

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
DENTALNA MEDICINA**

Nikolina Čarić

**UČESTALOST SIDEROPENIČNE ANEMIJE U OBOLJELIH OD ORALNOGA
LIHENA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2017./2018.

Mentor:

Doc. dr.sc. Livia Cigić, dr. med. dent.

Split, listopad 2018.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
DENTALNA MEDICINA**

Nikolina Čarić

**UČESTALOST SIDEROPENIČNE ANEMIJE U OBOLJELIH OD ORALNOGA
LIHENA**

Diplomski rad

Akademska godina:

2017./2018.

Mentor:

Doc. dr.sc. Livia Cigić, dr. med. dent.

Split, listopad 2018.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. ORALNI LIHEN PLANUS.....	2
1.1.1. Definicija.....	2
1.1.2. Etiologija.....	2
1.1.3. Patogeneza	3
1.1.4. Histološka slika	3
1.1.5. Epidemiologija.....	3
1.1.6. Klinička slika	4
1.1.7. Dijagnostika	6
1.1.8. Liječenje.....	6
1.2. SIDEROPENIČNA ANEMIJA	7
1.2.1. Definicija.....	7
1.2.2. Etiologija.....	7
1.2.3. Patogeneza	7
1.2.4. Klinička slika	8
1.2.5. Dijagnoza	8
1.2.6. Liječenje.....	9
1.3. POVEZANOST SA S BOLESTIMA USNE ŠUPLJINE.....	9
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	10
2.1. Hipoteza.....	11
3. MATERIJALI I METODE	12
3.1. Ispitanici	13
3.2. Anamneza i dijagnoza OLP –a.....	13
3.3. Laboratorijske pretrage.....	13
3.4. Statistički postupci.....	15

4. REZULTATI	16
4.1. Spol i dob	17
4.2. Vrijednosti laboratorijskih parametara i SA	18
4.3. Navike ispitanika	22
5. RASPRAVA	24
6. ZAKLJUČAK	28
7. POPIS LITERATURE	30
8. SAŽETAK	34
9. SUMMARY	36
10. ŽIVOTOPIS	38

Zahvala

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Liviji Cigić na stručnoj pomoći, strpljenju i podršci prilikom izrade ovog rada. Veliko hvala mojoj obitelji koja mi je ukazala povjerenje, bila uz mene tijekom cijeloga školovanja i bez koje sve ovo ne bi bilo moguće. Također jedno veliko hvala upućujem svojoj sestri Martini koja je uz sve svoje obveze pronašla vremena za nesebičnu pomoć i potporu.

POPIS KRATICA

OLP	<i>oralni lihen planus</i>
SA	<i>sideropenična anemija</i>
HLA	<i>engl. Human Leukocyte antigen, glavni kompleks tkivne podudarnosti u čovjeka</i>
TIBC	<i>engl. Total Iron Binding Capacity, ukupni kapacitet vezanja željeza</i>
UIBC	<i>engl. Unsaturated Iron Binding Capacity, nezasićeni kapacitet vezanja željeza</i>
MCV	<i>engl. Mean Corpuscular Volumen, prosječni obujam eritrocita</i>
MCH	<i>engl. Mean Corpuscular Hemoglobin, prosječna masa hemoglobina</i>
MCHC	<i>engl. Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, prosječna koncentracija hemoglobina</i>
RDW	<i>engl. Red cell Distribution Width, raspodjela eritrocita po volumenu</i>
SZO	<i>Svjetska zdravstvena organizacija</i>
KKS	<i>kompletna krvna slika</i>
Fe	<i>željezo</i>
Hb	<i>hemoglobin</i>
Erc	<i>broj eritrocita</i>
Htc	<i>hematokrit</i>
APC	<i>antitijelo na parijetalne stanice želuca</i>

1. UVOD

1.1. ORALNI LIHEN PLANUS

1.1.1. Definicija

Oralni lihen planus (OLP) je kronična autoimuna bolest koja zahvaća sluznicu usne šupljine. Promjene se, osim na sluznici usne šupljine, mogu pojaviti na drugim sluznicama i na koži (1).

1.1.2. Etiologija

Uzrok OLP-a još uvijek nije dovoljno razjašnjen. Kao mogući etiološki čimbenici navode se genetska predispozicija, dentalni materijali, lijekovi, autoimune bolesti i stres. Ipak, najvjerojatnije se radi o interakciji navedenih čimbenika (1). Klinički i patohistološki ponekad može biti teško razlučiti radi li se o OLP-u ili o oralnoj lihenoidnoj reakciji. Oralna lihenoidna reakcija je alergijska ili toksična reakcija na dentalne materijale, lijekove ili neke sastojke hrane (2).

Prema ispitivanju genetske predispozicije u pozadini ove bolesti mogu biti antigeni tkivne snošljivosti, odnosno humani leukocitni antigeni (HLA), i to: A3, A8, B5, B7, B8 (3).

Stres, anksioznost i depresija također se navode kao mogući etiološki čimbenici (1).

Kronična jetrena bolest, šećerna bolest i upalne bolesti crijeva mogu se pronaći u pozadini OLP-a, a postoji i još uvijek nedovoljno razjašnjena povezanost pojave ove bolesti u oboljelih od hepatitisa C (2,30).

OLP se pojavljuje i u sklopu nekih drugih autoimunih bolesti kao što su reumatoidni artritis, Sjögrenov sindrom, autoimuni hepatitis, sarkoidoza, skleroderma i vitiligo (2,3).

Postoje brojni lijekovi koji se povezuju s pojavom lihenoidne reakcije. Penicilini, sulfonamidi, ACE inhibitori, betablokatori, salicilna kiselina, antihipertenzivi, anksiolitici, diuretici, antiparazitici, oralni antidijabetici su samo neki od lijekova koji mogu provocirati nastanak promjena na oralnoj sluznici. Sam mehanizam nastanka promjena nije dovoljno razjašnjen iako klinički i patohistološki nalikuje reakciji kasne preosjetljivosti (2).

Lokalne iritacije koje pogoduju kronicitetu i recidivu oralnog lihena su pušenje, loša oralna higijena i različite mehaničke iritacije (1).

1.1.3. Patogeneza

Sve je jasnije da glavnu ulogu u nastanku OLP-a ima imunološki sustav. To se može potvrditi patohistološkim nalazom gdje nalazimo subepitelni upalni stanični infiltrat u kojem dominiraju limfociti T i makrofazi te degeneraciju bazalnog sloja tzv. likvefakcijsku degeneraciju. Takav nalaz se može protumačiti i kao stanična imunost posredovana citotoksičnim limfocitima T na antigene na bazalnoj membrani (2). Postoje dvije patogenetske hipoteze:

- djelovanjem nepoznatog antigena dolazi do alteracije keratinocita i potom do imunološke reakcije;
- primarna imunološka reakcija uzrokuje alteraciju i degeneraciju keratinocita (3).

1.1.4. Histološka slika

OLP ima jedinstvenu patohistološku dijagnozu. Karakteristična patohistološka slika prikazuje hiperkeratozu, ortokeratozu i odebljanje granularnog sloja epitela. Osim toga može se uočiti i akantozu, intracelularni edem, epitelni produljci, vakuolarna degradacija bazalnog epitela i vrpčasti subepitelni infiltrat. U subepitelnom infiltratu dominiraju u početku Langerhansove stanice, a potom limfociti T. Raspadanjem bazalnog sloja oblikuju se filamentozna koloidna tjelešca poznata kao „Civatte bodies“ (3).

