

# Znanja i stavovi pacijenata na području Republike Hrvatske o karcinomu usne šupljine

---

**Pantalón, Juraj**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:316419>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Dentalna  
medicina**

**Juraj Pantalon**

**ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA  
PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O  
KARCINOMU USNE ŠUPLJINE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**  
**OSIJEK**

**Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Dentalna  
medicina**

**Juraj Pantalon**

**ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA  
PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O  
KARCINOMU USNE ŠUPLJINE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2022.**

Rad je ostvaren na: Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek

Mentorica rada: Izv. prof. dr. sc. Ana Đanić Hadžibegović

Rad ima 59 listova, 4 tablice, 5 slika i 14 priloga.

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno polje:** Dentalna medicina

**Znanstvena grana:** Oralna kirurgija

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ani Đanić Hadžibegović na strpljenju i pomoći tijekom pisanja rada. Ovaj rad posvećujem roditeljima Zoranu i Ljilji koji su mi pružali podršku tijekom cijelog školovanja te sestri Petri i bratu Vici.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Karcinom usne šupljine .....	1
1.2. Epidemiologija .....	1
1.3. Etiologija .....	2
1.4. Patogeneza.....	4
1.5. Dijagnostika.....	5
1.6. Prognoza.....	8
1.7. Liječenje .....	9
1.8. Prevencija .....	10
1.9. Znanja i stavovi pacijenata o karcinomu usne šupljine .....	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	13
3. ISPITANICI I METODE.....	14
3.1. Ustroj studije .....	14
3.2. Ispitanici .....	14
3.3. Metode.....	14
3.4. Statističke metode.....	14
4. REZULTATI .....	16
4.1. Obilježja ispitanika.....	16
4.2. Razina znanja o karcinomu usne šupljine .....	17
4.3. Informiranost i stavovi o karcinomu usne šupljine .....	21
4.4. Ispitivanje razlika u znanju, informiranosti i stavovima za karcinom usne šupljine s obzirom na spol, razinu naobrazbe, dob te pušenje i konzumaciju alkohola.....	22
5. RASPRAVA.....	24
6. ZAKLJUČAK.....	26
7. SAŽETAK.....	27
8. SUMMARY.....	28
9. LITERATURA .....	30
10. ŽIVOTOPIS .....	38
11. PRILOZI.....	39

## **POPIS KRATICA I POKRATA**

GCO – Global Cancer Observatory

DNK – Deoksiribonukleinska kiselina

HPV – Humani papiloma virus

EBV – Epstein-Barrov virus

HSV-1 – Herpes simplex virus tip 1

PRAD-1 – Ciklin D1

p53 – Tumorski protein p53

RB1 – Protein retinoblastoma

RNK – Ribonukleinska kiselina

miR-125a – Mikroribonukleinska kiselina 125a

miR-200a – Mikroribonukleinska kiselina 200a

PHD – Patohistološka dijagnoza

RTG – Rendgen

CT – Kompjuterizirana tomografija

PET-CT – Pozitronska emisijska tomografija

MR – Magnetska rezonanca

UZV – Ultrazvuk

RH – Republika Hrvatska

## 1. UVOD

### 1.1. Karcinom usne šupljine

Prema podacima Global Cancer Observatoryja (GCO) iz 2020. godine karcinom usne šupljine 18. je karcinom po broju novih slučajeva te 17. po smrtnosti u oba spola među svim karcinomima u čovjeka (1). Planocelularni karcinom, nastao iz epitela, najčešća je histološka vrsta i čini 95 % karcinoma usne šupljine (2). Rjeđi je verukozni karcinom, podvrsta planocelularnog karcinoma, a čini najmanje 2 % karcinoma usne šupljine (3). Ostale vrste tumora usne šupljine uključuju malignitete žlijezda slinovnica, limfome, sarkome mekog i koštanog tkiva te melanome (4). U ranim stadijima, karcinom usne šupljine ne izaziva značajne tegobe. Većina bolesnika nažalost najčešće obrati pozornost na značajne tegobe tek u uznapredovalom stadiju bolesti. Iako se može otkriti u ranom stadiju pregledom oralne sluznice, zbog slabe informiranosti opće populacije te zbog nedovoljnog znanja medicinskog osoblja, često dolazi do kasnog postavljanja dijagnoze (5). Usna šupljina je proksimalni dio gornjeg aerodigestivnog trakta obložen mukozom. Sprijeda je omeđena vermilionom gornje i donje usne, straga cirkumvalatnim papilama i spojem tvrdog i mekog nepca, gore tvrdim nepcem, dolje dnom usne šupljine, a lateralno obraznom sluznicom (4). Prema istraživanju koje su proveli Dhanuthai i sur. najčešće lokalizacije karcinoma usne šupljine su jezik (25,4 %), sluznica usana i obraza (21,7 %), gingiva (14 %), nepce (9,9 %) te alveolarna sluznica (7,9 %) (6).

### 1.2. Epidemiologija

Prema procjenama GCO-a iz 2020. godine od karcinoma usne šupljine u 2020. godini u svijetu je oboljelo 377.713 ljudi i umrlo 177.757. Po spolu, oboljelo je 264.211 muškaraca i 113.502 žene, što pokazuje da je karcinom usne šupljine 2,3 puta češći kod muškaraca (1). Visoka incidencija karcinoma usne šupljine zabilježena je na Indijskom supkontinentu te azijskim državama, poglavito otocima Melanezije (1, 7). Prema podacima Europskog sustava za informacije o raku (ECIS), broj novih slučajeva u Europskoj uniji u 2020. godini bio je 39.766, a umrlih 13.735. U 2020. godini, na području Republike Hrvatske (RH) prema ECIS-u prijavljeno je 339 novih slučajeva, a umrla je 131 osoba (8).



Rizik za razvoj karcinoma usne šupljine povećava se starenjem te se većina slučajeva pojavljuje nakon 50. godine. Od 2000. do 2004. godine u Sjedinjenim Američkim Državama medijan dobi bio je 62. godine. Otprilike 6 % slučajeva javlja se u osoba mlađih od 45 godina. Karcinom usne šupljine vezan je uz socioekonomski status, s višom incidencijom u osoba nižeg statusa. Iznimka su mlađe osobe, među kojima se u 25 % slučajeva karcinom usne šupljine javlja u visokoobrazovanih osoba. (9).

### 1.3. Etiologija

Čimbenici za razvoj karcinoma usne šupljine podijeljeni su u genetske i epigenetske. Genetska komponenta potrebna za razvoj karcinoma usne šupljine limitirana je koegzistirajućim čimbenicima poput uživanja duhana i konzumacije alkohola. Osim spomenutih, čimbenici rizika za razvoj karcinoma usne šupljine uključuju prehranu, viruse, radijaciju, etničku pripadnost, kandidijazu usne šupljine, imunosuprimiranost, sifilis, loš dentalni status, upotrebu vodice za ispiranje usta, okupacijski rizik i ispijanje tradicionalnog južnoameričkog pića mate (10).

Duhan sadrži više od 60 karcinogena, od kojih su za karcinom usne šupljine najbitniji tzv. nitrozamini specifični za duhan. Rizik za razvoj karcinoma usne šupljine je 20 puta veći u teških pušača. Pušenje je mogući razlog za razvoj 70 % karcinoma usne šupljine u muškaraca i 55 % u žena. Osobe koje puše cigare povećavaju rizik od razvoja karcinoma za 3,5 puta. Uživanje bezdimnog duhana također povećava rizik od razvoja karcinoma usne šupljine, a neke od najpoznatijih vrsta su betel, gutkha te duhan za šmrkanje (11).

Alkohol može djelovati kao lokalni i sistemski čimbenik rizika. Povećava permeabilnost oralne mukoze, što povećava penetraciju karcinogena kroz mukozu (12). Otapa lipidne komponente, uzrokujući atrofiju epitela te interferencije u sintezi i reparaciji DNK-a (13). Može djelovati genotoksično i mutageno, uzrokujući smanjenu salivaciju (14). Djeluje negativno na sposobnost jetre da razgrađuje toksične i potencijalno karcinogene spojeve (15). Kronično uživanje alkohola povezano je s oštećenjem stečene i prirodne imunosti, što rezultira smanjenom otpornošću na infekcije i neoplazme (12). Konzumacija alkohola uz istovremeno uživanje duhana sinergistički djeluje na razvoj karcinoma usne šupljine (16). Oko 80 % slučajeva karcinoma usne šupljine i farinksa kod muškaraca te 65 % kod žena može se

atribuirati konzumaciji alkohola i duhana (17).

Određeni nutrijenti djeluju specifičnim mehanizmima na razvoj karcinoma usne šupljine. Voće, povrće, kurkuma i zeleni čaj mogu smanjiti rizik od razvoja karcinoma, dok prehrana proinflamatornim namirnicama poput crvenog mesa i pržene hrane mogu povećati rizik (18). Prisutnost serumskih upalnih čimbenika poput C-reaktivnog proteina, interleukina 1 $\beta$ , 4, 6 i 10 te čimbenika nekroze tumora  $\alpha$  promatrano je u studijama te su utvrđene razlike između namirnica koje promoviraju te onih koje smanjuju upalna stanja (19). Visok unos željeza povezan je uz razvoj karcinoma usne šupljine (20). Uz željezo, komponente crvenog mesa poput nitrata i nitrita pokazale su da mogu pridonijeti razvitku karcinoma usne šupljine. Također, pri termičkoj obradi crvenog mesa dolazi do stvaranja potencijalno karcinogenih heterocikličkih amina i policikličkih ugljikovodika (21).  $\omega$ -6 masne kiseline povezane su s razvojem planocelularnog karcinoma usne šupljine (22). Pržena hrana pokazala je umjereno povišenje rizika od razvoja karcinoma usne šupljine (23). Nutrijenti s protektivnim učinkom djeluju preko raznih mehanizama koji se komplementiraju i preklapaju u protuupalnim, protuangiogeničkim, antioksidantnim i protuproliferativnim učincima (18).

Infekcija humanim papiloma virusom (HPV) čimbenik je rizika za razvoj planocelularnog karcinoma usne šupljine. Također, za Epstein-Barrov virus (EBV) i herpes simplex virus tip 1 (HSV-1) pretpostavlja se da imaju ulogu u razvoju karcinoma usne šupljine (24). Prevalencija HPV-a kod planocelularnog karcinoma usne šupljine iznosi 24 %. HPV genotipa 6, 11, 16 i 18 može biti prisutan kod oboljelih od karcinoma usne šupljine, s dominacijom tipa 16. Pretpostavlja se da je 25 do 35 % planocelularnih karcinoma usne šupljine uzrokovano HPV-om (25 - 27). In vivo, Epstein-Barrov virus inficira epitelne stanice orofarinksa i/ili žlijezda slinovnica te B-limfocite. Prisutnost EBV-a povezana je s razvojem planocelularnog karcinoma usne šupljine, ali potrebno je više studija stanovništva da bi se dokazao onkogeni potencijal EBV-a kod ovog karcinoma (28). Upotreba bezdimnog duhana i prisutnost HSV-1 sinergistički djeluju u razvoju planocelularnog karcinoma usne šupljine (24). U studiji koja je promatrala HSV-1 kod oboljelih od planocelularnog karcinoma usne šupljine u osam država, prevalencija virusa iznosila je 15 % (29). Zasad ne postoji dokaz da je HSV-1 direktni karcinogen (24).

Prema Hashibeu i sur., od 1973. do 1999 među 30.221 oboljelih od planocelularnog karcinoma usne šupljine liječenih terapijskim zračenjem u Sjedinjenim Američkim Državama, 20,4 % oboljelo je od drugog primarnog tumora. Pretpostavlja se da je radioterapija karcinoma usne

šupljine čimbenik rizika za razvoj drugog primarnog tumora (30).

*Candida albicans* ima važnu ulogu u razvoju prekanceroza usne šupljine te umjerenih i teških displazija. Sposobnost *Candide* da proizvede karcinogene poput nitrozamina i acetaldehida te inducira proinflamatorne citokine mogu biti čimbenici rizika za razvoj karcinoma usne šupljine. *Candida* je direktni uzročnik karcinoma usne šupljine, ali samo kod kronične i duboke infekcije u kombinaciji s ostalim čimbenicima rizika (31).

