

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

**Maligni tumori glave i vrata – značaj za primarnu zdravstvenu zaštitu**  
Head and Neck Malignancy - Primary Health Care Management

*Ivana Đorđević<sup>1</sup>, Karolina Spiridonov<sup>2</sup>, Emilija Živković Marinkov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Dom zdravlja "Dr Boško Vrebalov", Kučevo, Srbija

<sup>2</sup>Zdravstveni centar Surdulica, Surdulica, Srbija

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

**Sadržaj** Maligni tumori glave i vrata čine oko 5% - 8% svih malignih tumora u Evropi i Sjedinjenim Američkim državama. Veliki broj socijalnih, faktora ponašanja i faktora životne sredine povećava rizik nastanka tumora na glavi i vratu. Malo se zna o uzrocima nastanka, pa i mogućnostima prevencije tumora dece. Neki maligniteti se javljaju kod dece sa urođenim ili stečenim imunodeficijencijama. Kod dece, najučestaliji su limfomi i sarkomi. Simptomi i znaci malignih tumora glave i vrata su raznovrsni, u zavisnosti od anatomske lokalizacije i stepena proširenosti tumora. U oko 50 % slučajeva na početku lečenja prisutne su metastaze u limfnim čvorovima vrata, a u oko 5 % slučajeva i udaljene metastaze u plućima jetri, kostima i mozgu. U dijagnostici tumora glave i vrata veoma je važno pažljivo uzeti detaljnu anamnezu. Fizikalni pregled treba započeti inspekcijom i palpacijom vrata. Pregled sva tri sprata ždrela i usne šupljine indikuje ostale preglede, naročito endoskopske preglede sa biopsijom i histološkom verifikacijom sumnjive promene. Dijagnostika se dopunjuje shodno indikacijama ultrazvukom, radiografijom, kompjuterizovanom tomografijom, magnetnom rezonancom odgovarajućih regija, po potrebi i scintigrafijom skeleta, a poslednjih godina se primenjuje i pozitron emisija tomografija, posebno u dijagnostici metastaza na vratu nepoznatog primarnog ishodišta. U lečenju, se primenjuju hiruške metode, radioterapija i hemioterapija, samostalno ili kombinovano, a nekada i molekularno bazirana terapija i imunoterapija.

**Ključne reči:** maligni tumori, glava, vrat, dijagnostika

**Summary** Head and neck cancers constitute 5 - 8% of total body cancers in Europe and America. There are very little data on childhood cancers or the ability to prevent them. There are some malignancies that occur in children with congenital or acquired immunodeficiencies. The most common pediatric head and neck malignancies include lymphomas and sarcomas. The symptoms and the signs of head and neck tumors are diverse. In about 50% of cases at the beginning of treatment, the metastases are present in the cervical lymph nodes, and in about 5% of cases, distant metastases are present. In the diagnosis of head and neck cancers very important is to take carefully and detailed history. The physical examination should begin by inspection and palpation of the neck. The indirect review of all three floors of the pharynx, the larynx, the nose and the oral cavity is the first review that indicates all the other reviews, especially endoscopic examination with biopsy and histological verification of suspicious changes. In addition to endoscopic diagnostic examination in accordance with indications it is amended ultrasonography, radiography, computed tomography or magnetic resonance, optionally skeletal scintigraphy, and in recent years, positron emission tomography have also been used, especially in the diagnosis of neck metastases of unknown primary origin. In the treatment of malignant tumors of head and neck surgery, radiotherapy and chemotherapy are applied, alone or in combination, even a molecular based therapy and immunotherapy, if it is needed.

**Key words:** head and neck cancer, diagnosis

## Uvod

Maligni tumori glave i vrata čine heterogenu grupu maligniteta. Obuhvataju oko 5% - 8% svih malignih tumora u Evropi i Sjedinjenim Američkim državama (1) i češće su zastupljeni kod muškaraca. Procenjeni broj novih slučajeva malignih tumora glave i vrata predstavlja oko 3% svih novootkrivenih karcinoma i približno dve trećine ovih pacijenata su muškarci. Uobičajeno vreme postavljanja dijagnoze ovih tumora je posle 40. godine života, osim kod

tumora pljuvačne žlezde i nazaofarinksa, koji se javljaju i kod mlađih starosnih grupa. Incidenca planocelularnih karcinoma glave i vrata, koji su najbrojniji među tumorima ove regije, je 34,6 slučajeva na 100 000 godišnje u Evropskoj uniji, a stopa mortaliteta iznosi 13,7 na 100 000 (2).

