

ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

ODNOS KARIOMETRIJSKIH PARAMETARA JEDARCA |  
I DUŽINE PREŽIVLJAVANJA KOD BOLESNIKA  
SA KARCINOMIMA INTRAORALNE LOKALIZACIJE

Zoran PEŠIĆ, Dragan MIHAILOVIĆ i Biljana ĐORĐEVIĆ

*Odeljenje za maksilofacijalnu hirurgiju Klinike za stomatologiju u Nišu*

Karcinomi intraoralne lokalizacije karakterišu se intenzivnim i kratkim biološkim tokom sa niskim stepenom petogodišnjeg preživljavanja od 30 do 50 %. Ovo se kao poddisciplina razvila kariometrija. Cilj rada bi bio odrediti odnos kariometrijskih parametara za jedarca ćelija karcinoma intraoralne lokalizacije i dužine preživljavanja bolesnika sa ovim tumorima.

U istraživanju je ispitano 75 bolesnika, pri čemu je multivariatnom regresionom analizom utvrđeno da su najznačajniji parametri za preživljavanje: dužina preživljavanja i odnos kariometrijskih parametara za jedarce i dužinu preživljavanja.

Nije konstatovana statistički značajna povezanost kariometrijskih parametara za jedarca i dužine preživljavanja kod bolesnika sa intraoralnim karcinomima, te se može reći da parametri za jedarca ne mogu dati podatke od značaja za biološki tok karcinoma intraoralne lokalizacije.

*Ključne reči:* karcinomi intraoralne lokalizacije, kariometrijski parametri jedarca, dužina preživljavanja

### Uvod

Maligni tumori epitelnog porekla sa intraoralnom lokalizacijom nemaju izrazito visoku učestalost u zemljama Zapadne Evrope i Severne Amerike, gde čine samo 5-8% svih malignih tumora (*Chen et al., 1994*). Svake godine se u SAD dijagnostikuje novih 19500 slučajeva karcinoma sa intraoralnom lokalizacijom (*Chen et al., 1994; Chen et al., 1999*). Za razliku od zemalja Zapadne Evrope i Severne Amerike, zemlje Jugoistočne Azije, imaju izrazito visoku učestalost ovih karcinoma, od oko 50% svih malignih tumora (*Ballenger and Snow, 1996*)

Ovakva razlika u učestalosti pojave navedenih karcinoma direktno se povezuje sa osnovnim etiološkim faktorom za pojavu karcinoma intraoralne lokalizacije, a to je konzumiranje duvana, u zapadnim zemljama, a betelovog lista u zemljama Jugoistočne Azije (*Ballenger and Snow, 1996; Barasch et al., 1994; Gonzales-Moles et al., 2001*).

Karcinomi intraoralne lokalizacije, mogu se javiti na sluzokoži svih delova usne duplje, ali i toku salive. To su lokalizacije lingvo-mandibularnog sulkusa i bočne strane jezika. Ova lokalizacija može se objasniti rastapanjem kancerogenih faktora iz duvanskog dima u salivu te najdužim zadržavanjem kancerogenih faktora najintenzivnijeg toka salive (*Ballenger and Snow, 1996*).

Iako ne tako brojni, karcinomi intraoralne lokalizacije, predstavljaju predmet istraživanja vise medicinskih specijalnosti najviše zbog svog intenzivnog i sledstveno tome, kratkog biološkog razvoja. Iako su rezultati različiti petogodišnje preživljavanje se kreće od 30 do 50% (*Ballenger and Snow, 1996; Barasch et al., 1994; Ildstadet al., 1986*). *Ildstad i sar. (1986)* navode da je petogodišnje preživljavanje za karcinome glave i vrata kod žena nešto bolje nego kod muškaraca, za dvogodišnje preživljavanje su konstatovali 50% preživelih bolesnika za mušku populaciju i 59 % za žensku populaciju i za petogodišnje preživljavanje 28 % za muškarce i 42 % za žene. Ovako niska stopa preživljavanja uslovila je brojna istraživanja kojima je tražen parametar koji bi okarakterisao biološki tok tumora. Ukoliko bi se poznavale karakteristike biološkog toka ovih tumora i hirurška terapija bi se mogla korigovati u smislu radikalnije ili poštednije hirurške intervencije.

