

## Učestalost pušenja cigareta u bolesnika s različitim oboljenjem larinksa

*Prevalence of cigarette smoking in patients with various laryngeal diseases*

Draško Cikojević, Ivo Glunčić, Marisa Klančnik\*

---

### Sažetak

*Uvod:* Pušenje cigareta je važan predominantni faktor u laringealnoj karcinogenezi. Cilj rada je prikazati učestalost pušenja cigareta kod različitih oboljenja larinksa. *Metoda rada:* U radu smo analizirali učestalost pušenja u svih bolesnika u kojih je bila indicirana izravna mikrolaringoskopija na ORL odjelu KB Split u razdoblju od dvije godine. Rezultati su prikazani u tablicama, a analizirani su metodom studentovog t-testa i  $\chi^2$  testa. *Rezultati:* Radom je obuhvaćena skupina od 281 bolesnika, koje smo svrstali u tri grupe: grupa 1 – benigne promjene, grupa 2 – prekancerozne promjene, grupa 3 – zloćudni tumori. Većina bolesnika su dugogodišnji pušači (82,92%). Najmanje pušača bilo je u grupi 1 (72,13%), u grupi 2 bilo ih je 81,48%, a najviše u grupi 3 – 97,14%. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti pušenja bolesnika sa zloćudnim tumorom larinksa i bolesnika s benignom ili prekanceroznom promjenom ( $p < 0,01$ ). *Zaključak:* Prikazani rezultati jasno ukazuju na povećanu učestalost oboljenja larinksa u pušača, ali i značajnu statističku razliku o učestalosti pušenja u bolesnika s benignim promjenama larinksa u odnosu na bolesnike sa zloćudnim tumorom larinksa.

**Gljučne riječi:** pušenje, prekanceroze, tumori larinksa

---

### Summary

*Introduction.* Cigarette smoking is a major factor of laryngeal carcinogenesis. The aim was to assess the prevalence of the cigarette smoking habit in patients with various laryngeal diseases. *Methods.* Data on all patients with indications for direct microlaryngoscopy at ENT Department, Split University Hospital Center, during a two-year period were analyzed. Results were processed by student t-test and  $\chi^2$  test and are presented in the tables. *Results.* The study included 281 patients, divided into three groups as follows: group 1, benign lesions; group 2, precancerous lesions; and group 3, malignant tumors. The majority of patients (82.92%) had a long history of smoking. The proportion of smokers was lowest in group 1 (72.13%), higher in group 2 (81.48%) and the highest in group 3 (97.14%). There was a statistically significant difference in the prevalence of cigarette smoking between patients with malignant laryngeal tumors and those with benign or precancerous lesions ( $p < 0.01$ ). *Conclusion.* Study results clearly pointed to the increased prevalence of laryngeal diseases in smokers, with a statistically significant difference between patients with benign laryngeal lesions and those with malignant laryngeal tumors..

**Key words:** cigarette smoking, precancerous lesion, laryngeal tumor

*Med Jad 2009;39(3-4):89-93*

### Uvod

Pušenje cigareta je važan predominantni faktor u laringealnoj karcinogenezi.<sup>1-6</sup> Relativni rizik nastanka tumora larinksa u pušača u odnosu na nepušače iznosi 5-30.<sup>4,9</sup> Rizik se povećava s ranijim početkom pušenja, ovisi o duljini pušenja, broju cigareta dnevno, kao i udruženosti s drugim rizičnim čimbenicima. Falk i suradnici navode relativni rizik između pušenja i nastanka planocelularnog karcinoma od 6,0 kod osoba koje su pušili do 30 cigareta dnevno i 19,2 u osoba koji su pušili više od 30 cigareta dnevno. U

bivših pušača koji najmanje 5 godina apstiniraju rizik se počinje smanjivati, da bi nakon 15 godina bio izjednačen s nepušačima.<sup>6</sup> Krajina navodi da je 97,6%

---

\* KBC Split, Klinika za ORL (dr. sc. Draško Cikojević, dr. med., prof. dr. sc. Ivo Glunčić, dr. med., Marisa Klančnik, dr.med.)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: Dr. sc. Draško Cikojević, dr. med., otorinolaringolog, Klinika za ORL, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska

Primljeno / Received 2009-02-06; Ispravljeno / Revised 2009-06-09; Prihvaćeno / Accepted 2009-06-15

bolesnika s tumorom larinksa pušilo i to prosječno 30 cigareta dnevno.<sup>1</sup>

U Hrvatskoj svakodnevno puši 27,4 posto građana starijih od 18 godina, a posebno je zabrinjavajuća učestalost pušenja među mladima između 18 i 29 godina, osobito u istočnoj Hrvatskoj gdje puši njih čak 46%.<sup>10</sup> Prema statističkim podacima, više puše muškarci (34%) nego žene (22%). Ankete pokazuju da adolescenti u Istarskoj županiji počinju pušiti cigarete već u dobi od 12 – 13 godina života (32,09%).<sup>11</sup> Redovitije puše djevojke (35,72%).

