Oralni karcinom

Radman, Maria

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:408231

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Maria Radman

ORALNI KARCINOM

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Rad je ostvaren u: Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: prof.dr.sc. Marinka Mravak-Stipetić, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Spomenka Šimić, prof. hrvatskog jezika

Lektor engleskog jezika: Ivan Sertić, prof. engleskog jezika

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1._____

2._____

3._____

Datum obrane rada:_____

Rad sadrži: 27 stranica
1 tablica
6 slika
CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve evenutalne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Posebnu zahvalnost dugujem svojoj mentorici prof.dr.sc.Marinki Mravak-Stipetić te dr. Ani Glavini.

Hvala mojim roditeljima i sestri na podršci tijekom čitavog studija.

Oralni karcinom

Sažetak

Rak usne šupljine spada među 10 najčešćih neoplazmi i prema podacima SZO u svijetu su 2012. godine registrirana 300.373 nova slučaja oralnog karcinoma, a umrle su 145.353 osobe. Glavni rizični čimbenici za nastanak oralnog karcinoma su duhan i alkohol što objašnjava i veću pojavnost bolesti među muškarcima. U novije vrijeme infekcija s humanim papiloma virusom postaje važan etiološki čimbenik što uz promjenu stila života i prihvaćanje štetnih navika mijenja trendove učestalosti oralnog karcinoma i obolijeva sve više žena i mladih ljudi.

Pojavi oralnog karcinoma obično prethode prekancerozna oštećenja oralne sluznice koja se, ako se rano otkriju, mogu uspješno liječiti. Zbog toga postoji potreba za učinkovitim metodama rane detekcije raka usne šupljine i lezija koje mu prethode.

Ključnu ulogu u ranom otkrivanju raka usne šupljine imaju doktori dentalne medicine tijekom rutinskih stomatoloških pregleda ili u okviru programa probira.

Edukacija studenata dentalne medicine kao i redoviti programi kontinuirane edukacije doktora dentalne medicine i drugih zdravstvenih djelatnih uključenih u brigu o oralnom zdravlju ključ su uspješne prevencije i ranog otkrivanja raka usne šupljine.

Ključne riječi: usna šupljina; oralni karcinom; oralni pregled; prevencija; probir

Oral cancer

Summary

Oral cancer (OC) is one of the 10th most common neoplasms globally and according to WHO Cancer Register there were an estimated 300.373 new cases diagnosed and 145.353 deaths recorded in 2012. The major recognized risk factors include smoking and alcohol what is possible explanation for higher incidence among men. Recently, oral human papilloma virus infection emerged as important etiological factor contributing together with life style changes and adoption of harmful habits to general trend for increasing incidence of OC among women and young persons.

In spite of diagnostic and therapeutic development in OC patients' mortality and morbidity rates remain high with no advancement in last 30 years.

Most oral cancers develop from precancerous lesion of oral cavity mucosa and early detection is crucial for successful treatment.

The doctors of dental medicine play key role in the early detection of oral cancer doing regular inspection of the oral mucosa to all their patients during routine examination or in screening programs.

Appropriate education of dental medicine students and continuing education programs of general dentists are needed to increase successful prevention and early detection of oral cancer.

Keywords: oral cavity; oral cancer; oral assessment; prevention; screening

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Rak usne šupljine 3

2. ČIMBENICI RIZIKA ZA NASTANAK RAKA USNE ŠUPLJINE 7

2.1. Uživanje duhana 7

2.2. Alkohol 8

2.3. Humani papiloma virus (HPV) 9

2.4. Siromašna prehrana 9

2.5. Ultravioletno (UV) zračenje 9

2.6. Dob i spol 10

2.7. Higijena usne šupljine i kronična upala 10

3. ZNANJE O RAKU USNE ŠUPLJINE 10

4. PREVENCIJA I RANO OTKRIVANJE RAKA USNE ŠUPLJINE 12

4.1. Primarna i sekundarna prevencija raka usne šupljine 13

4.2. Probir (*screening*) 14

4.3. Samopregled usne šupljine 16

5. RASPRAVA 17

6. ZAKLJUČAK 19

7. LITERATURA 21

8. ŽIVOTOPIS 26

1. UVOD

Rak usne šupljine spada među 10 najčešćih zloćudnih tumora u ljudi s uglavnom lošom prognozom (1). Prema podacima GLOBOCAN-a u svijetu je 2012. oko 300.000 ljudi oboljelo od raka usne šupljine, a od te bolesti umrlo je oko 150.000 ljudi. Najveća učestalost bilježi se u karipskom području, u istočnoj i jugoistočnoj Aziji te u nekim europskim zemljama. Iste godine je u Hrvatskoj registrirano 927 novooboljelih, a umrlo je 386 osoba (2, 3).

Više od 90% svih slučajeva raka usne šupljine otpada na rak pločastih stanica koji su najčešće razvija iz premalignih lezija leukoplakije i eritroleukoplakije. Uz pušenje i alkohol kao glavne rizične čimbenike sve veći epidemiološki značaj pridaje se spolnom prijenosu humanog papiloma virusa (HPV) tip 16 koji ima veliki kancerogeni potencijal (4-6).

Iako su dijagnostičke i terapijske mogućnosti u bolesnika s oralnim karcinomom znatno napredovale stopa smrtnosti je ostala visoka (oko 50%) i nije se poboljšala tijekom posljednjih 30 godina (7-9).

Uznapredovali oralni karcinom i njegove posljedice uzrokuju kroničnu bol, gubitak funkcija, estetski i socijalno teško prihvatljivi izgled koji vodi bolesnika u izolaciju i predstavlja opterećenja za njegovu obitelj i društvo u cjelini (10).