1.1.5. Epidemiologija

U literaturi prevalencija OLP-a varira od 0,5 do 2,2 %. Češće obolijevaju žene, a prosječna dob u kojoj se dijagnosticira je 55 godina (2). Rijetko se pojavljuje u djece i mlađih osoba (4).

1.1.6. Klinička slika

Ova bolest karakteristično se pojavljuje u periodima remisije i egzacerbacije gdje simptomi mogu trajati nekoliko tjedana ili mjeseci. Pacijenti mogu imati osjećaj suhoće usta, svrbeža, bolnosti i to osobito kada konzumiraju začinjenu hranu. Najčešće je zahvaćena obrazna sluznica, jezik i gingiva, a promjene su često smještene obostrano (4). OLP daje različite kliničke slike. S obzirom na razinu sluznice koju zahvaća, OLP se prvotno dijelio na: *lichen ruber planus* (promjene u razini sluznice), *lichen ruber bulosus* (promjene iznad razine sluznice) i *lichen ruber erosivus* (promjene ispod razine sluznice) (3). Zbog raznolike kliničke slike, s vremenom se podjela proširila nasljedne oblike ove bolesti:

- retikularni
- papularni
- plakozni
- bulozni
- eritematozni
- ulcerozni (2).

Kod *retikularnog* oblika nalazimo konfluirajuće papule koje formiraju hiperkeratotične strije i pruge, tzv. Wickhamove strije (Slika 5.) i tako tvore nježnu mrežu na obraznoj sluznici ili jeziku (3). Ovaj oblik je često asimptomatski (2).



Slika 1. Retikularni oblik OLP-a. *Preuzeto iz (5).*

Papularni oblik je obično početna faza bolesti (2). Karakterizira ga pojava hiperkeratotičnih papula na bukalnoj sluznici (3).

Plakozni lihen se pojavljuje kao homogeno, oštro ograničeno plakozno područje koje može biti okruženo strijama. Češće se pojavljuje u pušača, a prestankom pušenja može preći u retikularni oblik. Diferencijalno dijagnostički potrebno ga je razlikovati od homogene leukoplakije. Razliku pak čini istodobna pojava papularnih ili retikularnih struktura kod plakoznog oblika OLP-a.

Bulozni lihen se ne pojavljuje često. Klinički se uočavaju bulozne strukture okružene retikularnom mrežom (2).

Homogeno crveno područje nalazimo kod *eritematoznog lihena*. Kada se pojavljuje na bukalnoj sluznici ili nepcu u pozadini mogu postojati papularne ili retikularne strukture. Klinički se može pojaviti i u obliku deskvamativnog gingivitisa te se u tom slučaju jedino patohistološkom analizom potvrđuje točna dijagnoza (2).

Ulcerozni oblik se prepoznaje po ulceracijama prekrivenim fibrinom i okruženim eritematoznom zonom. U sredini lezije je najveći intezitet upale. Pacijenti često osjećaju pečenje prilikom uzimanja hrane (2,3).

1.1.7. Dijagnostika

Dijagnostika uključuje anamnezu, kliničku sliku i patohistološki nalaz. Anamnezom dobivamo podatke o općem stanju, sistemskim bolestima ili utjecaju stranog antigena koji može upućivati na etiologiju bolesti. Klinički se određuje stupanj upale, hiperkeratoza, veličina, oblik i izgled lezija te postavlja klinička dijagnoza. Navedena dijagnoza se potvrđuje isključivo patohistološkim nalazom (2).

1.1.8. Liječenje

S obzirom na zasad nerazjašnjenu etiologiju, liječenje je uglavnom simptomatsko. Terapija izbora su kortikosteroidi, ciklosporini i retinoidi. Prvi izbor su topikalni kortikosteroidi. Koriste se u obliku vodice za ispiranje ili u obliku masti. Ukoliko zbog primjene navedenih lijekova dođe do razvoja gljivične infekcije, u terapiju se mogu uključiti antimikotici. Sistemski kortikosteroidi su namijenjeni samo za lezije koje se nemogu liječiti lokalno (2). Ciklosporin je imunosupresiv koji selektivno suprimira odgovor limfocita T. Lokalno se primjenjuje, izrazito je skup i koristi se samo u slučajevima agresivnije pojave OLP-a. Retinoidi imaju imunomodulacijsko djelovanje i prema nekim istraživanjima mogu postići povlačenje bijelih strija, iako taj učinak može biti samo privremen. Iako imaju pozitivan učinak, ipak postoje i brojne nuspojave kao što su primjerice heilitis i teratogeno djelovanje. Postoje još i UV, fotodinamska i laserska terapija koje su se dokazale u liječenju ozbiljnijih slučajeva, ali su još uvijek u eksperimentalnoj fazi (14).

1.2. SIDEROPENIČNA ANEMIJA

1.2.1. Definicija

Sideropenična anemija (SA) je najčešća anemija, a nastaje kao posljedica manjka željeza u organizmu (6).

1.2.2. Etiologija

Manjak željeza u organizmu može nastati zbog nedovoljnog unosa željeza hranom, njegove smanjene apsorpcije, povećane potrebe za željezom, kroničnog gubitaka krvi ili zbog rijetkih bolesti uz koje se javlja sideropenija (6,25). Ipak, najčešći uzrok SA je kronično krvarenje u žena generativne dobi s obilnim mjesečnicama. Prvotno nastaje manjak željeza, a potom SA. Trudnoća i dojenje su stanja kod kojih se često javlja SA. U muškaraca ova vrsta anemije nerijetko upućuje na kronična krvarenja iz probavnog sustava (6).

Žene u dobi od 15. do 44. godine su deset do dvadeset puta sklonije razvoju SA od muškaraca iste dobi. Nakon 45. godine učestalost se izjednačava (6).

1.2.3. Patogeneza

Jednom kada se željezo apsorbira veže se za molekule transferina koje ga raznose do ciljnih organa ili se pohranjuje u molekulama feritina kao skladište željeza (7). S obzirom na to da SA ima kronični tijek, početni manjak željeza nadoknađuje se iz rezervi željeza. Kako se rezerve prazne, organizam reagira povećanim stvaranjem transferina i dolazi u fazu tzv. *latentne sideropenije*. Ona se očituje normalnim vrijednostima željeza u serumu, povišenim transferinom i sniženim feritinom. Napredovanjem bolesti iscrpljuju se rezerve, serumsko željezo postaje sniženo i javlja se tzv. *manifestna sideropenija*. Ubrzo se razvija *sideropenična anemija (SA)*. Koncentracija željeza u serumu i rezervama je snižena, isto kao i zasićenost transferina željezom (6). TIBC (engl. Total Iron Binding Capacity, ukupni kapacitet vezanja željeza) obično poraste zbog pokušaja da veže što više željeza (7). Blaga anemija pokazuje sliku normocitne, normokromne, a teža mikrocitne hipokromne (6).

