

Oralne manifestacije bolesti COVID-a 19

Roksandić, Karla

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:243:098433>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**

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 Dentalne
medicine**

Karla Roksandić

**ORALNE MANIFESTACIJE BOLESTI
COVID-a 19**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U
OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO
OSIJEK**

**Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Dentalne
medicine**

Karla Roksandić

**ORALNE MANIFESTACIJE BOLESTI
COVID-a 19**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku.

Mentorica rada: Prof.prim.dr.sc. Sonja Pezelj-Ribarić, dr.dent.med., specijalist oralne patologije

Komentorica rada: Lorena Horvat Aleksijević, dr.dent.med.

Rad ima 47 listova, 11 tablica i 2 grafa.

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Dentalna medicina

Znanstvena grana: Oralna medicina

Zahvale:

Zahvaljujem mentorici, prof.prim.dr.sc. Sonji Pezelj-Ribarić na pruženoj prilici i usmjeravanju tijekom pisanja diplomskog rada.

Zahvaljujem također i komentorici, dr.med.dent. Loreni Horvat Aleksijević na strpljenju i susretljivošću prilikom pisanja diplomskog rada.

Najviše hvala mojim roditeljima koji su mi tijekom studija pružali bezgraničnu podršku i razumijevanje i bez kojih zadnjih šest godina ne bi bilo ostvarivo.

Hvala svim mojim prijateljima na smijehu i ljubavi te guranju naprijed kad je bilo teško.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. Koronavirusi	1
1.2. SARS-CoV-2	2
1.3. Oralne manifestacije COVID-a 19	3
1.3.1. Aftozne lezije	3
1.3.2. Herpetiformne lezije	4
1.3.3. Plakovi	5
1.3.4. Ulceracije i erozije	6
1.3.5. Petehije	6
1.3.6. Vezikule i pustule	7
1.3.7. Disgeuzija	8
1.4. Utjecaj COVID-a 19 na terapiju	8
2. CILJEVI	10
3. ISPITANICI I METODE	11
3.1. Ustroj studije	11
3.2. Ispitanici	11
3.3. Metode	11
3.4. Statističke metode	11
4. REZULTATI	13
4.1. Deskriptivna statistička analiza	13
4.2. Inferencijalna statistička analiza	19
5. RASPRAVA	25
6. ZAKLJUČAK	28
7. SAŽETAK	29
8. SUMMARY	30
9. LITERATURA	31
10. ŽIVOTOPIS	36
11. PRILOZI	37

Popis kratica korištenih u diplomskome radu:

ACE2 – angiotenzin konvertirajući receptor (engl. *Angiotensin converting enzyme*)

SARS – akutni respiratorni sindrom (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome*)

MERS – srednjoistočni akutni respiratorni sindrom (engl. *Middle Eastern Respiratory Syndrome*)

HSV – Herpes Simplex Virus

HZ – Herpes Zoster

RAU – rekurentne aftozne ulceracije

1. UVOD

Usna šupljina ogledalo je zdravlja ili bolesti. Povezanost oralnog i općeg zdravlja, odnosno bolesti poznata je već dugo vremena. Taj je odnos obostran i složen, a ostvaruje se brojnim putevima (1). Sustavne bolesti patološkim putem direktno utječu na zdravlje usne šupljine, a indirektno uzrokovano bolestima ili terapijom. Uzajamno, promjene u usnoj šupljini utječu na opće zdravlje (2).

S obzirom na činjenicu da je usna šupljina lako dostupna pregledu, doktori dentalne medicine često su u mogućnosti među prvima dijagnosticirati sustavne bolesti temeljem pojavnosti na sluznici usne šupljine (3). Potrebno je poznavati fiziološke i anatomske karakteristike sluznice kako bi se znalo razlučiti bolesnu od zdrave sluznice. Mnoge bolesti utječu na oralnu sluznicu mijenjajući njenu boju, strukturu i osjetljivost. Neke od promjena mogu biti patognomonične za određenu bolest u pozadini, dok su s druge strane i brojne promjene nespecifične te se mogu povezati s različitim bolestima.

U velikom broju slučajeva, respiratorne bolesti prate sekundane manifestacije na oralnoj sluznici. Jedni od najčešćih uzročnika respiratornih infekcija su upravo koronavirusi, točnije njih sedam koji su do sad izolirani i uzrokuju infekciju kod ljudi. Četiri tipa koronavirusa uzrokuju simptome slabe do srednje teške prehlade, dok ostala tri uzrokuju tešku kliničku sliku, ponekad i smrtonosnu. (4, 5).

1.1 . Koronavirusi

Koronavirusi potječu iz reda Niridoviridales, obitelj Coronaviridae. Gledajući serotip i genotip postoje četiri vrste: α , β , γ i δ (6). Alfa (alphaCoV) i beta (betaCoV) koronavirusi napadaju sisavce šireći se kapljičnim putem gdje zaraženi pojedinci prilikom govora, kašljanja ili kihanja šire zarazu aerosolom. Najveći rizik za transmisiju virusa aerosolom je upravo u ordinacijama dentalne medicine (7). Učinkovitost ulaska virusa ovisi o virulenciji, imunskom sustavu domaćina i ciljanim viralnim receptorima. Na sluznici se nalazi angiotenzin konvertirajući receptor (ACE2), ulazni protein za SARS-Co-V-2, najnovije otkriven patogen koji uzrokuje bolest COVID-19 (8). Najviša ekspresija navedenog receptora događa se od strane alveolarnih epitelnih stanica pluća, enterocita u tankom crijevu te znatno niže, ali postojano lučenje istog u epitelnim stanicama rožnice i konjunktive (9). Nadalje, ACE2 je pronađen u usnoj šupljini s

najvišim stupnjem lučenja u epitelu jezika, a nešto manjim u bukalnom epitelu oralne sluznice, žlijezdama slinovnicama i gingivnom epitelu (10).

1.2. SARS-CoV-2

Ova kratica označava Severe Acute Respiratory Syndrome 2, zadnje otkriven β oblik koronavirusa koji je iz Kine emigrirao u cijeli svijet. Patogen se pojavio krajem 2019. godine uzrokujući neobjašnjive pneumonije. Početkom 2020. godine vlasti u Kini su potvrdile da se zaista radi o novom, do sada neizoliranom obliku koronavirusa, misleći na dotadašnje oblike SARS (engl. Severe Acute Respiratory Syndrome) i MERS-CoV (engl. Middle East acute Respiratory Syndrome). Proširio se do te razine da je Svjetska zdravstvena organizacija službeno tri mjeseca nakon pojave prvog zabilježenog slučaja proglasila pandemiju. Tako je postao jedan od najvećih ikad svjetskih zdravstvenih problema, zahvaljujući današnjoj ekstremno visokoj globalizaciji i povezanosti cijeloga svijeta (11-13). Referirajući se na prethodnike, SARS-CoV je također prvi put zabilježen u Kini s glavnim simptomima dijareje, grlobolje i temperature. Uz to, manifestira se simptomima koji ukazuju na pogođenost gornjeg respiratornog sustava (kihanje i rinoreja) što je rijetko vidljivo kod COVID-a 19. MERS-CoV ima slične simptome, ali zbog izolacije u Saudijskoj Arabiji, s devom kao prvotnim izvorom, u naziv je dodan posvojni pridjev srednjoistočni. Cjepivo ne postoji za niti jedan od prije izoliranih oblika koronavirusa (14).

SARS-CoV-2 u sebi nosi jednu od najvećih jednolančanih ribonukleinskih kiselina (RNA), ima multiple ovojnice te glikoproteine pomoću čijih šiljaka se pričvršćuje na stanicu domaćina. Život u stanici domaćina počinje kad se S protein veže za ACE2 receptor te virusna RNA ulazi u stanicu. Dolazi do razmotavanja, genomska RNA se prevodi i polimeraza proizvodi niz subgenomskih mRNA te se transkripcijom stvaraju relevantni virusni proteini. Oni se naknadno putem endoplazmatskog retikuluma i Golgijeva tijela nadograđuju u virone i na kraju putem vezikula oslobađaju iz stanice. Genom SARS-CoV-2 je preko 80% identičan SARS-CoV (15).

Nadovezujući se na već spomenutu kliničku sliku, prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, najčešći simptomi bolesti COVID-19 su povišena tjelesna temperatura, kašalj, umor i gubitak okusa i/ili mirisa. Rjeđe se javlja dijareja, glavobolja, kožni osip, bolovi u mišićima, crvene i iritabilne oči i bolno grlo (16). U najtežim slučajevima dolazi do rapidnog pogoršanja simptoma

koje vodi do akutnog respiratornog distresa, respiratornog zatajenja i zatajenja drugih organa i organskih sustava (13).

1.3. Oralne manifestacije COVID-a 19

Navedena prisutnost ACE2 receptora u oralnim tkivima sugerira na smatranje usne šupljine početnim mjestom ulaska SARS-CoV-2 virusa te uspostavljanje dominacije nad organizmom. Posebno bi se mogao istaknuti gingivni sulkus kao mjesto s izraženim potencijalom kolonizacije mikroorganizama. Vrlo dobro razvijen ekosustav omogućuje lak ulaz patogena kao i njihovu kolonizaciju, čak i ako se radi i o klinički zdravim pacijentima koji nemaju parodontitis (17).

