Povezanost erozije tvrdih zubnih tkiva, pH i količine izlučene sline u oboljelih od gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB-a)

Jelavić, Barbara

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:171:584941

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

Barbara Jelavić

POVEZANOST EROZIJE TVRDIH ZUBNIH TKIVA, pH I KOLIČINE IZLUČENE SLINE U OBOLJELIH OD GASTROEZOFAGEALNE REFLUKSNE BOLESTI (GERB-a)

Diplomski rad

Akademska godina:

2017. /2018.

Mentor:

Doc.dr.sc. Ivana Medvedec Mikić, dr.med.dent.

Split, listopad 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Barbara Jelavić

POVEZANOST EROZIJE TVRDIH ZUBNIH TKIVA, pH I KOLIČINE IZLUČENE SLINE U OBOLJELIH OD GASTROEZOFAGEALNE REFLUKSNE BOLESTI (GERB-a)

Diplomski rad

Akademska godina:

2017. /2018.

Mentor:

Doc.dr.sc. Ivana Medvedec Mikić, dr.med.dent.

Split, listopad 2018.

Sadržaj:

1. UVOD 4
2. CILJ ISTRAŽIVANJA 8
2.1. Cilj istraživanja 9
2.2. Hipoteze 9
3. MATERIJALI I METODE 10
3.1. Ispitanici 11
3.2. Statistički postupci 12
4. REZULTATI 13
4.1. Spol 14
4.2. Dob ispitanika 14
4.3. Razina pH vrijednosti sline 15
4.4. Količina nestimulirane sline 15
4.5.a. Odnos pH vrijednosti sline i erozije 16
4.5.b. Odnos kvantuma salivacije i erozije 17
5. RASPRAVA 20
6. ZAKLJUČAK 22
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 24
8. SAŽETAK 28
9. SUMMARY 30
10. ŽIVOTOPIS 32

1. UVOD

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) je bolest probavnog sustava koja zahvaća donji dio jednjaka. Javlja se uslijed vraćanja želučanog sadržaja u jednjak zbog oslabljenog ili neadekvatnog zatvaranja donjeg ezofagealnog sfinktera. Nadražujuće djelovanje kiselog sadržaja želuca koji ima nisku pH vrijednost dovodi do pojave znakova i simptoma bolesti. Produžena i opetovana izloženost sluznice jednjaka takvom sadržaju dovodi do upale sluznice. Danas je to široko rasprostranjena i vrlo učestala bolest sa prevalencijom od 10-20% stanovništva i tendencijom porasta u razvijenim zemljama (1, 2).

Nevoljno vraćanje želučanog sadržaja u jednjak je svakodnevna pojava u svim dobnim skupinama i smatra se fiziološkim sve dok agresivni čimbenici ne uzrokuju patološke promjene na sluznici. Donji sfinkter jednjaka ima važnu ulogu u patofiziologiji GERB-a (1). Taj mišić zajedno s intraabdominalnim dijelom jednjaka, dijafragmalnim nitima, frenoezofagealnim ligamentom i Hissovim kutom predstavlja antirefluksnu barijeru (3). Progutani zalogaj hrane pokreće peristaltički val kojim se kompleksni antirefluksni sustav otvara za prolaz hrane i biva zatvoren sve do novog peristaltičkog vala. Stoga važnu ulogu u patogenezi GERB-a ima inkompetencija donjeg ezofagealnog sfinktera te popuštanje antirefluksne barijere i kronična izloženost sluznice jednjaka kiselinama iz želuca (4, 5). Razlozi nekompetentne antirefluksne barijere mogu biti prirođeni uslijed neurološke disfunkcije donjeg ezofagealnog sfinktera, oštećena barijera uslijed traume abdomena ili toraksa te razvoj hijatalne hernije. Hijatalna hernija onemogućava normalnu funkciju jednjaka te otežava normalno pražnjenje zbog čega je produljena izloženost sluznice jednjaka kiselinama iz želuca. Nastaje zbog razvijenih životnih navika koje uključuju učestali sagnuti ili sjedeći položaj tijela, neodgovarajuću preusku odjeću te nebalansiranu prehranu. Iako hijatalna hernija nije inicijalni uzrok nastanka bolesti važna je u patogenezi GERB-a (6).

GERB se očituje tipičnim, atipičnim i ekstraezofagealnim simptomima. Uslijed povećane izloženosti sluznice jednjaka želučanoj kiselini i što je pH refluksnog sadržaja niži, to su simptomi refluksne bolesti teži. U tipične simptome bolesti, a i one vodeće po kojima se često donose dijagnoze GERB-a je žgaravica s regurgitacijom. Kritična vrijednost kiseline u jednjaku, kod koje se javlja bol, jest pH vrijednost 4. Učestali refluksi sadržaja iako izazivaju simptome ne moraju dovesti do upalnih promjena sluznice i njihovih komplikacija. U tom slučaju radi se o endoskopski negativnom ili neerozivnom GERB-u (NERB). Taj oblik bolesti je najčešći i javlja se u 70% oboljelih (7).

Pojavnost erozivnog oblika bolesti (ERB) u kojem je došlo do razvoja erozija, ulkusa i striktura jednjaka žgaravica kao simptom jest minimalna ili je uopće nema. Važnu ulogu ima i noćni GERB. Češće se povezuje s težim oblicima bolesti. Nastaje zbog smanjenog izlučivanja sline noću i njenog protektivnog učinka, smanjenog gutanja, usporene peristaltike jednjaka čime je produžen doticaj želučane kiseline sa sluznicom jednjaka (8).

Osim vodećeg simptoma žgaravice, u određene skupine bolesnika javljaju se i atipični simptomi vezani uz GERB na koje također treba obratiti pozornost (9). U polovice njih su to simptomi gornjeg gastrointestinalnog sustava s dispepsijom. Bol iza prsne kosti koja je opisana kao pečenje ili stiskanje još je jedan od atipičnih simptoma koji se teško razlikuje od srčanih komplikacija ali lako isključuje kardiološkom obradom. 30-50% bolesnika žali se na smetnju u grlu koju opisuju kao "knedlu" koja im ne smeta u gutanju nego izaziva iritaciju. To je takozvani „globus sindrom" (10). Trećina bolesnika žali se na otežano i bolno gutanje kojem mogu biti uzrok upale ili suženja jednjaka. Od velike je važnosti prepoznavanje alarmantnih simptoma bolesti koji su prisutni u 10% oboljelih. To su: disfagija i krvarenje, a endoskopski nalaz potvrđuje pojavu erozivnog ezofagitisa, ulkuse jednjaka ili karcinom kada se javlja i gubitak tjelesne težine.

