

Pegledni rad

## ULOGA STOMATOLOGA U DETEKCIJI ORALNIH MALIGNOMA

*Naida Hadžiabdić<sup>1</sup>, Halid Sulejmanagić<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Katedra i klinika za Oralnu hirurgiju i dentalnu implantologiju,  
Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Privatna stomatološka ordinacija "Sulejmanagić", Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Autor za korespondenciju:

Naida Hadžiabdić

Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu

Katedra za oralnu hirurgiju

Bolnička 4A

71000 Sarajevo

*nsulejma@yahoo.com*

Lektor za B/H/S: Zdenka Pejić

Lektor za engleski jezik: Naida Kaltak

### Sažetak

*Uvod:* Pažnju svjetske naučne javnosti iz domena malignih oboljenja u posljednje vrijeme zaokuplja i problem oralnih malignoma, među kojima naročito oralnog karcinoma. Kako rana dijagnoza ima značajnu ulogu u prognozi oralnog karcinoma, poznavanje kliničkih znakova i oralnih manifestacija sa aspekta opšteg stomatologa je od velikog značaja. *Cilj:* Cilj ovog preglednog rada je da ukaže na značaj oralnog karcinoma uopšte i mogućnost njegovog prepoznavanja u ranoj fazi oboljenja od strane opšteg stomatologa. *Metode:* U radu su obrađena sljedeća poglavlja: faktori rizika za nastanak oralnog karcinoma, potencijalno maligne lezije ili prekanceroze, najčešći oralni tumori - njihovi znaci i simptomi u ranoj fazi, oralni skrining u prevenciji oralnog karcinoma, značaj biopsije u potvrđivanju sumnje na oralni karcinom, identifikacija problema rane dijagnoze oralnog karcinoma. Autori su prikazali i dio vlastitih iskustava. *Zaključak:* Uloga opšteg stomatologa u ranom otkrivanju oralnih karcinoma i drugih malignih bolesti oralne šupljine je neprocjenjiva i od vitalnog značaja.

**Ključne riječi:** oralni karcinom, opšti stomatolozi, rana dijagnoza, klinički pregled, skrining.

## UVOD

Pažnju svjetske naučne javnosti iz domena malignih oboljenja u posljednje vrijeme zaokuplja i problem oralnih malignoma, a posebno oralnog karcinoma (1-8). Oralni karcinom je smrtonosniji od karcinoma dojke i prostate, tako da se procjenjuje da od ove vrste karcinoma u Americi, svakog dana, svaki sat život izgubi po jedna osoba (9,10). Dodatno brine i činjenica, temeljena na naučnim istraživanjima, da su karcinomi glave, vrata, a pogotovo jezika u porastu kod mladih individua, mlađih od 45 godina i kod pacijenata ženskog pola (5,11).

Od svih tumora koji mogu nastati u tijelu čovjeka, oralni karcinom se javlja sa 2% (12), pri čemu skvamocelularni sa 3% (13). U epidemiologiji skvamocelularnog karcinoma se može izdvojiti da je to šesti najčešći karcinom, uopšte gledano, i da ima stalnu tendencu porasta (14). Najveću incidencu ovog karcinoma imaju zemlje u razvoju kao što su Pakistan, Brazil, Indija, Šri Lanka i Bangladeš (25%) i Francuska (6%), kao razvijena zemlja (2,3). U nekim zemljama, kao što je Indija, incidenca oralnog karcinoma je veoma visoka, tako da od svih malignoma ovoj bolesti pripada 40% (5). Od svih oralnih tumora, skvamocelularni karcinom se javlja sa učestalošću od 90%, adenokarcinom i tumori malih pljuvačnih žlijezda 5%, verukozni karcinom i limfom po 2%, a ostatak se odnosi na rijetke sarkome i druge odontogene tumore (2).

I pored toga što je oralni kavitet dostupan za pregled i terapiju, mortalitet kod oralnog karcinoma iznosi 49% (15), tako da se stopa preživljavanja u posljednjoj deceniji nije ništa popravila i pored napredaka u terapijskom pristupu (16). Štaviše, preživljavanje od oralnog karcinoma spada u najlošije (17), jer 50% oralnih karcinoma biva otkriveno u uznapredovaloj formi bolesti (18). Kada je riječ o polnoj distribuciji može se reći da muškarci iznad 50. godine obolijevaju češće u odnosu na žene sa omjerom 1,5:1 (5,19). Na svjetskom nivou se bilježi porast incidence obolijevanja i mortaliteta od oralnog karcinoma, pa se procjenjuje da od ove bolesti u cijelom svijetu boluje 500 000 ljudi (20).

Rana dijagnoza ima značajnu ulogu u prognozi oralnog karcinoma. Poznavanje kliničkih znakova i oralnih manifestacija sa aspekta opšteg stomatologa je od najvećeg značaja. Smatra se da osnovni pregled sa akcentom na detekciju oralnog karcinoma zahtijeva samo 90 sekundi vremena (1). Svaki kliničar koji otkrije prekancerozu koja se na vrijeme tretira povećava stopu preživljavanja pacijenta (1). S obzirom da su stomatolozi u prilici da pregledaju oralnu i perioralnu regiju, njihova uloga u ranoj detekciji oralnog karcinoma je velika. Stomatolozi trebaju shvatiti da njihova uloga nije samo estetska u smislu popravke zuba, izrade protetskih radova i sl., već zna biti pitanje života i smrti. Detaljan stomatološki pregled sa akcentom na rano otkrivanje oralnog karcinoma može spasiti milione ljudskih života (1).

Ponukani gore navedenim činjenicama autori ovog rada sebi su postavili cilj da se pozabave tematikom oralnog karcinoma i njegovog ranog prepoznavanja sa aspekta opšteg stomatologa, te da prezentiraju dio svojih iskustava iz dugogodišnje stomatološke i oralno-hirurške prakse.

### *Faktori rizika za nastanak oralnog karcinoma*

Najčešći etiološki faktori oralnog karcinoma su konzumiranje duhana i alkohola koji mogu djelovati pojedinačno, a ukoliko se zajedno koriste onda se njihov učinak multiplicira (2,5). Konzumiranje duhana u različitim oblicima povećava rizik od obolijevanja s tim da što je količina konzumiranog duhana veća, to je i rizik od obolijevanja veći. Konzumiranje duhana može biti na različite načine: pušenje cigareta, pušenje lule, žvakanje duhana, konzumiranje nargile itd. Svi ovi načini ubrajaju se u etiološke faktore (5). Povećana konzumacija alkohola povećava rizik od obolijevanja od oralnog karcinoma. Vjeruje se da alkohol potencira učinak i drugih kancerogena (5). Teški alkoholičari i pušači imaju 38 puta veći rizik od obolijevanja od skvamocelularnog karcinoma od osoba koje nemaju ove navike (2). U Americi se 74% rizika od oralnog karcinoma dovodi u vezu sa pretjeranim konzumiranjem alkohola i duhana. Kod manjeg broja pacijenata se razvije oralni karcinom u odsustvu ovih loših navika (6).

