

Orofaciální metastázy orgánových malignit

Štefan Juhász², Richard Pink¹, Jiří Šimek², Petr Tvrď¹

¹Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UP, Olomouc

²Oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie, Krajská Nemocnice Tomáše Bati, a.s., Zlín

Vzdálené metastázy maligních tumorů do oblasti obličeje jsou vzácné. Vyskytují se jak v měkkých tkáních ústní dutiny a obličeje, tak ve skeletu čelistí a jejich diagnostika nemusí být vždy snadná. Při plánování terapeutických postupů je nutné brát v úvahu celkový stav pacienta, prognózu a stupeň generalizace nádorového onemocnění. Na příkladech tří pacientů autoři prezentují vlastní zkušenosti s diagnostikou a terapií orálních metastáz zhoubných nádorů extraorální primární lokalizace. Práce je doplněna souhrnem dostupných informací o incidenci metastatických zhoubných nádorů v orofaciální oblasti.

Klíčová slova: vzdálené metastázy, orofaciální nádory.

Orofacial metastasis of organ tumors

Distant metastasis of malignant tumors in the facial area are rare. They occur both in the soft tissues of the oral cavity and face and skeletal jaw bones and their diagnosis is not always easy. In planning therapeutic procedures, one must take into account the patient's general health, prognosis and degree of cancer generalization. The authors present their own experience in the diagnosis and therapy of three cases of oral cancer metastasis with extraoral primary localisation. The histories are accompanied by a summary of available information on the incidence of metastatic malignant tumors in the orofacial region.

Key words: distant metastasis, orofacial tumors.

Onkologie 2014; 8(4): 172–176

Úvod

Metastatické nádory se v orofaciální krajině vyskytují poměrně vzácně. Tvoří přibližně 1 % z celkového počtu maligních nádorů ústní dutiny a čelistí. Přes svou nízkou incidenci mohou být orální metastázy až v 30 % případů prvním příznakem maligního nádorového onemocnění. Generalizace maligního nádorového onemocnění je obecně známkou špatné prognózy a smrt nastává často již během několika měsíců od stanovení diagnózy. Muži jsou postiženi přibližně dvakrát častěji než ženy; metastázy ve skeletu jsou přibližně 2,5 × častější než v měkkých tkáních (1).

Metastázy do měkkých tkání je nutné diferenciálně diagnosticky odlišit od zánětlivých onemocnění (pyogenní granulom), nepravých nádorů (epulis, obrovsko-buněčný granulom), primárních tumorů slinných žláz nebo jiných orálních struktur. Metastázy do skeletu mohou připomínat periapikální ostiidy, cysty, osteomyelitidy, odontogenní nebo primární kostní nádory. Do oblasti orofaciální soustavy metastazují nejčastěji karcinomy plic a ledvin u mužů (tabulka 1), u žen nádory prsu a pohlavních orgánů (tabulka 2) (1).

Diagnózu metastatického nádoru stanovíme na základě klinického vyšetření a diagnostické excize s následným histopatologickým vyšetřením. Dalším krokem ve vyšetřovacím algoritmu je PET CT, které poskytne informaci o lokalizaci primárního nádoru, případně dalších metastáz (1).

V terapeutické rozvaze je důležité posoudit celkový stav nemocného, stupeň generalizace základního onemocnění a jeho prognózu. K chirurgickému odstranění nádorové metastázy při-

stupujeme v případě dobrého celkového zdravotního stavu pacienta, s cílem zlepšit kvalitu života. V případech, kdy chirurgická intervence není možná, pro celkový zdravotní stav, objem

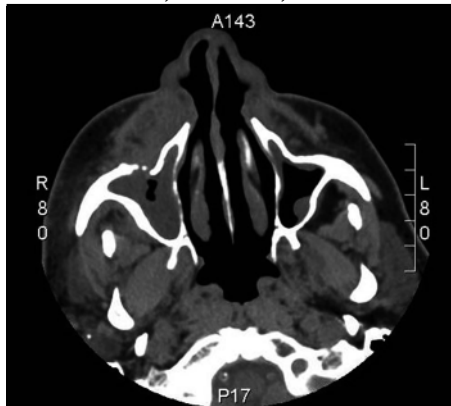
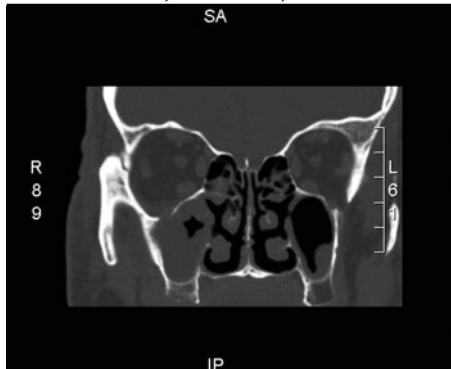
Tabulka 1. Primární nádory metastazující do orofaciální oblasti u mužů