Često ekstraezofagealni simptomi ne upućuju na refluksnu bolest nego upućuju na promjene u drugim sustavima što redovito dodatno komplicira samu bolest. Javljaju se simptomi upale i pečenja grla, disfonije, promuklosti, otalgije, disfagije i laringospazma (11). GERB pokazuje i povezanost sa bronhopulmonalnim sustavom ponajviše s astmom i kroničnim kašljem. Studije pokazuju prevalenciju GERB-a u astmatičara između 30-80% te u 20% pacijenata s kroničnim kašljem (12). Učinci GERB-a u usnoj šupljini mogu biti vrlo ekstenzivni uzrokujući dentalne erozije tvrdog zubnog tkiva uz dentalnu preosjetljivost, pojavu neugodnog zadaha, promjenjen okus te pojavu mukozitisa.

Dijagnostički algoritam bolesti počinje temeljitom anamnezom. Kako je u većine oboljelih vodeći simptom žgaravica, a može se javiti unutar drugih stanja, važno je pravilno postaviti pitanja: početak pojave žgaravice, kada se javlja, koliko traje, kamo se širi, je li povezana s određenom hranom i otežanim gutanjem, promjenom položaja tijela, pojavom napora ili straha (13). Nakon ispitivanja bolesnika odlučuje se o provođenju endoskopskog pregleda i drugih pretraga. Endoskopski pregled se smatra zlatnim standardom za otkrivanje oštećenja sluznice jednjaka. Za endoskopsku klasifikaciju GERB-a danas se najčešće rabi los-angeleska klasifikacija. Promjene na sluznici se opisuju kao erozije ili ulkusi jer je teško

odrediti njihovu dubinu. Mogu se pojaviti kao pojedinačne promjene, mrljaste ili cirkumferentne koje mogu međusobno konfluirati (14). Spektar endoskopskih promjena kod bolesnika s GERB-om varira od makroskopski normalne sluznice donjeg dijela jednjaka u oko 50% bolesnika, endoskopski negativan ili neerozivni GERB (NERB), do nalaza erozija, ulkusa, striktura i Barrettova jednjaka (15). Barrettov jednjak karakterizira zamjena višeslojnoga pločastog epitela donjeg dijela jednjaka cilindričnim epitelom. Kronična izloženost sluznice kiselom sadržaju rezultira adaptivnom zamjenom višeslojnog pločastog epitela cilindričnim koji je otporniji (16). Bolesnici s Barrettovim jednjakom imaju od 30 do 125 puta veći rizik od nastanka adenokarcinoma jednjaka u usporedbi s općom populacijom. Prevalencija adenokarcinoma se izrazito povećala u zadnjih 50 godina tako da danas čini 59% svih karcinoma jednjaka (17). To upozorava na važnost praćenja bolesnika s GERB-om i Barrettovim jednjakom. Kada postoji sumnja na postojanje Barrettova jednjaka, dijagnozu moramo potvrditi multiplim biopsijama. Endoskopskom je pretragom u 85-90% slučajeva moguće otkriti promjene na epitelu jednjaka. U nekim nejasnim slučajevima rabi se kromografija i endoskopija s uvećanjem radi detaljnijeg prikaza. Bolesnici koji su razvili teški oblik bolesti ili je potvrđen erozivni tip GERB-a preporuča se pH-metrija (18). U tim slučajevima je senzitivnost i specifičnost pH mjerenja od 90% do 100%. Razvijena je automatska analiza dobivenih podataka mjerenjem ukupnog broja refluksnih epizoda, vremena u kojem je sluznica bila izložena refluksnom sadržaju duljem od 5 minuta i analiza pH vrijednosti tijekom 24 sata. Refluksne epizode koje se pojavljuju preko noći te količina njihova trajanja iznimno su važan podatak s obzirom da je moguće veće oštećenje sluznice jednjaka. Određivanjem motiliteta jednjaka mjeri se peristaltika te funkcija gornjeg i donjeg ezofagealnog sfinktera. Kod oboljelih od GERB-a primjećuje se slabija propulzivna aktivnost jednjaka (18).

Liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti vodi se smjernicama koje će pacijentima ublažiti ili otkloniti simptome te poboljšati kvalitetu života, spriječiti moguće komplikacije ili liječiti postojeće promjene. Za početak uspješnog liječenja važnu ulogu imaju savjeti vezani uz promjenu životnih navika, prilagođavanje prehrane, smanjenje tjelesne težine, prestanak pušenja i konzumiranja alkohola, izbjegavanje jačih tjelesnih napora, spavanje s podignutim uzglavljem kod pacijenata sa noćnim simptomima. U liječenju se rabe antacidi , antagonisti H2-receptora i inhibitori protonske pumpe. Iako ublažuju simptome, antacidi pokazuju najmanji učinak u liječenju i zbog lake dostupnosti na tržištu pacijenti ih uzimaju na svoju ruku prije konzultacija sa svojim liječnikom. Najbolji rezultati se postižu antisekretornom

terapijom kojom se želi smanjiti izlučivanje želučane kiseline i održavanje pH vrijednosti iznad 4 kako bi se smanjio štetan učinak. Antagonisti H2-receptora ublažuju simptome u bolesnika sa endoskopski negativnim GERB-om, ali slab ili nikakav učinak na lezije jednjaka. Kao najbolji lijek pokazuju se inhibitori protonske pumpe koji ublažuju simptome, djeluju na lezije jednjaka i održavaju bolest u remisiji. Ti lijekovi snažno inhibiraju sekreciju vodikovih iona inaktivacijom protonske pumpe. Supresija simptoma je izrazito brza, pozitivni su rezultati u liječenju lezija, povoljan utjecaj na kvalitetu života i pristupačna cijena koja omogućava racionalniju primjenu. Mogu se koristiti kao kratkotrajna ili dugotrajna terapija, a isto tako postoje slučajevi koji razviju nuspojave. U najčešće nuspojave liječenja inhibitorima protonske pumpe ubrajaju se glavobolja, proljevi i kožni osip. Može doći do interakcija s drugim lijekovima kao što je diazepam, digoksin, fenitoin, varfarin jer se metaboliziraju se u prvoj fazi u jetri koristeći enzimatski sustav citokroma P450 (19).