Žvakanje betela (*“betel nut”*), također, stvara sklonost ka nastanku skvamocelularnog karcinoma i to u regijama kao što su bukalna sluznica i tvrdo nepce (2). Sunčeva svjetlost - UV zračenje - značajan je etiološki faktor u nastanku karcinoma usne, pogotovo kod osoba svijetle puti. Karcinom usne se češće javlja kod osoba čiji je posao u vezi sa boravkom na suncu (5). Pretjerana izloženost suncu povećava sklonost ka skvamocelularnom karcinomu usana pripadnika bijele rase (2). Nadalje, aficiranost HPV virusom se dovodi u vezu sa skvamocelularnim karcinomom orofaringsa (21), a također je primijećena i veza sa oralnim karcinomom (22). Zapravo, za infekciju HPV-om i *Candidom albicans* pretpostavlja se da su etiološki faktori za nastanak karcinoma, ali je njihova uloga još uvijek nejasna (5). Ima mišljenja da se seksualna transmisija HPV virusa dovodi u vezu sa oralnim karcinomom (6). Imunokompromitirani pacijenti imaju sklonost ka svim karcinomima, pa tako i ka skvamocelularnom karcinomu (2). Nutricijski deficit: nedostatak željeza i vitamina B-kompleksa producira atrofiju oralne mukoze i tako povećava efekt kancerogena (5). Neki genetski poremećaji nose povećanu sklonost ka skvamocelularnom karcinomu (2) Hronična inflamacija, također, povećava sklonost ka oralnom karcinomu (2). Na isti način laganu sklonost ka skvamocelularnom karcinomu pospješuju kandidijaza, sifilis i stalna trauma od destruiranih zuba (2). Za lošu oralnu higijenu se smatra da je u vezi sa povećanom karcinogenezom. Tačan princip ove veze nije poznat, ali postoji mišljenje da je taj kancerogeni mehanizam u vezi sa opterećenosti polimikrobnom oralnom florom (23). Oralni karcinom je i u tijesnoj vezi sa pacijentima muškog pola i podmaklom životnom dobi (6).

### *Potencijalno maligne lezije ili prekanceroze*

I dok se većina oralnih karcinoma javlja na prethodno normalnoj mukozi, nekim oralnim karcinomima prethode premaligne promjene kao što su eritroplakija, leukoplakija, oralni lihen planus, submukozna fibroza, aktinička keratoza, diskoidni lupus eritematodes te imunodeficijencija u vezi sa predispozicijom ka karcinomu i nekim naslijeđenim kancer-sindromima (5,7).

Eritroplakija se definira kao vatrenocrvena lezija. Ova lezija je obično asimptomatska, ima povećan vaskularitet i sobom nosi visok rizik ka displaziji (24). Klinički se eritroplakija može vidjeti kao ravna ili ulegnuta lezija koja može biti u kombinaciji sa leukoplakijom, pa se u tom slučaju naziva eritroleukoplakijom. Locirana je najčešće na podu usta, mekom nepcu, ventralnoj strani jezika i tonzilarnoj regiji. Neki se pacijenti mogu požaliti na osjećaj pečenja i/ili upale (7). Sve eritroplakične lezije treba ekscidirati (uraditi biopsiju) i histopatološki ispitati. Rizik od maligne transformacije blage i srednje teške displazije je 10,3%, a teške displazije 24,1% (24). Diferencijalnu dijagnozu eritroplakije čine: eritematozna kandidijaza, rani skvamocelularni karcinom, lokalna iritacija, mukozitis, lihen planus, lupus erithematosus, reakcija na lijekove, romboidni glositis (7). Epitel je obično atrofičan i pokazuje manjak keratina. Ponekad je moguće vidjeti hiperplaziju. Crvena boja kod hiperplazije je zbog tankog epitela kroz koji prosijava mikrovaskularni crtež (7).

Leukoplakija se opisuje kao asimptomatska bijela lezija na sluznici koja se ne može sastrugati niti svrstati u druge oralne bolesti koje ne dovode do povećanog rizika od karcinoma (2). Zbunjujući benigni uzroci bijelih plakova mogu biti: ugriz za obraz, linea alba - normalne bijele pruge bilateralno duž okluzalne linije, leukoedem itd. (25). Procjenjuje se da je prevalenca leukoplakije 2% (26), iako je stvarna stopa nešto niža 0,5%. Godišnja stopa maligne transformacije se procjenjuje na 0,3-1% (2). Generalan je stav da ove lezije treba podvrgnuti biopsiji i histopatološkoj verifikaciji (2).

Lihen planus je oralno autoimuno oboljenje sa većim brojem morfoloških varijanti uključujući retikularni (fine bijele čipkaste linije), erozivni (plitke ulceracije), atrofični (istanjena eritematozna mukoza) i bulozni (vezikule ispunjene tečnošću). Može razviti simptome kao što su osjećaj pečenja ili preosjetljivosti zahvaćene mukoze. Lihen je još uvijek predmet rasprava kada je riječ o njegovom malignom potencijalu (2). Smatra se da mu je rizik od maligne transformacije ispod 1% godišnje (27). Submukozna fibroza uzrokuje progresivni trismus zbog fibroze vezivnog tkiva obraza. U jakoj je vezi sa žvakanjem betela i listova duhana koji su karcinogeni. Stopa maligne transformacije kod submukozne fibroze procjenjuje se na 0,5% godišnje (2).

### *Najčešći oralni tumori i njihovi znaci i simptomi u relativno ranoj fazi*

U prosjeku 90% svih oralnih karcinoma čine skvamocelularni karcinomi koji potiču iz oralnog epitela. Ostalih 10% čine limfomi, maligni tumori pljuvačnih žlijezda, adenoidni cistični karcinom, sinonazalni karcinom, verukozni karcinom, epidermoidni karcinom, maligni melanom, multipli mijelom, sarkomi mekih tkiva i viličnih kostiju, non-Hoćkinovi limfomi, rijetki maligni odontogeni tumori i metastatski tumori primarnih karcinoma koji su locirani negdje drugdje u tijelu (4,6).

Van der Waal i saradnici su, baveći se problematikom rane dijagnoze primarnog oralnog karcinoma, dali prikaz tipa karcinoma, profila pacijenta, ranih simptoma, ranih znakova i prekursorskih lezija, te predilekcionih mjesta za pojedine karcinome, što može biti od pomoći stomatologu u postavljanju dijagnoze ili sumnje na neki od oralnih malignoma (4).

Tako, skvamocelularni karcinom se obično javlja kod pacijenata iznad 40. godine i to pušača i konzumenata alkohola. Od ranih simptoma ima lokalnu nelagodu ili bol, te bol ka uhu. U ranim znacima mogu se javiti promjene boje i/ili teksture (ulkus). Od prekanceroza, leukoplakija i eritroplakija mogu se razviti u karcinom. Može se manifestovati i u formi erozija i ulceracija, pri čemu ulkusi najčešće imaju induriranu bazu i uzdignute rubove, nekrotičan centar i fiksirani su za okolno tkivo (5,6). Verukozni karcinomi imaju karfiolast izgled i mogu se javiti bilo gdje u oralnoj šupljini. Oni imaju bolju prognozu nego duboke ulcerativne lezije iste veličine (5). Od mogućih simptoma za oralni karcinom, bitno je pomenuti bol ili utrnulost, iznenadnu mobilnost zuba bez vidljivog uzroka, gubitak zuba, ekstrakcionu ranu ili upalu usta koja ne zarasta, hroničnu bol uha i prisustvo lateralne kvržice na vratu, fiksaciju tkiva za dublju ili pokrovnu mukožu, povećanje limfnih čvorova, otežano gutanje - disfagija i gubitak tjelesne težine (7,28).