Oralni karcinom se smatra bolešću starije dobi (medijan oko 60 godina), no sve veća pojavnost među mlađim skupinama nameće potrebu ozbiljnijeg pristupa pregledu usne šupljine s ciljem ranijeg otkrivanja raka oralne sluznice. Pravodobna dijagnostika pruža najveću šansu za izlječenje i dugotrajno preživljenje oboljelih.

Karcinom usne šupljine ozbiljna je bolest i samo polovica oboljelih uspije preživjeti sljedećih pet godina. Obično mu prethode vidljiva oštećenja oralne sluznice koja se, ako se rano otkriju, mogu liječiti i mogla bi rezultirati jednostavnijim kirurškim zahvatima s puno boljim ishodima. Zbog toga postoji naglašena potreba za razumijevanjem prednosti različite vrste testova za rano otkrivanje karcinoma usne šupljine i lezija koje mu prethode. Najčešće korištena metoda jest vizualni pregled usne šupljine, dok drugi testovi uključuju uporabu vitalne boje (metilensko modrilo), osvjetljavanje posebnim svjetlom i individualni samopregled svakog pojedinca. Cochrane sustavni pregled je analizirao literaturu iz tog područja te je utvrđeno da postoje brojne razlike u mogućnostima korištenih testova da prepoznaju ozbiljne promjene sluznice i oralni karcinom. Zbirni rezultati 13 studija uključenih u ovaj sustavni pregled, u kojima je sudjelovalo 68,362 sudionika, pokazuju da je pregled usne šupljine od strane zdravstvenog djelatnika najbolja metoda za otkrivanje karcinoma usne šupljine i promjena koje mu prethode. Otkriveno je tako između 59% i 99% svih karcinoma, iako je često zdravo tkivo bilo zamijenjeno za karcinom usne

šupljine. Ostale tehnike nisu bile toliko učinkovite u pronalaženju karcinoma usne šupljine te su otkrile manje od jedne trećine oboljelih (11).

Rak usne šupljine se u većini slučajeva otkrije u poodmaklom stadiju, a petogodišnje preživljenje je manje od 50%. Uspješnost liječenja i duljina preživljenja značajno rastu ako se dijagnoza postavi u ranoj fazi bolesti.

Svrha rada je opisati metode probira za ranu detekciju raka usne šupljine i naglasiti važnost edukacije studenata i doktora dentalne medicine o raku usne šupljine.

1.1. Rak usne šupljine

Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije rak usne šupljine obuhvaća zloćudne tumore u području usana, prednje 2/3 jezika, gingive, dna usne šupljine, retromolarnog trokuta, tvrdog nepca i sluznice usne šupljine. U to se ne ubrajaju neoplazme ždrijela, tonzila i velikih žlijezda slinovnica (10).

Spoj mekog i tvrdog nepca predstavlja gornju, a linija velikih papila na bazi jezika donju granicu lokalizacije oralnog i faringealnog karcinoma.

U Tablici 1. prikazane su anatomske razlike između raka usne šupljine i orofaringealnog karcinoma.

Tablica 1. Anatomske razlike između raka usne šupljine i orofarinksa

Usna šupljina	**Orofarinks**
Gornja anatomska granica između oralnog i faringealnog raka : spoj mekog i tvrdog nepca	
Tvrdo nepce	Meko nepce
Retromolarni trokut	Nepčana tonzila
Dno usne šupljine	Nepčani lukovi
Prednje 2/3 jezika (dio ispred okruglih papila)	Stražnja trećina jezika (baza jezika)
Alveolarni greben i gingiva	Valekule
Bukalna sluznica	Stražnji faringealni zid
Sluznica usana	
Donja anatomska granica: okrugle jezične papile	

Rani znakovi raka usne šupljine su crvena ili bjelkasta lezija sluznice koja perzistira, ulkus koji ne zacjeljuje, otok ili zadebljanje struktura usne šupljine, atipične promjene sluznice, zubobolja bez jasnog uzroka, neobjašnjiva krvarenje iz gingiva ili nosa i dugotrajna promuklost.

Kasni znakovi su induracija zahvaćenog područja, parestezija, i/ili disestezija jezika i usana, ukočenost čeljusti, disfagija, dispneja, smetnje vida, bol uha i povećani limfni čvorovi na vratu (Slika 1).



Slika 1. Rak čeljusti. Preuzeto iz arhive Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Marinke Mravak Stipetić

Iako je usna šupljina lako dostupna pregledu istraživanja pokazuju da četvrtina bolesnika kasni s početkom liječenja. Određivanje stadija bolesti temelj je prognoze i uspješnosti liječenja. Niži stadij bolesti i manja tumorska masa pri dijagnozi povezani su s boljim preživljenjem bolesnika s oralnim karcinomom.

Najčešća lokalizacije raka usne šupljine su bočne strane jezika, dno usne šupljine i donja usnica (Slika 2). Zajedno s ventralnom stranom jezika, retromolarnom regijom i nepčanim lukovima spomenuto područje tvori izgled potkove gdje je smješteno više od 90% svih slučajeva oralnog karcinoma (12).



Slika 2. Rak jezika. Preuzeto iz arhive Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Marinke Mravak Stipetić

Ljudi koji su teški pušači, a također i konzumenti većih količina alkohola imaju 38 puta veći rizik od razvoja oralnog karcinoma u usporedbi s onima koji to ne čine.

Na kasnu dijagnozu oralnog karcinoma utječu barem 3 čimbenika: niska incidencija, manjak znanja i svijesti o raku usne šupljine u populaciji i među zdravstvenim djelatnicima te poteškoće u zdravstvenom sustavu koje otežavaju pristup bolesnika liječnicima i stomatolozima. Dodatni negativni prediktori su starija dob, muški spol, slabije obrazovanje i lošiji socijalnoekonomski status (13).