Iranmanesh i sur. (18) su početkom pandemije pretraživali i saželi istraživanja na temu oralnih manifestacija te se na temelju sakupljenog i analiziranog ističu sljedeće pojavnosti:

1.3.1. Aftozne lezije

Kao jedna od najčešćih oralnih manifestacija COVID-a 19 pojavljivale su se lezije koje su izgledom podsjećale na aftozne. Nalazile su se i na keratiniziranoj i na nekeratiniziranoj sluznici izgledajući poput plitkih ulceracija koje su prekrivene žućkastim psudomembranama i okružene eritematoznim areolama. Kod mlađih pacijenata prevladavala je blaža klinička slika i popratno su uz to uočene lezije nalik aftoznima bez nekroze. Nasuprot tomu, lezije nalik aftama s nekrozom i hemoragičnim krustama pronađene su kod starije, imunokompromitirane populacije s težim oblikom infekcije i težom kliničkom slikom. Lezije su zacijelile nakon 5-15 dana, usporedno uz poboljšanje općeg stanja organizma uslijed sistemske bolesti. Povišena razina faktora tumorske nekroze alfa (engl. *Tumor necrosis factor alpha*) kod COVID-19 pozitivnih pacijenata može dovesti do kemotakse neutrofila na oralnu mukozu i time dovesti do stvaranja lezija nalik aftama (18). Nadalje, stres izazvan zarazom SARS-CoV-2 virusom može biti sekundarni razlog pojave opisanih lezija (19).

1.3.2. Herpetiformne lezije

Prisutne su kao bolne, multiple, unilateralne lezije najčešće uočljive na usnama, mukokutano, ali nisu isključeni ni drugi dijelovi i vrste oralnih sluznica. Nepravilnog su oblika i nisu ograničene te su žućkaste boje uz okolnu eritematoznu sluznicu. Ukoliko je citološkim testom isključena infekcija Herpes simplex virusom (HSV), trebala bi biti napravljena detaljna evaluacija vezana uz imunološki status pacijenta. Također se može posumnjati na rekurentne aftozne ulceracije (RAU) i akutni nekrotizirajući ulcerozni gingivitis. Dobra anamneza je i ovdje ključan faktor u prepoznavanju potencijalnih uzroka te upućivanje na pravodobnu terapiju. Uz COVID-19, postoji značajan pad imunološkog sustava kao i psihološki stres povezan s pandemijom koji može potaknuti pojavu recidivirajućeg oblika HSV (20). Tu tvrdnju dokazuje i slučaj koji su detaljno obradili Kämmerer i sur. Riječ je o 46-godišnjem pacijentu koji je hospitaliziran zbog akutnog respiratornog distresa te mu je pružena pomoć u vidu intubacije i mehaničke ventilacije. Nakon ekstubacije, počeo se žaliti na bolne senzacije u usnoj šupljini. Kliničkim pregledom utvrđeno je da su na bukalnoj sliznici ulceracije prekrivene žućkastosivim pseudomembranama, a pacijent je u anamnezi prijavio rekurentnu infekciju HSV. Zbog tegoba u usnoj šupljini i produljenoj hospitalizaciji, primijenjen je aciklovir koji je brzo smanjio bol i same ulceracije (21).

Varicella zoster virus primarno uzrokuje Varicellae, laički poznate kao vodene kozice, a deponiranjem virusa u ganglijima može doći do reaktivacije kao Herpes zoster (HZ). Promjene su prisutne na koži i sluznici i javljaju se obično u starijoj dobi, u fazama imunokompromitiranosti ili kod AIDS-a, leukemije i drugih oblika maligniteta (22)

2022. godine provedena je studija na temelju prikupljenih podataka iz pretraživanja baze PubMed-a s kriterijem nepostojanja prijašnje infekcije HZ ili postojanje infekcije bez poveznice s COVID-om 19. Cilj studije bio je ustvrditi moguću uzročno-posljedičnu vezu COVID-a 19 i HZ. S obzirom na relativno nova saznanja, za koje je potrebno provoditi dodatna epidemiološka istraživanja, ne može se sa sigurnošću tvrditi povezanost. No, izvješća o povećem broju reaktivacije HZ virusa tijekom pandemije COVID-om 19 i uz to povećanom broju limfopenija, koje ga pogoduju, govore u prilog navedenoj tezi (23).

1.3.3. Plakovi

Poznati su i izvještaji o crvenim ili bijelim plakovima na dorzumu jezika, gingivi i tvrdom nepcu kod pacijenata suspektnih ili pozitivnih na bolest COVID-19 (24). Plak je širi i niži od papule, osnovne eflorescencije iznad razine sluznice koja je sastavljena od epitela i veziva. Leukoplakije i eritroplakije su bijeli, odnosno crveni plakovi ili mrlje koji se svrstavaju u prekanceroze usne šupljine, a ne mogu se ni klinički ni histopatološki svrstati u druge skupine bolesti (2, 22). Variraju u obliku, broju i lokalizaciji po sluznicama usne šupljine. Svakako je glavni etiološki čimbenik velika konzumacija duhana i alkohola, no za leukoplakiju nije isključena ni virusna infekcija kao anamnestički i dijagnostički podatak koji može upućivati na navedenu prekancerozu. Diferencijalno dijagnostički također treba i isključiti kandidijalnu leukoplakiju i eritematozni oblik kandidijaze (2).

Zanimljiv i rijedak slučaj dolazi iz Egipta s dijagnostikom verukoznog oblika leukoplakije tek dva mjeseca nakon pozitivnog PCR testa pacijentice na COVID-19 (25). 34-godišnja pacijentica u anamnezi negira konzumerizam alkohola i duhana, ne boluje od kroničnih bolesti i ne uzima nikakvu terapiju. Imala je karakterističan simptom gubitka osjeta okusa i mirisa, opću slabosti, povišenu tjelesnu temperaturu i bolove u mišićima. Uz to, krvna slika pokazivala je anemiju, leukopeniju, limfocitozu i trombocitopeniju. Za vrijeme trajanja infekcije propisana joj je imunomodulantna terapija, koja se sastojala od antibiotika širokog spektra, antihistaminika i antikoagulantne terapije. Distalno je na jeziku napravljena ekscizijska biopsija uočene keratotične papulomatozne lezije. Histološki nalaz pokazao je verukozne keratinizirane produžetke, ali i intaktnu bazalnu membranu bez daljnje invazije te karakteristične znakove displazije bez maligniteta. Vjeruje se da je došlo do imunosupresije organizma koja je potaknuta napadom virusa SARS-CoV-2 koji je potencijalno aktivirao i HSV iako pacijentica, nažalost, nije testirana na isti niti je prijavila otprije postojeću reinfekciju. Također je moguć i utjecaj propisane terapije tijekom infekcije. Pacijentica je ostala u protokolu praćenja zbog karakteristične maligne sklonosti verukozne hiperplazije. Četiri mjeseca nakon ekscizije rana je dobro zacijelila i nije bilo rekurencija.

1.3.4. Ulceracije i erozije

U Taiwanu (26) donose izvješće o 51 pacijentu s raznim oblicima ulceroznih manifestacija za vrijeme infekcije ili nakon preboljenja COVID-a 19. Histološki, sve lezije nisu imale patognomonični značaj. Klinički, mlađa populacija pokazuje izgled sličan herpetičnoj ili minornoj formi RAU dok starija i imunokompromitirana populacija ima široko rasprostranjene nekrotične ulkuse. S obzirom na spomenute ozljede, u smislu mehaničke traume kao jedne od etioloških čimbenika, valja se osvrnuti na kserostomiju i spomenuti je kao jedan od mogućih simptoma bolesti COVID-19. Poveznica seže do početka ulaska virusa preko ACE2 receptora koji se nalaze u stanicama acinusa žlijezda slinovnica na koje virus SARS-CoV-2 može djelovati destruktivno i posljedično izazvati slabiju salivaciju. Isto je i s olfaktornim i gustatornim stanicama, što će kasnije biti spomenuto u tekstu. Dijagnoza kserostomije se postavlja kvantumom salivacije, na temelju nestimuliranog lučenja sline, dok se prema stimuliranoj slini određuje terapija (19, 27). Gubitak podmazivanja sluznice zbog kserostomije lako može rezultirati traumom i mikrobnom sekundarnom infekcijom. Pojava ulceracija zabilježena je i kod asimptomatskih COVID-19 pacijenata te u ovo doba pandemije treba i to imati na umu prilikom dijagnostike. Možda baš jedan nadasve običan ulcer može uputiti na infekciju SARS-CoV-2 (26).

1.3.5. Petehije

Petehije se definiraju kao sitna intradermalna ili sluznička krvarenja. Kada se radi o većem obliku, spominju se kao purpure i ekhimoze, a ako su proširene krvne žilice vidljive na površini kože ili sluznice, to je pojam teleangiektazije (28). Umjerena trombocitopenija čest je nalaz virusnih infekcija zbog mogućeg direktnog utjecaja virusa na koštanu srž, a dodatno smanjenje trombocita uzrokuje upotreba antibiotika i antivirusnih lijekova (28, 29). Nalaz petehije duž tvrdog nepca nađen je u prikazu četiri slučaja prethodno hospitaliziranih pacijenata s kožnim i sluzničnim lezijama (30). Nakon otpuštanja zbog negativnog PCR testa na COVID-19, javili su se nekoliko dana kasnije zbog erupcija, ali bez rekurencije simptoma COVID-a 19. Lezije na koži pružale su se dužinom cijelog trupa i nalikovale erupciji Eriteme multiforme. Primjenom kortikosteroida cijela erupcija se povukla. 51-godišnji muškarac pojavljuje se sa simptomima povišene tjelesne temperature uz bolno grlo, suh kašalj, gubitak osjeta okusa i mirisa i malaksalost (30). Potvrđuje kontakt s osobom pozitivnom na COVID-19 te se upućuje

na testiranje. Pozitivan PCR potvrdio je sumnju na zarazu sa SARS-CoV-2 virusom. Uz simptomatsko liječenje u trajanju od 10 dana, nadražajno i bolno grlo se pogoršalo. Detaljnijim kliničkim pregledom opaža se eritematozno ždrijelo i petehije veličine od 1 do 3 mm u promjeru koje prate medijalnu liniju tvrdog nepca. Pacijent u anamnezi ne navodi kronične bolesti, druge infekcije, negira konzumaciju ikakve terapije, alkohola i droge. Propisana mu je antibiotiska terapija te je nakon 7 dana došlo do regresije simptoma, uključujući i oralne manifestacije koje se pripisuju COVID-u 19. Idući slučaj prati 19-godišnju pacijenticu koja se javlja nakon trodnevne antibiotske terapije sa simptomima slabosti i hiposmije uz kašalj i perzistentne eritematozne petehije, makule i papule po donjim ekstremitetima i erozije, ulceracije i kruste na donjoj usni (31). Upućena je na rendgen i ultrazvuk pluća, oboje bez osobitosti. Nalaz kompletne krvne slike je pokazao izrazitu trombocitopeniju i leukocitozu, a iz nazofaringealnog brisa izoliran je SARS-CoV-2. Prekinuta je antibiotska terapija i uvedeni su imunoglobulini i kortikosteroidi. Kontrolom nakon 5 dana, krvna slika je bila bolja, a nakon 10 dana u potpunosti uredna, a isto je i s pojavnošću lezija koje su postepeno nestale nakon 10 dana terapije.