Predilekciona mjesta za oralni karcinom su dorzalna i bočne strane jezika (40%), pod usta (30%), donja usna, retromolarni trougao, bukalna mukoza te maksilarna i mandibularna gingiva (4,5,6,29). Ove regije su pokrivene tankom nekeratiniziranom sluznicom koja je prijemčiva za kancerogene više nego keratinizirana sluznica (30). U studiji na 3.526 pacijenata Waldron i Schafer su ukazali na rizično-lokacije, kojima pripadaju pod usta i ventralna strana jezika (6). Ka skvamocelularnom karcinomu su osjetljive osobe izrazito bijele puti (5). Kod usana je češće zahvaćena donja usna i to obično kod muškaraca.

Mortalitet osoba sa oralnim karcinomom zavisi od lokalizacije i stadija u kojem se bolest nalazi. Najviša stopa smrtnosti je kod osoba sa karcinomom lociranim na jeziku i sublingvalno, dok je najniža stopa smrtnosti kod karcinoma usne (5). Treba znati da je oralni karcinom u ranom stadiju bezbolan te da se zbog toga pacijent obično ne javlja ljekaru. Kod većine pacijenata lezija postaje bolna tek kada se sekundarno inficira. Od ostalih simptoma mogu se javiti otežano žvakanje i gutanje, otežano pokretanje jezika i mandibule, utrnulost jezika i drugih

regija usne šupljine. Ove promjene nastaju zbog toga što tumor infiltrira susjedne mišiće i nerve. Ukoliko se ne tretira, proširi se na limfne čvorove pa se javlja otok limfnih čvorova (5).

Najčešći maligni tumor oralne šupljine poslije skvamocelularnog karcinoma je limfom (6). Najčešće regije koje zahvata su tonzilarna regija, gingiva i tvrdo nepce (31). Sljedeći najčešći tumori oralne šupljine su tumori porijekla od pljuvačnih žlijezda). Oralna šupljina obiluje malim pljuvačnim žlijezdama tako da o ovoj vrsti tumora treba razmišljati u diferencijalnoj dijagnozi i to pogotovo ako je tumor lociran u retromolarnoj regiji, na nepcu i podu usta (31, 32).

Maligni intraoralni tumor pljuvačnih žlijezda se uglavnom javlja kod odraslih. Nepoznate je etiologije. Simptomi obično izostaju. Od ranih znakova javlja se otok mekog tkiva, koji može i izostatati. Predilekciono mjesto mu je nepce i gornja usna (4). Melanom se najčešće javlja kod odraslih. Etiologija je nepoznata. Rani simptomi izostaju. Od ranih znakova može se javiti pigmentirani otok, sa ulceracijama ili bez njih. Prekursorska lezija mu je melanosa. Predilekciona mjesta su nepce i gingiva obje vilice (4).

Sarkom mekih tkiva može se javiti u svim uzrastima i nepoznate je etiologije. Simptoma obično nema. Od ranih znakova može se javiti otok mukoze. Nema predilekciono mjesto (4). Sarkom viličnih kostiju se javlja u svim uzrastima i, također, nepoznate je etiologije. Od ranih simptoma može imati paresteziju donje usne (ukoliko je lociran u mandibuli). Od ranih znakova mogu se naći otok kosti i rtg-promjene. Nema neko predilekciono mjesto (4).

Non-Hoćkinov limfom obično se javlja kod odraslih i nepoznate je etiologije. Rani simptomi obično izostaju, najčešće je to parestezija donje usne. Od ranih znakova ima otok mukoze sa i bez ulceracija, rtg-promjene kod intraosealne lokacije. Kao prekursorska lezija spominje se limfoidna hiperplazija. Predilekciono mjesto mu je mandibularna kost i meko tkivo gornje vilice (4). Od svih oralnih tumora najlošiju prognozu imaju maligni melanom i sarkom (6). Ipak, treba istaći da nijedan od znakova i simptoma nije patognomoničan znak maligniteta. To je najvjerojatniji razlog što gotovo polovina karcinoma širom svijeta biva otkrivena u uznapredovalim stadijima, trećem i četvrtom (19).

### *Oralni skrining u prevenciji oralnog karcinoma*

Oralna šupljina je lako dostupna za pregled, što omogućava da se oralni karcinom detektuje u ranoj fazi. Ipak, obično prođe puno vremena od pojave prvih znakova i simptoma do postavljanja dijagnoze. To je obično zbog toga što kliničari ne posumnjaju na malignu prirodu bolesti ili ne prepoznaju premaligna stanja. Zato je važno da stomatolozi imaju jedinstven metodičan pristup u pregledu pacijenta. Tako, kompletan pregled treba da obuhvati pregled oralne mukoze usana, jezika, alveolarne mukoze, poda usta, palatuma, obraza i orofaringsa (5). Drugim riječima,

pregled oralnih sluznica treba da bude sastavni dio rutinskog stomatološkog pregleda (33). Konvencionalni klinički pregled je trenutno prihvaćena doktrina u otkrivanju oralnog karcinoma i premalignih stanja. Skrining na oralni kancer se definiše kao proces u kojem ljekar praktičar, na asimptomatičnom pacijentu, vrši procjenu sa ciljem utvrđivanja da li postoji potencijalno maligna ili maligna lezija (34). Da bi oralni skrining bio dobar, potrebno je da onkološki pregled oralne šupljine bude jednostavan, neinvazivan i besplatan te, kao takav, vještina koju treba da posjeduje svaki ljekar porodične medicine i stomatolog. Oprema koja je potrebna za jedan ovakav pregled treba da sadrži: dobro svjetlo (idealno je čeono svjetlo), špatulu za jezik +/- ogledalce i jednokratne rukavice koje omogućavaju palpaciju lezije. Pristup svim dijelovima oralne šupljine treba da bude sistematičan: obje usne od vermilionia do gingivolabijalnog sulkusa, bukalna sluznica, gingiva, retromolarni trougao, tvrdo nepce, pod usta i glosotonzilarni sulkus, jezik (dorzum, ventralna strana, bočne strane), meko nepce i tonzilarne fose (orofarings). Palpacija lezije ima poseban značaj gdje npr. veću pažnju treba obratiti na glomazne čvrste lezije u poređenju sa lezijama koje su mekše konzistencije i identične strukture prema susjednim tkivima (2).

Regije koje se lako mogu previdjeti u kliničkom pregledu su: lateralna strana jezika, glosotonzilarni sulkus i pod usta jer pregled ovih regija zahtijeva od pacijenta aktivno pokretanje jezika u kontralateralnu stranu, te aktivnu retrakciju jezika sa kompresijom kako bi se omogućila vizualizacija (2).

U literaturi je opisano više vrsta skrininga. Tako postoji:

- skrining populacije sa ciljem detekcije oralnog karcinoma u nekoj populaciji,
- oportunistički skrining koji se sprovodi na pacijentima koji dolaze kod lekara iz drugog razloga,
- te ciljani skrining koji se sprovodi na riziko pacijentima (35).

