



**UNIVERZITET U SARAJEVU**  
**STOMATOLOŠKI FAKULTET SA KLINIKAMA**

**ZNAČAJ RANOG OTKRIVANJA ORALNOG KANCERA NA  
DALJI TOK LIJEČENJA**

**Student: Melis Aščić, 6913**

**Mentor: Doc. dr Almir Dervišević**

**Sarajevo, septembar 2018**

Univerzitet u Sarajevu  
Stomatološki fakultet sa klinikama  
Katedra za maksilofacijalnu hirurgiju  
Diplomski rad

### **Izjava o autentičnosti radova**

Seminarski rad, završni (diplomski odnosno magistarski) rad za I i II ciklus studija i integrirani studijski program I i II ciklusa studija, magistarski znanstveni rad i doktorska disertacija.

Ime i prezime : Melis Aščić

Naslov rada: Značaj ranog otkrivanja oralnog kancerana dalji tok liječenja

Vrsta rada: Pregledni rad

Broj stranica: 39

Potvrđujem:

- da sam pročitao/la dokumente koji se odnose na plagijarizam, kako je to definirano Statutom Univerziteta u Sarajevu, Etičkim kodeksom Univerziteta u Sarajevu i pravilima studiranja koja se odnose na I i II ciklus studija, integrirani studijski program I i II ciklusa i III ciklus studija na Univerzitetu u Sarajevu, kao i uputama o plagijarizmu navedenim na web stranici Univerziteta u Sarajevu;
- da sam svjestan/na univerzitetskih disciplinskih pravila koja se tiču plagijarizma;
- da je rad koji predajem potpuno moj, samostalni rad, osim u dijelovima gdje je to naznačeno;
- da rad nije predat, u cjelini ili djelimično, za stjecanje zvanja na Univerzitetu u Sarajevu ili nekoj drugoj visokoškolskoj ustanovi;
- da sam jasno naznačio/la prisustvo citiranog ili parafraziranog materijala i da sam se referirao/la na sve izvore;
- da sam dosljedno naveo/la korištene i citirane izvore ili bibliografiju po nekom od preporučenih stilova citiranja, sa navođenjem potpune reference koja obuhvata potpuni bibliografski opis korištenog i citiranog izvora;
- da sam odgovarajuće naznačio/la svaku pomoć koju sam dobio/la pored pomoći mentora/ice i akademskih tutora/ica

Sarajevo, 07.09.2018.godine

Melis Aščić

1 U radu su korišteni slijedeći dokumenti: Izjava autora koju koristi Elektrotehnički fakultet u Sarajevu; Izjava o autentičnosti završnog rada Centra za interdisciplinarnu studiju – master studij „Evropske studije”, Izjava o plagijarizmu koju koristi Fakultet političkih nauka u Sarajevu.

Rad je ostvaren na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Sarajevu, na Katedri za maksilofacijalnu hirurgiju.

Mentor rada: Doc.dr Almir Dervišević

Rad sadrži:

- 40 stranica
- 7 slika
- 1 grafikon
- 2 tabele
- 1 CD

## ZAHVALE

Veliku zahvalnost dugujem svom mentoru doc.dr Almiru Derviševiću koji mi je pružao podršku tokom školovanja. Njegovi savjeti i sugestije su mi bili od velike pomoći u toku izrade ovog rada.

Zahvaljujem se Katedri za Oralnu medicinu i parodontologiju, svim nastavnicima koji su svojim savjetima pomogli pri pisanju završnog rada.

Posebnu zahvalnost iskazujem dekanu Stomatološkog fakulteta u Sarajevu, Prof.dr Muhamedu Ajanoviću, za sve što je omogućio studentima svog fakulteta.

Hvala kolegama koji su obogatili ovaj period mog života.

Rad je posvećen mom ocu Harizu, koji je moj oslonac u životu, najveći motivator i osoba koja je omogućila da postanem čovjek kakav jesam danas. Zahvaljujem mu što je uvijek vjerovao u mene i u moj uspjeh.

## Sadržaj

POPIS SKRAĆENICA .....	1
1. UVOD .....	2
1.1 TUMORI .....	2
1.2 KANCERI .....	3
2. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA KANCERA ORALNE ŠUPLJINE .....	5
3. ORALNI KANCERI .....	6
3.1 PREKANCEROZNE LEZIJE .....	6
3.1.1 Lichen planus .....	7
3.1.2 Leukoplakija i eritroplakija .....	9
3.1.3 Vlasasta leukoplakija .....	12
3.1.4 Cheilitis actinica .....	13
3.1.5 Sifilis i submukozna fibroza .....	13
4. SVRHA RADA .....	14
5. MALIGNNA ALTERACIJA PREKANCEROZNIH LEZIJA .....	15
5.1 STATISTIČKI PODACI O ORALNOM KANCERU U SVIJETU .....	17
6. DIJAGNOSTICIRANJE ORALNOG KANCERA I KLASIFIKACIJA .....	19
7. TERAPIJA ORALNOG KANCERA .....	244
7.1 Hirurški pristup .....	25
7.2 Hemoterapija .....	27
7.3 Terapija zračenjem .....	277
8. DIFERENCIJANA DIJAGNOZA ORALNOG KANCERA .....	288
9. ZAKLJUČAK .....	322
10. SAŽETAK .....	333

---

11. ABSTRAKT .....	344
12. LITERATURA .....	366
13. BIOGRAFIJA .....	3939

## POPIS SKRAĆENICA

WHO- Svjetska zdravstvena organizacija

UV- ultravioletno zračenje

SCC- Skvamocelularni karcinom

FNA- Aspiraciona biopsija finom iglom

TNM- T označava primarni tumor, N regionalne a M udaljene metastaze.

IMRT- Intenzitet-modulirana radioterapija

## 1. UVOD

### 1.1 TUMORI

Tumor nastaje kao posljedica nekontrolisanog, nepravilnog i progresivog umnožavanja ćelija, bez fiziološke funkcije. Riječ tumor znači oteklina, a nastaje bilo bujanjem ćelija ili kao posljedica zadržavanja tečnosti u tkivu. Danas se taj pojam označava kao neoplazma. Neoplazma predstavlja novu tvorevinu u organizmu (grč. neos - nov, plasia - rast), koja nastaje gubitkom normalnih kontrolnih mehanizama rasta ćelija. Tumorska masa nastaje iz samo jedne jedine ćelije. (1)

Tumori rastu i ponašaju se različito, ovisno o tome jesu li kancerogeni (maligni), ne-kancerogeni (benigni) ili prekancerogeni. (2)

Benigni tumori imaju ekspanzivan rast jednolično u svim smjerovima dok tumorske ćelije ostaju na okupu. Karakterističan rast benignih tumora je da potiskuju okolno tkivo i stvaraju čahuru, te ih je moguće hiruški odstraniti u cjelosti.

Maligni tumori rastu progresivnom infiltracijom kada invadiraju i destruiraju okolno tkivo. Pokušaj odstranjenjs tumora sa infiltrativnim rastom podrazumijeva odstranjenje i većeg dijela zdravog tkiva što i dalje ne daje sigurnost za radikalnost operativnog zahvata, jer maligni tumori ne posjeduju čahuru. (3)

Prekanceroza (pre + lat. cancer: rak + oza) (predneoplazija, predmaligna promjena) je skup morfoloških promjena na ćelijama ili tkivima koje predstavljaju rani razvojni stepen određenoga patološkog procesa koji se može razviti u malignu bolest. Prekanceroza je često određena tipičnim kliničkim znakovima uz pojavu faktora rizika za malignu promjenu u pogođenom organu ili dijelu tijela (npr. izloženost kancerogenima, genetski faktori, kronična upala). Dijagnoza se postavlja histopatološki, na temelju određenih promjena stanica ili tkiva. Rano otkrivanje i liječenje prekanceroze može spriječiti njen dalji razvoj u malignu bolest.(4)



Rak (kancer) se klasificira na dva načina: prema vrsti tkiva iz kojeg potiče (histološki tip) i primarnog mjesta u tijelu gdje se rak prvi put razvio. (5)

Sa histološkog stanovišta postoje stotine različitih kancera, koje su grupisane u šest glavnih kategorija:

- Kancer
- Sarcom
- Mijelom
- Leukemija
- Limfom
- Mješovite vrste (5)

## 1.2 KANCERI

Kancer je maligni tumor epidermisa, pokrovnog epitela raznih sluznica i žljezdanog epitela. Najčešće je to tumor starije životne dobi. Obično prolazi kroz fazu „carcinoma in situ“ koja predstavlja intraepitelni, preinvazivni rak. (3)

*Carcinoma in situ* je rak kod koga se abnormalne ćelije nisu širile dalje od mjesta gde su se prvobitno formirale. Riječi "in situ" u prevodu znače "na svom originalnom mjestu."