1.3.6. Vezikule i pustule

Vezikula je mjehurić ispunjen seroznom tekućinom veličine manje od 1 cm. Ekvivalent u veličini joj je pustula, ispunjena gnojnim sadržajem. Pucanjem mjehurića dolazi do stvaranja erozija (18). Odjel za dermatologiju u čuvenoj Mayo klinici u Sjedinjenim Američkim Državama jedan je od prvih izvjestio o vezikulo-herpetiformnoj oralnoj erupciji praćenoj kožnim eritematoznim papulama kao inicijalnim manifestacijama COVID-a 19 i to još kod 9-godišnjeg djeteta (33). Prethodno zdrava djevojčica javlja se sa simptomima slabosti, gubitkom apetita, bolovima u abdomenu i povišene tjelesne temperature. Navodi se prethodno bliski kontakt s COVID-19 pozitivnom osobom. Detaljnim kliničkim pregledom uočene su vezikulozne i erozivne promjene na usnama, bukalnoj sluznici i prednjoj trećini jezika. Uz to, tamne, edematozne papule i plakovi uočljivi su dorzalno i plantarno na stopalima. Tri dana kasnije razvija respiratorne simptome suhog kašlja, tahipneje i hipoksije. Pozitivan PCR test na SARS-CoV-2 potvrđuje inicijalnu dijagnozu te uz simptomatsku terapiju kroz tjedan dana dolazi do poboljšanja općeg stanja i povlačenja mukokutanih erupcija. Navedeno na prethodno, kliničare se navodi na uzimanje bolesti COVID-19 u obzir kod diferencijalne dijagnostike kod oralnih vezikularnih erupcija, pogotovo kod djece.

1.3.7. Disgeuzija

U ranoj identifikaciji COVID-a 19, ovaj simptom bi mogao biti poput testa probira zbog svoje specifičnosti, a do sada bi se moglo reći i stečene reputacije zbog poveznice s ovom bolesti. Gustatorne i olfaktorne stanice vrše ekspresiju ACE2 receptora na površini. Infekcijom SARS-CoV-2 događa se napad virusa na stanice i njihova destrukcija. Time progresivno dolazi do disgeuzije, hipogeuzije ili čak ageuzije odnosno hiposmije i anosmije, što objašnjava navedene simptome kao specifične i jedne od glavnih značajki COVID-a 19 (34). Osjetilo okusa složen je mehanizam koji započinje gustatornim stanicama na jeziku inerviranih od strane VII., IX. i X. moždanog živca (2). Retronazalna olfakcija je percepcija mirisa koji dolaze iz usne šupljine tijekom jela i pića, nasuprot ortonazalne olfakcije koja se događa prilikom udisanja. Iz navedenog se zaključuje koliko su okus i miris zaista usko povezani te da poremećaji jednog osjeta idu pod ruku s drugim pa je pacijentima onda teško razlučiti jedne od drugih. Zbog trajanja simptoma unatoč prolasku respiratorne kongestije smatra se da gubitak njuha nije povezan s otokom sluznice nosa koja onemogućuje protok zraka (35). Uz to, još je otprije poznat neuroinvazivni potencijal drugih koronavirusa koji potvrđuje da bi anosmija uistinu mogla biti posljedica infekcije i destrukcije neurona te da se osjet prekida na neurološkoj razini (36).

1.4. Utjecaj COVID-a 19 na terapiju

Razni su rizični čimbenici koji pogoduju progresiji bolesti COVID-19 iz blage u tešku i kritičnu kliničku sliku. Među mnogima, jedan od najvećih je zasigurno imunosni sustav i njegova oslabljenost. Kako sistemni odgovor domaćina na ulaz virusa ima veliku ulogu u razvitku i progresiji, ali i supresiji bolesti, tako i virus ima veliku ulogu na utjecaj organizma koji je do tad funkcionirao optimalno, bio u homeostazi (37).

Kineski centar za kontrolu i prevenciju proveo je studiju u istraživanju rizičnih faktora povezanih sa smrtnošću tijekom ili nakon preboljenja bolesti COVID-19. Izvjestili su da je povećan rizik od smrti kod pacijenata koji boluju od hipertenzije, kardiovaskularnih bolesti, respiratornih bolesti, dijabetesa, karcinoma, bubrežnih bolesti i za one koji su pretili (38). Navedene bolesti i stanja iziskuju pravodobnu dijagnozu i terapiju, a neka i doživotnu.

Lacasse i sur. provode istraživanje na pacijentima s kroničnom boli gdje je ustvrđeno da gotovo 40% pacijenata potvrđuje promjene u farmakoterapiji nakon preboljenja COVID-a 19 (39). U kroničnu bol može se svrstati i bol u temporomandibularnom zglobu koja spada u skupinu temporomandibularnih poremećaja (TMP). Na TMP uvelike utječe i stres koji pogoršava simptome, a nepredvidljivošću ishoda pandemije COVID-19 stres je definitivno bio prisutan. Bruksizam je također TMP koji se opisuje kao ponavljajuća aktivnost mišića čeljusti koja se manifestira pomakom mandibule te čvrstim stiskanjem čeljusti i zuba. Etiološki se prepisuje psihičkim faktorima kao što su stres i anksioznost kojih je za vrijeme pandemije bilo značajno više. Bruksizam može negativno utjecati na oralnu sluznicu, mehanički oštetiti zube i protetske radove te uzrokovati kroničnu bol (40).

2. CILJEVI

Opći cilj ovog istraživanja je ispitati učestalost pojavljivanja oralnih manifestacija nakon bolesti COVID-19 kod studenata Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku (FDMZ).

Specifični ciljevi ovog istraživanja su:

- Ispitati učestalost oralnih manifestacija s obzirom na dob
- Ispitati učestalost oralnih manifestacija s obzirom na spol
- Ispitati učestalost gubitka osjeta okusa uslijed infekcije bolesti COVID-19
- Ispitati učestalost promjena na oralnoj sluznici uslijed infekcije bolesti COVID-19

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ustroj studije

Ovaj diplomski rad napravljen je u obliku presječne studije (41).

3.2 Ispitanici

Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju su studenti Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo (FDMZ) u Osijeku. Kriterij za sudjelovanje u istraživanju je da su svi sudionici istraživanja preboljeli bolest COVID-19. Ukupno ih je 169, a istraživanje je provedeno u svibnju 2022. godine. Prije početka istraživanja, podnesen je zahtjev za odobrenje istraživanja, koji je prihvaćen od strane Etičkog povjerenstva Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku (Prilog 1). Upitnik koji su ispunjavali je napravljen samostalno te su uz njega ispitanici dobili informirani pristanak (Prilog 2).

3.3. Metode

Ispitanici su ispunili odgovore na upitniku koji su imali sljedeće dvije skupine podataka:

- opći podaci o ispitanicima (dob i spol);
- 14 pitanja o problemima vezanim uz zube, proteze, čeljusti, čeljusne zglobove ili usnu šupljinu na koje su bili predviđeni samo odgovori „da“ i „ne“ (u nastavku kraće nazvani „oralne poteškoće“).

Pitanja u upitniku su bila zatvorenog tipa, isključivo s jednim mogućim odgovorom od njih više ponuđenih. Iz dobivene Excel datoteke konvertirani su u SPSS datoteku i na osnovu nje izvedene su određene statističke analize programom IBM SPSS Statistics 25, a grafički prikazi su izrađeni pomoću Microsoft Excela 2010. i SPSS programa.

3.4. Statističke metode

Metode statističke analize koje su ovdje korištene su:

- a) deskriptivne metode (tablični i grafički prikazi, postotci, srednje vrijednosti, mjere disperzije te Spearmanov koeficijent korelacije ranga);

b) inferencijalne metode (Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti distribucije, hi-kvadrat test, Mann-Whitneyev U test i Kruskal-Wallisov H test);

Zaključci u vezi razlika i povezanosti među varijablama doneseni su na uobičajenom nivou signifikantnosti od 0,05 odnosno uz pouzdanost od 95 %.

Rezultati analize su izneseni i opisani u dva poglavlja:

- deskriptivna statistička analiza,
- inferencijalna statistička analiza

4. REZULTATI

4.1. Deskriptivna statistička analiza

Uzorak ispitanika činilo je 54 muškaraca (32 %) i 115 žena (68 %). Bile su to osobe pretežno između 20 i 27 godina života (njih 83 %).