U sklopu svakog od ovih skrininga, osim vizuelnog i taktilnog pregleda, treba uzeti detaljnu anamnezu (raspitati se o navikama konzumiranja duhana i alkohola), jer rizik od oralnog karcinoma raste sa starošću pacijenta, konzumiranjem alkohola i duhana te pozitivnom porodičnom anamnezom na kancer gornjeg digestivnog trakta. Skrining na oralni kancer je samo jedna komponenta opsežnog oralnog pregleda (3, 34).

Vrijednost skrining-programa ne treba biti samo ograničena na otkrivanje oralnih karcinoma već i na buđenje svijesti pacijenata o povezanosti konzumiranja duhana i alkohola sa nastankom ove bolesti, što će imati značajnu ulogu u prevenciji (36). Promocija zdravlja treba biti sastavni dio skrininga na način koji će biti prihvatljiv za ciljanu populaciju na kojoj se skrining sprovodi (3).

## *Značaj biopsije u potvrdi sumnje na oralni karcinom*

Rana detekcija i potvrda dijagnoze rezultatima biopsije je odgovornost stomatologa bilo da biopsiju sam sprovede ili pacijenta uputi odgovarajućem specijalisti (5). Ukoliko se odmah ne ustanovi potreba za biopsijom, leziju je potrebno tretirati na način da se ukloni potencijalni uzročni faktor, te da se obavljaju redovne kontrole pacijenta u narednih 10 - 14 dana (37). Svaka lezija sa nepoznatom dijagnozom koja traje dvije sedmice podliježe biopsiji (5,37).

Hronične upalne promjene i traumatske lezije obično zacijele kroz dvije sedmice. Shodno tome svaka lezija oralne mukoze koja nastavi perzistirati stvara sumnju na oralni karcinom. Zato je od krucijalnog značaja detaljna evaluacija simptoma i znakova, te biopsija i dugotrajno praćenje pacijenta. Rana detekcija ovakvih lezija može prevenirati malignu transformaciju (38).

S obzirom da oralni karcinom može ličiti na druge lezije, oslanjanje samo na kliničke karakteristike može zavarati i onemogućiti ranu dijagnozu. Zato je biopsija neprikosnovena tim više što za biopsiju nije dokazano da može prouzrokovati metastaze i diseminaciju tumora (5).

Biopsija se radi pod anestezijom. Za biopsiju treba izabrati najreprezentativniji dio lezije. Više manjih uzoraka je bolje od jednog velikog u slučajevima velikih lezija različitih karakteristika. Kod biopsije je bolje ići u dubinu nego u širinu, jer je kod skvamocelularnog karcinoma bitno da znamo stanje bazalne membrane. Inciziju treba raditi hirurškim nožem br. 15, u formi dvije elipse koje u dubinu čine slovo V. Takav uzorak će biti reprezentativan za analizu, a i rana će se lakše sašiti. Uzorak treba obavezno da sadrži patološko i normalno tkivo. Duža osovina incizionih rezova treba biti paralelna sa vitalnim strukturama. Uzorak treba biti pohranjen u 10% formalin i kao takav poslan na patologiju uz detaljan opis lezije sa pacijentovim podacima. Dakle, ti podaci uključuju lične podatke o pacijentu, medicinsku i stomatološku istoriju, istoriju same lezije, opis lezije sa kliničkim karakteristikama, radiografski nalaz (ukoliko je relevantan), diferencijalnu i radnu kliničku dijagnozu. Nakon dobijanja definitivne dijagnoze dužnost kliničara je da se uvjeri da je pacijent dobio ispravan tretman i da je upućen odgovarajućem specijalisti. Pored biopsije postoje i druge pomoćne dijagnostičke metode kao što je toluidin plavo, citologija četkicom itd., ali još uvijek se njihov značaj istražuje. Zato kliničari treba da se pouzdaju u temeljit oralni pregled potpomognut biopsijom (5)

## *Identifikacija problema rane dijagnoze oralnog karcinoma*

Nedostatak prevencije i rane detekcije oralnog karcinoma od strane zdravstvenog osoblja je svjetski problem. Iako većina stomatologa tvrdi da obavlja preglede na oralni karcinom, nekoliko studija upozorava na nedostatak znanja iz etiologije i



dijagnoze (1). Stomatolog je dužan da sprovede skrining na oralni karcinom kod svakog novog pacijenta, te jednom godišnje kod redovnih pacijenata osim ako se ne radi o povećanom riziku koji zahtijeva češće preglede. Pušači i osobe koje konzumiraju alkohol, a koje imaju povećan rizik ka oralnom karcinomu, treba pregledati svake godine bez obzira na godine starosti (2). Sprovedenje ovih mjera obezbijedit će bolji ishod liječenja za sve one koji pate od ove teške bolesti (1). Svjetska zdravstvena organizacija je 2007. godine donijela Rezoluciju sa ciljem podsticanja svih članica da preduzmu aktivnosti u kojima će prevencija oralnog karcinoma biti sastavni dio nacionalnih programa za kontrolu karcinoma. Ista Rezolucija ima cilj da zdravstvene radnike iz primarne zdravstvene zaštite kroz odgovarajuće treninge adekvatno obuču u ranoj dijagnozi i tretmanu oralnih karcinoma (2). Pored većeg broja alata koji se prodaju na tržištu još uvijek nema jedinstvene skrining-metode koja može reducirati mortalitet od oralnog karcinoma (2). Stomatolozi imaju jedinstvenu ulogu u oralnom zdravlju, jer mogu promovirati primarne preventivne mjere pacijentima visokog rizika, pomoći u ranoj dijagnozi i primijetiti sumnjive lezije (2).

Nedostatak specifičnog obrazovanja važna je barijera koja onemogućava rano prepoznavanje prekanceroza i skvamocelularnog karcinoma u ranoj fazi. Iako su stomatolozi najpozvaniji da obavljaju detaljan pregled oralne šupljine sa akcentom na rano otkrivanje karcinoma, riziko-skupine kao strastveni pušači i konzumenti alkohola neredovno posjećuju opšte stomatološke ambulante, jer imaju averziju prema preventivnim pregledima (2, 3). Kada to i učine, to je obično zbog dentogene infekcije ili težeg oblika karijesa, što može biti zbunjujuća okolnost kada je dijagnoza skvamocelularnog karcinoma u pitanju. Povrh toga, stariji pacijenti sa povećanim rizikom ka skvamocelularnom karcinomu obično nemaju zube pa ne vide svrhu posjete stomatologu. Sljedeću barijeru predstavlja i cijena stomatološkog pregleda koju u mnogim zemljama snose sami pacijenti (2).

Također, pokazalo se da pacijenti sa simptomima kancera radije traže pomoć od doktora porodične medicine nego od stomatologa (3). Na jednom istraživanju koje je sprovedeno u Velikoj Britaniji, 97% ljekara opšte prakse je izjavilo da nikad nisu imali nikakvu edukaciju iz oralne patologije. Zato i ne čudi što skrining na oralni karcinom prepuštaju stomatolozima (39). S druge strane pacijenti se prije za pomoć obraćaju porodičnim ljekarima nego stomatolozima (40). Također, veliki broj studija pokazuje da doktori porodične medicine češće dolaze u situaciju da kod sumnje na karcinom upućuju pacijente u specijalističke ustanove gdje im se može pružiti adekvatna pomoć (3). Postoje i pokušaji da se pacijenti potaknu na samopregled pomoću letaka sa uputama, ali to još uvijek nije dalo pouzdane rezultate (41).

