

# Patološke promjene sluznice usne šupljine u trudnica

---

**Kekez, Tonka**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:962297>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-02**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Tonka Kekez**

**PATOLOŠKE PROMJENE SLUZNICE USNE ŠUPLJINE U TRUDNICA**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Livia Cigić, dr. med. dent.**

**Split, srpanj 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Tonka Kekez**

**PATOLOŠKE PROMJENE SLUZNICE USNE ŠUPLJINE U TRUDNICA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Livia Cigić, dr. med. dent.**

**Split, srpanj 2022.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Steroidni spolni hormoni .....	2
1.2. Oralne promjene tijekom trudnoće.....	3
1.2.1. Promjena okusne osjetljivosti.....	3
1.2.2. Promjena pH vrijednosti i poremećaji lučenja sline tijekom trudnoće.....	4
1.2.3. Bolesti parodonta.....	6
1.2.4. Fisurirani i geografski jezik.....	9
1.2.5. Oralna kandidijaza.....	10
1.2.6. Aftozne ulceracije.....	10
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	11
2.1. Hipoteze.....	12
3. MATERIJALI I METODE.....	13
3.1. Ustroj istraživanja i ispitanici.....	14
3.2. Prikupljanje podataka .....	14
3.3. Statistička analiza .....	15
4. REZULTATI.....	16
4.1. Ispitanice .....	17
4.2. Podaci dobiveni anamnezom.....	17
4.3. Podaci iz kliničkog pregleda .....	21
5. RASPRAVA.....	28
6. ZAKLJUČCI .....	32
7. LITERATURA .....	34
8. SAŽETAK.....	38
9. SUMMARY .....	40
10. ŽIVOTOPIS .....	42



## **1. UVOD**

Trudnoća je jedinstveno razdoblje u životu žene jer dolazi do kompleksnih fizioloških promjena u tijelu žene koje mogu izazvati promjene na sluznici usne šupljine (1 - 3). Te oralne komplikacije su najčešće povezane s imunološkim ili hormonalnim promjenama te su uglavnom ograničene na meka tkiva jer je kalcij u zubnom tkivu stabilan i nedostupan sustavnoj cirkulaciji i fetalnoj potražnji kalcija (2, 4). A uz to, česti uzročnici promjena oralne sluznice mogu biti stres i anksioznost te lošije održavanje higijene tijekom trudnoće (2). Navedene promjene u trudnoći se manifestiraju kao mobilnost zuba, bolesti parodonta, kserostomija, halitoza, mobilnost zuba, piogeni granulom, hiperplazija gingive, benigni migratorni glositis, aftozne ulceracije, oralna kandidijaza i mnoge druge (1, 2).

### **1.1. Steroidni spolni hormoni**

Navedene promjene na sluznici usne šupljine nastaju kao odgovor na varijaciju razine estrogena i progesterona (steroidnih spolnih hormona) tijekom trudnoće. Kao što postoje receptori za navedene hormone u tkivima u cijelom tijelu, tako postoje i u tkivu oralne sluznice (u gingivi, periostalnim vlaknima, fibroblastima rasutim po lamini proprijji i na fibroblastima parodontnog ligamenta te osteoblastima). Djelovanje steroidnih spolnih hormona može direktno i indirektno utjecati na proliferaciju, diferencijaciju i rast stanica ciljnog tkiva. Estrogen utječe na citodiferencijaciju višeslojnog pločastog epitela i sintezu kolagenskih vlakana. Progesteron više utječe na poticanje imunološkog odgovora, odnosno potiče na proizvodnju medijatora upale, prostaglandina E<sub>2</sub> i pojačava nakupljanje polimorfonuklearnih leukocita u gingivalnom sulkusu i regulira proizvodnju interleukina 6 (1, 2). Na mikrocirkulatorni sustav djeluju tako da izazivaju oticanje endotelnih stanica i pericita u stijenkama venula, adherenciju granulocita i trombocita uz stijenku žila, formiranje mikrotrombova, razdor perivaskularnih mastocita, povećavaju vaskularnu permeabilnost i vaskularnu proliferaciju (1).

Smanjuje se prirodna imunost parodontnog tkiva jer ovisi o perifernim neutrofilima čija je aktivnost smanjena, a združenim djelovanjem povećane koncentracije kemijskih medijatora i promjena u fibrinolitičkom sustavu te varijacije u razini spolnih hormona dolazi do proinflammatory odgovora (2).

Nadalje, promjene u razini spolnih hormona mogu dovesti do promjena u oralnoj mikrobioti tijekom trudnoće pa dolazi do porasta određenih vrsta aeroba i anaeroba, kao što su *Bacteroides melaninogenicus*, *Prevotella intermedia* i *Porphyromonas gingivalis* (2).

## **1.2. Oralne promjene tijekom trudnoće**

Oralne promjene tijekom trudnoće su čest predmet istraživanja danas jer su prijašnja istraživanja bila češće usmjerena prema zdravlju zuba nego prema zdravlju oralne mukoze (12). Navedene promjene uglavnom regrediraju nakon poroda, međutim tijekom trudnoće mogu izazvati određene komplikacije (13).

### **1.2.1. Promjena okusne osjetljivosti**

Okusna osjetljivost je mogućnost prepoznavanja ingestirane supstance, a posredovana je okusnim pupoljcima na dorzumu jezika (8). Promjena okusne osjetljivosti (dizgeuzija) javlja se kod trudnica jer one u prvom tromjesečju imaju povišen gustatorni prag za slatko i kiselo u području inervacije chorde tympani (grana VII. živca) i za sve okuse u području glosofaringealnog živca (IX. živac) u odnosu na žene koje nisu trudne (5).

Naime, dolazi do povećanja okusne osjetljivosti za gorko tijekom prvog trimestra što se smatra zaštitom za trudnicu i nerođeno dijete jer tako trudnica neće ingestirati potencijalni toksin, a prema kraju trudnoće (tijekom drugog i trećeg trimestra) se smanjuje intenzitet osjeta za slano i gorko kako bi se povećala ingestija tvari bogatih elektrolitima i mikronutrijentima (npr. slatkokiselo voće) s ciljem povećanja volumena tjelesne tekućine, općenito povećanja unosa tvari koji potiču potrebno dobivanje na masi te se sprječava hiperemeza koja bi bila štetna za trudnicu i nerođeno dijete (6 - 8). Te promjene okusne osjetljivosti, odnosno povišenog gustatornog praga, se povezuju s faktorima kao što su hormonske promjene uzrokovane trudnoćom i snižene razine cinka u krvi, unošenje slanog i kaloričnog te pretjerano dobivanje na masi tijekom trudnoće (5, 6).

Povećano lučenje progesterona u prvih 5 - 6 tjedana od začeća izaziva pad okusne osjetljivosti (povećanje gustatornog praga) jer okusni pupoljci ekspimiraju receptore za spolne hormone (5, 6). Nadalje, okusni pupoljci izražavaju receptore za oksitocin i leptin, koji smanjuju osjet slatkog (6).



Povećava se volumen plazme da se zadovolje metaboličke potrebe fetusa te protok krvi kroz maternicu, a povećava se i razina kortikosteroida koji reguliraju koncentraciju natrija i retenciju vode. Povećanje volumena plazme i promjene elektrolitske ravnoteže dovode do povećanja viskoznosti sline i suhih usta te posljedično promjenu okusne osjetljivosti jer dolazi do oštećenja funkcije okusnih pupoljaka (5).

Smanjenje razine cinka tijekom drugog i trećeg trimestra trudnoće se povezuje s povećanjem volumena plazme, prijenosom cinka u fetus, smanjenjem cink - vezujućih proteina i smanjenjem njihove sposobnosti vezanja cinka, ali još nema jasnih dokaza je li navedeno smanjenje koncentracije cinka u krvi dovodi do promjene okusne osjetljivosti. Manjak cinka može uzrokovati produljenje razdoblja trudnoće i komplikacije pri porodu (atoničke hemoragije) te poremećaj u razvoj fetusa (5).

Nadalje, povećan prag okusne osjetljivosti može dovesti do ingestije preslatke hrane što posljedično dovodi trudnicu u stanje hiperglikemije te gestacijskog dijabetesa. Također, ako trudnica zbog navedene promjene u okusnoj osjetljivosti unosi povećane količine soli (povećan gustatorni prag za slano), može doći do retencije vode i posljedično povišenog krvnog tlaka (8).

Treba podići spoznaju o hipogeuziji i dizgeuziji u trudnoći te naučiti trudnice kako se nositi s time (8).

### **1.2.2. Promjena pH vrijednosti i poremećaji lučenja sline tijekom trudnoće**

Slina je kompleksna tekućina nužna za više fizioloških funkcija oralne šupljine, kao što su lubrikacija oralne mukoze, remineralizacija zuba i uzimanje hrane (9, 14). Bilo koje promjene u sastavu ili protoku sline, mogu izazvati lokalne ili generalne poremećaju u zdravlju pojedinca, a u ženskom spolu te promjene u sastavu i protoku sline uzrokuju hormonske promjene u razini steroidnih spolnih hormona (estrogena i progesterona) kao što su pubertet, menstrualni ciklus, trudnoća, menopauza, nadomjesna hormonska terapija i oralni kontraceptivi (15). Svaki dan se proizvede 500 - 1500 mL (0,5 mL/min). Jedan od najbitnijih mehanizama zaštite u slini je puferski sustav, odnosno sustav koji nastoji održati pH stalnim. Tako svaki put pri padu pH ispod kritične vrijednosti od 5,5 (5,2 - 5,7) dolazi do otapanja anorganskih komponenti zubnog tkiva, a puferski sustav vraća pH vrijednost na normalne vrijednosti (9).