Ove ćelije „in situ“ imaju potencijal da postanu kancerozne ćelije i šire se na druge obližnje lokacije. Ostala imena za karcinom in situ su stadijum 0 bolesti, neinvazivni rak ili preinvazivni rak. (6)

Kanceri su najčešća vrsta raka. Oni se formiraju u epitelnim ćelijama. Epitelne ćelije su ćelije koje pokrivaju unutrašnju i spoljašnju površinu tijela. Postoji mnogo tipova epitelnih ćelija, koje često imaju oblik kolumne kada se gleda pod mikroskopom. (7)

Kanceri koji počinju u različitim tipovima epitelnih ćelija imaju specifična imena:

- Adenokarcinom je rak koji se formira u epitelnim ćelijama koje proizvode fluide ili sluz. Tkiva sa ovom vrstom epitelnih ćelija se nazivaju glandularna tkiva. Većina karcinoma dojke, debelog crijeva i prostate je adenokarcinom.
- Kancer bazalnih ćelija je rak koji počinje u donjem ili bazičnom sloju epidermisa, koji je spoljašnji sloj kože.
- Kancer skvamoznih ćelija je kancer koji se formira u skvamoznim ćelijama, koji su epitelne ćelije koje leže izvan površine kože. Skvamozne ćelije takođe spajaju mnoge druge organe, uključujući želudac, crijeva, pluća, mokraćnu bešiku i bubrege. Karcinomi skvamoznih ćelija se još nazivaju i epidermoidnim karcinomima.
- Kancer prelaznih ćelija je rak koji se formira u tipu epitelnog tkiva zvanom tranzicioni epitel ili urotelijum. Ovo tkivo, koje je sastavljeno od mnogo slojeva epitelnih ćelija koje mogu postati sve veće i manje, nalazi se u omotaču bešike, uretera i dijela bubrega (bubrežne karlice) i nekoliko drugih organa. (7)

## 2. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA KANCERA ORALNE ŠUPLJINE

Oralni kancer ili karcinom usne šupljine je maligna neoplazija koja se pojavljuje na usni ili u usnoj šupljini. Najčešći tip je skvamocelularni karcinom i čini 90% svih malignih tumora. Ima različite nivoe diferencijacije i sklonost ka metastazama u limfne čvorove. (8)

Kancer usne šupljine čini 3% svih karcinoma čovjeka (4% kod muškaraca i 2 kod žena) te je jedan od deset najučestalijih uzroka smrti u svijetu. Javlja se uglavnom u srednjoj i starijoj životnoj dobi, s najvećom učestalošću između 50. i 70. godine života. U posljednja je dvije decenije primijećen porast incidencije u populaciji mlađoj od 40 godina. Karcinom usne šupljine je 10 puta češći kod muškaraca. U Hrvatskoj od karcinoma usne šupljine godišnje umre između 300 i 400 ljudi. (9)

Duhan i alkohol potvrđeni su etiološki faktori za razvoj raka usne šupljine i orofarinksa.

Duhan sadrži snažne kancerogene kao što su nitrozamin (nikotin), policiklični aromatski ugljikovodici, nitrozodietanolamin, nitrozoprolin i polonij. Nikotin je snažna droga koja izaziva ovisnost. Epidemiološke studije pokazuju da su više od 50% oboljelih od oralnog karcinoma pušači. Rizik pojave raka zbog pušenja smanjuje se 5 do 10 godina nakon prestanka pušenja. (10)

Maligni tumori usne šupljine čine oko 3-5% svih tumora. Prema epidemiološkim podacima, rak usne šupljine je šesti po redu od svih vrsta karcinoma i jedan od deset najčešćih uzroka smrti, sa incidencom od 10 na 100.000 ljudi. (11)

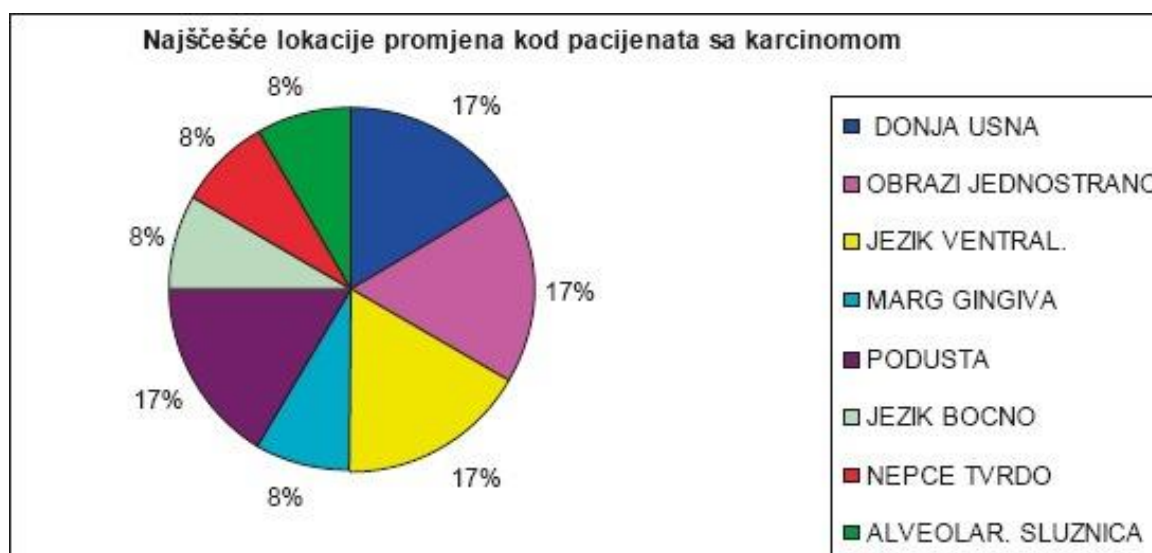
Oralni karcinom je važan zdravstveni problem. WHO (World Health Organisation-Svjetska zdravstvena organizacija) predviđa nastavak svjetskog porasta broja pacijenata s oralnim karcinomom, čime će se ovaj trend proširiti u sljedećih nekoliko desetljeća. (12)

### 3. ORALNI KANCER

Oralni kancer je kancer koji se javlja u oralnoj šupljini i spada u grupu tumora glave i vrata.

Kanceri se u usnoj duplji najčešće razvijaju na ventralnoj strani jezika, donjoj usni, podu usne šupljine i obrazu, a rjeđe na , gingivi, nepcu i alveolarnoj sluznici.(10)

Grafikon 1. Lokalizacija patoloških promjena u procentima. Grafikon preuzet sa ( 11)



#### 3.1 PREKANCEROZNE LEZIJE

Prekancerorne lezije su promjene koje mogu maligno alterirati. Prekancerorne *oralne* lezije označavaju „ morfološki promijenjeno tkivo u kojem se kancerizacija pojavljuje s mnogo većom vjerovatnoćom nego u naizgled nepromijenjenoj oralnoj sluznici kontralateralne strane „( WHO).

Dokazano je da primarnu ulogu u nastanku premalignih i malignih bolesti svih tkiva, uključujući i oralnu sluznicu, imaju slobodni radikali. Slobodni radikali su biprodukti kisika koji se u

procesu oksidacije tkiva oslobađaju zajedno s energijom nužnom za život ćelije i u pravilu su vrlo nepostojani.

U slučaju premalignih i malignih bolesti u inicijalnom stadiju slobodni radikali oštećuju ćelijsku DNA, a zatim upravljaju nizom ćelijskih reakcija u kojima se oslobađa još više slobodnih radikala.

U oralne prekancerozne lezije spadaju:

- Lichen planus (lichen bullosus, atrophicans i erosivus)
- Leukoplakija i eritroplakija
- Vlasasta leukoplakija
- Cheilitis actinica
- Sifilis i submukozna fibroza (10)

### 3.1.1 Lichen planus

Lichen planus najčešća je mukokutana bolest koja se manifestira na gingivi. Bolest može uticati na kožu i oralnu sluznicu, kao i druge mukozne membrane kod nekih pacijenata.

