Revija/Journal
za medicinske i tehničke nauke/Of Medical and Technical Sciences
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

ORIGINAL PAPERS

PLANOCELULARNI KARCINOM JEZIKA – MORFOLOŠKO KLINIČKE KARAKTERISTIKE

PLANOCELLULAR CARCINOMA OF THE TONGUE – MORPHOLOGICAL CLINICAL CHARACTERISTICS

Elvis Saletović[1], Adi Rifatbegović[2], Mithat Tabaković[3,], Dobrila Regoje[3], Fahir Baraković[2]
Kristina Duspara[5]

1. JZU Dom Zdravlja Tuzla
2. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
3. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
4. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
5. JU Gradske apoteke Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.50

Corresponding author:
e-mail: saletovicelvis@gmail.com

Sažetak

Savremeni način života doprinjeo je da porast broja oboljelih od malignih tumora usne šupljine ponovo bude u žiži interesovanja. Incidenca malignih tumora usne šupljine su u znatnom porastu. Incidenca oralnih planoceularnih karcinoma u svijetu, ali i u Bosni i Hercegovini je u porastu. Naše istraživanje potvrđuje ovaj trend. U istraživanju su korišteni arhivirani podaci o pacijentima koji su liječeni na Univerzitetskom kliničkom centru u Tuzli (UKC), kojima je dijagnosticiran maligni tumor usne šupljine, tačnije maligna neoplazma jezika. U studiju je bilo uključeno ukupno 196 ispitanika, Od tog broja osoba muškog spola je bilo 144 (73,5%), a osoba ženskog spola 52 (26,5%). Od ostalih lokalizacija najzastupljenija je bilo područje dorsuma jezika (lingue dorsalis), kod 39 od ukupno 196 pacijenata. Od ukupnog broja pacijenata, njih 41 su imali dijagnosticiran planocelularni karcinom na jeziku. Učestalost pojave planocelularnog karcinoma jezika češća je bila u osoba muškog spola.

Ključne riječi: karcinom jezika, zastupljenost, način života, spol.

Summary

The modern way of life has contributed to the increase in the number of patients suffering from the malignant tumor of the oral cavity once again being in the focus of interest. The incidence of malignant tumors of the oral cavity is increasing significantly. The incidence of oral squamous cell carcinomas in the world, but also in Bosnia and Herzegovina, is increasing. Our research confirms this trend. The research used archived data on patients who were treated at the University Medical Center Tuzla and who were diagnosed with a tumor of the oral cavity, more precisely a malignant neoplasm of the tongue. The study included a total of 196 respondents who were diagnosed with a tumor of the oral cavity, 144 men (73.5%) and 52 women (26.5%).

Of the other localizations, the Lingue dorsalis is the most common in 39 out of 196 patients. Out of the total number of patients, 41 of them were diagnosed with squamous cell carcinoma of the tongue. The incidence of squamous cell carcinoma of the tongue was more frequent in men.

Key words: cancer of the tongue, representation, a way of life.

Uvod/Introduction

Oralne neoplazme od najranijeg perioda do savremenog doba predstavljale su zdravstveni problem koji je zahtjevao multidisciplinarni pristup. Maligni tumori predstavljaju jedan od najznačajnijih zdravstveniih problema u cijelom svijetu, samim tim i u Bosni i Hercegovini.

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije tumor usne šupljine (engl. Oral Cancer) pripada skupini tumora glave i vrata koji nastaje na usnicama, jeziku, žlijezdama slinovnicama, zubnom mesu, dnu usne šupljine, orofarinksu, sluznici obraza i drugim mjestima unutar usne šupljine. (1) U 90% slučajeva radi se o planocelularnom karcinomu. (2)

Planocelularni karcinom glave i vrata značajno narušava kvalitetu života bolesnika. Rast tumora izaziva intenzivne bolove, anatomska izobličenja i promjene u govoru. Napredovanjem tumora ugrožene su osnovne životne funkcije; disanje i gutanje. Osim fizičkih promjena, tumor i terapijski postupak, imaju brojne negativne psihičke i socioekonomske posljedice (3). Ovi tumori nisu toliko učestali u Evropi koliko u nekim drugim dijelovima svijeta (Indijskom podkontinentu).

Klinički se najčešće javlja na bočnim stanama jezika, podu usne šupljine, obrazima, u vidu ulcerisane mase ili proliferacije karfiolastog izgleda, različitog oblika i nejasnih granica.

