

STOMATOLOG I RANO OTKRIVANJE ORALNOG KARCINOMA

VLAHO BRAILO

Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, Zavod za oralnu medicinu, Zagreb, Hrvatska

Karcinom usne šupljine spada među deset karcinoma s najnepovoljnijom prognozom. Uzrok visoke smrtnosti jest činjenica da se više od polovice slučajeva otkrije u uznapređovalom stadiju. Karcinom usne šupljine u ranim stadijima ne izaziva nikakve tegobe a simptomi počinju biti izraženi tek u uznapređovalom stadiju bolesti. Karcinom usne šupljine može se otkriti u najranijem stadiju jednostavnim pregledom oralne sluznice. Radi se o lokalizacijama koje su dostupne pregledu golim okom i vidljive tijekom uobičajenog stomatološkog pregleda. Sam pregled je neinvazivan, traje 1-1.5 minuta, ne zahtijeva nikakvu posebnu opremu i ne izaziva nelagodu pacijentu. Osim boljeg poznavanja fizioloških i patoloških karakteristika oralne sluznice, stomatolog je u idealnoj poziciji da svakodnevno obavlja preglede za rano otkrivanje karcinoma usne šupljine, budući da po prirodi svog posla redovito gleda u usta pacijentima. U Hrvatskoj se godišnje na lokalizacijama dostupnim stomatološkom pregledu dijagnosticira između 300 i 400 novih slučajeva karcinoma. Budući da karcinom usne šupljine u ranom stadiju ne uzrokuje simptome, stomatologe valja senzibilizirati/motivirati da svim pacijentima uz zube redovito pregledaju i oralnu sluznicu, bez obzira imaju li tegobe ili nemaju.

Ključne riječi: karcinom usne šupljine, eritroplakija, rano otkrivanje, pregled oralne sluznice

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Vlaho Brailo, dr. med. dent.
Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet
Zavod za oralnu medicinu
Gundulićeva 5
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: brailo@sfzg.hr

UVOD

Karcinom usne šupljine čini 2 % svih karcinoma u čovjeka. Tradicionalno, karcinom usne šupljine se smatralo bolešću srednje i starije životne dobi, iako je u posljednje vrijeme zabilježen porast incidencije u mlađoj populaciji. Muškarci češće obolijevaju od žena (8-10:1), iako se navedeni omjer smanjuje. Prosječna dob u trenutku postavljanja dijagnoze iznosi 60 godina (1). Glavni uzročni faktori za razvoj karcinoma usne šupljine su pušenje i konzumacija alkohola. Pušači imaju 5 do 7 puta veći rizik za razvoj karcinoma usne šupljine od nepušača. Alkohol djeluje sinergistički s duhanom, povećavajući propusnost sluznice za kancerogene iz duhanskog dima. Propusnost je proporcionalna s koncentracijom alkohola. Ako je uz pušenje više od 20 cigareta/dan prisutan i teški alkoholizam, rizik za razvoj karcinoma usne šupljine povećava se 100 puta u odnosu na zdravu populaciju(2).

Humani papiloma virus (HPV) se navodi kao uzročni faktor, posebno u populaciji mlađoj od 45 godina koja nema „tradicionalne“ faktore rizika kao što su duhan i alkohol, ali to se odnosi isključivo na orofaringealni karcinom. Orofaringealni karcinom se smatra posebnim entitetom koji se ne svrstava u karcinome usne šupljine, za koje nema pravog dokaza da su uzrokovani HPV-om (1).

Karcinom usne šupljine uglavnom se liječi kirurški i/ili zračenjem. Odabir terapije ovisi o stadiju bolesti. Stadij bolesti određuje se prema tri parametra: veličini primarnog tumora (T), prisutnosti regionalnih metastaza u limfnim čvorovima vrata (N) i prisutnosti udaljenih metastaza (M). Kao stadij 1 klasificira se primarni tumor manji od 2 cm (T1) bez regionalnih (N0) i udaljenih metastaza (M0). Kao stadij 2 klasificira se primarni tumor od 2 do 4 cm (T2) bez regionalnih (N0) i udaljenih metastaza (M0). Primarni tumor veći od 4 cm