U svijetu puši oko 30% cjelokupnog stanovništva, ukupno muškaraca 47%, a žena 12%. U svijetu godišnje od bolesti izazvanih pušenjem umire oko 3,5 milijuna osoba. Pušenje je u svijetu uzrok smrti kod 36% muškaraca i 13% žena.

U Hrvatskoj je 2005. godine novodijagnosticirano 397 oboljelih od raka larinksa, od toga je 93% (370) bilo muških, a 7% (27) ženskih osoba.<sup>12</sup>

Brojni radovi pokazuju jasnu vezu pušenja i povećanog rizika za nastanak tumora grla, ali duhanski dim oštećenjem sluznice larinksa zasigurno pogoduje nastanku i drugih oboljenja larinksa. Stoga smo u radu nastojali prikazati učestalost pušenja u bolesnika s različitim oboljenjima larinksa, odnosno usporediti učestalost pušenja u bolesnika s tumorom larinksa i nemalignom promjenom larinksa.

### Metoda rada i pacijenti

U radu smo analizirali učestalost pušenja u 281 bolesnika, odnosno u svih bolesnika u kojih je bila indicirana izravna mikrolaringoskopija na ORL

odjelu KB Split u razdoblju od dvije godine. Rezultati su prikazani u tablicama, a analizirani su metodom studentovog t-testa i  $\chi^2$  testa.

### Rezultati

Radom je obuhvaćena skupina od 281 bolesnika s različitim patologijom larinksa. Na osnovi patohistološke dijagnoze bolesnike smo svrstali u tri grupe (Tablica 1). Grupi 1 čini 122 (43,4%) bolesnika s benignom promjenom larinksa (polipi, ciste, hemangiomi i sl.), uključujući i bolesnike s urednim patohistološkim nalazom.

Grupi 2 čine 54 (19,2%) bolesnika s nalazom prekancerozne promjene larinksa, uključujući i nalaz papiloma larinksa.

Grupi 3 čini 102 (37,4%) bolesnika s patohistološkim nalazom maligne promjene larinksa.

Usporedba bolesnika prema spolu učinjena je na osnovi patohistološke dijagnoze, a rezultati su prikazani u Tablici 2. Dok je u grupi 1 gotovo podjednaka zastupljenost oba spola, u grupi 2 i 3 prevladavaju osobe muškog spola ( $p < 0,01$ ). Sveukupno je osoba muškog spola bilo 204 (72,6%), a ženskog 77 (27,4%).

Usporedba bolesnika prema dobi prikazana je u Tablici 3. Najmlađi bolesnik imao je 19, a najstariji 81 godinu. Duncan testom nakon analize varijance na razini značajnosti nalazimo da je grupa 3 statistički značajno starija od grupe 1 i 2 ( $F = 15$ ,  $p < 0,01$ ). Prosječna starost u cjelokupnom radu iznosila je 53,53 +/- 14,21 godinu.

Tablica 1. Usporedba bolesnika prema patohistološkoj dijagnozi

Table 1. Patient distribution according to histopathologic diagnosis

	Patohistološka dijagnoza <i>Histopathologic diagnosis</i>	n (%)	n (%)
Grupa 1 <i>Group 1</i>	Benigno <i>Benign</i>	122 (43,4)	122 (43,4)
Grupa 2 <i>Group 2</i>	Leukoplakia	20 (7,1)	54 (19,2)
	Dysplasio gradus I	16 (5,7)	
	Dysplasio gradus II	10 (3,6)	
	Dysplasio gradus III	6 (2,1)	
	Papilloma	2 (0,7)	
Grupa 3 <i>Group 3</i>	Carcinoma in situ	8 (2,9)	105 (37,4)
	Plasmocytoma	1 (0,3)	
	Chondrosarcoma	1 (0,3)	
	T-lymphoma	1 (0,3)	
	Squamous cell carcinoma	94 (33,6)	
	Ukupno / <i>Total</i>	281 (100)	281 (100)

Tablica 2. Usporedba bolesnika prema spolu  
 Table 2. Sex distribution of study patients

Spol Sex	Patohistološka dijagnoza Histopathologic diagnosis			
	Grupa 1 Group 1	Grupa 2 Group 2	Grupa 3 Group 3	Ukupno Total
Muški, n (%) Male, n (%)	58 (20,6)	47 (16,7)	99 (35,3)	204 (72,6)
Ženski, n (%) Female, n (%)	64 (22,8)	7 (2,5)	6 (2,1)	77 (27,4)
Ukupno, N (%) Total, N (%)	122 (43,4)	54 (19,2)	105 (37,4)	281 (100)