Kliničkim istraživanjima dokazano je da početak liječenja 60 do 90 dana nakon otkrivanja bolesti povećava rizik smrtnosti za 13% u odnosu na oboljele koji se počinju liječiti unutar 30 dana od dijagnoze. Također treba naglasiti da je niži stupanj obrazovanja značajan rizični čimbenik za smanjenje 10-godišnjeg preživljenja bolesnika s rakom usne šupljine. Zaključno, čimbenici koji uzrokuju odgođenu dijagnozu negativno utječu na preživljenje bolesnika (14,15).

Osobe niskog rizika za rak usne šupljine su nepušači i oni koji ne piju alkohol, osobe mlađe od 40 godina i oni koji u osobnoj i obiteljskoj anamnezi nemaju oralni karcinom ili prekancerozne lezije i osobe koje imaju razvijenu svijest o raku usne šupljine i redovito odlaze na stomatološke preglede (16).

Zanimljivo je da se u pacijenata koji nikad nisu konzumirali alkohol ili duhan karcinom obično javi na bukalnoj sluznici ili alveolarnom grebenu (Slika 3).



Slika 3. Karcinom gingive alveolarnog grebena madibule. Preuzeto iz arhive Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Marinke Mravak Stipetić

Liječenje karcinoma usne šupljine se planira na temelju stadiju bolesti koji se određuje prema TNM sustavu – veličini primarnog tumora (T), prisutnosti regionalnih metastaza u limfnim čvorovima vrata (N) i udaljenim metastazama (M) Najčešći pristup liječenja je kirurški koji se može kombinirati s radioterapijom i kemoterapijom. U pojedinim slučajevima terapija se provodi samo zračenjem**.**

Rani stadiji karcinoma usne šupljine liječe se uglavnom kirurški, a uznapredovali stadiji kombinacijom kirurškog zahvata i radioterapije (12).

2. ČIMBENICI RIZIKA ZA NASTANAK RAKA USNE ŠUPLJINE

Rak usne šupljine ima multifaktorijalnu etiologiju. Uz neke potencijalno rizične genetske čimbenike (mutacija p53 gena) dominantnu ulogu imaju kamijske kancerogene tvari (duhan i alkohol). Također i infekcije (HPV) te fizikalni stimulusi (ponavljajuće traume ili kronična upala) mogu izazvati zloćudnu transformaciju. Muški spol i dob iznad 40 godina su dodatni rizični čimbenici za nastanak oralnog karcinoma (4, 6,17,18).

2.1. Uživanje duhana

Brojna istraživanja su dokazala jasnu povezanost između raka usne šupljine i uživanja duhana pušenjem ili žvakanjem (Slike 4 i 5). Uporaba bezdimnog duhana povećava rizik od raka usne šupljine za 3-4 puta, dok je pušenje duhana još opasnije i povećava rizik za 3-17 puta u odnosu ne nepušače ovisno o količini popušenih cigareta. Udio pušača među oboljelima od raka usne šupljine veći je od 80%. To jasno pokazuje da su pušači visokorizična populacija koju treba uključiti u programe prevencije i probira za ranu detekciju raka usne šupljine (4, 5).



Slika 4. Karcinom dna usne šupljine u teškog pušača. Preuzeto iz arhive Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Marinke Mravak Stipetić

2.2. Alkohol

Alkohol je poznati rizični čimbenik za nastanak raka usne šupljine. Epidemiološke studije na pušačima su pokazale da alkohol dodatno povećava rizik od raka za nekoliko puta te tu činjenicu treba naglašavati u kampanjama protiv pušenja i alkohola kao i u programima probira ranog otkrivanje oralnog karcinoma (4, 5).



Slika 5. Rak nepca u muškarca pušača i alkoholičara. Preuzeto iz arhive Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Marinke Mravak Stipet

2.3. Humani papiloma virus (HPV)

Ima sve više dokaza koji potvrđuju ulogu HPV u nastanku raka usne šupljine. Dvije recentne metaanalize su našle da je HPV-16 neovisan prognostički čimbenik za orofaringealni karcinom. Smatra se da proteini E6 i E7 koje izlučuju zaražene stanice mijenjaju funkciju supresijskih onkogena p53 i pRb što rezultira nekontroliranom replikacijom DNK i ometanjem apoptoze. Udruženi učinak ovih mehanizama dovodi do zloćudne transformacije normalnih epitelnih stanica.

Hurmani papiloma virus se prenosi spolnim putem. Stoga treba naglašavati potrebu promjena seksualnog ponašanju, posebice korištenja kondoma i izbjegavanje oralnog seksa (6,19).

2.4. Siromašna prehrana

Prehrana siromašna svježim voćem i povrćem predstavlja značajan rizik za nastanak oralnog karcinoma. Istraživanja su pokazala da dodatak beta karotena i vitamina A u prehrani smanjuje rizik od predzloćudnih i zloćudnih promjena u usnoj šupljini.

Također i manjak željeza s posljedičnom sideropeničnom anemijom i atrofijom intraoralnog epitela predstavlja rizik za nastanak raka (4).

2.5. Ultravioletno (UV) zračenje

UV zračenje je glavni uzrok raka usana koji sudjeluje s 30% u ukupnom broju slučajeva raka usne šupljine. Visoka incidencija raka usana prisutna je u bijelaca, posebice muškaraca pušača koji su izloženi suncu tijekom radu na otvorenom (4). Rak se češće javlja na donjoj usnici, a može mu godinama prethoditi aktinički heilitis (slika 6).



Slika 6. Rak usnica i aktinički heilitis. Preuzeto iz arhive Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Marinke Mravak Stipetić

2.6. Dob i spol

Nedvojbeno je da rizik od raka usne šupljine raste s godinama. U Europi je 95% oboljelih od oralnog karcinoma starije od 40 godina.

Incidencija i smrtnost od raka usne šupljine 2 – 3 puta je veća za muškarce u odnosu na žene. To se može povezati s učestalijim uživanje duhana i alkohola. Posljednjih godina trendovi pojavnosti raka za žene značajno rastu zbog usvajanja loših životnih navika (4, 6, 19).