(T3) bez regionalnih (N0) i udaljenih metastaza (M0) ili primarni tumor bilo koje veličine (T1,T2,T3) s jednom regionalnom metastazom u ipsilateralnom čvoru manjom od 3 cm (N1) klasificira se kao stadij 3. Kao stadij 4 klasificira se tumor veći od 4 cm koji infiltrira okolne strukture (kosti, mišići, koža, sinus) (T4) bez regionalnih (N0) i udaljenih metastaza (M0) ili primarni tumor bilo koje veličine (T1-T4) s jednom ili više ipsi- ili kontralateralnih metastaza veličine iznad 3 cm (N2/N3) ili primarni tumor bilo koje veličine (T1-T4) s prisutnom udaljenom metastazom (M1) (3,4).

Rani stadiji (1 i 2) liječe se uglavnom kirurški, dok se uznapredovali stadiji (3 i 4) liječe kombinacijom kirurškog zahvata i zračenja. Stadij tumora u trenutku postavljanja dijagnoze najvažniji je prognostički faktor. Petogodišnje preživljenje za tumore u ranom stadiju (1 ili 2) iznosi oko 80 %, za razliku od uznapredovalih stadija (3 ili 4) gdje iznosi oko 40 % (3,4).

U svijetu, karcinom usne šupljine spada među deset karcinoma s najnepovoljnijom prognozom. Godišnje u Hrvatskoj od karcinoma usne šupljine umre između 300 i 400 ljudi. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u 2010. godini rak usne šupljine i ždrijela bio je na desetom mjestu uzroka smrti od malignih tumora (5). Uzrok tako visoke smrtnosti jest činjenica da se oko 50 % slučajeva karcinoma usne šupljine otkrije u uznapredovalom stadiju kada su terapijske opcije ograničene a prognoza znatno lošija.

RANI ZNAKOVI ORALNOG KARCINOMA

Karcinom usne šupljine u ranim stadijima ne izaziva nikakve tegobe i može proći dugo vremena prije nego što počne izazivati simptome. U početnom stadiju karcinom usne šupljine se manifestira kao eritroplakija, lezija crvene ili crveno bijele boje, baršunaste površine koja je oštro ograničena od ostale sluznice. S vremenom dolazi do razvoja ulkusa s uzdignutim i induriranim rubovima. Oralni karcinom može imati egzofitičan oblik i tada se manifestira masom koja ispunjava usnu šupljinu. Najčešće se javlja na rubovima jezika, dnu usne šupljine, nepčanim lukovima, retro-molarnom području i gingivi gornje i donje čeljusti, iako se može javiti bilo gdje u ustima (1).

Simptomi počinju biti izraženi tek u uznapredovalom stadiju bolesti. Najčešći simptom je neugoda i peckanje u ustima. Također se može javiti otežano žvakanje ili gutanje, bol prilikom gutanja, pomičnost zuba, pojava ulceracija koje ne cijele, krvarenje iz usne šupljine ili gubitak osjeta u dijelu lica. Prvi znak karcinoma usne šupljine može biti i pojava jednog ili više čvorova na vratu (1,6). Čak i kada se simptomi pojave treba

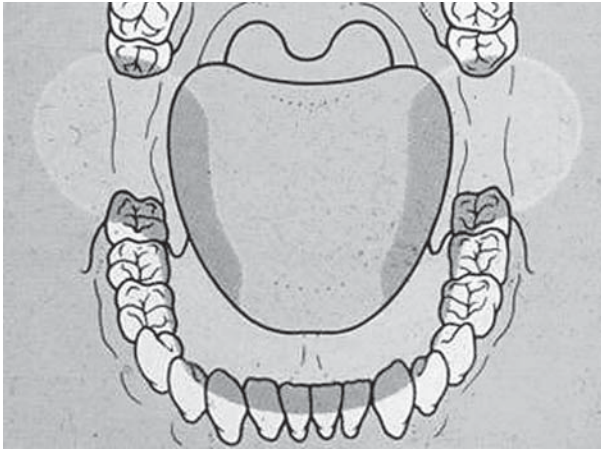
proći otprilike 3 mjeseca prije nego što se pacijenti obrate liječniku. Rogers i sur., ispitujući razloge tako kasnog javljanja liječniku, ustanovili su da polovica pacijenata misli da će tegobe proći same od sebe. Trećina pacijenata (36 %) promijeni način ishrane (počne jesti samo mekanu hranu) prije nego što se obrati liječniku a samo manji dio pacijenata (13 %) misli da se radi o ozbiljnoj bolesti. Veliki broj pacijenata s oralnim karcinomom su ljudi nižeg socioekonomskog statusa, često su konzumenti alkohola, imaju lošu oralnu higijenu i nisu navikli redovito odlaziti stomatologu i liječniku (7,8).