Loša oralna higijena također je povezana s karcinomom usne šupljine. Pokazalo se da pripomaže karcinogenom potencijalu drugih čimbenika rizika poput alkohola i uživanja duhana (32). Profesionalna izloženost čimbenicima poput visoke temperature, suhog zraka, anilinskih boja, česticama metala korištenih za varenje, rezanje i oblaganje, razrjeđivačima i drvenoj prašini može pridonijeti razvoju karcinoma usne šupljine (33). Upotreba vodica za ispiranje usta u kombinaciji s ostalim karcinogenima može uzrokovati razvoj karcinoma usne šupljine (34). Pregled literature pokazuje da je konzumacija pića od biljke mate karcinogena i ima ulogu u razvoju karcinoma usne šupljine. Nepoznato je ostvaruje li takav učinak zbog karcinogenih sastojaka ili visoke temperature pri ingestiji (35, 36).

#### **1.4. Patogeneza**

Slično drugim vrstama malignih neoplazmi, karcinom usne šupljine nastaje kao rezultat višestupanjskog procesa karakteriziranog raznim genetskim i epigenetskim alteracijama. Neovisno o raznim egzogenim i endogenim čimbenicima umiješanim u razvoj karcinoma, zajednička značajka razvitka karcinoma usne šupljine je postupno nakupljanje molekularnih defekata poput mutacija, kromosomskih abnormalnosti i epigenetskih promjena. Ove promjene uzrokuju fenotipsku transformaciju iz normalnog epitela u displastični i naposljetku u invazivni karcinom (37). Alteracije gena mogu povećati produkciju čimbenika rasta ili broj receptora na staničnoj površini, pojačati signalizaciju unutarstaničnih glasnika ili mutirati proizvodnju transkripcijskih čimbenika. Nekoliko onkogenih i tumorsupresorskih gena implicirano je u razvoj karcinoma usne šupljine, posebice ciklinska obitelj, ras, PRAD-1, ciklin-ovisni inhibitori kinaze, p53 i RB1 (38).

Karcinomu usne šupljine prethode prekancerozne lezije i stanja, od kojih su najčešći

leukoplakija, eritroplakija, oralni lichen i submukozna fibroza (39).

Leukoplakija je bijela hiperkeratotična promjena oralne sluznice koja se ne može histopatološkom analizom klasificirati kao neka druga lezija (40). Poseban verukozni oblik, proliferativna verukozna leukoplakija povezana je s visokim rizikom transformacije u planocelularni karcinom usne šupljine (41). Iako se leukoplakija smatra najčešćom, eritroplakija, crvena lezija, i nepravilni oblik, eritroleukoplakija, nose veći rizik od displazije i razvoja karcinoma (42).

Oralni lichen, mukokutana autoimuna bolest, dijeli se prema razini oralne sluznice na *planus*, *bulosus* i *erosivus*. Potencijal maligne transformacije kreće se od 0,3% do 10% (43). Najčešći oblik planusa je retikularni, nastao od sitnih papula koje tvore tzv. Wickhamove pruge. Papularni oblik planusa javlja se na eritematoznoj sluznici. Plakozni oblik lichen planusa podsjeća na leukoplakiju. Anularni lichen planus nastaje spajanjem papula li širenjem retikularne strukture oko atrofičnog središta. U 2% slučajeva javlja se bulozni lichen koji perzistira u ustima oboljelih. Erozivni lichen, duboka erozija na eritematoznoj sluznici, može prijeći u ulceroznu formu (40). Najveći potencijal maligne transformacije nosi erozivni lichen (39).

Oralna submukozna fibroza kronična je bolest sa značajnim morbiditetom. Najčešće je lokalizirana na sluznici obraza, mekom nepcu te sluznici usana. Potencijal maligne transformacije kreće se od 2 % do 8 %. Najčešći mehanizmi maligne transformacije odvijaju se preko maturacije kolagena, interakcije s miofibroblastima i mastocitima te vaskularnom konstrikcijom koju uzrokuje fibroza, što vodi do epitelne hipoksije. Fibroblastične promjene lamine proprije s atrofijom epitela rezultiraju ukočenošću oralne sluznice, teškoćama pri otvaranju usta, trizmusom te nemogućnošću hranjenja i govora (44).

## 1.5. Dijagnostika

Konvencionalni pregled usne šupljine zlatni je standard probira na prekanceroze i karcinome usne šupljine. Da bi se dijagnosticirao karcinom, potrebno je napraviti biopsiju i patohistološku dijagnostiku. Najčešće pomoćne metode su toluidinski test, slikovna dijagnostika, sustavi detekcije bazirani na svjetlu, eksfolijativno-citološka metoda te specifična analiza sline ili krvi

(45).

Toluidinsko modrilo je metakromatska boja koja veže DNK stanica pri dijeljenju. Ne boji normalne stanice mukoze, nego samo maligne i premaligne stanice (45). Studija koju su proveli Kim i sur. pokazala je da, iako je dijagnostička preciznost veća kod toluidinskog testa nego oralnog pregleda, nije dovoljna i trebala bi se primjenjivati u kombinaciji s ostalim metodama (46).

Slikovna dijagnostika obično uključuje magnetsku rezonancu (MR), kompjuteriziranu tomografiju (CT), pozitronsku emisijsku tomografiju (PET-CT) i/ili ultrazvuk (UZV) (45). Prednosti i nedostaci prikazani su u Tablici 1. (47).

Tablica 1. Prednosti i nedostaci slikovnih metoda pri dijagnostici karcinoma usne šupljine

	<b>Prednosti</b>	<b>Nedostatci</b>
Magnetska rezonanca	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nema radijacije</li> <li>• Odličan kontrast</li> <li>• Vrlo koristan za detekciju perineuralnog širenja i zahvaćenosti koštane srži</li> <li>• Mogu se procijeniti dubinski limfni čvorovi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dugo vrijeme pretrage</li> <li>• Uređaj može biti klaustrofobičan za neke pacijente</li> <li>• Artefakti kod pomicanja stvaraju distorziju snimka</li> <li>• Feromagnetske restauracije mogu uzrokovati artefakte</li> <li>• Nemogućnost korištenja kod pacijenata s feromagnetskim stranim tijelima</li> </ul>
Kompjuterizirana tomografija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brzina pretrage</li> <li>• Odlična prostorna rezolucija</li> <li>• Korištenje jodiranog kontrastnog sredstva može pomoći u identifikaciji bolesti</li> <li>• Mogu se procijeniti dubinski limfni čvorovi</li> <li>• Vrlo koristan za procjenu zahvaćenosti kortikalne kosti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radijacija</li> <li>• Moguća alergija na jodirano kontrastno sredstvo</li> <li>• Dentalni amalgam može uzrokovati artefakte i degradirati kvalitetu snimka</li> <li>• Limitirana kontrastna rezolucija</li> </ul>
Pozitronska emisijska tomografija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vrlo osjetljiv test za male malignitete</li> <li>• Jedna pretraga može prikazati raširenu bolest</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skupa metoda</li> <li>• Radijacija</li> <li>• Pri interpretaciji snimka oprez zbog radioizotopa fluorodeoksiglukoze koju mogu unijeti i zdrava tkiva</li> <li>• Pogrešna registracija senzora može otežati interpretaciju</li> </ul>
Ultrazvuk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeftina, brza metoda</li> <li>• Biopsija suspektnih čvorova se može obaviti istovremeno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vrlo ovisna o stručnosti operatera</li> <li>• Nemoguće procijeniti tvrda tkiva</li> <li>• Nemoguće procijeniti dubinske limfne čvorove</li> <li>• Teška vizualizacija dubinskih struktura mandibule</li> </ul>

Sustavi detekcije bazirani na svjetlu uključuju kemiluminiscenciju, snimak tkivne fluorescencije te spektroskopiju tkivne fluorescencije (45). Kemiluminiscencija uključuje emisiju svjetla iz kemijske reakcije vodikova peroksida i acetilsalicilne kiseline u kapsuliranom svjetlosnom štapiću. Ova reakcija emitira svjetlo valne duljine 430 do 580 nm, a princip je

baziran na reflektirajućim osobinama tkiva koja su promijenjena na staničnoj razini poput omjera jezgra/citoplazma (48). U pregledu literature navedeno je da uređaji bazirani na kemiluminiscenciji, uz ostale nedostatke, imaju ograničenja pri diskriminaciji visokorizičnih lezija (49). Uređaji za snimanje tkivne fluorescencije detektiraju gubitak fluorescencije kod vidljivih i nevidljivih karcinoma i prekanceroza. Korisni su i za određivanje granica pri eksciziji tumora (50). Sustav spektroskopije tkivne fluorescencije sastoji se od optičkog vlakna koje emitira razne ekscitacijske valne duljine i spektrografa koji prima podatke i sprema ih na računalo. Ova tehnika eliminira subjektivnost interpretacije promjena fluorescencije tkiva. Trenutačno su indicirani kod malih lezija prethodno dijagnosticiranih vizualnom inspekcijom (45).

Eksfolijativno-citološka metoda analizira stanice odljuštene s oralne sluznice. Uzorak se prikuplja struganjem ili ispiranjem sluznice. Tradicionalna eksfolijativna citologija ima nisku osjetljivost pri dijagnostici epitelnih atipičnosti i planocelularnog karcinoma usne šupljine (51).

Imunološke i biokemijske promjene u krvnom serumu istraživane su kao pomoć pri dijagnostici karcinoma usne šupljine (45). Najprominentniji potencijalni biomarkeri su karcinoembrionski antigen, antigen povezan s planocelularnim karcinomom, inhibitor apoptoze, citokinski fragmenti i aneksin A1 (52, 53). Analiza sline ima potencijal postati neinvazivan alat pri dijagnostici planocelularnog karcinoma usne šupljine. U slini oboljelih pronađene su povišene razine ukupnog šećera, protein-vezane sijalične kiseline, slobodne sijalične kiseline, natrija, kalcija, imunoglobulina G, albumina i laktat dehidrogenaze (54, 55). Povećana je i koncentracija citokina povezanih s karcinomom, inzulinskog čimbenika rasta te metaloproteinaza matriksa (56). MikroRNK u slini može se koristiti pri detekciji karcinoma usne šupljine. MiR-125a i miR200a imaju sposobnost razlučivanja oboljelih od kontrolnih subjekata (57).

## **1.6. Prognoza**

Američki udruženi odbor za rak klasificirao je stadij uznapređovalosti raka na temelju veličine primarnog tumora, zahvaćenosti limfnih čvorova i postojanju udaljenih metastaza (TNM klasifikacija) (12).

Prognostički indikatori karcinoma usne šupljine su stadij, infiltracija kosti i dubina infiltracije. Brojna istraživanja pokazala su da je stadij važan prediktor prognoze. Prema američkom udruženom odboru za rak, petogodišnje preživljenje za stadij I iznosi 65 do 70 %; stadij II, 50 do 55 %; stadij III, 38 do 44 %; i stadij IV 25 do 29 %. Infiltracija kosti jedan je od najvažnijih kriterija za dodjeljivanje oznake T4. Iako ima prognostičku važnost, povezanost između infiltracije kosti i preživljenja nedovoljno je istražena. Dubina infiltracije tumora prediktivna je za postojanje metastaze u limfnim čvorovima vrata kod klinički negativnih pacijenata oboljelih od karcinoma usne šupljine (58).

### 1.7. Liječenje

Modaliteti liječenja karcinoma usne šupljine su: kirurški, radioterapijom i kemoterapijom individualno ili u kombinaciji (59).

Glavni cilj kirurških zahvata je osigurati potpuno uklanjanje tumora i metastaza te minimizirati morbiditet tkiva uzimajući u obzir funkciju i kvalitetu života pacijenta. Uključuje uklanjanje tumora, rekonstrukciju defekta režnjevima da se ubrza i olakša cijeljenje te zadrži volumen, rehabilitaciju za djelomični povratak funkcije, estetike, socijalnog prihvaćanja i kvalitete života (59). U slučajevima kad anatomske strukture kompliciraju kirurške zahvate poput osteotomije preporučena je piezokirurgija zbog prednosti poput smanjenog oštećenja kosti toplinom i minimalnog oštećenja mekih tkiva (60). Uz piezokirurgiju, laserska terapija, transoralna robotička kirurgija i kirurgija vođena direktnom fluorescencijskom vizualizacijom neki su od suvremenijih pristupa kirurškom zahvatu karcinoma (60, 61). Na odabir tretmana utječu dob pacijenta, opće zdravlje, suradljivost, posao i životni stil, među ostalim čimbenicima (62, 63). Neželjene posljedice kirurških zahvata su poremećaj osjeta, neurološke i mišićne funkcije te nedostatak tkiva kosti koji dovode do gubitka i poremećaja funkcije pokretljivosti struktura usne šupljine i vrata, s posljedičnom disfagijom i dizartrijom (64).

