Patološke promjene na oralnoj sluznici i subjektivne smetnje u usnoj šupljini u oboljelih od gastroezofagealne refluksne bolesti

Ordulj, Josipa

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:844061

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Josipa Ordulj

PATOLOŠKE PROMJENE NA ORALNOJ SLUZNICI I SUBJEKTIVNE SMETNJE U USNOJ ŠUPLJINI U OBOLJELIH OD GASTROEZOFAGEALNE REFLUKSNE BOLESTI

Diplomski rad

Akademska godina:
2017./2018.

Mentor:
doc. dr. sc. Livia Cigić, dr. med. dent.

Split, srpanj 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Josipa Ordulj

PATOLOŠKE PROMJENE NA ORALNOJ SLUZNICI I SUBJEKTIVNE SMETNJE U USNOJ ŠUPLJINI U OBOLJELIH OD GASTROEZOFAGEALNE REFLUKSNE BOLESTI

Diplomski rad

Akademska godina:
2017./2018.

Mentor:
doc. dr. sc. Livia Cigić, dr. med. dent.

Split, srpanj 2018.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Gastroezofagealna refluksna bolest 2

1.1.1. Definicija i patofizologija 2

1.1.2. Epidemiologija i etiologija 3

1.1.3. Klinička slika. 3

1.1.4. Dijagnostika. 4

1.1.4.1. Endoskopski pregled 5

1.1.4.2. Radiološka pretraga 7

1.1.4.3. Endoskopski ultrazvuk 7

1.1.4.4. Mjerenje kiselosti jednjaka (pH-metrija jednjaka) 7

1.1.4.5. Osjetljivost sluznice jednjaka na kiselinu 7

1.1.4.6. Određivanje motiliteta jednjaka 7

1.1.4.7. Test inhibitorima protonske pumpe (IPP-test) 8

1.1.5. Liječenje 8

1.2. Promjene GERB-a na sluznici usne šupljine 9

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 14

2.1. Hipoteze 15

3. MATERIJAL I METODE 16

3.1. Ispitanici 17

3.2. Dijagnoza GERB-a 17

3.3. Anamneza i klinički pregled usne šupljine 17

3.4. Statistički postupci 18

4. REZULTATI 19

4.1. Osnovna obilježja ispitanika 20

4.2. Patološke promjene na oralnoj sluznici 21

4.3. Subjektivni simptomi 23
4.4. Navike ispitanika - svakodnevno konzumiranje cigareta 23
4.5. Navike ispitanika - svakodnevno konzumiranje alkoholnih pića 24
4.6. Navike ispitanika - svakodnevno konzumiranje crne kave 25
4.7. Korelacija između navika ispitanika i subjektivnih smetnji 26
5. RASPRAVA 27
6. ZAKLJUČCI 31
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 33
8. SAŽETAK 37
9. SUMMARY 39
10. ŽIVOTOPIS 41

1. UVOD

1.1. Gastroezofagealna refluksna bolest

1.1.1. Definicija i patofizologija

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) patološko je stanje ostvareno refluksom gastrointestinalnog sadržaja u jednjak, usta i dišne puteve s različitim spektrom simptoma i kliničkih znakova bolesti. Simptomi i znakovi te bolesti različite su jačine i nužno ne rezultiraju oštećenjem sluznice jednjaka (1).

Ono što je bitno za patofiziologiju GERB-a je antirefluksna barijera koju čini donji jednjački sfinkter, zatim intraabdominalni dio jednjaka, dijafragmalne niti, freno-ezofagealni ligament i Hisov kut. Tlak donjeg sfinktera iznosi 10-30 mmHg i viši je od tlaka u želucu koji iznosi 10 mmHg. Gutanjem se skraćuje freno-ezofagealni ligament nakon čega njegove elastične niti vraćaju sfinkter u prvobitni položaj. Stalnost tih pokreta može oštetiti freno-ezofagealni ligament tijekom života. Patofiziologija GERB-a zasniva se na nekompetentnosti antirefluksne barijere koja primarno može biti nedovoljno razvijena, može biti oštećena posljedicom akutne traume abdomena - poput prometne nesreće ili biti rezultat kronične traume, odnosno nepravilnog načina života što uključuje položaj tijela (često sagnut, sjedeći), odjeću (uska, stegnuta) i prehranu s malo balastnih tvari. Također i smanjeni tlak donjeg sfinktera jednjaka pridonosi nastanku GERB-a. Taj se tlak povećava noću, a mnogi bolesnici imaju razdoblja smanjenog tlaka sfinktera što ovisi o uzimanju hrane, lijekova ili položaju tijela (1).

Istraživanja su pokazala da uzročni čimbenik GERB-a može biti i prolazna relaksacija donjeg jednjačkog sfinktera nakon jela ili noću. Tijekom relaksacije tlak sfinktera je manji od 10 mmHg pri čemu dolazi do refluksa želučanog sadržaja u jednjak (1).

Aciditet želučane kiseline i izloženost jednjačkog epitela tom sadržaju imaju direktan utjecaj na razvijanje GERB-a. Vrijeme eliminacije kiseline je ono vrijeme pri kojem sluznica jednjaka, nakon refluksa želučanog sadržaja, ostaje izložena tom sadržaju kod $pH < 4$. Tako promjene koje nastaju na jednjaku kao rezultat povrata želučanog sadržaja nisu posljedica povećanog izlučivanja kiseline nego produljene izloženosti sluznice jednjaka želučanom sadržaju (1).

1.1.2. Epidemiologija i etiologija

Na početku 20. stoljeća GERB je gotovo predstavljao nepoznanicu, dok je tridesetih godina 20. stoljeća u medicinskoj literaturi bilo zabilježeno tek stotinjak slučaja bolesti jednjaka zbog vraćanja želučanog sadržaja. Međutim, u novije vrijeme vlada sve veći interes za ovu bolest (2). Zapadni svijet prednjači u pojavnosti GERB-a koja doseže gotovo epidemijske razmjere, dok je u slabije razvijenim zemljama uglavnom manje prisutan (1). Problem dobivanja stvarne slike pojavnosti bolesti skriva se u činjenici što se svi bolesnici ne javljaju liječniku zbog žgaravice ili samostalno pokušavaju riješiti tegobu uzimanjem antacida ili antisekretornih lijekova koji se nalaze u slobodnoj prodaji (2). Prevalencija gastroezofagealnog refluksa u Europi i Sjevernoj Americi iznosi 10 % do 20 %, a u Aziji oko 5 %. Studije provedene na području Latinske Amerike donijele su rezultate o učestalosti GERB-a slične prethodno navedenim u Europi i Sjevernoj Americi, a više od onih u Aziji (3). Tako je GERB vodeći gastrointestinalni poremećaj u SAD-u. Kao čimbenici rizika navode se pretilost, konzumacija duhana i bijela rasa (4). Također je poznato da pojava refluksne bolesti s komplikacijama raste s godinama, posebno nakon 40. godine života i to češće u muškaraca. Međutim, unatoč kroničnosti koju ta bolest nosi, mortalitet je nizak. Zapravo je glavni razlog zbog kojeg ta bolest pobuđuje sve veći interes velika uzročna veza između GERB-a i pojavnosti adenokarcinoma jednjaka (1).

1.1.3. Klinička slika

Postoje tipični i atipični znakovi i simptomi bolesti. Među tipične simptome spada žgaravica i piroza, češće udružena s regurgitacijom. Žgaravica se definira kao osjećaj pečenja ili žarenja koji započinje u području želuca ili donjeg dijela prsne kosti te se širi iza prsne kosti sve do vrata. U slučaju da žgaravica predstavlja vodeći, odnosno jedini simptom, smatra se da je riječ o GERB-u u više od 75 % bolesnika. Važno je da duljina izloženosti donjeg dijela jednjaka želučanoj kiselini, a i sam aciditet iste, izravno utječu na jačinu simptoma GERB-a. Kritična vrijednost kiseline pri kojoj će se javiti bol je pH 4. Bez obzira što svaka regurgitacija želučanog sadržaja u jednjak izaziva simptome u najvećeg broja ljudi, ona ne mora rezultirati upalnim promjenama jednjaka i daljnjim komplikacijama. U tom se slučaju radi o endoskopski negativnom GERB-u (ENRB) ili neerozivnom GERB-u (NERB) koji je

zapravo najčešći oblik refluksne bolesti i pojavljuje se u više od 70 % bolesnika. U srednje teški, tj. teški oblik GERB-a spada onaj s pojavom erozija, ulkusa i striktura jednjaka te Barrettova jednjaka (1).