1.2.4. Klinička slika

Bolesnici se žale na umor, slabost, nemogućnost koncentracije, a pojavljuju se i smetnje prilikom gutanja. Od ostalih simptoma pojavljuje se angularni stomatitis, koilonihija i atrofični gastritis sa smanjenom sekrecijom iz želuca. Promjene epitela nisu do kraja jasne, ali se povezuju sa smanjenjem broja enzima koje sadrže željezo (6). U sklopu SA vrlo rijetko se može pojaviti Plummer-Vinsonov sindrom kod kojeg se javlja trijas simptoma: glositis, disfagija i SA. Značajna je sklonost razvoju planocelularnog karcinoma ždrijela i jednjaka kod ovog sindroma (8).

1.2.5. Dijagnoza

Najosjetljiviji parametar koji upućuje na nedostatak željeza je vrijednost serumskog feritina < 30 ng/mL, dok se vrijednosti < 12 ng/mL nalaze kod već razvijene sideropenične anemije. Saturacija transferina također progresijom anemije opada ispod 16%, a TIBC (engl. Total Iron Binding Capacity, ukupni kapacitet vezanja željeza) i UIBC (engl. Unsaturated Iron Binding Capacity, nezasićeni kapacitet vezanja željeza) su povećani (9,6).

Periferna krv pokazuje mikrocitnu, hipokromnu sliku s nalazom stanica anulocita, a eritrocitni indeks MCV (engl. Mean Corpuscular Volumen, prosječni obujam eritrocita) i MCH (engl. Mean Corpuscular Hemoglobin, prosječna masa hemoglobina) su sniženi (6). RDW (engl. Red cell Distribution Width, raspodjela eritrocita po volumenu) je mjera koja predstavlja promjenu volumena eritrocita i povećana je u početnoj fazi anemije zbog pojave hipokromnih eritrocita koji se miješaju s normalnima (9).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira anemiju kada je razina Hb (hemoglobin) ispod 130 g/L kod muškaraca, ispod 120 g/L kod žena i ispod 110g/L kod trudnica (10).

Bojanje koštane srži je još jedna metoda kojom se mogu kontrolirati rezerve željeza, ali danas se ne izvodi rutinski (6). To je invazivna metoda kojom se bojanjem koštane srži uočava nedostatak željeza u makrofazima i eritroblastima (24).

1.2.6. Liječenje

Prvi korak u liječenju je pronalazak uzroka anemije i potom etiološko liječenje. Najčešće se željezo primjenjuje oralnim putem i to u obliku fero-sulfata. Peroralna terapija je najjeftinija, najjednostavnija i najmanje opasan način primjene željeza. Jedna tableta sadrži od 60 do 100 mg Fe. Najbolja apsorpcija se postiže primjenom na prazan želudac, no često tako primijenjena izaziva mučninu, opstipaciju ili proljev. Da bi se to izbjeglo može se smanjiti doza ili preparat primijeniti s hranom. Terapija treba trajati najmanje od 4 do 6 mjeseci da bi se prvo napunile rezerve. Parenteralna primjena je indicirana samo kad se per os ne mogu postići rezultati ili kada je potrebno brzo nadoknaditi rezerve. Kod ovakve primjene može se pojaviti reakcija preosjetljivosti ili čak anafilaktička reakcija (6,23).

Prehranom se može povećati količina željeza raspoloživog za apsorpciju, što se može iskoristiti u liječenju (12). Pritom treba biti oprezan kod konzumacije povrća koje sadrži fitate i fosfate jer oni mogu značajno umanjiti apsorpciju željeza (6). Kava, čaj, kao i pripravci od kalcija također inhibiraju apsorpciju željeza (13).

1.3. POVEZANOST SA S BOLESTIMA USNE ŠUPLJINE

Željezo je neophodno u rastu i diferencijaciji svih stanica stoga se njegov manjak može manifestirati i na sluznici usne šupljine, prije svega kao atrofični glositis, angularni heilitis, generalizirana atrofija oralne sluznice, uz prateće simptome boli i pečenja usne šupljine. Deficit željeza dovodi i do smanjenja debljine oralnog epitela, do smanjene oksigenacije epitelnih stanica, a time i do oslabljene obrambene sposobnosti epitela (7).

Neka istraživanja objavila su rezultate koji navode značajno učestaliju pojavu sindroma pekućih usta, kserostomije, OLP-a i atrofičnog glositisa u osoba koje boluju od SA za razliku od zdravih pojedinaca (11).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj ovog istraživanja bio je:

- ✓ ispitati postoji li razlika u učestalosti pojave sideropenične anemije između ispitanika oboljelih od OLP-a i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

2.1. Hipoteza

1. Nema razlike u učestalosti pojave sideropenične anemije između ispitanika oboljelih od OLP- a i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno u Stomatološkoj poliklinici Split na odjelu za oralnu medicinu. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 116 ispitanika. Ispitnu skupinu činilo je 58 ispitanika kojima je kliničkim pregledom postavljena i patohistološkim nalazom potvrđena dijagnoza OLP-a. Kontrolnu skupinu činilo je 58 ispitanika sa zdravom oralnom sluznicom.

3.2. Anamneza i dijagnoza OLP-a

Detaljnou anamnezom svih ispitanika dobili smo podatke o dobi (u godinama), spolu (m/ž) te navikama svakodnevnog pušenja cigareta (da/ne) i konzumiranja alkoholnih pića (da/ne).

Svakom se pacijentu s kliničkim nalazom lezija koje imponiraju OLP-u, uz aplikaciju lokalnog anestetika, uzela biopsija patološki promijenjene sluznice. Sluznica se nakon navedenog zahvata zašila, a uzorak je poslan na patohistološku analizu na Kliniku za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC-a Split gdje se potvrdila dijagnoza OLP-a u svih pacijenata uključenih u ispitnu skupinu.

3.3. Laboratorijske pretrage

Sve serološke pretrage učinjene su u istom laboratoriju Zavoda za medicinsko - biokemijsku dijagnostiku KBC-a Split. Svakom pacijentu je izvađen uzorak venske krvi za određivanje vrijednosti sljedećih parametara: Fe, UIBC, TIBC, Erc, Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC i RDW. Rezultati su interpretirani usporedbom s referentnim intervalom vrijednosti za svaki pojedini ispitivani parametar, koji je određen u laboratoriju Zavoda za medicinsko - biokemijsku dijagnostiku KBC-a Split (Tablica 1.). Ispitanici čije su vrijednosti navedenih parametara upućivale na sideropeničnu anemiju poslani su odabranom liječniku medicine na potvrdu dijagnoze i daljnje liječenje.

Tablica 1. Referentne vrijednosti svih ispitivanih parametara u svrhu dijagnostike sideropenične anemije

Parametri	Referentne vrijednosti	Vrijednosti u sideropeničnoj anemiji
Fe (μmol/L)	8-30	↓
UIBC (μmol/L)	26-59	↑
TIBC (μmol/L)	49-75	↑
Broj eritrocita (10¹²/L)	3,86-5,08	↓
Hemoglobin (g/L)	119-157	↓
Hematokrit (L/L)	0,356-0,470	↓
MCV (fL)	83,0-97,2	↓
MCH (pg)	27,4-33,9	↓
MCHC (g/L)	320-345	↓
RDW (%)	9,0-15,0	↑

Fe - željezo, UIBC - nezasićeni kapacitet vezanja željeza, TIBC - ukupni kapacitet vezanja željeza, MCV - prosječni obujam eritrocita, MCH - prosječna masa hemoglobina po eritrocitu, MCHC - prosječna koncentracija hemoglobina, RDW - raspodjela eritrocita po volumenu

3.4. Statistički postupci

Prilikom statističke analize podataka korišten je statistički program MedCalc za Windows, verzija 11.5.1.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Za statističku obradu rezultata korištene su metode deskriptivne statistike, X^2 test, Studentov t- test.