Radioterapija se upotrebljava za ubijanje stanica tumora na određenom mjestu. Uzrokuje oštećenje DNK-a što dovodi do stanične smrti (59). Konvencionalna radioterapija koristi se fotonima visoke energije. Preporučena je kao samostalna metoda liječenja kod malih tumora ili pacijenata nepodesnih za kirurški zahvat. Najčešće se upotrebljava za smanjenje tumora prije



kirurškog zahvata, za sprječavanje recidiva ili kod nepotpunih resekcija (65, 66). Kod karcinoma usne šupljine često se koriste dvije metode radioterapije: teleterapija linearnim akceleratorom i brahiterapija ugradnjom radioaktivnog implantata (59). Nove metode radioterapije uključuju hiperfrakcioniranu akceleriranu radioterapiju (CHART), neoadjuvantnu ili indukcijsku radioterapiju i radioterapiju moduliranog intenziteta (IMRT) (67, 68). Komplikacije radioterapije su brojne, a najčešće su mučnina, povraćanje, dijareja, mukozitis, subkutana fibroza, bol, trizmus, kserostomija i radijacijski karijes (59).

Citotoksična kemoterapija ometa sintezu i replikaciju DNK-a što dovodi do stanične smrti. Kod stadija III i IV primjenjuje se u kombinaciji s radioterapijom (59). Najčešći kemoterapeutski lijekovi su Cisplastin, Carboplatin, antimetaboliti, taksani, biljni alkaloidi, hidroksiurea, antraciklini i taksonidi (69). U pacijenata oboljelih od karcinoma usne šupljine neoadjuvantna kemoterapija može produžiti preživljenje za 8 do 20%, a adjuvansna za 16 %, dok u pacijenata s neresektabilnim tumorima, konkomitantna kemoterapija može produžiti preživljenje za 10 do 22 % (70). Komplikacije uključuju mučninu, povraćanje, eroziju cakline, oralne ulceracije, supresiju koštane srži, neuropatije i gubitak apetita (59).

## **1.8. Prevencija**

Preventivne mjere podijeljene su u primarne, sekundarne i tercijarne. Cilj primarne prevencije je osvijestiti javnost o čimbenicima rizika sa svrhom promjene navika i sprječavanja pojave karcinoma. Sekundarna prevencija obuhvaća detekciju malignih lezija u ranom stadiju. Tercijarna prevencija cilja na sprječavanje ponovnog razvoja karcinoma (71).

Izbjegavanje faktora rizika poput duhana, alkohola i betel orašastih plodova pokazalo je visoku učinkovitost u smanjenju incidencije karcinoma usne šupljine (72). Mjere sekundarne prevencije uključuju probir na karcinom. Klinički pregled i biopsija omogućuju ranu detekciju karcinoma usne šupljine. Testovi poput toluidinskog i eksfolijativnog-citološkog testa primjenjuju se zbog brzine i neinvazivnosti (71, 73). Zbog visokih troškova probira stanovništva, preporučeno je ciljati rizične skupine poput starijih od 40 godina, pušača i alkoholičara (72). Preporučeno je barem jednom godišnje napraviti pregled za karcinom usne šupljine kod doktora dentalne medicine, a češće ako je osoba već tretirana za karcinom ili ako ima pozitivnu obiteljsku anamnezu (72, 74, 75). Program podizanja svijesti javnosti koji

naglašava važnost pregleda, identificira znakove upozorenja te educira o čimbenicima rizika potreban je da bi se smanjili visoki morbiditet i mortalitet povezani s karcinomom usne šupljine (72, 76). U budućnosti, identifikacija onkogenih i tumorsupresorskih genetskih mutacija iz bioptata možda daju čišću indikaciju vjerojatnog ponašanja suspektivnih oralnih lezija (72).

### **1.9. Znanja i stavovi pacijenata o karcinomu usne šupljine**

Prethodna istraživanja pokazala su da manjak svijesti javnosti o znakovima, simptomima i čimbenicima rizika karcinoma usne šupljine dovodi do odgođene dijagnoze i loše prognoze (77, 78). Villa i sur. proveli su istraživanje na klinikama za dentalnu medicinu u sklopu talijanskih sveučilišnih bolnica. Sudionici su prepoznali pušenje (87,8 %) i konzumaciju alkohola (58,6 %) kao čimbenike rizika za razvoj karcinoma usne šupljine. Prepoznali su pojedinačne kliničke znakove u 65 do 79 % slučajeva i povezali ranu detekciju s boljom prognozom u 94 % slučajeva. Osobe s pozitivnom obiteljskom anamnezom bile su značajno točnije u identifikaciji čimbenika rizika, a manje od 15 % pacijenata informirano je o karcinomu usne šupljine od strane doktora dentalne medicine (79). Ispitanici klinika regionalnih bolnica Novog Južnog Walesa u Australiji u 73,8 % slučajeva čuli su za karcinom usne šupljine. Unatoč tome, samo ih je 28,8 % sudjelovalo u probiru na karcinom. Kao najčešći način informiranja o karcinomu usne šupljine birali su kutije cigareta (35,7 %), dok se na šestom od osam mjesta našao doktor dentalne medicine (20,7 %) (77). Ispitanici u studiji provedenoj na odjelu za dentalnu medicinu sveučilišne bolnice u Jordanu čuli su za karcinom usne šupljine u 45,6 % slučajeva. U 59,8 % slučajeva čuli su za ovaj karcinom preko javnih medija, a od doktora dentalne medicine u 15% slučajeva. Svijest o karcinomu među istraživanom populacijom označena je kao niska. Ispitanici nižeg socioekonomskog statusa te oni u visokorizičnim grupama za karcinom pokazali su značajno lošije znanje o znakovima i čimbenicima rizika (80). Pacijenti sveučilišne bolnice na Sjevernom Cipru ispitani su o karcinomu usne šupljine 2021. godine. U 64 % slučajeva prepoznali su oralne ulceracije kao znak te prestanak pušenja u 79,6 % slučajeva kao zaštitu od razvoja karcinoma. Istraživanje je pokazalo da su pacijenti na tom području upoznati s rizikom povezanim s duhanom, ali su demonstrirali lošije znanje o ostalim čimbenicima rizika (81). Pacijenti s potencijalno malignim simptomima oralne sluznice ispitani su o čimbenicima koji utječu na to kad će potražiti medicinsku pomoć. Analiza rezultata razotkrila je poveznicu između odgode potrage za pomoći i težine interpretacije inicijalnih simptoma, nižeg ekonomskog statusa, znanja o

karcinomu usne šupljine, teškoće životnih događaja u vrijeme pojave simptoma te percipirane osobne sposobnosti traženja pomoći za oralne simptome (82). Ispitanici istraživanja koje su proveli Jarab i sur. pokazali su umjereno znanje o karcinomu usne šupljine, ali zadovoljavajuće stavove prema probiru. Informiranje o karcinomu važno je za 69,3 % ispitanih, dok više od 65 % smatra da bi se probir trebao implementirati u većim razmjerima, da redovni pregledi usna šupljine pomažu u ranoj detekciji te da rana dijagnostika jamči bolju prognozu (83).

Do sada u RH nije objavljeno istraživanje o stavovima i mišljenjima bolesnika o karcinomu usne šupljine. S obzirom na rezultate prethodnih istraživanja u dostupnoj medicinskoj literaturi znanja i stavovi opće populacije su manjkavi te izražavaju želju za edukacijom i potrebu za redovitim pregledima (77 – 83).

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je istraživanja ispitati znanja i stavove pacijenata o epidemiologiji, etiologiji, dijagnostici, liječenju i prevenciji karcinoma usne šupljine.

Specifični ciljevi bili su:

1. Ispitati postoji li razlika u znanju i stavovima pacijenata o karcinomu usne šupljine u odnosu na spol i/ili dob.
2. Ispitati postoji li razlika u znanju i stavovima pacijenata o karcinomu usne šupljine u odnosu na razinu obrazovanja.
3. Utvrditi postoji li potreba za uvođenjem edukativnih i preventivnih programa o karcinomu usne šupljine na područje Republike Hrvatske.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ustroj studije**

Presječno opažajno istraživanje (84).

#### **3.2. Ispitanici**

U istraživanje su uključeni nasumično izabrani punoljetni pacijenti oba spola liječeni u 13 ordinacija dentalne medicine na području RH (Prilog 1.1. – 1.13.), ukupno njih 101. Bolesnici su u ordinaciji dentalne medicine bili liječeni zbog različitih tegoba. Iz istraživanja su bili isključeni bolesnici prethodno liječeni za karcinom usne šupljine.

#### **3.3. Metode**

Istraživanje je provedeno u lipnju 2022. godine putem anonimnog anketnog upitnika koji je osmišljen na hrvatskom jeziku prema sličnim anketnim upitnicima primjenjivanim u prethodno objavljenim radovima u uglednim stručnim i znanstvenim časopisima iz područja dentalne medicine, maksilofacijalne kirurgije i otorinolaringologije. Anketni upitnik o znanjima i stavovima pacijenata o karcinomu usne šupljine sastoji se od 26 pitanja. Prvi dio anketnog upitnika sastoji se od pitanja o općim podacima, a drugi dio ispituje znanja i stavove pacijenata o karcinomu usne šupljine. Upitnik su ispitanici dobili od svog doktora dentalne medicine nakon potpisanog informiranog pristanka (Prilog 2.1.) o sudjelovanju u istraživanju te su ga samostalno ispunili.

#### **3.4. Statističke metode**

Statistička obrada podataka urađena je u programskom paketu STATISTICA 13.0. Za pitanja gdje postoje točni i netočni odgovori izračunate su frekvencije i postotci točnih odgovora. Za pitanja gdje postoji više točnih odgovora izračunate su frekvencije i postotci s obzirom na broj točno postignutih odgovora u tom pitanju. Za kontinuirane varijable izračunati su osnovni statistički parametri (aritmetička sredina, standardna devijacija i raspon). Za računanje razlika

u kategorijalnim varijablama upotrijebljen je hi-kvadrat test ( $\chi^2$ ), a za testiranje razlika u intervalnim i ordinalnim varijablama upotrijebljen je t-test za nezavisne uzorke i/ili jednosmjerna analiza varijance u situacijama kad je postojao veći broj nezavisnih varijabli. Upotrijebljen je kriterij statističke značajnosti od  $P \leq 0,05$ .

## 4. REZULTATI

### 4.1. Obilježja ispitanika

U istraživanju je sudjelovao 101 ispitanik, liječen u ordinacijama dentalne medicine u Republici Hrvatskoj. Dob ispitanika bila je u rasponu od 18 do 83 godine s prosječnom vrijednosti od 48,3 godine i standardnom devijacijom od 16,37. Prosječna dob muškaraca bila je 49,97 (Sd = 15,82), a prosječna dob žena 46,73 (Sd = 18,87). Dob se nije statistički značajno razlikovala između muškaraca i žena ( $t = -0,99$ ;  $df = 99$ ,  $P > 0,05$ ).

Tablica 2. Udio ispitanika s obzirom na spol, obrazovanje, pušenje i konzumaciju alkohola (N = 101)

	N	%
<b>Spol</b>		
Muškarci	49	48,5
Žene	52	51,5
<b>Razina obrazovanja</b>		
Osnovna škola	5	4,9
Srednja stručna sprema	59	58,4
Viša stručna sprema	15	14,8
Visoka stručna sprema	22	21,8
<b>Pušenje</b>		
Ne	64	63,4
Da	37	36,6
<b>Konzumacija alkohola</b>		
Ne	59	58,4
Da	42	41,6

Kao što se vidi iz Tablice 2., uzorak je bio relativno izjednačen po udjelu muškaraca i žena (48 % vs. 52 %). Po pitanju stručne spreme više od polovine ispitanika imalo je završeno srednjoškolsko obrazovanje (58 %), a višu ili visoku školu ima oko 36 % ispitanika. Tek nekolicina (5 %) ima završenu samo osnovnu školu. Većinu uzorka sačinjavali su nepušači (63 %) i osobe koje ne konzumiraju alkohol (58 %).