Maligni tumori usne šupljine imaju različiti stepen diferentovanosti i tendenciju ka stvaranju regionalnih metastaza u limfnim čvorovima te predstavljaju veliki problem globalnog javnog zdravlja.(4)

Jedna od najčešćih lokalizacija intraoralnog karcinoma je jezik, obično posteriorne, lateralne i ventralne površine te pod usne duplje. Druge lokalizacije (u opadajućem redosljedu učestalosti) su meko nepce, gingiva, bukalna sluzokoža, tvrdo nepce. (4)

Karcinom jezika čini više od 50% oralnih karcinoma prema studiji (4) na američkoj populaciji. Prema toj studiji, dve trećine karcinoma jezika pojavljuju se kao bezbolne, mase ili ulkusi na postero - lateralnoj granici, 20% se pojavljuju na prednjoj lateralnoj ili ventralnoj površini, a samo 4% se pojavljuje na dorzumu jezika (4).

Oralni maligni tumor može zahvatiti bilo koje tkivo u kome postoji oralni epitel. Pretežno se razvija kod osoba u petoj i šestoj deceniji života koji redovno i kontinuirano konzumiraju alkohol i duhan. Bolest je znatno češća u muškaraca. (5)

Karcinom jezika najčešće uzrokuje simtome koji su povezani sa simtomima gornjeg aerodigestivnog sistema poput promjena u govoru, gutanju, sluhu i disanju. Premaligne lezije često prethode nastanku malignog tumora. Ranica koja ne zacjeljuje, najčešći je rani znak bolesti. Pacijenti se često žale na osjećaj nelagode i boli. Otežan govor može biti prouzrokovan tumorom koji je zahvatio mišiće jezika.

Ako je tumor lokaliziran na rubu jezika, jezik pri ispružanju skreće u zdravu stranu. Karcinom jezika makroskopski se može očitovati kao ravna, uzdignuta, egzofitična ili ulcerirana promjena.

U početku može biti bez simptoma, a s vremenom se oboljeli mogu žaliti na poteškoće u žvakanju i ograničene pokrete jezika. Rastom karcinoma pojavljuju se dodatni simptomi koji uključuju krvarenje, paresteziju, pokretnost zuba (kada tumor infiltrira kost), te širenje u okolna meka tkiva.(6)
U uznapredovaloj fazi tumori najčešće imaju izgled dubokog vrijeda neravne, čvrste površine, uzdignutih rubova ili egzofične promjene koja može biti ulcerirana. Rjeđe se prezentiraju kao ravna, infiltrativna i čvrsta promjena.
Kod jedne trećine bolesnika prvi je znak oteklina na vratu, zbog metastaza u limfne čvorove. (7)

Cilj rada

Je bio prikazati učestalost karcinoma jezika na području Tuzlanskog kantona, i zastupljenost malignih neoplazmi jezika prema geografskoj distribuciji, spolnoj i dobnoj strukturi oboljelih na području Tuzlanskog kantona.

Postupci i metode

Istraživanje je urađeno u skladu sa protokolom etičkog komiteta Univerzitetsko Kliničkog centru u Tuzli. U studiju je bilo uključeno 196 ispitanika kojima je dijagnosticiran maligni tumor usne šupljine. Istraživanje je obavljeno u Univerzitetsko Kliničkom centru Tuzla (UKC), u vremenu od 2020. do 2022. godine.

U istraživanju su korišteni arhivirani podaci o pacijentima sa područja Tuzlanskog kantona koji su se liječili u UKC Tuzla te kojima je dijagnosticiran tumor usne šupljine. Primjenili smo TNM klasifikaciju koja se koristi za većinu karcinoma, pri čemu se svaka klasifikacija odnosi isključivo na specifično anatomsko mesto i specifični tip tumora. Ova klasifikacija počiva na tri osnovne kliničke karakteristike:
Veličina primarnog tumora (T):

T1 =<2 cm
T2 >2 do 4 cm
T3 >4 cm
T4 zahvaćen kortikalis, vanjski mišići jezika, maksilarni sinus, koža

Status regionalnih limfnih nodusa (N):
N0 Nema metastaza
N1 Jedan homolateralni čvor do 3 cm
Udaljene metastaze (M):
M0 Nema
M1 Ima
Stadij bolesti (S):
Stadij 0 in situ- nema pozitivnih regionalnih limfnih čvorova i metastaza.
Stadij 1 T1N0M0- karcinom je manji od 2 cm promjera i nema metastaza.
Stadij 2 T2N0M0- karcinom je veći od 2 cm, ali manji od 4 cm u promjeru i/ili sa zahvaćanjem jednog limfnog čvora.
Stadij 3 T3N0M0 ili T1-3N1M0- karcinom je veći od 4 cm u promjeru i/ili zahvaća više od jednog limfnog čvora.
Stadij 4 T4 ili N2-3 ili M1- karcinom infiltrira okolne anatomske strukture, mestatski depozit u limfnom čvoru veći od 6 cm, proboj kapsule limfnog čvora i infiltracija okolnog tkiva te postojanje udaljenih metastaza.