Metastázy do skeletu		Metastázy do měkkých tkání	
Plice	25 %	Plice	31 %
Ledviny	11 %	Ledviny	14 %
Játra	9 %	Kožní nádory	12 %
Prostata	7,5 %	Játra	7,5 %
Kostní nádory	7,5 %	Malignity kolorektální oblasti	5 %
Nadledviny	5 %	Kostní nádory	5 %
Malignity kolorektální oblasti	5 %	Varle	4,5 %
Varle	4 %	Jícen	4,5 %
Jícen	4 %	Žaludek	2 %
Žaludek	2,5 %		
Močový měchýř	2,5 %		

Hirshberg, A., Buchner, A.: Metastatic Neoplasms of the Oral Cavity (emedicine.medscape.com 3/2008)

Tabulka 2. Primární nádory metastazující do orofaciální oblasti u žen

Metastázy do skeletu		Metastázy do měkkých tkání	
Prsa	37 %	Prsa	24 %
Pohlavní orgány	9,5 %	Pohlavní orgány	15 %
Ledviny	8,5 %	Ledviny	12 %
Malignity kolorektální oblasti	7 %	Plice	9,5 %
Kostní nádory	7 %	Kostní nádory	9,5 %
Nadledviny	6 %	Kožní nádory	7 %
Štítná žláza	5 %	Malignity kolorektální oblasti	7 %

Obrázek 1. Ortopantomogram**Obrázek 2.** Poloaxiální RTG lebky**Obrázek 3.** CT vyšetření hlavy**Obrázek 4.** CT vyšetření hlavy**Obrázek 5.** Tumor tváře vpravo**Obrázek 6.** Intraorální nález

Kazuistika I

Muž ve věku 69 let s poměrně vážným zdravotním hendikepem (hypertenze, dilatační kardiomyopatie, fibrilace síní) a opakovaným výskytem maligních onemocnění v rodinné anamnéze byl vyšetřen v ordinaci pohotovostní stomatologické služby pro otoky pravé poloviny obličeje a bolesti zubů v pravém horním kvadrantu. Praktický zubní lékař krátce před návštěvou naší ambulance trepanoval zub 13 a zahájil antibiotickou terapii. Při vyšetření na stomatologické pohotovosti byla zjištěna poklepová bolestivost zubů 12, 14, 15, které nereagovaly na testy vitality; lékař se proto rozhodl tyto zuby rovněž trepanovat a předal nemocného zpět do péče praktického zubního lékaře. Po třech dnech se nemocný znovu dostavil na pohotovostní službu pro zhoršení stavu. Otok v obličeji byl větší, s náznakem fluktuace. Zmíněné zuby byly viklavé, gingiva v pravém horním kvadrantu dutiny ústní zarudlá. Lékař pohotovostní služby zaměnil původně ordinovaný Augmentin za Dalacin a odeslal pacienta na ambulanci naší kliniky k dalšímu vyšetření.

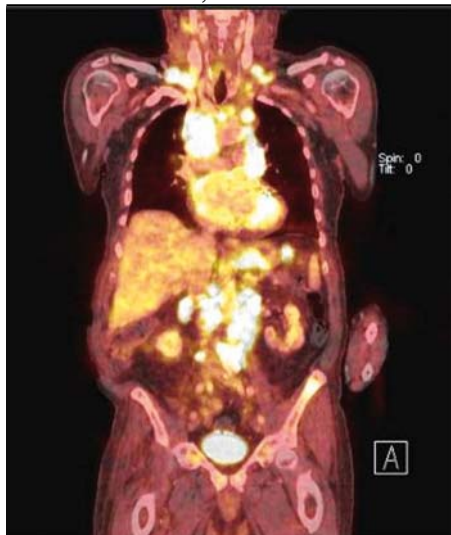
Následující den – již v řádné pracovní době – bylo provedeno klinické a rentgenologické vyšetření. Na ortopantomogramu byla zjištěna pokročilá destrukce parodontu zbytkového chrupu (obrázek 1), poloaxiální snímek lebky prokázal lehké zastření pravé čelistní dutiny připomínající zánětlivé změny a přítomnost osteosyntetického materiálu v oblasti subzygomatické hrany po úrazu před 10 lety (obrázek 2).