Sve kontinuirane varijable prikazane su pomoću aritmetičke sredine, standardne devijacije i medijana, dok su kategorijske varijable prikazane kao cijeli broj ili udio (udjeli su u rezultatima izraženi u postocima).

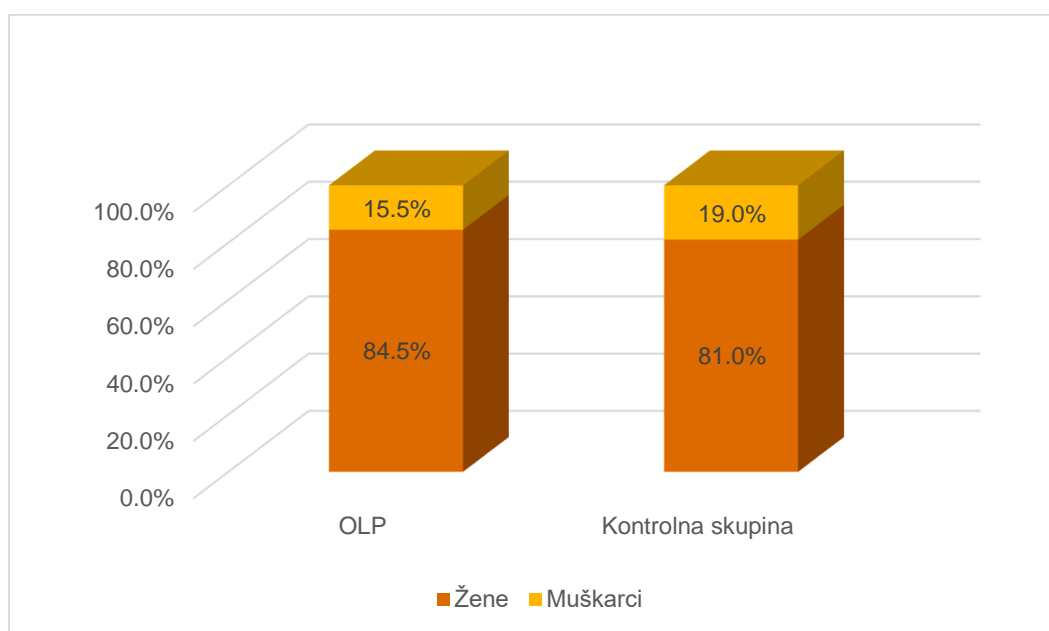
Prilikom usporedbe kategorijskih varijabli između ispitne skupine i kontrolne skupine koristili smo X^2 test, dok je za usporedbu kontinuiranih varijabli korišten t -test za parametrijsku metodu obrade podataka.

Svi rezultati interpretirani su na razini značajnosti testa od 5 % ili $P < 0,05$.

4. REZULTATI

4. 1. Spol i dob

U istraživanju je sudjelovalo 116 ispitanika, 20 muškaraca i 96 žena. U ispitnoj skupini bilo je 49 žena (84,5 %) i 9 muškaraca (15,5 %). Kontrolnu skupinu činilo je 47 žena (81 %) i 11 muškaraca (19 %) (Slika 2.). Među ispitivanim skupinama nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na spol ispitanika ($P=0,623$).



OLP - ispitanici s oralnim lihen planusom

Slika 2. Spolna struktura ispitanika.

Tablica 2. prikazuje dobnu strukturu ispitanika. Izračunate su srednje vrijednosti godina ispitanika, medijan te je prikazana minimalna i maksimalna dob ispitanika. Između navedenih skupina nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na dob ($P= 0,343$).

Tablica 2. Dobna struktura ispitanika

VARIJABLA	SKUPINA	PARAMETRI				
		n	\bar{X}	M	Minimum	Maksimum
DOB	OLP	58	62,58	62	20	80
	KONTROLNA	58	61,72	64	25	81

OLP - ispitanici s oralnim lihen planusom, n - broj ispitanika, \bar{X} - srednja vrijednost godina, M - medijan, Minimum - minimalna dob, Maksimum - maksimalna dob

4.2. Vrijednosti laboratorijskih parametara i SA

Iz kompletne krvne slike (KKS) i biokemijskih pretraga svakog ispitanika ekstrahirane su vrijednosti (Fe, UIBC, TIBC, Erc, Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC, RDW) koje su nam potrebne za dijagnozu SA. U Tablici 3. prikazane su njihove srednje vrijednosti i standardne devijacije za ispitnu i kontrolnu skupinu. U posljednjem stupcu prikazana je P vrijednost za svaki parametar.

Tablica 3. Prosječne vrijednosti svih mjernih varijabli za ispitnu i kontrolnu skupinu

Parametri	Kontrolna skupina aritmetička sredina i (standardna devijacija)	OLP aritmetička sredina i (standardna devijacija)	P
Fe	16,03 (5,34)	15,6 (4,87)	0,109
UIBC	41,26 (7,13)	41,00 (9,15)	0,015
TIBC	59,26 (5,66)	57,60 (8,18)	0,017
Erc	4,47 (0,37)	4,57 (0,39)	0,305
Hb	135,24 (9,50)	136,36 (11,18)	0,416
Htc	0,41 (0,03)	0,41 (0,03)	0,436
MCV	91,52 (5,85)	90,11 (4,07)	0,267
MCH	30,42 (1,90)	29,86 (1,68)	0,44
MCHC	331,95 (10,13)	331,46 (13,99)	0,401
RDW	13,27 (0,92)	13,59 (1,32)	0,448

Fe- željezo, UIBC- nezasićeni kapacitet vezanja željeza, TIBC- ukupni kapacitet vezanja željeza, Erc- broj eritrocita, Hb- hemoglobin, Htc- hematokrit, MCV- prosječni obujam eritrocita, MCH- prosječna masa hemoglobina po eritrocitu, MCHC- prosječna koncentracija hemoglobina, RDW -raspodjela eritrocita po volumenu