Problem kašnjenja u detekciji i dijagnozi oralnog karcinoma nastoji se prevazići razvijanjem teoretskih modela kojima se pokušavaju identificirati svi uzroci

kašnjenja u detekciji, dijagnozi i tretmanu karcinoma, uključujući karcinom glave i vrata. Jedan od takvih modela je model Waltera i saradnika iz 2012. koji predstavlja pročišćeni Andersenov model iz 1995. koji je do sada najviše citiran (42).

U njemu su opisana 4 intervala:

- period procjene,
- period traženja pomoći,
- dijagnostički interval,
- i predterapijski interval (3).

Period procjene je vrijeme koje prođe od momenta kada pacijent prvi put primijeti simptome i počne o njima razmišljati do momenta kada spozna da bi trebao obaviti ljekarski pregled (42). Uzroci koji mogu dovesti do prolongiranja u ovom intervalu su nedovoljno znanje o oralnom karcinomu od strane pacijenata, koji zanemaruju male i bezbolne lezije kojima ne žele “dosadivati” porodičnim ljekarima ili stomatolozima i koje tek kada se pogoršaju počinju shvatati ozbiljnije (43-45). U ovom periodu se dešava da pacijenti sami isprobavaju razne terapije prije nego se za pomoć obrate profesionalcima (46). Procjenjuje se da 30% pacijenata čeka 3 mjeseca prije nego se obrati ljekaru za pomoć. Sva ova odugovlačenja vode lošijem ishodu i smanjuju stopu preživljavanja pacijenata sa oralnim karcinomom (47).

Period traženja pomoći obuhvata interval od trenutka kada pacijent prvi put shvati da bi trebao potražiti stručnu pomoć do momenta prve konsultacije sa profesionalcem (42). Tu se kao problem može javiti strah od stomatologa koji neke pacijente sprječava da baš od ovih zdravstvenih profesionalaca zatraže pomoć. Cijena koštanja zdravstvene usluge i njena dostupnost, također, mogu uticati na pacijentovu odluku da potraži ili ne potraži pomoć blagovremeno (3).

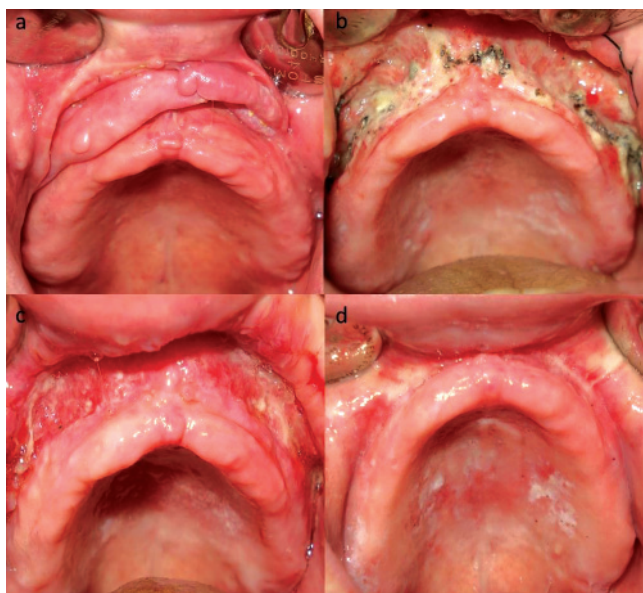
Dijagnostički interval je vrijeme koje prođe od javljanja ljekaru do definitivnog postavljanja dijagnoze. Smatra se da je dijagnostički interval duži za manje i ulcerativne lezije zbog toga što je definitivna dijagnoza komplikovanija. S druge strane pacijenti se sa bolnim lezijama i značajnim otokom brže upute u referentne centre gdje se brže dođe do dijagnoze (48). Izazov je postaviti dijagnozu premalignih stanja tim više što mnoga ne djeluju kao opasne lezije (49). Stomatolozi u pregledu više obraćaju pažnju na zube i protezama uvjetovane promjene nego na regije koje imaju povećani rizik od karcinoma, kao što je npr. pod usta. Nekad stomatolozi odugovlače sa upućivanjem pacijenta specijalisti pokušavajući najprije prilagoditi protezu ili susjedne zube. Jedno ispitivanje iz Velike Britanije je pokazalo da je od 100 pacijenata sa karcinomom samo 54% bilo upućeno direktno u specijalističku ustanovu. Treba imati na umu da duži dijagnostički interval doprinosi progresiji bolesti i shodno tome lošijoj prognozi (3). Predterapijski interval je vrijeme koje prođe od postavljanja dijagnoze do početka terapije. Na ovaj interval utiču: pacijent, zdravstveni sistem i karakteristike lezije (42).

Uzimajući u obzir gore navedene intervale nameće se potreba o povećanju svijesti pacijenata ka oralnom karcinomu imajući u vidu činjenicu da je znanje pacijenta o oralnom karcinomu izuzetno nisko (50). Jedna američka studija je pokazala da su pacijenti rijetko čuli za oralni karcinom te da većina nikad nije imala ciljani pregled na oralni karcinom (40). Iz tog razloga je potrebno da stomatolozi naglase kada rade skrining na ovu vrstu karcinoma, te da kroz pregled iskoriste priliku da pacijenta pobliže upoznaju sa ovom bolesti, sa njenim faktorima rizika i značaju rutinskih stomatoloških pregleda (3). Na podizanje svijesti o oralnom karcinomu se može uticati aktivnostima u okviru medijskih kampanja, lecima i sl. Promotivne zdravstvene poruke treba da upute pacijente kada da potraže profesionalnu zdravstvenu pomoć. Ipak, potrebna su dalja istraživanja koja će odgovoriti na pitanje koje su metode o podizanju svijesti o oralnom karcinomu najbolje (3).

Ne treba zaboraviti na očiglednu potrebu i za stalnom edukacijom zdravstvenog osoblja (stomatologa i porodičnih ljekara) (3). U prilog tome ide činjenica da opšti stomatolog tokom svog profesionalnog života nema priliku da vidi više od 10 oralnih karcinoma. Slično važi i za porodične ljekare. S obzirom da znaci i simptomati različitih oralnih karcinoma mogu da variraju, što važi i za skvamocelularni karcinom, to je i razlog zašto postoji kašnjenje u postavljanju dijagnoze od strane doktora. Upravo zato se nameće potreba za povećanjem dijagnostičkih sposobnosti opštih zdravstvenih radnika (51). U nekim zemljama se podstiču stomatolozi, a i porodični ljekari da rade biopsiju i tako postavljaju dijagnozu oralnog karcinoma u svojim ordinacijama. Dakle, još uvijek je histopatologija zlatni standard u postavljanju dijagnoze (4).

