

# Usporedba učinka terapijskog lasera i preparata umjetne sline na stimulaciju lučenja sline

---

**Tolić, Barbara**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*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:171:492911>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Barbara Tolić**

**USPOREDBA UČINKA TERAPIJSKOG LASERA I PREPARATA  
UMJETNE SLINE  
NA STIMULACIJU LUČENJA SLINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2015./2016.**

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

**Split, srpanj 2016.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Barbara Tolić**

**USPOREDBA UČINKA TERAPIJSKOG LASERA I PREPARATA  
UMJETNE SLINE  
NA STIMULACIJU LUČENJA SLINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2015./2016.**

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

**Split, srpanj 2016.**

***Zahvala:***

*Zahvaljujem se svom mentoru dr.sc. Livii Cigić, dr.med.dent. na razumijevanju, strpljenju, susretljivosti te srdačnoj angažiranosti pri izradi ovog diplomskog rada.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	5
1.1. Žlijezde slinovnice.....	6
1.2. Sastav i uloga sline u oralnom zdravlju.....	7
1.3. Poremećaji lučenjasline.....	10
1.3.1. Kserostomija- etiologija.....	11
1.3.2. Klinička slika i dijagnostika kserostomije .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.3. Komplikacije kserostomije .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.4. Liječenje.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.4.1. Preparati umjetne sline.....	16
1.3.4.2. Niskoenergetska laser terapija.....	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	18
2.1. Hipoteza.....	19
3. MATERIJAL I METODE.....	20
3.1. Statistički postupci.....	22
4. REZULTATI.....	23
4.1. Spol.....	24
4.2. Dob .....	26
4.3. Terapija.....	28
4.4. Lijekovi.....	31
5. RASPRAVA.....	33
6. ZAKLJUČAK .....	37
7. POPIS LITERATURE .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
8. SAŽETAK.....	42
9. SUMMARY .....	45
10. ŽIVOTOPIS .....	47

## **1. UVOD**

Slina je tjelesna tekućina s vrlo važnom ulogom u održavanju općeg i oralnog zdravlja te higijene usne šupljine. Smanjena količina ili odsutnost sline predstavlja veliki zdravstveni problem te smanjuje kvalitetu života uz pojavu subjektivnog osjećaja suhoće i nelagode. Stanje smanjene količine sline opisuje se pojmom „kserostomija“ koja označava samo simptom, a ne predstavlja dijagnozu ili određenu bolest. Uzroci kserostomije povezani su s brojnim i raznolikim unutarnjim i vanjskim čimbenicima te patološkim stanjima u organizmu. Važno je biti upoznat s uzrocima i ozbiljnosti posljedica kserostomije kako bi se moglo prepoznati takvog pacijenta i ispravno ga liječiti (1).

### 1.1. Žlijezde slinovnice

Slinu izlučuju tri para velikih žlijezda slinovnica: parotidna, submandibularna i sublingvalna, te mnogo malih žlijezda raspoređenih pod sluznicom usne šupljine. Većina slinovnica su male žlijezde slinovnice (*gll. labiales, -buccales, -molares, -palatinae, -linguales antt.* itd.) smještene ispod usana, obraza, nepca i jezika. Izlučuju slinu neprestano, čime vlaže sluznicu i čine je glatkom. Uz njih, sekreciji doprinose i tri para velikih žlijezda slinovnica (*glandula parotis, -glandula sublingualis, -glandula submandibularis*). One slinu ne izlučuju kontinuirano, već ih aktiviraju okusni i mehanički podražaji. Sve žlijezde slinovnice su inervirane autonomnim živčanim sustavom (simpatikusa i parasimpatikusa). Pod utjecajem parasimpatikusa izlučuje se mnogo rijetke sline, a pod utjecajem simpatikusa manja količina guste mukozne sline.