Maligni tumori glave i vrata mogu nastati na svim vrstama tkiva prisutnim na glavi i vratu (3). Anatomska lokalizacija

ovih tumora obuhvata nazalne šuljine, paranazalne sinuse, usnu duplju (bukalna mukoza, baza usne duplje, prednje 2/3 jezika), farinks, larinks i pljuvačne zlezde (4). U ovoj regiji česte su prekancerozne lezije (leukoplakije, epitelne displazije, metaplazije i dr.) uglavnom dostupne vizuelizaciji, te je njihova rana detekcija radi prevencije maligniteta moguća.

Međutim i pored toga, više od polovine malignih tumora glave i vrata otkriva se u uznapredovalom stadijumu, sa razvijenim limfogenim, a nekada i hematogenim metastazama (5). Opšti trend incidencije karcinoma glave i vrata tokom proteklih decenija se blago povećava (0,6% godišnje u proseku), kao i preživljavanje i sada je preko 65 % (6). Ukoliko se otkriju u ranoj fazi, moguće je izlečiti 80% ovih tumora, te se na njih mora obraćati pažnja još od detinjstva i u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

### Cilj

Cilj ovog rada bio je da pruži najnovije informacije u vezi tumora glave i vrata koje su značajne sa aspekta lekara koji rade u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

### Teorijska razmatranja

Tumori glave i vrata se nalaze na početku respiratornog i digestivnog trakta, gde je velika direktna izloženost raznovrsnim kancerogenima od rođenja. Glavni faktori rizika u karcinogenezi tumora glave i vrata su infekcija humanim papiloma virusom (7), konzumiranje duvana (8) i alkohola (9), kao i dugogodišnji kontakti sa hemijskim materijama kod nekih profesija (katrani, smole, mineralna ulja, hrom, niki, azbest) (10).

Rizik za pojavu karcinoma raste sa porastom broja cigareta dnevno, pušačkog staža i ako je osoba počela da puši sa manje od 20 godina. Duvan za žvakanje i ušmrkavanje je agens koji uzrokuje karcinom usne duplje (8). Rizik se višestruko uvećava kod onih koji su strastveni pušači i konzumiraju veće količine alkohola.

Utvrđena je i čvrsta korelacija između dugotrajnog izlaganja suncu i nastanka skvamocelularnog karcinoma na glavi i vratu (11). Posebno su osetljive osobe svetle puti sklone pegama i pojavi aktiničnih keratoza.

Maligni tumori glave i vrata nastaju na mestima hroničnih mehaničkih iritacija, koje prate loše protetske nadoknade, inflamacija, opekotina, povreda, na mestima aktiničnih keratoza i prekanceroznih promena (12).

U razvoju malignih tumora glave i vrata genetska sklonost može imati važnu ulogu, kako direktno (urođeni geni za sklonost), tako i indirektno (individualne varijacije u odgovoru na izloženost sredini). Često pojavljivanje oralnog kancera primećuje se kod određenih etničkih grupa, a primećen je i povećan rizik da se javi karcinom kod rođaka pacijenta sa karcinomima glave ili vrata (13).

Najčešći mehanizmi kojima virusi ostvaruju svoj kancerogeni efekat su direktna maligna transformacija ćelijskog genoma, stimulisane proliferacije ćelije domaćina i virusom indukovana imunosupresija (14). Dokazano je prisustvo Epstein-Barr virusa u genomu ćelija nazofaringealnog karcinoma, Burkitt-ovog limfoma i Hodgkin-ove bolesti.

Povećan titar antitela na antigene HPV i HSV tipa 1, takođe je dokazan u serumu pacijenata sa karcinomom usne šupljine. HPV je detektovan kod približno 25% lezija i praktično su svi visokorizični onkogeni tipovi (HPV tip 16 i 18). Većina HPV pozitivnih tumora je u orofarinksu. HIV infekcija povezana je sa pojavom oralnih leukoplakija, limfoma - češće B ćelijskih, Kapoši sarkoma, sa skvamocelularnim karcinomom najčešće na nepcu, kod mlađih, mnogo agresivnijeg toka nego kod pacijenata koji nisu imunokompromitovani.