Bolest može biti povezana s teškom nelagodom i budući da je pokazano da ima premaligni potencijal (Holmstrup 1992), važno je dijagnosticirati i liječiti pacijente i pratiti ih na redovitim oralnim pregledima. (13)

Utvrđeno je da je prisutnost oralnog lichen planusa u različitim populacijama 0,1-4% (Scully i sur. 1998a). Bolest može utjecati na pacijente u bilo kojoj dobi, iako se rijetko promatra u djetinjstvu (Scully i sur., 1994).

Oštećenja kože KLINIČKI karakteriziraju papule s bijelim strijama (Wickhamove strije). Svrbež je uobičajeni simptom, a najčešća mjesta su fleksorni aspekti na rukama, bedrima i vratu. (13)

Niz kliničkih pojava je karakteristično za oralni lihen planus. To uključuje:

- Papularni
- Retikularni
- Plaku sličan
- Eritematozni (atrofični)
- Ulcerativni
- Bulozni (14)

Uobičajena je istovremena prisutnost više od jednog tipa lezije (Thorn i sur., 1988). Najkarakterističnije kliničke manifestacije bolesti i osnova kliničke dijagnoze su bijele papule i bijele strije. (13)

Patohistopatološka dijagnoza (PHD) uključuje hiperkeratozu, ortokeratozu uz zadebljanje granularnog sloja, akantozu s intercelularnim edemom, epitelne produžetke u vezivu koje nalikuju na "zupce pile" te likvefakcijsku degeneraciju bazalnog sloja epitela uz vrpčasti subepitelni infiltrat.



Slika 1. Papularni oblik oralnog lihena planusa. Slika preuzeta iz (13)



Slika 2. Retikularni oblik lihena planusa. Slika preuzeta iz (13)

### 3.1.2 Leukoplakija i eritroplakija

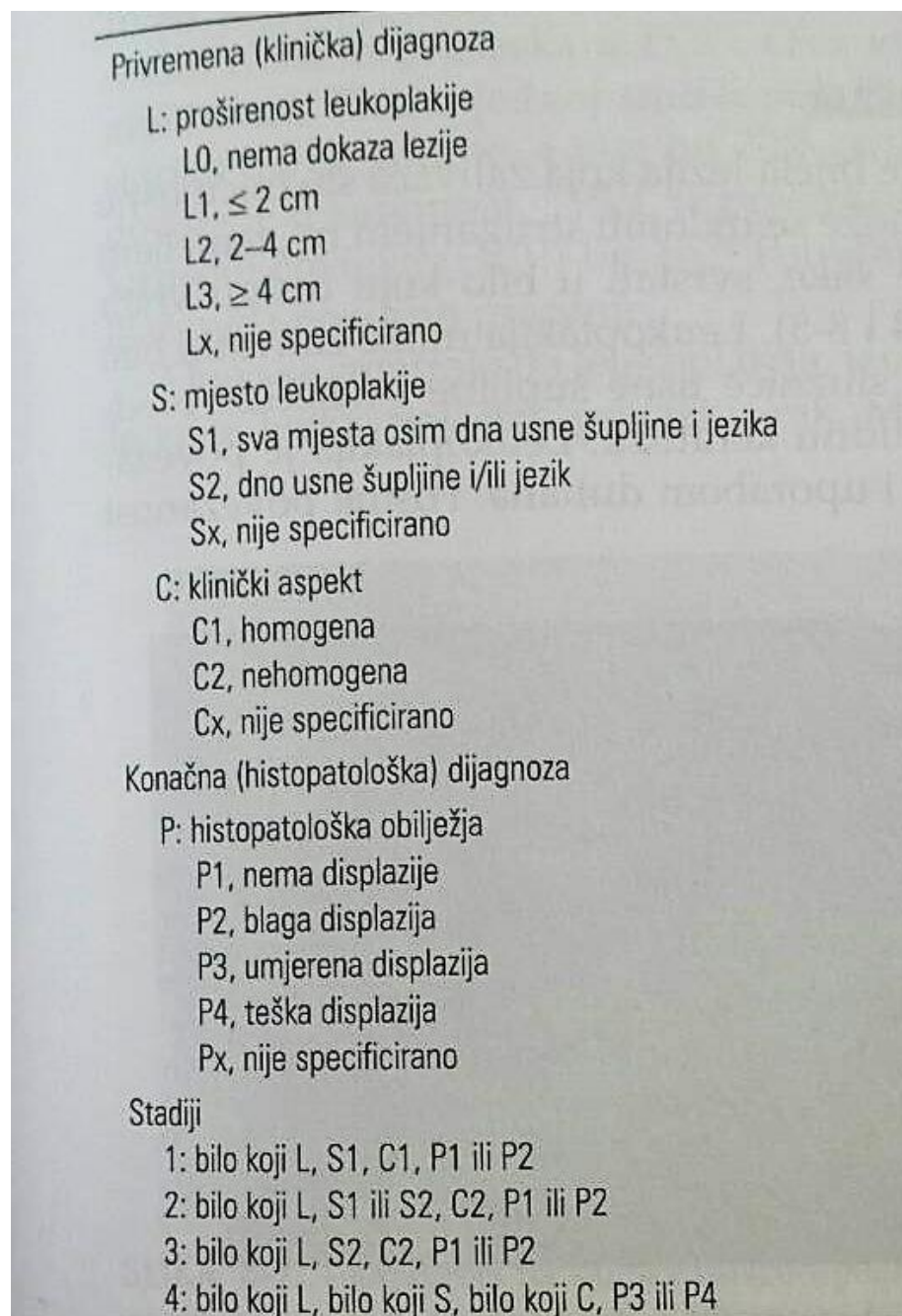
Leukoplakija je bijela lezija koja zahvata sluznicu usne šupljine i ne može se ukloniti struganjem.

Postoji povezanost između leukoplakije te učestalosti, doze i trajanja uživanja duhana. U trenutku dijagnosticiranja leukoplakije, biopsija pokazuje displaziju u 12 do 25%, a rak u 3 do 10% pacijenata. Displazija je češće prisutna u leukoplakiji koja zahvata usne, jezik i dno usne šupljine a rjeđe u leukoplakiji koja zahvata nepce i retromolarna područja. (10)

Lezije mogu varirati u izgledu i mogu imati sljedeće karakteristike:

- bijele su ili sive boje
- debele, tvrde, podignute površine
- posjeduju niti-vlasi (samo kod vlasaste leukoplakije)
- crvene tačke (rijetko)

Crvenilo može biti znak raka. (15)



Slika 3. Klasifikacija leukoplakije. Slika preuzeta iz (10)





Slika 4. Leukoplakija. Slika preuzeta sa (15)

Dugo vremena se smatralo da u odnosu na ostale lezije, leukoplakija najčešće alterira u rak. Međutim danas se zna da eritroplakija i nepravilna eritroplakija nose veći rizik o d razvoja displazije ili zloćudne promjene nego bijela lezija. Eritroplakije su zloćudne ili displastične lezije u otprilike 80% slučajeva (analiza biopsijom). Rizik maligne alteracije eritroplakije je 4-7 puta veći od rizika takve promjene kod leukoplakije. (10)

**Eritroplakija** se predominantno sreće kod srednjovječnih i starijih osoba. Jedna studija o učestalosti eritroplakije iz Indije pokazala je odnos žena i muškaraca 1: 1.04. Najčešće je pogođeno meko nepce, pod usta i bukalna mukoza. Specifični tip eritroplakije se javlja kod pušača čute (vrsta duhana) u Indiji. Lezije su obično manje od 1,5 cm u prečniku. Etiologija eritroplakije otkriva snažnu povezanost sa konzumacijom duhana i upotrebom alkohola. Histopatološki, dokumentirano je da eritroplakija homogenog tipa u 51% pokazuje invazivni karcinom, 40% karcinoma in situ i 9% blagih ili umjerenih displazija. (16)



Slika 5. Eritroplakija. Slika preuzeta sa (17)

### 3.1.3 Vlasasta leukoplakija

Vlasasta leukoplakija se Očituje kao izdužena, naborana, bijela mrlja koja se najviše vidi na bočnim stranama jezika. Iako se najčešće sreće kod oboljelih osoba od virusa humane imunodeficijencije, opisana je i kod pacijenata koji su imali transplantaciju organa ili koštane srži. (10)



Slika 6. Vlasasta leukoplakija kod pacijenta oboljelog od virusa humane imunodeficijencije. Slika preuzeta sa (18)

### 3.1.4 Cheilitis actinica

Cheilitis actinica najčešće nastaje kao posljedica dugotrajne eksponiranosti sunčevim (UV) zrakama. Smatra se da i pušenje može biti precipitirajući faktor u nastanku ovog oboljenja. Najčešća lokalizacija je vermillion donje usne. Klinički se manifestira kao glatka mliječno bijela makula, jasno ograničena od okoline. Ukoliko dođe do infiltracije plakozne lezije te nastanka erozije, smatra se prekanceroznom lezijom.