U ovom pravcu činjeni su brojni pokušaji. Tako je istraživan P53, K6, i drugi parametri, međutim, ni za jedan se ne može reći da daje podatke od značaja, ili ako su isti konstatovani, dalja stručna istraživanja su negirala ove *nalaze* (*Beltramiet al., 1992; Bundgaarteta\., \996; Mylandereta\., 1997*).

Kariometrija se u patohistologiji javila u drugoj polovini prošlog veka. Vise istraživanja je rađeno za određivanje vrednosti različitih parametara vezanih za veličinu ćelija ili delova ćelija. Jedarce kao deo ćelije predstavlja najekspresivniju ćelijsku strukturu obzirom da sadrži veliku količinu RNK i DNK te se preko njegovih promena mogu manifestovati i promene u ćeliji (*KutleSic i Mihailović, 2000*).

## **Cilj rada**

Cilj rada bi bio odrediti odnos kariometrijskih parametara za jedarca ćelija karcinoma intraoralne lokalizacije i dužine preživljavanja bolesnika sa ovim tumorima.

## **Ispitanici i metode**

U istraživanju je ispitano 75 bolesnika sa karcinomima intraoralne lokalizacije. Određivani su kariometrijski parametri zajedarca i tražena korela-

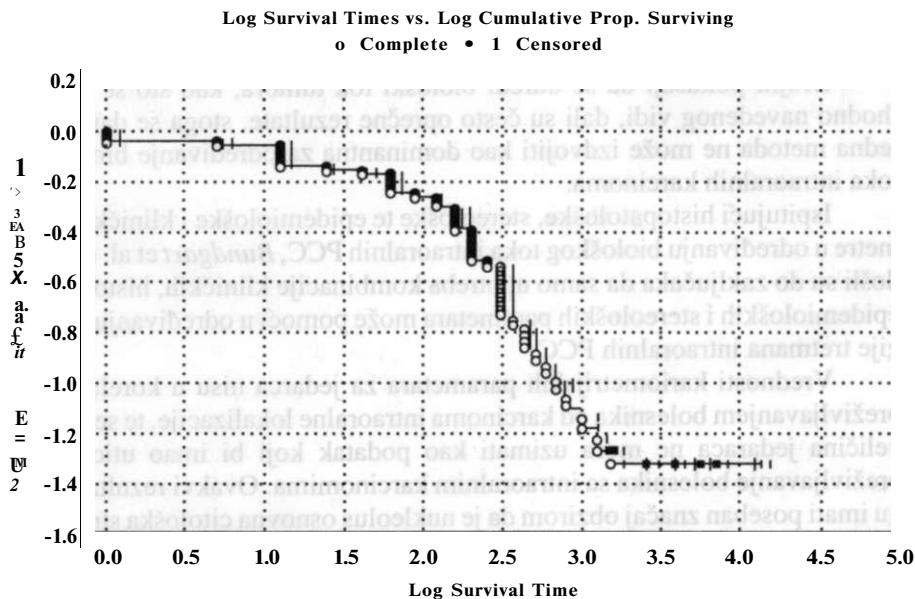
cija istih sa dužinom preživljavanja. Od kariometrijskih parametara za jedarca ispitivani su area, perimetar, minimalni, srednji i maksimalni dijаметар, integralna optička gustina, gustina 1 cirkularnost.

Dužina preživljavanja određivana je u mesecima. Za ispitivanje statistički značajne relacije korišćen je test korelacije, a za dužinu preživljavanja Kaplan Meier-ov indeks.

## Rezultati

Od 75 ispitanih bolesnika, 73 je bolovalo od planocelularnog karcinoma lociranog intraoralne

Preživljavanje bolesnika analizirano Kaplan Meier indeksom prikazano je na grafikonu 1.



**Grafikon 1. Kaplan Meier indeks preživljavanja bolesnika sa intraoralnim karcinomima**

Ispitivanjem kariometrijskih parametara za jedarce i preživljavanja konstatovano je da ne postoji statistički značajna povezanost među navedenim parametrima  $P>0,05$ .