Klinička slika tumora glave i vrata je povezana sa poremećajem funkcija organa u kojem se razvijaju i veoma je bitna za postavljanje dijagnoze (15). Karcinomi epiderma obično počinju kao površinske lezije, u vidu crvenila i lako uzdignute, blago hrapave sluzokože, ili ulceracije sa znacima infiltrativnog rasta u okolno tkivo, ali mogu da potiču i iz kanala pljuvačnih žlezda, pa nastaju ispod površine vidljive sluzokože.

Epifora, unjkav govor, stalno začepljenje nosa, bol oko orbite i baze lobanje mogu biti povezani sa karcinomom nazofarinksa. Otalgija može da se javi kod karcinoma jezika, tonzile ili hipofarinksa zbog zahvatanja V, IX, X kranijalnog nerva. Odinofagija i disfagija su prisutne kod uznapredovalih karcinoma jezika ili metastaza u limfnim čvorovima. Krvarenje se javlja češće kod karcinoma nosne duplje, nazofarinksa i usne duplje. Mogu da se jave eritematozne promene, neravne površine, ulceracije koje ne zarastaju i nejasno ograničena infiltrovanost okoline kože ili sluzokože, neprijatan zadah, suvoća grla ili hipersalivacija, stalna gušobolja, osećaj stranog tela u ždredu, gubitak zuba, regurgitacija, krvarenje ili imobilizacija jezika, otežano otvaranje usta, temporalna glavobolja i poremećeno naleganje proteze kao simptomi tumora u usnoj duplji.

Opstrukcija aerodigestivnog trakta dovodi do otežanog govora, disanja, gutanja. Sukrvičava otoreja, progresivna gluvoća, vrtoglavica, paralize kranijalnih nerava, neuralgije, zujanje, duple slike mogu da se jave kod tumora srednjeg ili unutrašnjeg uha. Promuklost i promena glasa je rani simptom tumora larinksa, ali kasni za tumor hipofarinksa. Trizmus nastaje pri širenju tumora u pterigidne mišiće, a uvećanje parotidne žlezde nastaje usled opstrukcije izvodnog kanala. Hiposmija, anosmija, frontalna glavobolja, diplopija, ptotza mogu da budu simptomi tumora nosne duplje ili bulbusa olfaktorijusa. Hipoestezije i anestezija n. infraorbitalisa javlja se kod tumora maksilarnog sinusa.

Osećaj mravinjanja na usni i obrazu može ukazivati na perineuralnu invaziju infraorbitalnog nerva. Hornerov sindrom se javlja kod prisutnih metastaza u vratu zbog infiltracije simpatičkog paravertebralnog stabla infiltracijom

IX-XII kičmenog živca, infiltracijom vratnih pršljenova ili brahijalnog pleksusa. Sistemski efekti su hiperkalcemija zbog lučenja parathormonu sličnog peptida kao i sindrom neadekvatne funkcije antidiuretskog hormona zbog sinteze vazopresinu sličnog peptida. Ove supstance mogu da se luče u metastazama tumora (16).

Nakon pažljivo uzete anamneze i fizikalnog pregleda u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, svaka sumnjiva lezija u području glave i vrata zahteva upućivanje pacijenta na pregled kod odgovarajućih specijalista. Da bi izabrani lekar uzeo korisnu i preciznu anamnezu treba da uspostavi otvorenu komunikaciju s pacijentom, da postavlja pitanja po logičnom redosledu, da pažljivo posmatra neverbalne znakove i pravilno protumačiti istoriju bolesti.

Potencijalna moć lečenja počinje trenutkom susreta s pacijentom. Dobra komunikacija s pacijentom će olakšati uzimanje anamneze i povećati izgleda da će pacijent steći njegovu poverenje i poslušati savet lekara. Bolesnik će ponekad naglasiti nevažne stvari ili zaboraviti vrlo važne. Zato je važan temeljan pristup izabranog lekara tokom prikupljanja svih informacija, koje su bitne za otkrivanje stvarne prirode bolesti, što zahteva doboro znanje, dosta vremena i strpljenja, a uči se i kroz praktičan rad.