### 1.2.2.1. pH vrijednost

pH vrijednost je najčešće u trudnoći snižena zbog pada koncentracije bikarbonata koji potječe iz plazme i žlijezda slinovnica. Pad koncentracije bikarbonata uzrokovan je djelovanjem progesterona tijekom trudnoće jer se povećava broj progesteronskih receptora induciranih estrogenskim receptorima u žlijezdama slinovnicama. Povećane vrijednosti estrogena također može uzrokovati pad pH vrijednosti i puferskog kapaciteta sline. Parotidnom sekrecijom najvažnijeg proteina  $\alpha$  - amilaze može doći do sniženja pH vrijednosti (9). Snižanjem pH vrijednosti od prvog prema trećem trimestru trudnoće i manjka karbonske anhidraze (salivarni pufer) povećava se incidencija za karijesne lezije (12).

### 1.2.2.2. Povećan protok sline tijekom trudnoće

*Ptyalismus gravidarum* je oralno patološko stanje koje označava pretjerano lučenje sline tijekom trudnoće. Obično se javlja 2 do 3 tjedna nakon začeća i količina sline iznosi 1,5 - 2 L/danu te opada prema danu poroda, ali obično prestaje krajem drugog trimestra. Odgovornim hormonima za ptijalizam se smatraju se estrogen i  $\beta$  - hCG (humani korionski gonadotropin), a može biti uzrokovano smanjenom količinom sna (10). Ali ipak patofiziologija ostaje nerazriješena. Posljedice pojačane salivacije su distendirani obrazi, problemi s izgovorom, otečene slinovnice te crvene, otečene tonzile i obložen jezik, deprivacija sna, emocionalni problemi i socijalne poteškoće (10, 11). Oboljele su često umorne, smanjenog apetita, čine se depresivnima i nose mnoštvo maramica ili šalica da si olakšaju iskašljavanje (10).

Također, povezuje se uz trudnoću s hiperemezom tijekom trudnoće, neonatalnim muškim spolom te smanjenom masom djeteta za određenu gestacijsku dob. Uz to, može se povezati s pozitivnom obiteljskom anamnezom (10, 11).

Što se liječenja tiče, mogu se ordinirati antiemetici, savjetovati uzimanje tosta, krekeri te kiselih žvakači i slatkiša. Uz to, može se pokušati homeopatskim načinom liječenja (kao što su akupunktura ili hipnoza), ali o homeopatskim načinima liječenja nema još dovoljno dokaza (11).

### **1.2.2.3. Smanjen protok sline**

Tijekom drugog trimestra, kad se pojačano luči humani korionski gonadotropin, humani korionski somatomotropin i progesteron, dolazi do upadljivog pada u protoku sline. Također, može se pretpostaviti da retencija vode tijekom drugog i trećeg trimestra izaziva pad protoka sline (14, 15).

### **1.2.3. Bolesti parodonta**

#### **1.2.3.1. Trudnički gingivitis**

Trudnički gingivitis je nespecifična upalna bolest gingive, a javlja se u 30 – 100 % trudnica. Kao što je već spomenuto, u parodontnom tkivu se također nalaze receptori za steroidne hormone pa se vezivanjem tih hormona na receptore javljaju promjene kao što je povećana vaskularnost i vaskularni protok, a smanjen je i imunološki odgovor (16, 17). Prvi znakovi gingivitisa se javljaju već u drugom mjesecu trudnoće, a simptomi su najizraženiji između trećeg i osmog mjeseca trudnoće. Horizontalna pomičnost zuba se vjerojatno javlja jer postoji edem i najizraženija je u zadnjem mjesecu trudnoće, a retencija tekućine izaziva ekstruziju zuba. Povećava se dubina sondiranja, ali ne znači gubitak epitelnog pričvrstka, već označava hiperplaziju ili edem gingive. Upala je ograničena na gingivu i ne uzrokuje trajne promjene u parodontnom tkivu (16).

U liječenju se preporučuje čišćenje zubnim koncem i redovito i pravilno četkanje zuba. A kod uznapredovalih slučajeva se preporučuje profesionalno uklanjanje tvrdih i mekih zubnih naslaga te klorheksidin (17).

#### **1.2.3.2. Parodontitis u trudnoći**

Parodontitis je destruktivna inflamatorna bolest povezana s gram - negativnim organizmima, a zahvaća kost i gingivu koji podupiru zub. Rizični faktori su starija dob, pušenje i dijabetes. Zahvaća 30 % trudnica. Destrukcija tkiva nastaje direktno zbog bakterijskih produkata iz plaka i indirektno zbog upalnih i imunoloških odgovora domaćina.

Bakterijski produkti odnosno toksini izazivaju kroničnu upalu koja dovodi do destrukcije parodonta te stvaranja dubokih džepova. Zubi postaju klimavi, odnosno pomični, što posljedično dovodi do bakterijemije i lučenja citokina, prostaglandina i interleukina koji mogu utjecati na trudnoću (17, 18).

Utjecaj na trudnoću se uglavnom očituje kao prijevremeni porod i/ili mala porođajna masa. Smatra se da inflamatorna kaskada može potaknuti prijevremeni porod, a PGE2 (prostaglandin E2) smanjuje protok krvi kroz placentu te uzrokuje nekrozu placente i smanjuje intrauterini rast (17).

Trudnicama koje su već imale parodontitis prije trudnoće pravilnom higijenom se može smanjiti vjerojatnost pogoršanja bolesti, a žene koje planiraju trudnoću trebalo bi savjetovati pregled i tretman ukoliko je potreban (17).

#### **1.2.3.3. Mobilnost zuba**

Ponekad mobilnost nije povezana s bolestima parodontnog sustava. Javlja se zbog utjecaja estrogena i progesterona na parodont (17). Tkiva pružaju manju rezistenciju i zbog toga se sile ne preraspodjeljuju pravilno (19). Uz to, vezuje se uz lučenje relaksina koji se luči da pripremi porođajni kanal pa se smatra da opušta parodontna vlakna (13). Liječnik bi trebao uvjeriti pacijenticu da je stanje privremeno i da neće izgubiti zub (17).

#### **1.2.3.4. Epulis gravidarum**

*Epulis gravidarum*, *granuloma gravidarum* ili trudnički tumor je inflamatorna lezija koja se pod utjecajem trudnoće razvija na oralnoj sluznici (20). Nodulanog je izgleda, crvene do ljubičaste boje, može imati ulceriranu ili hemoragičnu površinu te je solitarna lezija koja može regredirati nakon poroda. Javlja se u 5 % trudnoća (21). Smatra se da se razvija i zbog trajnog iritansa kao što su kamenac i plak jer se ne pojavljuje kod trudnica s optimalnom oralnom higijenom (20, 22). Najčešće se nalazi na gingivi, ali moguća je i pojava na jeziku, nepcu ili bukalnoj sluznici (17).

Povezuje se s piogenim granulomom, ali nema gnojnog sadržaja (23). Histopatološki se očituje kao proliferativno vaskularno tkivo s kanalima ograničenim endotelom koji se čine obliterirani eritrocitima te postoji upalni infiltrat neutrofila, plazmocita i limfocita (20).

Diferencijalno - dijagnostički se patohistološkom dijagnostikom treba isključiti periferni gigantocelularni granulom, periferni osificirajući fibrom, hemangiom, konvencionalna granulacija tkiva, Kaposijev sarkom, angiosarkom i non - Hodgkinov limfom (2, 23).

Lezija se javlja tijekom prvog semestra te raste prema sedmom mjesecu kako se povećava lučenje estrogena i progesterona (22). Povišene razine progesterona i estrogena izazivaju povećanje broja bakterija vrste *Prevotella intermedia*, smanjen je odgovor domaćina na bakterijski biofilm, povećava se vaskularna permeabilnost što pojačava se upalni odgovor (21).

Liječenje ovisi o težini simptoma. Pacijentice s malim izoliranim lezijama se mogu pratiti, ali velike lezije bi trebalo liječiti tijekom trudnoće (20, 22). Ukoliko je to manja lezija koja ne krvari, dovoljno je savjetovati pacijentici da se javlja na redovite kontrole te, eventualno, pružiti parodontološko liječenje ili kirurško liječenje u drugom trimestru (23). Ne zna se hoće li liječenje tijekom trudnoće biti uspješno jer se ponekad granulom pojavi ponovno tijekom trudnoće ili nakon poroda kada se hormonske vrijednosti normaliziraju. U svakom slučaju, potrebno je nakon poroda napraviti kiruršku eksciziju te je potrebno kontrolirati bakterijski biofilm zbog rekurirajuće pojave epulisa (20). Zbog vjerojatnosti velikog krvarenja i posljedičnih ozbiljnih morbiditeta i mortaliteta nerođenog djeteta, preporuča se laserska kauterizacija ili kriokirurgija. Treba voditi računa o tome da se ukloni sve do periosealnog tkiva zbog navedene rekurirajuće prirode tvorbe te je potrebno utvrditi i ukloniti mogući iritans (23).