Rezultati

U studiju je bilo uključeno 196 ispitanika kojima je dijagnosticiran tumor usne šupljine od kojih je 41 pacijent ima planocelularni karcinom jezika.
Od 196 ispitanika 52 su bile osobe ženskog i 144 osobe muškog spola.

Tabela 1. Lokalizacija planocelularnog karcinoma jezika u odnosu na spol

Regija	Muški		Ženski		Ukupno
	Broj	%	Broj	%	
Dorzalna strana	27	69.2	12	30.8	39
Ventralna strana	2	100.0	0	0.0	2
Ukupno	29	71.0	12	29.0	41

U tabeli 1 prikazana je lokalizacija planocelelularnog karcinoma jezka u odnosu na spol. Na dorzalnoj strani jezika je planocelularni karcinom lokalizovan u 27(69,2%) muških ispitanika a u ženskih u 12(30,8%). Na ventralnoj strani jezika u 2 (100%) muških ispitanika je registrovana lokalizacija planocelularnog karcinoma

Tabela 2. Distribucija planocelularnog karcinoma jezika po regijama i dobnim skupinama.

Regija	<40		41-50		51-60		61-70		71-80		>80		Ukupno
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Dorzalna strana	1	2.6	3	7.7	11	28.2	18	46.2	4	10.3	2	5.1	39
Ventralna strana	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2
Ukupno	1		3		13		18		4		2		41

U tabeli 2 u ventralnoj regiji distrubicija je bila u dobnoj skupini od 51-60 godine u 2(100,0%) pacijenta, dok je u dobnoj skupini od 61-70 godina 18 (46,2%) pacijenata imalo dorzalno lokalizaciju planocelularnog karcinoma**.**

Tabela 3. Stepen maligne diferencijacije karcinoma jezika po regijama

	Stepen maligne diferencijacije						
Regija	G1		G2		G3		Ukupno
	N	%	N	%	N	%	
Dorzalna strana	0	0.0	25	64.0	14	36.0	39
Ventralna strana	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2

U tabeli 3 na dorzalnoj strani 25(64%) ispitanika imalo je G2, a 14(36,0%) G3 stepen maligne alteracije. Na ventralnoj strani 2(100,0%) ispitanika imalo je G2 stepen maligne alteracije.

Tabela 4. Veličina karcinoma jezika po regijama

Regija	T1		T2		T3		T4		Ukupno
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Dorzalna strana	8	20.5	16	41.0	10	25.6	5	12.8	39
Ventralna strana	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0	2

U tabeli 4 prikazana je veličina planocelularnog karcinoma tako da je na dorzalnoj strani 16(41,0%) ispitanika imalo T2 a 10(25,6%) ispitanika imalo T3. Na ventralnoj strani su po 1 (50,0%) ispitanik imali imalo T2 odnosno T3 veličinu.

Tabela 5. Zahvaćenost regionalnih linfnih nodusa

Regija	N0		N1		Ukupno
	N	%	N	%	
Dorzalna strana	11	28.2	28	71.8	39
Ventralna strana	1	50.0	1	50.0	2

U tabeli 5 u planocelularnom karcinomu prikazano je sa dorzalne strane 11(28,2%) ispitanika koji nisu imalo zahvaćene limfne noduse sa klasifikacijom N0 a 28(71,8%) je imalo zahvaćene limfne noduse sa zahvatanjem regionalnih nodusa sa klasifikacijom N1. sa ventralne strane 1(50,0%) ispitanika je imalo N0 klasifikaciju dok je 1(50,0%) imalo klasifikaciju N1.

Tabela 6. Udaljene metastaze

Regija	M0		M1		Ukupno
	N	%	N	%	
Dorzalna strana	33	84.6	6	15.4	39
Ventralna strana	2	100.0	0	0.0	2

U tabeli 6 prikazane nisu imali udaljene matestaze planocelularnog karcinoma sa 33(84,6%)sa dorzalne strane klasifikovane kao M0 i 6 (15,4%) klasificirane kao M1. Sa ventralne strane 2 ispitanika (100,0%) klasificirani su kao M0.