Osim što izabrani lekar prvi ima uvid u trenutne tegobe pacijenta ili i sam registruje izvesne promene koje pacijent ne prepoznaje kao smetnju, on ima mogućnost da prati pacijenta i da uz poznavanje pojedinosti u vezi lokalizacije, kvaliteta, intenziteta, periodičnosti i okolnosti i činioca koji dovode do poboljšanja ili pogoršanja tegoba ili promena, kao i pojavu pridruženih simptoma, a uz poznavanje pacijentovih ranijih bolesti, genetskog opterećanja i izloženosti potencijalnim kancerogenima, i da pacijenta blagovremeno uputi na pregled odgovarajuće specijalnosti.

Tumori glave i vrata su predominantno ektodermalnog porekla i većinom su epidermoidni (17). Nakon histopatološke verifikacije primarnog tumora, radi adekvatnog stadiranja, važno je procenti stanje limfnih nodusa, i eventualno uraditi ultrazvučini pregled vrata, eventualno radiografiju grudnog koša, kompjuterizovanu tomografiju, a po potrebi i magnetnu rezonancu odgovarajuće regije, da bi se utvrdilo eventualno prisustvo hematogenih metastaza ili sinhronog primarnog tumora pluća. Nekad se dijagnoza može uspostaviti kliničkim i radiografskim ispitivanjem a biopsija se izbegava ako je konačna terapija zračna i vađenje tkiva rizično (paragangliomi ili akustički švanomi).

Širenje karcinoma glave i vrata zavisi od anatomske lokalizacije. Karakteriše ga invazija mišića, a tumor se može širiti duž mišića i fascija iznenađujuće daleko od opipljive ili vidljive lezije. Tumor se može rano privezati za periost ili perihondrijum, ali invazija kosti i hrskavica se dešava kasnije. Tumor se najpre širi putanjom manjeg otpora. Neoplazme gingive koje sporo rastu mogu stvoriti defekt na kosti koja se nalazi ispod, zbog blagog pritiska bez stvarne invazije kosti. Kada tumor dospe u parafaringealni prostor,

može da se širi iznad ili ispod baze lobanje do korena vrata. Širenje unutar lumena pljuvačnih žlezdi nije rasprostranjeno. Nazolakrimalni kanal često je invadiran kod tumora etmoidalnog sinusa i nazalnog karcinoma. Perineuralno širenje je bitan put širenja planocelularnog karcinoma malih pljuvačnih žlezdi (cistadenokarcinom) do baze lobanje i CNS-a. Invazija vaskularnog prostora udružena je sa povećanim rizikom za pojavu regionalnih i udaljenih metastaza.

Najveći broj tumora glave i vrata su planocelularni karcinomi, za koje je karakteristično limfogeno širenje. Verovatnoću limfnog širenja određuje osim fizičke pristupačnosti limfnih sudova i histološko obeležje tumora.

Tumori niskog gradusa malih pljuvačnih žlezdi i sarkomi imaju manju rizik za pojavu metastaza u limfnim čvorovima nego planocelularni karcinomi koji se javljaju na sličnim mukoznim mestima (18, 19). Kod pacijenata sa planocelularnim karcinomom limfnog čvora vrata, mesto porekla ostane neotkriveno kod približno 60% njih.

Primarna lezija može se pojaviti kasnije, a nekad i ne bude otkrivena. Kod pacijenata sa klinički pozitivnim limfnim čvorovima na ipsilateralnoj strani vrata postoji rizik da se pojavi oboljenje kontralateralno, naročito ako su primarne lezije na ili blizu srednje linije, na lateralnoj strani jezika i nazofaringealne lezije, ako su limfni čvorovi veliki ili višestruki. Iako obično postoji određen redosled zahvatanja limfnih čvorova, mogu da postoje i preskakanja. Kada se metastaze limfnih čvorova pojave na nekom neobičajenom mestu, mora se pažljivo tragati za drugim primarnim tumorom. Pre korišćenja kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance, metastaze u retrofaringealnim čvorovima bilo je teško detektovati. Rizik za pojavu udaljenih metastaza više zavisi od stanja vrata i lokalizacije zahvaćenih čvorova u nižim regijama vrata nego od stadijuma primarnog tumora. Metastaze se najčešće javljaju u plućima, pleuri, kostima, koži, jetri, bubrezima i nadbubrežnim žlezdama.