### 3.1.5 Sifilis i submukozna fibroza

Odnos sifilisa i raka usne šupljine je još nejasan, ali se zna da nekad i sifilitične promjene na oralnim sluznicama mogu maligno alterirati.

Submukozna fibroza je bolest sluznice usne šupljine obilježena atrofijom epitela i fibrozom submukoze. Najčešća je u populaciji istočne Indije. Rak pločastih stanica opisan je kod skoro 1/3 pacijenata koji su oboljeli od submukozne fibroze. (10)

#### 4. SVRHA RADA

Svrha ovog rada je da se objasni značaj ranog otkrivanja oralnog kancera na dalji tok liječenja. Kroz rad su opisane lezije i etiološki faktori koje dovode do nastanka oralnog kancera što čitaocu omogućava taksativan prikaz od nastanka prekanceroznih lezija pa do načina prevencije i liječenja, da bi što bolje razumio tematiku.

## 5. MALIGNA ALTERACIJA PREKANCEROZNIH LEZIJA

Ćelije raka imaju genske mutacije koje pretvaraju ćeliju iz normalne u ćeliju raka. Ove genske mutacije mogu biti naslijeđene, razvijati se tokom vremena kako organizam stari i geni se “troše” ili razvijaju ako smo u dodiru s nečim što oštećuje naše gene, poput dima cigareta, alkohola ili ultraljubičastog (UV) zračenja od sunca.(19)

Ćelija karcinoma se ne ponaša kao normalna ćelija. Počinje da raste i dijeli se van kontrole umjesto da umre kada treba. Takođe normalne ćelije ne sazrijevaju već ostanu nezrele. Iako postoji mnogo različitih vrsta kancera, oni počinju zbog ćelija koje rastu abnormalno i van kontrole. Rak može početi u bilo kojoj ćeliji u tijelu. (19)

Kako se tumor povećava, zauzima više prostora u tijelu. Kancer onda može izazvati pritisak na okolne strukture. Takođe može prerasti u tjelesne strukture u blizini. Ovo se zove lokalna invazija. Kako rak zapravo raste u okolna tkiva nije u potpunosti shvaćen.(20)

Rak može da raste u slučajnom smjeru od mesta gdje je započeo. Međutim, istraživači znaju da se tumori mogu lakše širiti u neka tkiva nego u druga. Na primer, veliki krvni sudovi koji imaju jake zidove i gusta tkiva, kao što je hrskavica, teže su za tumorski rast. Dakle, tumori obično rastu uz put 'najmanjeg otpora'. (20)

Očigledno je da potencijalno maligne oralne leukoplakije nastaju unutar polja precancerizacije koja se sastoji od citogenetski izmijenjenih keratinocita. Polje precancerizacije u usnoj šupljini može se definisati kao područje klinički normalnog epitela koji je ili mikroskopski normalan ili pokazuje displaziju, ali u kojoj su neki keratinociti pretrpili citogenetske promjene. (21)

Očito se oralni skvamocelularni karcinom razvija tokom mnogo godina i tokom tog razdoblja postoji nekoliko neoplazičnih mjesta koja se transformiraju i odvijaju u usnoj šupljini. Oralna karcinogeneza je vrlo složen multifaktorijski proces koji nastaje kada su epitelne stanice pogođene različitim genetskim promjenama, uključujući ključne poremećaje na TP53, NOTCH1 (Notch homolog 1 geni su povezani s translokacijom [Drosophila]), EGFR (epidermalni receptor faktora rasta), CDKN2A (ciklin-ovisni inhibitor kinaze 2a), STAT3 (transduktor signala i aktivator transkripcije 3), Ciklin D1, Rb (retinoblastoma). Vjerojatno oralna karcinogeneza počinje transformacijom ograničenog broja normalnih keratinocita. (8)

Znaci i simptomi skvamocelularnog karcinoma(SCC ) oralne šupljine uključuju:

- U većini slučajeva stanje je asimptomatsko i ne pokazuje nikakve znakove ili simptome (tokom početnog perioda)
- Uopšteno govoreći, karcinomi skvamoznih ćelija su sporo rastući tumori; iako je SCC oralne šupljine agresivna forma raka
- Zahvaćeni dijelovi usta mogu obuhvatati obraz, tvrdo i meko nepce, gingiva itd
- Lezije na koži mogu se pojaviti kao ulkus, plak i nodulus
- Može da ulcerira i krvari. Povremeno, nakon što ulkus ozdravi, može ponovo ulcerirati
- Veličina lezija se kreće od 1-10 cm; prosječna veličina je obično manja od 3 cm
- Pojedinci sa imunokompromitovanim stanjima imaju agresivnije forme tumora
- Zbog prisustva lezije na oralnoj sluznici, može biti teško da pojedinac konzumira hranu i piće. Također, govor može biti otežan i bolan (22)

## 5.1 STATISTIČKI PODACI O ORALNOM KANCERU U SVIJETU

Dvije trećine globalne učestalosti oralnog raka je u zemljama sa niskim i srednjim prihodima a polovina tih slučajeva je u Južnoj Aziji. Samo Indija predstavlja petinu svih slučajeva oralnog raka i jednu četvrtinu svih smrtnih slučajeva usljed raka (Ferlaj i ostali 2013). (23)

Tabela 1. Oralni rak kod muškaraca (sve starosti): globalna incidenca, smrtnost i rasprostranjenost, Geografska klasifikacija Svjetske zdravstvene organizacije, 2012 (23)

populacija	incidenca		mortalitet		prevalenca	
	Broj	ASR(W)	Broj	ASR(W)	Broj	Pet god.
Svijet	198,975	5.5	97,919	2.7	198,267	467,157
Više razvijeni regioni	68,042	7	23,380	2.3	67,978	195,233
Slabije razvijeni regioni	130,933	5	74,539	2.8	130,289	271,924
WHO Afrika region	8,009	3.4	5,026	2.2	7,763	18,446
WHO Američki region	31,898	5.9	8,532	1.5	31,805	94,953
WHO Istočno Mediteranski region	11,601	5.1	6,185	2.8	11,533	27,236
WHO Europski region	45,567	7.1	18,621	2.8	45,499	118,151
WHO jugoistočno Azijski region	70,816	8.9	45,247	5.7	70,667	122,976
WHO zapadno pacifički region	31,013	2.7	14,292	1.2	30,929	85,233
Afrika	10,230	3.3	6,083	2.1	9,961	23,560
Latinska Amerika i Karibi	12,988	4.6	5,244	1.9	12,918	32,424
Azija	111,994	5.2	65,045	3	111,683	230,389
Europa	42,573	7.5	17,598	3	42,539	111,347
Okeanija	2,280	9.6	661	2.7	2,279	6,908

ASR (W) = starosno-standardizovana stopa incidence na 100.000 stanovnika, za strukturu stanovništva svijeta; WHO = Svjetska zdravstvena organizacija.

Tabela 2. Oralni rak kod žena (sve starosti): globalna incidenca, smrtnost i rasprostranjenost, Geografska klasifikacija Svjetske zdravstvene organizacije, 2012 (23)

populacija	incidenca		mortalitet		prevalenca	
	Broj	ASR(W)	Broj	ASR(W)	Broj	Pet god.
Svijet	101,398	2.5	47,409	1.2	100,784	234,992
Više razvijeni regioni	32,781	2.6	9,908	0.6	32,683	93,180
Slabije razvijeni regioni	68,617	2.5	37,501	1.4	68,101	141,812
WHO Afrika region	5,475	2	3,504	1.4	5,349	12,766
WHO Američki region	17,302	2.6	4,271	0.6	17,204	48,526
WHO Istočno Mediteranski region	9,080	4.1	4,812	2.2	8,993	21,570
WHO Europski region	20,366	2.4	6,556	0.7	20,305	51,933
WHO jugoistočno Azijski region	32,648	3.9	20,487	2.5	32,482	58,034
WHO zapadno pacifički region	16,511	1.3	7,776	0.6	16,435	42,123
Afrika	7,046	2	4,258	1.3	6,892	16,409
Latinska Amerika i Karibi	7,645	2.2	2,381	0.7	7,586	17,813
Azija	56,856	2.5	32,363	1.4	56,549	117,362
Europa	18,843	2.5	6,033	0.7	18,789	48,653
Okeanija	1,351	5.3	484	1.9	1,350	4,042