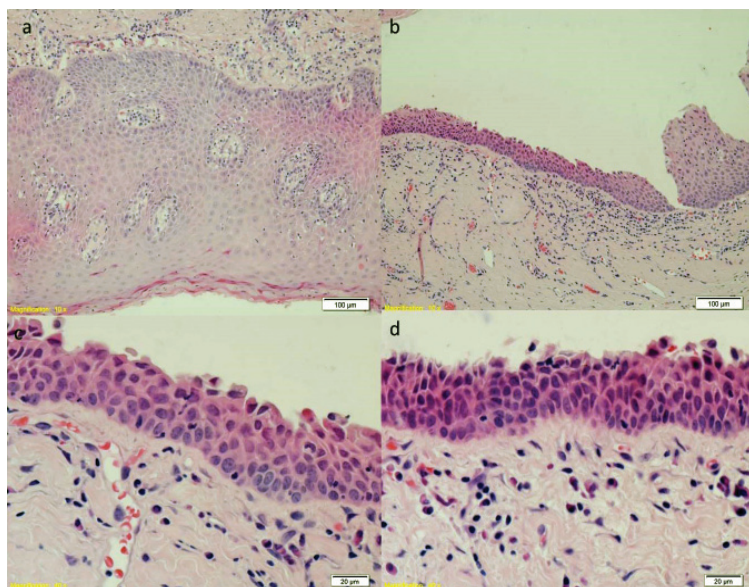
### Vlastita iskustva

Jedna od lako uočljivih promjena oralne sluznice, nastala kao posljedica prenesene ili neadekvatne proteze, jeste inflamatorna fibrozna hiperplazija ili *epulis fissuratum*. Koliko ovu promjenu stomatolog treba ozbiljno shvatiti govori sljedeći primjer. Naime, radi se o ekstenzivnoj hiperplaziji smještenoj u frontalnom dijelu maksile kod muškog pacijenta starosti 71 godinu koji je preko 25 godina nosio istu gornju totalnu protezu koja nikad nije bila korigovana (Slika 1).



*Slika 1: Inflammatorna fibrozna hiperplazija (IFH) – epulis fissuratum  
a) Listasta forma IFH koja u cjelosti ispunjava gornji vestibulum; b) Izgled operativne rane 2 dana nakon radikalne ekscizije hiperplazije; c) Izgled operativne rane 10-ti dan nakon skidanja konaca; d) Dva mjeseca nakon operacije*

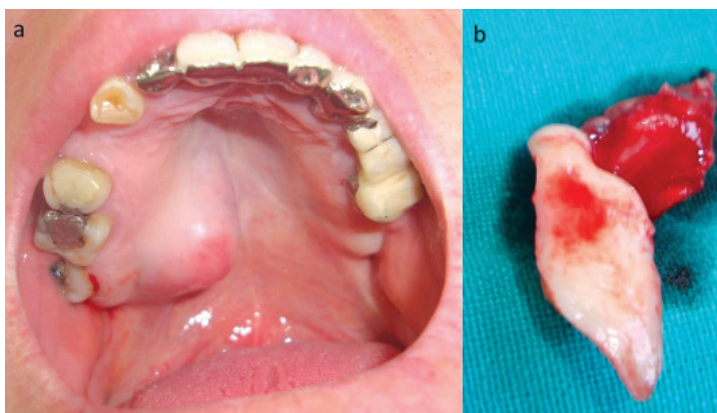
Kliničkim pregledom je uočena listasta forma inflamatorne fibrozne hiperplazije koja je u cjelosti ispunjavala gornji vestibulum. Između nabora uvećanog hiperplastičnog tkiva evidentne su bile naslage detritusa, pa čak i kamenca. U tim regijama primijećene su i zone deepitelizacije. Nakon radikalne hirurške ekscizije opisane promjene do periosta, rana je preko stare proteze prekrivena hirurškim zavojem cink-oksida i ostavljena da sekundarno epitelizira. Ono što čini ovu promjenu interesantnom sa aspekta moguće prekanceroze jeste njena histopatološka verifikacija kojom je moguće uočiti pseudoepiteliomatoznu hiperplaziju epitela uz akantozu, hiperkeratozu i parakeratozu, te proliferaciju fibroblasta i fibrocita u lamini proprijji sluznice. U centralnom dijelu uzorka, u par vidnih polja, primijetna je blaga do umjereno teška displazija epitela uz onkocitnu metaplaziju izvodnih kanalića pljuvačnih žlijezda (Slika 2).



Slika 2: Histopatološki detalji inflamatorne fibrozne hiperplazije  
 a) Akantozna, hiperkeratoza, parakeratoza HE 10 x; b) Prelaz normalnog epitela u displaziju HE 10 x; c) Srednje teška i blaga displazija HE 40 x; d) Teška displazija HE 40 x

Sama činjenica da je displazija već prisutna čini ovu promjenu potencijalnom prekanceromom. Dakle, iako je inflamatorna fibrozna hiperplazija u osnovi benigno stanje, stalna hronična iritacija i ulcerativna forma epulis fissuratum može voditi u ozbiljnu formu oralnog karcinoma. Zato je imperativ radikalna hirurška intervencija sa obaveznom patohistološkom analizom. Naravno, potrebno je isključiti i ostale iritativne faktore kao što su: neadekvatna oralna higijena, infekcija *Candida albicans*, kao i loša navika - pušenje cigareta. Uz opskrbu novom protezom, neophodni su i povremeni kontrolni pregledi.

Interesantan je i primjer narednog pacijenta, koji se na oralnu hirurgiju javio po uputi ordinirajućeg stomatologa sa radnom dijagnozom: “*Tu palati duri*”. Kliničkim pregledom ustanovljena je vidna asimetrija desnog dijela nepca koja imponuje kao tumorska izraslina veličine jajeta, prekrivena intaktnom sluznicom. Primijećen je i fenomen fluktuacije najprominentnijeg dijela promjene koja je širokom bazom vezana za podlogu. Djelovala je žilave konzistencije i bila bezbolna na palpaciju. Iz anamneze se saznalo da ova izraslina traje 13 mjeseci. Ono što ovu promjenu čini interesantnom je aspekt diferencijalne dijagnoze. Histopatološkom analizom uzete biopsije spomenute su tri moguće definitivne dijagnoze: benigna lezija malih salivarnih žlijezda tvrdog nepca, pleomorfni adenom i mioepiteliom (Slika 3).

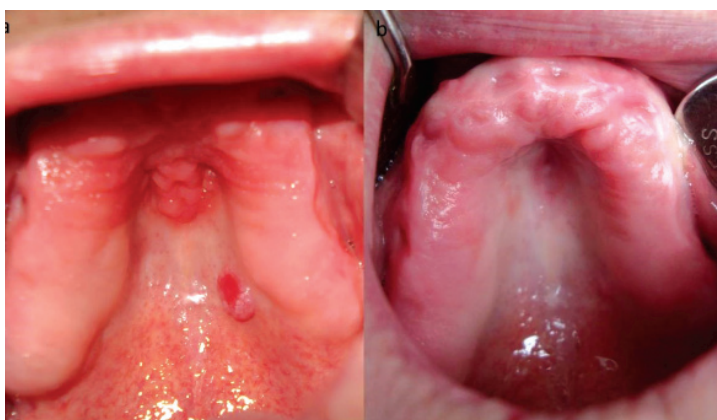


Slika 3: Klinički izgled lezije čija histopatološka dijagnoza može odgovarati benignoj leziji malih salivarnih žlijezda tvrdog nepca, pleomorfnom adenomu i mioepiteliomu

- a) Karakterističan otok pokriven intaktnom palatinalnom sluznicom;
- b) Biopsija za histopatološku analizu

Činjenica je da pleomorfni adenom može maligno alterirati u karcinom. Mioepiteliom pokazuje izvjesnu atipiju ćelija, sve to upućuje da ovakve lezije moraju biti na vrijeme prepoznate i hirurški tretirane.