Rezultati ispitivanja kariometrijskih parametara za jedarca pojedinačno (areal, perimetar, gustina, maksimalni, srednji i minimalni dijametar, optička integralna gustina, cirkularnost) prikazani su na tabeli 1.

**Tabela 1. Koeficijent korelacija dužine preživljavanja bolesnika sa karcinomima intraoralne lokalizacije i pojedinih parametara jedarca**

| area    | density | Maj ax. | Mi ax.  | Av dij. | Perim.  | Round   | IOD     |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| R=-0,16 | R=0,13  | R=-0,17 | R=-0,17 | R=-0,17 | R=-0,17 | R=-0,08 | R=-0,07 |

Ni za jedan od pojedinačno analiziranih parametara nije konstatovana statistički značajna korelacija.

### Diskusija

Planocellularni karcinom predstavlja i najčešći karcinom intraoralne lokalizacije. Pored PCC sporadično se javljaju i karcinomi malih pljuvačnih žlezda te adeno i adenocistični karcinomi.

Nagli pad preživljavanja konstatovan je prvih 24 meseca nakon hirurške intervencije, što odgovara nalazima drugih autora (*Ballenger and Snow, 1996; Barasch et al., 1994*).

Brojni pokušaji da se odredi biološki tok tumora, kao što se iz prethodno navedenog vidi, dali su često oprečne rezultate, stoga se danas niti jedna metoda ne može izdvojiti kao dominantna za određivanje biološkog toka intraoralnih karcinoma.

Ispitujući histopatološke, stereološke te epidemiološke i kliničke parametre u određivanju biološkog toka intraoralnih PCC, *Bundgart et al. (1996)* došli su do zaključaka da samo upotreba kombinacije kliničkih, histoloških, epidemioloških i stereoloških parametara može pomoći u određivanju strategije tretmana intraoralnih PCC.

Vrednosti kariometrijskih parametara za jedarca nisu u korelaciji sa preživljavanjem bolesnika od karcinoma intraoralne lokalizacije, te se oblik i veličina jedaraca ne mora uzimati kao podatak koji bi imao uticaja na preživljavanje bolesnika sa intraoralnim karcinomima. Ovakvi rezultati mogu imati poseban značaj obzirom daje nukleolus osnovna citološka struktura jedra te da se u njemu odvijaju procesi transkripcije i procesiranja ribozomalne RNK (*Kutlešići Mihailović, 2000*).

U literaturi nema podataka o kariometrijskim parametrima za jedarca karcinoma intraoralne lokalizacije.

### Zaključak

Nije konstatovana statistički značajna povezanost kariometrijskih parametara za jedarca i dužine preživljavanja kod bolesnika sa karcinomima intraoralne lokalizacije, te se može reći da parametri za jedarca ne mogu dati podatke od značaja za biološki tok karcinoma intraoralne lokalizacije.

### Literatura

- Ballenger, J. and Snow, J.* (1996). **Otorhinolaryngology.** Williams&Wilkins. Baltimore-Philadelphia-London-Tokyo.
- Barasch, A., Morse, DE., Krutschov, K. et Einsberg, E.* (1994). Smoking, gender and age as risk factors for site specific intraoral squamous cell carcinoma. A case series analysis. *Cancer*, *73*, 509-513.
- Beltrami, C.A., Desinan, L. and Rubini, C.* (1992). Prognostic factors in Squamous cell Carcinoma of Oral Cavity. *Path. Res. Prat.*, *188*, 510-516.
- Bundgaard, T., Bentzen, SM., Wildt, J., Sorensen, FB., Sogaard, H. and Nielsen, JE.* (1996). Histopathologic, stereologic, epidemiologic and clinical parameters in the prognostic evaluation of squamous cell carcinoma of oral cavity. *Head Neck*, *18*, 142-152.
- Chen, J., Katz, R. and Krutchkoff, D.* (1994). Intraoral Squamous Cell Carcinoma. *Cancer*, *66*, 1288-1296.
- Chen, YK., Huang, HC., Lin LM. and Lin, CC.* (1999). Primary oral squamous cell carcinoma: an analysis of 703 cases in Southern Taiwan. *Oral Oncol.*, *35*, 173-179.
- Gonzales-Moles, MA., Galindo, P., Gutierrez-Fernandez, J., Sanchez-Fernandez, E., Rodriguez Acilla, A. and Ruiz Avila Bravo, M.* (2001). P53 protein expression in oral squamous cell carcinoma survival analysis. *Anticancer Res.*, *21* (4B), 2889-2894.
- Ildstad, S., Tollerund, D., Bigelow, M.E. and Remensnyder, J.* (1986). Squamous cell carcinoma of the head and neck at Massachusetts General Hospital: A comparison of biologic characteristics in man and women. *Surgery*, *99*, 7-13.
- Kutlešić, Č. i Mihailović, D.* (2000). *Uvod u dijagnostičku kvantitativnu patologiju.* Univerzitet. Niš.
- Mylander, K., Schildt, EB., Eriksson, M. and Ross, G.* (1997). PCNA, Ki-67, p53, bcl-2 and prognosis in intraoral squamous cell carcinoma of the head and neck. *Anal. Cell Pathol.*, *14*, 101-110.