2.7. Higijena usne šupljine i kronična upala

Nije jasno dokazana povezanost loše higijene i nastanka zloćudnih lezija u usnoj šupljini. Međutim, periodontalne bolesti jasno koreliraju s povećanim rizikom. Novija japanska studija je dokazala da često pranje zubi četkicom može smanjiti rizik od orofaringealnog raka u osoba koje puše i piju alkohol.

Dokazano je da neke bakterije i gljivice u usnoj šupljini mogu konvertirati alkohol u acetaldehid koji je poznati kancerogen i time potaknuti nastanak zloćudnih promjena. Tome u prilog idu i neki dokazi o negativnoj ulozi ispiranja usta pripravcima na bazi alkohola (4).

3. ZNANJE O RAKU USNE ŠUPLJINE

Loša prognoza bolesnika s rakom usne šupljine pripisuje se nedostatku znanja o oralnom karcinomu kako kod bolesnika tako i kod zdravstvenih djelatnika. Podaci iz studija provedenim u kliničkim i drugim zdravstvenim ustanovama u kojima su ispitanici bili stomatolozi, liječnici i medicinske sestre pokazuju snažnu povezanost između nedostatka znanja i nesposobnosti za obavljanje standardiziranih preventivnih i dijagnostičkih postupaka.

Zanimljivi su rezultati dviju studija objavljenih 2014. godine. U američkom presječnom istraživanju koje je ispitivalo znanje opće populacije, 66% sudionika izjavilo je da ne zna ništa o raku glave i vrata, a samo 15% je ispravno prepoznalo oralni karcinom. Tek mali broj ispitanika označio je tipične promjene u usnoj šupljini kao potencijalne simptome i znakove oralnog karcinoma. Polovica je ispravno prepoznala pušenje kao rizični čimbenik za nastanak raka usne šupljine a tek 0.8% je povezalo HPV infekciju s tom bolešću. Zanimljivo je da su zdravi ispitanici pri gledanju snimki oralnih lezija ozbiljne promjene prepoznali kao bezopasne. Također su i visokorizični bolesnici manje svjesni opasnosti oralnog raka i manja je vjerojatnost da će zatražiti pomoć ako opaze oralni leziju (20).

Potpuno drugačiji podaci nalaze se u drugom preglednom istraživanju koje je ispitivalo znanje pacijenata sveučilišnih bolnica u Italiji. Čak 87.8% ispitanika je označilo pušenje, a 58.6% alkohol kao rizične čimbenike za nastanak raka usne šupljine. Kliničke znakove karcinoma poznaje 65-79% bolesnika, a važnost rane dijagnostike za bolju prognozu prepoznalo je 94% ispitanika. Bolesnici s pozitivnom obiteljskom anamnezom bolje su upućeni u prepoznavanje rizičnih čimbenika. Važan je podatak da je manje od 15% sudionika ikada vodilo preventivni razgovor o oralnom raku sa svojim liječnikom ili stomatologom (21).

U recentnoj studiji Sharpa i sur. o značaju pušenja u ishodu raka glave i vrata u skupini aktualnih pušača samo 23% s premalignim lezijama i 13% s oralnim karcinomom prepoznaje povezanost tih lezija s pušenjem. Autori zaključuju da u općoj populaciji postoji manjak znanja i svijesti glede rizičnih čimbenika i kliničkih znakova oralnog karcinoma (17).

Slično se reagirali i studenti dentalne medicine na Zagrebačkom sveučilištu u ispitivanju provedenom 2016. jer je veći postotak nepušača u odnosu na pušače označio prestanak pušenja kao važnu preventivnu mjeru (22).

Iz ovih studija se također može zaključiti da pušači nesvjesno ili svjesno brane svoju lošu naviku neprepoznavanjem povezanosti pušenja s oralnim karcinomom (23).

Većina bolesnika s promjenama u usnoj šupljini će se prije ili kasnije javiti svom liječniku ili stomatologu što naglašava važnost zdravstvenih djelatnika u prepoznavanju oralnog karcinoma. Međutim literaturni podaci pokazuju nedovoljno znanje o raku usne šupljine među studentima medicine i dentalne medicine, ali i među liječnicima obiteljske medicine pa čak i među stomatolozima.

Istraživanje među liječnicima opće medicine u Velikoj Britaniji pokazalo je da se 30% ispitanika ne informira o pušenju, a 46% o konzumaciji alkohola svojih pacijenata. Također je 69.5% izjavilo da nisu educirani za programe prestanka pušenja, a čak 79.9% nije pohađalo ni jedan edukacijski tečaj o prestanku uživanja alkohola. Presječna studija iz Velike Britanije koja se bavi programima edukacije liječnika opće prakse utvrdila je da ne postoji ni jedan strukturirani program koji se odnosi na oralno zdravlje i rak usne šupljine. Još je porazniji podatak da se 74% općih stomatologa ne osjeća sposobnim učiniti biopsiju , 57% nije učinilo ni jednu, a samo dio njih se osjeća sposobnim prepoznati potencijalno zloćudnu leziju. Ovi podaci upućuju na nedovoljnu edukaciju tijekom studija kao i na manjak programa kontinuirane nastave koja se bavi rakom usne šupljine (24).

Zbog manjka informacije kod pacijenata i zdravstvenih djelatnika često se kasni s dijagnozom oralnog raka. Hertrampf sa suradnicima je pokazao da jednogodišnja edukacija liječnika dentalne medicine značajno poboljšava njihovo znanje o raku usne šupljine što bi trebao biti model djelovanja javnog zdravstva (25). U privatnom sektoru *screening* programi rane detekcije oralnog karcinoma nemaju prioritet (26).

lstraživanje provedeno 2016. među studentima viših godina Stomatološkog fakulteta u Zagrebu pokazalo je da je teoretsko znanje studenata o raku usne šupljine dobro, ali je većina studenata nezadovoljna mogućnostima stjecanja praktičnog znanja jer rijetko pregledavaju pacijente i razgovaraju s takvim pacijentima. Zato je nužno nastavni program i satnicu kliničkih vježbi kolegija koji obuhvaćaju nastavu o raku usne šupljine, proširiti s dodatnom edukacijom o prevenciji i ranoj dijagnostici raka usne šupljine (22).