Primjer već razvijenog, ali na vrijeme prepoznatog karcinoma, je tzv. *low grade adenocarcinoma* lociran na prelazu sluznice tvrdog u meko nepce kod totalno bezubog pacijenta. Ovu smo leziju u cjelosti odstranili eliptičnom ekscizijom do u zdravo što je potvrdio i histopatološki nalaz, tako da smo na taj način u potpunosti završili sa terapijom bez dodatne onkološke terapije u smislu eventualne hemoterapije i zračenja (Slika 4).



Slika 4: *Low grade adenocarcinoma*

a) Klinički izgled low grade adenocarcinoma na prelazu sluznice tvrdog u meko nepce i papilarne hiperplazije u prednjoj trećini tvrdog nepca; b) Izgled sluznice palatuma mjesec dana nakon operativnog odstranjenja obje promjene

Da se kojim slučajem zakasnilo u hirurškoj terapiji karcinom bi se proširio pa bi operativni zahvat bio radikalniji što sobom nosi i trajna unakaženja pacijenta kao što je npr. postojanje oronazalne fistule koja ometa hranjenje i govor. Vrijedi pomenuti da je kod istog pacijenta u prednjem dijelu nepca histološki verificirana papilarna hiperplazija što otvara pitanje da li je, možda, ista promjena prethodila opisanom adenokarcinomu. Vrlo često se u svakodnevnoj praksi gubi dragocjeno vrijeme na terapijske mjere koje ne daju rezultate. U tu svrhu navodimo primjer našeg pacijenta, koji je zbog otoka i bola u donjoj vilici praćenog povremenim spontanim krvarenjem, više mjeseci ambulantno liječen antibioticima od strane svog stomatologa. U momentu kada se javio u specijalističku ustanovu imao je evidentnu intraoralnu tvorevinu egzulceriranih rubova za koju se u konačnoj histopatološkoj dijagnozi pokazalo da se radi o planocelularnom karcinomu (52). Sličan primjer je i slučaj pacijenta sa perzistirajućom oroantralnom fistulom koju je čak više puta pokušavao plasticirati oralni hirurg ali bez uspjeha. Tek kada je biopsija poslana na histopatološku analizu utvrđena je dijagnoza skvamocelularnog karcinoma u poodmakloj fazi. U konačnici pacijent je završio letalno. Ovaj slučaj treba biti opomena svakom stomatologu da kod oroantralne fistule koja dugo traje diferencijalno dijagnostički treba razmišljati o skvamocelularnom karcinomu. Interesantan je primjer mladića u ranim dvadesetim godinama koji se na oralnu hirurgiju javio nakon obilaženja niza stomatoloških ordinacija, a pod sumnjom na dentogenu infekciju, tačnije perimandibularni apsces sa lijeve strane. U kliničkom pregledu se uočio otok lijeve strane lica, intraoralno zaostali korjenovi u regiji 37 sa nekrotično promijenjenim rubovima okolne gingive (Slika 5).



*Slika 5: Limfoblastni non Hodgkin lymphoma*

a) i b) Primjetne promjene na koži lica i šaka; c) i d) Drastično pogoršana slika mjesec dana poslije - lice i šake deformisani

Ono što privuče pažnju jesu generalizirane promjene na koži naročito lica i šaka u vidu crvenkastih nodularnih promjena, čiji izgled za samo mjesec dana postane dramatičan (promjene konfluiraju tako da deformišu izgled lica i šaka). Nakon hospitalizacije na odjelu za hematologiju postavljena je dijagnoza malignog limfoblastnog limfoma, rijetke vrste agresivne forme non-Hočkinovog limfoma koji je nažalost bio refraktaran na terapiju zbog čega je pacijent egzistirao. Ovaj nas primjer uči da promjene u ustima koje podsjećaju na dentogenu infekciju mogu biti samo jedna od manifestacija nekog drugog osnovnog oboljenja, što nas upozorava da moramo biti sposobni da primijetimo promjene i na nekim drugim dijelovima tijela na osnovu kojih ćemo posumnjati na razne druge bolesti koje pripadaju medicinskim specijalističkim granama.

## ZAKLJUČAK

Iz svega navedenog neosporno je da stomatolog ima značajnu ulogu u postavljanju sumnje na oralni karcinom. Zato je od izuzetnog značaja da se u sklopu diplomske i postdiplomske naobrazbe, kao i kroz kontinuiranu edukaciju, posveti pažnja dodatnom sticanju znanja iz oblasti ranog prepoznavanja oralnog karcinoma. U vezi s tim, neophodno je da svaki stomatolog u rutinski pregled pacijenta uključi i ciljani pregled na oralni karcinom koji mora biti uniforman kako ne bi došlo do propusta. Potrebno je probuditi svijest stomatologa u pravcu preventivne uloge ne samo prema karijesu, već i prema oralnim malignim oboljenjima. Dakle, stomatolog je taj koji će educirati svog pacijenta o rizicima prema oralnom karcinomu. Tako je u standardnu stomatološku anamnezu potrebno uvesti pitanja na osnovu kojih će se prepoznati riziko pacijenti za oralni karcinom (pušači, konzumenti alkohola i sl.). Svaku sumnjivu leziju (npr. ekstrakcionu ranu koja ne zarasta) potrebno je pratiti, ali maksimalno do 3 sedmice kada je pacijenta neophodno poslati u referentnu ustanovu gdje će mu se uraditi adekvatna biopsija. Ukoliko postoji izrazita sumnja, pacijenta je u odgovarajuću specijalističku ustanovu potrebno poslati i ranije. U svrhu vlastite edukacije savjetujemo da se svaki takav pacijent isprati do konačne dijagnoze sa stadijem u kojem je bolest dijagnosticirana te eventualno terapije i prognoze. Na taj način, dobijajući povratne informacije o pacijentu, stomatolog ima šansu da uči iz vlastitih slučajeva stičući korisna iskustva. I na kraju, možemo zaključiti da je uloga opšteg stomatologa neprocjenjiva i vrlo često od vitalnog značaja kada je riječ o ranoj dijagnozi oralnih malignoma, a naročito oralnog karcinoma.