Diskusija

Maligni tumori usne šupljine čine 1,2 – 7 % svih malignih tumora a zbog visoke stope smrtnosti i malignog potencijala predstavlja globalni problem. Oralni karcinom ubraja se među deset najčešćih tumora u Europi i SAD-u. Prosječna incidencija u Europi iznosi 10/100.000 stanovnika. (8)

Incidencija tumora raste s godinama, posebice nakon pedesete godine. Bolesnici s tumorom jezika najčešće imaju između 50 i 70 godina života. (9)

Srednja dob u kojoj se javlja je 62. godina života. Kod muškaraca je to osmi po pojavnosti zloćudni tumor, dok kod žena ne spada među prvih deset najčešćih malignih tumora. (10) Velika je razlika u pojavnosti karcinoma jezika u različitim geografskim regijama. Na se da je uzrok izlaganje rizičnim faktorima kao što su žvakanje lišća betela i šmrkanje duhana. U SAD-u pojavnost tumora je visoka u muškaraca koji

jveća incidencija ovog tumora je u Aziji i smatra se da je uzrok izlaganje rizičnim faktorima kao što su žvakanje lišća betela i šmrkanje duhana. U SAD-u pojavnost tumora je visoka u muškaraca koji konzumiraju alkohol u kombinaciji s ušmrkavanjem duhana. (11)

Bachar i sar. su u svom istraživanju karcinoma jezika kod nerizične populacije utvrdili dominaciju ženske populacije od 67%. Wey i sar, te Bundgaard i sar, su u svojim istraživanjima na relativno malom uzorku nerizičnih bolesnika (23 i 14 bolesnika) s karcinomom usne šupljine također utvrdili dominaciju žena. (10) Jezik je bio najzastupljeniji kod nerizične populacije i prema rezultatima Kocha i suradnika 135, Tana i suradnika Wisemana i suradnika 130 te Pytinije i suradnika.(10)

U rezultatima našeg istraživanja jezik nije bio najzastupljenija regija među uzorkom od 196 pacijenata pozitivnih na oralne maligne neoplazme. Suprotno tome, istraživanje provedeno u Brazilu 2018. godine pokazalo da su najčešće lokalizacije jezik pa obraz (13), a Istraživanje iz Indije pokazalo je da je u njihovih pacijenata najčešća lokalizacija obraza pa tek nakon toga jezik, no autor objašnjava kako su sulkusa otkriva iz tog razloga kasnije, kada se već razvije lokalna ekstenzija tumora.(12)

Madridska studija uključila je 610 pacijenat s primarnim karcinomom jezika u razdoblju 1990.

konzumiraju alkohol u kombinaciji s ušmrkavanjem duhana. (11)

Leite i Koifman su tako pokazali da karcinom jezika ima lošiju prognozu za šta može biti odgovorna bogata limfna drenaža. Sa druge strane, neke anatomske lokalizacije su nepristupačne prilikom oralnog pregleda pa se recimo karcinom gingivolabijalnog sulkusa otkriva iz tog razloga kasnije, kada se već razvije lokalna ekstenzija tumora (12) Leite i Koifman su tako pokazali da karcinom jezika ima lošiju prognozu za šta može biti odgovorna bogata limfna drenaža.

Sa druge strane, neke anatomske lokalizacije su nepristupačne prilikom oralnog pregleda oboljeli pretežno žvakali duhan što direktno kancerogeno djeluje na bukalnu sluznicu što se u našem podneblju ne prakticira, te to čini značaju kulturološku razliku. Time uviđamo da kultura i način življenja, odnosno, biopsihosocijalne razlike mogu značajno mijenjati kliničku sliku pacijenta.

Autor objašnjava kako su oboljeli pretežno žvakali duhan što direktno kancerogeno djeluje na bukalnu sluznicu što se u našem podneblju ne prakticira, te to čini značaju kulturološku razliku.

Time uviđamo da kultura i način življenja, odnosno, biopsihosocijalne razlike mogu značajno mijenjati kliničku sliku pacijenta.

Leite i Koifman su tako pokazali da karcinom jezika ima lošiju prognozu za šta može biti odgovorna bogata limfna drenaža. Sa druge strane, neke anatomske lokalizacije

do 2008. godine. Podaci su prikupljeni iz centralnog registra državne bolnice u Madridu.(15) U madridskoj studiji karcinomi najčešće se javljaju između 60 i 64 godine.