Kada dođe do formiranja ožiljaka kao teške promjene jednjaka, žgaravica je minimalno izražena ili je uopće nema. To znači da žgaravica nije pokazatelj postojanja organskih promjena u jednjaku ni težine tih promjena (1).

Postoji i tzv. noćni GERB. Osam od deset bolesnika koji pate od žgaravice ima noćne simptome GERB-a. Noćni je refluks češće povezan s težim oblicima ezofagitisa (upala sluznice jednjaka) i rizikom od pojave adenokarcinoma jednjaka, a tome uvjetuje činjenica što je noću produljen kontakt jednjaka s kiselinom, peristaltika crijeva je usporena, gutanje je rijetko te je smanjena salivacija (1).

Kada su refluksni simptomi povezani s bolovima u trbuhu ili crijevnim simptomima, uglavnom je riječ o dispepsiji. Isto tako, bolovi iza prsne kosti, opisani kao pečenje ili stiskanje, mogu se povezati sa srčanim problemima, spazmima jednjaka, ahalazijom pa čak i karcinomom jednjaka ili gornjeg dijela želuca. Postoji i globus-sindrom koji pacijenti opisuju kao iritirajuću „knedlu“ u grlu, ali im ona ne ometa gutanje. Odinofagija, tj. otežano i bolno gutanje, pojavljuje se u oko trećine bolesnika. Kako bi se diferencijalno dijagnostički eliminirale druge patologije kao što su jaka upala, suženje ili karcinom jednjaka, a ujedno su praćene istim simptomima, obavezan je liječnički pregled s endoskopskom pretragom. U oko 10 % bolesnika s GERB-om javljaju se alarmantni simptomi – disfagija i krvarenje, a endoskopski nalaz upućuje na erozivni ezofagitis, ulkuse jednjaka ili karcinom uz pojavu gubitka tjelesne težine (1).

1.1.4. Dijagnostika

Dobra anamneza predstavlja temelj za dijagnozu refluksne bolesti. Iako je žgaravica glavni znak GERB-a, ona se može pojaviti i u drugim bolesnim stanjima stoga su važna dobro usmjerena pitanja: učestalost javljanja pečenja iza prsne kosti, gdje počinje osjećaj pečenja i kuda se širi, je li smetnja povezana s uzimanjem hrane i koje hrane, utječe li položaj tijela na njenu pojavu, javlja li se otežano ili bolno gutanje, gorčina u ustima, promuklost ili kašalj po

noći. Smatra se da pozitivni odgovori na većinu postavljenih pitanja u oko 85 % slučajeva upućuju na postojanje refluksne bolesti (1).

1.1.4.1. Endoskopski pregled

Svim osobama koji imaju simptom žgaravice treba se izvršiti endoskopski pregled. Taj pregled obavlja se pacijentima koji su dobili lijekove za refluksnu bolest, ali i dalje imaju smetnje i obavezno onim pojedincima koji imaju odinofagiju, bol u epigastriju, anemiju ili iznenadni gubitak tjelesne težine. Endoskopiju je potrebno obaviti i svim starijim osobama, a najčešće se radi o starijima od 50 godina koji se prvi put javljaju sa znakovima GERB-a. Spektar promjena koje su vidljive endoskopskom pretragom variraju od makroskopski normalne sluznice donjeg dijela jednjaka (endoskopski negativan ili neerozivni GERB) do nalaza erozija, ulkusa, striktura i Barrettova jednjaka (endoskopski pozitivni ili erozivni GERB). Pri sumnji na postojanje Barrettova jednjaka, dijagnoza se mora potvrditi višestrukim biopsijama (1). Prava dijagnoza je važna za dugoročni terapijski ishod, stoga se mora poduzeti niz istraživanja budući da jedan test ne može uvijek procijeniti sve aspekte GERB-a (5). Kod polovice pacijenata koji zatraže liječničku pomoć zbog simptoma refluksa prisutne su makroskopske peptičke lezije u ezofagealnoj sluznici (6,7). Upravo zato važno je procijeniti ozbiljnost bolesti kako bi se dale važne kliničke smjernice koje ukazuju na potrebu terapije i samu vjerojatnost ponovne pojave nakon prestanka liječenja (8,9).

Postoji nekoliko prijedloga endoskopske klasifikacije GERB-a, ali se danas najčešće GERB klasificira prema modificiranoj Savary-Miller podjeli ili po Los Angeles klasifikaciji zbog njihove dobre reproducibilnosti (Tablica 1, Tablica 2). Promjene na sluznici opisuju se kao erozije ili ulkusi. Takve lezije variraju od solitarnih, mrljasto raspoređenih do konfluentnih i cirkumferentnih (2).

Tablica 1. Endoskopska klasifikacija GERB-a po Savary-Milleru

Klasifikacija	Endoskopski izgled sluznice
I. stupanj	linearne nekonfluentne erozije
II. stupanj	longitudinalne konfluentne necirkumferentne erozije
III. stupanj	longitudinalne konfluentne cirkumferentne erozije
IV. stupanj	ulkusi jednjaka, strikture i Barrettov jednjak

Preuzeto iz: (2)

Tablica 2. Endoskopska klasifikacija GERB-a po Los Angeles klasifikaciji

Klasifikacija	Endoskopski izgled sluznice
A	jedna ili više erozija ili ulkusa duljine manje od 5 cm na naborima sluznice donjeg dijela jednjaka
B	jedna ili više erozija ili ulkusa dužih od 5 mm na naborima sluznice ali koje ne prelaze na susjedne nabore (ne konfluiraju)
C	jedna ili više erozija ili ulkusa koji međusobno konfluiraju i zahvaćaju više nabora, ali manje od 75% cirkumferencije donjeg dijela jednjaka
D	erozije ili ulkusi koji zahvaćaju barem 75% cirkumferencije jednjaka

Preuzeto iz: (2)

1.1.4.2. Radiološka pretraga

Ta vrsta pretrage indicirana je u slučaju ako nije moguće odmah učiniti endoskopsku pretragu, kao i u slučajevima strikture jednjaka kada nije moguća pasaža endoskopa kroz strikturu (1).

1.1.4.3. Endoskopski ultrazvuk

Endoskopski ultrazvuk indiciran je u slučaju postojanja neoplastičnih žarišta otkrivenih endoskopski, odnosno potvrđenih histološki, kada se traži analiza dubine invazije (1).

1.1.4.4. Mjerenje kiselosti jednjaka (pH-metrija jednjaka)

Ovaj postupak dokazuje prisutnost kiselog želučanog sadržaja u jednjaku. Analizira se rezultat mjerenja vremena u kojem je jednjak izložen kiselom želučanom sadržaju i pojava simptoma u odnosu na tu izloženost. Dakle, mjeri se postotak vremena u kojem je pH jednjaka manji od četiri unutar 24 sata. Ako je postotak vremena 10-20 %, refluks se smatra blagim, a ako su postoci viši, radi se o teškom refluksu (1).

1.1.4.5. Osjetljivost sluznice jednjaka na kiselinu

Bernsteinov test perfuzijski je test kiseline koji se temelji na odnosu boli i kontakta kiseline sa sluznicom jednjaka. Test se izvodi primjenom 0,1 molarne otopine hidrokloričnе kiseline i neutralne otopine pri čemu bolesnik opisuje simptome (1).

1.1.4.6. Određivanje motiliteta jednjaka

Vrši se mjerenje peristaltike jednjaka i funkcije donjeg sfinktera jednjaka intraezofagealnim kateterom koji se postavlja oralnim putem u jednjak. Zatim se bilježe promjene tlakova vanjskim mjernim sustavom (1).