*Glandula parotis* je najveća žlijezda slinovnica. Nalazi se u stražnjem dijelu lica ispod uha. Seže prema gore do zigomatičnog luka, prema natrag do sternokleidomastoideusa, a prema dolje do visine donjeg ruba mandibule. Ispunjava gotovo u potpunosti retromandibularnu jamu. Građena je od režnjića i ovalnog je oblika. Sekretorni terminalni dijelovi su mjehurići s vrlo uskim lumenom. Po mikroskopskoj građi je složena alveolarna žlijezda, a između alveola se nalaze masne stanice. Sekret koji luči je čisto serozan. Odvodni kanal, *ductus parotideus*, nastaje spajanjem malih cjevčica unutar žlijezde, a iz nje izlazi na najizbočenijem mjestu prednjeg ruba te se pruža prema naprijed, zavija medijalno oko prednjeg ruba maseteričnog mišića, probija *m.buccinator* i otvara se u predvorju usne šupljine nasuprot drugog gornjeg kutnjaka (*papilla parotidea*).

*Glandula sublingualis* je lobularna, složena alveolotubulozna žlijezda koja stvara pretežito mukozan sekret. Ona je kompleks koji se sastoji od većeg broja žlijezdica koja se

svaka za sebe otvara u usnu šupljinu. Manje odvodne cijevčice (*ductus sublinguales minores*), njih 12-15 izlaze iz stražnjih režnjica i izljevaju se uzduž *plicae sublingualis*. Iz prednjeg dijela sluznice sekret odvodi *ductus sublingualis major* koji se sastaje s kanalom submandibularne žlijeze tvoreći otvor *caruncula sublingualis*.

*Glandula submandibularis* je složena alveolotubularna žlijezda s mješovitim sekretom, pretežito seroznim. Nalazi se u trokutastoj submandibularnoj regiji koju omeđuju donji rub mandibule i dva trbuha *m.digastricusa*. Njezin odvodni kanal (*ductus submandibularis*) je dugačak nekoliko centimetara i zavija oko stražnjeg ruba milohoidnog mišića pa prema naprijed između *glandula sublingualis* na lateralnoj i muskulature jezika na medijalnoj strani. Otvara se iza medijalnog sjekutića na prednjem kraju podjezičnog nabora. Zajedno s kanalom *glandulae sublinguales* i *ductusom sublinguales major* se izljevaju u otvor *carunculae sublingualis*.

*Glandulae labiales* su alveolotubularne žlijezde koje se nalaze na sluznici unutarnje strane usana. Mogu se napipati kroz sluznicu kao izbočenja i neravnine. Neke od njih su smještene i između snopića mišića.

*Glandulae buccales* i *glandulae molares* leže u submukoznom sloju. Prve u blizini usana, a druge straga oko kanala *gl.parotis*, djelomično na vanjskoj strani bukcinatora.

*Glandulae palatinae* su male mukozne žlijezde u stražnjem dijelu tvrdog nepca između sluznice i periosta. Njihov sluzav sekret olakšava klizanje zalogaja pri gutanju (2).

## **1.2. Sastav i uloga sline u oralnom zdravlju**

Slina je složena mješavina sekreta velikih i malih žlijezda slinovnica. Parotidna žlijezda izlučuje serozni (rijetki, vodenasti) sekret dok sublingvalna i male žlijezde slinovnice izlučuju mukozni (gust i ljepljiv) sekret. Submandibularna žlijezda ima miješanu sekreciju u kojoj prevladava mukozna komponenta. Slina se sastoji od 99% vode i u vodi otopljenih anorganskih iona i organske tvari. Od anorganskih iona najzastupljeniji su ioni kalcija, natrija, kalija, bikarbonata, fosfata, klora i fluora dok od organskih tvari u slini nalazimo glikoprotein mucin, enzime (alfa amilaza, salivarna peroksidaza i sl.), serumske i salivarne imunoglobuline i ugljikohidrate. U acinusima joj je elektrolitski sastav identičan onom u krvnoj plazmi, a protjecanjem kroz izvodne kanaliće se mijenja: Na<sup>+</sup> i Cl<sup>-</sup> se reapsorbiraju pa