Za klasifikaciju tumora glave i vrata najčešće se koristi TNM sistem, koji je zasnovan na anatomiji i adekvatno prikazuje prognozu karcinoma nakon čega se vrši grupisanje u kliničke stadijume. Najvažniji prognostički faktor je postojanje limfogenih metastaza u limfnim čvorovima vrata. Stadijum karcinoma je važan za izbor lečenja i predviđanje ishoda, dizajn istraživanja i aktivnosti kontrole raka. Nedavno objavljeno osmo izdanje TNM klasifikacije (20) uvodi sledeće promene u stadijumu glave i vrata (isključujući karcinom štitne žlezde): nove klasifikacije stadijuma karcinoma [orofaringealni karcinom povezan sa HPV-om i sarkom mekog tkiva glave i vrata] i modifikacija T i N kategorija [T i N kategorije za karcinom nazofarinksa (NPC), T kategorije za karcinom skvamoznih ćelija usne duplje (OSCC), N kategorije za ne-virusni rak glave i vrata i nepoznati primarni (CUP) i T kategorije za karcinom kože glave i vrata]. Ove promene odražavaju bolje razumevanje biologije tumora i kliničkog ponašanja.

U planiranju terapije tumora glave i vrata (21, 22) učestvuju ORL specijalista, maksilofacijalni hirurg, oralni hirurg i protetičar. Performans status takođe treba uzeti u obzir, kao i stanje ishranjenosti. Kurativna terapija tumora glave i vrata podrazumeva hiruršku i radioterapiju. Hemioterapija se koristi kao adjuvantna kod hematogene diseminacije. Hirurška terapija je često ekstenzivna i može da uključuje traheostomiju, uni- ili bilateralnu disekciju vrata i uklanjanje primarnog tumora sa rekonstrukcijom defekta. Konvencionalna preoperativna radioterapija radi se sa namerom da se preveniraju marginalni recidivi, kontroliše subklinička bolest u primarnom tumoru ili limfnom čvoru i inoperabilni tumor dovede u operabilno stanje. Cilj postoperativne radioterapije bio bi da se eradica poznata ili suspektna rezidualna bolest na marginama resekcije i subklinička bolest u vratnim limfnim nodusima ili ožiljku. Iako se hirurška i radioterapija smatraju standardnim terapijama u ranom stadijumu bolesti, upotreba neoadjuvantne hemioterapije ili konkomitantne hemioterapije može biti značajna dopuna radikalnoj hirurgiji u unapređenju pošteđe organa. Molekularno bazirana terapija i imunoterapija primenjuje se kod pacijenata sa tumorom glave i vrata za prevenciju sekundarnog tumora, kod uznapredovalih i rekurentnih karcinoma glave i vrata.

Praćenje pacijenata lečenih od tumora glave i vrata nije strogo definisano, razlikuje se u različitim zemljama, centrima i među specijalistima, i podrazumeva klinički pregled pacijenta i različite dopunske preglede, zavisno od vrste tumora i lokalizacije, kao i od vrste sprovedene terapije, dostupnosti dijagnostičkih procedura i socioekonomskih faktora. Kod pacijenata posle radikalne terapije, osnovni cilj je rana identifikacija potencijalno kurabilnog rekurentnog ili drugog primarnog tumora, dok kod pacijenata koji su palijativno zbrinuti, praćenje podrazumeva tretiranje simptoma. Preporučuje se klinički pregled na 1 do 2 meseca u prvih 6 meseci posle kompletnog tretmana, zatim na 2 do 3 meseca u narednih 6 meseci, te na 3 do 4 meseca tokom druge godine i na 6 meseci 3. - 5. godine (23) uz prilagođavanje preporuka pojedinačnoj situaciji svakog pacijenta. Radiografija grudnog koša i dodatna ispitivanja kao što su kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonanca i pozitronska emisiona tomografija mogu se izvršiti kod pacijenata po potrebi. Procena tiroidne funkcije kod pacijenata ozračenih na predeo vrata radi se na 1, 2 i 5 godina.