1.1.4.7. Test inhibitorima protonske pumpe (IPP-test)

Činjenica je da primjena IPP-a smanjuje bol uzrokovanu žgaravicom tako da se ovim empirijskim testiranjem kroz sedam dana daje jedan od inhibitora protonske pumpe u dvostrukoj dozi. Test se smatra pozitivnim ako se simptomi refluksa smanje 75 %, a osjetljivost mu je 83 % (1)

1.1.5. Liječenje

Među tri glavna razloga za liječenje GERB-a spada interes da se bolesnik oslobodi simptoma koji mu narušavaju kvalitetu života, sprječavanje nastanka komplikacija i održavanje remisije, tj. sprječavanje ponovnog nastanka bolesti. Pacijentu se uvijek savjetuje promjena načina života, odnosno navika i prehrane u smislu smanjenja tjelesne težine ako je riječ o pretiloj osobi jer gubitak tjelesne mase smanjuje razlike u tlaku između abdomena i prsnog koša pa se time smanjuje refluks (1, 10). Savjetuje se izbjegavanje uske odjeće, spavanje s uzdignutim uzglavljem, zatim apstiniranje od alkohola, gaziranih pića i pušenja cigareta, izbjegavanje većeg tjelesnog napora, povećani oprez s lijekovima koji smanjuju tlak donjeg zatvarača jednjaka (npr. nifedipin, verapamil i sl.) ili mogu oštetiti jednjak (acetilsalicilna kiselina, nesteroidni antireumatici), konzumiranje hrane s manjim udjelom masti uz manje obroke, izbjegavanje ležećeg položaja barem tri sata nakon jela i izbjegavanje hrane/pića koji izazivaju žgaravicu kao npr. crveno ili bijelo vino, kisela hrana, čokolada, narančin sok, kava, jaki čajevi itd. (1).

Što se lijekova tiče, dokazano je da **antacidi** imaju najmanji učinak, antagonisti receptora H_2 i prokinetici srednje jak učinak, dok su se najboljim pokazali inhibitori protonske pumpe (IPP) (1). Inhibitori protonske pumpe (IPP) općenito djeluju na cijeljenje erozivnog ezofagitisa bolje od antagonista receptora H_2 (10). Uzimajući u obzir da je GERB u samoj osnovi bolest ovisna o kiselini, najbolji rezultati liječenja postižu se primjenom antisekrecijskih lijekova. Prije svega je potrebno smanjiti izlučivanje želučane kiseline i održavati pH na vrijednosti > 4 kako bi se minimalizirao štetni učinak refluksnog sadržaja na sluznicu jednjaka (1). Antacidi su slabe baze koje u reakciji sa želučanom klorovodičnom kiselinom daju sol i vodu. Dakle, njihov mehanizam djelovanja svodi se na smanjenje kiselosti želučanog sadržaja (11).

H_2-antagonisti svojim selektivnom djelovanjem kompetitivno inhibiraju H_2-receptore na parijetalnim stanicama želuca tako da linearno smanjuju bazalno i obrokom stimulirano lučenje želučane kiseline.

Inhibitori protonske pumpe (IPP), za razliku od antagonista H_2 receptora, inhibiraju bazalnu i hranom stimuliranu sekreciju želučane kiseline. Riječ je o blokadi zajedničkog završnog mehanizma za sekreciju kiseline, a to je protonska pumpa. U svojim standardnim dozama inhibiraju 90-98 % kiseline izlučene tijekom jednog dana (11).

Učinak antacida ima kratki vijek, jedan do dva sata, u odnosu na H_2-antagoniste čiji je vijek šest do 10 sati, tako da se česta žgaravica bolje liječi H_2-antagonistima primijenjenim dvaput na dan ili IPP-om. U bolesnika oboljelih od erozivnog ezofagitisa antagonisti H_2-receptora omogućuju ozdravljenje u manje od 50 % bolesnika. U tom se slučaju prednost daje inhibitorima protonske pumpe zbog superiornog učinka na inhibiciju želučane kiseline (11).

Postoji i antirefluksno kirurško liječenje koje se nekad relativno rijetko primjenjivalo, a podvrgavaju mu se bolesnici u kojih drugi oblici liječenja nisu bili uspješni. Toj vrsti liječenja pripadaju bolesnici koji imaju veće funkcionalne ili anatomske poremećaje gastroezofagealnog ušća, a u početku liječenja GERB-a dobro odgovaraju na medikamentoznu terapiju (10).

1.2. Manifestacije GERB-a na sluznici usne šupljine

Patologija koja potječe iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta na oralnu sluznicu može se prenijeti *per continuitatem,* odnosno izravnim širenjem s jedne sluznice na drugu, ali je isto tako moguć i hematogeni, neurogeni ili limfogeni put prijenosa tih bolesti. Nekada su upravo promjene na jeziku, zahvaljujući njegovoj visokospecijaliziranoj sluznici i tome što prvi reagira na oštećenja, služile kao indikator patoloških promjena u gastrointestinalnom sustavu i kao takve trebaju se uzeti u obzir u diferencijanoj dijagnozi. Te promjene na jeziku uglavnom se svode na djelomični ili potpuni gubitak filiformnih i fungiformnih papila, odnosno na pojačan rast filiformnih papila uz prisutnost ili odsutnost upalnih promjena (12).

Kod upalnih promjena jednjaka, kao rezultata GERB-a, najprije nastaju simptomi pečenja i žarenja oralne sluznice, posebno jezika. Širenjem upale u ustima se može razviti

klinička slika *stomatitisa simplexa*, odnosno *stomatitisa catarrhalisa*. Jezik postaje atrofičan s kliničkom slikom ***glossitis exfoliativa areata migrans*****,** odnosno ***lingua geografica***. Riječ je o migrirajućoj upali jezika u obliku neravnih i oštro ograničenih atrofičnih promjena dorzuma jezika, omeđenih bjelkastom zonom nepromijenjenog ostatka jezičnog pokrova. Klinički se očituje kao područje izrazito neravnih rubova s atrofijom filiformnih papila tako da fungiformne papile koje nisu zahvaćene izgledaju kao crvene točke ili su i one atrofirale pa se vidi glatko područje oralne sluznice. Atrofično područje žarkocrvene je boje i rubova poput zemljopisne karte, a najčešće je okruženo bjelkastim pojasom regenerirajućeg epitela koji upućuje na hiperkeratozu filiformnih papila. Te se upalne promjene u sljedećoj egzacerbaciji bolesti sele na druga područja jezika. Jezik se s vremenom obnavlja, papile se regeneriraju, a onda ponovno nastaje upala u opisanom obliku. Simptom pečenja jezika u toj akutnoj fazi je dominantan (12).

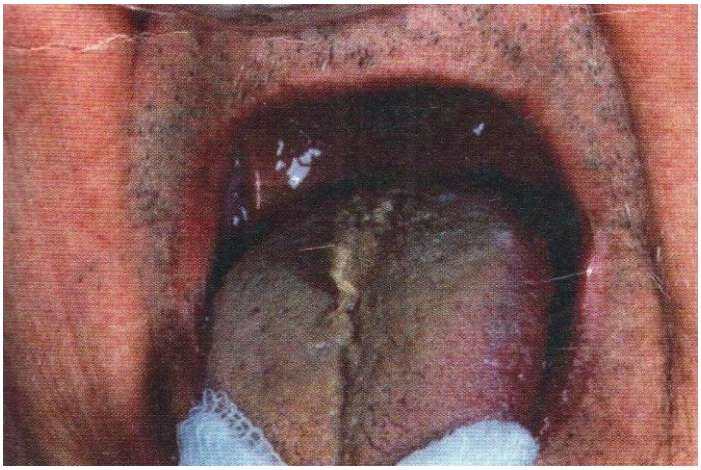


Slika 1. *Glossitis exfoliativa areata migrans*.

Preuzeto iz: (12)

Rjeđa je pojava nemigrirajuće upale, tzv. ***glossitis exfoliativa areata non migrans*** u čijem se slučaju diferencijalno-dijagnostički trebaju u obzir uzeti lokalni iritacijski čimbenici: mehanički, kemijski, fizikalni ili mikrobni. Može se pojaviti i potpuna atrofija jezičnog pokrivača koja uključuje nestanak filiformnih i fungiformnih papila – ***lingua glabra*** (12).

Toj patologiji karakteristična je i pojava ***lingue villose albe*** i ***nigr*****e**. Riječ je o obrambenoj reakciji kod koje dolazi do povećanog rasta filiformnih papila. Papile mogu narasti i više od jednog cm, a između se nakupljaju deskvamirane epitelne stanice, mikroorganizmi, ostaci hrane i sline koji tako formiraju detritus. Nekad filiformne papile i sam detritus mogu poprimiti tamniju pigmentaciju, kao rezultat prisutnosti kromogenih mikroorganizama, a obojenje također može biti postignuto nikotinom u kroničnih pušača, odnosno pigmentima iz hrane ili pića (12).



Slika 2. *Lingua villosa nigra*.

Preuzeto iz: (12)

Zbog opetovane regurgitacije želučane kiseline u usnu šupljinu u bolesnika oboljelih od GERB-a mogu se javiti disgeuzija (poremećaj okusa) s kiselim okusom, palatopiroza i glosopiroza, promjene jezičnog pokrivača uz erozije cakline zubnog vrata te značajniji aciditet oralne sluznice (12-14). Istraživanje iz 2015. godine provedeno na 100 bolesnika oboljelih od GERB-a ukazuje na inverzan odnos pH sline i trajanja GERB-a, odnosno stupnja ozbiljnosti (15).