## 6. DIJAGNOSTICIRANJE ORALNOG KANCERA I KLASIFIKACIJA

Uprkos tome što se karcinom usne šupljine može otkriti u vrlo ranom stadiju jednostavnim kliničkim pregledom sluznice, kod većine pacijenata se on dijagnosticira dosta kasno. Jedan od razloga je taj što karcinom usne šupljine u ranom stadiju ne izaziva nikakve simptome i pacijenti ne traže pomoć liječnika ili doktora dentalne medicine. (9)

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i raznih rentgenoloških pretraga, što zavisi od lokalizacije i veličine tumora. Definitivna dijagnoza dobija se patohistološkom pretragom. (3)

Kliničar treba vizuelno pregledati i palpirati glavu, vrat, oralne i faringealne regije. Ovaj postupak podrazumijeva digitalnu palpaciju regiona vratnih limfnih čvorova, bimanuelnu palpaciju poda usta i jezika. Inspekcija palpacija i posmatranje usne i faringealne sluzokože sa odgovarajućim izvorima svjetlosti, stomatološka ogledala su suštinski instrument za ispitivanje. Snažna protrakcija jezika sa gazom je neophodna da bi se vizuelizovao u potpunosti posteročateralni dio jezika i baza jezika. (24)

Rentgenološke pretrage podrazumijevaju:

- RTG- da se vidi da li su se ćelije raka širile na vilicu, grudni koš ili pluća
- CT skeniranje- da otkrije bilo koji tumor u ustima, grlu, vratu, pluća ili bilo gdje u vašem tijelu
- PET skeniranje- da bi se utvrdilo da li je kancer prolazio do limfnih čvorova ili drugih organa
- MRI skeniranje- da pokaže tačniju sliku glave i vrata i odredi obim ili stadijum kancera

Također se radi i endoskopija za ispitivanje nazalnih prolaza, sinusa, grla, dušnika i traheje. (25)

Testovi koji se najčešće koriste:

- Toluidinski test je metoda koristi boju zvanu toluidin plavo. Ako se boja rasprši preko nenormalnog područja, ona će postati plava.
- Metoda koja koristi lasersko svjetlo. Kada se svjetlo odbije od abnormalnog tkiva, izgleda drugačije od svjetlosti reflektovane od normalnog tkiva.
- Sistem koji koristi specijalno osvetljenje kako bi pogledao promijenjenu oblast nakon što su usta isprana rastvorom sirćetne kiseline (kiseline u sirćetu). (26) Zdrava ćelija ne odbija svjetlost dok kancerogene ćelije to rade. (27)
- Ako se pronađe abnormalna oblast, ponekad se može testirati pomoću eksfolijativne citodijagnostike. Da bi se ovo uradilo, tkivo promjene se sastruže čvrstom četkom (biopsijom četke). Ćelije iz struganja se šalju u laboratoriju gde se proveravaju pod mikroskopom da bi vidjeli da li postoje prekancerozne ćelije ili ćelije raka. (26)

- Toluidin plava (vitalno bojenje) takođe je korisna pomoć kliničkom pregledu i biopsiji. Mehanizam je zasnovan na selektivnom vezivanju boje na displastične ili maligne ćelije u oralnom epitelu. Moguće je da se toluidin plava selektivno veže sa kiselim komponentama tkiva i time se lakše vezuje za DNK, koja se povećava u neoplastičnim ćelijama. (24)

Toluidin plava je preporučena za upotrebu kao tekućina za ispiranje ili za direktnu primjenu na sumnjivim lezijama. Njegova vrijednost proizilazi iz jednostavnosti upotrebe, niskog troška, neinvazivnosti i tačnosti. Pored toga, može pomoći u određivanju najpogodnijih mjesta za biopsiju i hirurško obeležavanje margina. Meta-analiza toluidin plavog bojenja u pogledu oralnog karcinoma otkrila je da se njegova osjetljivost kreće od 93,5% do 97,8%, a specifičnost od 73,3% do 92,9%. (24)



Slika br.7 Prikaz obojene kancerozne lezije pomoću vitalnog bojenja, Toluidin plava. Slika preuzeta sa (11)

- Biopsija četkicom ili eksfolijativna citodijagnostika. Ova relativno nova vrsta biopsije je bezbolna i ne zahtijeva anestetik. Stomatolog ili doktor medicine rotira malu čvrstu grubu četku na površini, uzrokujući abraziju ili tačkasto krvarenje. Čelije iz područja se sakupljaju i pregledaju pod mikroskopom od strane patologa. Ako rezultati ne budu dokazani ili pokazuju kancer, radi se incizionna biopsija. (27)
- Incizionna biopsija: Ovo je tradicionalna, najčešće korišćena vrsta biopsije. Doktor medicine ili stomatologije hirurški uklanja dio ili cijelo tkivo na kome se sumnja na kancer. Obično se ova procedura radi u ordinaciji ili klinici pod lokalnom anestezijom. Ali ako je tumor unutar grla, biopsija se može uraditi u operacionoj sali pod opštom anestezijom. (27)
- Aspiraciona biopsija finom iglom (FNA): Ovaj tip biopsije se često koristi ako pacijent ima izraslinu na vratu koji se može osetiti. U ovom postupku, u tumefakt se inserira tanka igla, zatim se ćelije povlače i pregledaju pod mikroskopom. (10)

Američki Odbor za kancer je napravio sistem za razvrstavanje raka na temelju procjene veličine tumora, prisutnosti metastaza u limfnim čvorovima i zahvaćenosti organametastazama, tzv. TNM klasifikacija. (10)

#### TNM klasifikacija

Ova klasifikacija predstavlja opće prihvaćeni metod označavanja proširenosti jednog malignog tumora. U ovoj klasifikaciji T označava primarni tumor, N regionalne, a M udaljene metastaze.

Svrha klasifikacije je svrstavanje svakog pojedinačnog slučaja bolesti u određeni stadijum. Svaki stadijum ima specifičnosti u odnosu na liječenje i prognozu. (1)

#### TNM klasifikacija karcinoma usne duplje

##### T – Primarni tumori:

- Tx – tumor se ne može ustanoviti,
- T0 – nema znakova tumora,
- Tis – carcinoma in situ,
- T1 – tumor veličine do 2 cm,
- T2 – tumor veličine 2-4 cm,
- T3 – tumor veći od 4 cm,
- T4 – tumor infiltrira okolne strukture (kortikalni dio kosti, mišić jezika, maksilarni sinus, kožu). (1)

N – regionalne limfne žlijezde,

- Nx – regionalne metastaze se ne mogu ustanoviti,
- N0 – nema regionalnih metastaza,
- N1 – metastaze u jednoj, ipsilateralnoj limfnoj žlijezdi, čiji dijametar ne prelazi 3 cm.
- N2 - metastaze tumora:
- N2a – metastaza u jednoj, ipsilateralnoj limfnoj žlijezdi, veća od 3 cm, a manja od 6 cm u prečniku,
- N2b – metastaze u više ipsilateralnih limfnih žlijezda, do 6 cm u prečniku,
- N2c – metastaze u bilateralnim ili kontralateralnim limfnim žlijezdama, od kojih nijedna ne prelazi 6 cm u prečniku,
- N3 – metastaza u limfnoj žlijezdi, prelazi 6 cm u prečniku. (1)

M – Udaljene metastaze:

- Mx – udaljene metastaze se ne mogu ustanoviti,
- M0 – nema udaljenih metastaza,
- M1 – postoje udaljene metastaze. (1)

Na osnovu TNM klasifikacije određuje se stadijum bolesti za svaki pojedinačni slučaj.