## 4.2. Razina znanja o karcinomu usne šupljine

Tablica 3. Udio ispitanika s obzirom na točnost odgovora na pitanja o karcinomu usne šupljine (N = 101)

Pitanje	Odgovor f (%)
Tko je podložniji karcinomu usne šupljine? <b>(Točan odgovor: Stariji od 40 godina)</b>	Stariji od 40 godina: 96 (95,1 %) Mlađi od 40 godina: 5 (4,9 %)
Tko je podložniji karcinomu usne šupljine? <b>(Točan odgovor: Muškarci)</b>	Muškarci: 96 (95,1 %) Žene: 5 (4,9 %)
Koji su čimbenici rizika za razvoj karcinoma usne šupljine? <b>(Svi su odgovori točni)</b>	Pušenje: 77 (76,2 %) Alkohol: 61 (60,3 %) Infekcija humanim papiloma virusom (HPV): 29 (28,7 %) Genetski čimbenici: 40 (39,6 %) Loša higijena usne šupljine: 37 (36,6 %)
Koje promjene u usnoj šupljini su sumnjive na karcinom? <b>(Svi su odgovori točni)</b>	Ulceracije - ranice: 68 (67,3 %) Bijele lezije - bijele promjene: 38 (37,6 %) Crvene lezije - crvene promjene: 45 (44,6 %) Otekline: 48 (47,5 %)
Gdje je u usnoj šupljini najčešće lokaliziran karcinom? <b>(Točan odgovor: Jezik)</b>	Tvrdo nepce: 29 (28,7 %) Sluznica obraza: 26 (25,7 %) Usnice: 16 (15,8 %) Jezik: 62 (61,4 %)  Potpuno točan odgovor (jezik) dao je 41 ispitanik (40,5 %), dok 21 (20,7 %) ispitanik daje djelomično točan odgovor (uz jezik bira još neku lokaciju)
Mislite li da je karcinom usne šupljine prenosiva bolest? <b>(Točan odgovor: Ne)</b>	Da: 8 (7,9 %)      Ne: 93 (92,1 %)
Kako otkrivamo karcinom usne šupljine? <b>(Svi su odgovori točni)</b>	Rendgen (RTG): 18 (17,8 %) Biopsija i patohistološka dijagnoza (PHD): 56 (55,4 %) Kompjuterizirana tomografija (CT): 19 (18,8 %) Magnetska rezonanca (MR): 13 (12,8 %) Klinički pregled: 62 (61,4 %)
Koji su načini liječenja karcinoma usne šupljine? <b>(Svi su odgovori točni)</b>	Kirurško odstranjenje: 75 (74,2 %) Kemoterapija: 53 (52,5 %) Radioterapija: 31 (30,7 %)

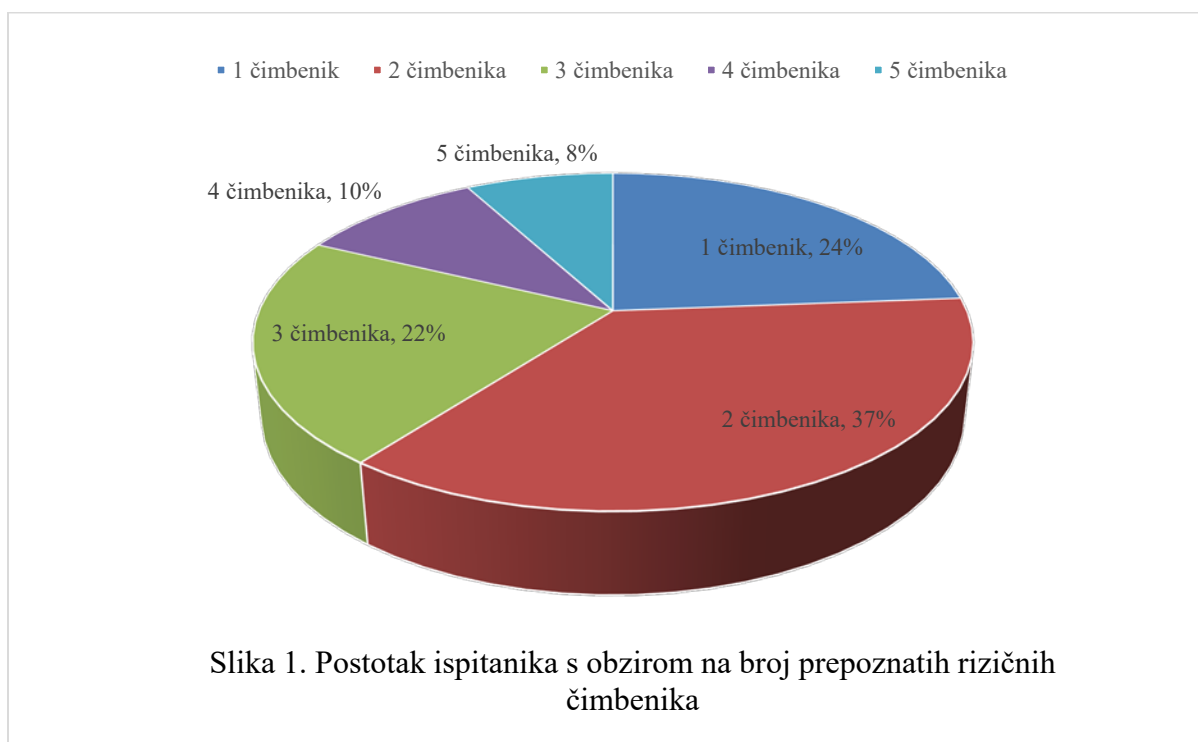
Iz Tablice 3. može se vidjeti da pacijenti s visokom točnosti odgovaraju na pitanja tko je



podložniji razvoju ovog karcinoma, muškarci ili žene te starije ili mlađe osobe od 40 godina. Na oba pitanja točne odgovore (muškarci i stariji od 40 godina) daje 95 % ispitanika. Također, 93 % ispitanika točno smatra da karcinom usne šupljine nije prenosiva bolest.

Točno identificiranje lokacije na kojoj se najčešće pojavljuje karcinom usne šupljine utvrđeno je kod 61 % ispitanika (navode da se najčešće pojavljuje na jeziku). Međutim, 41 % ispitanika navodi kao odgovor samo jezik kao najčešću lokaciju pojave ovog karcinoma, dok 21 % ispitanika uz odgovor „jezik“ bira i još neku od ponuđenih opcija.

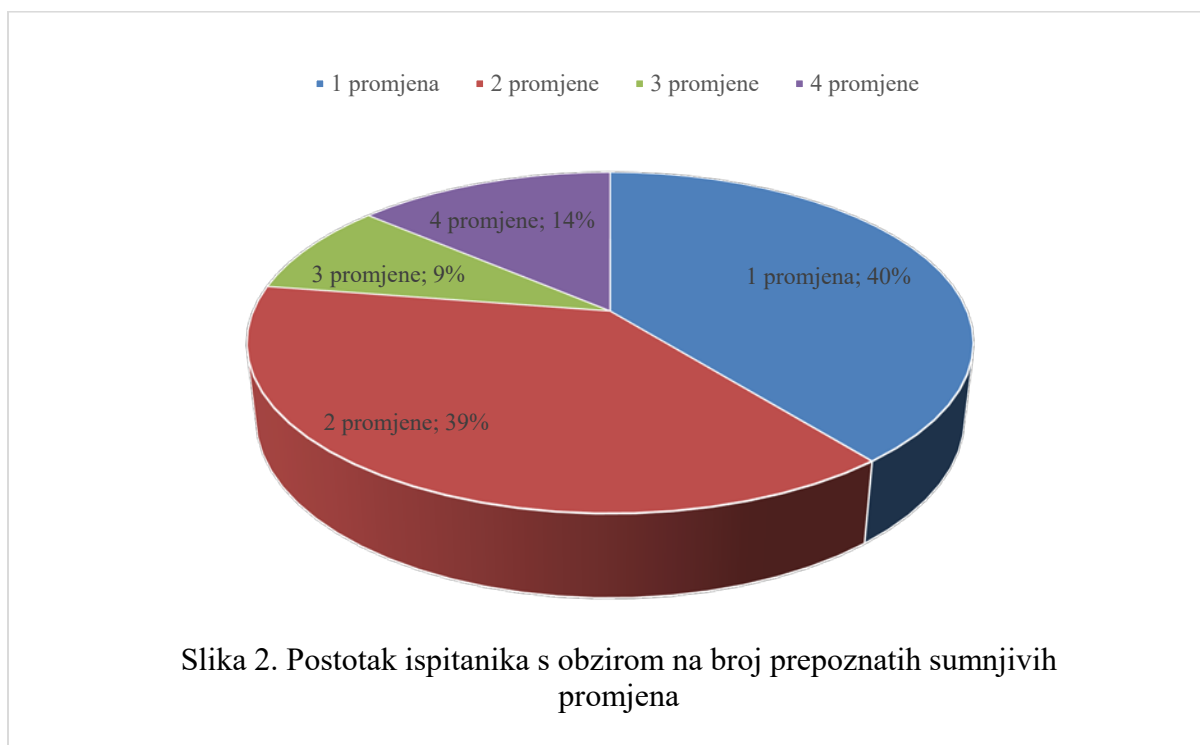
Kad je riječ o poznavanju rizičnih čimbenika za razvoj ovog karcinoma, najveći broj sudionika ispravno prepoznaje pušenje kao rizični čimbenik (76 %), a najmanje (28,7 %) ispitanika je upoznato s HPV-om kao rizičnim čimbenikom za ovaj karcinom. Budući da su svi navedeni rizični čimbenici (pušenje, alkohol, HPV, genetski čimbenici i loša oralna higijena) točni odgovori u nastavku je prikazan postotak ispitanika s obzirom na broj točno prepoznatih rizičnih čimbenika za razvoj karcinoma usne šupljine. Podaci su prikazani na Slici 1.



Kao što se vidi iz Slike 1., 24 % ispitanika prepoznaje tek jedan rizični čimbenik, njih 37 % prepoznaje dva rizična čimbenika, 22 % ispitanika tri, a 10 % četiri rizična čimbenika. Tek 8 % ispitanika ima potpuno točan odgovor, odnosno, prepoznaje svih pet rizičnih čimbenika za

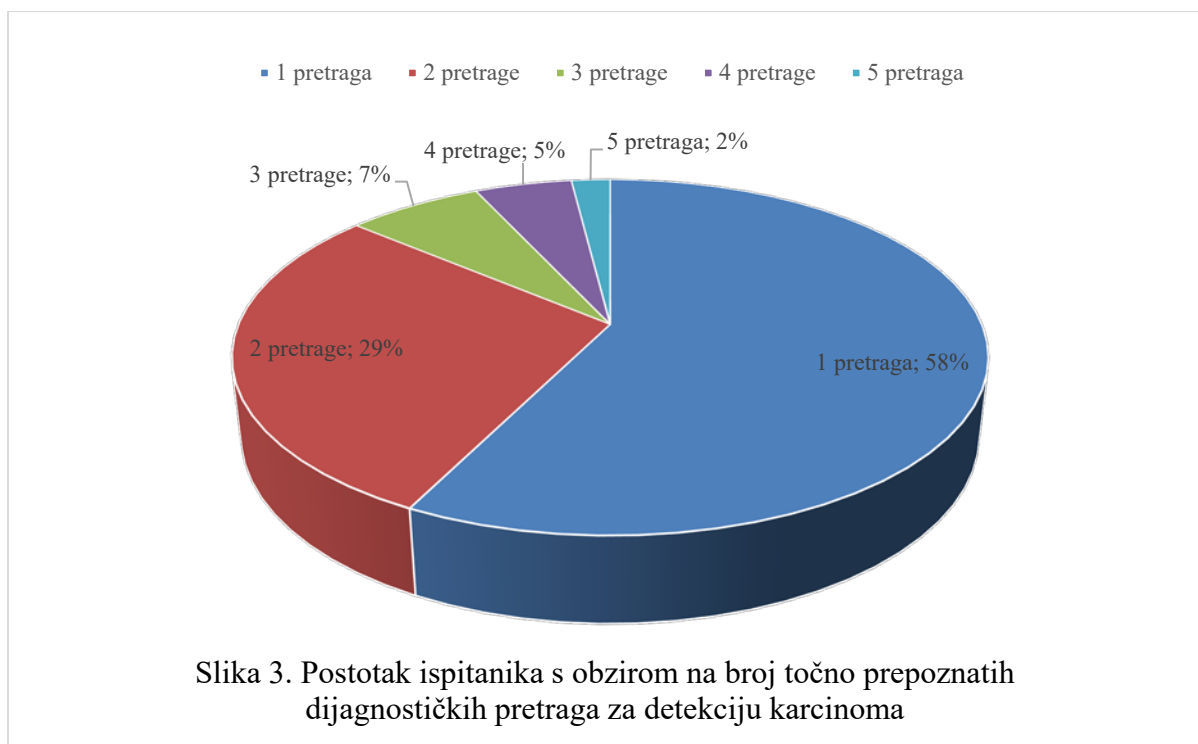
razvoj karcinoma usne šupljine.