## Reference

1. Tripathi N, Pathak S. Early detection of oral cancer: Duties of a dental surgeon. *J Adv Clin Res Insights*. 2015;2(1):44-5.
2. Agar NJM, Patel RS. Early Detection, Causes and Screening of Oral cancer. *JSM Dent*. 2014;2(3):1039.
3. Ford PJ, Farah CS. Early detection and diagnosis of oral cancer: Strategies for improvement. *J Cancer Policy*. 2013;1(1-2):e2-e7.
4. van der Waal I, de Bree R, Brakenhoff R, Coebergh JW. Early diagnosis in primary oral cancer: is it possible? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(3):e300-5.
5. El-Mofty S. Early detection of oral cancer. *Egypt J Oral Maxillofac Surg*. 2010;1(1):25-31.
6. Baykul T, Yilmaz HH, Aydin Ü, Aydin MA, Aksoy MÇ, Yildirim D. Early Diagnosis of Oral Cancer. *J Int Med Res*. 2010;38(3):737-49.
7. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J*. 2011;56(3):253-6.
8. Messadi DV. Diagnostic aids for detection of oral precancerous conditions. *Int J Oral Sci*. 2013;5(2):59-65.
9. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun M. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(1):43-66.
10. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58(2):71-96.
11. Warnakulasuriya S, Mak V, Möller H. Oral cancer survival in young people in South East England. *Oral Oncol*. 2007;43(10):982-6.
12. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOSCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
13. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No.10. Lyon, France: International agency for Research on Cancer; 2008.
14. Ferlay J, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base (2002 estimates). Lyon: IARC Press; 2004.
15. American Joint Committee on Cancer; American Cancer Society; American College of Surgeons. *AJCC cancer staging manual*. 7<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2010.
16. Farah CS, McCullough MJ. Oral cancer awareness for the general practitioner: new approaches to patient care. *Aust Dent J*. 2008;53(1):2-10.
17. Petersen PE. Oral cancer prevention and control- the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol*. 2009;45(4-5):454-60.
18. 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(4):281-4.
19. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009;45(4-5):309-16.
20. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(2):74-108.
21. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(1):24-35.
22. Scully C. Oral cancer; the evidence for sexual transmission. *Br Dent J*. 2005;199(4):203-7.

23. Bloching M, Reich W, Schubert J, Grummt T, Sandner A. The influence of oral hygiene on salivary quality in the Ames test, as a marker for genotoxic effects. *Oral Oncol.* 2007;43(9):933-9.
24. Mehanna HM, Rattay T, Smith J, McConkey CC. Treatment and follow-up of oral dysplasia- a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2009;31(12):1600-9.
25. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol.* 2009;45(4-5):317-23.
26. Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol.* 2003;39(8):770-80.
27. Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Pagano M, et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol.* 2004;40(1):77-83.
28. Scully C, Bagan JV, Hopper C, Epstein JB. Oral cancer: current and future diagnostic techniques. *Am J Dent.* 2008;21(4):199-209.
29. Kademani D, Bell RB, Bagheri S, Holmgren E, Dierks E, Potter B, et al. Prognostic factors in intraoral squamous cell carcinoma: the influence of histologic grade. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1599-605.
30. Kademani D. Oral cancer. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(7):878-87.
31. Zini A, Czerninski R, Sgan-Cohen HD. Oral cancer over four decades: epidemiology, trends, histology and survival by anatomical sites. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(4):299-305.
32. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002;52(4):195-215.
33. Chaturverdi AK, Engels EA, Anderson WF, Gilison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):612-9.
34. Rethman MP, Carpenter W, Cohen EE, Epstein J, Evans CA, Flaitz CM, et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(5):509-20.
35. Brocklehurst P, Kujan O, Glennly AM, Oliver R, Sloan P, Ogden G, et al. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2010;10(11):CD004150.
36. Gourin CG, Kaboli KC, Blume EJ, Nance MA, Koch WM. Characteristics of participants in a free oral, head and neck cancer screening program. *Laryngoscope.* 2009;119(4):679-82.
37. Duvvi SK, Thomas L, Vijayanand S, Reddy KT. Two-week rule for suspected head and neck cancer. A study of compliance and effectiveness. *J Eval Clin Pract.* 2006;12(6):591-4.
38. Mignogna MD, Fedele S. Oral cancer screening: 5 minutes to save a life. *Lancet.* 2005;365(9475):1905-6.
39. Wade J, Smith H, Hankins M, Liewellyn C. Conducting oral examinations for cancer in general practice: what are the barriers? *Fam Pract.* 2010;27(1):77-84.
40. Horowitz AM, Canto MT, Child WL. Maryland adult's perspectives on oral cancer prevention and early detection. *J Am Dent Assoc.* 2002;133(8):1058-63.
41. Scott SE, Rizvi K, Grunfeld EA, McGurk M. Pilot study to estimate the accuracy of mouth self-examination in an at-risk group. *Head Neck.* 2010;32(10):1393-401.

42. Walter F, Webster A, Scott S, Emery J. The Andersen Model of Total Patient Delay: a systematic review of its application in cancer diagnosis J Health Serv Res Policy. 2012;17(2):110-8.
43. Scott S, Grunfeld E, Auyeung V, McGurk M. Barriers and triggers to seeking help for potentially malignant oral symptoms: implications for interventions. J Public Health Dent. 2009;69(1):34-40.
44. Grant E, Silver K, Bauld L, Day R, Warnakulasuriya S. The experiences of young oral cancer patients in Scotland: symptom recognition and delays in seeking professional help. Brit Dent J. 2010;208(10):465-71.
45. Scott SE, McGurk M, Grunfeld EA. The process of symptom appraisal: cognitive and emotional responses to detecting potentially malignant oral symptoms. J Psychosom Res. 2006;62(6):621-30.
46. Hu TW, Cooke M, McCarthy A. A qualitative study of the experience of oral cancer among Taiwanese men. Int J Nurs Pract. 2009;15(4):326-33.
47. McGurk M, Scott SE. The reality of identifying oral cancer in the general dental practice. Br Dent J. 2010;208(8):347-51.
48. Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, Yusa H, Yanagawa T, Yoshida H. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. Oral Oncol. 2003;39(8):781-8.
49. Scully C, Newman L, Bagan JV. The role of the dental team in preventing and diagnosing cancer: 3. oral cancer diagnosis and screening. Dent Update. 2005;32(6):326-8, 331-2, 335-7.
50. 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(5):349-53.
51. Seoane J, Warnakulasuriya S, Varela-Centelles P, Esparza G, Dios PD. Oral cancer: experiences and diagnostic abilities elicited by dentists in North-western Spain. Oral Dis. 2006;12(5):487-92.
52. Sulejmanagić H, Mašić T, Aličković A. A team approach to treating malignoma mandibulae. BISBIH. 2008/2009;10(30/31):81-6.

## THE ROLE OF GENERAL DENTAL PRACTITIONER IN EARLY DETECTION OF ORAL MALIGNANCIES

### *Abstract*

*Background:* The attention of the world scientific community in the field of cancer diseases is being recently captured by the problem of oral malignancies especially oral cancer. Since, early diagnosis plays an important role in oral cancer prognosis, knowledge of the clinical signs and oral manifestations from the general dentist standpoint are very important. *Aim:* In this review the authors have set themselves the goal to processed the topic of oral cancer and its early recognition in terms of the general dentist practitioner. *Methods:* This paper addresses the following sections: risk factors for oral cancer, potentially malignant lesions or precancerosis, the most common oral tumors and their signs and symptoms in the early stages, oral screening in the prevention of oral cancer, the importance of biopsy in confirming the suspicion of oral cancer, the identification of problems in early diagnosis of oral cancer. The authors also describe some of their own experiences in the field of oral malignancies. *Conclusion:* The role of the general dentist in the early detection of oral cancer and other malignant diseases of the oral cavity is an invaluable and of vital importance.

**Key words:** Oral cancer, General dentists, Early diagnosis, Clinical examination, Screening.