Podjela tumora prema stepenu diferenciranosti:

- G1- dobro diferenciran
- G2- umjereno diferenciran
- G3- slabo diferenciran
- G4- nediferenciran (anaplastičan tumor), (1)

Podjela prema prisustvu ili odsustvu rezidualnog tumora:

- Rx- ne može se utvrditi
- R0- nema rezidualnog tumora
- R1- mikroskopski prisutan
- R2- makroskopski prisutan. (1)

## 7. TERAPIJA ORALNOG KANCERA

Glavni cilj liječenja oboljelih od raka je njihovo izlječenje. Izbor terapije zavisi od:

- vrste ćelija
- stepena diferencijacije ćelija
- mjesta, veličine i smještaja primarnog tumora
- statusa limfnih žlijezda
- zahvaćenost kostiju
- mogućnosti postizanja primjerenih hirurških rubova
- mogućnost očuvanja govora i gutanja
- fizičko i psihičko stanje pacijenta
- detaljna procjena mogućih komplikacija (10)

U terapiji oboljelih od raka usne šupljine uglavnom se primjenjuje hirurški pristup i zračenje. Hemoterapija je pomoćna metoda liječenja. Hirurški zahvati i zračenje zasebno se koriste kod T1 i T2 stadija tumora a kod uznapredovale bolesti ove metode se kombinuju. (10)

## 7.1 Hirurški pristup

Operacija može biti primarna metoda liječenja ali i dio kombinovane terapije sa radioterapijom. Operativni zahvat je potreban kod:

- tumora koji zahvataju kost
- kad se očekuje da će nuspojave operativnog zahvata bitimanje izražene od onih kombinovanih sa zračenjem
- kod tumora koji nisu osjetljivi na zračenje
- za recidive tumora u područjima koja su već zračena sa visokim dozama. (10)

Ako se kancer ukloni pre nego što se proširio do limfnih čvorova, stopa izlječenja je mnogo veća. Hirurgija se također koristi za uklanjanje limfnih čvorova i za rekonstrukciju područja usta ili lica nakon uklanjanja kancera. (28)

U zavisnosti od faze oralnog raka, može da se radi jedna ili više sljedećih procedura:

- Resekcija tumora- je operacija uklanjanja cjelokupnog tumora. Zdravo i normalno tkiva koje okružuju tumor takođe se uklonja kako bi se osiguralo da ćelije raka ne ostaju u tijelu.
- Mohsova mikrografska hirurgija: Ova hirurška onkološka procedura, poznata i kao mikrografska hirurgija, može se preporučiti za neke vrste karcinoma usana. Ovim pristupom, tumor se uklanja u vrlo tanke rezove, sa svakim rezom koji je pregledan pod mikroskopom za prisustvo ćelija raka. Proces se nastavlja sve dok se ne dođe do područja u kome se više ne vide ćelije raka. (29)
- Puna ili djelimična resekcija mandibule: Radi se kada je tumor porastao u čeljusti. U ovom postupku uklanja se sve ili dio vilične kosti. Ako vilica djeluje normalno na rentgenskom snimku i nema drugih dokaza o ćelijama karcinoma u tom području, onda se

može ukloniti samo mali dio kosti. Međutim, ako rentgen pokazuje rak u čeljusti, onda će možda biti potrebno ukloniti cijelu kost.(29)

- Glosektomija je hirurška procedura koja se vrši kako bi se uklonili svi ili samo dio jezika. Postoji nekoliko različitih vrsta glosektomije, uključujući:
  - Djelimična glosektomija-uklanjanje dijela jezika,
  - Hemi glosektomija- postupak kojim se uklanja samo jedna strana jezika, ostavljajući drugu stranu netaknutu u ustima,
  - Potpuna glosektomija – uklanja se čitav jezik i može da zahtijeva i laringektomiju i rekonstruktivne hirurške zahvate. (30)
  
- Maksilektomija: Ova operacija uklanja cijelo ili samo dio (djelimična maksilektomija) tvrdog nepca, prednju stranu krova usta. Može se napraviti specijalna proteza da zatvori nepčanu perforaciju nastalu ovom operacijom. (29)
  
- Laringektomija: Ova hirurška onkološka procedura uključuje uklanjanje glasnica zajedno sa primarnim tumorom. Laringektomija ne znači uvek gubiti sposobnost razgovora. Zapravo, postoji nekoliko tehnika koje su na raspolaganju za vraćanje vokalnih sposobnosti.(29)
  
- Disekcija vrata: Ova vrsta oralne hirurgije raka se koristi za uklanjanje limfnih čvorova u vratu, ako se rak širi na ovo područje. U zavisnosti od veličine i obima karcinoma u limfnim čvorovima preporučuju se različite procedure:
  - Djelimična ili selektivna disekcija vrata: ukloniti samo nekoliko limfnih čvorova
  - Modifikovana radikalna disekcija vrata: da se ukloni većina limfnih čvorova na jednoj strani vrata između vilice i ključne kosti, zajedno sa nekim mišićnim i nervnim tkivom
  - Radikalna disekcija vrata: ukloniti gotovo sve limfne čvorove s jedne strane, sa opsežnijim uklanjanjem mišića, nerava i vena. (29)



## 7.2 Hemoterapija

Hemoterapija se može koristiti za smanjivanje raka prije operacije ili zračenja, ili se može kombinovati sa zračenjem kako bi se povećala efikasnost oba liječenja. Također se može koristiti za smanjivanje tumora koje se ne mogu hirurški ukloniti. (31)

## 7.3 Terapija zračenjem

Kod kancera u ustima, terapija zračenjem može se koristiti samo za liječenje malih tumora ili tumora ranih faza. Često se radioterapija koristi nakon operacije, bilo sama ili sa hemoterapijom za naprednije tumore. Način korištenja zračenja zavisi od vrste i stadijuma raka.(31)

Terapija površinskim zračenjem, gdje snopovi zračenja dolaze iz vanjske sredine, je najčešće korištena metoda zračenja u ustima. Intenzitet-modulirana radioterapija (IMRT) i protonska terapija su usmjereni na liječenje tumora uz minimiziranje oštećenja okolnog normalnog tkiva.

Protonska terapija dovodi do visokih doza zračenja direktno u tumor, čuvajući u blizini zdravo tkivo i vitalne organe. Za mnoge pacijente ovo rezultira većom šansom za uspješnim tretmanom sa manje uticaja na tijelo. (31)

Brahiterapija može biti primarni način liječenja lokaliziranih tumora u prednje dvije trećine usne supljine, za dozračivanje malog polja nekog specifičnog mjesta ili za liječenje recidiva tumora. (10)

Brahiterapija rezultira boljom raspodjelom doze u usporedbi s drugim tretmanima zbog strmog smanjenja doze u okolnim normalnim tkivima. Brahiterapija sa niskim dozama koristi se širom svijeta zbog svog superiornog ishoda. Sa pojavom tehnologije, brahiterapija sa visokim dozama omogućila je terapeutima da izbegnu prekomjerno izlaganje zračenju. Međutim, brahioterapija sa niskom dozama i intersticijske brahiterapije sa pulsiranim dozama su danas oslonac za liječenje raka glave i vrata. Brahiterapija sa visokim dozama nije postala široko korištena za liječenje karcinoma glave i vrata zbog nedostatka iskustva i bioloških problema. (32)

## 8. DIFERENCIJANA DIJAGNOZA ORALNOG KANCERA

U diferencijalnoj dijagnozi oralnog kancera treba razmišljati o:

- Stomatitis
- Benigni tumori / lezije
- Ugriz za obraz / jezik
- Odontogene lezije / tumori (ciste)
- Leukoplakija
- Glositis / gingivitis
- Epulis - benigni tumor gingive
- Lichen planus - mukozalne promjene
- Torus palatinus –koštana izraslina na nepcu u medijalnoj liniji (33)

## 9. ZNAČAJ RANOG OTKRIVANJA ORALNOG KANCERA

Sada postoji dovoljno razumijevanja uzroka nastanka oralnog kancera da se sprijemči trećina svih karcinoma u svijetu postoji dovoljno informacija kako bi se omogućilo rano otkrivanje i blagovremeno tretiranje još trećine slučajeva. Za oralni karcinom postoje dokazi da vizuelni pregled kao dio programa skrininga populacije smanjuje smrtnost kod pacijenata sa visokim rizikom, takođe je moguće promijeniti način života i nametnuti barijere aktivnim faktorima. (8)

Dokaz da pušenje bez dima uzrokuje oralni karcinom nedavno je potvrdila Međunarodna agencija za istraživanje raka. Istraživanja su pokazala da je težak unos alkoholnih pića povezan s nedostatkom hranjivih tvari, koji čini se da pridonosi samostalno oralnoj karcinogenezi. Oralni karcinom se može spriječiti kroz intervencije faktora rizika. Sprječavanje infekcije HIV-om

također će smanjiti učestalost karcinoma povezanih s HIV / AIDS-om, kao što su Kaposi sarkom i limfom. (34)

Hronična bolest i većina oralnih bolesti dijele zajedničke faktore rizika. Globalno, loše oralno zdravlje među starijim osobama bilo je posebno očigledno sa visokim nivoima gubitka zuba, zubnog karijesa i stepena prevalencije parodontalne bolesti, kserostomije i oranih prekanceroza / raka. Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje da države usvoje određene strategije za poboljšanje oralnog zdravlja starijih osoba. Nacionalni programi javnog zdravlja treba da uključe promociju oralnog zdravlja i prevenciju bolesti zasnovanu na zajedničkom pristupu faktora rizika. Kontrola oralnih bolesti i bolesti kod starijih treba da se ojača organizovanjem pristupačnih oralnih zdravstvenih usluga koje zadovoljavaju njihove potrebe. (35)