Konačno, format i sadržaj učenja, dodijeljena satnica, i specijalnosti uključene u edukaciju regularno ne promiču na dokazima utemeljeno znanje o rizičnim čimbenicima, simptomima i kliničkom pregledu oralnog karcinoma što zahtijeva integrirani pristup kliničara, nastavnika i zdravstvenog osiguranja.

4. PREVENCIJA I RANO OTKRIVANJA RAKA USNE ŠUPLJINE

Svjesna rastućeg problema raka u svijetu Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 2005. godine usvojila Rezoluciju o prevenciji i kontroli raka. Rezolucija ističe potrebu izrade i jačanja sveobuhvatnih nacionalnih programa kontrole raka. Cilj ovih javnozdravstvenih programa je smanjenje incidencije i mortaliteta oboljelih od zloćudnih bolesti te poboljšanje kvalitete života oboljelih primjenom dokazanih strategija uz optimalno korištenje raspoloživih resursa. Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u svijetu će u sljedećih 20 godina udvostručiti broj novih slučajeva raka zahvaljujući starenju populacije i nezdravom načinu življenja.

S druge strane moguće je prevenirati barem jednu trećinu svih zloćudnih bolesti uz kontolu pušenja, uživanja alkohola i cijepljenja protiv nekih virusnih bolesti (hepatitis B, HPV) koji su povezani s etiologijom raka.

Četiri su osnovne komponente svakog sveobuhvatnog nacionalnog programa kontrole raka: prevencija, rana detekcija, dijagnoza i liječenje te palijativna skrb. Nacionalni program za kontrolu raka ima za cilj smanjiti broj oboljelih i umrlih od raka, smanjiti nejednakost te poboljšati kvalitetu života oboljelih od raka kao i članova njihovih obitelji (27).

Svjetska zdravstvena organizacija u suradnji s međunarodnom unijom protiv raka (UICC International Union Against Cancer) promovira sudjelovanje nevladinih udruga u implementaciji nacionalne strategije kontrole raka organiziranjem edukacijskih programa.
Strategija kontrole raka mora uključiti zajednicu i informirati opću populaciju o prevenciji i ranom otkrivanju bolesti te educirati zdravstvene radnike o programu probira. Visokim obuhvatom ciljne populacije i pozitivnima nakon probira mora se prema onkološkim algoritmima garantirati adekvatna dijagnostika i liječenje (kirurško, radioterapija, kemoterapija i psihosocijalna podrška) i time poboljšati stopu preživljavanja, uz palijativnu skrb produžiti vrijeme bez patnji i boli te poboljšati kvalitetu života onkoloških bolesnika (28).

4.1. Primarna i sekundarna prevencija raka usne šupljine

Prevencija raka znači eliminiranje ili minimiziranje ekspozicije najčešćim rizičnim čimbenicima: pušenje, prehrana, alkohol, fizička neaktivnost, infekcije i ekspozicija karcinogenima.
Primarne mjere prevencije usmjerene su na uklanjanje poznatih čimbenika rizika koji utječu na porast incidenije bolesti. Cilj sekundarne prevencije je rana i pravodobna dijagnostiku i liječenje, a tercijarna prevencija nastoji smanjiti ili ukloniti komplikacije i posljedice bolesti i liječenja. Tercijarnom prevencijom želimo dati psihosocijalnu podršku onkološkom bolesniku i članovima obitelji te povećati kvalitetu života bez patnji i bolova (26, 28).
Pušenje je danas, pojedinačno, najraširenij preventabilni uzrok raka u svijetu. Uzrokuje oko 80-90% svih smrti od raka pluća, a odgovorno je za 30% svih smrti od raka u razvijenim zemljama, uključujući smrti od raka usne šupljine, larinksa, jednjaka i želuca.
Sveobuhvatna strategija uključuje zabranu reklamiranja cigareta i sponzoriranje, povećanje poreza na duhanske proizvode i u mnogim zemljama programi mogu smanjiti konzumiranje duhana. Konvencija o kontroli duhana
(WHO Framework Convention on Tobacco Control) potpisana u lipnju 2004. godine, ima za cilj smanjiti bolesti i smrti povezane s duhanom.
Nacionalna politika i programi trebali bi povećati svjesnost i smanjiti izloženost rizičnim čimbenicima od raka i osigurati da ljudi dobiju obavijest i pomoć koju trebaju da prihvate zdravi stil života.
Sekundarnom prevencijom nastojimo smanjiti mortalitet ranim otkrivanjem bolesti koristeći tehniku probira. Za rano otkrivanje raka koriste se učinkoviti testovi i validne metode.

Obično se upute i preporuke za probir (*screening*) odnose na populaciju s prosječnim rizikom i bez specifičnih simptoma. Za osobe s povećanim rizikom za određena sijela raka početak probira počinje u ranijoj dobi ili su češći intervali probira. Osobe s već prisutnim simptomima bolesti trebaju se podvrći uobičajenim dijagnostičkim postupcima.

4.1. Probir *(screening)*

Rano otkrivanje bolesti u zdravoj asimptomatskoj populaciji (probir, engl. s*creening*) jedan je od načina unaprjeđenja zdravlja koje ima za primarni cilj sprječavanje bolesti. Za dobru organizaciju i provedbu program probira raka na populacijskoj razini treba biti znanstveno utemeljen, dugoročno isplativ i izgrađen na primjerima dobre prakse. Sudionicima koji su probirom izdvojeni kao pozitivni mora se osigurati adekvatna dijagnostika i liječenje.