Dentinska preosjetljivost uz izlaganje samom podražaju s vremenom može dovesti do ireverzibilnog pulpitisa. Na sluznici usne šupljine može se pojaviti crvenilo i atrofija kao rezultat izloženosti kiselini. Važno je tijekom stomatološkog rada takvog bolesnika smjestiti u polusjedeći položaj, a neposredno prije zahvata dati premedikaciju s antagonistom H_2

receptora ili neki drugim antacidom. Kako bi se reducirao osjećaj disgeuzije bolesniku se savjetuje primjena blage suspenzije sode bikarbone (pola čajne žličice sode u 1 dL vode) za ispiranje usta, dok se za osiguranje optimalne mineralizacije zuba primjenjuje fluoridacija pomoću individualne udlage (10).

Halitoza ili *foetor ex ore* definira se kao bilo kakav neugodan miris u izdahnutom zraku bez obzira je li uzrok intraoralni ili ekstraoralni (16). Budući da u većem broju slučaja uzrok potječe iz usne šupljine, očekuje se da doktori dentalne medicine znaju postaviti dijagnozu i provesti liječenje (17). Istraživanja pokazuju korelaciju između gastroezofagealnog refluksa i pojave halitoze (18-19).

Sindrom pekućih usta ili stomatopiroza zapravo je subjektivni osjećaj pečenja u ustima bez temeljnog dentalnog ili medicinskog uzroka. Osobe koje pate od tog sindroma također mogu imati prisutnu kserostomiju - suhoću usta, koja je rezultat reducirane salivacije, što doprinosi osjećaju pečenja i promijenjenog okusa (20).

Taj kronični poremećaj karakteriziran je pečenjem usne šupljine uz odsustvo bilo kakve organske bolesti i traje najmanje četiri do šest mjeseci (21, 22). Nastanak patologije spontan je uz učestalost pojave u žena u perimenopauzalnom ili postmenopauzalnom razdoblju. Žene su zahvaćenije čak do sedam puta češće nego muškarci s tim da se u žena sindrom javi najčešće tri do 12 godina nakon početka menopauze (21, 23-25). U svom sekundarnom obliku povezan je s različitim stanjima koja uključuju bolesti štitnjače, psihijatrijske bolesti, oralne infekcije, konzumaciju droga, stomatološki tretman, nedostatak vitamina/minerala itd. (26, 27).

Patofiziologija stomatopiroze svodi se na tri mogućnosti – neuropatiju malih perifernih vlakana intraoralne sluznice, mandibularnu ili trigeminalnu sustavnu patologiju i središnju bol koja može biti povezana s hipofunkcijom dopaminergičnih neurona u bazalnom gangliju (28). Etiologija sindroma pekućih usta kompleksna je te uključuje lokalne, sistemske i psihičke čimbenike (Tablica 3).

Tablica 3. Čimbenici u nastanku sindroma pekućih usta

Lokalni čimbenici	Sistemski čimbenici	Psihički čimbenici
Loše adaptirana proteza	Endokrine promjene: hipotireoza, diabetes mellitus, menopauza	Anksioznost
Parafunkcijske navike	Nedostatak željeza, vitamina B kompleksa, cinka	Depresija
Dentalne anomalije	Anemija	Opsesivno kompulzivni poremećaj
Kontaktne alergijske reakcije	Gastrointestinalni problemi	Psihosocijalni stres
Infekcije	Gastroezofagealni refluks	Kancerofobija
Kemijski faktori	Lijekovi	
Galvanizam	Neuropatija	
Promjena okusa	Sjogrenov sindrom	
Kserostomija		

Preuzeto iz: (29)

Istraživanje iz 2008. godine pokazalo je učestaliju pojavnost kserostomije i stomatopiroze u oboljelih od GERB-a u odnosu na kontrolnu skupinu (30).

Što se tiče pH oralne sluznice, odnosno aciditeta, studije su iznijele podatke u kojima nema razlike među ispitanicima koji pate od stomatopiroze i kontrolne skupine (13).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni ciljevi istraživanja bili su:

1. ispitati postoji li razlika u učestalosti pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici između ispitanika s GERB-om i ispitanika kontrolne skupine (bez GERB-a);
2. ispitati postoji li razlika u prisutnosti subjektivnih simptoma u usnoj šupljini između ispitanika s GERB-om i ispitanika kontrolne skupine (bez GERB-a).

2.1. Hipoteze

1. Nema razlike u učestalosti pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici između ispitanika s GERB-om i ispitanika kontrolne skupine.

2. Nema razlike u učestalosti pojave subjektivnih simptoma u usnoj šupljini između ispitanika s GERB-om i ispitanika kontrolne skupine.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno u vježbalištu Stomatološke poliklinike Split, nastavne baze Studija dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu te na Kliničkom odjelu za gastroenterologiju i hepatologiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split.

U istraživanju je pristalo sudjelovati ukupno 36 ispitanika koji su raspoređeni u ispitnu i kontrolnu skupinu. Ispitnu skupinu činilo je 18 ispitanika kojima je kliničkim i endoskopskim pregledom postavljena dijagnoza GERB-a. U kontrolnu skupinu uključeni su ispitanici koji su združeni s ispitanicima s GERB-om po dobi i spolu uz uvjet da u anamnestičkim podatcima nije bio zabilježen ni jedan simptom koji bi ukazivao na postojanje GERB-a.

3.2. Dijagnoza GERB-a

Ezofagogastroduodenoskopija učinjena je svim ispitanicima uz prethodnu lokalnu anesteziju orofarinksa Xylocain sprejem na Kliničkom odjelu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split od strane specijalista gastroenterologa. Ispitanici kojima je endoskopskim pregledom potvrđena dijagnoza GERB-a i koji su pristali sudjelovati u istraživanju, uključeni su u ispitnu skupinu. Ispitanici su klasificirani prema Los Angeles klasifikaciji u četiri stupnja bolesti (A, B, C i D).

3.3. Anamneza i klinički pregled usne šupljine

Svim ispitanicima je uzeta detaljna medicinska anamneza kojom su prikupljeni podatci o: dobi (u godinama), spolu (muški/ženski) te svakodnevnim navikama konzumacije alkohola (da/ne), duhana (da/ne te prosječan broj popušenih cigareta u danu) i crne kave (da/ne te prosječan broj popijenih kava u danu).

Kliničkim pregledom specijaliste oralne medicine i studentice 6. godine Studija dentalne medicine svim je ispitanicima detaljno pregledana cijela usna šupljina. Zabilježeno je postojanje, kao i vrsta patološke promjene na oralnoj sluznici te opisana njena lokalizacija.

Svi ispitanici upitani su o postojanju subjektivnih simptoma pečenja i/ili boli u usnoj šupljini. U slučaju postojanja, simptomi su kategorizirani u tri stupnja, gdje stupanj 1 predstavlja

pojavu simptoma samo na provokaciju, 2 spontanu pojavu simptoma, a 3 predstavlja jako izražene simptome koji ometaju svakodnevni život i bude ispitanika noću.

3.4. Statistički postupci

Za statističku obradu podataka korišten je računalni programski paket MedCalc, verzija 17.9.4. (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija).