Rano otkrivanje oralnog karcinoma omogućuje 90% -tnu stopu preživljavanja od 5 godina. Nažalost, danas 60% ovih tumora je otkriveno u naprednim fazama s petogodišnjim preživljavanjem od oko 20%. Stoga je rana dijagnoza od najveće važnosti. I ljekar opće prakse i stomatolog imaju primarnu ulogu u ranoj dijagnozi i također su odgovorni za informiranje stanovništva o faktorima rizika u oralnom karcinomu. Ljekari i stomatolozi trebaju sistemski provjeriti sluznicu u usnoj šupljini kod teških pušača i uživalaca alkohola prije svega kada su u pitanju muškarci stariji od 40 godina. Lezije postaju sumnjive kada traju više od dvije sedmice nakon otkrivanja. (36)

Što ranije budu otkrivene bilo kakve intraoralne ili ekstraoralne abnormalnosti ili lezije te urađena njihova biopsija, više života može biti spašeno. Kontraverza postoji da li programi za skrining efikasno smanjuju stopu smrtnosti. Potrebno je pratiti specifične smjernice korak po korak kako bi se izvršilo adekvatno ispitivanje glave i vrata. (37)

### **Samopregled i ostale vrste skrininga**

Skrining u medicini je strategija koja se koristi u populaciji da bi se otkrila bolest kod pojedinaca bez ikakvih znakova ili simptoma te bolesti ili ispitivanje grupe asimptomatskih pojedinaca da bi se otkrili oni sa visokom vjerojatnošću da imaju ili razviju određenu bolest. Svrha ovoga je rano otkrivanje bolesti u zajednici, čime se omogućava ranija intervencija i upravljanje u nadi da će smanjiti smrtnost i patnju od bolesti. (38)

Iako je samopregled usta pomoću ogledala ocijenjen kao skrining test u nekim studijama, može li se on dovesti do smanjenja smrtnosti usljed oralnog karcinoma nije poznato. Nema dovoljno dokaza koji bi preporučili rutinsku primjenu drugih oralnih testova za skrining, kao što su toluidin plava boja, hemiluminescencija, tkivna fluorescencija, tkivna fluorescentna spektroskopija i analiza pljuvačkete citologija za primarni skrining oralnog karcinoma. (23)

Uprkos visokom riziku od oralnog karcinoma u indijskom potkontinentu, u regiji nema nacionalnih ili regionalnih skrining programa. Jedini veliki, nacionalni programi za screening usne šupljine se provodi na Kubi, Tajvanu i Kini. (23)

Rana dijagnoza je najefikasniji način smanjenja individualnog tereta same bolesti, smanjenja morbiditeta i mortaliteta te poboljšanja kvaliteta života. Za ranu dijagnozu, zdravstveni radnici treba da obavljaju preglede kao dio ustaljenog režima njege pacijenata i moraju biti upoznati sa ranim znacima oralnog karcinoma. Takođe bi trebalo poboljšati svijest javnosti o oralnom kanceru.(39)

Površan pregled i neprepoznavanje značaja uočenih lezija u usnoj šupljini može odgoditi dijagnozu. Pacijente kod kojih promjene sluznice usne šupljine traju duže od 2 sedmice i ne reaguju na uobičajenu terapiju treba uputiti odgovarajućem stručnjaku koji će indicirati biopsiju i postaviti konačnu dijagnozu. (40)

Obzirom da su stomatolozi u prilici da pregledaju oralnu i perioralnu regiju, njihova uloga u ranoj detekciji oralnog karcinoma je velika. Detaljan stomatološki pregled sa akcentom na rano

otkrivanje oralnog karcinoma može spasiti milione ljudskih života jer se smatra da osnovni pregled sa akcentom na detekciju oralnogkarcinoma zahtijeva samo 90 sekundi vremena. (41)

Razlog za kasnu dijagnozu je i slaba razina informisanosti o karcinomu usne šupljine u opštoj populaciji. Za razliku od „opštepoznatih“ karcinoma (dojka, pluća, debelo crijevo) opšta populacija zna jako malo o faktorima rizika, ranom otkrivanju i prevenciji karcinoma usne šupljine. Prema studijama britanskih i njemačkih autora 30–50% opšte populacije ne zna da karcinom usne šupljine uopšte postoji. (9)

Rani karcinom uglavnom ne boli i pacijenti nemaju simptoma koji bi ih upozorili da nešto nije u redu. Pacijenti ponekad ignorišu simptome, jer se boje diagnoze i u fazi su negacije. Zbog toga se kasno javljaju svom doktoru, i to nazivamo „prvim izgubljenim vremenom“.

Zatim se, zbog relativno nedovoljne informisanosti medicinske i stomatološke struke, ne postavi precizna dijagnoza u ordinaciji, jer se npr. ordiniraju antibiotici. Tu govorimo o „drugom izgubljenom vremenu“.

„Treće izgubljeno vrijeme“ je period koji prođe od postavljanja dijagnoze do početka liječenja. Ono je minimizirano dobrim zdravstvenim sustavom.

Trebamo smanjiti „prvo izgubljeno vrijeme“ povećanjem svijesti među građanima, a „drugo“ povećanjem znanja i vještina među doktorima dentalne medicine. (42)

## 9. ZAKLJUČAK

Etiološki faktori kao što su konzumacija alkohola i duhanskog dima su veoma bitni u patogenezi, nastanku oralnog carcinoma.

Veoma važno je da pacijenti vode računa o oralnom zdravlju i redovno posjećuju stomatologa, kako bi se što ranije dijagnosticiralo oboljenje. Pacijentima objasniti da vrše samopreglede i objasniti im kako prekancerozne lezije mogu da izgledaju, te da je zbog tretmana veoma važno da se otkriju što ranije.

Karcinomi u poodmaklom stadiju imaju lošiju prognozu i za liječenje a i stopa petogodišnjeg preživljavanja je manja.

Od oralnog karcinoma češće oboljevaju muškarci srednjih godina, te bi stoga bilo korisno raditi sistematske preglede sa ciljem prevencije i ranog otkrivanja prekanceroznih ili kanceroznih lezija.

Skrining programi bi trebali biti uvedeni za osobe iznad 40 godina života u svrhu što ranijeg otkrivanja oralnog karcinoma.

## 10. SAŽETAK

Tumor nastaje kao posljedica nekontrolisanog, nepravilnog i progresivog umnožavanja ćelija, bez fiziološke funkcije. Riječ tumor znači oteklina, a nastaje bilo bujanjem ćelija ili kao posljedica zadržavanja tečnosti u tkivu.

Tumori rastu i ponašaju se različito, ovisno o tome jesu li kancerogeni (maligni), ne-kancerogeni (benigni) ili prekancerogeni.

Karcinom je maligni tumor epidermisa, pokrovnog epitela raznih sluznica i žljezdanog epitela. Najčešće je to tumor starije životne dobi.

Oralni kancer ili karcinom usne šupljine je maligna neoplazija koja se pojavljuje na usni ili u usnoj šupljini. Najčešći tip je skvamocelularni karcinom i čini 90% svih malignih tumora. Ima različite nivoe diferencijacije i sklonost ka metastazama u limfne čvorove.

Karcinom usne šupljine čini 3% svih karcinoma čovjeka (4% kod muškaraca i 2 kod žena) te je jedan od deset najučestalijih uzroka smrti u svijetu.

Duhan i alkohol potvrđeni su etiološki faktori za razvoj raka usne šupljine i orofarinksa.

Karcinomi se u usnoj duplji najčešće razvijaju na jeziku i usni a rjeđe na obrazu, gingivi, nepcu i podu usne duplje.

U terapiji oboljelih od raka usne šupljine uglavnom se primjenjuje hiruški pristup i zračenje. Hemoterapija je pomoćna metoda liječenja.

Karcinomi u poodmaklom stadiju imaju lošiju prognozu i za liječenje a i stopa petogodišnjeg preživljavanja je manja.

Veoma važno je da pacijenti vode računa o oralnom zdravlju i redovno posjećuju stomatologa, kako bi se što ranije dijagnosticiralo oboljenje. Pacijentima objasniti da vrše samopreglede i objasniti im kako kancerozne lezije mogu da izgledaju, te da je zbog tretmana veoma važno da se otkriju u što ranijem stadiju.