U tablici 1 su navedene frekvencije (apsolutne i relativne) odgovora ispitanika na dva pitanja o njima (spol i dob) dok su u tablici 2 odgovori na pojedina pitanja u vezi oralnih poteškoća, njih 14, a u tablici 3 odgovori samo na dopunska pitanja.

Tablica 1. Anketirani ispitanici prema općim podacima (u apsolutnim i relativnim frekvencijama) n = 169

Varijabla i oblik varijable	Broj ispit.	% ispit.
Spol ispitanika:		
muški	54	32
ženski	115	68
Ukupno	169	100
Dob ispitanika:		
18 – 19	6	4
20 – 24	76	45
25 – 29	79	46
30 i više	8	5
Ukupno	169	100

Tablica 2. Učestalosti pojedinih odgovora na sva pitanja u upitniku u vezi oralnih poteškoća
(n = 169)

Pitanje	da	ne	% da	% ne
1. Jeste li imali ili imate poteškoća sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radom zbog infekcije korona virusom?	67	102	40	60
2. Jeste li imali ili imate jake bolove u zubima, ustima ili čeljustima zbog infekcije korona virusom?	42	127	25	75
3. Jeste li imali promjene na sluznici usne šupljine zbog infekcije korona virusom?	59	110	35	65
4. Ako ste prije infekcije korona virusom imali bolest usne šupljine, je li Vam se bolest pogoršala zbog infekcije korona virusom?	43	126	25	75
5. Ako ste prije infekcije korona virusom imali bolest čeljusnog zgloba, je li Vam se bolest pogoršala zbog infekcije korona virusom?	25	144	15	85
6. Imate li više problema sa zubima nego prije infekcije korona virusom?	41	128	24	76
7. Jeste li osjetili ili osjećate neugodan okus zbog infekcije korona virusom?	74	95	44	56
8. Jeste li izgubili osjet okusa zbog infekcije korona virusom?	137	32	81	19
9. Ako ste izgubili osjet okusa zbog infekcije korona virusom, je li Vam se okus vratio nakon preboljene infekcije?	115	54	68	32
10. Smatrate li da vam je prehrana nezadovoljavajuća zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada zbog infekcije korona virusom?	24	145	14	86
11. Je li Vam bilo ili Vam je nelagodno jesti pojedinu vrstu hrane zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radom zbog infekcije korona virusom?	33	136	20	80
12. Jeste li morali prekidati obrok zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada zbog infekcije korona virusom?	35	134	21	79
13. Jeste li zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radom zbog infekcije korona virusom morali zatražiti stručnu pomoć doktora dentalne medicine?	34	135	20	80
14. Ako ste prije infekcije korona virusom imali problema sa zubima, ustima ili čeljustima zbog kojih ste uzimali terapiju, je li Vam terapija jednako djel.i za vrijeme infekcije koronom?	53	116	31	69

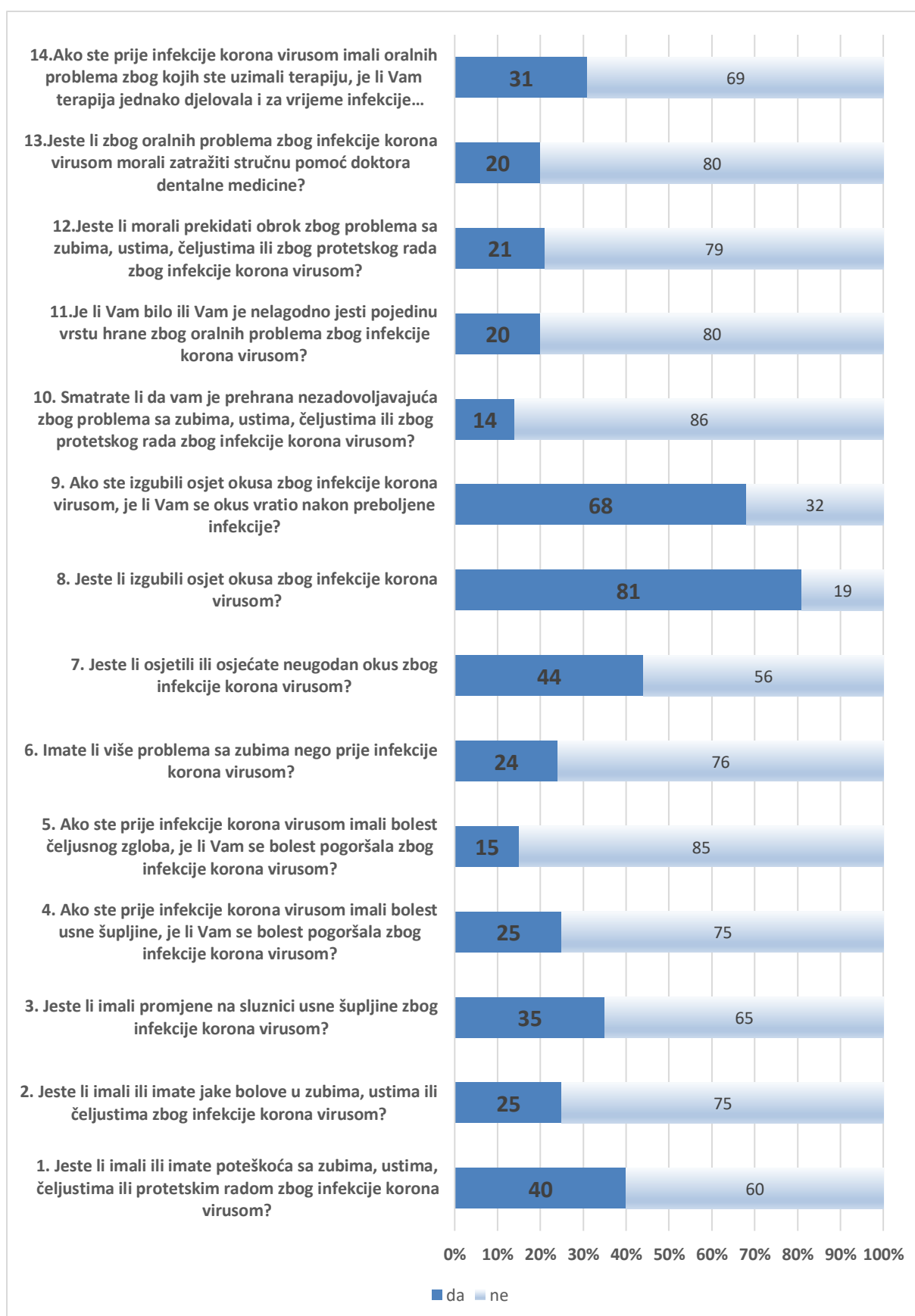
Napomena: U svakom retku tablice deblje je otisnuta veća frekvencija. Svako pitanje pripada ili skupini osnovnih pitanja (deblje su otisnuta a odnose se na oralne poteškoće nastale zbog infekcije korona virusom) ili skupini dopunskih pitanja (počinje sa „Ako ste...“, „Jeste li...“, „Imate li...“)

Postoci u posljednje dvije kolone izračunavani su na osnovu 169 ispitanika koja čine 100%.

Tablica 3. Učestalosti pojedinih odgovora na dopunska pitanja u upitniku u vezi oralnih poteškoća

Pitanje	Da (dio)	Uk. (cjel.)	% da
4. Ako ste prije infekcije korona virusom imali bolest usne šupljine, je li Vam se bolest pogoršala zbog infekcije korona virusom?	43	67	64
5. Ako ste prije infekcije korona virusom imali bolest čeljusnog zgloba, je li Vam se bolest pogoršala zbog infekcije korona virusom?	25	(50)	(50)
6. Imate li više problema sa zubima nego prije infekcije korona virusom?	41	(82)	(50)
9. Ako ste izgubili osjet okusa zbog infekcije korona virusom, je li Vam se okus vratio nakon preboljene infekcije?	115	137	84
13. Jeste li zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radom zbog infekcije korona virusom morali zatražiti stručnu pomoć doktora dentalne medicine?	34	67	51
14. Ako ste prije infekcije korona virusom imali problema sa zubima, ustima ili čeljustima zbog kojih ste uzimali terapiju, je li Vam terapija jednako djel. i za vrijeme infekcije koronom?	53	(106)	(50)

Napomena: Ukoliko iz odgovora ispitanika na osnovna pitanja nije poznata cjelina (kod pitanja 5, 6 i 14), podatak je procijenjen jer ga nije moguće utvrditi anketom i stavljen je u zagradu.



Graf 1. Učestalosti pojedinih odgovora na sva pitanja u upitniku u vezi oralnih poteškoća iskazana u postocima od n 169 = 100%

Iz tablice 2 i grafa 1 može se razabrati da je najmanje potvrdnih odgovora bilo na pitanje 5 i 10, a najviše na pitanje 8.

Od 14 pitanja u upitniku mogu se formirati dvije skupine pitanja:

- a) osnovna pitanja (1, 2, 3, 7, 8, 10, 11 i 12) koja se odnose na neku oralnu poteškoću nastalu zbog infekcije korona virusom i
- a) dopunska pitanja (4, 5, 6, 9, 13 i 14) koja se nadovezuju na neko od osnovnih pitanja.

U tablici 2 su frekvencije odgovora na sva pitanja, osnovna i dopunska. U tablici 3 su odgovori izraženi relativno za dopunska pitanja.

Prebrojavanjem odgovora „da“ na osnovna pitanja i dodjeljivanjem 1 boda za svaki takav odgovor moguće je za potrebe daljnjih analiza formirati novu varijablu pod nazivom „broj oralnih poteškoća“. Taj broj može biti najmanje 0, a najviše 8. Distribucija frekvencija koja se time dobiva prikazana je u tablici 4.