Tablica 3. Usporedba bolesnika prema dobi  
 Table 3. Age distribution of study patients

Dob Age	Patohistološka dijagnoza Histopathologic diagnosis			
	Grupa 1 Group 1	Grupa 2 Group 2	Grupa 3 Group 3	Ukupno Total
Godina ± SD Years ± SD	48,14±14,09	53,13±14,81	61,41±10,08	53,53±14,21
Ukupno / Total	122 (43,4%)	54 (19,2%)	105 (37,4%)	281 (100%)

Tablica 4. Usporedba bolesnika obzirom na pušenje, broj cigareta dnevno i vremensku duljinu pušenja  
 Table 4. Patient distribution according to cigarette smoking, number of cigarettes per day and length of smoking habit

	Patohistološka dijagnoza Histopathologic diagnosis			
	Grupa 1 Group 1	Grupa 2 Group 2	Grupa 3 Group 3	Ukupno Total
Pušači n (%) Smokers n (%)	88/122 (72,13)	44/54 (81,48)	102/105 (97,14)	233/281 (82,92)
Cigareta dnevno ± SD Cigarettes per day mean ± SD	15,67±13,41	23,04±18,20	26,33±12,70	20,54±14,80
Duljina pušenja (god.) ±SD Length of smoking (yrs) mean ±SD	19,57±16,03	28,70±19,61	35,20±12,12	26,44±16,93

Većina bolesnika su dugogodišnji pušači (82,92%), što prikazuje Tablica 4. Najmanje pušača bilo je u grupi 1 (72,13%), a najviše u grupi 3 (97,14%). Postoji statistički značajna razlika u učestalosti pušenja bolesnika s tumorom larinksa i bolesnika s benignom ili prekanceroznom promjenom ( $p < 0,01$ ).

Dnevno su u prosjeku pušili 20,54 +/- 14,80 cigareta, najmanje u grupi 1 (15,67 +/- 13,41), a najviše u grupi 3 (26,33 +/- 12,70). Bolesnici su prosječno pušili 26,44 +/- 16,93 godina, najduže u grupi 3 (35,20 +/- 12,12 godina), a najkraće u grupi 1 (19,57 +/- 16,03 godina).

## Rasprava

Učestalost pušenja u bolesnika s malignim tumorom larinksa iznosila je 97,14%, što odgovara radovima drugih autora. Zadnjih godina povećava se broj pušača među ženama. Dok u svijetu puši u prosjeku 12% žena, u Hrvatskoj taj postotak iznosi 22%, ali u pojedinim regijama taj postotak je znatno veći. Tako 35,72% srednjoškolki u Istarskoj županiji redovito puši, dok je taj postotak kod muškaraca 34,26%.<sup>11</sup> Usprkos znatnom povećanju broja pušača među ženama, broj tumora larinksa nije znatnije povećan u toj kategoriji stanovništva. Tako je u radu ukupno dijagnosticirano 6/119 (5%) malignih tumora u žena, a od toga broja samo jedna žena nije pušila. Zasiurno u nastanku tumora kod žena utjecaj imaju i drugi čimbenici (hormonalni, manji broj cigareta dnevno i dr.).<sup>13</sup>

Ankete pokazuju da u Hrvatskoj prosječno puši 27,4% stanovništva, što znači da je broj pušača u prvoj grupi 2,6 puta veći od prosjeka, a 3,5 puta veći u trećoj grupi bolesnika.

Postoji više čimbenika koji utječu na povećanu učestalost nastanka tumora larinksa u pušača. Iz duhanskog dima izolirano je pedesetak spojeva s kancerogenim djelovanjem. To su pretežito tvari iz katrana (primjerice policiklički aromatski ugljikovodici), ali i niz drugih kancerogena kao što su toluidin, uretan, polonij, naftilamin, vinilklorid itd. Jedan od štetnih sastojaka duhanskog dima jest i ugljikov monoksid (CO) koji se 200 puta brže veže uz hemoglobin nego kisik. U pušača 10 do 15% hemoglobina može biti vezano s CO, što znatno smanjuje opskrbu organizma kisikom, a osobito je štetno za srčane bolesnike, posebice one s anginom pektoris. Također povećava propusnost stijenki krvnih žila za kolesterol i pospješuje stvaranje aterosklerotskog plaka.