#### **1.2.3.5. Generalizirana gingivalna hiperplazija**

Generalizirana hiperplazija gingive je stanje uzokovano hormonskim promjenama tijekom trudnoće, a očituje se u blažim oblicima kao uvećanje interdentalnih papila, dok kod težih oblika mogu biti cijele krune zuba prekrivene uvećanom gingivom. Dolazi do

hiperplazije fibroznog vezivnog tkiva, a smatra se da do takve reakcije dolazi zbog trajnog iritansa kao što je kamenac, plak ili bakterije koji uzrokuju trajnu upalu (24). Estrogen reducira keratinizaciju parodontnih tkiva i time smanjuje epitelnu barijeru, dok progesteron pogoršava djelovanje lokalnih faktora i time pojačava upalu i hiperplaziju (2). Gingiva postaje eritematozna, edematozna i hiperplastična (24).

S druge strane, određeni lijekovi kao što su blokatoti kalcijevih kanala (nifedipin), ciklosporin i fenitoin mogu uzrokovati uvećanje gingive, a oralni kotraceptivi mogu izazvati upalu gingive. Također, pacijentice mogu bolovati od idiopatske hiperplazije ili hereditarne gingivalne fibromatoze (24).

Dobra oralna higijena bi trebala biti dovoljna za održavanje stanja pod kontrolom jer se ne pojavljuje kod trudnica s optimalnom oralnom higijenom, dok su gingivektomija i gingivoplastika zahvati kojima se može nakon poroda ukloniti višak gingive ako ne regresira jer ako se naprave za vrijeme trudnoće, mogu rekurirati (24).

#### **1.2.4. Fisurirani i geografski jezik**

Fisurirani jezik je stanje izbrazdanosti dorzalne strane jezika. Inače je asimptomatsko stanje, osim kad hrana zapne u brazdama te izaziva iritaciju (25). U trudnoći se javlja najčešće u prvom i drugom trimestru. Često je povezan s nutritivnim deficitom na početku trudnoće i smatra se da zbog izbrazdanosti raste broj bakterija u usnoj šupljini (12). Nema specifične terapije (25).

Geografski jezik je migrirajući eritem na dorzalnoj strani jezika, asimptomatsko je i benigno stanje. Stanje se očituje kao lokalna atrofija filiformnih papila okružena bijelim uzdignutim ruboma. Tretman nije potreban (25). Često je povezan s fisuriranim jezikom, odnosno često pacijenti imaju oba stanja istovremeno. Smatra se češćim u trudnoći nego fisurirani jezik (26).

### 1.2.5. Oralna kandidijaza

*Candida* je normalni stanovnik kože i sluznica čovjeka. Kada nastupe promjene u organizmu, kao što je trudnoća, *Candida* postaje oportunistički patogen. Najčešće infekcije uzrokuju: *C.albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae* i *C.viswanathii*. Infekcija *Candidom* u trudnoći nastaje zbog povećane proizvodnje glikogena. To posljedično dovodi do toga da mukoza postane alkalna te mikroorganizmi mogu nesmetano bujati. S druge strane, pojačano lučenje estrogena pospješuje infekciju *Candidom* (27).

Pojavljuje se podjednako u sva tri trimestra, a dijagnoza je važna jer oralna kandidijaza izaziva prerani porod i komplikacije u trudnoći. Mikroorganizmi prolaze kroz oralnu sluznicu i šire se u organizmu uzrokujući sistemske ili fokalne infekcije pa tako mogu ući u placentalni krvotok. Postoje i navodi da ženski spolni hormoni mogu služiti kao faktori rasta za proliferaciju brojnih bakterijskih vrsta. Kao što je već spomenuto, mikroorganizmi koji uzrokuju parodontne bolesti, prolaze kroz placentu i uzrokuju imuni i upalni odgovor koji dovodi do prijevremenog poroda ili smanjene porođajne mase pa se vjeruje da tako djeluje i *Candida* (27).

Liječenje treba provesti pravovremeno i po mogućnosti na početku trudnoće zbog gore navedenih komplikacija (27).

### 1.2.6. Aftozne ulceracije

Aftozne ulceracije su stanje sluznice sa solitarnom ili multiplim lezijama koje rekuriraju. Nepoznate su etiologije, povezuju su se s promjenama na razini kortikosteroida, prehranom i staničnim imunološkim odgovorom. U trudnoći se incidencija smanjuje, a povećava se u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa (13).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Glavni cilj istraživanja bio je ispitati učestalost pojave patoloških promjena oralne sluznice i subjektivnih simptoma u usnoj šupljini te odrediti pH vrijednost sline i količinu izlučene sline u jedinici vremena u trudnica i žena reproduktivne dobi koje nisu trudne odnosno ispitati postoje li razlike između ispitivanih skupina.

## **2.1. Hipoteze**

1. Trudnice imaju veću učestalost patoloških promjena oralne sluznice u odnosu na žene reproduktivne dobi koje nisu trudne.
2. Trudnice imaju veću učestalost subjektivnih simptoma u usnoj šupljini u odnosu na žene reproduktivne dobi koje nisu trudne.
3. Trudnice imaju niže vrijednosti pH sline i manju količinu izlučene sline u jedinici vremena u odnosu na žene reproduktivne dobi koje nisu trudne.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ustroj istraživanja i ispitanici**

Ovo presječno istraživanje provedeno je na odjelu za Dentalnu medicinu Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split (KBC Split) i na Katedri za Oralnu medicinu i parodontologiju Medicinskog fakulteta u Splitu. Istraživanje je provedeno u razdoblju od svibnja 2021. do ožujka 2022. godine. Za ovo istraživanje dobivena je dozvola Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu u sklopu projekta MADE (*Mobile Access Dental Clinic*).

Ispitanice su bile žene reproduktivne dobi kao i trudnice koje su došle u ambulantu oralne medicine Odjela dentalne medicine Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju KBC - a Split u razdoblju od svibnja 2021. do ožujka 2022. godine. Na taj način je formirana ispitna skupina s 24 trudnice (raspon dobi od 22 do 40 godina) te kontrolna skupina s 24 žene reproduktivne dobi koje nisu trudne (raspon dobi od 22 do 41 godine).

Svim ispitanicama detaljno je predstavljen protokol istraživanja. Uz zajamčenu tajnost podataka i korištenje istih isključivo u svrhu izrade rada, ispitanice su razumjele protokol te su svjesno pristale biti sudionice istraživanja. Od svih ispitanica uzet je pisani informirani pristanak za sudjelovanje u ovom istraživanju.

### **3.2. Prikupljanje podataka**

Svim ispitanicama je uzimana detaljna anamneza pri dolasku na pregled u ambulanti oralne medicine Odjela za dentalnu medicinu Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Split temeljem koje smo dobili podatke o: dobi (u godinama), visini (u centimetrima), masi prije trudnoće (u kilogramima), stručnoj spremi (NK, PK, NSS, SSS, VŠS, VSS, magistra znanosti, doktorica znanosti), zaposlenosti (prije trudnoće), bolovanju u trudnoći (za ispitivanu skupinu – trudnice), bračnom stanju (udata, neudata, rastavljena, udovica), prebivalištu (gradsko područje, ruralno područje, otok), broju trudnoća prije trenutne (za ispitivanu skupinu), broju djece, navici svakodnevnog pušenja cigareta prije trudnoće ili u vremenu uzimanja podataka (da/ne/bivša pušačica i koliko cigareta dnevno), kroničnim bolestima, uzimanju lijekova te subjektivnim simptomima (za trudnice prije trudnoće i tijekom trudnoće, a za kontrolnu skupinu trenutno: subjektivni simptomi boli ili pečenja spontano ili na provokaciju, suhoće usne šupljine, promjene okusne osjetljivosti i neugodnog

zadača). Kliničkim pregledom utvrđivano je postoji li patološka lezija na sluznici usne šupljine (jedna/multiple), kojeg je oblika eflorescencija (*macula, papula, vesicula, bulla, pustula, plaque, nodus, abscessus, erosio, ulcus, fissura, rhagas, cicatrix*), je li lezija simetrična (unilateralno/bilateralno) te lokalizacija lezije (usne, predvorje, obraz, nepce, jezik, dno usta, gingiva). Razmatrana je potreba za biopsijom i patohistološkom analizom lezije. Što se tiče testova, napravljen je test vitroadhezije (pozitivan/negativan), izmjeren je pH sline (< 5, 5.0 – 6.0, 6.0 – 6.5, 6.5 – 7.5, 7.5 – 8.5, > 8.5) te je napravljen test sijalometrije (normosialia: 2 – 3 mL/5 min, oligosialia: 1 – 2 mL/5 min, xerostomia: 0 – 1 mL/5 min i ptialismus: > 3 mL/5 min).

