
- Mehrotra R, Singh M, Thomas S, Nair P, Pandya S, Nigam NS, Shukla P. A cross-sectional study evaluating chemiluminescence and autofluorescence in the detection of clinically innocuous precancerous and cancerous oral lesions. *J Am Dent Assoc* 2010; 141(2):151-6.
- Kois JC, Truelove E. Detecting oral cancer: a new technique and case reports. *Dent Today* 2006; 25(10):94, 96-7.