Pored toga određene okolnosti potpomažu intenzivnijem djelovanju ovih kancerogenih spojeva. Određeni dio malignih tumora potječe od jedne maligno promijenjene stanice – tzv. monoklonalne zloćudne stanice, dok drugi dio nastaje progresijom iz prekanceroznih promjena.<sup>14,15</sup> Dokaz tome je česti nalaz displastičnih promjena različitog stupnja uz rub tumora. Displastične promjene uvijek započinju iz bazalnog sloja stanica VPE (višeslojnog pločastog epitela). Sa starenjem stanjuje se debljina epitela, te je bazalni sloj stanica VPE bliži površini, a time i djelovanju duhanskih spojeva. Dok je u mladih osoba debljina epitela oko 50 mikrona, u starijih ona iznosi samo 29,9 mikrona.<sup>16</sup> Pored toga u starijih osoba indeks dijeljenja stanica dvaput je veći (1,72) nego u djece (0,88).

S druge strane starenjem, a osobito u pušača, znatno se širi zona višeslojnog pločastog epitela na područja višerednog cilindričnog epitela, što se može odlično prikazati kontaktnom endoskopijom.<sup>17</sup> Stoga su tumori larinksa prije 30. godine starosti rijetkost i uglavnom su vezani uz iradijacionu terapiju papiloma larinksa u djetinjstvu. Širenje višeslojnog pločastog epitela utječe na mukocilijarni transport sluznice, čime se usporava odstranjenje nikotinskih spojeva s površine sluznice, odnosno produljava se i kumulira njihovo djelovanje.

## Zaključak

Prikazani rezultati jasno ukazuju na povećanu učestalost oboljenja larinksa u pušača, ali i to da postoji značajna statistička razlika o učestalosti pušenja u bolesnika s benignim promjenama larinksa u odnosu na bolesnike s tumorom larinksa. Veći broj popušanih cigareta dnevno, dulje razdoblje pušenja, s godinama značajno povećava učestalost nastanka tumora larinksa. Prestankom pušenja značajan dio početnih patoloških promjena larinksa regredira, obnavlja se VCE i mukocilijarni transport, nestaje kašalj i suhoća grla, te je zaključak ovoga rada vrlo jasan, u svakom slučaju prestati pušiti.

## Literatura

1. Krajina Z, Kulčar Ž, Konić-Cornelleti V. Epidemiologija karcinoma larinksa. Liječnički vijesnik 1975;97:89-91.
2. DeStefani E, Corra P, Oreggia F et al. Risk factors for laryngeal cancer. Cancer, 1987;60:3087-91.
3. Sugar J, Vereczkey I, Toth J: Some etio-pathogenetic factors in laryngeal carcinogenesis. J Environ Pathol Toxicol Oncol 1996;15:195-9.
4. Muscat J, Wynder E. Tobacco, alcohol, asbestos and occupational risk factors for laryngeal cancer. Cancer 1992;69:2244-51.
5. Wunder E, Covey L, Mabuchi K. Environmental factors in cancer of the larynx. A second look. Cancer 1976;38:1591-601.
6. Falk R, Pickle L, Brown L, Mason TJ, Buffler PA, Fraumeni JF Jr. Effect of smoking and alcohol consumption on laryngeal cancer risk in coastal Texas. Cancer Res 1989;49:4024-9.
7. Olsen J, Sabreo S, Fasting U: Interaction of alcohol and tobacco as risk factors in cancer of the laryngeal region. J Epidemiol Commun Health 1985;39:165-8.
8. Maier H, Gewelke U, Dietz A, Heller WD. Risk factors of cancer of the larynx.: Results of the Heidelberg case-control study. Otolaryngol Head Neck Surg 1992;107:577-82.

9. Ahrens W, Jockel E, Patzak W, Elsner G. Alcohol, smoking and occupational factors in cancer larynx. A case control study. *Am J Ind Med* 1991;20:477-93.
10. Kuzman M, Mayer D. Uporaba duhana u mladih u Hrvatskoj. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo (serial online)* 2007 Jul;3(11):(18 screens).
11. Blarežina K, Sutlić V. Pušenje cigareta u adolescenata Istarske županije. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo (serial online)* 2005 Jul;1(3):(62 screens).
12. Incidencija raka u Hrvatskoj, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Bilten br 30, Zagreb, 2005, str. 15-19.
13. Reiner Z, Cvrtila D, Petric V. Cytoplasmatic steroid receptors in cancer of the larynx. *Arch Otorhinolaryngol* 1988;245:47-9.
14. Kassis J, Lauffenburger DA, Turner T, Wells A. Tumor invasion as dysregulated cell motility. *Sem Cancer Biol* 2001;11:105-17.
15. Sezer O, Jakob C, Niemoller K. Angiogenesis in cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3299-301.
16. Schantz SP, Byers RM, Goepfert H, Shallenberger RC, Beddingfield N. The implication of tobacco use in the young adult with head and neck cancer. *Cancer* 1988;62:1374-9.
17. Cikojević D, Glunčić I, Pešutić-Pisac V. Comparison of contact endoscopy and frozen section histopathology in the intraoperative diagnosis of laryngeal pathology. *J Laryngol Otol.* 2008;122:836-9.