se njihova koncentracija smanjuje, a  $K^+$  i  $HCO_3^-$  se aktivno secerniraju (ili antiport sustavom zamjenjuju za  $Na^+$  i  $Cl^-$ ), pa se njihova koncentracija povećava. Udio mucina razlikuje se između pojedinih žlijezda, najveći je u slini malih žlijezda, manji je kod sublingvalnih i submandibularnih, a u slini iz parotide ga gotovo ni nema. Ukupna slina nastaje miješanjem sline iz slinovnica s ostalim tekućinama i materijalima koji dopijaju u usnu šupljinu, a to su sulkusna tekućina, sekreti iz dišnih putova koji cilijarnim transportom ili iskašljavanjem stižu u usta, bakterije i njihovi metaboliti, virusi, gljivice, odljuštene epitelne stanice, sastojci krvi koji u usnu šupljinu ulaze kroz ozljede sluznice te ostaci hrane. Nasuprot slini iz slinovnica, koju proizvode specijalizirane stanice i koja uz to prolazi dodatnu obradu u izvodnim kanalčićima, sulkusna tekućina je svojim sastavom sličnija krvnoj plazmi. Ona je transudat koji nastaje ultrafiltracijom iz kapilarnog plexusa u području sulkusa, ili eksudat u slučaju jače upale i posljedične povećane propusnosti kapilara (3).

Tijekom dana se u prosjeku izluči od 500 do 800 ml sline. Bez stimulacije producira se 19 ml/h u tijeku dana. Normalno se kroz 5 minuta izluči 2-3 ml nestimulirane sline. O smanjenom lučenju ili oligosialiji govorimo ako se izluči 1-2 ml sline u 5 minuta, o suhoći ili kserostomiji ako su te vrijednosti između 0 i 1 ml te o pojačanom lučenju sline odnosno ptijalizamu ako se izluči više od 3 ml nestimulirane sline kroz 5 minuta. U mirovanju, kada prevladava sekrecija submandibularnih i sublingvalnih žlijezda slinovnica, izlučuje se prosječno 0,4 do 0,5 ml sline u minuti. Najmanje sline izlučuje se tijekom noći i jutra, a najviše u popodnevnim satima. Izlučivanje sline posebno se pojačava prije i za vrijeme jela kada može dosegnuti i 1,5 ml u minuti. Žvakanje potiče živčane završetke u potpornim tkivima zuba, dok tvari iz hrane potiču živčane završetke u okusnim pupoljcima. Signali iz živčanih završetaka potiču izlučivanje sline aktivacijom centara u moždanom deblu. Izlučivanje sline pod kontrolom je autonomnoga živčanog sustava koji određuje količinu i kvalitetu sline. Simpatička i parasimpatička komponenta autonomnog živčanog sustava se u kontroli izlučivanja sline dopunjuju. Aktivacijom parasimpatikusa potiče se izlučivanje rijetke sline bogate ionima i enzimima dok se aktivacijom simpatikusa potiče izlučivanje guste sline bogate proteinima. Zbog toga sastav sline ovisi o ravnoteži dviju komponenti autonomnoga živčanog sustava. Slina ima brojne funkcije koje su nužne za očuvanje oralnog zdravlja i normalno funkcioniranje usne šupljine (3).

Podmazivanje (lubrikacija) – slina oblaže sluznicu i zube tankim filmom mucina koji podmazuje oralna tkiva i olakšava govor, žvakanje i gutanje. Povezuje čestice sažvakane hrane u bolus koji (uglavnom) bez poteškoća prolazi kroz jednjak. Mucin sprječava da hrana

dođe u izravan kontakt sa sluznicom i ošteti je. Voda, mucin i glikoproteini imaju ulogu zaštite oralne sluznice i zubiju tako što ometaju adherenciju mikroorganizama na te strukture.

Okusna funkcija – slina ima važnu ulogu u osjetu okusa. Da bi se osjetio okus, molekule iz hrane moraju biti otopljene kako bi dospjele do okusnih pupoljaka. Nadalje, promjena sastava sline utječe na osjet okusa budući da dolazi do promjene u koncentraciji iona oko okusnih pupoljaka što može utjecati na njihovu podražljivost. Protein gustin i ioni cinka također imaju ulogu u osjetu okusa, ali njihova funkcija nije do kraja razjašnjena.