Jedan od razloga za kasni odlazak liječniku je i taj što je opća populacija slabo informirana o karcinomu usne šupljine. Prema podacima iz literature 30 % do 50 % populacije nikad nije čulo za karcinom usne šupljine. Za razliku od karcinoma pluća, dojke, debelog crijeva ili prostate o karcinomu usne šupljine se jako malo govori u medijima. Opća populacija nije upoznata s uzročnim čimbenicima te uglavnom ne zna što treba poduzeti po pitanju prevencije i ranog otkrivanja (9,10).

Sljedeći razlog za kasno postavljanje dijagnoze je znanje zdravstvenih radnika. Prema istraživanju znanja stomatologa i liječnika obiteljske medicine s područja grada Zagreba (11), 59 % stomatologa i 83 % liječnika obiteljske medicine nije znalo koji su rani znakovi karcinoma usne šupljine, dok 35 % stomatologa i 75 % liječnika obiteljske medicine nije znalo koje su najčešće lokalizacije karcinoma usne šupljine. Rezultati su usporedivi s rezultatima inozemnih studija u kojima 40 % stomatologa nije znalo koji su rani znakovi karcinoma usne šupljine, a 30 % do 40 % stomatologa te 90 % liječnika obiteljske medicine nije znalo koje su najčešće lokalizacije karcinoma usne šupljine (10,12). Navedeni podatci jasno ukazuju na potrebu edukacije stomatologa i liječnika o toj problematici.

RANO OTKRIVANJE ORALNOG KARCINOMA

Karcinom usne šupljine može se otkriti u najranijem stadiju jednostavnim pregledom oralne sluznice. Važno je istaknuti da se radi o lokalizacijama koje su dostupne pregledu golim okom i vidljive tijekom uobičajenog stomatološkog pregleda. U Hrvatskoj se godišnje na tim lokalizacijama (donja usna, jezik, dno usne šupljine, gingiva, tvrdo i meko nepce) dijagnosticira između 300 i 400 novih slučajeva karcinoma (13). Sam pregled je neinvazivan, traje 1-1.5 minutu, ne zahtijeva nikakvu posebnu opremu i nije neugodan za pacijenta. Predilekcijska mjesta za razvoj oralnog karcinoma su dno usne šupljine, rubovi jezika i nepčani lukovi te se zbog svog oblika nazivaju potkovom (sl. 1).

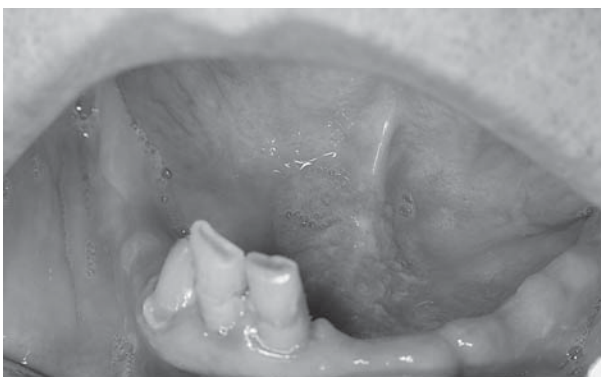


Sl. 1. Predilekcijska mjesta za razvoj oralnog karcinoma

Osim boljeg poznavanja fizioloških i patoloških karakteristika oralne sluznice stomatolog je u idealnoj poziciji da svakodnevno obavlja preglede za rano otkrivanje karcinoma usne šupljine budući da po prirodi svog posla redovito gleda u usta pacijentima. Budući da karcinom usne šupljine u ranom stadiju ne uzrokuje simptome, stomatologe valja upozoriti na potrebu da svim pacijentima uz zube redovito pregledaju i oralnu sluznicu, bez obzira imaju li pacijenti tegobe ili ne. To se posebno odnosi na visokorizične skupine – muškarce, pušače, starije od 40 godina koji redovito konzumiraju alkohol. Prema ranije spomenutom istraživanju, sluznicu usne šupljine svim pacijentima redovito pregledava 53 % stomatologa i 6 % liječnika obiteljske medicine (11).