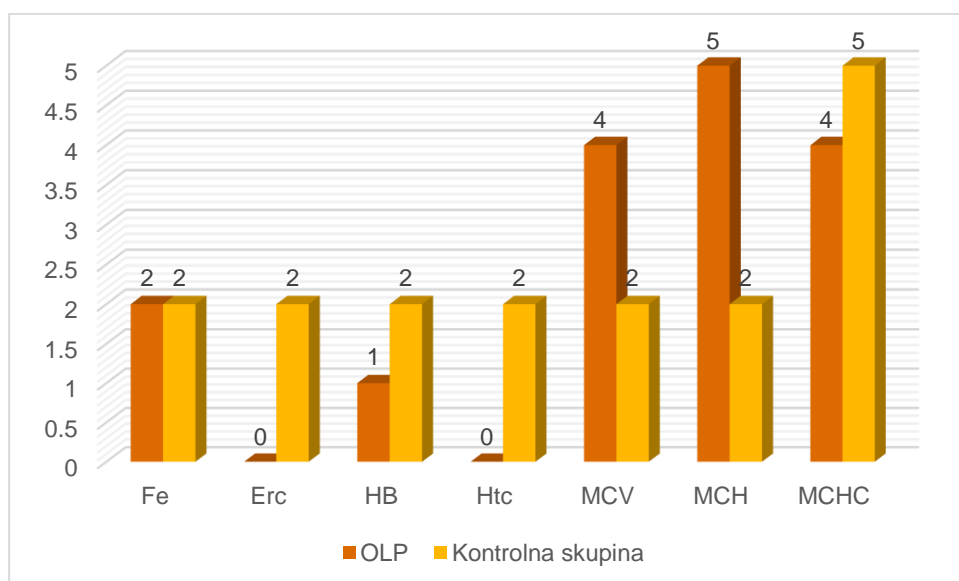
Razlika prosječnih vrijednosti navedenih parametara između ispitne i kontrolne skupine nije se pokazala statistički značajna, osim za parametre TIBC ($P=0,017$) i UIBC ($P=0,015$).

Pokazatelji SA su **snižene** vrijednosti određenih laboratorijskih parametara prikazanih u Tablici 4. Broj ispitanika sa sniženim vrijednostima prikazan je na Slici 3.

Tablica 4. Prikaz parametara krvne slike čije snižene vrijednosti ukazuju na SA

Parametri	Vrijednosti
Fe	$< 8 \mu\text{mola/L}$
Broj eritrocita	$< 3,86 \cdot 10^{12}/L$
Hemoglobin	$< 119 \text{ g/L}$
Hematokrit	$< 0,356 \text{ L/L}$
MCV	$< 83 \text{ fL}$
MCH	$< 27,4 \text{ pg}$
MCHC	$< 320 \text{ g/L}$

Fe- željezo, MCV- prosječni obujam eritrocita, MCH- prosječna masa hemoglobina po eritrocitu, MCHC- prosječna koncentracija hemoglobina



Fe - željezo, Erc - broj eritrocita, Hb - hemoglobin, Htc - hematokrit, MCV - prosječni obujam eritrocita, MCH - prosječna masa hemoglobina po eritrocitu, MCHC - prosječna koncentracija hemoglobina

Slika 3. Usporedbe broja (n) ispitanika sa sniženim vrijednostima laboratorijskih parametara u ispitnoj i kontrolnoj skupini.

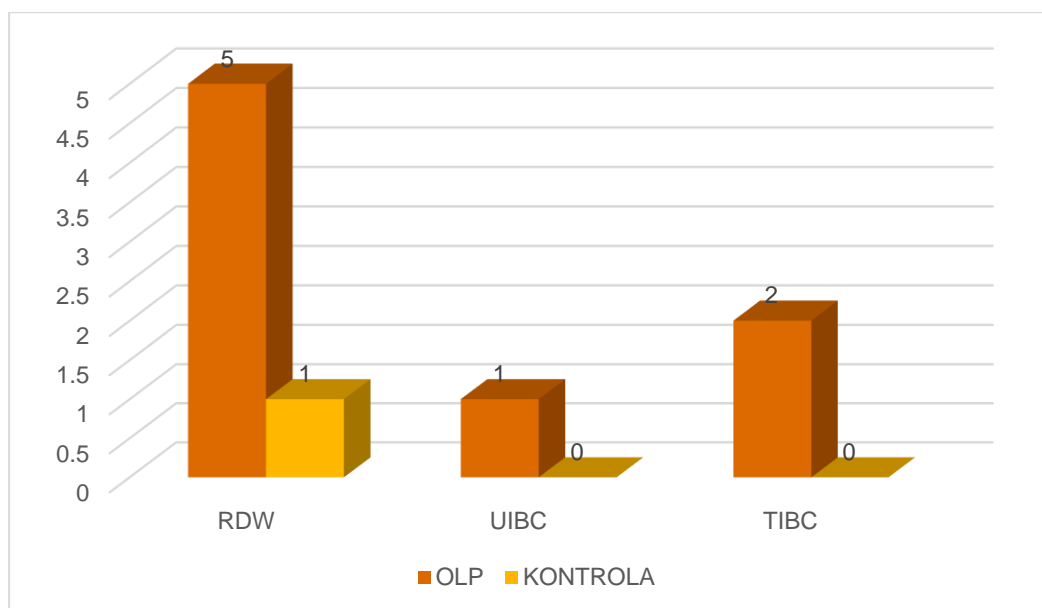
Dva su ispitanika (**3,0 %**) iz obje skupine imala snižene vrijednosti **Fe**. Nijedan (**0 %**) pacijent s OLP- om nije imao snižen **Erc**, dok su dva ispitanika u kontrolnoj skupini (**3,0 %**) imala. Vrijednost **Hb** je bila snižena u jednog oboljelog od OLP-a (**1,7 %**) i u dva ispitanika (**3,0 %**) u kontrolnoj skupini. Snižene vrijednosti **Htc** su imale dvije osobe u kontrolnoj skupini(**3,0 %**). Ispitna skupina nije imala ni jednu osobu sa sniženim vrijednostima Htc-a (**0 %**). **MCV** je bio ispod referentnih vrijednosti u četiri pacijenta (**6,8 %**) iz ispitne skupine i u dva (**3,0 %**) iz kontrolne skupine. Pet osoba (**9,0 %**) s OLP-om je imalo snižen **MCH**, četiri (**7,0 %**) **MCHC**, dok su u kontrolnoj skupini dva ispitanika (**3,0 %**) imala snižen MCH , a njih pet (**9,0 %**) snižen MCHC.

Parametri koji imaju **povišene** vrijednosti kod SA su TIBC, UIBC i RDW (Tablica 5.). Usporedbu broja ispitanika s povišenim navedenim vrijednostima prikazuje Slika 4.

Tablica 5. Prikaz krvnih parametara čije povišene vrijednosti ukazuju na SA

Parametri	Vrijednosti
RDW	> 15 %
TIBC	> 59 $\mu\text{mol/L}$
UIBC	> 75 $\mu\text{mol/L}$

RDW - raspodjela eritrocita po volumenu, TIBC - ukupni kapacitet vezanja željeza, UIBC - nezasićeni kapacitet vezanja željeza



RDW - raspodjela eritrocita po volumenu, UIBC - nezasićeni kapacitet vezanja željeza, TIBC - ukupni kapacitet vezanja željeza