Ključne riječi: tumor, karcinom, oralni kancer, terapija karcinoma, značaj ranog otkrivanja kancera

## 11. ABSTRACT

Tumor is a consequence of uncontrolled, irregular and progressive cell proliferation, without physiological function. The word tumor means swelling, and it occurs either by the flowering of the cells or as a consequence of the retention of fluid in the tissue. Tumors grow and behave differently, depending on whether they are carcinogenic (malignant), non-cancerous (benign) or precancerogenic.

Carcinoma is a malignant tumor of the epidermis, a cover epithelium of various mucous membranes and glandular epithelium. It is most commonly a tumor of older age.

Oral cancer or mouth cancer is a malignant neoplasia that appears on the lips or in the oral cavity. The most common type is squamocellular carcinoma and makes up 90% of all malignant tumors. It has different levels of differentiation and tendency towards metastases in the lymph nodes.

Carcinoma of the oral cavity accounts for 3% of all human cancers (4% in men and 2% in women) and is one of the ten most common causes of death in the world.

Tobacco and alcohol have been confirmed etiological factors for the development of oral cavity and oropharynx cancer.

Carcinoma in the oral cavity is most commonly developed in the tongue and lips, and rarely on the face, gingiva, palate and the floor of the mouth.

In treatment of cancer of the oral cavity, surgical approach and radiation are generally applied. Chemotherapy is an auxiliary treatment method.

Carcinomas in the advanced stage have poor prognosis and treatment, and the five-year survival rate is lower.

It is very important that patients take care of oral health and visit a dentist regularly to diagnose the disease as early as possible. Explain to patients how to perform self-examinations and explain how cancerous lesions may look like, and that it's important to discover them at an early stage due to treatment options.



Key words: tumor, cancer, oral cancer, cancer therapy, the importance of early detection of cancer

## 12. LITERATURA

1. Masic T, Ajanovic M, Babajic E, et all, Osnovi Maksilofacijalne hirurgije, Sarajevo, 2011
2. Preuzeto sa: <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/types-of-tumours/?region=on> , 15.8.2018
3. Dautovic S, Tomic I, Tumori maksilofacijalne regije, Sarajevo, 1998
4. Preuzeto sa: <http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=50116> , 15.8.2018
5. Preuzeto sa: <https://training.seer.cancer.gov/disease/categories/classification.html>, 15.8.2018
6. Nall R, Carcinoma in situ: What is it and how is it treated?, 26. September 2017, Medical News Today. Preuzeto sa: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319530.php>.
7. Preuzeto sa: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer> , 15.8.2018. godine
8. Rivera C. Essentials of oral cancer. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015;8(9):11884-11894.
9. Berislavic L, Biondic B, Brailo V, Karcinom usne šupljine, Plivazdravlje, 25.04.2012.
10. Greenberg MS, Glick M, Burketova oralna medicina-dijagnoza i liječenje, Zagreb, 2006
11. Hadzic S, Gojkov-Vukelic M, Pasic E, Dervisevic A. Importance of Early Detection of Potentially Malignant Lesions in the Prevention of Oral Cancer. *Materia Socio-Medica*. 2017;29(2):129-133.
12. Sciubba JJ, Oral cancer. The importance of early diagnosis and treatment, *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(4):239-51.
13. Lindhe TJ, Lang PN, Karring T, Klinička parodontologija i dentalna implantologija, Zagreb, 2010
14. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*. 2011;15(2):127-132.
15. Ranchod Y, Leukoplakia: Causes, Symptoms, and Diagnosis, Healthline, 24. April 2018. Preuzeto sa: <https://www.healthline.com/health/leukoplakia>

16. Reichart PA, Philipsen HP, Oral erythroplakia--a review, Oral Oncol. 2005 Jul;41(6):551-61. Epub 2005 Apr 9.
17. Preuzeto sa: [http://www.exodontia.info/Oral\\_Cancer-Premalignant\\_Lesions.html](http://www.exodontia.info/Oral_Cancer-Premalignant_Lesions.html) 1.9.2018
18. Preuzeto sa: <https://www.teethrelief.org.uk/gallery-leukoplakia/> 1.9.2018
19. Preuzeto sa: <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/how-cancer-starts-grows-and-spreads/?region=en> 1.9.2018
20. Preuzeto sa: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer/how-cancers-grow#bigger> 1.9.2018
21. Feller L, Lemmer J. Cell Transformation and the Evolution of a Field of Precancerization As It Relates to Oral Leukoplakia. International Journal of Dentistry. 2011;2011:321750.
22. Preuzeto sa: <https://www.dovemed.com/diseases-conditions/squamous-cell-carcinoma-oral-cavity/?reload> 1.9.2018
23. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Amarasinghe H, et al. Oral Cancer: Prevention, Early Detection, and Treatment. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al., editors. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2015 Nov 1. Chapter 5.
24. Preuzeto sa: <https://oralcancerfoundation.org/cdc/early-detection-diagnosis-staging/> 2.9.2018
25. Ranchod Y, Johnson S, Cherney K, Oral Cancers, Healthline, 6 April, 2018
26. Preuzeto sa: <https://www.cancer.org/cancer/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html> 2.9.2018
27. Preuzeto sa: <https://www.mdanderson.org/cancer-types/oral-cancer/oral-cancer-diagnosis.html> 2.9.2018
28. Preuzeto sa: <https://medbroadcast.com/condition/getcondition/oral-cancers> 3.9.2018
29. Preuzeto sa: <https://www.cancercenter.com/oral-cancer/surgery/> 3.9. 2018
30. Smith L, Surgical Procedures: Glossectomy, OncoLink, October 28, 2016
31. Preuzeto sa: <https://www.mdanderson.org/cancer-types/oral-cancer/oral-cancer-treatment.html> 4.9.2018

32. Yamazaki H, Yoshida K, Yoshioka Y, et al. High dose rate brachytherapy for oral cancer. *Journal of Radiation Research*. 2013;54(1):1-17.
33. Evensen JF, Gillenwater AM, Oncolox, *Oncology Encyclopedia*, 27.03.2012
34. Petersen PE, Oral cancer prevention and control--the approach of the World Health Organization, *Oral Oncol*. 2009 Apr-May;45(4-5):454-60.
35. Petersen PE, Yamamoto T, Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global Oral Health Programme, *Community Dent Oral Epidemiol*. 2005 Apr;33(2):81-92.
36. Scala M, Moresco L, Comandini D et al, [The role of the general practitioner and dentist in the early diagnosis of preneoplastic and neoplastic lesions of the oral cavity], *Minerva Stomatol*. 1997 Mar;46(3):133-7.
37. Weinberg MA, Estefan DJ, Assessing oral malignancies, *Am Fam Physician*. 2002 Apr 1;65(7):1379-84.
38. Awan K. Oral Cancer: Early Detection is Crucial. *Journal of International Oral Health : JIOH*. 2014;6(5):i-ii.
39. Baykul T, Yilmaz HH, Aydin U et al, Early diagnosis of oral cancer, *J Int Med Res*. 2010 May-Jun;38(3):737-49.
40. Radman M, Oralni karcinom, diplomski rad, Zagreb 2017
41. Hadziabdic N, Sulejmanagic H, Uloga stomatologa u detekciji oralnih malignoma, Posebna izdanja ANUBiH CLXV, OMN 47, str. 83 – 102
42. Radna skupina za rano otkrivanje oralnoga karcinoma, Stomatolozi spašavaju živote. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Stomatolozi%20spa%C5%A1avaju%20%C5%BEivote.pdf> Preuzeto: 4.9.2018

### 13. BIOGRAFIJA

Rođen 13.8.1990 godine u Jajcu. Osnovnu školu završio sa odličnim uspjehom u Turbetu.

2005 godine upisao Srednju medicinsku školu u Travniku koju također završava odličnim uspjehom.

Stomatološki fakultet sa klinikama u Sarajevu upisuje 2012 godine.

2016 godine bio delegat BiH na EDSA mitingu u Portugalu.

Tokom studija bio je aktivni član Asocijacije studenata stomatološkog fakulteta u Sarajevu, gdje je zadnju godinu studija obnašao funkciju predsjednika.

U Studentskom parlamentu Univerziteta u Sarajevu, akademske 2017/2018, obnašao je funkciju predsjednika komisije za zdravstvo, te je bio član Senata Univerziteta u Sarajevu kao predstavnik biomedicinske grupacije.

Tokom studija obnašao funkciju studenta prodekana u trajanju od dvije godine.