Na pitanje „Koje promjene u usnoj šupljini su sumnjive na karcinom?“ odgovor ulceracije - ranice bira 67 % ispitanika, bijele lezije 38 %, crvene lezije 45 %, a otekline 48 % ispitanika. Budući da su sve opisane promjene točni odgovori u nastavku (Slika 2.), prikazan je udio ispitanika s obzirom na broj točno odabranih odgovora na ovo pitanje.



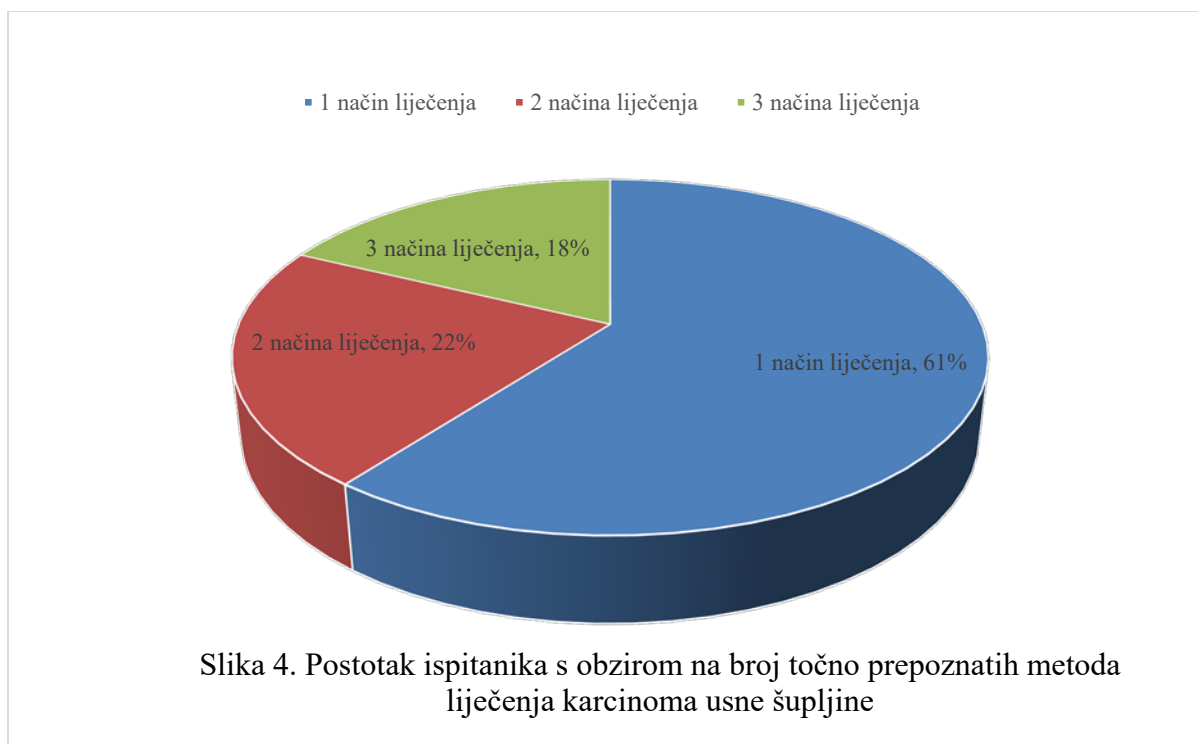
Iz Slike 2. se vidi da velika većina ispitanika (79 %) prepoznaje jednu ili dvije promjene kao sumnjive za ovaj karcinom, dok 9 % prepoznaje tri, a 14 % sve četiri moguće promjene. Odnosno, tek manji dio uzorka zapravo može potpuno točno identificirati sve sumnjive promjene vezane uz karcinom usne šupljine.

Kad je riječ o načinima otkrivanja karcinoma usne šupljine, najveći udio ispitanika prepoznaje klinički pregled (61 %), zatim biopsiju i PHD (55,4 %), RTG (18 %), CT (19 %) te MR 13 %. Na Slici 3. vidimo udio ispitanika s obzirom na broj točno prepoznatih dijagnostičkih pretraga za karcinom usne šupljine.



Iz Slike 3. vidimo da velika većina ispitanika (87 %) prepoznaje tek jednu ili dvije dijagnostičke tehnike za otkrivanje ovog karcinoma, 12 % prepoznaje tri ili četiri tehnike, a svega 2 % ispitanika ima „potpuno“ znanje o dijagnostičkim tehnikama, odnosno ispravno prepoznaje svih pet mogućih pretraga za dijagnostiku ovog karcinoma.

Slični rezultati su dobiveni i za tehnike liječenja. Kirurško odstranjenje kao tehniku liječenja prepoznao je najveći broj ispitanika (74 %), zatim kemoterapiju (53 %) te radioterapiju (31 %). Udio ispitanika s obzirom na broj točno prepoznatih tehnika liječenja prikazan je na Slici 4.



Iz Slike 4. vidimo da najmanji udio ispitanika (18 %) ima potpuno točan odgovor, odnosno, točno prepoznavanje svih triju tehnika liječenja karcinoma usne šupljine, 22 % prepoznaje dvije od tri tehnike liječenja, a najveći broj (61 %) točno prepoznaje samo jednu tehniku liječenja, i to najčešće kirurško odstranjivanje.

#### 4.3. Informiranost i stavovi o karcinomu usne šupljine

Tablica 4. Udio ispitanika s obzirom na razinu informiranosti i stavove prema karcinomu usne šupljine (N = 101)

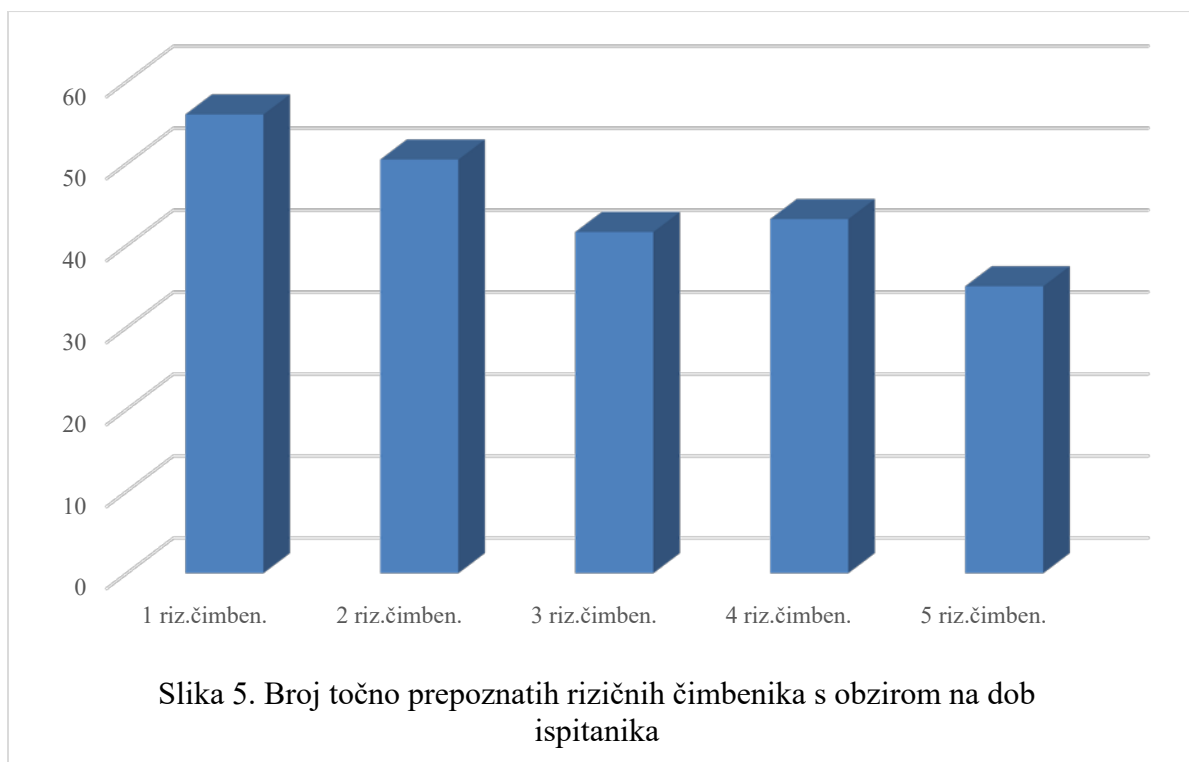
Pitanje	Odgovor f (%)	
Je li Vas ikad doktor dentalne medicine informirao o karcinomu usne šupljine?	Da: 40 (39,6 %)	Ne: 61 (60,4 %)
Je li Vas ikad doktor dentalne medicine pregledao za karcinom usne šupljine?	Da: 19 (18,8 %)	Ne: 42 (41,6 %) Ne znam: 40 (39,6 %)
Želite li saznati više o karcinomu usne šupljine?	Da: 68 (67,3 %)	Ne: 33 (32,7 %)
Mislite li da bi Vas doktor dentalne medicine trebao češće savjetovati o prevenciji karcinoma usne šupljine?	Da: 67 (66,3 %)	Ne: 34 (33,7 %)
Mislite li da bi Vas doktor dentalne medicine trebao češće pregledavati za karcinom usne šupljine?	Da: 63 (62,4 %)	Ne: 38 (37,6 %)

Iz Tablice 4. vidljivo je da 60 % ispitanika doktor dentalne medicine nije informirao o karcinomu usne šupljine. Također, 42 % ispitanika navodi da ih doktor dentalne medicine nikada nije pregledao za ovaj karcinom, 40 % nije sigurno jesu li ikad pregledani za ovaj karcinom, a tek 19 % sa sigurnošću navodi da su obavili taj pregled. Velika većina (67 %) ispitanika želi saznati više o ovom karcinomu, 66% smatra da ih doktor dentalne medicine treba češće savjetovati o prevenciji, a 62 % ispitanika smatra da bi ih doktor dentalne medicine trebao češće pregledavati za karcinom usne šupljine.

#### **4.4. Ispitivanje razlika u znanju, informiranosti i stavovima za karcinom usne šupljine s obzirom na spol, razinu naobrazbe, dob te pušenje i konzumaciju alkohola**

Razlike s obzirom na spol i obrazovanje izračunate su  $\chi^2$  testom, a razlike s obzirom na dob pomoću t-testa ili jednosmjerne analize varijance (ako se testirala razlika u dobi između više od dvije kategorije ispitanika). Na pitanjima koja imaju više mogućih točnih odgovora (koji su rizični čimbenici, koje su suspektne promjene, tehnike dijagnostike i liječenja) analizirane su razlike u vrijednostima broja točno identificiranih odgovora i to primjenom jednosmjerne analize varijance. Odnosno, testirane su razlike s obzirom na spol, dob i razinu naobrazbe u „razini znanja“ u smislu da veći broj točno prepoznatih odgovora reprezentira višu razinu znanja.

Niti na jednom pitanju znanja, informiranosti i stavova o karcinomu usne šupljine ispitanici statistički značajno ne razlikuju s obzirom na spol i razinu obrazovanja, odnosno, nevezano uz spol i stupanj obrazovanja na svim česticama ispitanici postižu slične rezultate/odgovore. Slično je utvrđeno i za varijablu dobi uz iznimku broja rizičnih čimbenika u razvoju karcinoma usne šupljine gdje je utvrđeno da mlađi ispitanici identificiraju veći broj rizičnih čimbenika [Dob:  $F(4,96) = 3,92$ ;  $P < 0,01$ ]. Ova promjena prikazana je na Slici 5.



Ni status (ne)pušača kao ni činjenica konzumira li netko alkohol ili ne značajno se ne odražavaju na gotovo nijedno pitanje vezano uz znanje, stavove i informiranost o temi karcinoma usne šupljine. Iznimka je samo statistički značajna razlika između pušača i nepušača utvrđena na pitanju „Koje promjene u usnoj šupljini su sumnjive na karcinom?“. Pušači rjeđe od nepušača prepoznaju sve moguće promjene (četiri promjene; sve četiri promjene točno detektira 12 nepušača, i samo dva pušača) kao indikatora mogućeg karcinoma, odnosno, daju „manje točne“ odgovore (Pušenje:  $\chi^2 = 9,83$ ,  $df = 3$ ;  $P < 0,05$ ).

## 5. RASPRAVA

U ovom istraživanju ispitana su znanja i stavovi pacijenata na području RH o karcinomu usne šupljine.