Lezije glave i vrata su neke od najčešćih entiteta koji se sreću u pedijatrijskoj populaciji i one mogu da budu kongenitalne, inflamatorne ili neoplastične. Većina tumora dece javlja se na vratu i u limfnim čvorovima. Maligni tumori glave i vrata kod dece su retki i analizirani su u samo nekoliko deskriptivnih epidemioloških studija (24). Na distribuciju kancera glave i vrata dece utiče geografsko poreklo. Stopa incidencije je veća kod devojčica i dokazi povećanja stope incidencije su zabeleženi tokom 1978. - 2014. godine, što se objašnjava povećanjem broja novoobolele dece uglavnom od limfoma i sarkoma. Dezmoidni tumori glave i vrata kod dece, iako retki i histološki benigni, su lokalno infiltrativni i vrlo agresivni.

Predisponirajući faktori za pojavu tumora kod dece su određeni genetski uslovi, kao i prethodna primena hemioterapije, radioterapije i imunoterapije. Ukoliko je izvodljivo, hirurško lečenje uslovljava dobru kontrolu bolesti. Hemioterapija se može uspešno primeniti kod dece kod kojih operacija podrazumeva visok rizik od morbiditeta i mortaliteta (25). Multimodalna terapija je često indikovana na osnovu specifičnog histopatološkog stadijuma i anatomske lokacije. Adjuvantna terapija, postoperativna radioterapija može da poboljša dugoročnu stopu preživljavanja, ali je neophodno pažljivo razmotriti mogućnost pojave neželjenih efekata kod dece, uključujući sekundarne tumore kasnije tokom života.

Prevencija tumora glave i vrata kod dece podrazumeva praćenje pacijenata sa pozitivnom porodičnom anamnezom za isti ili srodni tumor, bilateralne, multifokalne ili višestruke tumore, za tumore koji su se javili u ranijem uzrastu od uobičajenog, za tumore koji se najčešće javljaju. Treba obratiti pažnju na decu sa nalazom koji upućuje na postojanje određenih sindroma u sklopu kojih je moguća pojava tumora (26). Li-Fraumenijev sindrom pokazuje predispoziciju za pojavu sarkoma i drugih malignih tumora. Plummer-Vinsonov sindrom nekada se komplikuje u karcinom ždrele ili jednjaka. Kongenitalna diskeratoza daje veću sklonost ka malignim tumorima orofaringealne šupljine i gastrointestinalnog trakta. Fanconijeva anemija uslovljava povećan rizik obolevanja od leukemija i mijelodisplastičnog sindroma. Poseban oprez potreban je kod dece sa imunodeficientnim stanjima, kako kod bolesti koje primarno zahvataju imuni sistem, tako i kod prirodnog toka određenih bolesti (npr. maligne, virusne), ili kod primene imunosupresivne terapije. Izloženost štetnim faktorima sredine trudnoće mogla bi da ima ulogu u razvoju tumora dece, ali za sada ne postoje jasni dokazi. Stoga, zdrave navike mogu da utiču na izvesno smanjenje faktora rizika da se javi kancer tokom života. To podrazumeva adekvatan unos folne kiseline tokom trudnoće, dojenje i pravilnu ishranu tokom života, održavanje dobre oralne higijene, zatim redovnu fizičku aktivnost, očuvan cirkadijalni ritam i život u sigurnoj i stabilnoj sredini. U takvim uslovima uspešnija je odbrana i od virusnih infekcija. Epstein Barr virus je vrlo čest u humanoju populaciji, a dovodi se u vezu sa nastankom limfoma i nazofaringealnog karcinoma, više u mlađem uzrastu. Humani papiloma virus je vrlo infektivan, uporan i otporan na terapiju. Odgovoran je za infekcije, ali zbog sposobnosti da izazove nekontrolisanu proliferaciju tkiva, može da dovede i do pojave epitelnih tumora kože i sluzokože, najčešće u predelu anogenitalne regije, ali i u usnoj duplji i na glasnim žicama. Noviji vid zaštite od onkogenih serotipova HPV virusa, pored promovisanja zdravih životnih navika je i vakcinacija protiv HPV virusa dece i omladine (9. - 26. godine), koja još uvek nije sprovedena u adekvatnom obimu. Zdravstveni radnici mogu doprineti prevenciji orofaringealnih i genitalnih tumora koji se vezuju za delovanje onkogenih tipova HPV virusa, podstičući vakcinaciju HPV vakcinom tokom rutinske imunizacije dece (27). Osim toga, treba savetovati i izbegavanje izloženosti štetnom uticaju prekomerne količine alkohola, duvanskog dima, koji utiče na aktivne, ali i na

pasivne pušače, zatim vazdušnog zagađenja i drugim štetnim hemikalijama, savetovati adekvatnu zaštitu od UV zračenja i takođe ograničiti količinu radijacije tokom nekih medicinskih procedura.