Gotovo svi oboljeli za svoje prve pritužbe najprije se javljaju svom liječniku opće prakse, tek nekolicina njih izravno gastroenterolozima. Zato kao bitna stavka u terapijskom pristupu u svakom slučaju je započeti inicijalnu terapiju dobro uzetom anamnezom kod prvog kontakta s bolesnikom. Terapija pacijenata s GERB-om započinje pravilnim postavljanjem dijagnoze, procjenom težine bolesti i određivanjem terapijskog plana. Nakon inicijalne određuje se daljnja terapija. Pristup je za svakog bolesnika individualan jer se radi o prestanku trenutne terapije ili se odlučuje o dugotrajnoj terapiji, a kao treća opcija je terapija na zahtjev koja se ordinira u blažim oblicima u onim slučajevima kada se pojave simptomi. Inhibitori protonske pumpe kao najučinkovitija terapija su dizajnirani tako da se uzimaju jedanput na dan, obično ujutro 15 do 30 minuta prije doručka kod bolesnika sa blažim oblicima i onih sa endoskopski negativnim GERB-om. Standardnim dozama nakon inicijalne terapije u trajanju od 4 do 8 tjedana ovisno o endoskopskom nalazu prestaje se s terapijom (13). Većina pacijenata dobro reagira i prestanu refluksne želučane tegobe. U ostalih se terapija ponavlja na isto razdoblje i u istim terapijskim dozama. Kod oboljelih sa redovitim refluksnim epizodama može se ordinirati dugotrajnija terapija na razdoblje do 6 mjeseci (20). Bolesnici s težim oblikom bolesti, erozivnim tipom ili pojavom ekstraezofagealnih simptoma doza se udvostručuje, ponekad i više. Smanjenjem simptoma i tegoba nadalje se ordinira terapija nižim dozama koja će simptome držat pod kontrolom. Kada se potvrdi Barrettov jednjak bez displazije, potrebno je bolesnika endoskopski kontrolirati jedanput na godinu histološkim pregledom sluznice. Terapija refluksnih simptoma kod Barrettova jednjaka je ista. Ako nema razvoja displazije, predlažu se endoskopske i histološke kontrole bolesnika svakih pet godina.

U slučaju razvoja displazije niskoga stupnja ordinira se dvostruka terapija inhibitorima protonske pumpe 3 mjeseca kako bi se isključila upalna pseudodisplazija. Nakon toga ponovi se endoskopski pregled s multiplim biopsijama. U slučaju da se otkrije displazija visokoga stupnja terapija je ista, a ukoliko se kontrolnim pregledom nakon tri mjeseca potvrdi displazija visokoga stupnja, prelazi se na ezofagektomiju ili endoskopsku terapiju. Kirurška terapija odnosno fundoplikacija ograničena je na strogo odabrane bolesnike. Indikacije uključuju neuspjeh antisekretorne terapije u liječenju ezofagitisa, krvarenje iz refraktornih lezija jednjaka ili iz hijatalne hernije, rekurentne strikture jednjaka, bolesnike s refraktornim ekstraezofagealnim simptomima (13).

Promjene u usnoj šupljini kao posljedica razvoja bolesti često ne budu prepoznate od strane samih pacijenata kao i njihovih liječnika sve dok ne izazovu značajniju štetu (21). Zdravlje usta ovisi o integritetu oralne sluznice i njenom kontinuitetu. Za kompletnu otpornost sluznice potrebna je njena intaktnost sa specifičnom glatkoćom, mekoćom i osjetljivosti. Slina je specifični zaštitni mehanizam sluznice. Ona je proizvod velikih i malih žlijezda slinovnica, sekreta gingivalnih sulkusa ili parodontnih džepova te je regulirana vegetativnom živčanom inervacijom. Količina dnevne nestimulirane sline je 500-800 ml. Pod utjecajem je dnevnog ritma, ovisi o endokrinim čimbenicima, o uzimanju hrane, njenoj količini i vrsti. Slina sa svojim organskim i anorganskim komponentama obnaša mnogostruke važne funkcije: vlaženje oralnih struktura, govorna funkcija, antimikrobni učinak, okusna, probavna funkcija, ekskrecija, održavanje ravnoteže vode pomoću osmoreceptora. Pronađene su brojne alteracije u količini dnevnog izlučivanja sline i njenoj pH vrijednosti kod oboljelih od GERB-a (22). Opetovana regurgitacija želučanog soka u usnu šupljinu smanjuje njenu pH vrijednost i uzrokuje smanjeno izlučivanje koje može uzrokovati brojne posljedice kao što su otežan govor i konzumiranje hrane, otežano gutanje, gubitak okusa, izloženost traumama i nastanku ulceracija, osjećaj pečenja, mogućnost razvoja kandidijaze, rizik od razvoja karijesa te nastanak dentalnih erozija (23).

Dentalna erozija je ireverzibilni gubitak tvrdih zubnih tkiva pod utjecajem kemijskih procesa. To je proces koji ne uključuje bakterije dok je u pozadini potpomognut mehaničkim ili traumatskim etiološkim faktorima (24). Kiseline koje se pojavljuju u usnoj šupljini bilo intrizičnim ili ekstrizičnim putem uzrokuju eroziju u ovisnosti o vremenu i tijeku izlaganja mikrostrukture zubi i puferskoj sposobnosti sline (25). U intrizične faktore ubrajamo upravo kiseline gastričnog porijekla. Snižena pH vrijednost sline uslijed djelovanja želučanih kiselina koja je niža od 5 dovodi do otapanja minerala cakline i dentina (26). Pri endogenim ili

egzogenim kiselinama kratkotrajno se intermitentno pH vrijednost u usnoj šupljini snižava na vrijednosti 3 do 2. Za to su odgovorni vodikovi ioni koji vežu fosfatne ione te mijenjaju osmotsku ravnotežu u okolini zuba. Okolina zuba u normalnim je uvjetima prezasićena fosfatnim ionima, no zbog promijenjenoga osmotskog stanja dolazi do razgradnje molekula hidroksilapatita i spajanja fosfatnih iona sa slobodnim vodikovim ionima, što uzrokuje otapanje površinskog dijela kristalne strukture hidroksilapatita i izravni prodor kiselina te ubrzan proces demineralizacije. Proces demineralizacije ovisi o svojstvima same kiseline, njenoj učestalosti i vremenu kontakta sa zubnim tkivima, strukturi tvrdih zubnih tkiva te zaštitnoj ulozi sline i održavanju higijene. Djelovanjem kiselina mijenjaju se svojstva cakline smanjenjem njene tvrdoće i modula elastičnosti zbog čega je podložna mehaničkim oštećenjima. U kliničkoj slici je vidljiva promjena u anatomskoj strukturi i površinskim osobitostima u obliku glatke, sjajne i staklaste površine cakline s nepravilno nazubljenim incizalnim bridovima. Stražnji zubi pokazuju ulegnuća kvržica sa vidljivim širokim konkavitetima sjajne i glatke površine cakline ili tamnožute sjajne dentinske površine s posljedičnom dentalnom preosjetljivošću (27). Bolna preosjetljivost je uzrokovana neposrednim izlaganjem ogoljelog dentina termičkim, kemijskim, mehaničkim i osmotskim podražajima. Bolna senzacija je kratkotrajna i dobro lokalizirana. U slučajevima kroničnog tijeka erozije ne dolazi do bolne preosjetljivosti zbog začepljenja tubula ili njihove sklerozacije. Larsen je 2000. godine razvio kriterij za evaluaciju gubitka tvrdih zubnih tkiva kroz 5 stupnjeva:

0. stupanj: zdrava i netaknuta tvrda zubna tkiva

1. stupanj: gubitak tvrdog zubnog tkiva u razini cakline u obliku glatkih i sjajnih areala koji zahvaćaju vrhove kvržica ili pak cijelu površinu cakline

2. stupanj: gubitak cakline uz ekspoziciju dentina na manjim područjima

3. stupanj: gubitak cakline i ekspozicija dentina koja zahvaća incizalne površine prednjih zubi te jednu ili više kvržica na stražnjim zubima

4. stupanj: značajniji gubitak tvrdih zubnih tkiva, više od trećine zubne krune

5.stupanj: gubitak tvrdih zubnih tkiva koji je rezultat gubitka 2/3 krune zuba

Tim sistemom prikazuje se količina gubitka tkiva na svim lokacijama u usnoj šupljini te izloženost preostale cakline ili dentina (28). Eccles i Jekins klasificirali su 1974. godine dentalnu eroziju prema gubitku tvrdih zubnih tkiva i zahvaćenosti zubnih ploha (29):

klasa I.: površinska lezija, zahvaćena samo caklina (glatka, bez sjaja)

klasa II.: lokalizirana lezija, zahvaćen dentin, ali manje od trećine krune

klasa III.: generalizirana lezija, zahvaća dentin, ali više od trećine krune

klasa III. A: labijalna ploha

klasa III. B: oralne plohe

klasa III. C: okluzalne ili incizalne plohe

klasa III. D: sve plohe.

U osoba oboljelih od GERB-a erozivne promjene najčešće su vidljive na palatinalnim plohama gornjih inciziva te daljnjim napredovanjem bolesti dolazi do erozije okluzalnih površina stražnjih zubi u oba zubna luka (30).

U nekim slučajevima doktori dentalne medicine inicijalnim prepoznavanjem erozivnih promjena mogu pretpostaviti ishodišni problem (31). Zato je važna bliska suradnja doktora dentalne medicine s pacijentima i njihovim gastroenterolozima. Potrebno je na vrijeme identificirati promjene i poduzeti preventivne mjere za pravovremeno zaustavljanje daljnje progresije bolesti. To obuhvaća individualnu edukaciju pacijenata o oralno-higijenskim navikama, ublaživanje preosjetljivosti sredstvima za desenzibilizaciju, određenim konzervativnim restauracijama ili fiksno-protetskim radovima.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1.Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja bilo je određivanje pH vrijednosti i količine izlučene sline te određivanje stupnja erozije tvrdih zubnih tkiva u osoba oboljelih od gastroezofagealne refluksne bolesti u odnosu na zdravu populaciju.

2.2.Hipoteze

Nulta hipoteza bila je da smanjeno izlučivanje sline kao i niži pH kod pacijenata s GERB-om neće biti povezani s pojavom erozije na tvrdim zubnim tkivima.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Ovo istraživanje odobreno je od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu i Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split. Provodilo se u prostorijama Stomatološke poliklinike u Splitu i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

Kriterij uključenja pacijenata u istraživanje bio je taj da se pregledom specijalista gastroenterologa postavi dijagnoza gastroezofagealne refluksne bolesti te da je pacijent suglasan sudjelovati u istraživanju. Drugi uvjet bio je da pacijent još nije počeo s primjenom terapije za GERB.

Kriterij isključenja bio je započeta terapija za GERB bilo da je pripisana od strane liječnika ili ju je pacijent počeo uzimati samostalno.

Nakon obavljenog pregleda na Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra u Splitu u ambulanti za gastroenterologiju od strane specijalista interne medicine, subspecijalista gastroenterologa i potpisane suglasnosti o sudjelovanju u istraživanje je uključeno 18 pacijenta u rasponu od 27 do 79 godina. Kontrolna skupina sastojala se od istog broja ispitanika sa sličnim rasponom godina. Kontrolnu skupinu činili su zdravi ispitanici bez gastroenterooloških smetnji.

Kod obje skupine ispitanika uzeta je detaljna medicinska i stomatološka anamneza. Napravljen je pregled usne šupljine, mekih tkiva i tvrdih zubnih tkiva. Zatim je zabilježen status zubi, postojanje karijesnih lezija te prisutnost erozivnih oštećenja tvrdog zubnog tkiva. Klasifikacija karijesa određivala se po Black-u, a klasifikacija erozivnih promjena prema Larsen-u. Od svakog ispitanika se zatim uzeo uzorak nestimulirane sline na način da su kroz 5 minuta svu nakupljenu slinu skupljali kroz stakleni lijevak u graduiranu epruvetu. pH sline se određivao se pomoću papirnatih indikatora sa pH skalom u boji (0-7) (Macherey-Nagel, Njemačka) na način da se papirić postavljao ispod jezika kroz 10 sekundi. Nakon toga se promjena boje na indikatoru uspoređivala sa odgovarajućom skalom kiselosti (Slika 1).



Slika 1. Papirnati indikatori sa pH skalom u boji. Preuzeto i obrađeno s: http://www.mn-net.com/tabid/11154/default.aspx

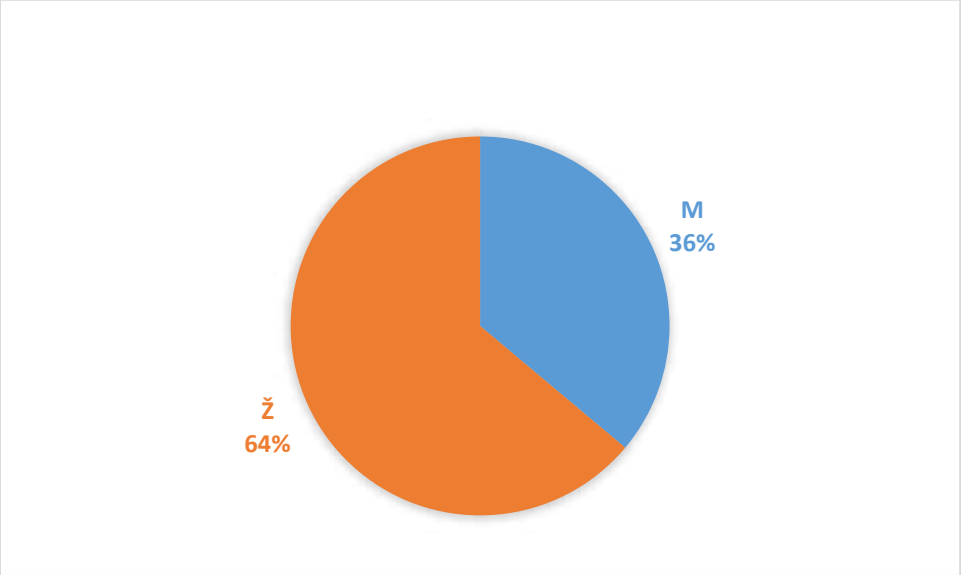
3.2. Statistički postupci

U radu se koriste metode tabelarnog i grafičkog prikazivanja, Hi kvadrat test, T-test, ANOVA test, te Pearson-ova korelacija. Metodama grafičkog i tabelarnog prikazivanja prikazana su opažanja utvrđena kod promatranih pacijenata, i to podijeljeno na ispitnu i kontrolnu skupinu. Hi kvadrat testom je testirana povezanost, dok je T-testom i ANOVA testom testirana razlika u Qs i pH vrijednosti. Prije provođenja testova testirana je normalnost raspodjele vrijednosti. Povezanost među varijablama testirana je Spearmanovom korelacijom. Zaključci su doneseni pri razini značajnosti od 5%. Analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12 (Dell Software, Kalifornija, SAD).