Većina ispitanika u RH dobro zna da su muškarci stariji od 40 godina u većem riziku od razvoja karcinoma usne šupljine. Isto je pokazalo istraživanje koje su proveli Alshami i sur. gdje su ispitanici birali starije od 40 godina u 57,5 % i muškarce u 71,4 % slučajeva (85). Također, u istraživanju koje su proveli Villa i sur. 64 % ispitanika biralo je starije od 40 godina, dok su ispitanici istraživanja koje je proveo Laakshmi 2016. godine u 65 % slučajeva birali su muškarce kao podložniji spol (79, 86).

Dok su u prethodnim istraživanjima ispitanici u većem broju točno prepoznali čimbenike rizika za razvoj karcinoma usne šupljine, ispitanici u RH imaju manjkavo znanje koji su sve čimbenici rizika (85, 87, 88). Većina dobro zna da pušenje doprinosi razvoju karcinoma, dok mali broj prepoznaje druge čimbenike, posebice infekciju HPV-om. Stoga je ovaj rezultat jasan pokazatelj da postoji potreba za podizanjem svijesti o čimbenicima rizika. Zanimljivo je da mlađe dobne skupine ipak prepoznaju više čimbenika rizika od starijih dobnih skupina. Ovaj je rezultat u korelaciji s istraživanjem Elango i sur. gdje su mlađe žene češće prepoznavale čimbenike rizika od starijih žena (88). Ovo može biti sustavan rezultat kao posljedica veće upotrebe medija i informacijske pismenosti kod mlađih osoba, ali i artefakt metode (slučajan rezultat). U sljedećim istraživanjima ove teme potrebno je detaljnije ispitati odnos dobi i ovih varijabli.

Prepoznavanje inicijalnih znakova i simptoma karcinoma usne šupljine važno je za rano otkrivanje, liječenje i pozitivnu prognozu oboljelih. Unatoč boljem prepoznavanju sumnjivih promjena u odnosu na ispitanike Alshami i sur., no usporedivim s ispitanicima Formosa i sur., znanje o sumnjivim promjenama je nezadovoljavajuće i označava potrebu za edukacijom pacijenata o sumnjivim promjenama u usnoj šupljini (85, 89). Zanimljivo je da nepušači u ovom istraživanju prepoznaju više sumnjivih promjena, što se kosi s nalazom istraživanja Firincioglulari i sur. gdje nisu pronađene statistički značajne razlike (81).

Poznavanje predilekcijskih mjesta za nastanak karcinoma usne šupljine moglo bi skratiti

vrijeme odgađanja potrage za medicinskom pomoći (82). Sudionici ovog istraživanja su češće ispravno birali mjesta na kojima najčešće nastaje karcinom usne šupljine od uzorka Bajracharya i sur. (90). Iznenadujuće, ispitanici ovog istraživanja točnije su birali točnu lokalizaciju karcinoma u usporedbi sa studentima medicine, ali i u usporedbi sa studentima dentalne medicine (91, 92). Uzorak ovog istraživanja sastavljen od opće populacije pa je očekivan suprotan nalaz.

Budući da prema dosadašnjim istraživanjima ispitanici u 32 do 85 % slučajeva smatraju da karcinom usne šupljine nije prenosiva bolest, iznenadujuće je da čak 92 % ispitanika ovog istraživanja ispravno to isto tvrdi (93 - 95).

Manjak znanja o načinima otkrivanja i modalitetima liječenja karcinoma usne šupljine prezentiran je u istraživanju koje su proveli Singh i sur. (96). U usporedbi s uzorkom istraživanja Alshami i sur., pacijenti u Republici Hrvatskoj imaju manjkavo znanje o istima (85). S obzirom na slabu pokrivenost metoda dijagnostike i liječenja u dosadašnjim istraživanjima, u budućim istraživanjima na temu karcinoma usne šupljine potrebno je detaljnije ispitati znanja pacijenata o istima. Ovaj nalaz sugerira potrebu za obrazovanjem populacije o navedenim metodama.

Doktori dentalne medicine informirali su značajno veći broj ispitanika ovog istraživanja o karcinomu usne šupljine u usporedbi s prethodnim istraživanjima (78, 79, 85). Također, pregledali su nešto više pacijenata u usporedbi s dosadašnjim istraživanjima (97, 98). U suprotnosti s nalazom Patton i sur., u uzorku ovog istraživanja nema značajnih razlika u broju informiranih i pregledanih za karcinom usne šupljine s obzirom na pušački status (99). Iako su brojke više nego u prethodnim istraživanjima, ako se uzme u obzir učestalost ovog karcinoma i činjenica da su informiranost i rana detekcija karcinoma najvažniji čimbenici prevencije, nisu dovoljne. Sam pregled je kratkotrajan, neinvazivan, tehnološki nezahtjevan i nije neugodan (5).

U skladu s prethodnim istraživanjima, većina ispitanika želi biti bolje informirano te češće savjetovano o prevenciji i pregledano za karcinom (83, 100). Ovi podaci pokazuju da postoji svijest pacijenata o manjku znanja, ali i važnosti informiranja i pregleda za karcinom usne šupljine. Jasan su pokazatelj potrebe za uvođenjem dodatnih edukacija i preventivnih programa na području RH.



## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju dobivenih rezultata iz provedenog istraživanja može se zaključiti da:

1. Ne postoji razlika u znanju i stavovima pacijenata o karcinomu usne šupljine u odnosu na dob/spol/razinu obrazovanja osim u slučaju rizičnih čimbenika, gdje mlađe osobe identificiraju veći broj rizičnih čimbenika.
2. Ispitanici ovog istraživanja nisu dovoljno informirani i imaju manjkava znanja o karcinomu usne šupljine te pokazuju želju za podizanjem razine znanja, žele češća savjetovanja o prevenciji i preglede za karcinom usne šupljine.
3. Postoji potreba za uvođenjem edukativnih i preventivnih programa na područje Republike Hrvatske.

## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Cilj istraživanja je ispitati znanja i stavove pacijenata o karcinomu usne šupljine.

**NACRT STUDIJE:** Presječno opažajno istraživanje.

**ISPITANICI I METODE:** Istraživanje je provedeno u lipnju 2022. godine putem anonimnog anketnog upitnika na punoljetnim pacijentima liječenim u ordinacijama dentalne medicine na području Republike Hrvatske. U istraživanju je sudjelovala 101 osoba.

**REZULTATI:** Ispitanici su pretežito žene (51,5 %). Prosječna dob je 48,3 godine. Većina (58,4 %) srednje je stručne spreme. Među ispitanicima 36,6 % je pušača, dok 41,6 % konzumira alkohol. Da je karcinom usne šupljine češći u muškaraca i starijih od 40 godina ispravno smatra 95,1 %. Sve čimbenike rizika zaokružilo je 8 % ispitanika, a značajno više mlađih osoba prepoznaje više rizičnih čimbenika. Sve promjene sumnjive na karcinom zaokružilo je 14 % ispitanika, sve metode dijagnostike 2 %, a sve načine liječenja 18 %. Jezik, kao najčešću lokalizaciju karcinoma, ispravno je zaokružilo 41 % ispitanika. Da karcinom usne šupljine nije prenosiv ispravno smatra 92,1 % ispitanika. Trideset devet posto ispitanika smatra da su ih doktori dentalne medicine informirali o karcinomu usne šupljine, a 18,8% tvrdi da su ih pregledali za karcinom. Većina ispitanika (67,3%) želi saznati više o karcinomu usne šupljine, 66,3 % želi biti češće savjetovano o prevenciji, dok 62,4 % želi biti češće pregledano.

**ZAKLJUČAK:** Znanja ispitanika u Republici Hrvatskoj o karcinomu usne šupljine su manjkava. Ispitanici pokazuju pozitivan stav te želju za edukacijom, savjetovanjem i preventivnim pregledima. Stoga je neophodno uvesti sustavnu edukaciju bolesnika o karcinomima usne šupljine.

**Ključne riječi:** karcinom usne šupljine, prevencija, rana detekcija

## 8. SUMMARY

### **Patients' knowledge and attitudes in the Republic of Croatia about oral cancer**

**AIM OF THE RESEARCH:** The aim of the research is to examine the knowledge and attitudes of patients regarding oral cancer.

**STUDY DRAFT:** Cross-sectional observational study.

**RESPONDENTS AND METHODS:** The research was conducted in June 2022 through an anonymous questionnaire, and the respondents were adult patients treated in dental offices in the Republic of Croatia. One hundred and one respondents participated in the research.

**RESULTS:** The respondents were predominantly women (51.5 %). The average age was 48.3. The majority (58.4 %) had completed secondary education. Among the respondents, 36.6 % are smokers, while 41.6 % consume alcohol. The vast majority of the respondents (95.1 %) were right to believe that oral cancer most commonly occurs in men and people over 40 years of age. Eight percent of the respondents marked all of the risk factors, and significantly more younger people recognized a larger number of risk factors. Fourteen percent of the respondents marked all of the symptoms suggestive of cancer, 2 % of the respondents marked all of the diagnostic techniques, and 18 % marked all of the treatment methods. The tongue, as the most common cancer localization, was correctly marked by 41 % of the respondents. The vast majority of the respondents (92.1 %) were right to believe that oral cavity cancer is not contagious. Thirty-nine percent of the respondents believe that doctors of dental medicine have informed them on oral cancer, and 18.8 % of the respondents claim that they were tested for cancer. The majority of the respondents (67.3 %) want to learn more about oral cancer, 66.3 % want to be advised more frequently on its prevention, while 62.4 % want to be examined more frequently.

**CONCLUSION:** The knowledge of respondents in the Republic of Croatia regarding oral cancer is insufficient. The respondents show a positive attitude and a motivation for education, counseling, and preventive examinations. Therefore, it is necessary to introduce systematic patient education regarding oral cancer.

Keywords: oral cancer, prevention, early detection

## 9. LITERATURA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, i sur. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Coulthard P, Horner K, Sloan P, Theaker E. *Master Dentistry.* 1. izd. London: Churchill Livingstone; 2003.
3. Peng Q, Wang Y, Quan H, Li Y, Tang Z. Oral verrucous carcinoma: From multifactorial etiology to diverse treatment regimens. *Int J Oncol.* 2016;49(1):59-73.
4. Fribley AM, ur. *Targeting Oral Cancer.* 1. izd. Cham: Springer International Publishing; 2016.
5. Brailo V. Stomatolog i rano otkrivanje oralnog karcinoma. *Acta Med Croatica.* 2015;69(1):45-8.
6. Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Thosaporn W, Kintarak S, Subarnbhesaj A, Darling M, i sur. Oral cancer: A multicenter study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(1):23-9.
7. Moore SR, Johnson NW, Pierce AM, Wilson DF. The epidemiology of mouth cancer: a review of global incidence. *Oral Dis.* 2000;6(2):65-74.
8. European Cancer Information System. Estimates of Cancer incidence and mortality in 2020. Dostupno na adresi: [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-0%1-All%2-All%4-1,2%3-0%6-0,85%5-2020,2020%7-7%CEstByCountry%\\$X0\\_8-3%\\$X0\\_19-AE27%\\$X0\\_20-No%CEstBySexByCountry%\\$X1\\_8-3%\\$X1\\_19-AE27%\\$X1\\_-1-1%CEstByIndiByCountry%\\$X2\\_8-3%\\$X2\\_19-AE27%\\$X2\\_20-No%CEstRelative%\\$X3\\_8-3%\\$X3\\_9-AE27%\\$X3\\_19-AE27%CEstByCountryTable%\\$X4\\_19-AE27](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-0%1-All%2-All%4-1,2%3-0%6-0,85%5-2020,2020%7-7%CEstByCountry%$X0_8-3%$X0_19-AE27%$X0_20-No%CEstBySexByCountry%$X1_8-3%$X1_19-AE27%$X1_-1-1%CEstByIndiByCountry%$X2_8-3%$X2_19-AE27%$X2_20-No%CEstRelative%$X3_8-3%$X3_9-AE27%$X3_19-AE27%CEstByCountryTable%$X4_19-AE27). Datum pristupa: 08.05.2022.
9. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009;45(4-5):309-16.
10. Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther.* 2016;12(2):458-63.
11. Kalavrezos N, Scully C. Mouth Cancer for Clinicians Part 3: Risk Factors (Traditional: Tobacco). *Dent Update.* 2015;42(5):476-83.
12. Rivera C. Essentials of oral cancer. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(9):11884-94.
13. Figuero-Ruiz E, Careterro-Pelaez MA, Cerezo-Lapiedra R, Esparza-Gomez G, Moreno-Lopez LA. Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity: relationship with oral cancer. *Med Oral* 2004;9(1):14-23.