Tablica 4. Anketirani studenti prema broja oralnih poteškoća (n = 169)

Broj oralnih poteškoća	Broj ispit.	Postotak ispitan.	Kumul. postoci
0	20	12	12
1	41	24	36
2	29	17	53
3	28	17	70
4	16	9	79
5	9	6	85
6	10	6	91
7	9	5	96
8	7	4	100
Ukupno	169	100	-

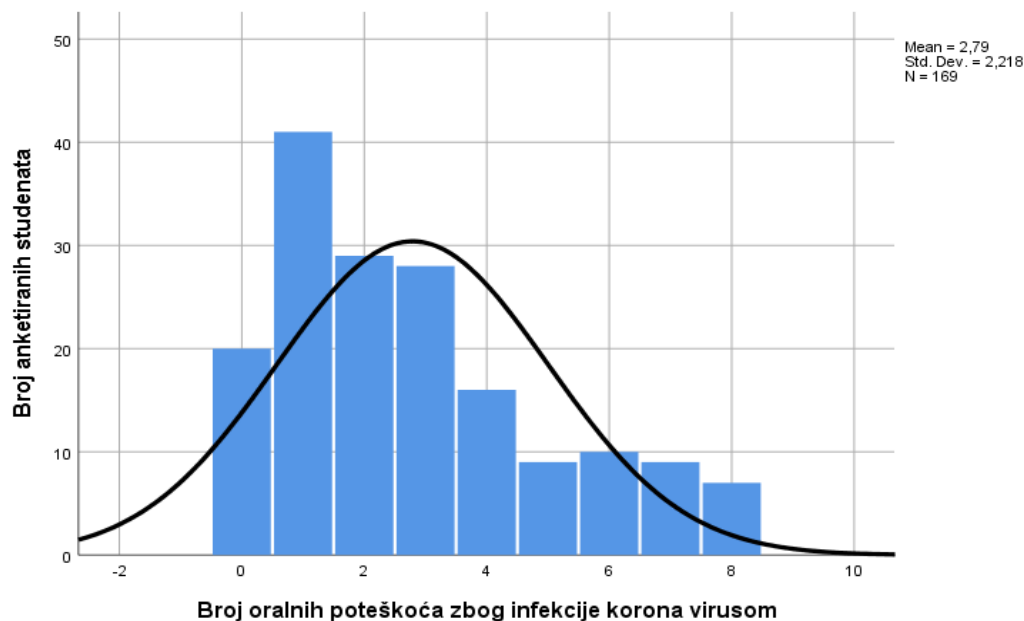
Bez ijedne oralne poteškoće je 20 ispitanika (12%). Najčešće ispitanici imaju po jednu oralnu poteškoću nastalu uslijed infekcije korona virusom (mod). Polovina ih ima dvije oralne poteškoće i manje, a polovina ih ima dvije oralne poteškoće i više (medijan). Prosječno ispitanici imaju po $2,8 \pm 2,22$ oralne poteškoće što daje koeficijent varijacije od visokih 79%.

Prema tome, skupina anketiranih studenata se prema broju oralnih poteškoća dosta razlikuje, odnosno heterogena je. Distribucija broja oralnih poteškoća je desnostrano asimetrična što znači da prevladavaju manje vrijednosti 1, 2 i 3. Iz tablice 4 se npr. vidi da 70% anketiranih ima tri oralne poteškoće i manje, dok preostalih 30% anketiranih ima tri oralne poteškoće i više (kumulativni postoci). Nadalje, ustanovljeno je da navedena distribucija frekvencija nije slična normalnoj distribuciji budući da je u Kolmogorov-Smirnovljevom testu dobivena vrijednost $z = 0,171$ $P < 0,001$. To bi značilo da se u inferencijalnoj analizi ove varijable trebaju koristiti samo neparametrijske metode.

Za potrebe inferencijalne analize ispitanici se prema broju oralnih poteškoća mogu svrstati u tri grupe:

s 0 oralnih poteškoća	20 ispitanika odnosno 12% studenata
s manjim brojem oralnih poteškoća (1-4)	114 ispitanika odnosno 67% studenata
s većim brojem oralnih poteškoća (5-8)	35 ispitanika odnosno 21% studenata.

Distribucija broja oralnih poteškoća prikazana je histogramom (graf 2).



Graf 2. Distribucija studenata prema broju oralnih poteškoća nastalih uslijed infekcije korona virusom prikazana histogramom u koji je ucrtana normalna krivulja

4.2. Inferencijalna statistička analiza

Ova je analiza napravljena različitim metodama pa su rezultati prezentirani u nekoliko skupina prema tome koja je metoda korištena.

Prvu skupinu analiza čine neparametrijski testovi. Mann-Whitneyev U test se koristi kada nije primjenjiv t-test zbog nenormalnost raspodjele (što je ovdje slučaj), a promatrana nezavisna varijabla ima dvije kategorije. Drugi neparametrijski test je Kruskal-Wallisov H test koji ima tri ili više kategorija nezavisne varijable. Ukupno su izvedena tri testa u kojima je zavisna varijabla broj oralnih poteškoća. Za te testove rezultati su navedeni u tablici 5.

Tablica 5. Rezultati usporedbe medijana broja oralnih poteškoća pomoću neparametrijskog Mann-Whitneyevog U testa odnosno Kruskal-Wallisovog H testa (n = 169)

	Testna kategorij. (nezavisna) varij.	Podskup ispitanika	Broj ispit.	Sredine rangova	U odnosno H	z odnosno df	P ¹⁾
1	Spol	muški	54	81,10			
.		ženski	115	86,83	U = 2894	z = -0,719	0,472
2	Dob	18-19	6	96,50			
.		20-24	76	84,33			
		25-29	79	85,27			
		30 i više	8	81,06	H = 0,416	df = 3	0,937
3	Ima li više oralnih problema nego prije pandem.(P6)	da	27	128,98			
.		ne	182	70,91	U = 821	z = -6,703	<0,001***

Napomena: ¹⁾ * statistička značajnost do 5%; ** statistička značajnost do 1%; *** statistička značajnost do 0,1%

Na temelju tablice 5 vidljivo je:

1. Muškarci imaju nešto manje oralnih poteškoća od žena ($81,10 < 86,83$). Međutim, razlika između njih nije statistički značajna ($P = 0,472$).
2. Ispitanici različitih dobnih grupa imaju različit broj oralnih poteškoća. Najmanje ih imaju ispitanici stariji preko 30 godina, a najviše mlađi od 20 godina. No i ove su razlike više slučajne odnosno nisu statistički značajne ($P = 0,937$).
3. U pitanju 6 nalaze se odgovori o broju onih koji imaju više oralnih poteškoća nego prije infekcije korona virusom. Takvih je ispitanika 24%. Ta podskupina od 41 ispitanika ima u odnosu na preostalih 128 ispitanika statistički značajno više oralnih poteškoća ($128,98 > 70,91$) budući da je $P < 0,001$. Ako se za te podskupine izračunaju vrijednosti medijana onda se dobije 5 oralnih poteškoća kod prve podskupine i 2 oralne poteškoće kod druge, brojnije podskupine.

Drugu skupinu analiza čine hi-kvadrat testovi. To su također neparametrijski testovi kojima je svrha utvrditi postoji li između nekih dviju nominalnih varijabli statistički značajna povezanost ($P < 0,05$) ili te povezanosti nema ($P > 0,05$). Podaci za ovu analizu smještaju se u kombinirane tablice (tablice kontingencije) s različitim brojem kolona, odnosno redova. Ovdje je izvedeno šest takvih testova za koje su rezultati izneseni u tablici 6 dok su ispod tumačenja što ti rezultati pokazuju.

Tablica 6. Rezultati hi-kvadrat testova

R. b.	Varijable u kontingencijskoj tabeli	Format konting. tabele	n	χ^2	df	P	korek. testa
1.	Broj oralnih potešk.u 3 grupe Spol	3 x 2	169	3,874	2	0,144	da
2.	Broj oralnih potešk.u 3 grupe Dob u 4 grupe	3 x 4	169	3,735	6	0,712	ne (42%)
3.	Broj oralnih potešk.u 3 grupe P13 Traženje stručne pomoći	3 x 2	169	45,064	2	<0,001***	da
4.	Broj oralnih potešk.u 3 grupe P6 Ima li više oralnih poteškoća	3 x 2	169	38,360	2	<0,001***	da
5.	P10 Prehrana nezadovoljavajuća P8 Gubitak osjeta okusa	2 x 2	169	5,175 ^Y	1	0,023*	ne (25%)
6.	P10 Prehrana nezadovoljavajuća P3 Promjene na oralnoj sluznici	2 x 2	169	17,781 ^Y	1	<0,001***	da

Napomene: n = veličina uzorka u testu; χ^2 = hi-kvadrat vrijednost dobivena u testu; df = broj stupnjeva slobode;

P = vjerojatnost odbacivanja istinite nul hipoteze o nepostojanju povezanosti između varijabli;

* statistička značajnost do 5%; ** statistička značajnost do 1%; *** statistička značajnost do 0,1%

Test je korektan ukoliko je kod njegovog izvođenja bilo manje od 20% očekivanih frekvencija manjih od 5. Ukoliko je više od 20% očekivanih frekvencija bilo manje od 5 test nije korektan. Postotak očekivanih frekvencija koje su manje od 5 odštampan je u zagradi ispod riječi „ne“.

^Y = izračunato uz Yatesovu korekciju (samo kod tabela 2 x 2).

Iz tablice 6 vidljivo je:

1. Između broja oralnih problema i spola ispitanika nema statistički značajne povezanosti (P = 0,144). Prema tome, oralni problemi nastali uslijed infekcije korona virusom podjednako pogađaju i muškarce i žene.
2. Između broja oralnih problema i dobi ispitanika nema statistički značajne povezanosti (P = 0,712). Dakle, oralni problemi nastali uslijed infekcije korona virusom podjednako pogađaju i mlađe i starije studente. Najmlađi je imao 18 godina, a najstariji 39 godina.