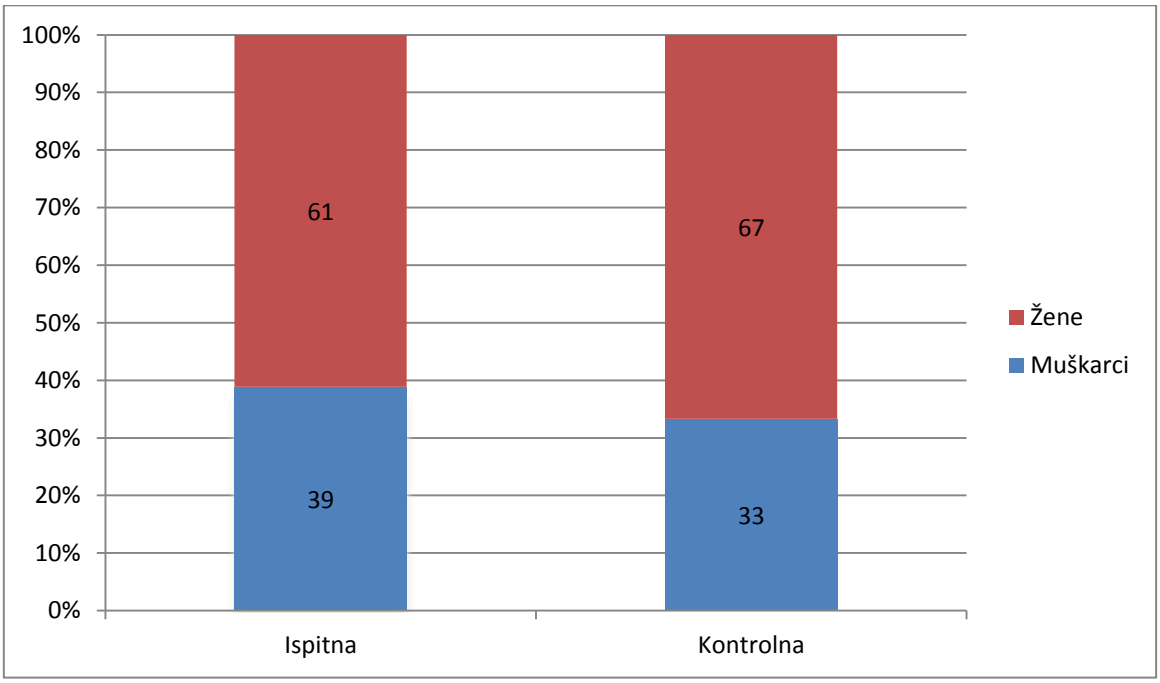
Vrijednosti kontinuiranih varijabli (dob) prikazane su srednjom vrijednošću i standardnom devijacijom ili medijanom i interkvartilnim rasponom, a kategorijske varijable prikazane su kao cijeli broj i postotak. Za usporedbu kategorijskih varijabli između ispitanika s GERB-om i ispitanika iz kontrolne skupine korišten je χ^2-test dok je za usporedbu kontinuiranih varijabli korišten korišteni su . Za potrebe utvrđivanja koeficijenta korelacije između subjektivnih simptoma i konzumiranja kave, alkohola i pušenja korišten je Spearmanov koeficijent korelacije.

Svi rezultati interpretirani su na razini značajnosti testa od 5 %.

4. REZULTATI

4.1. Osnovna obilježja ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 36 ispitanika, 13 muškaraca i 23 žene. Ispitnu je skupinu činilo 11 žena (61,11 %) i 7 muškaraca (38,89 %), dok je u kontrolnoj skupini bilo 12 žena (66,67 %) i 6 muškaraca (33,33 %) (Slika 3). Među ispitivanim skupinama nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na spol ispitanika ($P = 0,783$).



Slika 3. Spolna struktura ispitanika.

U Tablici 4 prikazane su srednje vrijednosti, medijan te minimalna i maksimalna dob ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

Tablica 4. Dobna struktura ispitanika

Varijabla	**Skupina**	**Statistički parametar**				
		N	**X**	**M**	**Minimum**	**Maksimum**
Dob	Kontrolna	18	56,28	56,50	26	82
	Ispitna	18	57,78	62,50	27	79

N – broj ispitanika, X – srednja vrijednost, M – medijan.

Između ispitivanih skupina nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na dob ispitanika ($P = 0,782$).

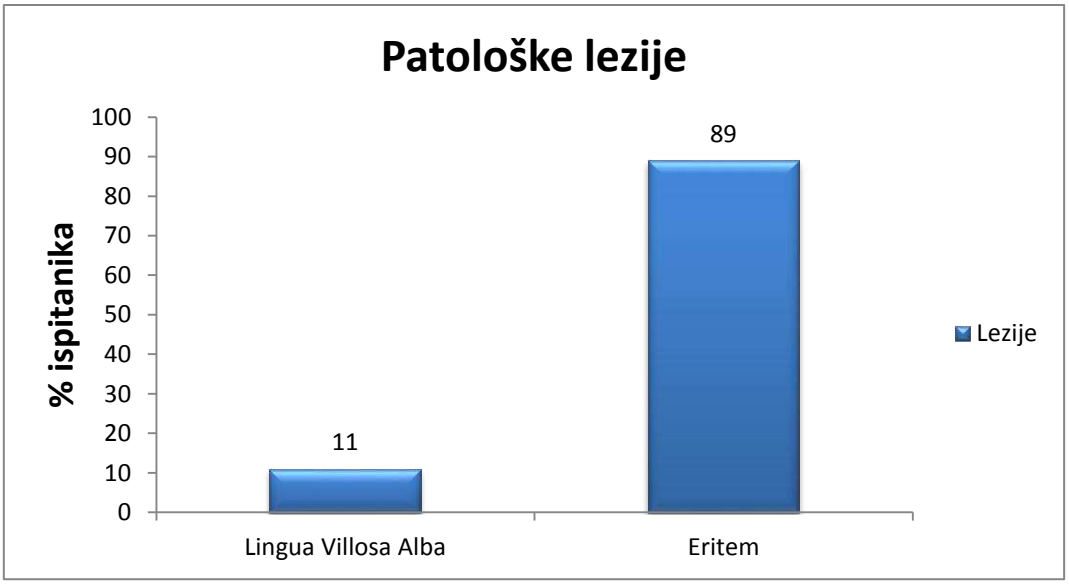
4.2. Patološke promjene na oralnoj sluznici

S obzirom na učestalost pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici u ispitnoj i kontrolnoj skupini, kliničkim pregledom dijagnosticirane su patološke promjene na sluznici usne šupljine u devet ispitanika u ispitnoj skupini (50 %) i u jednog ispitanika u kontrolnoj skupini (5,56 %) uz statističku značajnost ($P = 0,003$).

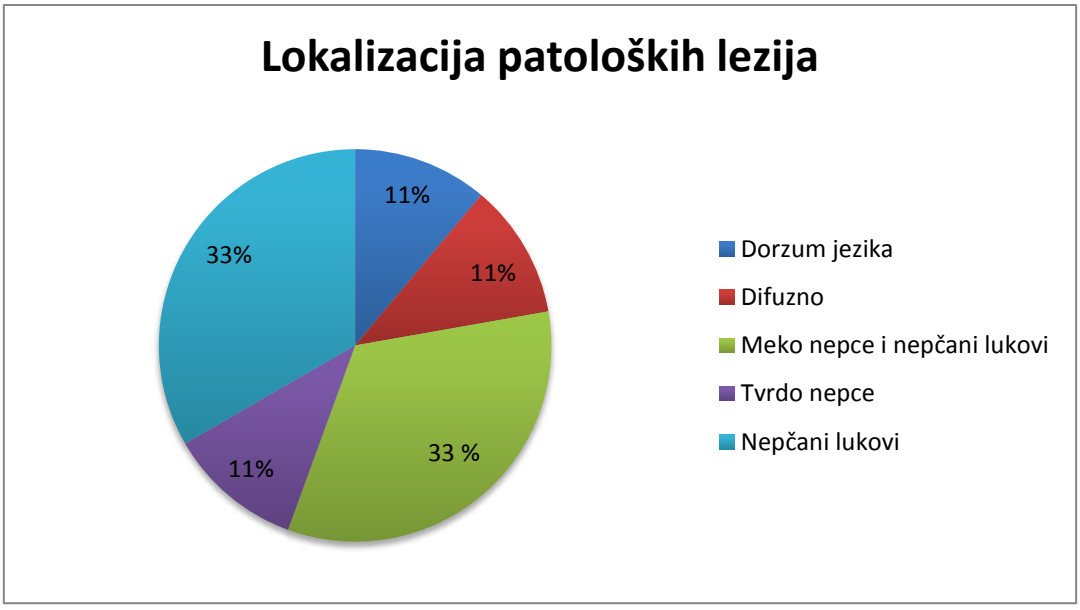
Lezije prisutne u ispitanika s GERB-om bile su *lingua villosa alba* i eritem, s tim da je eritem sluznice kao najčešća lezija bio prisutan u čak osam od devet ispitanika (88,89 %) (Slika 4).

Najučestalija lokalizacija pojave patoloških lezija u ispitanika oboljelih od GERB-a bilo je meko nepce i nepčani lukovi (u tri od devet ispitanika, odnosno 33,33 %) te isključivo nepčani lukovi (također u tri od devet ispitanika) (Slika 5). Nepčani lukovi su stoga kao najčešća lokalizacija bili prisutni u šest od devet ispitanika (66,67 %). Od ostalih lokalizacija zastupljene su bile u po jednog ispitanika: difuzne promjene, dorzum jezika i tvrdo nepce.