14. Reidy J, McHugh E, Stassen LF. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgeon*. 2011;9(5):278-83.
15. Ogden GR, Wight AJ. Aetiology of oral cancer: alcohol. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1998;36(4):247-51.
16. Cohen N, Fedewa S, Chen AY. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018;30(4):381-95.
17. Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, Bosetti C, La Vecchia C. Cancer risk associated with alcohol and tobacco use: focus on upper aero-digestive tract and liver. *Alcohol Res Health*. 2006;29(3):193-8.
18. Rodríguez-Molinero J, Migueláñez-Medrán BDC, Puente-Gutiérrez C, Delgado-Somolinos E, Martín Carreras-Presas C, Fernández-Farhall J, i sur. Association between Oral Cancer and Diet: An Update. *Nutrients*. 2021;13(4):1299.
19. Hua R, Liang G, Yang F. Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and upper aerodigestive tract cancer risk. *Medicine*. 2020;99(17):19879.
20. Chan TY. Vegetable-borne nitrate and nitrite and the risk of methaemoglobinaemia. *Toxicol Lett*. 2011;200(1-2):107-8.
21. Leszczyńska T, Filipiak-Florkiewicz A, Cieślik E, Sikora E, Pisulewski PM. Effects of some processing methods on nitrate and nitrite changes in cruciferous vegetables. *J Food Compost Anal*. 2009;22(4):315-21.
22. McClain KM, Bradshaw PT, Khankari NK, Gammon MD, Olshan AF. Fish/shellfish intake and the risk of head and neck cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2019;28(2):102-8.
23. Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Levi F, Bosetti C, Negri E, i sur. Role of fried foods and oral/pharyngeal and oesophageal cancers. *Br J Cancer*. 2005;92(11):2065-9.
24. Sand L, Jalouli J. Viruses and oral cancer. Is there a link? *Microbes Infect*. 2014;16(5):371-8.
25. Bussu F, Sali M, Gallus R, Vellone VG, Zannoni GF, Autorino R, i sur. HPV infection in squamous cell carcinomas arising from different mucosal sites of the head and neck region. Is p16 immunohistochemistry a reliable surrogate marker? *Br J Cancer*. 2013;108:1157-62.
26. Stransky N, Egloff AM, Tward AD, Kostic AD, Cibulskis K, Sivachenko A, i sur. The mutational landscape of head and neck squamous cell carcinoma. *Science*. 2011;333:1157-60.
27. Sand L, Jalouli J, Larsson PA, Hirsch JM. Human papilloma viruses in oral lesions. *Anticancer Res*. 2000;20:1183-8.

28. Yang YY, Koh LW, Tsai JH, Tsai CH, Wong EF, Lin SJ, i sur. Involvement of viral and chemical factors with oral cancer in Taiwan. *Jpn J Clin Oncol.* 2004;34:176-83.
29. Jalouli J, Jalouli MM, Sapkota D, Ibrahim SO, Larsson PA, Sand L. Human papilloma virus, herpes simplex virus and epstein barr virus in oral squamous cell carcinoma from eight different countries. *Anticancer Res.* 2012;32(2):571-80.
30. Hashibe M, Ritz B, Le AD, Li G, Sankaranarayanan R, Zhang ZF. Radiotherapy for oral cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett.* 2005;220(2):185-95.
31. Di Cosola M, Cazzolla AP, Charitos IA, Ballini A, Inchingolo F, Santacroce L. *Candida albicans* and Oral Carcinogenesis. A Brief Review. *J Fungi.* 2021;7(6):476.
32. Mathur R, Singhavi HR, Malik A, Nair S, Chaturvedi P. Role of Poor Oral Hygiene in Causation of Oral Cancer-a Review of Literature. *Indian J Surg Oncol.* 2019;10(1):184-95.
33. Puñal-Riobóo J, Varela-Lema L, Barros-Dios JM, Juiz-Crespo MA, Ruano-Raviña A. Occupation as a risk factor for oral and pharyngeal cancer. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010;61(5):375-83.
34. Ustrell-Borràs M, Traboulsi-Garet B, Gay-Escoda C. Alcohol-based mouthwash as a risk factor of oral cancer: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25(1):1-12.
35. Goldenberg D. Maté: a risk factor for oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2002;38(7):646-9.
36. Al-Dakkak I, Ternouth A. Maté intake and risk of oral and pharyngeal cancers. *Evid Based Dent.* 2012;13(1):18-9.
37. Ram H, Sarkar J, Kumar H, Konwar R, Bhatt ML, Mohammad S. Oral cancer: risk factors and molecular pathogenesis. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011;10(2):132-7.
38. Krishna A, Singh S, Kumar V, Pal US. Molecular concept in human oral cancer. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015;6(1):9-15.
39. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):9160.
40. Cekić–Arambašin A, ur. *Oralna medicina.* Zagreb: Školska knjiga; 2005.
41. Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina dijagnoza i liječenje.* 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
42. Lorini L, Bescós Atín C, Thavaraj S, Müller-Richter U, Alberola Ferranti M, Pamiás Romero J, i sur. Overview of Oral Potentially Malignant Disorders: From Risk Factors to Specific Therapies. *Cancers.* 2021;13(15):3696.

43. Biočina-Lukenda D. Oral Lichen Ruber - I Etiology and Pathogenesis. *Acta Stomatol Croat.* 2002;36(4):465-73.
44. Sadat A, Shaikh M, Tajin F, Akter R, Shuvo S, Ahmed H. Oral submucous fibrosis associated oral squamous cell carcinoma: A case report with review of literature. *Oral Maxillofac Surg Cases.* 2022;8(1):100246.
45. Seoane Lestón J, Diz Dios P. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol.* 2010;46(6):418-22.
46. Kim DH, Song EA, Kim SW, Hwang SH. Efficacy of toluidine blue in the diagnosis and screening of oral cancer and pre-cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2021;46(1):23-30.
47. Drage N, Qureshi S, Lingam R. Imaging patients with cancer of the oral cavity. *Br Dent J.* 2018;225(9):827-32.
48. Oh ES, Laskin DS. Efficacy of vizilite system in identification of oral lesions. *J Oral Maxill Surg.* 2007;65:24-7.
49. Nagi R, Reddy-Kantharaj YB, Rakesh N, Janardhan-Reddy S, Sahu S. Efficacy of light based detection systems for early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21(4):447-55.
50. Huber MA. Assessment of the VELscope as an adjunctive examination tool. *Tex Dent.* 2009;126:528–35
51. Diniz-Freitas M, García-García A, Crespo-Abelleira A, Martins-Carneiro JL, Gándara-Rey JM. Applications of exfoliative cytology in the diagnosis of oral cancer. *Med Oral.* 2004;9(4):355-61.
52. Nagler RM, Barak M, Ben-Aryeh H, Peled M, Filatov M, Lauffer D. Early diagnostic and treatment monitoring role of Cyfra 21-1 and TPS in oral squamous cell carcinoma. *Cancer.* 1999;35:118–25.
53. Faria PCB, Servino-Sena AA, Nascimento R, Carvalho WJ, Loyola AM, Silva SJ, i sur. Expression of annexin A1 in peripheral blood from oral squamous cell carcinoma patients. *Oral Oncol.* 2010;46:25–30.
54. Nagler RM, Lischinsky S, Diamond E, Klein E, Reznick AZ. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects. *J Lab Clin Med.* 2001;137:363–9.
55. Sanjay PR, Hallikeri K, Shivashankara AR. Evaluation of salivary sialic acid, total protein, and total sugar in oral cancer: a preliminary report. *Indian J Dent Res.* 2008;19:288–91.
56. Shpitzer T, Bahar G, Feeinmesser R, Nagler RM. A comprehensive salivary analysis for oral cancer diagnosis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007;133:613–7.



57. Park NJ, Zhou H, Elashoff D, Henson BS, Kastratovic DA, Abemayor E, i sur. Salivary microRNA: discovery, characterization, and clinical utility for oral cancer detection. *Clin Cancer Res.* 2009;15:5473–7.
58. Werning JW. *Oral Cancer: Diagnosis, Management and Rehabilitation*. 1. izd. New York: Thieme Medical Publishers; 2007.
59. Nandini DB, Rao RS, Hosmani J, Khan S, Patil S, Awan KH. Novel therapies in the management of oral cancer: An update. *Dis Mon.* 2020;66(12):101036.
60. Kunkler I, Cox G, Alcock C, Corbridge R. Treatment of oral cancer. *BMJ.* 1999;319(7211):706.
61. Villanueva NL, de Almeida JR, Sikora AG, Miles BA, Genden EM. Transoral robotic surgery for the management of oropharyngeal minor salivary gland tumors. *Head Neck.* 2013;36(1):28–33.
62. Jun MY, Strong EW, Saltzman EI, Gerold FP. Head and neck cancer in the elderly. *Head Neck Surg.* 1983;5(5):376–82.
63. Friedlander PL, Schantz SP, Shaha AR, Yu G, Shah JP. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: A matched-pair analysis. *Head Neck.* 1998;20(5):363–8.
64. Deng H, Sambrook PJ, Logan RM. The treatment of oral cancer: An overview for dental professionals. *Aust Dent J.* 2011;56(3):244–252.
65. Huang SH, OSullivan B. Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(2):233–40.
66. Shintani S, Mihara M, Nakahara Y, Terakado N, Yoshihama Y, Kiyota A, i sur. Apoptosis and p53 are associated with effect of preoperative radiation in oral squamous cell carcinomas. *Cancer Lett.* 2000;154(1):71-7.
67. Baujat B, Bourhis J, Blanchard P, Overgaard J, Ang KK, Saunders M, i sur. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(12):CD002026.
68. Lin A. Radiation Therapy for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers. *Dent Clin North Am.* 2018;62(1):99-109.
69. Brennan A, Schliephake H, Ghali GE, Cascarini L. *Maxillofacial Surgery*. 3. izd. St. Louis: Elsevier; 2017.
70. Furness S, Glenny AM, Worthington HV, Pavitt S, Oliver R, Clarkson JE, i sur. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD006386.
71. D'souza S, Addepalli V. Preventive measures in oral cancer: An overview. *Biomed*

- Pharmacother. 2018;107:72-80.
72. Joseph BK. Oral cancer: prevention and detection. *Med Princ Pract.* 2002;11(Suppl 1):32-5.
73. Feldman RS, Mooney JW, Epstein J, Bainbridge TC, Allaire N: Trial of toluidine blue as an oral cancer diagnostic aid. *J Dent Res* 1998;77:1024.
74. Warnakulasuriya S, Kerr AR. Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *J Dent Res.* 2021;100(12):1313-20.
75. Fantozzi PJ, Bavarian R, Tamayo I, Bind MA, Woo SB, Villa A. The role of family history of Cancer in Oral Cavity Cancer. *Head Face Med.* 2021;17(1):48.
76. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol.* 1997;33(5):302-12.
77. Zachar JJ, Huang B, Yates E. Awareness and knowledge of oral cancer amongst adult dental patients attending regional university clinics in New South Wales, Australia: a questionnaire-based study. *Int Dent J.* 2020;70(2):93-9.
78. Monteiro LS, Salazar F, Pacheco J, Warnakulasuriya S. Oral cancer awareness and knowledge in the city of Valongo, Portugal. *Int J Dent.* 2012;2012:376838.
79. Villa A, Kreimer AR, Pasi M, Polimeni A, Cicciù D, Strohmenger L, i sur. Oral cancer knowledge: a survey administered to patients in dental departments at large Italian hospitals. *J Cancer Educ.* 2011;26(3):505-9.
80. Hassona Y, Scully C, Ghosh MA, Houry Z, Jarrar S, Sawair F. Mouth cancer awareness and beliefs among dental patients. *Int Dent J.* 2014;65(1):15–21.
81. Firinciogullari M, Aksoy S, Orhan K. Oral Cancer Knowledge and Awareness among Patients Referred to a University Dental Hospital in North Cyprus. *Appl Sci.* 2022;12(1):192.
82. Scott S, McGurk M, Grunfeld E. Patient delay for potentially malignant oral symptoms. *Eur J Oral Sci.* 2008;116(2):141-7.
83. Jarab FS, Al-Qerem W, Qarqaz R. Oral Cancer Awareness, Attitudes, and Barriers among Jordanian Adults: A Cross-sectional Study. *Oral Health Prev Dent.* 2022;20(1):85-94.
84. Marušić M, ur. *Uvod u znanstveni rad u medicini.* 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
85. Alshami M, Abdulbaqi H, Abdulkareem A. Awareness and knowledge of oral cancer in the city of Baghdad, Iraq: a questionnaire-based survey. *J Stoma.* 2019;72(6):263-8.
86. Laakshmi GM. Awareness of oral cancer among a hospital based out-patient population- A questionnaire based study. *J Pharm Sci Res.* 2016;8(7):687-91.