Probavna funkcija – probava započinje u ustima djelovanjem mnogih enzima. Enzim amilaza započinje probavu škroba, a enzim lipaza probavu masti u usnoj šupljini. Enzimi proteinaza i ribonukleaza uz mucin i vodu također pripremaju hranu za probavu. U zdravih osoba, ti enzimi nemaju veće važnosti za probavu, ali u osoba s insuficijencijom gušterače kao i u novorođenčadi čija gušterača nije dovoljno razvijena, imaju važnu ulogu.

Enzimima lizozim-muramidazom, peroksidazom, laktoferinom i aglutininom u slini se postiže antimikrobni učinak. Lizozim-muramidaza razlaže mukopolisaharidnu ovojnicu bakterija, peroksidaza inhibira rast bakterija produkcijom tijocijanata i hidrogen iona, dok laktoferin ima bakteriostatski učinak time što smanjuje koncentraciju željeza.

Čišćenje usne šupljine – antimikrobni učinak sline se postiže na više načina. Slina konstantno oplakuje oralna tkiva i ispiru ostatke hrane te održava usnu šupljinu relativno čistom. Budući da se tijekom noći izlučuje manje sline, a izostaje i žvakanje koje dodatno poboljšava ispiranje, namnože se mikroorganizmi u usnoj šupljini, što rezultira neugodnim zadahom nakon buđenja. Stanje nije znak bolesti i nestaje nakon pranja zuba, mehaničkom eliminacijom mikroorganizama. Mucin fiksira mikroorganizme, onemogućuje njihovu adherenciju i olakšava fagocitozu. Puferski sustav fostata i bikarbonata kojim se održava optimalni pH od 6,5 onemogućuje razvoj mikroorganizama kojima odgovara kisela ili lužnata sredina. Imunoglobulini sline (predominantno imunoglobulin (Ig) A, u tragovima Ig M i Ig G, djeluju antibakterijski, antivirusno i antifungicidno. Neutraliziraju bakterijske toksine, inhibiraju enzime i čine bakteriju osjetljivom na fagocitozu. Leukociti se u velikom broju nalaze u slini, a potječu iz gingivnog slukusa. Oslobođanje lizozima, hidrolaze i hidrogena predstavlja prvu liniju obrane.

Izlučivanje – slinom se mogu izlučivati neke krvne komponente kao što su urea, urična kiselina i amonijak. Također se mogu izlučivati lijekovi, otrovi i teški metali. Ova funkcija sline temelj je za primjenu različitih testova za detekciju opojnih droga.

Zaštita od karijesa – slina sadrži ione koji su prisutni i u ostalim tjelesnim tekućinama. Od tih iona najvažniju ulogu u održavanju optimalnog pH sline ima bikarbonatni ion koji sprečava

pad pH ispod kritičnih vrijednosti za nastanak karijesa. Koncentracija bikarbonatnih iona povećava se proporcionalno količini izlučene sline. To znači što je manje sline, veća je sklonost karijesu. Osim toga u slini se nalaze i ioni kalcija i fosfata koji, u ranom stadiju karijesa, mogu iz sline difundirati u caklinu i ugraditi se u oštećenu kristalnu rešetku. Ovaj remineralizacijski proces dodatno se pojačava djelovanjem iona fluora iz pripravaka za oralnu higijenu. Ioni fluora također se ugrađuju u oštećenu kristalnu rešetku cakline tvoreći kristale fluorapatita koji su otporniji na djelovanje kiselina. Konzumacija vrlo kisele hrane ili pića može započeti otapanje zubne cakline, što se naziva kemijskom erozijom. Bikarbonatni ioni iz sline neutraliziraju kiseline i umanjuju njihovo štetno djelovanje na caklinu.