4. REZULTATI

4.1. Spol

U istraživanju je sudjelovalo 36 ispitanika, od toga 23 žene i 13 muškaraca (Slika 2).



Slika 2. Spolna struktura ispitanika

4.2. Dob ispitanika

U Tablici 1. prikazana je srednja vrijednost dobi u ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

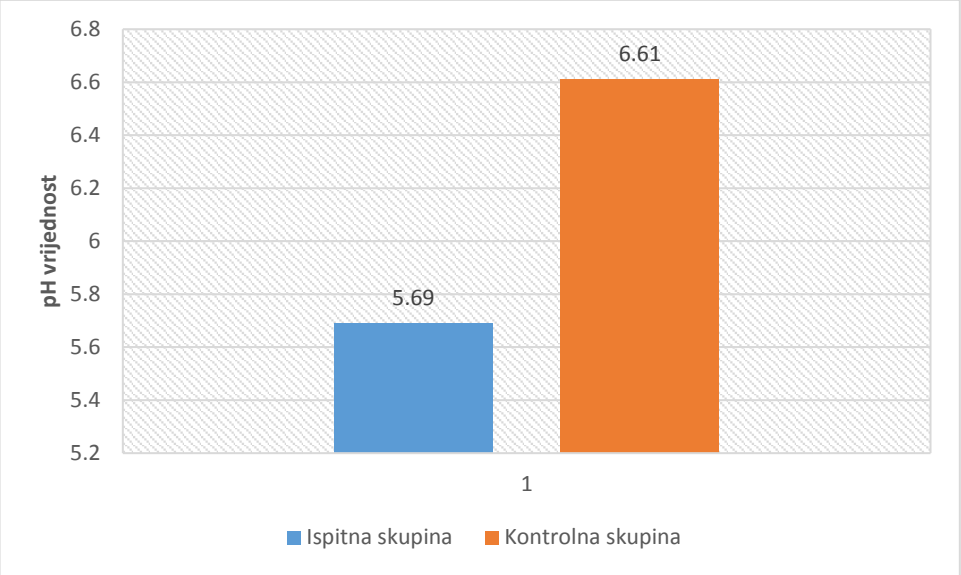
Tablica 1. Dobna struktura ispitanika

	Ispitna skupina	**Kontrolna skupina**	**P***
	$\bar{X}$	$\bar{X}$	
Starost ispitanika	57,78	56,17	0,765

X –srednja vrijednost, P* - empirijska vrijednost T- testa.

4.3.Razina pH vrijednosti sline

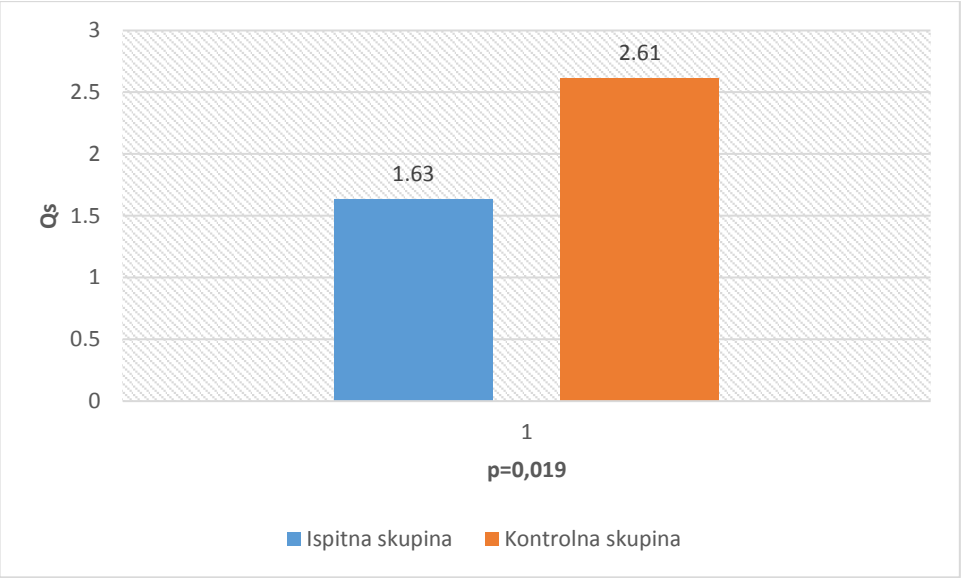
Razlika prosječne pH vrijednosti sline u kontrolnoj skupini (srednja vrijednost 6,61) je veća od prosječne razine sline u ispitnoj skupini (srednja vrijednost 5,69). Razlika je prikazana grafički (Slika 3).



Slika 3. Razlika prosječne pH vrijednosti sline u ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

4.4. Količina nestimulirane sline

Razlika prosječnih vrijednosti kvantuma salivacije (Qs) u ispitnoj i kontrolnoj skupini prikazna je grafički (Slika 4). Prosječna razina Qs u kontrolnoj skupini (srednja vrijednost 2,61) veća je od prosječne razine u ispitnoj skupini (srednja vrijednost 1,63). Testiranjem razlike je utvrđeno da ispitna skupina ima statistički značajno nižu razinu Qs u odnosu na kontrolnu skupinu (p=0,019).



Slika 4. Prosječne vrijednosti kvantuma salivacije (Qs) u ispitnoj i kontrolnoj skupini.

4.5.a. Odnos pH vrijednosti sline i erozije

U Tablici 2. prikazan je odnos pH vrijednosti i zabilježenih erozivnih promjena na tvrdim zubnim tkivima. Najveću prosječnu vrijednost pH sline imaju ispitanici kontrolne skupine sa erozijom (srednja vrijednost 6,83), dok je najniža vrijednost zabilježena među ispitanicima ispitne skupine bez erozije (srednja vrijednost 5,44). Razlike između ispitne i kontrolne skupine, te interaktivne razlike testirane su ANOVA testom s efektom interakcije.