Probirom se obuhvaćaju na izgled zdrave osobe bez simptoma koje treba informirati na odgovarajući i prikladan način o dobrim i lošim stranama probira, što će im omogućiti da sami odluče o svom sudjelovanju u programu. Lažno negativan rezultat znači da će ljudi koji doista imaju rak usne šupljine biti dijagnosticirani kao zdravi, i možda će se ispravna dijagnoza postaviti tek poslije, kada će to stanje biti teško uspješno liječiti. Lažno pozitivan rezultat znači da su ljudi koji zapravo nisu imali rak usne šupljine dijagnosticirani kao pozitivni i stoga će se nepotrebno podvrći invazivnom liječenju (10).

Postoje dvije osnovne vrste programa probira: organizirani i oportunistički. U organiziranom probiru postoje definirane procedure svih postupaka, a ciljna populacija se aktivno poziva na pregled. Oportunistički probir se za razliku od toga obavlja na zahtjev pojedinaca prema preporuci liječnika primarne zdravstvene zaštite ili doktora dentalne medicine.

Screening za oralni karcinom uključuje anamnezu i detaljni pregled. Anamneza treba sadržavati podatke o prethodnim zloćudnim bolestima u pacijenta i njegovih članova obitelji. Ako je bolesnik prebolio rak usne šupljine važno je znati je li podvrgnut radioterapiji. Također se treba detaljno informirati o pacijentovim lošim navikama koje predstavljaju rizik za nastanak oralnog karcinoma (pušenje, pijenje većih količina alkohola kao i ispiranje usta pripravcima koki sadrže alkohol). Pacijenti stariji od 40 godina posebno su rizični.

Kliničar treba vizualno pregledati i palpirati glavu, vrat i usnu šupljinu. Ovaj postupak uključuje palpaciju limfnih čvorova vrata, bimanualnu palpaciju dna usne šupljine i jezika te inspekciju sluznice usne šupljine i ždrijela sa dentalnim zrcalom i odgovarajućim izvorom svjetlosti. Kako bi se vizualizirala bočna strana jezika potrebno je jako otvoriti usta i pridržati

jezik sterilnom gazom. Površan pregled i neprepoznavanje značaja uočenih lezija u usnoj šupljini može odgoditi dijagnozu. Pacijente u kojih promjene sluznice usne šupljine traju dulje od 2 tjedna i ne prolaze na uobičajen terapiju treba uputiti odgovarajućem stručnjaku koji će indicirati biopsiju i postaviti konačnu dijagnozu (29, 30).

Cilj preventivnog pregleda za rano otkrivanje oralnog karcinoma je pregledavanje pojedinaca za pretkancerozna stanja koja su lezije poput leukoplakije. Doktori dentalne medicine najčešće koriste vizualni i palpacijski pregled usne šupljine, a od drugih testova primjenjuju vitalnu boju (metilensko modrilo) i osvjetljavanje posebnim svjetlom. Cochrane sustavni pregled je analizirao literaturu iz tog područja i usdtsnovio da je pregled usne šupljine od strane zdravstvenog djelatnika najbolja metoda za otkrivanje karcinoma usne šupljine i promjena koje mu prethode. Otkriveno je tako između 59% i 99% svih karcinoma, iako je često zdravo tkivo bilo zamijenjeno za karcinom usne šupljine. Ostale tehnike nisu bile toliko učinkovite u pronalaženju karcinoma usne šupljine te su otkrile manje od jedne trećine bolesti oboljelih (11).

U SAD su brojna istraživanja ispitivala učinkovitost i vrijednost preventivnih kampanja u ranom otkrivanju raka usne šupljine u visokorizičnim populacijama. Nije potvrđena statistički značajna korist ovih pregleda u asimptomatskih osoba. U velikoj Cochrane analizi dostupne literature također nije nađena značajna razlika u smrtnosti između osobe koje su sudjelovale u screeningu i onih koji to nisu (RR= 0.88) . Usprkos tomu smrtnost u skupini pušača i alkoholičara smanjena je za 24% u odnosu na kontrolnu skupinu. Također je dokazano da pregledani bolesnici imaju za 19% manji rizik za uznapredovale stadije oralnog karcinoma.

Istraživači zaključuju da programi probira visokorizičnih populacija koji uključuju vizualni pregled usne šupljine smanjuju smrtnost od oralnog karcinoma (31).

Metoda probira koju provode educirani zdravstveni djelatnici pokazala se kao najbolja.

Dokazi na kojima se temelji ova tvrdnja rezultat su istraživanja objavljenog 2013. godine. U studiju je uključena populacija iz ruralnih područja u indijskoj pokrajini Kerala. Istraživanje je obuhvatilo 191.873 zdrave odrasle osobe starosti 35 i više godina koje žive u 13 područja s prosječno 14.759 sudionika u svakom području. Probir je obuhvatio sedam skupina (96.517 sudionika), a šest skupina djelovalo je kao kontrola (95.356 sudionika). Isključni kriteriji su se odnosili na osobe s aktivnom tuberkulozom ili drugim teškim bolestima kao i one koji su već bolovali od oralnog karcinoma.

Ispitivanje su provodili zdravstveni djelatnici uvježbani za otkrivanje oralnih lezija koji su proveli probir sudionika i ispitali rizične navike ispitanika uključujući uporabu duhana,

alkohola i dodataka prehrani.
Studija je pokazala da za cijelu ispitivanu populaciju nema dovoljno dokaza da probir vizualnim pregledom smanjuje stopu smrtnosti od oralng karcinoma i nema dokaza u korist drugih metode probira. Međutim, postoje jasni dokazi o smanjenju stope smrtnosti kod visokorizičnih pacijenata uključenih u studiju.
Istraživači zaključuju da programi probira visokorizičnih populacija koji uključuju vizualni pregled usne šupljine smanjuju smrtnost od oralnog karcinoma (11, 32, 33).