Promjene na sluznici usne šupljine koje su suspektne na rani karcinom usne šupljine su (1,3):

- crvena lezija (eritroplakija)
- crveno bijela lezija (eritroleukoplakija)
- promjena teksture sluznice - pojava baršunaste (granulirane) površine (sl. 2)
- ulceracija koja ne cijeli dulje od 14 dana



Sl. 2. Promjena teksture oralne sluznice

Kod pojave ovakvih promjena nužno je uputiti pacijenta na daljnju obradu specijalistu koji ima iskustva s patološkim promjenama oralne sluznice (oralni pato-

log, oralni kirurg) budući da se na sličan način mogu manifestirati i druge patološke promjene oralne sluznice. Specijalistički pregled je nužan kako bi se isključile promjene koje ne predstavljaju opasnost i izbjegla nepotrebna zabrinutost pacijenta, te što je još važnije, na vrijeme identificirale promjene koje predstavljaju stvarnu opasnost. Najgore što se može napraviti je ostaviti neku od ranije spomenutih promjena bez nadzora. Specijalist će, ako se uistinu radi o suspektnoj tvorbi, poduzeti biopsiju kako bi potvrdio konačnu dijagnozu te pravodobno uputio pacijenta na liječenje. Ako se utvrdi postojanje prekanceroznih promjena na oralnoj sluznici pacijenta će se staviti pod pojačani nadzor koji uključuje specijalističke preglede 2-4 puta godišnje. Prekancerozne lezije definiraju se kao „morfološki promijenjeno tkivo usne šupljine koje ima veći rizik za malignu transformaciju od istovjetne, klinički normalne sluznice“ (14). U oralne prekancerozne lezije ubrajaju se oralna leukoplakija, eritroplakija i oralni lihen planus. Oralna leukoplakija definira se kao „bijela mrlja ili plak koji se ni klinički ni histološki ne može okarakterizirati kao neka druga lezija i nije povezana ni s jednim fizikalnim ili kemijskim uzročnim faktorom, osim upotrebe duhana“ (15). Postotak maligne transformacije oralne leukoplakije iznosi 1 % godišnje. Faktori rizika za malignu transformaciju su ženski spol, veličina lezije, prisutnost displazije epitela i pojava leukoplakije na rubovima jezika i dnu usne šupljine. Oralna eritroplakija definira se kao „crvena lezija oralne sluznice koja se ne može okarakterizirati kao neka druga bolest“ (15). Klinički se manifestira kao oštro ograničeno asimptomatsko crvenilo na oralnoj sluznici. Eritroplakija (sl. 3) je klinička dijagnoza koja u više od 90 % slučajeva pokazuje invazivni karcinom, karcinom *in situ* ili tešku displaziju na histološkom nalazu. Oralni lihen planus je kronična, autoimuna mukokutana bolest koja uz oralnu, može zahvatiti i ostale sluznice i kožu. Bolest je kroničnog tijeka, klinički vrlo heterogena, a postotak maligne transformacije iznosi oko 0,5 % (16). Redovitim kontrolama pacijenata s oralnim prekancerozama moguće je intervenirati kada se pojave najraniji znaci maligne transformacije.