### 3.3. Statistička analiza

Za statističku obradu podataka korišten je programski paket STATISTICA 11.0. Za svaku pitanje kategoričku varijablu izračunate frekvencije i postoci ispitanika zasebno za ispitnu (trudnice) i kontrolnu skupinu, a rezultati su prikazani u tabličnom obliku. Za kontinuirane varijable izračunati su osnovni statistički parametri (srednja vrijednost, standardna devijacija, standardna pogreška, medijan, minimum i maksimum), a rezultati su također prikazani u tabličnom obliku. Potencijalna značajnost razlike za kategoričke varijable između ispitne i kontrolne skupine ispitana je primjenom Mann - Whitney U testa, a između dviju varijabli (prije i za vrijeme trudnoće) primjenom Wilcoxonovog testa podudarnih parova. Potencijalna razlika u srednjim vrijednostima kontinuiranih varijabli između kontrolne i ispitne skupine ispitana je t – testom, a između tri skupine Duncanovim testom. Utjecaj prediktorskih varijabli na poremećaj lučenja sline ukupne testirane populacije ispitan je višestrukom regresijskom analizom i generalnim regresijskim modelom, a rezultati su prikazani u formi Pareto dijagrama t - vrijednosti. Statistička značajnost je svedena na  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Ispitanice

U istraživanje je uključeno 48 žena, od toga 24 trudnice koje su predstavljale ispitnu skupinu, a ostale 24 žene reproduktivne dobi koje nisu trudne su predstavljale kontrolnu skupinu. Kao što je vidljivo iz Tablice 1. ispitanice obje skupine su slične prosječne dobi ( $30,8 \pm 4$  vs.  $30,2 \pm 6,3$ ) te statistički značajna razlika u dobi ispitanica između dviju skupina nije utvrđena ( $P = 0,687$ ). Iako je indeks tjelesne mase (Tablica 1.) očekivano nešto viši u ispitnoj skupini ( $22,3 \pm 2,3$ ) u odnosu na kontrolnu skupinu ( $21,4 \pm 1,8$ ), ni za ovu varijablu nije utvrđena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,135$ ).

**Tablica 1.** Osnovni statistički parametri za dob i indeks tjelesne mase ispitne (trudnice) i kontrolne skupine i vrijednosti t - testa između navedene dvije skupine

Varijabla	Stat. parameter	Trudnice	Kontrola	<i>P</i>
Dob	$\bar{X}$	30,8	30,2	0,687
	SD	4,1	6,3	
	SP	0,8	1,3	
	Minimum	22,0	22,0	
	Maksimum	40,0	41,0	
	M	30,5	31,5	
BMI	$\bar{X}$	22,3	21,4	0,135
	SD	2,3	1,8	
	SP	0,5	0,4	
	Minimum	18,9	18,3	
	Maksimum	26,4	24,9	
	M	22,2	21,1	

BMI (eng. body mass index) - indeks tjelesne mase

#### 4.2. Podaci dobiveni anamnezom

Što se tiče stručne spreme (Tablica 2.), u ispitnoj skupini 50 % populacije čine žene s visokom stručnom spremom nakon čega slijedi srednja stručna sprema zastupljena u 33 %. U kontrolnoj skupini najzastupljenije su ispitanice sa srednjom stručnom spremom (42 %), a nakon njih slijede one s visokom stručnom spremom (33 %). Mann - Whitney U testom nije potvrđena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,238$ ).

**Tablica 2.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na stupanj obrazovanja u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini i rezultati Mann - Whitney testa između navedenih skupina

Stručna sprema	Trudnice		Kontrola	
	N	%	N	%
<b>SSS</b>	8	33	10	42
<b>VŠS</b>	1	4	3	13
<b>VSS</b>	12	50	8	33
<b>Magistar znanosti</b>	2	8	0	0
<b>Doktor znanosti</b>	1	4	3	13
$P = 0,238$				

SSS – srednja stručna sprema; VŠS – viša stručna sprema; VSS – visoka stručna sprema

Čak 83 % ispitanica ispitne skupine je bilo zaposleno prije trudnoće, a 50 % njih koristilo je bolovanje tijekom trudnoće.

Što se tiče bračnog statusa, 83 % trudnica je udato u odnosu na svega 29 % ispitanica kontrolne skupine te je Mann - Whitney U testom potvrđena statistički značajna razlika u bračnom statusu između dviju skupina ( $P = 0,001$ ).

U gradskom području prebiva 92 % trudnica i 96 % ispitanica kontrolne skupine. Mann-Whitney testom nije potvrđena statistički značajna razlika s obzirom na područje prebivališta između dviju skupina ( $P = 0,814$ ).

Čak 58 % trudnica i 71 % ispitanica kontrolne skupine nije bilo trudno prije ovog istraživanja. Mann - Whitney U testom nije nađena statistički značajna razlika između dviju skupina u broju trudnoća prije ove ( $P = 0,660$ ). Što se tiče broja djece, 67 % ispitivane skupine i 71 % kontrolne skupine nema djece. Također nije nađena statistički značajna razlika u broju rođene djece budući da je  $P = 0,960$ .

Što se tiče navike pušenja tijekom trudnoće, 67 % ispitanica obje skupine se izjasnilo kao nepušači (Tablica 3.). Mann - Whitney U testom nije potvrđena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,878$ ).

**Tablica 3.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na pušenje u trudnoći u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini i rezultati Mann - Whitney testa između navedenih skupina

Pušenje u trudnoći	Trudnice		Kontrola	
	N	%	N	%
Ne	16	67	16	67
<10 cigareta dnevno	4	17	3	13
10 - 20 cigareta dnevno	3	13	4	17
>20 cigareta dnevno	1	4	0	0
Bivši pušač	0	0	1	4
$P = 0,878$				

Istraživanjem je utvrđeno da 75 % ispitanica ispitne i 79 % kontrolne skupine nemaju drugu kroničnu bolest. Nije nađena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,992$ ). U obje skupine 75 % ispitanika ne koristi nikakve lijekove. Nije potvrđena statistički značajna razlika u korištenju lijekova između dviju skupina ( $P = 0,721$ ).

Što se tiče simptoma u usnoj šupljini prije trudnoće (Tablica 4.), čak 92 % ispitanica obje skupine se izjasnilo da nema nikakve simptome, a rezultati Mann - Whitney testa nisu pokazali statistički značajnu razliku između skupina ( $P = 0,992$ ).

**Tablica 4.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na simptome u usnoj šupljini prije trudnoće u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini i rezultati Mann - Whitney testa između navedenih skupina

Simptomi u usnojšupljini prije trudnoće	Trudnice		Kontrola	
	N	%	N	%
Ne	22	92	22	92
Bol na provokaciju	2	8	1	4
Bol na provokaciju i pečenje na provokaciju	0	0	1	4
$P = 0,992$				

Tijekom trudnoće postotak trudnica sa simptomima u usnoj šupljini povećao se s 8 % prije trudnoće na 33 % tijekom trudnoće (Tablica 5.).



**Tablica 5.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na simptome u usnoj šupljini tijekom trudnoće u ispitnoj (trudnice) skupini

Simptomi u usnoj šupljini u trudnoći	N	%
<b>Ne</b>	16	67
<b>Bol spontano</b>	5	21
<b>Bol na provokaciju</b>	2	8
<b>Pečenje spontano</b>	1	4

Ni jedna ispitanica ispitne skupine nije imala suhoću usne šupljine prije trudnoće dok su u kontrolnoj skupini svega dvije ispitanice prijavile suhoću usne šupljine (Tablica 6.). Nije nađena statistički značajna razlika između skupina u slučaju simptoma suhoće usne šupljine ( $P = 0,631$ ).

**Tablica 6.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na suhoću usne šupljine prije trudnoće u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini i rezultati Mann-Whitney testa između navedenih skupina

Suhoća usne šupljine prije trudnoće	Trudnice		Kontrola	
	N	%	N	%
<b>Ne</b>	24	100	22	92
<b>Da, samo noću ili ujutro nakon buđenja</b>			1	4
<b>Da, tijekom dana svakodnevno</b>			1	4
$P = 0,631$				

Tijekom trudnoće postotak ispitanica sa suhoćom usne šupljine je porastao sa 0 na 25 %.

Prije trudnoće u ispitnoj skupini nijedna ispitanica nije prijavila promjenu okusne osjetljivosti dok je u kontrolnoj skupini prijavila samo jedna ispitanica. Nije nađena statistički značajna razlika među skupinama ( $P = 0,814$ ). Tijekom trudnoće ni jedna ispitanica nije prijavila promjenu okusne osjetljivosti.

Prije trudnoće 21 % ispitanica ispitne i 13 % kontrolne skupine prijavilo je neugodan zadah. Nije nađena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,631$ ). Postotak ispitanica s neugodnim zadahom za vrijeme trudnoće povećao se s 21 na 29 %.

### 4.3. Podaci iz kliničkog pregleda

Prije trudnoće svega 8 % ispitanica ispitne skupine te 21 % kontrolne skupine je imalo jednu ili više dijagnoza bolesti sluznice usne šupljine (Tablica 7.). Nije potvrđena statistički značajna razlika između ispitne i kontrolne skupine ( $P = 0,407$ ).