Tablica 2. Odnos pH vrijednosti sline ispitanika i erozije

	Bez erozivnih promjena	**Erozivne promjene**
	$\bar{X}$ pH	**$\bar{X}$ pH**
Ispitna skupina	**5,44**	5,90
Kontrolna skupina	6,57	**6,83**

X pH – srednja pH vrijednost

Iz ANOVA testa može se uočiti da postoji statistički značajna razlika u pH slini između testne i kontrolne skupine ($p<0,001$), dok razlika među pacijentima sa i bez erozije nije utvrđena ($p=0,121$).

4.5.b. Odnos kvantuma salivacije i erozije

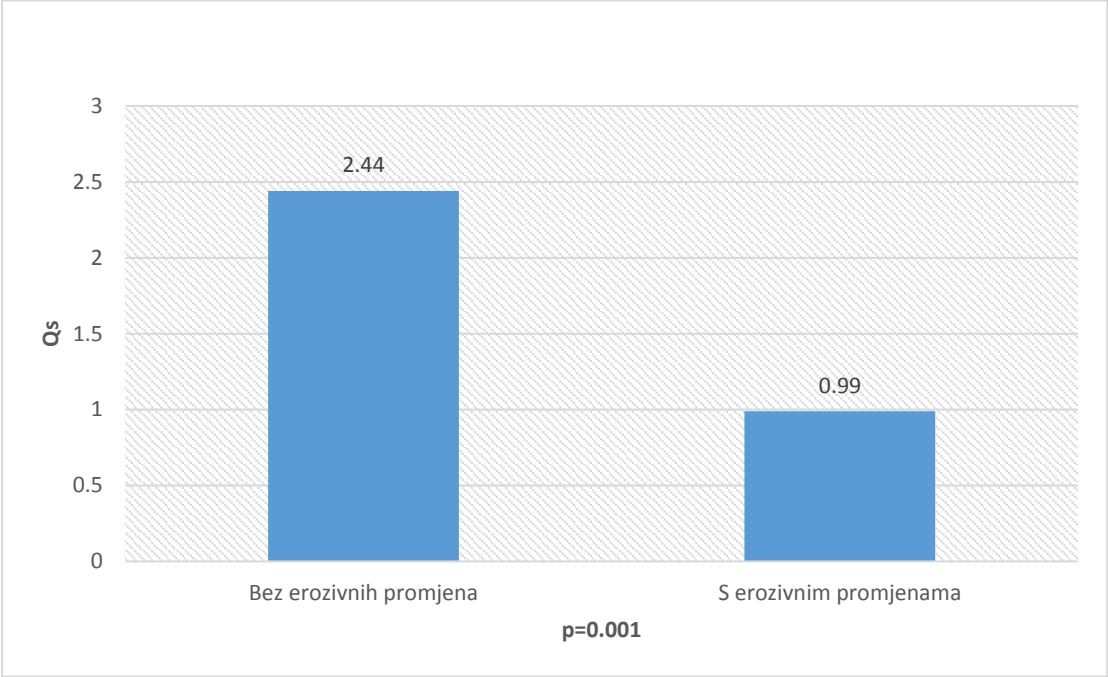
U Tablici 3. prikazan je odnos kvantuma salivacije i erozivnih promjena na tvrdim zubnim tkivima. Utvrđeno je da najveću prosječnu vrijednost Qs imaju ispitanici kontrolne skupine s erozijom (srednja vrijednost 2,97), dok je najniža vrijednost zabilježena među ispitanicima ispitne skupine sa erozijom (srednja vrijednost 0,99). Može se uočiti statistički značajna razlika u Qs iz između ispitne i kontrolne skupine ($p=0.038$).

Tablica 3. Odnos kvantuma salivacije i erozije

	Bez erozivnih promjena	**Erozivne promjene**
	$\bar{X}$ Qs	**$\bar{X}$ Qs**
Ispitna skupina	2,44	**0,99**
Kontrolna skupina	2,54	**2,97**

X Qs – srednja vrijednost kvantuma salivacije

Prosječna razina Qs u ispitanika ispitne skupine sa erozijom (srednja vrijednost 0.99) je manja od prosječne razine Qs kod pacijenata bez erozije (srednja vrijednost 2,44). Testiranjem razlike je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u Qs među ispitanicima sa i bez erozije. Razlika je prikazana i grafički (Slika 5).



Slika 5. Razlika prosječnih vrijednosti kvantuma salivacije u ispitnoj skupini sa i bez erozivnih promjena.

5. RASPRAVA

Mnoge sistemske bolesti uzrokuju promjene u usnoj šupljini, ali prema dosadašnjim istraživanjima postoji povezanost GERB-a sa promjenama u usnoj šupljini ponajprije sa sniženom pH vrijednosti i hiposalivacijom. Korelacija tih parametara ispitana je u odrasloj populaciji ali i u djece (32). Što se tiče demografskih podataka o dobi i spolu u ovom istraživanju većina ispitanika oboljelih od GERB-a bile su žene (66,67%) što se uklapa u rezultate u dosad objavljenim istraživanjima koja pokazuju veću pojavnosti bolesti kod žena (1). Prosječna dob ispitanika u ispitnoj skupini bila je 57,78 godina, a u kontrolnoj skupini 56,17 godina čime je zadovoljena homogenost prema dobnoj strukturi.

Prema rezultatima ovog istraživanja ispitna skupina ima statistički značajno nižu razinu pH vrijednosti sline u odnosu na kontrolnu skupinu ($p<0.001$) što se može povezati s regurgitacijom želučanog sadržaja u jednjak u osoba oboljelih od GERB-a na što ukazuju i brojna druga istraživanja (5, 33).

Pregledom usne šupljine zabilježene su erozivne promjene na tvrdim zubnim tkivima kod ispitanika unutar obje skupine. Povezujući učinak erozije i pH sline rezultati su pokazali da je najniža pH vrijednost zabilježena kod pacijenata ispitne skupine sa vidljivim erozivnim promjenama na tvrdim zubnim tkivima (srednja vrijednost 5,44). U svom radu iz 2009. Holbrook i sur. su među oboljelima od GERB-a primijetili izrazito promijenjenu pH vrijednost koju su zabilježili 24-satnom pH-metrijom. Njihovi rezultati navode statistički značajnu povezanost dentalne erozije i GERB-a (23). S druge strane, Silva i sur. u svom istraživanju na sličnom uzorku nakon provedenih testova i mjerenja ne pronalaze izravnu povezanost pH vrijednosti sline s GERB-om (34). Rezultati pacijenata ispitne skupine u našem istraživanju pokazuju da razlika u pH vrijednosti među pacijentima sa i bez erozije na tvrdim zubnim tkivima nije utvrđena ($p=0,121$).