Sl. 3. Eritroplakija

ZAKLJUČAK

Unatoč napretku medicine, karcinom usne šupljine i dalje ostaje maligni tumor s visokom stopom smrtnosti. Razlog tome je ponajprije uznapredovali stadij tumora u trenutku postavljanja dijagnoze. S druge strane, karcinom usne šupljine je tumor koji se može otkriti jednostavnim pregledom oralne sluznice u ranom stadiju, prije nego počne izazivati simptome. Pregled se izvodi golim okom, bez korištenja posebne opreme i traje oko 1 minutu. Zbog prirode svog posla stomatolozi su u idealnoj poziciji da svim svojim pacijentima pregledaju oralnu sluznicu te da ih pošalju na specijalističku obradu u slučaju postojanja bilo kakvih suspektnih promjena. Pravodobnom dijagnozom i liječenjem oralnog karcinoma može se znatno poboljšati prognoza i kvaliteta života tih bolesnika.

LITERATURA

1. Kademani D. Oral cancer. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 878-87.
2. Du X, Squier CA, Kremer MJ, Wertz PJ. Penetration of N-nitrosornicotine (NNN) across oral mucosa in the presence of ethanol and nicotine. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 80-5.
3. Greenberg D, Glick M. *Burket's oral medicine*. 10th ed. Hamilton (ON): B.C. Decker; 2003.
4. Landis SH, Murray MT, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 8-31.
5. http://www.hzjz.hr/publikacije/umrli_2010.pdf (Datum pristupa: 6.7.2013)
6. Virag M. *Malignitumori*. U: Bagatin M, Virag M. *Maksilofacijalna kirurgija*. Zagreb: Školska knjiga, 1991.

7. Rogers SN, Vedpathak SV, Lowe D. Reasons for delayed presentation in oral and oropharyngeal cancer: the patients perspective. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49: 349-53.

8. Hollows P, McAndrew PG, Perini MG. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J* 2000; 188: 262-5.

9. Warnakulasuriya KA, Harris CK, Scarrott DM i sur. An alarming lack of public awareness towards oral cancer. *Br Dent J* 1999; 187: 319-22.

10. Hertrampf K, Wenz HJ, Koller M, Wiltfang J. Comparing dentists' and the public's awareness about oral cancer in a community-based study in Northern Germany. *J Craniomaxillofac Surg* 2011; 40: 28-32.

11. Žaja T, Macan D, Kern J. Znanje doktora dentalne medicine i doktora opće medicine o karcinomu usne šupljine. *Sonda* 2011; 21: 19-20.

12. Applebaum E, Ruhlen TN, Kronenberg FR, Hayes C, Peters ES. Oral cancer knowledge, attitudes and practices: a survey of dentists and primary care physicians in Massachusetts. *J Am Dent Assoc* 2009; 140: 461-7.

13. <http://www.hzjz.hr/rak/bilten2008/tablicaB30-2008.pdf> (Datum pristupa: 6.7.2013)

14. World Health Organization. Report from a meeting of investigators on the histological definition of precancerous lesions, 1973. CAN/731, Geneva.

15. Axell T, Holmstrup P, Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984; 12: 145-54.

16. Ryan K, Hegarty AM, Hodgson T. Aetiology, diagnosis and treatment of oral lichen planus. *Br J Hosp Med (Lond)* 2014; 75: 492-6.

SUMMARY

DENTIST AND EARLY DETECTION OF ORAL CARCINOMA

V. BRAILO

University of Zagreb, School of Dental Medicine, Department of Oral Medicine, Zagreb, Croatia

Oral cancer is one of the ten cancers with the worst prognosis. Higher mortality rate is due to the fact that the majority of cases are diagnosed at an advanced stage. Early stage of the disease causes no discomfort and symptoms start to present in later stages. Oral cancer can be detected in its earliest stage by simple examination of oral mucosa. Oral mucosa can be easily examined during routine dental examination. The examination itself is noninvasive, takes no more than one minute, does not require any special equipment, and poses no discomfort to the patient. Apart from better knowledge about the physiological and pathological characteristics of oral mucosa, dentist is in an ideal position to perform oral mucosa examinations every day, since he/she regularly sees the patient oral cavity. In Croatia, between 300 and 400 new cases of oral carcinoma per year are diagnosed at the sites that are visible during routine dental examination. Since oral cancer in its early stage does not cause any symptoms, dentists should be sensitized/motivated to perform mucosal as well as dental examinations in all patients irrespective of the patient's lack of complaint.

Key words: oral cancer, erythroplakia, early detection, examination of oral mucosa