**Tablica 7.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na dijagnozu bolesti sluznice usne šupljine prije trudnoće u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini i rezultati Mann-Whitney testa između navedenih skupina

Dg bolesti sluznice UŠ prije trudnoće	Trudnice		Kontrola	
	N	%	N	%
Ne	22	92	19	79
<i>Cheilitis simplex</i>	1	4		
<i>Lingua geographica, Parodontitis</i>	1	4		
<i>Lingua fissurata</i>			1	4
<i>Aphthae herpetiformes</i>			1	4
<i>Aphthae minors</i>			2	8
<i>Lingua geographica</i>			1	4
$P = 0,407$				

Tijekom trudnoće postotak trudnica s dijagnozom bolesti sluznice usne šupljine je porastao s 8 % na 29 % (Tablica 8.).

**Tablica 8.** Učestalost i postotak ispitanika obzirom na dijagnozu bolesti sluznice usne šupljine u trudnoći u ispitnoj (trudnice) skupini.

Dg bolest isluznice UŠ u trudnoći	N	%
Ne	17	71
<i>Lingua geographica</i>	2	8
<i>Epulis gravidarum</i>	2	8
<i>Gingivitis, cheilitis simplex</i>	1	4
<i>Cheilitis simplex, gingiva hyperplastica</i>	1	4
<i>Lingua geographica, parodontitis</i>	1	4

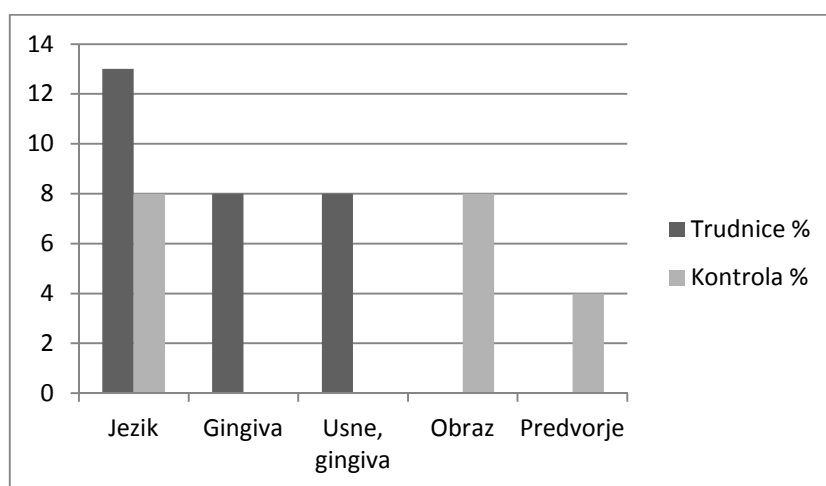
Kod 29 % ispitanica ispitne skupine i 12 % kontrolne skupine su uočene patološke lezije na oralnoj sluznici (Tablica 9.). Nije nađena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,165$ ).

**Tablica 9.** Učestalost i postotak ispitanika obzirom na vrstu patološke lezije na oralnoj sluznici u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini i rezultati Mann - Whitney testa između navedenih skupina

Patološke lezije na oralnoj sluznici	Trudnice		Kontrola	
	N	%	N	%
Ne	17	71	21	88
<i>Macula</i>	3	13		
<i>Nodus</i>	2	8		
<i>Fissura</i>	2	8		
<i>Erosio</i>			3	13
$P = 0,165$				

Što se tiče simetričnosti lezija u ispitnoj skupini, u 17 % ispitanica promjene su unilateralne, a u 13 % bilateralne dok je u kontrolnoj skupini po 8 % lezija locirano unilateralno, odnosno bilateralno. Nije nađena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,814$ ) u tom smislu.

S obzirom na lokalizaciju lezija u obje skupine najčešće su se pojavljivale na jeziku, gingivi i obrazu (Slika 1.). Nije utvrđena statistički značajna razlika između dviju skupina po pitanju lokalizacije patoloških promjena ( $P = 0,373$ ).



**Slika 1.** Učestalost lokalizacije patoloških promjena oralne sluznice za ispitnu (trudnice) i kontrolnu skupinu

Test vitroadhezije bio je negativan u svih 48 ispitanica.

Iz Tablice 10. je vidljivo da je srednja vrijednost pH sline ispitne skupine statistički značajno niža ( $5,9 \pm 0,4$ ) u odnosu na kontrolnu skupinu ( $7,4 \pm 0,6$ ). pH sline ispitne skupine se kretao od 5,5 do 6,2 uz medijan vrijednost 6,2, dok se pH sline kontrolne skupine kretao od 6,2 do 8 uz medijan vrijednost 7.

Količina izlučene sline (Tablica 10.) tijekom 5 minuta je također statistički značajno niža ( $P = 0,001$ ) u ispitnoj ( $1,4 \pm 1,0$ ) u odnosu na kontrolnu skupinu ( $2,3 \pm 0,7$ ). Medijan vrijednosti također je niži u ispitnoj (1,3) u odnosu na kontrolnu skupinu (2,2).

Količina izlučene sline (Tablica 10.) tijekom 5 minuta nakon provokacije je ista u ispitnoj i kontrolnoj skupini uz nižu standardnu devijaciju u kontrolnoj skupini i niži medijan u ispitnoj skupini (3,5 u ispitnoj u odnosu na 3,8 u kontrolnoj skupini). T – testom nije potvrđena statistički značajna razlika između kontrolne i ispitne skupine ( $P = 0,992$ ).

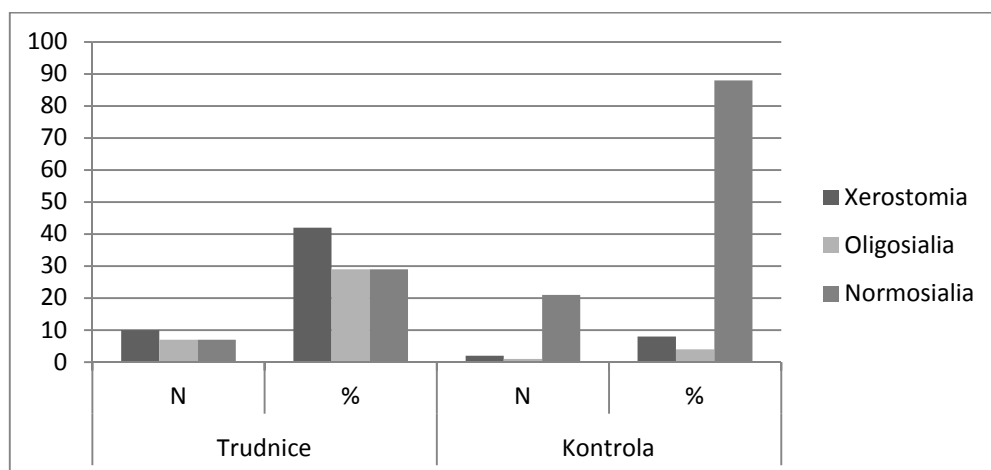
**Tablica 10.** Osnovni statistički parametri za pH sline, količinu izlučene sline u 5 minuta (Qs) i količinu izlučene sline u 5 minuta nakon provokacije (Qss) ispitne (trudnice) i kontrolne skupine i vrijenosti t - testa između navedene dvije skupine.

Varijabla	Stat. parameter	Trudnice	Kontrola	P
pH sline	$\bar{X}$	5,9	7,4	0,000
	SD	0,4	0,6	
	SP	0,1	0,1	
	Minimum	5,5	6,2	
	Maksimum	6,2	8,0	
	M	6,2	7,0	
Qs (mL/5 min.)	$\bar{X}$	1,4	2,3	0,001
	SD	1,0	0,7	
	SP	0,2	0,1	
	Minimum	0,0	0,5	
	Maksimum	3,5	3,4	
	M	1,3	2,2	
Qss (mL/5 min.)	$\bar{X}$	3,6	3,6	0,992
	SD	1,7	0,7	
	SP	0,4	0,4	
	Minimum	1,2	2,9	
	Maksimum	9,0	4,2	
	M	3,5	3,8	

X – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; SP – standardna pogreška; M - medijan

U ispitnoj skupini čak je 71 % ispitanica sa smanjenim lučenjem sline od čega 42 % s potvrđenom kserostomijom i 29 % s potvrđenom oligosijalijom (Slika 2.). U kontrolnoj

skupini smanjeno lučenje sline je utvrđeno u samo tri ispitanice, od čega dvije imaju kserostomiju, a jedna oligosijaliju. Mann - Whitney U testom potvrđena je statistički značajna razlika u između kontrolne i ispitne skupine ( $P = 0,000$ ).



**Slika 2.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na količinu izlučene sline u ispitnoj (trudnice) i kontrolnoj skupini

Biopsija i patohistološka analiza lezije u ispitnoj skupini bila je potrebna u dvije ispitanice (za slučaj trudničkog epulisa), a u kontrolnoj skupini ni u jedne ispitanice. Nije nađena statistički značajna razlika između dviju skupina ( $P = 0,631$ ).