U svakom slučaju, značaj malignih tumora glave i vrata je sve veći, budući da mogu zahvatiti i oštetiti važne anatomske i funkcionalne strukture. Nastanak i razvoj tumora glave i vrata je višestepeni proces koga izaziva kombinacija faktora tokom vremena. Takođe, tumori ove regije uglavnom su lako dostupni svakodnevnom pregledu što je od značaja za njihovo rano otkrivanje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, mada ima i onih koji rastu podmuklo, bez simptoma, posebno na korenu jezika i početnom delu jednjaka. Od egzistencijalne je važnosti prepoznati simptome i blagovremeno sprovesti adekvatnu dijagnostiku. Kako su već poznati brojni faktori koji doprinose pojavi ovih tumora, važno je smanjiti izloženost ovim faktorima i u zdravstveno vaspitnom radu sa pacijentima tome posvetiti odgovarajuću pažnju. Zbog kumulativnog štetnog efekta svih faktora rizika, koji raste sa godinama, važno je delovati na svest pacijenata od najranijih dana.

### Zaključak

Maligni tumori glave i vrata čine heterogenu grupu malignih oboljenja različitog uzroka, morfoloških odlika i kliničkog toka i prognoze. Oko 90% ovih oboljenja čine planocelularni karcinomi gornjih aerodigestivnih puteva koji ostvaruju primarne funkcije organizma (disanje, gutanje, čula) i učestvuju u artikulaciji glasova, pa su mere prevencije od suštinskog značaja, a sam proces lečenja i rehabilitacije je dugotrajan i komplikovan uz neophodnu saradnju multidisciplinarnog tima stručnjaka.

Izabrani lekar je prvi u lancu zdravstvene zaštite pacijenta. Kroz kontinuiran rad, izabrani lekar upoznaje sve aspekte zdravlja svog pacijenta i uz usklađivanje i mišljenja lekara različitih specijalnosti, pomaže mu u očuvanju i unapređenju zdravlja i lečenju bolesti.

Osim toga, izabrani lekar može da doprinese smanjivanju rizika od obolevanja, savetima u vezi načina života, ukoliko pravilno prepozna potencijalne rizike na osnovu poznavanja zdravstvenog stanja pacijenta i njegovog porodičnog stabla, kao i njegove socioekonomske karakteristike i stil života.