U ovom istraživanju izmjerene su značajne razlike u kvantumu salivacije između dvije promatrane skupine, s tim da je statistički značajno veća vrijednost bila prisutna u kontrolnoj skupini u odnosu na ispitnu skupinu ($p=0.019$). Slične rezultate u svom radu iz 2017. god. kod pacijenata s GERB-om dobili su Watanabe i sur. gdje su dobili značajno niži kvantum salivacije kod pacijenata oboljelih od GERB-a u odnosu na kontrolnu skupinu ($p<0.05$) (35). Ti rezultati kao i rezultati brojnih drugih istraživanja podržavaju pretpostavku o smanjenom izlučivanju sline kod oboljelih od GERB-a (3, 35). Uzevši u obzir važnu protektivnu ulogu

sline u usnoj šupljini što posebno u svom radu iz 2012. ističu Petruzzi i sur. smanjena količina sline kod oboljelih od GERB-a može izazvati brojne posljedice za tvrda zubna tkiva (11).

U skladu s gore navedenim su i rezultati našeg istraživanja gdje smo utvrdili razliku u kvantumu salivacije i pojavnosti dentalne erozije na tvrdim zubnim tkivima. Najniža vrijednost količine sline zabilježena je unutar ispitne skupine (srednja vrijednost 0.99), a postoji i statistički značajna razlika u Qs među ispitanicima sa i bez erozije (p=0.001). Pacijenti oboljeli od GERB-a sa prisutnim erozivnim promjena na tvrdim zubnim tkivima imaju niži pH od onih koji nemaju takve promjene. Ovi rezultati su u skladu s rezultatima kliničke studije Yoshikawe i sur. koji su promatrali promjene u salivaciji i funkciji gutanja, oralnih promjena uključujući dentalne erozije (36). U istraživanju Di Fede i sur. provedenom 2008. navodi se kako su smanjeno izlučivanje sline te druge oralne promjene bile više prisutne u skupini ispitanika koji su oboljeli od GERB-a. Međutim nisu pronašli značajnu povezanost GERB-a i nastanka dentalne erozije iako se pojavnost pojedinih simptoma usko veže za samu bolest (37). Varijacije u izlučivanju sline između pacijenta i zdrave populacije uočio je i Campisi i sur. (38), no potrebno je još istraživanja koja će se baviti ulogom i problematikom sline u etiopatogenezi GERB-a.

Nastanak dentalnih erozija i obim promjena na tvrdim zubnim tkivima u korelaciji je sa dužinom trajanja same bolesti i njenim napredovanjem. U istraživanju iz 2015. pokazalo se da stariji ispitanici koji su višegodišnji pacijenti pokazuju veće i značajnije promjene u usnoj šupljini. S povećanjem godina izloženosti kiselinama želučanog sadržaja i s obzirom na stupanj težine bolesti povećava se i gubitak tvrdih zubnih tkiva kao i utjecaj na salivaciju, tkivne promjene te promjenu pH (39). Gubitak tvrdih zubnih tkiva uslijed erozije je dugotrajan proces i prve promjene obično nisu uvelike značajne i često ne budu kao takve prepoznate (40). Costa i sur. u svom istraživanju primijetili su povezanost između kvantuma salivacije i pH vrijednosti te varijabilnost njihovih rezultata se odnosila na intenzitet refluksnih epizoda koje su pratili pH-metrijom (41). Za očekivati je da će kod blažih oblika same bolesti simptomi i znakovi biti puno suptilniji i manje uočljivi.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata ovog istraživanja može se zaključiti:

1. Prosječna pH vrijednost sline u pacijenata oboljelih od GERB-a je niža od ispitanika zdrave populacije.
2. Razlika pH vrijednosti među pacijentima oboljelih od GERB-a s i bez erozije nije utvrđena.
3. Kvantum salivacije u ispitnoj skupini je statistički je značajno smanjen u odnosu na kontrolnu skupinu.
4. Pacijenti oboljelih od GERB-a sa zabilježenim erozivnim promjenama imaju značajnije niži Qs od onih bez erozivnih promjena.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Chait MM. Gastroesophageal reflux disease: Important considerations for the older patients. World J Gastrointest Endosc. 2010;2(12):388-96.
2. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2014;5(3):105-12.
3. Menezes MA, Herbella FAM. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. World J Surg. 2017;41(7):1666-71.
4. Mikami DJ, Murayama KM. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. Surg Clin North Am. 2015;95(3):515-25.
5. Iwakiri K, Hayashi Y, Kotoyori M, Kawakami A, Sakamoto C. Pathophysiology of GERD: mechanisms of gastroesophageal reflux and prolonged esophageal acid exposure time. Nippon Rinsho. 2004;62(8):1427-32.
6. Patti MG, Goldberg HI, Arcerito M, Bortolasi L, Tong J, Way LW. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. Am J Surg. 1996;171(1):182-6.
7. Quigley EM. The spectrum of GERD: a new perspective. Drugs Today (Barc). 2005;41 Suppl B:3-6.
8. Pauwels A. Dental erosions and other extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease: Evidence, treatment response and areas of uncertainty. United European Gastroenterol J. 2015;3(2):166-70.
9. Heidelbaugh JJ, Gill AS, Van Harrison R, Nostrant TT. Atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. Am Fam Physician. 2008;78(4):483-8.
10. Fass R, Achem SR, Harding S, Mittal RK, Quigley E. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and the role of night-time gastro-oesophageal reflux. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20 Suppl 9:26-38.
11. Petruzzi M, Lucchese A, Campus G, Crincoli V, Lauritano D, Baldoni E. Oral stigmatic lesions of gastroesophageal reflux disease (GERD). Rev Med Chil. 2012;140(7):915-8.
12. Poelmans J, Tack J. Extraoesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux. Gut. 2005;54(10):1492-9.
13. Henry MA. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Arq Bras Cir Dig.. 2014;27(3):210-5.
14. Vucelic B i sur. Gastroenterologija i hepatologija 1.dio. Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
15. Deppe H, Mucke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Rozej A, Bajbouj M, et al. Erosive esophageal reflux vs. non erosive esophageal reflux: oral findings in 71 patients. BMC Oral Health. 2015;15:84.
16. Sharma P. Review article: prevalence of Barrett's oesophagus and metaplasia at the gastro-oesophageal junction. Aliment. Pharmacol. Ther. 2004;20 Suppl 5:48-54; discussion 61-2.
17. Harrison M, Allen JE, Gorrepati VS, Lopez-Jamar JME, Sharma P. Management of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia. Dis Esophagus
18. Moore M, Afaneh C, Benhuri D, Antonacci C, Abelson J, Zarnegar R. Gastroesophageal reflux disease: A review of surgical decision making. World J Gastrointest Surg. 2016;8(1):77-83.
19. Mermelstein J, Mermelstein AC, Chait MM. Proton pump inhibitors for the treatment of patients with erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease: current evidence and safety of dexlansoprazole. Clin Exp Gastroenterol. 2016;9:163-72.
20. Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi-Hihnala H, Lind T, Moum B, Bang C, et al. Esomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy-negative gastro-oesophageal