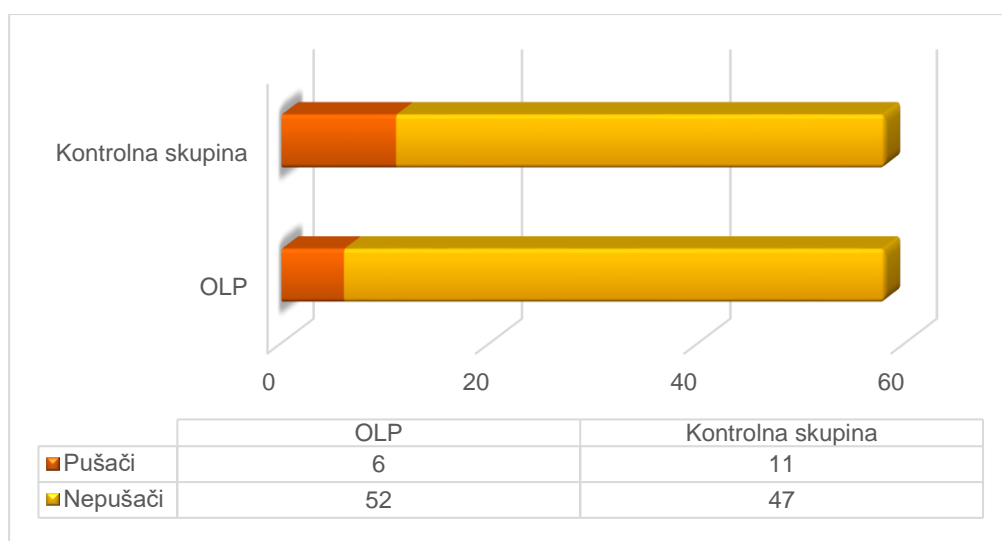
Slika 4. Usporedba broja (n) ispitanika s povišenim vrijednostima laboratorijskih parametara u ispitnoj i kontrolnoj skupini.

RDW vrijednost je bila povišena u pet ispitanika (**8,0 %**) s OLP-om i u jednog ispitanika kontrolne skupine (**1,7 %**). Ni jedan ispitanik kontrolne skupine (**0 %**) nije imao povišenu vrijednost **UIBC** ni **TIBC**, dok je ispitna skupina imala jednog (**1,7 %**), odnosno dva ispitanika (**3,4 %**) s povišenim vrijednostima.

Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) sideropenična anemija (SA) se dijagnosticira kad je vrijednost hemoglobina ispod 119 g/L, a hematokrita ispod 0,356 L/L. Samo u jednog pacijenta u ispitnoj skupini (**1,7 %**), odnosno u dva (**3,4 %**) u kontrolnoj skupini može se, temeljem ovih kriterija, ustanoviti SA.

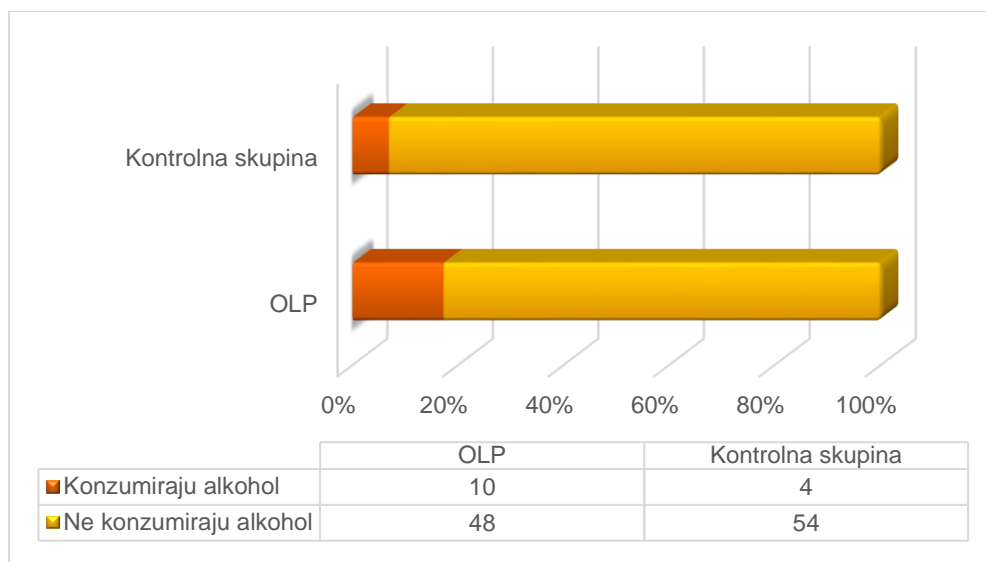
4.3. Navike ispitanika

Anamnezom smo od ispitanika dobili kvalitativne podatke o svakodnevnom pušenju cigareta (da/ne). Ukupno je bilo 17 pušača, od toga šest (10 %) u ispitnoj i jedanaest (18 %) u kontrolnoj skupini (Slika 5.). Nije postojala statistički značajna razlika između skupina s obzirom na naviku svakodnevnog pušenja cigareta ($P=0,189$).



Slika 5. Usporedba ispitne i kontrolne skupine s obzirom na svakodnevno pušenje cigareta.

Alkohol je na svakodnevnoj bazi konzumiralo deset osoba (17 %) s OLP-om i četiri osobe (6,8 %) sa zdravom sluznicom (Slika 6.). Među ispitivanim skupinama nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na naviku konzumacije alkohola ($P=0,087$).



Slika 6. Usporedba ispitne i kontrolne skupine s obzirom na svakodnevnu konzumaciju alkohola.

5. RASPRAVA

Većina dosadašnjih istraživanja bila je usmjerena na imunološku podlogu OLP-a, dok se samo nekolicina znanstvenih istraživanja, kao i naše, bavila hematološkom pozadinom ove bolesti (15). OLP je kronična upalna bolest koja se češće pojavljuje u ženskih osoba srednje i starije životne dobi (16). Iako etiologija bolesti još uvijek nije u potpunosti razjašnjena (3), većina istraživanja govori u prilog lokaliziranoj autoimunoj bolesti (16). Neki autori pak navode kako se u pozadini bolesti krije interakcija genetske predispozicije, lijekova, autoimunosti i dentalnih materijala (1).

Prema podacima iz dostupne znanstvene literature, prisutnost SA u pojedinaca može biti povezana s pojavom OLP-a ili makar njegovom simptomatologijom (15). Sideropenična anemija je najčešći oblik anemije koja nastaje zbog kroničnog gubitka krvi, povećane potrebe, smanjenog unosa ili poremećene apsorpcije željeza. U usnoj šupljini nedostatak željeza često uzrokuje generaliziranu atrofiju sluznice, uz pojavu simptoma pečenja i/ili boli što potvrđuje da je željezo neophodno za funkcioniranje stanica oralnog epitela (11,22).

Tim znanstvenika s Tajvana u svom je istraživanju 2014.godine zaključio da pacijenti sa SA imaju značajno veću vjerojatnost razvoja neke oralne patologije od kontrolne skupine. Navode kako se u oboljelih od SA najčešće pojavljuje sindrom pekućih usta (76 %), OLP (33,3 %) i atrofični glositis (26,7 %) (11).

Challacombe je proučavao 103 pacijenta s OLP-om i ustanovio anemiju u 8,7 % pacijenata, snižene vrijednosti željeza u 12,6 % ispitanika, snižene vrijednosti folata i vitamina B12 u 2,9 %, odnosno 1,9 % ispitanika. Veću učestalost spomenutih deficita uočili su u erozivnim oblicima lihen (17). Slično istraživanje Chena i suradnika dokazalo je povezanost između niskih razina hemoglobina, željeza, folne kiseline, vitamina B12 te visokih razina homocisteina i OLP-a. Autori smatraju kako bi takvim pacijentima željezo, vitamin B i slični suplementi mogli pomoći i pri liječenju oralnih bolesti (15). Jolly i Nobile su uočili poboljšanje u svojim pacijenata s OLP-om kojima su davali navedenu nadomjesnu terapiju, ali potpunu remisiju bolesti nisu postigli ni nakon dva mjeseca. Zaključili su da iako postoji veća učestalost hematoloških deficita u oboljelih od OLP-a isti nije glavni uzrok OLP-a (18).