Nález byl uzavřen jako akutní periostitis horní čelisti vpravo. Pro silné bolesti byla provedena extrakce zubů 15, 12, 11 a endodontické ošetření již dříve trepanovaných zubů 14, 13. Po tomto výkonu nastala dočasná úleva, ale s odstupem 5 dnů se stav opět zhoršil a pacient byl proto hospitalizován na lůžkovém oddělení kliniky ústní, čelistní a obličejové chirurgie FN Olomouc.

Během prvního týdne hospitalizace byly pro nesnesitelné bolesti extrahovány všechny parodontozní zuby z horní čelisti. Výkon byl doplněn intraorální incizí provedenou vestibulárně v oblasti pravých horních premolárů – hnisu však nebylo dosaženo. Následně provedeným CT vyšetřením (obrázky 3 a 4) byla zjištěna měkkotkáňová infiltrace čelistní dutiny vpravo nejasné etiologie (rentgenolog pomýšlel spíše na zánětlivou infiltraci). Po pětidenní hospitalizaci se objevilo zarudnutí kožního krytu v oblasti pravé tváře (obrázek 5). Intraorálně v krajíně zubů 12–14 vznikla slizniční ulcerace na patře, ze které jsme odebrali vzorek tkáně k histopatologickému vyšetření (obrázek 6). Výsledkem byl nediferencovaný, agresivně

nebo lokalizaci tumoru, případně vysoký stupeň generalizace, volíme paliativní léčebné postupy (chemo – radioterapie). I přes veškeré léčebné možnosti je přítomnost vzdálených metastáz v orofaciální oblasti signál progresu základního onemocnění a prognóza je špatná. Smrt pacienta nastane ve většině případů během několika měsíců od stanovení diagnózy (1).

Na následujících třech případech chceme demonstrovat zkušenosti s metastatickými nádory v orofaciální oblasti, léčenými na našem pracovišti.

Obrázek 7. PET CT vyšetření

a angioinvasivně rostoucí nádor, s vysokou mitotickou aktivitou, nediferencovaný, anaplastický sinonazální karcinom. Pacient si i nadále stěžoval na kruté, těžko snesitelné bolesti, obtížně zvládnutelné analgetiky.

Po předoperačním vyšetření a přípravě jsme se rozhodli pro chirurgické odstranění tumoru. V celkové anestezii jsme provedli totální resekci maxily a tvrdého patra. Histologické vyšetření operačního preparátu prokázalo orgánově nespecifický, nediferencovaný maligní tumor. S ohledem na intravazální růst nádorových buněk až v této fázi patolog vyslovil podezření na metastatický nádor.

Na základě histopatologického nálezu jsme 6. den po chirurgickém zákroku provedli vyšetření s využitím PET CT (obrázek 7). Primární maligní tumor byl prokázán v žaludku, metastatická infiltrace postihovala prakticky celý lymfatický systém včetně supraklavikulárních uzlin, dále mediastinum, hilus jater a plic, okolí žaludku, mezenterální uzliny a retroperitoneum. Další patologická ložiska byla zjištěna ve skeletu (klíční kost, sternum, obratle, lopata kyčelní kosti a pánev oboustranně). Pacient zemřel 8. den po operaci na srdeční selhání.

Kazuistika II

Muž ve věku 55 let byl odeslán na naše pracoviště pro tumorózní útvar dolní čelisti vpravo v krajíně zubů 47–48 (obrázek 8). V osobní anamnéze udával vředovou chorobu žaludku a duodena, rok před vyšetřením na našem pracovišti absolvoval operaci a chemoterapii pro hepatocelulární karcinom jater. Pravidelně medikoval Essentiale forte, Panzytrat, Loseprazol a Fentanyl náplast. Byl silný kuřák (až 20 cigaret denně).

Klinickým vyšetřením byl zjištěn tumorózní útvar v oblasti dolní čelisti retromolárně vpravo, červeně-fialové barvy, 5 × 3 cm, nerovného povr-

Obrázek 8. Tumor dolní čelisti vpravo**Obrázek 9.** Osteolytické změny dolní čelisti vpravo

chu. Na panoramatickém snímku čelistí byly patrné osteolytické změny dolní čelisti v oblasti zubů 47–48 a destruovaný zbytkový chrup (obrázek 9). Diagnostická excize potvrdila naše podezření na metastatický hepatocelulární karcinom.

Po obvyklé předoperační přípravě jsme pacienta hospitalizovali a provedli pravostrannou hemimandibulektomií se suprahoidní exstirpací lymfatických uzlin v oblastech IA, IB a IIA, včetně odstranění submandibulární slinné žlázy. Pooperační průběh byl zcela bez komplikací, týden po výkonu jsme odstranili stehy a pacient byl předán zpět do péče onkologického pracoviště, kde podstoupil radio- a chemoterapii. Histologické vyšetření operačního preparátu potvrdilo původně stanovenou diagnózu.