Održavanje balansa vode – osmoreceptori djeluju na održavanje ravnoteže tekućine tako što osjećajem žeđi i suhoće usta potiču unos tekućine.

Govorna funkcija– omogućena je vlaženjem usta slinom (1-4).

### **1.3. Poremećaji lučenja sline**

Količina sline se fiziološki razlikuje prema dobi. Mlađi izlučuju veću količinu sline od starijih osoba. Količina sline regulirana je vegetativnim živčanim sustavom te unosom hrane, endokrinim čimbenicima, dobi dana (noću je smanjena salivacija), unosom lijekova i psihičkim čimbenicima (stres).

Hipersalivacija, povećana sekrecija žlijezda slinovnica, najčešće se očituje fiziološki u djece u dobi od 3 do 6 mjeseci. Može se javiti u sklopu obrambenog mehanizma na akutnu upalu i iritaciju sluznice. Hipersalivacija može pratiti bolesti poput: cerebralne paralize, epidemijskog encefalitisa, stomatitisa, Parkinsonove bolesti, lateralne skleroze i želučanog ulkusa. Povećano izlučivanje sline može biti uzrokovano unosom štetnih tvari (jod, olovo, živa). Psihogeni hipersalivacija je vrlo rijetka bez organskog oštećenja središnjeg živčanog sustava (CNS-a). Jatrogeno se povećana proizvodnja sline može javiti nakon radioterapije (zračenja) izložene žlijezde slinovnice te upotrebe antipsihotika ili neuroleptika (4,5).

### 1.3.1. Kserostomija- etiologija

#### Ageneza i aplazija slinovnica

Potpuna aplazija velikih slinovnica je rijetka. Može se javiti samostalno ili u sklopu drugih kongenitalnih anomalija. Hipoplazija slinovnica se nalazi u bolesnika s Melkersson-Rosenthalovim sindromom koji je karakteriziran nastankom orofacijalnih granuloma, paralizom facijalisa i fisuriranim jezikom. Ostaje nejasno je li hipoplazija uzrokovana defektom samih slinovnica ili atrofijom uslijed neurološkog poremećaja.

#### Opstrukcija žlijezda slinovnica

Akutna opstrukcija može nastati uslijed formiranja mukoznih čepova ili Kussmaulove bolesti, obično u dehidriranih bolesnika. Kamenci u samim žlijezdama ili izvodnim kanalima velikih žlijezda slinovnica (sijalolitijaza) dovode do opstrukcije koja rezultira smanjenjem ili prestankom lučenja sline. Liječenje je isključivo kirurško odstranjenje kamenaca.

Neoplazme (benigne ili maligne) i ciste mogu komprimirati izvodne kanale te dovesti do staze u sekreciji sline i posljedične infekcije.

#### Infekcije

Tu najčešće ubrajamo infekcije uzrokovane s *Mycobacterium tuberculosis*, bolest mačjeg ogreba, tularemiju, aktinomikozu, histoplazmozu, toksoplazmozu te sekundarni stadij sifilisa. Kserostomija je uobičajena smetnja oboljelih od AIDS-a, koja može ukazivati na bolest parotida ili je povezana s lijekovima koji se koriste u liječenju AIDS-a (6).

Uzroci kserostomije u sklopu sistemskih bolesti su Sjögrenov sindrom i sarkoidoza. Sjögrenov sindrom je autoimuna bolest egzokrinih žlijezda koja može biti povezana s drugim bolestima vezivnog tkiva, neuropatijom i limfoproliferativnim bolestima. Primarni Sjögrenov sindrom zahvaća samo egzokrine žljezde, primarno suzne i slinovnice. Sekundarni Sjögren sindrom označava, osim zahvaćenosti suznih i žlijezda slinovnica, i zahvaćenost vezivnog tkiva. Oko 50% bolesnika sa Sjögren sindromom ima primarni oblik, a 50% sekundarni oblik. Histološki se nalazi fokalna limfocitna infiltracija egzokrinih žljezda. Uzrok razvoja autoimunog odgovora je nepoznat, ali mnogi smatraju da virusi (Epstein Barr virus (EBV) ili tip A retrovirusa) mogu imati inicijalnu ulogu. Ostale imune nepravilnosti oboljelog mogu uključivati hipergamaglobulinemiju, pozitivan reumatoidni faktor, antinuklearna antitijela, anti-DNA antitijela i povećanu sedimentaciju. Specifična antinuklearna antitijela su prisutna u