Zanimljivu poveznicu OLP-a i SA navodi istraživanje Chianga i sur. iz 2018. godine. Uočeno je da 60,9 % od 320 pacijenata s OLP-om ima povišene razine određenih serumskih antitijela. Naime jedno od tih antitijela je APC (antitijelo na parijetalne stanice želuca) koje može uništiti parijetalne stanice želuca i dovesti do smanjenog izlučivanja intrinzičnog faktora i klorovodične kiseline (16). Posljedično nastaje perniciozna odnosno sideropenična anemija. Stoga je, smatraju, prije terapije OLP-a potrebno odrediti vrijednosti serumskih antitijela, napraviti kompletnu krvnu sliku, odrediti vrijednosti serumskog željeza, vitamina B12, folne kiseline i homocisteina. Isto vrijedi i u slučaju ostalih sistemskih bolesti kao što su dijabetes, jetrena i bubrežna oboljenja. Autori naglašavaju da bi pacijenti s OLP-om i sistemskim oboljenjima trebali istovremeno liječiti osnovnu bolest i lokalno OLP (16,26).

Cilj našeg istraživanja bio je ispitati postoji li razlika u učestalosti pojave SA između ispitanika s OLP-om i ispitanika sa zdravom sluznicom usne šupljine. Da bi to ispitali iz krvne slike svih ispitanika ekstrahirane su vrijednosti koje su potrebne za dijagnostiku sideropenične anemije. Izračunate srednje vrijednosti serumskog željeza, MCV-a, MCH-a, i MCHC-a su bile manje u oboljelih od OLP-a u usporedbi s istim vrijednostima u kontrolnoj skupini. Međutim, ta razlika se nije pokazala statistički značajnom kao oni za ostale ispitivane parametare. Statistički značajnom se pokazala razlika u vrijednostima parametara TIBC i UIBC, ali samostalno povećane vrijednosti tih parametara nismo uzeli u obzir jer mogu biti povišene i kod ostalih kroničnih upalnih stanja (22).

Nadalje, izdvojili smo i usporedili broj ispitanika iz obje skupine koji su imali laboratorijske vrijednosti izvan referentnog intervala. Razlika u broju ispitanika sa sniženim (Fe, Erc, Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC) i povišenim vrijednostima (RDW, TIBC i UIBC) između ispitne i kontrolne skupine nije se značajno razlikovala. Ipak možemo uočiti povećane vrijednosti RDW-a u pet osoba ispitne i u samo jedne osobe u kontrolnoj skupini. Povećane vrijednosti RDW-a mogu prethoditi poremećaju Hb, ali za takve zaključke nam je potrebno dulje praćenje istih.

Svjetska zdravstvena organizacija definira prisutnost sideropenične anemije ukoliko je vrijednost Hb ispod 119 g/L, a hematokrit ispod 0,356 L/L (27). Prema ovim kriterijima, samo jedan ispitanik (1,7 %) s OLP-om i dva ispitanika (3,4 %) sa zdravom oralnom sluznicom imaju SA.

Kao što je već navedeno, od OLP-a češće obolijevaju žene srednjih godina, što je potvrdilo i naše istraživanje. U ispitnoj skupini prevladavale su žene (84,5 %), a prosjek godina je bio 62,5 godine.

Anamnezom smo dobili podatke o štetnim navikama ispitanika kao što su pušenje te konzumacija alkohola. Opažamo da veći broj zdravih ispitanika ima razvijenu naviku pušenja nego oboljeli od OLP-a. Ipak, nije postojala statistički značajna razlika između ispitne i kontrolne skupine s obzirom na naviku pušenja cigareta. Takvi rezultati u skladu su s već objavljenim istraživanjem u kojem 16 % ispitanika s OLP-om puši, a u kontrolnoj skupini njih 25 %. U navedenom istraživanju pojava OLP-a ne povezuje se s pušenjem cigareta (19). Iako erozivni i atrofični oblici oralnog lihenia imaju veći rizik maligne transformacije, ona se još uvijek ne može povezati s navedenom navikom (28).

Statistički značajna razlika nije se pokazala ni u slučaju svakodnevne konzumacije alkoholnih pića među ispitivanim skupinama. Ni druga istraživanja nisu pronašla povezanost između konzumacije alkohola i oboljenja od OLP-a (20). Štoviše, neka istraživanja govore o kroničnoj konzumaciji alkohola i smanjenoj incidenciji OLP-a. Prema njima, alkohol suprimira imunološki odgovor organizma, pa tako utječe i na patogenezu OLP-a inhibirajući limfocitnu aktivaciju i apoptozu keratinocita (21).

Ovo istraživanje nije dokazalo da se ispitna i kontrolna skupina značajno razlikuju u broju osoba koje imaju snižene (Fe, Hb, Htc, Erc, MCV, MCH, MCHC) odnosno povišene vrijednosti (UIBC, TIBC, RDW) ispitivanih parametara. Razlika u srednjim vrijednostima navedenih parametara ispitne i kontrolne skupine također nije bila statistički značajna. Prema tome, naša hipoteza da se SA ne javlja učestalije u oboljelih od OLP-a za razliku od ispitanika sa zdravom sluznicom može se potvrditi.

Naime, nekolicina istraživanja je dokazala povezanost hematološkog deficita i OLP-a, no točna povezanost SA i OLP-a još nije u potpunosti istražena. Svakako su potrebna daljnja istraživanja na ovu temu uz duže praćenje promjena vrijednosti krvnih parametara u oboljelih od OLP-a.

6. ZAKLJUČAK

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učestalost sideropenične anemije (SA) u oboljelih od oralnoga lihen planusa (OLP).

Iz dobivenih rezultata možemo izvući sljedeće zaključke:

1. Nema statistički značajne razlike između ispitne i kontrolne skupine s obzirom na srednje vrijednosti ispitivanih parametara (željezo, hemoglobin, hematokrit, broj eritrocita, MCV, MCH, MCHC i RDW). Statistički značajna razlika postoji za vrijednosti TIBC i UIBC, ali tome nismo prepisali veliki značaj s obzirom na to da mogu biti snižene i kod drugih kroničnih oboljenja.
2. Uspoređujući broj ispitanika koji su imali navedene vrijednosti van referentnog intervala, također nema značajne razlike među ispitivanim skupinama.
3. Prema dijagnostičkim kriterijima SZO samo jedna osoba (1,7 %) u ispitnoj skupini, odnosno dvije (3,4 %) u kontrolnoj imaju SA, što nije potvrdilo značajnu razliku u učestalosti.