Následně byl nemocný dispenzarizován v onkologické poradně naší kliniky. S odstupem asi 5

měsíců po chirurgickém odstranění metastatického tumoru byla zjištěna lokální progresse tumoru v oblasti původní větve dolní čelisti vpravo a retromaxilárně (obrázek 10). Onkologem byla

Obrázek 10. Progrese tumoru v krajíně větve dolní čelisti vpravo

Obrázek 11. Tumor hrany jazyka vlevo

indikována další radioterapie v dávce 30 Gy, ale primární tumor a metastáza v místě dolní čelisti dále progredovaly. Při poslední kontrole asi 13 měsíců po chirurgickém zákroku byl pacient kachektický, udával silné bolesti, které byly tlumeny opiáty. Na další kontroly se již nedostavil. Zemřel přibližně 13 týdnů po naší poslední kontrole na generalizaci tumoru a nádorovou kachexii s multiorgánovým selháním.

Kazuistika III

Muž ve věku 72 let byl odeslán na naši kliniku s histologicky verifikovanou metastázou renálního karcinomu do oblasti levé hrany jazyka. Jednalo se opět o polymorbidního pacienta (diabetes mellitus I. typu, ischemická choroba srdeční, fibrilace síní na antikoagulační terapii, hypertenze). O dva roky dříve podstoupil nefrektomii pro karcinom ledviny a následně radioterapii pro metastatické šíření nádoru do plic a skeletu pravé horní končetiny. Pravidelně medikoval Actrapid, Insulatard, Warfarin, Digoxin, Vasocardin a Prestarium. Levá hrana hřbetu jazyka byla deformována tumorem velikosti asi 20×20 mm, žlutavé barvy, prominující nad úroveň okolí (obrázek 11).

Pacient byl po předoperačním vyšetření přijat k hospitalizaci a exstirpaci tumoru v lokální anestezii. Histologický nálezní potvrdil metastatický světlobuněčný karcinom typu RCC (renal cell carcinoma). Sedm dní po operačním zákroku byla rána zhojena, stehy odstraněny a pacient byl propuštěn do domácí léčby, předán do péče praktického lékaře a onkologa. Na další kontroly na naše pracoviště se nemocný již nedostavil. Podle informací získaných od praktického lékaře

zemřel přibližně za 6 měsíců po našem chirurgickém výkonu na nádorovou kachexii a generalizaci maligního nádorového onemocnění (metastázy zjištěné v mozku, v plicích a skeletu).

Diskuze

Při porovnání našich údajů se světovou literaturou je incidence metastatických nádorů přibližně stejná i v České republice. Podle retrospektivní studie z Amsterdamské univerzity (5) bylo v letech 1970–2001 popsáno 24 případů metastatických nádorů z celkového počtu 1537 nově diagnostikovaných nádorových onemocnění. Nejmladší pacient měl 8, a nejstarší 90 let. Poměr výskytu mezi pohlavími byl 1:1. Většina metastatických nádorů se vyskytovala v oblasti kostní tkáně (75 %), převažoval výskyt v lokalizaci dolní čelisti. V 16 případech byla popsána lokalizace primárního tumoru před objevením orální metastázy. Byly to hlavně nádorové onemocnění plic, prsů, ledvin a prostaty. Takto postižení pacienti mají obecně špatnou prognózu quo vitam, průměrné přežití je 6 měsíců. Podle této studie je výskyt orálních metastáz až ve třetině případů prvním příznakem nádorového onemocnění.

Další tři sdělení autorů Univerzity v Tel Avivu (2, 3, 4) popisují patogenезi a analýzu výskytu orálních metastáz maligního onemocnění dle dostupné světové literatury. V prvním sdělení (2) zhodnocují výskyt orálních metastáz do měkkých tkání dutiny ústní ve 157 případech, které byly dobře dokumentované. V 64 % případů byl zjištěn výskyt metastatického nádoru v 5. a 7. dekádě života. Primární lokalita maligního onemocnění se lišila ve vztahu k pohlaví. U mužů jsou to nádory plic (35,5 %), ledvin (16 %) a kůže (15 %),

a u žen jsou to nádory prsů (24 %) a pohlavních orgánů (17 %). Nejčastější výskyt orálních metastáz do měkkých tkání byl v oblasti gingivy (54,8 %) a jazyka (27,4 %). U ozubených čelistí se v 79 % vyskytovala metastáza v oblasti připojené gingivy.