87. Hertrampf K, Wenz HJ, Koller M, Wiltfang J. Public awareness about prevention and early detection of oral cancer: a population-based study in Northern Germany. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40(3):82-6.
88. Elango JK, Sundaram KR, Gangadharan P, Subhas P, Peter S, Pulayath C, i sur. Factors affecting oral cancer awareness in a high-risk population in India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10(4):627-30.
89. Formosa J, Jenner R, Nguyen-Thi MD, Stephens C, Wilson C, Ariyawardana A. Awareness and Knowledge of Oral Cancer and Potentially Malignant Oral Disorders among Dental Patients in Far North Queensland, Australia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(10):4429-34.
90. Bajracharya B, Dahal A, Deo RK. Oral Cancer Awareness among Dental Patients. *Med J Shreee Birendra Hosp.* 2021;20(2):162-9.
91. Alzabibi MA, Alolabi H, Ali DA, Shibani M, Ismail H, Mohsen F, i sur. Oral cancer knowledge and practice among medical students: A cross-sectional study during the Syrian crisis. *Ann Med Surg.* 2022;77:103504.
92. Prenit PK, Bandana K. Oral Cancer Awareness among Undergraduate Dental Students in Nepal. *EC Dent Sci.* 2018;17(12):2175-8.
93. Kassim NK, Adnan MM, Wern CW, Ru LZ, Hanafi MH, Yusoff A. Awareness and Knowledge of Oral Cancer among Siamese Ethnic Group in Tumpat, Kelantan. *Malays J Med Sci.* 2017;24(4):47-54.
94. Azimi S, Ghorbani Z, Ghasemi E, Tennant M, Kruger E. Disparities in Oral Cancer Awareness: a Population Survey in Tehran, Iran. *J Cancer Educ.* 2019;34(3):535-41.
95. Hassona Y, Scully C, Abu Ghosh M, Khoury Z, Jarrar S, Sawair F. Mouth cancer awareness and beliefs among dental patients. *Int Dent J.* 2015;65(1):15-21.
96. Singh K, Sharma D, Kaur M, Gauba K, Thakur JS, Kumar R. Effect of health education on awareness about oral cancer and oral self-examination. *J Educ Health Promot.* 2017;6:27.
97. Awojobi O, Scott SE, Newton T. Patients' perceptions of oral cancer screening in dental practice: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2012;12:55.
98. Andabak Rogulj A, Škrinjar I, Glažar I, Muhvić Urek M, Alajbeg I, Vidović Juras D i sur. Oral cancer - knowledge and perception of the population in the screening program during world oral, head and neck cancer awareness week. *Med Flum.* 2022;58(2):132-41.
99. Patton LL, Agans R, Elter JR, Southerland JH, Strauss RP, Kalsbeek WD. Oral cancer knowledge and examination experiences among North Carolina adults. *J Public Health Dent.* 2004;64(3):173-80.

100. Babiker TM, Osman KA, Mohamed SA, Mohamed MA, Almahdi HM. Oral Cancer Awareness Among Dental Patients in Omdurman, Sudan: a cross-sectional Study. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):69.

## 11. PRILOZI

Prilog 1.1 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine sa zubotehničkim laboratorijem Ljilja Pantalón, dr. med. dent.

Prilog 1.2 Suglasnost za provođenje istraživanja Stomatološka ordinacija Radica

Prilog 1.3 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine dr. sc Jasna Leko, dr. med. dent.

Prilog 1.4 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinaciji dentalne medicine Zdravka Vučković, dr. med. dent.

Prilog 1.5 Suglasnost za provođenje istraživanja Stomatološka ordinacija Zlatko Bilandžija

Prilog 1.6 Suglasnost za provođenje istraživanja Dental centar Pracny

Prilog 1.7 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Marina Ćuk, dr. med. dent.

Prilog 1.8 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine mr. sc.

Karmen Rajić Stanić, dr. med. dent.

Prilog 1.9 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Katarina Anić Zirdum

Prilog 1.10 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine prim. dr. sc.

Žarko Udiljak, dr. med. dent. spec.

Prilog 1.11 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Petra Rajčić, univ. mag. med. dent., spec. stom. prot.

Prilog 1.12 Suglasnost za provođenje istraživanja Stomatološka poliklinika Sveta Apolonija

Prilog 1.13 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Smilja Peco, dr. med. dent.

Prilog 2.1 Primjer informiranog pristanka

Prilog 1.1 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine sa zubotehničkim laboratorijem Ljilja Pantalon, dr. med. dent.

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORDINACIJA DENTALNE MEDICINE  
SA ZUBOTEHNIČKIM LABORATORIJEM  
Ljilja Pantalon, dr. dent. med.  
ZADAR, H. Čustića 88b  
040204022, OIB 62641450338

(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

Ljilja Pantalon

(ime i prezime vlasnika)

JP

(potpis)

## Prilog 1.2 Suglasnost za provođenje istraživanja Stomatološka ordinacija Radica

## SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

STOMATOLOŠKA ORDINACIJA RADICA

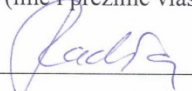
(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNAJANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

dr. GORAN RADICA

(ime i prezime vlasnika)



(potpis)

Prilog 1.3 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine dr. sc Jasna Leko, dr. med. dent.

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA  
ORDINACIJA  
DENTALNE MEDICINE  
Dr.sc. **Jasna Leko**, dr. med. dent.  
SLAVONSKI BROD, Gundulićeva 35

---

(ime ordinacije)

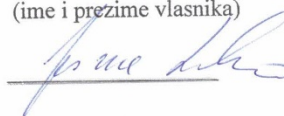
suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNAJANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobjenje.

Dr.sc. **JASNA LEKO**  
dr. med. dent.  
3 1 1 4 2 1

---

(ime i prezime vlasnika)



(potpis)



Prilog 1.4 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinaciji dentalne medicine Zdravka Vučković, dr. med. dent.

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

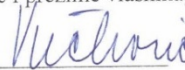
ORDINACIJA DENTALNE MEDICINE  
ZDRAVKA VUČKOVIĆ  
dr. med. dent.  
SLAVONSKI BROD, Matije Gupca 31  
(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

ORDINACIJA DENTALNE MEDICINE  
ZDRAVKA VUČKOVIĆ  
dr. med. dent.  
SLAVONSKI BROD, Matije Gupca 31

(ime i prezime vlasnika)



(potpis)

## Prilog 1.5 Suglasnost za provođenje istraživanja Stomatološka ordinacija Zlatko Bilandžija

## SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

STOMATOLOŠKA ORDINACIJA ZLATKO BILANĐIJA

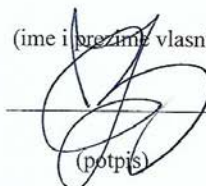
(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNAJANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

STOMATOLOŠKA ORDINACIJA  
Zlatko Bilandžija  
dr. stom.  
DARUVAR, Domjanićeva 1

(ime i prezime vlasnika)



(potpis)

Prilog 1.6 Suglasnost za provođenje istraživanja Dental centar Pracny

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

DENTAL CENTAR PRACNY

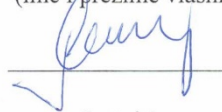
(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNAJANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

DUBRAVKA PRACNY  
dr. med. dent.  
316792

(ime i prezime vlasnika)



(potpis)

Prilog 1.7 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Marina Čuk, dr. med. dent.

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORDINACIJA  
DENTALNE MEDICINE  
Marina Čuk, dr. med. dent.  
SLAVONSKI BROD, Zagrebačka 24

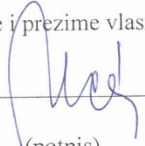
(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

Marina Čuk  
dr. med. dent.  
0304089

(ime i prezime vlasnika)

  
(potpis)

Prilog 1.8 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine mr. sc. Karmen Rajić Stanić, dr. med. dent.

## SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORDINACIJA DENTALNE MEDICINE KARMEN ~~RAJIĆ STANIĆ~~  
RAJIĆ STANIĆ  
(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNAIJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

Karmen Rajić Stanić

(ime i prezime vlasnika)

[Potpis]  
(potpis)

Prilog 1.9 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Katarina Anić Zirdum

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORD. DENT. MED, KATARINA ANIĆ ZIRDUM

(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNAJTA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

KATARINA ANIĆ ZIRDUM

(ime i prezime vlasnika)

  
(potpis)

Prilog 1.10 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine prim. dr. sc. Žarko Udiljak, dr. med. dent. spec.

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORD. DENT. MED. PRIM. DR.-SC. ŽARKO UDIJAK,  
dr. med. dent. spec. I.B. Maslarić 82 A  
10090 Zepreb

(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

ŽARKO UDIJAK

(ime i prezime vlasnika)

(potpis)

Prilog 1.11 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Petra Rajčić,  
univ. mag. med. dent., spec. stom. prot.

SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORD. DENT. MED. PETRA RAJČIĆ, univ. mag. med. dent., spec. stom. prot. NEHAJSKA 9, ZAG.

(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI  
PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE  
ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog  
preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

PETRA RAJČIĆ

(ime i prezime vlasnika)

Petra Rajčić

(potpis)



## Prilog 1.12 Suglasnost za provođenje istraživanja Stomatološka poliklinika Sveta Apolonija

## SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

STOMATOLOŠKA POLIKLINIKA SVETA APOLONIJA  
 1.B. Markovčić 82A 7 10070 Zagreb

(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI  
 PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE  
 ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog  
 preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

Z. VOJTA 50%  
 M. VOJTA 50%

(ime i prezime vlasnika)

(potpis)

Prilog 1.13 Suglasnost za provođenje istraživanja Ordinacija dentalne medicine Smilja Peco,  
dr. med. dent.

## SUGLASNOST ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

ORD. DENT. MED. SMILJA PECO H. ČUKIĆ 88  
B. ZAGREB.

(ime ordinacije)

suglasan/na je da se može provesti istraživanje pod naslovom "ZNANJA I STAVOVI  
PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE  
ŠUPLJINE" u svrhu izrade diplomskog rada Jurja Pantalona, studenta Integriranog  
preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine.

Planirano istraživanje udovoljava Kodeksu medicinske etike te se daje na odobrenje.

SMILJA PECO

(ime i prezime vlasnika)

Jurj Peco

(potpis)

## Prilog 2.1 Primjer informiranog pristanka

**INFORMIRANI PRISTANAK**

Poštovani,

Odabrani ste za sudjelovanje u znanstvenom istraživanju za izradu diplomskog rada „ZNANJA I STAVOVI PACIJENATA NA PODRUČJU REPUBLIKE HRVATSKE O KARCINOMU USNE ŠUPLJINE“. Cilj ovog istraživanja su saznanja o informiranosti pacijenata o karcinomu usne šupljine, provođenje preventivnih postupaka kako bi se zdravstveni sustav moglo bolje organizirati te time u budućnosti bolje planirati preventivne i edukativne mjere. Ispitat će se vaša znanja i stavovi u obliku anonimnog anketnog upitnika u ordinaciji vašeg odabranog doktora dentalne medicine. Planirano je da će se u projekt uključiti 100 ispitanika. Dobit ćete anonimni upitnik čiji prvi dio ispituje opće podatke, a drugi dio znanja i stavove. Ispunjavanje traje oko deset minuta, u cilju boljeg razumijevanja educiranosti pacijenata na području Republike Hrvatske o karcinomu usne šupljine. Sudjelovanje je dragovoljno i ispitanik/ca može prekinuti sudjelovanje bilo kada tijekom istraživanja i bez ikakvih loših posljedica za sebe. Sudjelovanje u istraživanju je dobrovoljno i ne uključuje novčani ili bilo kakav drugi oblik naknade jer se ovdje radi o presječnom opažajnom istraživanju. Tajnost podataka je zagantirana, svi podaci bit će šifrirani i dostupni samo istraživaču. Statističke analize kao i rezultati istraživanja bit će vidljivi putem znanstvenih radova gdje će se oni prezentirati, ali se u njima neće koristiti imenima ili podacima koji se mogu direktno povezati s vama. Unaprijed zahvaljujemo na suradnji!

Svojim potpisom potvrđujem da sam sve razumio/jela i da sam suglasan/na sa sudjelovanjem u istraživanju.

Datum: \_\_\_\_\_

Potpis: \_\_\_\_\_