Oba istraživanja su u skladu sa studijom koju su napravili Arrangoiz i sur. (14), prema kojoj se karcinomi najčešće u dobi između 50 i 70 godina starosti, što potvrdjuje i naša studija gdje se najčešće javlja između 50-70 godina starosti. Daljnja usporedba rađena je sa rumunjskom studijom koja je uključivala 54 planocelularna karcinoma jezika dijagnosticirana između 2015. i 2017. godine na maksilofacijalnoj i otorinolaringološkoj klinici u bolnici Craiova. (16)

U odnosu na stupanj diferencijacije rezultati naše i rumunjske studije se razlikuju diferencirani tumori u rumunjskoj su studiji zastupljeni u 33,33% bolesnika, u našoj studiji iznosi 36.0%.

Srednje diferenciranih karcinoma u rumunjskoj je studiji 44,44%, a kod nas mnogo više 66.0% u dobi između 50 i 70 godina starosti, što potvrdjuje i naša studija gdje se najčešće javlja između 50-70 godina starosti.

Zaključak/Conclusion

Karcinomi jezika zastupljeniji su kod muškaraca (71%) nego u žena (29%). Karcinomi jezika zastupljeniji su u dobi od 60 do 70 godina (46,2%). Većina karcinoma jezika je srednje (66,0%) i dobro diferencirana (36,0%). Veličina karcinoma jezika je najbroniji između 2-4 cm(41.0%). U 71,0% slučajeva imamo zahvaćenost regionalnih linfnih čvorova.U 85,0% ispitanika nisu nađene udaljene metastaze.

ORCID: https://orcid.org/0009-0000-0970-490X

Literatura/References

1. Anomymous ICD-10 Version.2010. Dostupno na: http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/C00-C14
2. Shah JP, Johnson NW, Batsakis JG Oral Cancer. MD Martin Dunitz Taylor & Francis Group 2010;20-32, 77-128.
3. Gršić K. Imunohistokemijska izraženost estrogenskih receptora beta u planocelularnim karcinomima glave i vrata. Disertacija, Zagreb 2016.
4. Lazarević M. In-vitro ispitivanje karatkertistika maticnosti celija porijeklom od oralnog planocelularnog carcinoma. Doktorksa disertacija, Beograd 2019.
5. B. Jelovac. Analiya I alteracija onkogena I tumorsupresornih gena u histoloski negativnim marginama planocelularnih carcinoma usne duplje. Doktorska disertacija Beograd, 2014.
6. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. CA Cancer J Clin. 2002;52:195-215.
7. De Braud F, al-Sarraf M. Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of unknown primary tumor site of the neck. Semin Oncol. 1993;20: 273-278.
8. M.Belušić-Gobić* , M. Juretić, R. Cerović, M. Rogić. Karcinom usne šupljine i orofarinksa – sociodemografske i kliničke karakteristike pacijenata liječenih kirurški na Klinici za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Klinika za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju, KBC RIjeka, Rijeka, 2013.
9. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Moreno E, Leon ELD, Munoz M. Oral Tongue Cancer. Literature Review and Current Management. Cancer Reports and Reviews. 2018;2:1-9. Annals of Oncology [Internet].2013;2740-2745,2013.

10. Dediol E. Učestalost visokorizičnih tipova humanoga papiloma virusa u karcinomima usne šupljine u bolesnika bez rizičnih čimbenika. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu; 2013.
11. Society AC Cancer Facts and Figures. Atlanta: American Cancer Society, 2018.
12. Mijatov I. Utjecaj dubine invazije oralnog planocelularnog karcinima na pojavu metastaza u limfnim čvorovima vrata. Doktorska disertacija. Novi Sad, 2019.
13. Rietbergen M. Human papillomavirus detection and comorbidity: critical issues in selection of patients with oropharyngeal cancer for treatment De-escalation trials.
14. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Moreno E, Leon ELD, Munoz M. Oral Tongue Cancer. Literature Review and Current Management. Cancer Reports and Reviews. 2018;2:1-9.
15. Garcia-Kass AI, Herrero-Sanchez A, Esperanza-Gomez G. Oral tongue cancer in public hospitals in Madrid, Spain (1990-2008). Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2016; 21 (6): 658-64.
16. Ciuca Marasescu FI, Marasescu PC, Matei M, Florescu AM, Margaritescu C, Petrescu SMS, Dumitrescu CI. Epidemiological and Histopatological Aspects of Tongue Squamos Cell Carcinomas – Retrospective study. Curr Health Sci J, 2018; 44(3): 211-24.