U kontrolnoj skupini samo je u jednog ispitanika (5,56 %) dijagnosticirana atrofija na obraznoj sluznici.



Slika 4. Grafički prikaz učestalosti i vrste patoloških promjena na oralnoj sluznici u ispitanika oboljelih od GERB-a.



Slika 5. Grafički prikaz učestalosti lokalizacija patoloških promjena u ispitanika oboljelih od GERB-a.

4.3. Subjektivni simptomi

Anamnezom su prikupljeni podatci o prisutnosti subjektivnih simptoma u šest ispitanika oboljelih od GERB-a (33,33 %), dok u ispitanika kontrolne skupine nije bio prisutan nijedan slučaj subjektivnih simptoma ($P = 0,008$).

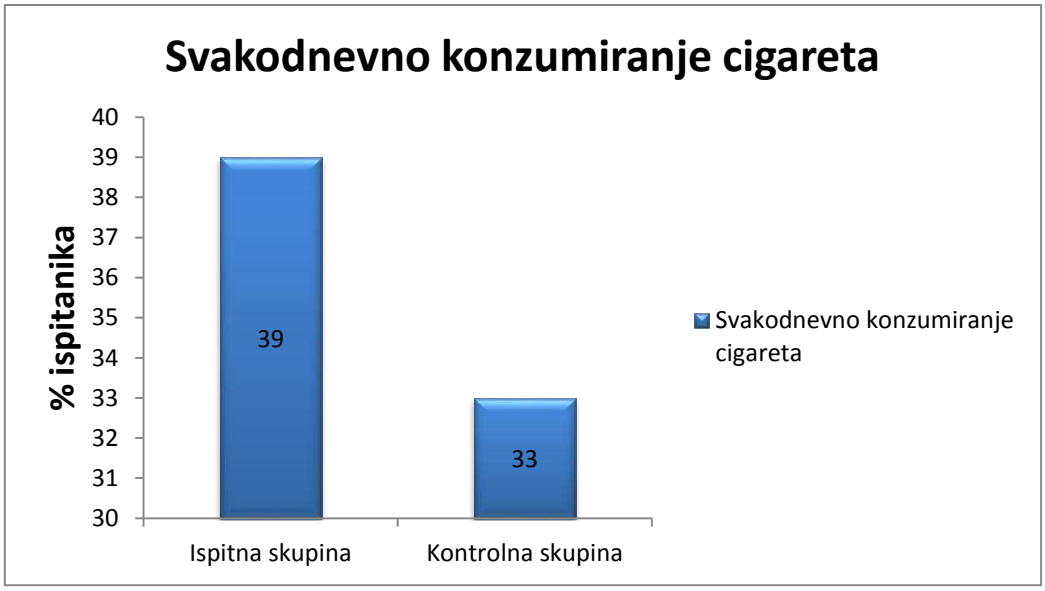
Najučestaliji subjektivni simptom bilo je pečenje koje je bilo prisutno u pet od šest ispitanika (83,33 %) u ispitnoj skupini.

S obzirom da su subjektivni simptomi kategorizirani stupnjevanjem od 1 do 3, zabilježeno je da se u tri ispitanika ispitne skupine javljalo pečenje stupnja 1 (pojava na provokaciju), a bol stupnja 1 u dva ispitanika. Međutim, u dva ispitanika javljalo se pečenje stupnja 2 (spontana pojava).

4.4. Navike ispitanika - svakodnevno konzumiranje cigareta

Promatrajući naviku svakodnevnog konzumiranja cigareta utvrđeno je da je u ispitnoj skupini sedam ispitanika (38,89 %) svakodnevno konzumiralo cigarete, dok je u kontrolnoj skupini to činilo šest ispitanika (33,33 %) (Slika 6). Utvrđena razlika među skupinama nije bila statistički značajna ($P = 0,732$).

Prosječan broj dnevno konzumiranih cigareta u ispitanika ispitne skupine iznosio je 11, dok su u kontrolnoj skupini ispitanici u prosjeku konzumirali 18 cigareta dnevno.



Slika 6. Grafički prikaz konzumacije cigareta u ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

4.5. Navike ispitanika - svakodnevno konzumiranje alkoholnih pića

U ispitnoj skupini dvoje je ispitanika (11,11 %) navelo da svakodnevno konzumira alkoholna pića, dok je u kontrolnoj skupini to navelo šest ispitanika (33,33 %) (Slika 7).

Ne postoji statistički značajna razlika između ispitne i kontrolne skupine s obzirom na svakodnevno konzumiranje alkoholnih pića ($P = 0,114$).



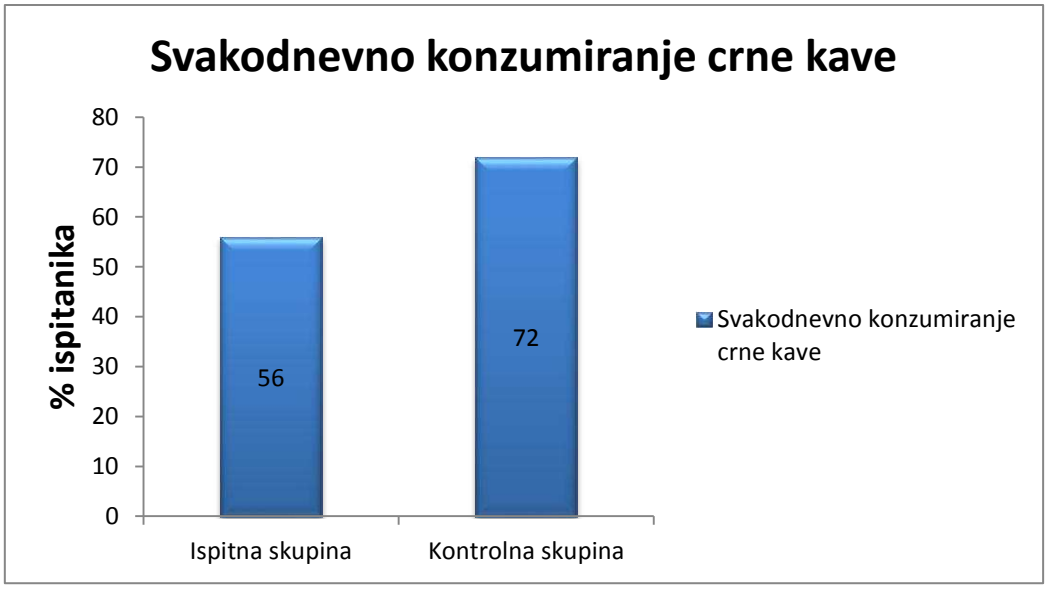
Slika 7. Grafički prikaz konzumacije alkoholnih pića u ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

4.6. Navike ispitanika - svakodnevno konzumiranje crne kave

Deset ispitanika (55,56 %) u ispitnoj skupini svakodnevno je konzumiralo crnu kavu, dok je u kontrolnoj skupine to činilo 13 ispitanika (72,22 %) (Slika 8).

S obzirom na naviku svakodnevnog konzumiranja crne kave, ne postoji statistički značajna razlika između ispitne i kontrolne skupine ($P = 0,305$).

Ispitanici u obje skupine, u ispitnoj i kontrolnoj, u prosjeku su konzumirali dvije crne kave dnevno.



Slika 8. Grafički prikaz konzumacije crne kave u ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

4.7. Korelacija između navika ispitanika i subjektivnih smetnji

Nije bilo statistički značajne razlike između subjektivnih simptoma i pušenja cigareta (r = 0,161, *P* = 0,523), konzumiranja alkohola (r = -0,250, *P* = 0,317) i kave (r = 0,395, *P* = 0,105) (Tablica 5).

Tablica 5. Spearmanov korelacijski koeficijent između prisutnosti subjektivnih simptoma i svakodnevnih navika ispitanika s GERB-om

	Svakodnevne navike					
	Pušenje		Alkohol		Kava	
Subjektivni simptomi	r	*P*	r	*P*	r	*P*
	0,161	0,523	-0,250	0,317	0,395	0,105

*Spearmanov korelacijski koeficijent.

5. RASPRAVA

U ovom radu prikazana je učestalost pojava patoloških lezija na oralnoj sluznici i subjektivnih simptoma u ispitanika oboljelih od GERB-a u odnosu na kontrolnu skupinu.

Kliničkim pregledom specijaliste oralne medicine i studentice šeste godine studija dentalne medicine detaljno je pregledana usna šupljina i anamnestički su uzeti podatci o subjektivnim smetnjama ispitanika.