4.2. Samopregled usne šupljine

Neki među potencijalno korisne metode probira ranog otkrivanja oralnog raka ubrajaju i samopregled usne šupljine. Studija koja je ispitivala učinkovitost ove metode u visokorizičnoj populaciji u usporedbi s pregledom profesionalaca pokazala je slabu osjetljivost. U drugom istraživanju koje je usporedilo učinkovitost samopregleda bolesnika s Fanconijevom anemijom također je pokazalo nisku osjetljivost (0.43), specifičnost (0.44) i točnost (0.43) u otkrivanju raka usne šupljine.

Metaanaliza više studija pokazuje da dijagnostičke točnosti samopregleda u ranom otkrivanju zloćudnih bolesti usta ima osjetljivost od 0.18 – 0.33 i specifičnost 0.54 – 1.00.

Zaključak je da trenutni dokazi o vrijednosti samopregleda kao metode ranog otkrivanja raka usne šupljine ne podupiru uporabu samopregleda u strategiji screeninga oralnog karcinoma (34, 35).

5. RASPRAVA

Znanje o raku usne šupljine u općoj populaciji nedostatno je za rano otkrivanje te zloćudne i opasne bolesti koja se ne može otkriti ni metodom samopregleda. Također i nedostatak svijesti o pušenju i alkoholu kao najvažnijim rizičnim čimbenicima za nastanak raka kompromitira primarnu prevenciju putem kampanje protiv tih štetnih navika. Brojna istraživanja su pokazala da ključnu ulogu u ranom otkrivanju raka usne šupljine imaju doktori dentalne medicine tijekom rutinskih stomatoloških pregleda ili u okviru programa probira. Nažalost, neki stomatolozi zanemaruju pregled oralne sluznice kao obvezan dio svakog stomatološkog pregleda. Površan pregled i neprepoznavanje značaja uočenih lezija u usnoj šupljini može odgoditi dijagnozu. Pacijente u kojih promjene sluznice usne šupljine traju dulje od 2 tjedna i ne prolaze na uobičajenu terapiju treba uputiti odgovarajućem stručnjaku koji će indicirati biopsiju i postaviti konačnu dijagnozu. Temelji ozbiljnog pristupa predzloćudnim lezijama i raku usne šupljine stječu se tijekom studija dentalne medicine (36). Zato treba dovoljno naglasiti važnost edukacije studenata dentalne medicine o raku usne šupljine, važnost ranog otkrivanja i pravodobnog liječenja. lstraživanje provedeno 2016. među studentima viših godina Stomatološkoog fakulteta u Zagrebu pokazalo je da je teoretsko znanje studenata o raku usne šupljine dobro, ali je većina studenata nezadovoljna mogućnostima stjecanja praktičnog znanja jer rijetko pregledavaju i razgovaraju s takvim pacijentima. Zato je nužno nastavni program i satnicu kliničkih vježbi kolegija koji obuhvaćaju nastavu o raku usne šupljine, proširiti s dodatnom edukacijom o prevenciji i ranoj dijagnostici raka usne šupljine (22).

6. ZAKLJUČAK

Rak usne šupljine predstavlja javnozdravstveni problem jer se u većini slučajeva otkrije u poodmaklom stadiju, a petogodišnje preživljenje je manje od 50%. Duljina preživljenja se dramatično povećava ako se dijagnoza i terapija provedu u ranoj fazi bolesti. Stoga je važno primjenjivati najefikasnije metode dijagnostičkog probira za rano otkrivanje oralnog karcinoma koje mogu detektirati bolest u asimptomatskoj fazi i omogućiti pravodobno i djelotvorno liječenje.

Najvažnije nositelji rane detekcije raka usne šupljine su doktori dentalne medicine koji u rutinsku praksu uključuju vizualni i palpacijski pregled svih oralnih struktura. Izvježbani stomatolog može za 90 sekunda otkriti sumnjive promjene oralne sluznice koje upućuju na prekancerozne lezije ili rak.

7. LITERATURA

1. Neville BW, Day TA. Oral Cancer and Precancerous Lesions. CA Cancer J Clin. 2002;52(4):195–215.

2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136:E359-86.

3. HZJZ-Registar za rak net. [Internet]. Incidencija raka u Hrvatskoj 2012. Zagreb, 2014. Bilten br. 37. [pristupljeno 10.06.2017.]. Dostupno na: http://www.hzjz.hr/rak/bilten37.htm. 2017.

4. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer Res. 1988;48:3282–7.

5. Radoï L, Luce D. A review of risk factors for oral cavity cancer: the importance of a standardized case definition. Community Dent Oral Epidemiol. 2013;41:97–109. e78–91.

6. Benson E, Li R, Eisele D, Fakhry C. The clinical impact of HPV tumor status upon head and neck squamous cell carcinomas. Oral Oncol. 2014;50(6):565-74.

7. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma - an update. CA Cancer J Clin. 2015;65(5):401-21.

8. McCullough MJ, Prasad G, Farah CS. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: an update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management. Aust Dent J. 2010; 55 (Suppl. 1): 61-5.

9. McGurk M, Chan C, Jones J, O'Regan E, Sherriff M. Delay in diagnosis and its effect on outcome in head and neck cancer. Br J Oral Maxillofac Surg. 2005; 43:281-4.

10. Chinn SB, Myers JN. Oral cavity carcinoma: current management, controversies, and future directions. J Clin Oncol. 2015;33:3269-76.

11. Walsh T, Liu JLY, Brocklehurst P, Glenny AM, Lingen M, Kerr AR et al. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. Cochrane Database Syst Rev[Internet]. 2013 [pristupljeno 25.6.2017.]. [7 stranica]. Dostupno na: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010173.pub2/full.

12. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. Lancet. 2008;371:1695–709.

13. Warnakulasuriya S, Fennell N, Diz P, Seoane J, Rapidis A. An appraisal of oral cancer and pre-cancer screening programmes in Europe: a systematic review. J Oral Pathol Med. 2015;44(8):559-70.

14. Adrien J, Bertolus C, Gambotti L, Mallet A, Baujat B. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. Oral Oncol. 2014;50:90–7.

15. Stefanuto P, Doucet JC, Robertson C. Delays in treatment of oral cancer: a review of the current literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117:424–9.

16. Varela-Centelles P, López-Cedrún JL, Fernández-Sanromán J, Seoane-Romero JM, Santos de Melo N, Álvarez-Nóvoa P et al. Key points and time intervals for early diagnosis in symptomatic oral cancer: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017;46(1):1-10. doi: 10.1016/j.ijom.2016.09.017. Epub 2016.

17. Sharp L, McDevitt J, Carsin AE, Brown C, Comber H. Smoking at diagnosis is an independent prognostic factor for cancer-specific survival in head and neck cancer: findings from a large, population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014;23:2579–90.

18. Messadi DV. Diagnostic aids for detection of oral precancerous conditions. Int J Oral Sci. 2013;5:59-65.

19. Cleveland JL, Junger ML, Saraiya M, Markowitz LE, Dunne EF, Epstein JB. The connection between human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinomas in the United States: implications for dentistry. J Am Dent Assoc. 2011;142(8):915-24.

20. Luryi AL, Yarbrough WG, Niccolai L, Roser S, Reed SG, Nathan CA et al. Public awareness of head and neck cancers: a cross-sectional survey. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140:639–46.

21. Villa A, Kreimer AR, Pasi M, Polimeni A, Cicciu D, Strohmenger L et al. Oral cancer knowledge: a survey administered to patients in dental departments at large Italian hospitals. J Cancer Educ. 2011;26(3):505-9.

22. Radman M. Znanje studenata 4. i 5. godine studija dentalne medicine o raku usne šupljine. Studentski rad nagrađen Rektorovom nagradom **[**Internet**].** Zagreb; Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2016 [pristupljeno 27.6.2017.]. Dostupno na: https://apps.unizg.hr/rektorova/upload_2016/1_MARIA%20RADMAN%20-%20Rad%20za%20Rektorovu%202016.pdf.

23. Bornstein MM, Frei M, Sendi P, Ramseier CA, Reichart PA. Patients' awareness of the potential benefit of smoking cessation. A study evaluating self-reported and clinical data from patients referred to an oral medicine unit. Clin Oral Invest. 2012;16:55–62.

24. Ahluwalia A, Crossman T, Smith H. Current training provision and training needs in oral health for UK general practice trainees: survey of General Practitioner Training Programme Directors. BMC Med Educ. 2016;16:142-8.

25. Hertrampf K, Wenz HJ, Koller M, Grund S, Wiltfang J. Early detection of oral cancer: dentists' opinions and practices before and after educational interventions in Northern-Germany. J Craniomaxillofac Surg. 2013;41:e201–7.

26. Saleh A, Kong YH, Haron N et al. Oral cancer screening in private dental practices in a developing country: opportunities and challenges. Community Dent Oral Epidemiol. 2016;45:112–19.

27. Strnad M, Šogorić S. Rano otkrivanje raka u Hrvatskoj. Acta Med Croat. 2010;64: 461-8.

28. Agar NJM, Patel RS. Early Detection, Causes and Screening of Oral Cancer. JSM Dent. 2014;2(3):1039.

29. Galvão-Moreira LV, da Cruz MCFN. Screening and early detection of oral cancer: current controversies. Acta Odontol Scand. 2017;75(5):361-5. doi: 10.1080/00016357.2017.1316868. Epub 2017 Apr 27.

30. Radna skupina za rano otkrivanje oralnoga karcinoma. Smjernice za rano otkrivanje oralnoga karcinoma. [Internet]. Zagreb;Nacionalno povjerenstvo za djelatnost dentalne medicine: 2016. [pristupljeno 27.06.2017.]. Dostupno na: https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Smjernice%20za%20rano%20otkrivanje%20oralnoga%20karcinoma.pdf.

31. Brocklehurst P, Kujan O, O'Malley LA, Ogden G, Shepherd S, Glenny AM. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013;11:CD004150. doi: 10.1002/14651858.CD004150.

32. Omana-Cepeda C, Jané-Salas E, Estrugo-Devesa A, Chimenos-Küstner E, López-López J. Effectiveness of dentist's intervention in smoking cessation: A review Clin Exp Dent. 2016;8(1):e78–83.

33. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thomas G, Muwonge R, Thara S, Mathew B et al. Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2005;365:1927–33.

34. Furquim CP, Pivovar A, Cavalcanti LG, Araujo RF, Sales Bonfim CM, Torres-Pereira CC. Mouth self-examination as a screening tool for oral cancer in a high-risk group of patients with Fanconi anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;118:440-6.

35. Elango KJ, Anandkrishnan N, Suresh A, Iyer SK, Ramaijer SK, Kuriakose MA. Mouth self-examination to improve oral cancer awareness and early detection in a high-risk population. Oral Oncol. 2011;47:620–64.

36. Lončar-Brzak B, Canjuga I, Baričević M, Mravak-Stipetić M. Znanje studenata dentalne medicine o raku usne šupljine. Acta Stomatol Croat. 2012;46(1):50-8.

8. ŽIVOTOPIS

Maria Radman rođena je 1. srpnja 1990. u Zagrebu. Osnovnu školu i opću gimnaziju završava u Zagrebu. Maturira 2009. godine i iste godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Godine 2016. dobila je Rektorovu nagradu za rad „Znanje studenata 4. i 5. godine studija dentalne medicine o raku usne šupljine“.