### RAPPORT ENTRE LES PARAMETRES CARIOMETRIQUES DES PETITS NAYAUX ET LA LONGUEUR DE LA SURVIVANCE DES MALADES AVEC LA CARCINOME DE LA LOCALISATION INTRAORALE

**Zoran PEŠIĆ, Dragan MIHAILOVIĆ et Biljana DORDEVIĆ**

*Service pour la chirurgie maxilofaciale de la Clinique stomatologique de Niš*

Pour les carcinomes dont la localisation est intraorale, il est caractéristique le court cours biologique intensif avec le bas degré de la survie de cinq ans chez 30 ou 50 pour cent. Dans la seconde moitié du XXème siècle, dans la pathologie comme sousdiscipline s'est développée la cariometrie. Le but de ce travail est de déterminer le rapport entre les paramètres cariométriques pour les petits noyaux de la carcinome de la localisation intraorale et la longueur de la survie des malades avec ses tumeurs.

Au cours de la recherche on a examine 75 malades et c'est alors qu'on cherchait par l'analyse régressive la corrélation des paramètres cariométriques pour le petit nayau et la longueur de la survie.

On n'a pas constaté une liaison statistiquement importante entre les paramètres cariométriques pour le petit nayau et la longueur de la survie des malades avec le carcinome intraorale et on peut dire que les paramètres pour le petit nayau ne peuvent pas présenter les données significatives pour le cours biologique de la carcinome localisée intraorale.

*Les mots clés:* Carcinome de la localisation intraorale, paramètres cariométriques du nayau, longueur de la survie

## RATIO BETWEEN CARIOMETRIC PARAMETERS OF THE NUCLEUS AND THE SURVIVAL DURATION OF THE PATIENTS SUFFERING FROM THE INTRAORAL LOCALIZATION CARCINOMA

Zoran PEŠIĆ, Dragan MIHAJOVIĆ and Biljana ĐORĐEVIĆ

*Department for Maxiofacial Surgery of the Dentistry Clinic, Niš*

Carcinoma of intraoral localization is characterized by an intensive and short biological course with a low degree of five-year survival from 30 to 50%. In the second half of the twentieth century cariometry developed as a subdiscipline of pathohistology. The aim of the paper is to determine the ratio between cariometric parameters for the nuclei of the intraoral localization carcinoma cells and the survival duration of the patients with this kind of tumor.

The research included the examination of 75 patients; the multivariate regression analysis was applied to find the correlation between cariometric parameters for the nucleus and the survival duration.

There was no statistically important correlation established between cariometric parameters for the nucleus and the survival duration in the patients with intraoral carcinoma; thus, it can be said that the parameters for the nucleus cannot give any relevant data for the biological course of the intraoral localization carcinoma.

*Key words:* Carcinoma of intraoral localization, cariometric parameters of the nucleus, survival duration

Autor: Mr sci Zoran Pešić, stomatolog, Odeljenje za maksilofacijalnu hirurgiju Klinike za stomatologiju u Nišu; kućna adresa: Niš, Bulevar Nemanjića 29/11.

(Rad je Uredništvo primilo 28. maja 2002. godine)