Prosječna vrijednost životne dobi ispitanika bila je vrlo slična u obje ispitivane skupine. U ispitnoj skupini prosječna dob iznosila je 58 godina, dok je u kontrolnoj skupini prosječna životna dob bila je 56 godina. U obje skupine bilo je više žena nego muškaraca (ispitna skupina 61,11%, kontrolna skupina 66,67 %).

Preetha i suradnici u svom istraživanju iz 2015. na uzorku od 100 ispitanika oboljelih od GERB-a došli su do zaključka da je pojava patoloških lezija na oralnoj sluznici razmjerna trajanju i ozbiljnosti samog GERB-a (15). Kako bi bili još precizniji, Silva i suradnici svoje istraživanje nisu temeljili isključivo na kliničkom pregledu, već su ezofagusnom biopsijom i biopsijom nepčane sluznice analizirali morfološke varijacije. Na ispitnom uzorku koji je činio 31 ispitanik s GERB-om mikroskopski su utvrđene alteracije u području palatinalne mukoze – atrofija epitela uz povećani broj fibroblasta (31). Isto tako je i istraživanje Vinesha i suradnika iz 2017. godine, koje se temeljilo na 250 ispitanika koji pate od gastrointestinalnih bolesti i preciznije njih 142 oboljelih od GERB-a, pokazalo visoku korelaciju između ukupnih ispitanika i pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici, čak 88 %. Među GERB ispitanicima njih 44 % imalo je prisutnu dentalnu eroziju, 25 % parodontitis, 10 % ih je imalo gingivitis, 6 % gingivalni eritem, 3 % eritem u području nepca, glositis 2 % ispitanika, a pojavnost eritema na jeziku zabilježena je u 1 % ispitanika (32).

Provedena su i istraživanja u kojima su anamnestički uzeti podatci o postojanju subjektivnih simptoma, točnije pečenja ili žarenja u usnoj šupljini. Tako su Campisi i suradnici u svojoj studiji prikupili 120 ispitanika s dijagnozom GERB-a (ispitna skupina) i 98 zdravih ispitanika (kontrolna skupina). Subjektivan osjećaj pečenja javio se u 58 od 120 (48,3 %) ispitanika ispitne skupine, dok se ista pojava stomatopiroze očitovala u 19 od 98 (19,3 %) ispitanika kontrolne skupine (30).

Slično tome, statističku značajnost u svom istraživanju su pokazali i Di Fede i suradnici kod svojih 200 ispitanika oboljelih od GERB-a koji su formirali ispitnu skupinu, naspram 100 zdravih ispitanika kontrolne skupine. Kliničkim pregledom usne šupljine u obzir su uzimali eritem tvrdog i mekog nepca te uvule, dentalnu eroziju, kserostomiju, stomatopirozu, halitozu

i dentinsku preosjetljivost. Analiza je pokazala da je pojava navedenih čimbenika češća u ispitanika ispitne skupine (33).

Sukladno prethodnim istraživanjima (31-33), i u ovom istraživanju pokazana je veća učestalost postojanja patoloških promjena (lezija) na oralnoj sluznici u ispitnoj nego u kontrolnoj skupini i isto tako, utvrđena je razlika među ispitivanim skupinama s obzirom na učestalost postojanja subjektivnih simptoma u usnoj šupljini.

Najučestalija patološka promjena na oralnoj sluznici bio je eritem (88,89 %), dok su najučestalija lokalizacija bili nepčani lukovi (66,67 %).

Kaltenbach, Crockett i Gerson su u svom radu iz 2006. godine koristili PubMed i Ovid kako bi pristupili literaturi objavljenoj između 1975. i 2004. u svrhu proučavanja različitih navika na utjecaj GERB-a. Od 2039 pronađenih istraživanja, 100 ih je bilo značajno. Samo 16 istraživanja ispitivalo je utjecaj životnog stila na gastroezofagealni refluks. Ni prestanak pušenja ni prestanak konzumacije alkohola nisu bili povezani s poboljšanjem aciditeta jednjaka i samih simptoma koje nosi GERB. Dakle, ne postoje dokazi koji podupiru poboljšanje simptoma GERB-a nakon prestanka pušenja cigareta i konzumacije alkohola (34).

Lauren B. Gerson u radu iz 2009. tvrdi da su provedena istraživanja u kojima se proučavala konzumacija kave i kofeina na GERB, međutim nije dokazan učinak na pritisak na donji jednjački sfinkter i aciditet jednjaka. Nažalost, nije bilo studija koje bi proučavale učinak prestanka konzumacije kave na simptome GERB-a (35). Isto tako istraživanje iz 2017. godine na području iranske populacije donijelo je zapažanje da konzumacija kave nije povezana s povećanim rizikom od GERB-a (36).

Istraživanje koje su proveli Kinezi, a bavilo se užom tematikom - isključivo sindromom pekućih usta je na temelju 87 ispitanika koji pate od stomatopiroze i 82 ispitanika bez simptoma pečenja donijelo zaključak da bi prestanak pušenja povoljno utjecao na pojavu pekućih senzacija u usnoj šupljini (37).

U našem istraživanju šest je ispitanika oboljelih od GERB-a navelo subjektivne smetnje u usnoj šupljini (33,33 %), a u njih pet od šest riječ je bila o stomatopirozi, odnosno pečenju (83,33 %). U ovom slučaju nije bilo statističke značajnosti između konzumacije cigareta i pojave subjektivnih smetnji ispitanika oboljelih od GERB-a (P = 0,161) što se zapravo ne podudara s kineskim istraživanjem, ali je važno naglasiti da njihovi ispitanici nisu nužno bili oboljeli od GERB-a, već populacija koja pati od stomatopiroze.

Također smo ispitali i korelaciju između drugih svakodnevnih navika (konzumacija alkohola i kave) i subjektivnih smetnji u ispitanika ispitne skupine. Dvoje ispitanika oboljelih od GERB-a (11,11 %) svakodnevno konzumira alkoholna pića, dok deset (55,56 %) ispitanika svakodnevno konzumira crnu kavu. Pri ispitivanju korelacije utvrđeno je da koeficijenti korelacije između navika ovih ispitanika i subjektivnih smetnji nisu statistički značajni.

Rezultati ovog istraživanja o povezanosti navikama ispitanika oboljelih od GERB-a i njihovih subjektivnih smetnji u skladu su s dosadašnjim istraživanjima (34-36).

6. ZAKLJUČCI

Kroničnost gastroezofagealne refluksne bolesti i njena rasprostranjenost daje na važnosti grani dentalne medicine u domeni postavljanja dijagnoze, a s obzirom na činjenicu da se bolest može manifestirati pojavom patoloških promjena na oralnoj sluznici i subjektivnih smetnji u usnoj šupljini. Usna šupljina predstavlja početak gastrointestinalnog sustava, a oralna sluznica izravno prelazi na jednjačku sluznicu. Stoga je moguće upravo oralnoj sluznici koja je lako dostupna brzom, neinvazivnom i jeftinom pregledu prvo uočiti patološke promjene koje upućuju na patologiju probavnog sustava, što nam pokazuje i ovo istraživanje čiji su rezultati u skladu s dosadašnjim spoznajama.

Rezultati su pokazali kako:

1. patološke promjene na sluznici usne šupljine učestalije su u ispitanika oboljelih od GERB-a;
2. pojava subjektivnih simptoma učestalija je u ispitanika oboljelih od GERB-a;
3. korelacija između svakodnevnih navika (konzumacije cigareta, alkohola i kave) ispitanika oboljelih od GERB-a i subjektivnih simptoma nije značajna.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Vrhovac B i sur. Interna medicina. 4. izd. Ur. Jakšić B., Reiner Ž., Vucelić B. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. godina
2. Vucelić B i sur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
3. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. Acta Gastroenterol Latinoam. 2011;41(1):60-9.
4. Ricter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 2018;154(2):267-276.
5. Armstrong D, Emde C, Inauen W, Blum AL. Diagnostic assessment of gastro-oesophageal reflux disease. What is possible versus what is practical? Hepatogastroenterology. 1992;39(suppl 1):3.
6. Heading RC. Epidemiology of oesophageal reflux disease. Scand J Gastroenterol. 1989;24(suppl 168):33-37.
7. Johnsen R, Bernersen B, Straume B et al. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with or without dyspepsia. Br Med J. 1991;302:749.
8. Tytgat GNJ, Nio C, Schotborgh RH. Reflux oesophagitis. Scand J Gastroenterol. 1990;25:1-12.
9. Armstrong D, Monnier P, Nicolet M, Blum AL. Endoscopic assessment of oesophagitis. Gullet 1991;l:63-67.
10. Greenberg MS, Glick M. Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
11. Trkulja V, Klarica M, Šalković – Perišić M. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
12. Cekić – Arambašin A, Vidas I, Topić B, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Biočina – Lukenda D i sur. Oralna medicina. Oralne bolesti prema topografskoj klasifikaciji. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
13. Aframian DJ , Ofir M, Benoliel R. Comparison of oral mucosal pH values in bulimia nervosa, GERD, BMS patients and healthy population. Oral Dis. 2010;16(8):807-811.
14. Dundar A, Sengun A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. Afr Health Sci. 2014;14:481-486.
15. Preetha A, Sujatha D, Patil BA, Hegde S. Oral manifestations in gastroesopfageal reflux disease. Gen Dent. 201;63(3):e27-31.
16. Tangerman A. Halitosis in medicine: A review. Int Dent J. 2002;52:201-206.