većine ovih pacijenata. To su SS-A (anti Ro) i SS-B (anti La). Najčešće se javlja između 40. i 60. godine života i to češće u žena (80-90%). Okularni simptomi se javljaju kao osjećaj prašine ili stranog tijela u oku, što može dovesti do kornealne ulceracije i konjuktivitisa. Postoji smanjena sekrecija u gornjem respiratornom traktu koja može dovesti i do pneumonije, kao i suhoća farinksa, larinksa i nosa. Kserostomija je osnovna smetnja u većine bolesnika koju može pratiti povećanje parotida (unilateralno ili bilateralno). Može se javiti i otok submandibularnih žlijezda. U 10% slučajeva je povezana s povećanjem limfnih čvorova, posebice vrata, naziva se pseudolimfom, koji se u 10% bolesnika razvije u pravi non-Hodgin limfom B stanica (6).

### Sarkoidoza

Sarkoidoza je sistemska granulomatozna bolest koja zahvaća parotidnu žlijezdu u 1 od 20 slučajeva. Etiologija i patogeneza sarkoidoze je nejasna. Heerfordtov sindrom ili uveoparotidna groznica je poseban oblik bolesti koji je karakteriziran upalom uvealnog aparata oka, oticanjem parotida i paralizom facijalisa. Uveoparotidna groznica se može javiti i bez prisutnosti sistemske sarkoidoze. Sarkoidoza se najčešće javlja u 3. i 4. desetljeću života. Karakterizira je bilateralno, čvrsto i bezbolno uvećanje parotida, ali katkad i jednostrano, uz smanjenje ili čak prestanak lučenja sline. U dijagnostici je važna biopsija promjene i patohistološki nalaz. Liječenje je simptomatsko, jer je više od 50% bolesnika asimptomatsko ili su u spontanoj remisiji. Sistemske kortikosteroidi su korisni pri akutnim egzacerbacijama te ukoliko postoji zahvaćenost organa poput srca ili jetre, u bolesnika s teškim općim stanjem te u teškim slučajevima koji su rezistentni na lokalnu terapiju (6).

Kserostomija može biti posljedica terapije drugih bolesti i uzimanja lijekova.

Reakcije nakon presađivanja koštane srži u smislu bolesti davaoca protiv primaoca (engl. graft versus host disease - GVHD).

Transplantacija koštane srži koristi se kao terapija neoplastičnih stanja (leukemija, limfom aplastična anemija). Pojava kserostomije nakon transplantacije je uobičajena. Riječ je o reakciji presatka protiv primatelja koja se pojavljuje samo nakon transplantacije imunološki kompetentnog tkiva, kao što je koštana srž. U ostalim oblicima transplantacije organa/ tkiva kserostomija je posljedica terapijskog protokola (zračenje i/ ili kemoterapija) dok je u GVHD-u posljedica učinka presađenog tkiva. Čini se da se smanjena količina sline uslijed reakcije odbacivanja transplantata ne može razlikovati od oštećenja uslijed zračenja (7,8).

## Lijekovi

Kserostomija je općenito povezana s parasimpatolitičkom aktivnošću, najčešće s antimuskarinskim učinkom lijekova. Antikolinergička aktivnost se može javiti na razini središnjeg živčanog sustava, na parasimpatičkim (i nekim simpatičkim) ganglijima te na parasimpatičkim i simpatičkim efektornim vezama. Ostali mehanizmi uključuju vazokonstrikciju u slinovnicama, promjene u ravnoteži tekućine i elektrolita ili pak promjene u funkciji acinusa i duktusa. Poznato je više od 400 lijekova koji mogu uzrokovati hipofunkciju slinovnica i kserostomiju. Tu pripadaju antikolinergici, antihistaminici, antidepresivi, antipsihotici, antihipertenzivi, diuretici, antiparkinsonici te lijekovi za liječenje anoreksije. Tipično je da simptomi kserostomije prestaju nakon prestanka upotrebe ovih lijekova jer oni ne dovode do uništenja žljezdanog tkiva (7,9).