3. Između broja oralnih problema i traženja stručne pomoći stomatologa postoji statistički značajna povezanost ($P < 0,001$) osrednje jačine ($C = 0,46$). Kontingencijska tablica 7 sadrži apsolutne opažene frekvencije na osnovu kojih je izveden ovaj test. Ako se na osnovu njih izračuna nekoliko vodoravnih postotaka moći će se uočiti o kakvoj se povezanosti ovdje radi. Stručnu pomoć je ukupno zatražilo 34 ispitanika (samo 20% od ukupnog uzorka). Od toga je njih 38% ($13/34 \times 100 = 38$) imalo manji broj oralnih problema (1 – 4), dok je 62% imalo veći broj oralnih problema (5 – 8). Prema tome, ispitanici s manje poteškoća (očekivano) manje su tražili stručnu pomoć. Ispitanici s više poteškoća (očekivano) češće su tražili stručnu pomoć.
4. Između broja oralnih problema i pitanja 6 u anketi (*Imate li više problema sa zubima nego prije infekcije korona virusom?*) postoji statistički značajna povezanost ($P < 0,001$) osrednje jačine ($C = 0,43$). Kontingencijska tablica 8 sadrži frekvencije na osnovu kojih je izveden ovaj test. Stoga je moguće izračunati nekoliko vodoravnih postotaka kako bi se uočilo kakva je priroda te povezanosti. U anketi je od 169 ispitanika njih 41 odgovorilo potvrdno na navedeno pitanje (24% od ukupnog uzorka). Od toga je njih 46% ($19/41 \times 100 = 46$) imalo manji broj oralnih problema (1 – 4), dok je 54% imalo veći broj oralnih problema (5 – 8). Prema tome, ispitanici s manje poteškoća (očekivano) imali su i manje problema sa zubima prije infekcije, dok su ispitanici s više poteškoća (očekivano) imali i više problema sa zubima prije infekcije.
5. U pitanju 10 tražilo se od ispitanika da se izjasne o postojanju ili nepostojanju nezadovoljavajuće prehrane zbog određenih oralnih problema: gubitka osjeta okusa (tablica 9) odnosno promjena na oralnoj sluznici (tablica 10). Dakle, je li gubitak osjeta okusa doveo do nezadovoljavajuće prehrane. Između te dvije varijable postoji statistički značajna povezanost ($P = 0,023$) slabije jačine ($C = 0,19$). Frekvencije 113 i 32 u tablici 9 daju postotke od 78% odnosno 22% iz čega se može zaključiti o prirodi te povezanosti.
6. Promjena na oralnoj sluznici (tablica 10) bilo je kod 59 ispitanika i one mogu dovesti do nezadovoljavajuće prehrane. Između te dvije varijable postoji statistički značajna povezanost ($P < 0,001$) slabije jačine ($C = 0,32$). Frekvencije 18 i 41 u tablici 10 daju okomite postotke od 31% odnosno 69%, dok frekvencije 6 i 104 daju okomite postotke od 5% i 95% iz čega se može zaključiti o prirodi te povezanosti.

Tablica 7. Anketirani studenti prema broju oralnih problema te prema traženju stručne pomoći (n = 169)

Traženje str.pomoći	Broj oralnih problema			Ukupno
	0	1 - 4	5 - 8	
ne	20	101	14	135
da	-	13	21	34
Ukupno	20	114	35	169

Tablica 8. Anketirani studenti prema broju oralnih problema te prema traženju stručne pomoći (n = 169)

Ima li više problema	Broj oralnih problema			Ukupno
	0	1 - 4	5 - 8	
ne	20	95	13	128
da	-	19	22	41
Ukupno	20	114	35	169

Tablica 9: Broj studenata prema gubitku osjeta okusa te prema prehrani (n = 169)

Neodgovar. prehrana	Gubitak okusa		Ukupno
	da	ne	
da	24	-	24
ne	113	32	145
Ukupno	137	32	169

Tablica 10. Broj studenata prema promjenama na oralnoj sluznici te prema prehrani (n = 169)

Neodgovar. prehrana	Promjene na oral.sluznici		Ukupno
	da	ne	
Da	18	6	24
ne	41	104	145
Ukupno	59	110	169

Treću skupinu analiza čine bivarijatni koeficijenti korelacije: Spearmanov (r_s). Kako u ovom istraživanju postoje samo dvije brojčane varijable (dob u godinama i broj oralnih poteškoća), tako je bilo moguće izračunati samo jedan koeficijent korelacije ranga. Rezultat se nalazi u tablici 11.

Tablica 11. Rezultati korelacijske analize (n = 169)

R b	Varijable	Spearmanov koef.korel. r_s	P
1.	Broj godina života (X) Broj oralnih poteškoća (Y)	0,007	0,931

Napomene: n = broja parova vrijednosti; * statistička značajnost do 5%; ** statistička značajnost do 1%;

Iz dobivenog koeficijenta se može zaključiti da između broja godina života studenata i broja oralnih problema ne postoji povezanost. To je u skladu s rezultatima dobivenim i drugim metodama statističke analize (U-testom i hi-kvadrat testom).

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju dokazuje se povezanost infekcije respiratornim virusom SARS-CoV-2 s manifestacijama na oralnoj sluznici. Ispitivane su pojavnosti na oralnoj sluznici za vrijeme i nakon preboljenja bolesti COVID-19 kod studenata Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku. Prijašnjih istraživanja na ovu temu u Republici Hrvatskoj nije bilo i mala je svijest o postojanju oralnih promjena prilikom infekcije SARS-CoV-2.

Dob ispitanika u ovom istraživanju kreće se od 18 do 39 godina. U konačnici, statistički nema značajne povezanosti u pojavnosti oralnih manifestacija u odnosu na dob, podjednako su se pojavljivale između mlađih i starijih studenata. Salian i sur. u svojem istraživanju spominju, između ostalog, i dob kao predisponirajući faktor za razvoj teže kliničke slike (42). Svakako se tome prepisuju i komorbiditeti koji se pojavljuju proporcionalno s porastom životne dobi. Međutim, teža klinička slika se u većini slučajeva ne odnosi na oralne manifestacije već se misli na razvoj respiratornog distresa koji dovodi do hospitalizacije pacijenata. Pacijenti, kao i liječnici, još uvijek ne uviđaju mogućnost pojave oralnih manifestacija respiratorne bolesti te većinom neće ni posumnjati da je uzrok infekcija SARS-CoV-2 ukoliko primijete promjenu u usnoj šupljini.

Uzorak ispitanika su većim dijelom činile žene, njih 115 (68%). Ostatak od 32% ispitanika su muškarci. Analizom pitanja koja se odnose na pojavnost oralnih poteškoća postoji veća prevalencija oralnih poteškoća kod žena, no razlika nije statistički značajna ($81,10 < 86,83$). S obzirom na veliku većinu žena u ispitivanju, očekivano je da razlika bude od većeg statističkog značaja što bi značilo da muškarci imaju dosta oralnih poteškoća.

Dokazane su razlike u imunom odgovoru na virusnu infekciju s obzirom na spol (43). Žene reagiraju snažnije te proizvode više antitijela kao odgovor na ulazak virusa u organizam i nakon primjene cjepiva. Mehanizmi koji dovode do te razlike mogu biti hormonalni, genetski ili povezani s razlikom u bakterijskoj crijevnoj flori. Snažniji imuni odgovor u pravilu dovodi do češćeg razvitka autoimunih bolesti, ali također i bolji kapacitet u borbi protiv virusnih infekcija (44).

Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju provedenom na FDMZ-u u svibnju su većinom imali potvrđan odgovor na pitanje o gubitku osjeta okusa, njih 137 što čini 81% od ukupnih ispitanika. Većini studenata se osjet okusa vratio, točnije njih 77%. To je zapravo mali postotak i može se zaključiti koliko je snažna dominacija i perzistencija ovog simptoma i utjecaja na

daljnju kvalitetu života nakon preboljenja bolesti COVID-19. Vaira spominje isti zaključak u provedenom anketnom upitniku u Italiji za pacijente koji su do 6 mjeseci prije preboljeli COVID-19 (45). 93% ispitanika se izjasnilo kako pati od nedostatka osjeta okusa.

Gubitak osjeta okusa je prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji svrstan kao jedan od najčešćih simptoma bolesti COVID-19 (16). Izquierdo-Domínguez i sur. su proveli analizu postojeće literature 6 mjeseci nakon pojave prvih slučajeva u Kini te ustvrdili da čak do 85% pacijenata prijavljuje gubitak osjeta okusa kao simptom COVID-a 19 (46). Nadalje, Hannum i sur. sakupili su istraživanja u razdoblju od godinu dana, do lipnja 2021 (47). Cilj je bio potvrditi gubitak osjeta okusa kao jedan od vodećih simptoma i odvojiti ga od gubitka osjeta mirisa, koji je inače puno dominantniji u respiratornim bolestima. Do pojave COVID-a 19 općenito je gubitak osjeta okusa bio rijedak simptom. Iznijeli su podatak da 40% pacijenata pati od gubitka osjeta okusa i to većinom žene.

Nova studija u 2022. godini pod vodstvom Kye Jyn Tana sakupila je i evaluirala 18 istraživanja o gubitku osjeta okusa i mirisa (48). Nakon 30 dana, 36% pacijenata je patilo od gubitka osjeta okusa. Studije su nastavljene praćenjem pacijenata i reevaluacijom simptoma. Zaključno se nakon 180 dana većini pacijenata (94%) osjet okusa vratio, a dominantno su žene bile te kod kojih se taj simptom nije povukao.