Iz prethodnih rezultata bilo je vidljivo da je tijekom trudnoće došlo do povećanja učestalosti simptoma u usnoj šupljini, porasta suhoće usne šupljine, neugodnog zadaha te dijagnoza bolesti sluznice usne šupljine u odnosu na razdoblje prije trudnoće. Rezultati Wilcoxonovog testa podudarnih parova potvrdili su statistički značajan porast učestalosti za sve osim neugodnog zadaha (Tablica 11.).

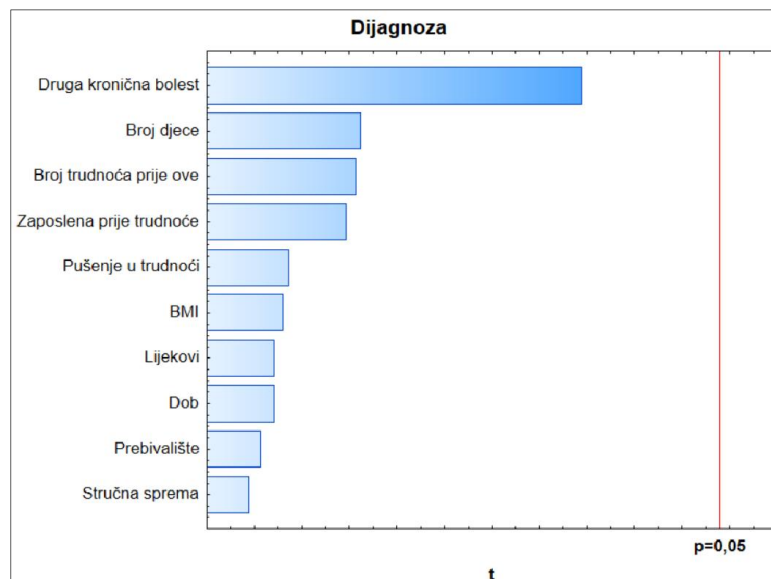
**Tablica 11.** Rezultati Wilcoxonovog testa podudarnih parova za odabrane varijable ispitne skupine prije i za vrijeme trudnoće

Varijabla	$P$
Simptomi u usnoj šupljini prije trudnoće / Simptomi u usnoj šupljini u trudnoći	0,012*
Suhoća usne šupljine prije trudnoće / Suhoća usne šupljine u trudnoći	0,028*
Neugodan zadah prije trudnoće / Neugodan zadah u trudnoći	0,361
Dijagnoza bolesti sluznice usne šupljine prije trudnoće / Dijagnoza bolesti sluznice usne šupljine u trudnoći	0,000*

\* stat. značajno na  $P < 0,05$

Rezultati višestruke regresijske analize su potvrdili dobar, ali ne i statistički značajan utjecaj socio-demografskih varijabli na poremećaj lučenja sline ( $R = 0,58$ ;  $P = 0,742$ ). Iz vrijednosti beta koeficijenata i njihove značajnosti vidljivo je da ni jedna prediktorska varijabla nema statistički značajan doprinos. Jedina varijabla koja ima veći, ali ne i statistički značajan doprinos u odnosu na sve ostale je druga kronična bolest.

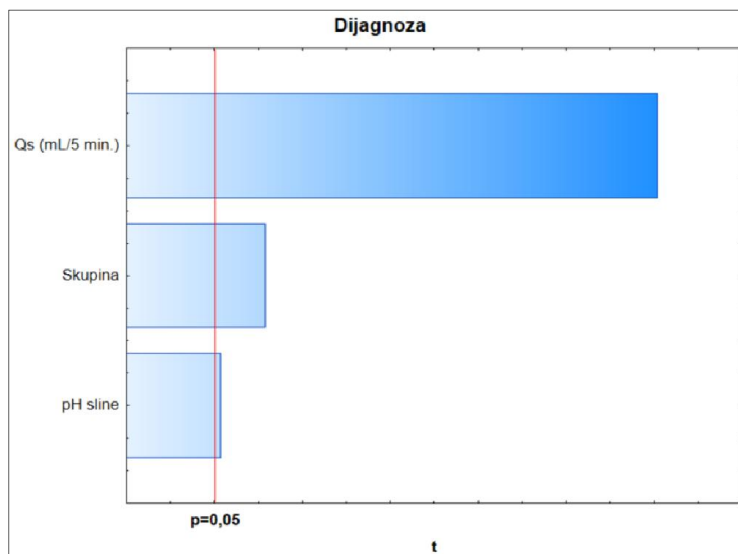
Ovi rezultati su u potpunom suglasju s rezultatima generalnog regresijskog modela prikazanog u formi Pareto dijagrama t-vrijednosti (Slika 3.) iz kojeg je vidljivo da druga kronična bolest ima najveći, ali ne i statistički značajan doprinos zavisnoj varijabli (dijagnoza).



**Slika 3.** Pareto dijagram t - vrijednosti ovisnosti poremećaja lučenja sline o odabranim socio-demografskim varijablama

Rezultati višestruke regresijske analize su potvrdili odličan, statistički značajan utjecaj prediktorskih varijabli na poremećaj lučenja sline ( $R = 0,92$ ;  $P = 0,000$ ). Iz vrijednosti beta koeficijenata i njihove značajnosti vidljivo je da sve tri prediktorske varijable imaju statistički značajan doprinos pri čemu najveći doprinos ima količina izlučene sline ( $\beta = 0,82$ ;  $P = 0,000$ ), zatim skupina ( $\beta = 0,37$ ;  $P = 0,003$ ) i konačno pH sline ( $\beta = 0,24$ ;  $P = 0,039$ ).

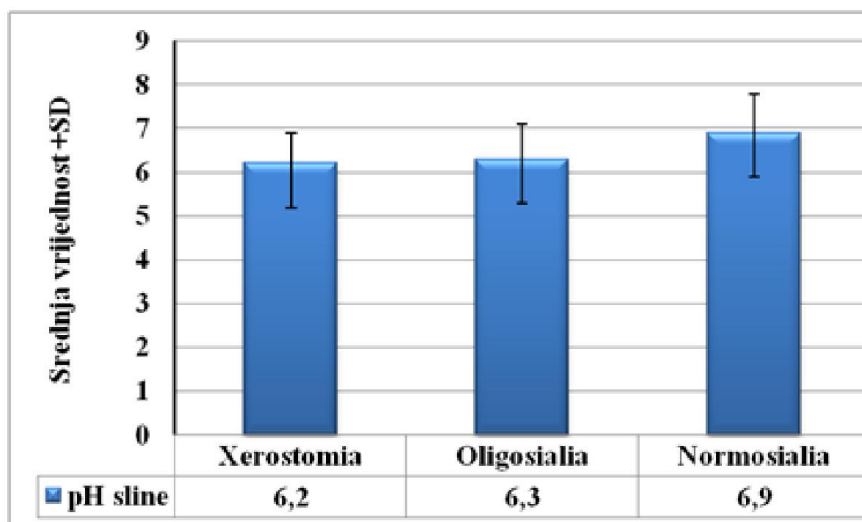
Ovi rezultati su u potpunom suglasju s rezultatima generalnog regresijskog modela prikazanog u formi Pareto dijagrama t - vrijednosti (Slika 4.) iz kojeg je vidljivo da sve tri varijable imaju statistički značajan doprinos zavisnoj varijabli (dijagnoza) koji opada u sljedećem nizu: količina izlučene sline > skupina > pH sline.



**Slika 4.** Pareto dijagram t - vrijednosti ovisnosti poremećaja lučenja sline o prediktorskim varijablama (skupina, količina izlučene sline u 5 min, pH sline)

\*varijable koje prelaze crvenu liniju imaju statistički značajan doprinos

Budući da je iz prethodnih rezultata vidljivo da pH ovisi o količini izlučene sline, na Slici 5. su prikazani osnovni statistički parametri za pH vrijednost sline kod zdravih pacijenata (*Normosialia*) te kod poremećaja lučenja sline (*Oligosialia* i *Xerostomia*). Iz Slike 5. je vidljivo da su najniže vrijednosti karakteristične za ispitanike s kserostomijom ( $6,2 \pm 0,7$ ), a vrlo slične vrijednosti su dobivene i za oligosijaliju ( $6,3 \pm 0,8$ ). Obje vrijednosti su niže u odnosu na vrijednosti u ispitanika s očuvanom salivacijom ( $6,9 \pm 0,9$ ).



**Slika 5.** Srednje vrijednosti i standardne devijacije za pH sline ovisno o količini izlučene sline

Rezultati Duncan testa (Tablica 12.) su pokazali statistički značajnu razliku u pH vrijednosti sline između zdravih ispitanika i ispitanika s kserostomijom ( $P = 0,044$ ).