### Literatura

- Aupérin, A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. *Curr Opin Oncol.* 2020; 32(3): 178-186. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000629>, PMID:32209823
- Cohen N, Fedewa S, Amy Y. Chen. Epidemiology and demographics of the head and neck cancer population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018.; 30 (4):381-395. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>, PMID:300786963. Višnjic M, et al. Hirurgija. Prosveta. 2005.;398-404.
- Filipović S, et al. Osnovi kliničke onkologije. Medicinski fakultet. 2009.;81-88.
- Uhlárová B, Švec M. Incidence and Risk Factors of Distant Metastases of Head and Neck Carcinoma. *Klin Onkol.* 2019;32(4):294-299. <https://doi.org/10.14735/amko2019294>, PMID:31426646
- Guo K, Xiao W, Chen X, Zhao Z, Lin Y, Chen G. Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer: A Population-Based Study. *Biomed Res Int.* 2021;2021:1738932. <https://doi.org/10.1155/2021/9758328> PMID:34337000
- Wittekindt C, Wagner S, Sharma SJ, Würdemann N, Knuth J, Reder H, et al. HPV - A different view on Head and Neck Cancer. *Laryngorhinootologie.* 2018;97(S 01):S48-S113. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121596> PMID:29905354
- Jethwa AR, Khariwala SS. Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2017;36(3):411-423. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9689-6> PMID:28801840 <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9690-0> PMID:28815324
- Hosokawa S, Takahashi G, Okamura J, Imai A, Mochizuki D, Takizawa Y, et al. Risk and prognostic factors for multiple primary carcinomas in patients with head and neck cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2018;48(2):124-129. <https://doi.org/10.1093/jcco/hyx178> PMID:29244150
- Ghasvand, R., Robsahm, T. E., Green, A. C., Rueegg, C. S., Weiderpass, E., Lund, E., et al. Association of Phenotypic Characteristics and UV Radiation Exposure With Risk of Melanoma on Different Body Sites. *JAMA dermatol.* 2019; 155(1): 39-49. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3964> PMID:30477003
- Gasparoni LM, Alves FA, Holzhausen M, Pannuti CM, Serpa MS. Periodontitis as a risk factor for head and neck cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26(4):e430-e436. <https://doi.org/10.4317/medoral.24270> PMID:33340075
- Dhull, A. K., Atri, R., Dhankhar, R., Chauhan, A. K., Kaushal, V. Major risk factors in head and neck cancer: A retrospective analysis of 12-year experiences. *World J Oncol* 2018; 9(3): 80. <https://doi.org/10.14740/wjon1104w> PMID:29988794
- Đorđević I. Maligni tumori glave i vrata. Diplomski rad. Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, 2010.
- Hashim D, Genden E, Posner M, Hashibe M, Boffetta P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Ann Oncol.* 2019, 1;30(5):744-756. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz084> PMID:30840052
- Stanković M, Milisavljević Lj, Popović D, Otorinolaringologija. *Nota Knjaževac* 1998.;62-200.
- Porcheri, C, Mitsiadis, T. A. Notch in Head and Neck Cancer. *Notch Signaling in Embryology and Cancer* 2021; 1287:81-103. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-55031-8\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-030-55031-8_7) PMID:33034028
- Sakthivel P, Samy K, Panda S, Amit Singh C. 14 "S" in head and neck cancers. *Oral Oncol.* 2021;112:105070. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105070> PMID:33152655
- Bonachela NL, Kowalski LP, Santos ABO. Risk factors for positive sentinel lymph nodes in head and neck melanoma - a survival analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(1):103-109. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.014> PMID:33272834
- Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2017;18(7):40. <https://doi.org/10.1007/s11864-017-0484-y> PMID:28555375

21. Moreno, A. C., Frank, S. J., Garden, A. S., Rosenthal, D. I., Fuller, C. D., Gunn, G. B., et al. Intensity modulated proton therapy (IMPT)-The future of IMRT for head and neck cancer. *Oral oncol.* 2019, 88, 66-74. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.11.015> PMID: 30616799
22. Farah, C. S. Molecular landscape of head and neck cancer and implications for therapy. *Ann. Trans Med.* 2021; 9(10). <https://doi.org/10.21037/atm-20-6264> PMID:34164549
23. Arboleda, LPA., de Mendonça, RMH., Lopez, EEM., Araújo, ALD., Palmier, NR., de Pauli Paglioni et al. Global frequency and distribution of head and neck cancer in pediatrics, a systematic review. *Crit Rev in Oncol Hematol.* 2020;148, 102892. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.102892> PMID:32120328
24. Atarbashi-Moghadam, S., Ashtiani, M. T. H., Barati, M., & Sijanivandi, S. Neoplasms of the head and neck in Iranian children and adolescents. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2020; 41(05), 677-68 [https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo\\_164\\_19](https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_164_19)
25. Zhao CX, Dombrowski ND, Perez-Atayde AR, Robson CD, Afshar S, Jane-way KA, et al. Desmoid tumors of the head and neck in the pediatric population: Has anything changed? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2021;140:110511. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110511> PMID:33271436
26. Brodeur M.G., Nichols E.K., Plon E.S., Schiffman D.J., Malkin D. Pediatric Cancer Predisposition and Surveillance: An Overview, and a Tribute to Alfred G. Knudson Jr. *Clin Cancer Res.* 2017 Jun 1;23(11):e1-e5. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28572261/> PMID: 28572261
27. Thomas TL. Cancer Prevention: HPV Vaccination. *Semin Oncol Nurs.* 2016;32(3):273-80. doi: 10.1016/.soncn.2016.05.007. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208116300262?via%3Dihub> PMID: 27539281

---

Primljen/Received: 12.02.2022.

Prihvaćen/Accepted: 01.03.2022.

---

---

**Correspondance to:**

Dr Ivana Đorđević

Ulica Grčkog prijateljstva 13/5

18000 Niš

Mail: iorevi@yahoo.com

---