Pretpostavka istraživanja na FDMZ-u bila je da će većina ispitanih patiti od gubitka osjeta okusa, što se pokazalo točnom pretpostavkom te se slaže s navedenim istraživanjima. Također je većina ispitanica koje su imale pojavu gubitka osjeta okusa.

Detaljno istraživanje provedeno je u susjednoj Srbiji pod istim naslovom, *Oralne manifestacije COVID-a 19* (49). Marinkov i sur. izvode zaključak da su unatoč ukazanim podacima iz drugih literatura o oralnim lezijama za vrijeme infekcije SARS-CoV-2 potrebna daljnja ispitivanja da bi se utvrdilo jesu li te lezije nastale kao primarna posljedica djelovanja samog virusa ili kao sekundarna manifestacija. U prilog primarnoj manifestaciji idu isti histopatološki nalazi oštećenja krvnih žila trombom u usnoj šupljini i u plućima. Nasuprot tomu, sekundarna manifestacija tijekom infekcije može biti od uzimanja imunosupresivne terapije ili loše oralne higijene, pogotovo kod hospitaliziranih pacijenata zbog intubacije.

Jedno od pitanja je tražilo od ispitanike da se izjasne imaju li više problema sa zubima u odnosu na razdoblje prije preboljenja COVID-a 19. Njih 24% odgovorilo je potvrdno. Sampson i sur. u članku pišu o čestoj predispoziciji respiratornih pacijenata za bakterijsku suprainfekciju te povezanosti teže kliničke slike s lošom oralnom slikom, pogotovo ako se radi o

parodontološkim pacijentima (50). Nadalje, jedan od simptoma respiratornih infekcija, pa tako i COVID-a 19 je prisutnost suhih usta. Nedostatak sline povećava rizik za pojavu karijesa i onemogućuje adekvatnu fonaciju i gutanje, što je još jedan od faktora koji utječu na otežan svakodnevni život. U istraživanju je 38% njih potražilo stručnu pomoć doktora dentalne medicine od kojih je 38% imalo manji broj, a 62% veći broj oralnih problema.

20% ispitanika, što čini 12 studenata nije imalo niti jednu oralnu poteškoću zbog infekcije SARS-CoV-2. 114 ispitanika, odnosno 67% studenata je imalo manji broj, a 35 ispitanika, odnosno 21% je imalo veći broj oralnih poteškoća.

6. ZAKLJUČAK

Rezultati koji su dobiveni ovim anketnim istraživanjem pokazuju:

- Bez ijedne oralne poteškoće je 20 ispitanika. Najčešće ispitanici imaju po jednu oralnu poteškoću nastalu uslijed infekcije SARS-CoV-2. Polovina ih ima dvije oralne poteškoće i manje, a polovina ih ima dvije oralne poteškoće i više.
- Muškarci imaju nešto manje oralnih poteškoća od žena. Međutim, razlika između njih nije statistički značajna.
- Ispitanici različitih dobnih skupina imaju različit broj oralnih poteškoća. Najmanje ih imaju ispitanici stariji od 30 godina, a najviše mlađi od 20 godina. Ove su razlike više slučajne odnosno nisu statistički značajne.
- Većina ispitanika izgubila je osjet okusa uslijed infekcije bolesti COVID-19.
- Promjene na oralnoj sluznici primjetila je većina ispitanika.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Opći cilj ovog istraživanja je ispitati učestalost pojavljivanja oralnih manifestacija nakon bolesti COVID-19 kod studenata FDMZ-a.

Nacrt studije: Presječno istraživanje provedeno na studentima dentalne medicine

Ispitanici i metode: Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju su studenti Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku. Kriterij za sudjelovanje u istraživanju je da su svi sudionici, njih 169 preboljeli bolest COVID-19. Anketno ispitivanje je provedeno u svibnju 2022. godine. Upitnik koji su ispunjavali je napravljen samostalno te su uz njega ispitanici dobili informirani pristanak. Ispitanici su ispunili odgovore na upitniku koji su imali sljedeće dvije skupine podataka: opći podaci o ispitanicima (dob i spol) i 14 pitanja o problemima vezanim uz zube, proteze, čeljusti, čeljusne zglobove ili usnu šupljinu na koje su bili predviđeni samo odgovori „da“ i „ne“ .

Rezultati: Ukupni broj ispitanika bio je 169, od toga 115 (68%) žena i 54 (32%) muškarca. Oralne manifestacije bolesti COVID-19 češće pogađaju žene. Gubitak osjeta okusa potvrdilo je 137 studenata, a kod 59 ispitanika pojavljuju se promjene na oralnoj sluznici. Postoji statistička povezanost te dvije činjenice s nezadovoljstvom u prehrani nakon preboljenja infekcije.

Zaključak: Najčešće ispitanici imaju jednu oralnu poteškoću uslijed infekcije SARS-CoV-2 virusom, a najčešća je gubitak osjeta okusa gdje je njih 81% potvrdno odgovorilo. Istraživanje će se kasnije moći koristiti za uspoređivanje s ostalima ili kao popratna literatura za novi članak.

Ključne riječi: COVID-19, oralne manifestacije, oralna sluznica, osjet okusa, SARS-CoV-2

8. SUMMARY

Oral manifestations of COVID-19 disease

Objective: The general objective of this research is to examine the frequency of occurrence of oral manifestations in students of FDMZ after the COVID-19 disease.

Study plan: Cross-sectional research conducted on students of dental medicine

Participants and Methodology: The respondents who participated in the research are students of the Faculty of Dental Medicine and Health in Osijek. A criterion for participation in the research is that all participants, 169 of them, recovered from COVID-19 disease. A survey was conducted in May of 2022. The questionnaire was self-made, and the participants also received the informed consent document. Respondents' answers referred to two sets of data: respondents' general information (age and sex) and 14 yes-no questions on problems related to teeth, prostheses, jaws, jaw joints or oral cavity.

Results: The total number of respondents was 169, 115 (68%) of which were female and 54 (32%) were male. Oral manifestations of COVID-19 disease affect women more often. The loss of the sense of taste was confirmed in 137 students, and 59 respondents encountered changes in the oral mucosa. There exists statistical interconnection between the said two factors and dissatisfaction with diet after the recovery of the disease.

Conclusion: Most frequently the respondents have one oral difficulty due to SARS-Cov-2 virus infection, and the most common is the loss of sense of taste with 80% of the respondents answering in the affirmative. In the future, the research may be used for comparison with other studies or as accompanying literature for a new paper.

Key words: COVID-19, oral manifestations, oral mucosa, sense of taste, SARS-CoV-2

9. LITERATURA

1. Mehrotra V, Devi P, Venkappa Bhovi T, Jyoti B. Review article: Mouth as a Mirror of Systemic Diseases. *Gomal J Med Sci.* 2010;8:235-41.
2. Dörfer C, Benz C, Aida J, Campard G. The relationship of oral health with general health and NCDs: a brief review. *Int Dent J.* 2017;2:14-18.
3. Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina. Dijagnoza i liječenje.* 10. izdanje. Zagreb. Medicinska naklada. 2006; str. 12-24.
4. Jemeršić L. Koronavirusi – virusi koji obilježavaju 21. stoljeće. *Veterinarska stanica.* Dostupno na adresi: <https://doi.org/10.46419/vs.51.3.1>. Datum pristupa: 01.08.2022.
5. Tesini B.L. Common cold. Dostupno na adresi: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious>. Datum pristupa: 1.8.2022.
6. Bilinska M, Zadurska M, Czochrowska E. COVID-19: the current knowledge. *Orthodontic Forum.* 2020; 15(1):27-36.
7. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020;12:9.
8. Chuan-bin S, Yue-ye W, Liu Geng-hao L, Zhe L. Role of the Eye in Transmitting Human Coronavirus: What We Know and What We Do Not Know. *Frontiers in Public Health.* 2020;8:155.
9. Liu L, Sun Y, Pan X, Shen W, Liu ZY, Liu YP. Expression of SARS coronavirus S proteinfunctional receptor- angiotensin-converting enzyme 2 in human cornea and conjunctiva. *Chin Ophthal Res.* 2004;22:561–4.
10. Sun Y, Liu L, Pan X, Jing M. Mechanism of the action between the SARS- CoV S240 protein and the ACE2 receptor in eyes. *Int J Ophthalmol (GUOJI YANKE ZAZHI).* 2006;6:783–786.
11. Parra-Ortega I, Rodriguez-Ortega D. SARS-CoV-2 impact on oral health: A general view. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021;26;78(2):91-94.
12. Kusiak A, Cichońska D, Tubaja M, Skorek A, Jereczek-Fossa BA, Corrao G, Marvaso G, Alterio D. COVID-19 manifestation in the oral cavity - a narrative literature review. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41(5):395-400.
13. Ye Q, Wang B, Mao J, Fu J, Shang S, Shu Q, Zhang T. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China. *J Med Virol.* 2020;92(7):755-769.

14. Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, et al. Comparison of confirmed COVID-19 with SARS and MERS cases - Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2020;30(4):e2112.
15. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020;16;24:91-98.
16. WHO (World Health Organization). Coronavirus disease. Symptoms. Dostupno na adresi: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3 Datum pristupa: 01.07.2022.
17. Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, Shen Z, Guo F, Zhang Q, Jin Y, Wang L, Wang S. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif.* 2020;53(12):e12923.
18. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14578.
19. Axell T, Henricsson V. Association between recurrent aphthous ulcers and tobacco habits. *Scand J Dent Res.* 1985;93:239
20. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis.* 2020;97:326-328.
21. Wiley Online Library. Viewpoints in dermatology. COVID-19 associated herpetic gingivostomatitis. Dostupno na adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/share/HXR7HRYUNX9UHRMDGAPC?target=10.1111/ced.14402>. Datum pristupa: 3.7.2022.
22. Cekić-Arambašin Ana. Oralna medicina. Zagreb. Školska knjiga. 2005
23. Algaadi SA. Herpes zoster and COVID-19 infection: a coincidence or a causal relationship? *Infection.* 2022;50(2):289-293.
24. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res.* 2021;100(2):141-154.
25. ResearchGate. Verrucous leukoplakia affecting the tongue of a patient recovered from COVID-19. Dostupno na adresi: https://www.researchgate.net/publication/352413806_Verrucous_leukoplakia_affecting_the_tongue_of_a_patient_recovered_from_COVID-19. Datum pristupa: 3.7.2022.

26. ScienceDirect. Journal of dental sciences. Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases. Dostupno na adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1991790221001458>. Datum pristupa: 3.7.2022.
27. The Oral Cancer Foundation. Treatment. Xerostomia. Dostupno na adresi: <https://oralcancerfoundation.org/complications/xerostomia/>. Datum pristupa: 3.7.2022.
28. MSD priručnici. Krvarenje, pretjerano. Dostupno na adresi: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-simptomi/krvarenje-pretjerano>. Datum pristupa: 3.7.2022.
29. Assinger A. Platelets and infection - an emerging role of platelets in viral infection. *Front Immunol.* 2014;18;5:649.
30. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suarez-Valle A, Saceda-Corralo D, Moreno-Garcia Del Real C, Fernandez-Nieto D. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(7):892-895.
31. Cebeci Kahraman F, Çaşkurlu H. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: A case report. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13797.
32. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology.* 2020;93:129-132
33. Aghazadeh N, Homayouni M, Sartori-Valinotti JC. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol.* 2020;59(9):1153-1154.
34. Mastrangelo A, Bonato M, Cinque P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neurosci Lett.* 2021;23;748:135694.
35. Landis BN, Frasnelli J, Reden J, Lacroix JS, Hummel T. Differences between orthonasal and retronasal olfactory functions in patients with loss of the sense of smell. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131(11):977-81.
36. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol.* 2008;82(15):7264-75.
37. Zhang W, Qin C, Fei Y, Shen M, Zhou Y, Zhang Y, Zeng X, Zhang S. Anti-inflammatory and immune therapy in severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: An update. *Clin Immunol.* 2022;239:109022.

38. Deng, G., Yin, M., Chen, X. i sur. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. *Crit Care* 24. 2020;179.
39. Lacasse A, Pagé MG, Dassieu L, Sourial N, Janelle-Montcalm A, Dorais M, Nguena Nguetack HL, Godbout-Parent M, Hudspith M, Moor G, Sutton K, Thompson JM, Choinière M. Impact of the COVID-19 pandemic on the pharmacological, physical, and psychological treatments of pain: findings from the Chronic Pain & COVID-19 Pan-Canadian Study. *Pain Rep.* 2021;6(1):e891.
40. Emodi-Perlman A, Eli I, Smardz J, Uziel N, Wieckiewicz G, Gilon E, Grychowska N, Wieckiewicz M. Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic-Concomitant Research in Two Countries. *J Clin Med.* 2020;9(10):3250.
41. Marušić M. Uvod u znanstveni rad u medicini. 1. izd. Zagreb: Medicinska Naklada; 2000.
42. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, et al. COVID19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm* 2021;18(3):754-71
43. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, Oertelt-Prigione, S. The impact of sex and gender in the COVID-19 pandemic: case study. Publications Office. 2020.
44. Klein, S., Flanagan, K. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol* 16. 2016;626–638.
45. Vaira LA, Gessa C, Deiana G, Salzano G, Maglitter F, Lechien JR, Saussez S, Piombino P, Biglio A, Biglioli F, Boscolo-Rizzo P, Hopkins C, Parma V, De Riu G. The Effects of Persistent Olfactory and Gustatory Dysfunctions on Quality of Life in Long-COVID-19 Patients. *Life (Basel).* 2022;12(2):141.
46. Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mullol J, Alobid I. Olfactory Dysfunction in the COVID-19 Outbreak. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(5):317-326.
47. Mackenzie E Hannum, Riley J Koch, Vicente A Ramirez, Sarah S Marks, Aurora K Toskala, Riley D Herriman, Cailu Lin, Paule V Joseph, Danielle R Reed. Taste loss as a distinct symptom of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Chemical Senses.* Volume 47. 2022.
48. Tan B K J, Han R, Zhao J J, Tan N K W, Quah E S H, Tan C J et al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis

with parametric cure modelling of recovery curves *BMJ* 2022; 378 :e069503

doi:10.1136/bmj-2021-069503

49. Živković-Marinkov EM, Milisavljević DR, Stanković MD, Filipović GL, Bojanović MR, Nikolić ND, et al. Oralne manifestacije kod pacijenata obolelih od KOVIDA-19. *Acta stomatologica Naissi*. 2021;37(84):2334-2334.
50. Sampson V, Kamona N, Sampson A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections? *Br Dent J*. 2020;228(12):971-975.

11. PRILOZI

Prilog 1 – Odobrenje Etičkog povjerenstva Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek

Prilog 2 – Informirani pristanak

Prilog 1 – Odobrenje Etičkog povjerenstva Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEU
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO

KLASA: 602-01/22-12/05
URBROJ: 2158/97-97-10-22-37
Osijek, 10. lipnja 2022.

Na temelju čl. 56. Statuta Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek i čl. 24. st. 2. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, Etičko povjerenstvo Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek donosi slijedeći:

ZAKLJUČAK

Temeljem uvida u zamolbu s priloženom dokumentacijom koju je ovom Povjerenstvu predala **Karla Roksandić** u svrhu provođenja istraživanja u vezi diplomskog rada pod nazivom „Oralne manifestacije bolesti COVID-a 19” pod mentorstvom **prof. dr. sc. Sonje Pezelj-Ribarić** i komentorstvom **Lorene Horvat Aleksijević, dr. med. dent.**, Etičko povjerenstvo Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek je na svojoj 5. sjednici održanoj 06. lipnja 2022. godine zaključilo:

- da Karla Roksandić kao istraživač posjeduje odgovarajuće stručne i znanstvene preduvjete za korektnu i uspješnu realizaciju predloženog istraživanja;
- da predloženo istraživanje glede svrhe i ciljeva istraživanja može rezultirati novim znanstvenim/stručnim spoznajama u tome području;
- da su plan rada i metode istraživanja u skladu s etičkim i znanstvenim standardima;
- da je predloženo istraživanje u sklopu temeljnih etičkih principa i ljudskih prava u biomedicinskim istraživanjima u području medicine i zdravstva, uključujući standarde korištenja i postupaka s humanim biološkim materijalom u znanstvenim i stručnim biomedicinskim istraživanjima.

Temeljem gore navedenog, Etičko povjerenstvo Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek izražava mišljenje:

Da su tema i predloženo istraživanje pristupnice **Karle Roksandić** u svrhu provođenja istraživanja u vezi s diplomskim radom pod naslovom „Oralne manifestacije bolesti COVID-19” multidisciplinarno etički prihvatljivi, s napomenom da za svako eventualno odstupanje od najavljenog istraživanja **Karle Roksandić** i/ili njezin mentor **prof. dr. sc. Sonja Pezelj-Ribarić** i komentor **Lorena Horvat Aleksijević, dr. med. dent.**, moraju promptno obavijestiti i ponovno zatražiti mišljenje i suglasnost Etičkog povjerenstva Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek.



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

Uputa o pravnom lijeku: Protiv Zaključka Etičkog povjerenstva Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek dopušteno je podnošenje Prigovora u roku od 8 dana od dana primitka Zaključka.

U Osijeku 10. lipnja 2022.

Predsjednica Etičkog povjerenstva
Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo

prof. dr. sc. Svjetlana Marić



S. Marić

Prilog 2 – Informirani pristanak

**IZJAVA I DOKUMENT O PRISTANKU I SUGLASNOSTI ISPITANIKA ZA
SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU**

Pročitao/la sam obavijest o istraživanju, u svojstvu ispitanika, u svezi sudjelovanja u istraživanju koje provodi **Karla Roksandić**.

Dobio/la sam iscrpna objašnjenja, dana mi je mogućnost postavljanja svih pitanja vezanih uz ovo istraživanje. Na pitanje mi je odgovoreno jezikom koji je meni bio razumljiv. Svrha i korist istraživanja su mi objašnjeni.

Razumijem da će podaci o mojoj procjeni bez mojih identifikacijskih podataka biti dostupni voditelju istraživanja, Etičkom povjerenstvu Fakulteta za Dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, kako bi statistički obradili podatke koji su važni za krajnju analizu i procjenu rezultata istraživanja.

Razumijem kako mogu odustati od istraživanja, bez ikakvih posljedica, čak i bez obrazloženja moje odluke o povlačenju.

Potpisom ovog obrasca suglasan/a sam se pridržavati uputa istraživača.

Ime i prezime ispitanika: _____

Potpis ispitanika: _____

Istraživač: Karla Roksandić

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek
Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek
Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Dentalne medicine

TEMA: Oralne manifestacije bolesti COVID-a 19

Poštovani,

molim Vas za sudjelovanje u istraživanju diplomskog rada „Oralne manifestacije bolesti COVID-a 19“ gdje se ispituje postoje li kod studenata koji su preboljeli bolest COVID 19 posljedice na oralnoj sluznici te kako se manifestiraju.

Istraživanje provodi Karla Roksandić, studentica Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Dentalne medicine. Dužna sam Vas upoznati sa svrhom ovog istraživanja.

Hvala Vam na razumijevanju!

Karla Roksandić