## Kemoterapija karcinoma

Kemoterapeutici djeluju i na zdrave stanice te se upliću u sintezu DNA ili u replikaciju stanice. Kemoterapeutici dovode do dilatacije duktusa i degeneracije acinusa malih slinovnica u 50% bolesnika pa se kserostomija kao simptom često nalazi u bolesnika liječenih kemoterapijom (7).

## Psihička stanja i poremećaji

Smanjeno lučenje sline je često vegetativna manifestacija depresije. Isto tako se nalazi u anksioznih, hipohondara, nakon prestanka uzimanja alkohola, kod uživaoca marihuane i kao nediferencirana somatoformna bolest. Česta je i u bolesnika s atipičnom facijalnom boli i tada se naziva subjektivnom (10).

## Zračenje

Obostrano izlaganje velikih slinovnica zračenju u terapijske svrhe rezultira kserostomijom. Funkcija slinovnica se može vratiti unutar 6 mjeseci, ali je često zauvijek izgubljena. Suhoća usta je najčešća dugotrajna posljedica zračenja glave i vrata i javlja se u 94-100% pacijenata. Intenzitet suhoće ovisi o ukupnoj dozi zračenja i uključenosti velikih žlijezda slinovnica u polje zračenja. Budući da su serozni acinusi radiosenzitivniji od mukoznih tubulusa i budu brže uništeni, dolazi do stvaranja guste, ljepljive i viskozne sline. To znatno otežava uzimanje hrane, gutanje, govor i nošenje proteza. Promjena količine i sastava sline dovodi do smanjenja pH sline (zbog smanjenja koncentracije bikarbonatnih iona) i promjene bakterijske mikroflore (povećava se broj acidogenih bakterija *S.mutans*,

*Lactobacillus sp. i Candida sp.*). Sve navedeno rezultira povećanim rizikom za nastanak karijesa i infekcija sluznice. Pri akutno apsorbiranoj dozi od 0,7 do 7,0 Gy dolazi prvenstveno do oštećenja hematopoetskog sustava. Javlja se tzv. hematopoetski sindrom u čijem sklopu se može javiti i iradijacijsko oštećenje žlijezda slinovnica. Ireverzibilne promjene se mogu očekivati primjenom akutne lokalne doze više od 10 Gy ili prilikom prolongirane izloženost u ukupnoj dozi višoj od 20 Gy (11).