Druhé sdělení (3) popisuje orální metastázy vyskytující se ve skeletu obličeje, autoři zhodnocují 390 dokumentovaných případů. Podobně jako u metastáz do měkkých tkání orofaciální oblasti, je výskyt nejčastější v 5. a 7. dekádě života. Primární lokality nádorového onemocnění u žen jsou sestupně prsa, kolorektální oblast, genitálie a štítná žláza, u mužů jsou to nádory plic, prostaty a ledvin. Běžnou lokalitou metastatických nádorů je dolní čelist, hlavně v molárové oblasti.

Poslední sdělení autorů z Tel Avivu (4) popisuje 673 případů orálních metastáz. Orofaciální oblast je neobvyklým místem zakládání metastáz a bývá známkou celkovému postižení organismu. Obličejový skelet, hlavně oblast dolní čelisti, bývá 2x častěji postižen než měkké tkáně. U mužů jsou primárním nádorovým onemocněním postiženy plic, játra, ledviny a prostata, u žen to bývají malignity prsů, kolorektální oblasti a genitálií. Klinický obraz manifestace metastatických nádorů bývá rozmanitý. Při metastázování do skeletu jsou přítomny bolesti, otoky a parestázie v relativně krátkém časovém rozmezí.

Klinickým obrazem orgánových metastáz v měkkých tkáních obličeje jsou hyperplastické nebo reaktivní léze, připomínající pyogenní granulom, obrovsko-buněčnou nebo fibrozní epulis. Diagnostika metastatických nádorů je obzvláště náročná. Je důležité rozpoznat, zda se jedná o metastázu a určit lokalitu primárního nádoru. Histologické vyšetření je povinné v každém případě.

Práce autorů univerzity ze Santiaga de Compostella (6) se zabývaly délkou přežití a prognózou pacientů s gingiválními metastatickými nádory. Průměrný věk pacientů byl 62,3 let, bez velkého rozdílu mezi pohlavími. Nejčastější lokalitou primárního onemocnění byly plic (20,5 %), ledviny (20,5 %) a prsa (20,5 %). Gingivální metastázy činili 63,6 % ze všech metastáz vyskytující se v měkkých tkáních obličeje. Průměrná časová prodleva mezi verifikací primárního nádoru a výskytem orálních metastáz byla 9,7 měsíců. Průměrná doba přežití po stanovení diagnózy metastatického postižení gingivy byla 5,2 měsíců. Orální metastázy vyskytující se v měkkých tkáních dutiny ústní byly častější v horní čelisti (85,7 %), skeletální metastázy se vyskytovaly hlavně v dolní čelisti (77,8 %). Tato studie dokazuje, že výskyt orálních metastáz je velmi negativní známkou prognózy maligního onemocnění.

Závěr

Metastatické nádory orofaciální oblasti jsou vzácné, prognosticky závažné a často náročné na diagnostiku, jak o tom svědčí zejména naše první kazuistika. Léčba nemocných musí být zaměřena především na zlepšení kvality zbývajících života. Indikace k chirurgickému odstranění orofaciálních metastáz závisí na celkovém zdravotním stavu a na odhadu prognózy maligního onemocnění. Při vyšetření pacienta je velkým přínosem PET CT, které umožňuje diagnostiku primárního tumoru a rozsah jeho případné generalizace.

Literatura

1. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic Neoplasms of the Oral Cavity (emedicine.medscape.com 3/2008).
2. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. J Oral Pathol Med. Oct 1993; 22(9): 385–390.
3. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. J Oral Pathol Med. Sep 1994; 23(8): 337–341.
4. Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity – pathogenesis and analysis of 673 cases. Oral Oncol. Aug 2008; 44(8): 743–752.
5. van der Waal RI, Buter J, van der Waal I. Oral metastases: report of 24 cases. Br J Oral Maxillofac Surg. Feb 2003; 41(1): 3–6.

6. Seoane J, Van der Waal I, Van der Waal RI, Cameselle-Teijeiro J, Antón I, Tardío A. Metastatic tumours to the oral cavity: a survival study with a special focus on gingival metastases. J Clin Periodontol. Jun 2009; 36(6): 488–492.

Článek přijat redakcí: 22. 12. 2013

Článek přijat k publikaci: 12. 8. 2014

MUDr. Štefan Juhász

Oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie,
Krajská Nemocnice Tomáše Bati, a.s., Zlín
Havlíčkovo nábřeží 600, 762 75 Zlín
juhasz.stefan@seznam.cz