7. POPIS LITERATURE

1. Biočina – Lukenda D. Oralni lihen ruber I. Etiologija i patogeneza. *Acta Stomatol Croat* 2002;36:451-73.
2. Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje*. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
3. Cekić-Arambašin A. i suradnici. *Oralna medicina*. Zagreb: Školska knjiga; 2015.
4. Robledo-Sierra J, Van der Waal I. How general dentists could manage a patient with oral lichen planus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018;23:198-202.
5. Laskaris G. *Atlas oralnih bolesti*. Hrvatsko izdanje. Zagreb: Naklada Slap; 2005.
6. Labar B, Hauptmann E. i suradnici. *Hematologija*. Zagreb: Školska knjiga; 2007.
7. Shin-Yu Lu. Perception of iron deficiency from oral mucosa alterations that show a high prevalence of *Candida* infection. *J Formos Med Assoc* 2016;115:619-27.
8. Jain A, Agrawal P, Malhotra P, Nada R, Varma S. An unusual etiology of plummer-Vinson syndrome. *Blood Res* 2018;53:79-81.
9. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015;2015:8-13.
10. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2015;11:241–250.
11. Wu YC, Wang YP, Yu-Fong Chang J, Cheng SJ, Chen HM, Sun A. Oral manifestations and blood profile in patients with iron deficiency anemia. *J Formos Med Assoc* 2014;113:83-7.
12. Hercberg S, Galan P. Nutritional anaemias. *Baillieres Clin Haematol* 1992;5:143-68.
13. Zijp IM, Korver O, Tijburg LB. Effect of tea and other dietary factors on iron absorption. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2000;40:371-98.
14. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011;15:127–132.
15. Chen HM, Wang YP, Chang JY, Wu YC, Cheng SJ, Sun A. Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, folic acid, and vitamin B12 and high homocysteine level with oral lichen planus. *J Formos Med Assoc* 2015;114:124-9.

16. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Lu SY, Sun A. Oral lichen planus – Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematologic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc* 2018;117:756-765.
17. Challacombe SJ. Haematological abnormalities in oral lichen planus, candidiasis, leukoplakia and nonspecific stomatitis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:72-80.
18. Jolly M, Nobile S. Vitamin status of patients with oral lichen planus. *Aust Dent J* 1977;22:446-50.
19. Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufman E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tob Induc Dis* 2004;2:103-8.
20. Ruukonen HMA, Juurikivi A, Kauppila T, Heikkinen AM, Seppänen-Kaijansinkko R. High percentage of oral lichen planus and lichenoid lesion in oral squamous cell carcinomas. *Acta Odontol Scand* 2017;75:442-445.
21. Xu X, Chen D, Mei L, Deng H. Is ethanol consumption beneficial for oral lichen planus. *Med Hypotheses* 2009;72:640-2.
22. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier;2009.
23. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2015;11:241–50.
24. Wallerstein RO. Laboratory evaluation of anemia. *West J Med* 1987;146:443-51.
25. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turk Pediatri Arş* 2015;50:11-9.
26. Lukač J, Brozović S, Vučićević-Boras V, Mravak-Stipetić M, Malenica B, Kusić Z. Serum autoantibodies to desmogleins 1 and 3 in patients with oral lichen planus. *Croatian Med J* 2006;47:53-58.
27. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. Geneva: World Health Organization; 2011.
28. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1991;72:665–670.

29. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission, and malignant association. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1985;60:30–34.
30. Mester A, Lucaciu O, Ciobanu L, Apostu D, Ilea A, Campian RS. Clinical features and management of oral lichen planus (OLP) with emphasis on the management of hepatitis C virus (HCV)-related OLP. *Bosn J Basic Med Sci* 2018;18:217-223.

8. SAŽETAK

Cilj

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ustanoviti pojavljuje li se sideropenična anemija (SA) češće u osoba oboljelih od oralnoga lihen planusa (OLP).

Materijali i metode

U istraživanje je bilo uključeno 58 pacijenata koji su zadovoljavali kliničke kriterije za dijagnozu OLP-a. Kontrolna skupina se sastojala od 58 ispitanika bez vidljivih patoloških promjena u usnoj šupljini. Obje skupine su napravile krvne pretrage iz kojih smo ekstrahirali vrijednosti (serumsko željezo, hemoglobin, hematokrit, broj eritrocita, MCV, MCH, MCHC, RDW, UIBC, TIBC) bitne za dijagnostiku SA. Temeljem srednjih vrijednosti svih navedenih parametara napravila se usporedba među skupinama. Osim toga, usporedili smo broj ispitanika iz obje skupine čije su vrijednosti bile ispod odnosno iznad referentnog intervala te se prema kriterijima SZO ispitala eventualna prisutnost SA. Anamnestički smo uzeli podatke o dobi (u godinama), spolu (muško/žensko) i navikama svakodnevnog konzumiranja cigareta i alkohola (da/ne).

Rezultati

Nije se pokazala statistički značajna razlika između srednjih vrijednosti ispitivanih parametara (željezo, hemoglobin, hematokrit, broj eritrocita, MCV, MCH, MCHC, RDW) ispitne i kontrolne skupina. Broj ispitanika koji su imali navedene vrijednosti van referentnog intervala nije se značajno razlikovao između ispitivanih skupina. Prema kriterijima SZO samo jedan pacijent u ispitnoj skupini odnosno dva u kontrolnoj boluju od SA.

Zaključak

Prema podacima iz literature, postoji pretpostavka da bi SA mogla imati etiološku ulogu u pojedinaca oboljelih od OLP-a. Međutim, naše istraživanje nije dokazalo da se SA učestalije javlja u oboljelih od OLP-a nego u ispitanika zdrave kontrolne skupine. Svakako su potrebna daljnja istraživanja, uz dulje praćenje laboratorijskih promjena, da bi se potvrdili naši rezultati.

9. SUMMARY

Objective

The aim of this study is to evaluate the prevalence of iron deficiency anemia (IDA) in patients with oral lichen planus (OLP) compared to healthy control subjects.

Materials and methods

The research included 58 participants with changes in oral mucosa that met criteria for clinical diagnosis of the OLP. The control group consisted of 58 individuals without visible pathological changes in the oral cavity. Fasting blood samples were obtained from the antecubital vein for each study participant to determine iron (Fe), hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), red blood cell count (RBC), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width (RDW), total iron binding capacity (TIBC), unsaturated iron binding capacity (UIBC) .

Results

There was no statistically significant difference between the experimental and control group in the mean values of aforementioned blood factors. The number of individuals who had specified values outside the reference range was not significant different between the two groups. According to WHO (*World Health Organization*) criteria, only one person (1.7 %) in experimental group, and two (3.4 %) in control group, had IDA.

Conclusion

It is assumed that SA could have an etiologic role in individuals suffering from OLP. Regardless of that fact, this study discovered that the difference in prevalence of IDA between patients with OLP and healthy individuals in control group is not statistically significant. Nevertheless, further research is required to establish findings of this study.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Nikolina Čarić

Datum rođenja: 18.10.1993.godine

Mjesto rođenja: Sinj

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Držislavova 1, Knin

E-mail: nikolina.caric@gmail.com

Obrazovanje:

- 2008.-2012. Jezična gimnazija, Knin
- 2012.-2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Dentalna medicina

Strani jezici:

- Engleski jezik
- Njemački jezik

Aktivnosti i priznanja:

- Demonstrator iz kolegija Restaurativna dentalna medicina 2015./2016.
- Aktivno sudjelovanje u radionici „Primjena lasera u endodonciji“ na studentskom kongresu u Zagrebu 2016.
- Volontiranje u studentskoj udruzi „Zubolina“