17. Seemann R, Conceicao MD, Filippi A, Greenman J, Lenton P, Nachnani S i sur. Halitosis management by the general dental practitioner: results of an international consensus workshop. J Breath Res. 2014;8:017101.
18. Marsicano JA, de Moura-Grec PG, Bonato RC, Sales-Peres Mde C, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25(2):135-41.
19. Mantegazza C, Angiero F , Zuccotti GV. Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 3: Ulcerative colitis and gastro-esophageal reflux disease. Eur J Paediatr Dent. 2016;17(3):248-250
20. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD002779.
21. Netto FO, Diniz IM, Grossmann SM, de Abreu MH, do Carmo MA, Aguiar MC. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records. Clin Oral Investig. 2011;15(4):571-575.
22. Lamey PJ, Lamb AB. Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome. Br Med J (Clin Res Ed). 1988;296:1243-1246.
23. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. J Oral Pathol Med. 1999;28:350–354**.**
24. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;63:30-36.
25. Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14:275-291.
26. Yilmaz Z, Renton T, Yiangou Y, Zakrzewska J, Chessell IP, Bountra C i sur. Burning mouth syndrome as a trigeminal small fibre neuropathy: Increased heat and capsaicin receptor TRPV1 in nerve fibres correlates with pain score. J Clin Neurosci. 2007;14(9):864-871.
27. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome: differential diagnosis. Dermatol Ther. 2002;15:287-291
28. Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. Clin Neurophysiol. 2012;123(1):71-77.

29. Treister N, Sonis S. Mucositis: biology and management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;15(2):123-129.
30. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto C, Di Nicola F, Butera D, Vigneri S i sur. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease. J Dent. 2008;36(4):268-71.
31. Silva MA, Damante JH, Stipp AC, Tolentino MM, Carlotto PR, Fleury RN. Gastroesophageal reflux disease: New oral findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(3):301-310.
32. Vinesh E, Masthan K, Kumar MS, Jeyapriya SM, Babu A, Thinakaran M. A Clinicopathologic study of oral changes in gastroesophageal reflux disease, gastritis, and ulcerative colitis. J Contemp Dent Pract. 2016;17(11):943-947.
33. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L, Fedele S i sur. Oral manifestations in patients with gastro-esophageal reflux disease: a single-center case-control study. J Oral Pathol Med**.** 2008;37(6):336-340.
34. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-basec approach. Arch Intern Med. 2006;166(9):965-971.
35. L.B.Gerson. The effects of lifestly modifications on GERD. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2009;5(9):613-615.
36. Yadegarfar G, Momenyan S, Khoobi M, Salimi S, Sheikhhaeri A, Farahabadi M i sur. Iranian lifestyle factors affecting reflux disease among healthy people in Qom. Electron Physician. 2018;10(4):6718-6724.
37. Gao J, Chen L, Zhou J, Peng J. A case-control study on etiological factors involved in patients with burning mounth syndrome. J Oral Pathol Med. 2009;38(1):24-28.

8. SAŽETAK

Ciljevi: Ciljevi ovog istraživanja bili su ispitati postoji li razlika u učestalosti pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici te prisutnosti subjektivnih simptoma u usnoj šupljini između ispitanika s GERB-om i ispitanika kontrolne skupine (bez GERB-a).

Materijal i metode: Istraživanje je obavljeno uspoređujući ispitnu skupinu, koju je činilo 18 ispitanika s dijagnosticiranim GERB-om, i kontrolnu skupinu od 18 zdravih ispitanika. Anamnestički su uzeti podatci svakog ispitanika o dobi, spolu, svakodnevnim navikama konzumiranja cigareta, alkohola i kave.

Nakon obavljene ezofagoduodenoskopije na odjelu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split, ispitanici kojima je potvrđena dijagnoza GERB-a uključeni su u ispitnu skupinu.

Kliničkim pregledom svim je ispitanicima detaljno pregledana usna šupljina. Zabilježene su patološke promjene i njihova lokalizacija. Svi ispitanici su dali podatke o subjektivnim simptomima pečenja i/ili boli u usnoj šupljini.

Rezultati: Učestalost pojave patoloških lezija na sluznici usne šupljine bila je statistički značajno veća (P = 0,003) u oboljelih od GERB-a, kao i pojava subjektivnih simptoma (P = 0,008). Od patoloških promjena na sluznici usne šupljine najčešće se javljao eritem (33,33 %), dok su kao lokalizacija najzastupljeniji bili nepčani lukovi (66,67 %).

Korelacija između svakodnevnih navika (konzumiranja alkohola, cigareta i kave) i patoloških lezija na sluznici usne šupljine u oboljelih od GERB-a nije pokazala statističku značajnost.

Zaključci: Patološke promjene na sluznici usne šupljine bile su učestalije u ispitanika oboljelih od GERB-a u odnosu na kontrolne ispitanike. Subjektivne smetnje u usnoj šupljini bile su značajno izraženije u ispitanika s GERB-om, dok se povezanost između tih smetnji i svakodnevnih navika konzumiranja cigareta, kave i alkohola nije pokazala značajnom.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title:

Objectives: The main objectives of this research were to investigate if there was a difference between the frequency of pathological changes in oral mucosa and the presence of subjective symptoms in oral cavity between the study group (subjects diagnosed with GERD) and the control group (withouth GERD).

Materials and methods: The research was conducted by comparing the study group consisting of 18 subjects diagnosed with GERD and the control group of 18 healthy individuals. Anamnestic data was collected for all of the individuals, including age, gender and everyday habits, such as consuming cigarettes, alcohol and coffee.

After conducting the esophagogastroduodenoscopy at University Hospital Split, the Department of Gastroenterology and Hepatology, subjects who had been diagnosed with GERD were included in the study group.

All the included subjects underwent detail clinical examination of the oral cavity. Pathological changes and their localization have been recorded and all of the subjects provided information about subjective symptoms of stinging and/or pain in the oral cavity.

Results: The mean value of the pathological lesions on the oral mucosa was statistically significantly higher ($P = 0.003$) in the group of patients diagnosed with GERD, as well as the appearance of subjective symptoms ($P = 0.008$). The most common pathological change on the oral cavity mucosa in the study group was erythema (33.33%), while the most common localization were palatal arches (66.67%).

Correlation between daily habits (consumption of alcohol, cigarettes and coffee) and pathological lesions on the oral cavity mucosa in examinees with GERD was not significant.

Conclusions: Previous findings have shown that there is a correlation between gastroesophageal reflux and the appearance of pathological changes on the oral cavity mucosa which was also shown in this study. Subjective symptoms in the oral cavity were significantly more pronounced in subjects diagnosed with GERD, while there was no association between those nuisances and daily habits of consuming alcohol, cigarettes and coffee.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI

Ime i prezime: Josipa Ordulj

Datum rođenja: 19. siječnja 1994.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Kneza Trpimira 77, Kaštel Sućurac

E-mail: jordulj14@gmail.com

OBRAZOVANJE

- 2000. - 2008. Osnovna škola kneza Mislava
- 2008. - 2012. III. gimnazija Split
- 2012. - 2018. Medicinski fakultet u Splitu, studij dentalne medicine

VJEŠTINE

- Engleski jezik
- Španjolski jezik

OSTALE AKTIVNOSTI

- 2017. Demonstratorica na katedri „Protetika dentalne medicine“
- 2018. Demonstratorica na katedri „Protetika dentalne medicine“
- 2015. - 2018. Član studentske organizacije „Zubolina“, pri Medicinskom fakultetu u Splitu, koja se bavi obrazovanjem djece o oralnom zdravlju i higijeni