reflux disease: a controlled trial of 'on-demand' therapy for 6 months. Aliment. Pharmacol. Ther. 2001;15(3):347-54.
21. Correa MC, Lerco MM, Cunha Mde L, Henry MA. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. Arq Gastroenterol. 2012;49(3):214-8.
22. Caruso AA, Del Prete S, Ferrara L, Serra R, Telesca DA, Ruggiero S, et al. Relationship between gastroesophageal reflux disease and Ph nose and salivary: proposal of a simple method outpatient in patients adults. Open Med (Wars). 2016;11(1):381-6.
23. Holbrook WP, Furuholm J, Gudmundsson K, Theodors A, Meurman JH. Gastric reflux is a significant causative factor of tooth erosion. Dent Res J. 2009;88(5):422-6.
24. Carvalho TS, Colon P, Ganss C, Huysmans MC, Lussi A, Schlueter N, et al. Consensus Report of the European Federation of Conservative Dentistry: Erosive tooth wear diagnosis and management. Swiss Dent J. 2016;126(4):342-6.
25. Kanzow P, Wegehaupt FJ, Attin T, Wiegand A. Etiology and pathogenesis of dental erosion. Quintessence Int. 2016;47(4):275-8.
26. Ramachandran A, Raja Khan SI, Vaitheeswaran N. Incidence and Pattern of Dental Erosion in Gastroesophageal Reflux Disease Patients. J Pharm Bioallied Sci. 2017;9(Suppl 1):S138-s41.
27. Derceli Jdos R, Faraoni JJ, Pereira-da-Silva MA, Palma-Dibb RG. Analysis of the Early Stages and Evolution of Dental Enamel Erosion. Braz Dent J. 2016;27(3):313-7.
28. Larsen IB, Westergaard J, Stoltze K, Larsen AI, Gyntelberg F, Holmstrup P. A clinical index for evaluating and monitoring dental erosion. Community Dent Oral Epidemiol. 2000;28(3):211-7.
29. Eccles JD, Jenkins WG. Dental erosion and diet. J Dent. 1974;2(4):153-9.
30. Cengiz S, Cengiz MI, Sarac YS. Dental erosion caused by gastroesophageal reflux disease: a case report. Cases J. 2009;2:8018.
31. Dundar A, Sengun A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. Afr Health Sci. 2014;14(2):481-6.
32. Firouzei MS, Khazaei S, Afghari P, Savabi G, Savabi O, Keshteli AH, et al. Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion: SEPAHAN systematic review no. 10. Dent Res J (Isfahan). 2011;8(Suppl 1):S9-s14.
33. Schallom M, Orr JA, Metheny N, Kirby J, Pierce J. Gastric reflux: association with aspiration and oral secretion pH as marker of reflux: a descriptive correlational study. Dimens Crit Care Nurs. 2015;34(2):84-90.
34. 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):301-10.
35. Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A, et al. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. BMC gastroenterol. 2017;17(1):92.
36. Yoshikawa H, Furuta K, Ueno M, Egawa M, Yoshino A, Kondo S, et al. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. J gastroenterol. 2012;47(4):412-20.
37. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L, Fedele S, et al. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study. J Oral Pathol Med. 2008;37(6):336-40.
38. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto C, Di Nicola F, Butera D, Vigneri S, et al. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease. J Dent. 2008;36(4):268-71.
39. Preetha A, Sujatha D, Patil BA, Hegde S. Oral manifestations in gastroesophageal reflux disease. Gen dent. 2015;63(3):e27-31.

40. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(1):21-7.
41. Costa HO, Neto OM, Eckley CA. Is there a relationship between the pH and volume of saliva and esophageal pH-metry results? Dysphagia. 2005;20(3):175-81.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj istraživanja bio je odrediti pH vrijednost i kvantum salivacije u pacijenata oboljelih od GERB-a uz evaluaciju erozivnih promjena na tvrdim zubnim tkivima. Hipoteza ovog istraživanja je bila da u ispitanika sa dijagnosticiranim GERB-om uz sniženi pH i Qs neće biti erozivnih promjena.

Materijali i metode: : U istraživanju je sudjelovalo 36 ispitanika, od čega 18 ispitanika u ispitnoj, a drugih 18 u kontrolnoj skupini. Ispitanicima je izmjeren kvantum salivacije u razdoblju od 5 minuta, određena pH vrijednost pomoću indikatora te napravljen stomatološki pregled i evidentirane erozivne promjene.

Rezultati: Prosječna pH vrijednost sline u pacijenata oboljelih od GERB-a je manja od zdravih ispitanika. Razlika između pH vrijednosti među pacijentima oboljelih od GERB-a sa i bez erozije nije utvrđena. Kvantum salivacije je znatno smanjen u ispitanika koji boluju od GERB-a. Njihov je Qs značajnije niži od onih bez erozivnih promjena.

Zaključak: Na temelju dobivenih rezultata možemo zaključiti da pacijenti u ispitnoj skupini imaju niži pH od zdrave populacije kao i snižen kvantum salivacije. Zabilježene erozivne promjene su značajnije kod pacijenata oboljelih od GERB-a i to su izraženije kod onih koji imaju snižena oba parametra.

9. SUMMARY

Thesis title: Relationship between dental erosion, pH level and salivary flow rate in patients with gastroesophageal reflux disease

Objective: To examine and summarize the pH and quantity of saliva in GERD patients. Aim of the study is to evaluate the incidence and pattern of dental erosion. Hypothesis was that patients with GERD with low pH level and hyposalivation won't have the loss of tooth substance.

Material and methods: 36 patients were included into this study, 18 patients were in a test group and 18 were healthy controls. Unstimulated salivary flow rate was measured through the period of 5 minutes and pH level was measured with pH test papers. Dental erosion was diagnosed by visual detection of tooth loss.

Results: The pH level in GERD patients was significantly lower than those in control group. There is no significant correlation between the pH and dental erosion in patients with GERD and healthy controls. Salivary flow volume in GERD patients was significantly lower than in control group.

Conclusion: GERD patients have lower pH level and salivary flow rate compared to healthy control group. Evaluated dental erosions are more significant in GERD patients who have both downgraded parameters.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Barbara Jelavić

Datum rođenja: 26.06. 1993

Mjesto rođenja: Makarska, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Duće Vavlje ll/3, 21310 Omiš, Republika Hrvatska

Telefon: +385992606999

E-mail: jelavicbarbara@gmail.com

Obrazovanje:

- 2000. – 2001. OŠ Petra Perice Makarska
- 2001. – 2008. OŠ Ivane Brlić Mažuranić Ljubuški
- 2008. – 2011. Gimnazija Ljubuški
- 2011. – 2012. Srednja škola Jure Kaštelan Omiš
- 2012. – 2018. Medicinski fakultet u Splitu, integrirani studij „Dentalna medicina“

Znanja i vještine:

- poznavanje stranih jezika: engleski jezik, njemači jezik
- rad na računalu (MS Office aplikacije)