**Tablica 12.** Rezultati Duncan testa za srednje vrijednosti pH sline između parova dijagnoza

	<i>Xerostomia</i>	<i>Oligosialia</i>	<i>Normosialia</i>
<i>Xerostomia</i>		0,844	0,044*
<i>Oligosialia</i>	0,844		0,054
<i>Normosialia</i>	0,044*	0,054	

\* stat. značajno na  $P < 0,05$



## **5. RASPRAVA**

Ovim istraživanjem slučajeva i kontrola željelo se ispitati imaju li trudnice, koje čine ispitnu skupinu, veću vjerojatnost razvijanja patoloških promjena na oralnoj sluznici i subjektivnih simptoma u usnoj šupljini nego žene reproduktivne dobi koje nisu trudne. Iz rezultata je vidljivo da u ispitnoj skupini postoji povećana učestalost pojave subjektivnih simptoma u usnoj šupljini, i to porast suhoće usne šupljine, što je i objektivizirano mjerenom količinom izlučene sline u jedinici vremena. Također postoji veća učestalost pojave patoloških promjena sluznice usne šupljine. Što se tiče usporedbe ispitne i kontrolne skupine, postoji statistička značajna razlika samo u pH vrijednostima i volumenu izlučene sline tijekom pet minuta.

Što se tiče boli, 8 % trudnica se žalilo simptome boli na provokaciju prije trudnoće u odnosu na 4 % ispitanica kontrolne skupine. Na pojavu spontanog pečenja žalilo se 4 %, a na pojavu spontane boli 21 % trudnica dok ih se 8 % žalilo samo na bol na provokaciju u trudnoći. Taj podatak ukazuje na to da se postotak pojave subjektivnih simptoma povećao tijekom trudnoće. Navedeni rezultati su u skladu s istraživanjem Oliveire i suradnika gdje su uspoređivali učestalost različitih vrsta boli tijekom trudnoće te s istraživanjem Kruger i suradnika koji su bol u oralnom području, koja se pojavila u više od pola žena te od tih žena u većine se bol pojavila tek u trudnoći, povezali s karijesom i parodontološkim stanjima (28, 29).

Nijedna ispitanica nije prijavila suhoću usne šupljine prije trudnoće, ali jesu dvije ispitanice (4 %) kontrolne skupine. Tijekom trudnoće je postotak trudnica koje su se žalile na suhoću usne šupljine porastao na 25 %. Od toga je najviše trudnica suhoću osjećalo kroz cijeli dan i svakodnevno (njih 12 %), 8 % trudnica osjećalo je suhoću povremeno, a 4 % samo noću ili ujutro nakon buđenja. Yenen i Atacag povezuju u svom istraživanju suhoću usta uzrokovanu hormonalnim promjenama tijekom trudnoće, uz pad pH sline, s povećanim rizikom za razvoj karijesa (31).

U našoj ispitnoj skupini nijedna trudnica nije prijavila promjenu okusne osjetljivosti iako istraživanja Kuge i suradnika, Choo i Robina, Duffy i suradnika te Fasnule i suradnika pokazuju suprotno. Naime, oni su dokazali da se povećava gustatorni prag tijekom trudnoće jer okusni pupoljci sadržavaju receptore za spolne hormone (5 - 8).

Što se tiče neugodnog zadaha, 21 % ispitne skupine i 13 % kontrolne skupine je prijavilo neugodan zadah prije trudnoće, dok je u trudnoći taj postotak u ispitnoj skupini narastao s 21 na 29 %. Kao što su pokazali Yunita Sari i suradnici, neugodan zadah se može povezati s pojačanom učestalosti parodontnih bolesti kod trudnica (30). U našem je istraživanju samo jedna trudnica imala evidentiran parodontitis.

Što se tiče dijagnoza bolesti sluznice usne šupljine prije trudnoće, 8 % ispitanica ispitne skupine je imalu dijagnozu te 21 % kontrolne skupine. U trudnoći je učestalost dijagnoza bolesti sluznice usne šupljine porasla s 8 % na 29 %. Najčešće se radilo o geografskom jeziku (*lingua geographica*) koji je dijagnosticiran u tri trudnice. Iduća dijagnoza po učestalosti bio je trudnički epulis (*epulis gravidarum*) u dvije trudnice, dok su u po jedne trudnice dijagnosticirani generalizirani gingivitis i *cheilitis simplex*, *cheilitis simplex* i hiperplastična gingiva te lokalizirani parodontitis.. *Lingua geographica* je česta lezija u usnoj šupljini, kao što piše Yarom i suradnici, otprilike 30 % populacije ima navedeno stanje (25). A Yun i suradnici tvrde da 6 % trudnica ima geografski jezik (26). Kao što je u radu Gungormusa i suradnika predstavljeno, gingivalna hiperplazija se često pojavljuje u trudnoći kao odgovor na kamenac i plak pa je pacijentici savjetovano detaljnije provođenje higijene (24). *Epulis gravidarum* se, prema Rihaniju i suradnicima te Silku i suradnicima, javlja u 5 % trudnoća (17, 21), što je u skladu s rezultatima našeg istraživanja. Veće lezije je potrebno liječiti, ali manje lezije se mogu i pratiti (20, 22). Za obje trudnice u našem istraživanju zatražena je biopsija i patohistološka analiza lezije. Gingivitis se javlja u 30 – 100 % trudnica te nastaje zbog izražaja receptora za spolne hormone u gingivi (16, 17). Parodontitis se pojavljuje u 30 % trudnica iz istih razloga i potrebno ga je liječiti jer može nepovoljno utjecati na trudnoću (17), dok se u našem istraživanju javio u samo jedne trudnice. Nismo pronašli mobilnost zuba iako istraživanje Mishra i suradnika te Silka i suradnika pokazuje da postoji određena mobilnost zuba kod nekih trudnica unatoč parodontalnim bolestima (17, 19).

Statistički značajna razlika između kontrolne i ispitne skupine pokazala se za vrijednosti pH sline i količinu izlučene sline. Volumen izlučene sline tijekom 5 minuta je bio statistički značajno niži u ispitnoj skupini ( $1,4 \pm 1,0$ ) u odnosu na kontrolnu skupinu ( $2,3 \pm 0,6$ ). Karnik i suradnici su dokazali da trudnice u odnosu na kontrolnu skupinu (žene koje nisu trudne) imaju nižu količinu izlučene sline, ali i dalje su bile u razini normalnih raspona, dok je u našem istraživanju 42 % trudnica imalo količinu sline koja odgovara pravoj kserostomiji i 29 % trudnica je imalo lučenje sline koje odgovara oligosijaliji (14). Samo 8 % kontrola je imalo količinu koja odgovara kserostomiji i 4 % oligosijaliji. Sukladno

istraživanjima Naveen i suradnika te Jain i suradnika, i mi smo dobili rezultate koji odgovaraju padu pH vrijednosti sline tijekom trudnoće (9). Srednja vrijednost pH sline kod ispitne skupine je bila  $5,9 \pm 0,4$  u odnosu na kontrolnu skupinu gdje je iznosila  $7,4 \pm 0,6$ . Statističkom analizom je povezano smanjeno lučenje sline sa sniženim pH vrijednostima. Naveen i suradnici te Jain i Kaur povezuju pad pH vrijednosti s padom koncentracije bikarbonatnih pufera te se posljedično povećava incidencija karijesa (9, 12). Migliario i suradnici su, s druge strane, našli da je volumen sline bio veći tijekom prvog trimestra zbog emeze (jer je došlo do pada pH), a u drugom i trećem trimestru zbog retencije vode (15). Karnik i suradnici su dobili rezultate slične našima, pad pH i smanjeno lučenje sline tijekom trudnoće u usporedbi sa ženama koje nisu trudne (14). S druge strane, Thaxter Nesbeth i suradnici te Bronshtein i suradnici su pokazali suprotno. Odnosno, oni su istraživanjem pokazali da se često kod trudnica pojavljuje ptijalizam, što znači pojačano lučenje sline, a povezali su ga s pojačanim lučenjem estrogena i humanog korionskog gonadotropina (10, 11).

Oralno zdravlje tijekom trudnoće zahtijeva posebnu pozornost jer je dio općeg zdravlja, a posebno kod trudnica jer utječe ne samo na majku, već i na dijete. Potrebno je ukazati trudnicama da se ne radi samo o gubitku zuba ili karijesu, već da stanje usne šupljine može višestruko utjecati na njihovo zdravlje i zdravlje nerođenog djeteta. Opasna stanja kao preeklampsija, prijevremeni porod i snižena porođajna masa samo su neka od njih (31).

Glavno ograničenje ove studije je mali broj ispitanica što smanjuje relevantnost iznesenih zaključaka temeljem rezultata ovog istraživanja, a uz to je istraživanje presječno pa se ni ne može ulaziti u uzroke dobivenih rezultata.

Preporuča se u budućnosti provesti istraživanje s većim brojem ispitanica u svakom trimestru te bi bilo potrebno pratiti ispitanicu prije trudnoće, za vrijeme i nakon trudnoće.

## **6. ZAKLJUČCI**

Ovo istraživanje je dopunilo dosadašnje spoznaje o promjenama na oralnoj sluznici tijekom trudnoće.

1. Tijekom trudnoće veća je učestalost pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici u odnosu na vrijeme prije trudnoće te u usporedbi sa ženama reproduktivne dobi koje nisu trudne.
2. Tijekom trudnoće veća je učestalosti pojave subjektivnih simptoma u usnoj šupljini u odnosu na vrijeme prije trudnoće te u usporedbi sa ženama reproduktivne dobi koje nisu trudne.
3. Trudnice imaju niži pH u odnosu na žene reproduktivne dobi koje nisu trudne.
4. Trudnice imaju smanjenu salivaciju u odnosu na žene reproduktivne dobi koje nisu trudne.

## **7. LITERATURA**

1. Jafri Z, Bhardwaj A, Sawai M, Sultan N. Influence of female sex hormones on periodontium: A case series. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6:146–9.
2. Bett, JVS, Batistella, EÂ, Melo, G, et al. Prevalence of oral mucosal disorders during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2019;48:270-7.
3. Fakheran O, Keyvanara M, Saied-Moallemi Z, Khademi A. The impact of pregnancy on women’s oral health-related quality of life: a qualitative investigation. *BMC Oral Health.* 2020;20:294.
4. Russel SL, Mayberry LJ. Pregnancy and oral health: a review and recommendations to reduce gaps in practice and research. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2008;33:32-7.
5. Kuga M, Ikeda M, Suzuki K, Takeuchi S. Changes in gustatory sense during pregnancy. *Acta Otolaryngol.* 2002;(546):146-53
6. Choo E, Dando R. The impact of pregnancy on taste function. *Chem. Senses.* 2017;42:279-86.
7. Duffy VB, Bartoshuk LM, Striegel-Moore R, Rodin J. Taste changes across pregnancy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998;855:805-9.
8. Fasunla AJ, Nwankwo U, Onakoya PA, Oladokun A, Nwaorgu, OG. Gustatory function of pregnant and nonpregnant women in a Tertiary Health Institution. *Ear Nose Throat J.* 2019;98:143-8.
9. Naveen S, Asha ML, Shubha G, Bajoria AA, Jose AA. Salivary flow rate, pH and buffering capacity in pregnant and non pregnant women – A comparative study. *JMED res.* Vol. 2014 (2014), Article ID 506946, DOI: 10.5171/2014.506946
10. Thaxter Nesbeth KA, Samuels LA, Nicholson Daley C, Gossell-Williams M, Nesbeth DA. Ptyalism in pregnancy – a review of epidemiology and practices. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;198,47–9.
11. Bronshtein M, Gover A, Beloosesky R, Dabaja H, Ginsberg Y, Weiner Z, Khatib N. Characteristics and outcomes of ptyalism gravidarum. *Isr Med Assoc J.* 2018;20:573-5.
12. Jain K, Kaur H. Prevalence of oral lesions and measurement of salivary pH in the different trimesters of pregnancy. *Singapore Med J.* 2015; 56:53-7
13. Annan BDRT, Nuamah K. Oral Pathologies Seen in Pregnant and Non-Pregnant Women *Ghana Med J.* 2005;39:24–7.



14. Karnik AA, Pagare SS, Krishnamurthy V, Vahanwala SP, Waghmare M. Determination of salivary flow rate, pH, and dental caries during pregnancy: A study. *J Indian Acad Oral Med Radiol.* 2015;27;372-6.
15. Migliario M, Bindi M, Surico D, De Pedrini A, Minsenti S, Pezzotti F, Mele B, Foglio Bonda PL. Changes in salivary flow rate and pH in pregnancy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:1804-10.
16. Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand.* 2002;60:257–64.
17. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician.* 2008;77:1139–44.
18. Boggess KA, Edelstein BL. Oral health in women during preconception and pregnancy: Implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J.* 2006;10:169-74.
19. Mishra PS, Marawar PP, Mishra SS. A cross-sectional study clinical study to evaluate mobility of teeth during pregnancy using periotest. *Indian J Dent Res.* 2017;28:10-5.
20. Cardoso JA, Spanemberg JC, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. *J Appl Oral Sci.* 2013;21:215-8.
21. Rihani FB, Ersheidat AA, Alsmadi HF, Al-Nahar LA. Multiple long-standing massive oral mandibular granuloma gravidarum (pregnancy tumour). *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013010182.
22. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S, Jafari S. Peripheral exophytic oral lesions: A Clinical Decision Tree *Int J Dent.* 2017;2017:9193831.
23. Krishnan B, Arunprasad G, Madhan B. Giant granuloma gravidarium of the oral cavity *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014204057.
24. Gungormus M, Akgul H, Yilmaz A, Dagistanli S, Erciyas K. Generalized gingival hyperplasia occurring during pregnancy. *J Int Med Res.* 2002;30,353–6.
25. Yarom N, Cantony U, Gorsky M. Prevalence of fissured tongue, geographic tongue and median rhomboid glossitis among Israeli adults of different ethnic origins. *Dermatology.* 2004;209(2):88-94.
26. Yun SJ, Lee J-B, Kim S-J, Won YH; Lee S-C. Recurrent geographical tongue and fissured tongue in association with pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(2):287-9.

27. Heena Zainab S, Hugar D, Sultana A. A comparative study to assess risk of oral candidiasis in pregnant and nonpregnant women. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25: 118–23.
28. De Oliveira BH, Nadanovsky P. The impact of oral pain on quality of life during pregnancy in low-income Brazilian women. *J Orofac Pain.* 2006;20(4):297-305.
29. Krüger MSM, Lang CA, Almeida LHS, Bello-Corrêa FO, Romano, AR, Pappen FG. Dental pain and associated factors among pregnant women: An observational study. *Matern Child Health J.* 2015;19,504–10.
30. Yunita Sari E, Saddki N, Yusoff A. Association between perceived oral symptoms and presence of clinically diagnosed oral diseases in a sample of pregnant women in Malaysia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17,7337.
31. Yenen Z, Atacag T. Oral care in pregnancy. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2019;20(4):264–8.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati postoji li razlika u pojavnosti patoloških promjena na sluznici usne šupljine u trudnica u odnosu na žene koje nisu trudne.

**Metode i materijali:**

Anamnestički su se od ispitanica ( $N = 48$ ) uzimali podaci o tome puše li, imaju li kronične bolesti i subjektivne simptome u usnoj šupljini. Napravljen je klinički pregled, sijalometrija i izmjeren pH sline. Ispitnu skupinu su činile 24 trudnice, a kontrolnu skupinu 24 žene reproduktivne dobi koje nisu trudne.

**Rezultati:**

Rezultati su potvrdili statistički značajnu razliku u količini izlučene sline tijekom pet minuta ( $P = 0,000$ ) i pH vrijednosti sline ( $P = 0,000$ ) između trudnica i kontrola.

Također je utvrđena statistički značajna razlika u ispitnoj skupini prije i tijekom trudnoće u učestalosti subjektivnih simptoma u usnoj šupljini ( $P = 0,012$ ), suhoći usne šupljine ( $P = 0,028$ ) i broju dijagnoza ( $P = 0,000$ ).

**Zaključci:**

Trudnice imaju smanjenu salivaciju i niži pH u odnosu na žene reproduktivne dobi koje nisu trudne. Tijekom trudnoće je došlo do povećanja učestalosti simptoma u usnoj šupljini, porasta suhoće usne šupljine i povećane učestalosti pojave patoloških promjena na sluznici usne šupljine u odnosu na vrijeme prije trudnoće. Svakako bi trebalo provesti više istraživanja na ovu temu, obuhvatiti veći broj ispitanica i pratiti ispitnu skupinu prije, tijekom i nakon trudnoće.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:**

Pathological changes on oral mucosa in pregnant women

**Objectives:**

The aims of this study were to investigate whether there is a difference in the incidence of oral mucosal changes in pregnant women compared to non – pregnant women of reproductive age.

**Materials and Methods:**

Patient medical data (pregnant and non – pregnant subjects) was collected from the subjects (N = 48) on whether they smoke, whether they have chronic disease and subjective symptoms in the oral cavity. A clinical examination, sialometry and pH value of saliva were measured. The study group consisted of 24 pregnant women and the control group consisted of 24 non – pregnant women of reproductive age.

**Results:**

The results confirmed a statistically significant difference in saliva secreted during 5 minutes ( $P = 0,000$ ) and pH values ( $P = 0,000$ ) between pregnant and non – pregnant subjects.

A statistically significant difference was also found in the study group before and during pregnancy in the frequency of symptoms in the oral cavity ( $P = 0,012$ ), mouth dryness ( $P = 0,028$ ) and number of diagnoses ( $P = 0,000$ ).

**Conclusion:**

Pregnant subjects have lower salivary flow and lower pH value compared to non – pregnant women of reproductive age.

During pregnancy, there was an increase in the frequency of symptoms in the oral cavity, an increase in the dryness of the oral cavity and an increase in the frequency of pathological changes in the oral mucosa compared to time before pregnancy.

Certainly, more research should be conducted on this topic, a larger number of test subjects should be included and the study group should be monitored before, during and after pregnancy.

## **10. ŽIVOTOPIS**

Ime i prezime: Tonka Kekez

Datum rođenja: 18.06.1997.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Obrazovanje:

- 2004.- 2012. OŠ „Dr. fra Karlo Balić“ Šestanovac
- 2012.- 2016. SŠ „Jure Kaštelan“ Omiš
- 2016.- 2022. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Studij Dentalne medicine

Strani jezici:

- Engleski jezik
- Njemački jezik

Aktivnosti:

- pasivno sudjelovanje na radionici „Latest trends in modern aesthetic & restorative dentistry“; Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein
- pasivno sudjelovanje na 1. proljetnom kongresu studenata „DentOs2022“ u Osijeku