### **1.3.2. Klinička slika i dijagnostika kserostomije**

Kserostomija ili suhoća usta je simptom koji može biti uzrokovan brojnim sistemskim bolestima, raznim stanjima i jatrogeno. Važnost prepoznavanja ovog simptoma je u otkrivanju osnovne bolesti kao i ispravnom liječenju. Nedostatak sline se manifestira osjećajem suhoće usta, zatezanjem i čestim upalama sluznice usne šupljine, rapidnim karijesom (osobito cervikalnih dijelova zuba), upalama velikih žlijezda slinovnica, smanjenom mogućnošću govora i hranjenja te neugodim subjektivnim doživljajem. U dijagnosticiranju bolesti slinovnica koriste se testovi poput najjednostavnije sijalometrije koja nije specifična. Mjeri se nestimulirana i stimulirana (limunskom kiselinom) količina izlučene sline. Testom se mjeri količina sline koju ispitanik izbacuje u mjernu epruvetu tijekom jedne minute (ili pet minuta) dok sjedi. Ukoliko je količina nestimulirane sline manja od 0,1 ml/min, odnosno stimulirane manja od 0,7 ml/min možemo zaključiti da bolesnik ima kserostomiju. Scintigrafija pokazuje funkcionalnu sposobnost slinovnica, a indicirana je u stanjima sumnje na razvojne anomalije slinovnica, opstruktivske bolesti, traumatske lezije i fistule te u stanjima poslije kirurškog liječenja. Intravenski se ubrizgava tehnećij- pertehnetat koji se nakuplja u slinovnicama i nakon određenog vremena se izluči u usnu šupljinu. Ultrazvučno ispitivanje slinovnica daje u patološkim stanjima slinovnica različitu ehogenost te zajedno s citološkom punkcijom, koje je rezultat točna tipizacija stanica žlijezde, u većini slučajeva daje konačnu dijagnozu. Mogu se koristiti i magnetska rezonanca (MR) i kompjuterizirana tomografija (CT) slinovnica. Biopsija malih i velikih slinovnica daje točnu patohistološku dijagnozu, no koristi se samo u izrazito nejasnim slučajevima kada postoji sumnja na malignu bolest i Sjögrenov sindrom. Sijalografija se temelji na principu ubrizgavanja radiokontrastnog sredstva u izvodne kanale slinovnica i od velike je pomoći pri sumnji na sijalolitijazu, tumorske procese i Sjögrenov sindrom, iako se također svrstava u invazivne metode dijagnostike (12).

### 1.3.3. Komplikacije kserostomije

Kserostomija često utječe na kvalitetu života pacijenta otežavajući govor, žvakanje, gutanje i nošenje protetskih radova. Sluznica je suha i osjetljiva na ozljede, gljivične infekcije, upale, a uz navedeno se često javlja sindrom pekućih usta, halitoza i neugodan okus. U pacijenata s mobilnim protetskim radovima često se nalaze ulceracije mukoze i kandidijaza. Nedostatak sline također povećava rizik nastanka karijesa, erozija cakline i parodontnih bolesti (13,14).

### 1.3.4. Liječenje

Liječenje kserostomije ovisi o njenom uzroku, odnosno o djelovanju osnovne bolesti na žlijezde slinovnice. U preventivnu terapiju ubrajamo topikalnu fluoridaciju i redovite posjete stomatologu. Ukoliko je preostalo dovoljno aktivnog žljezdanog tkiva, ono se može stimulirati lokalno ili sistemski. Kao simptomatska terapija koriste se preparati umjetne sline.

Preparati za lokalnu stimulaciju sline su žvakaće gume bez šećera, bomboni bez šećera, mukopolisaharidne otopine s citričnom kiselinom, parafin, glicerinske pastile, električna stimulacija (TENS), laser (LLLT) te alternativna medicina (akupuntura i biljni preparati). Predviđena je za pacijente koji još uvijek imaju aktivnog žljezdanog tkiva u slinovnicama. U sistemskoj stimulaciji upotrebljavaju se pilokarpin- hidroklorid, anetoltrition, piridostigmin, vitamin A, cevimelin-hidroklorid (7).

U slučajevima da žljezdano tkivo nije moguće stimulirati, preporuča se primjena preparata umjetne sline. U tu svrhu upotrebljavaju se preparati na osnovi karboksilmetilceluloze, propilen glikola, mucina i glicerola.

S obzirom da nedostatak sline predisponira razvoj mikrobne flore, posebice *Candide albicans*, ovakvim se bolesnicima preporuča učestala primjena antimikotika. U slučaju nastanka ascendentne infekcije velikih slinovnica indicirana je primjena antibiotika. Kako bi se prevenirao razvoj karijesa potrebno je bolesnicima propisati fluoridne gelove te je zbog učestalih parodontopatija indicirana upotreba oralnih antiseptika i redoviti posjeti parodontologu (7,12).



#### **1.3.4.1. Preparati umjetne sline**

Najčešće propisana terapija u liječenju poremećaja salivacije jest umjetna slina. Propisuje se u svrhu simptomatske terapije. Dobar su dodatak uz redovito ispijanje tekućine, ali olakšavaju simptome samo kratkotrajno. Preporuča se izbjegavanje pića s kofeinom, alkohola, pušenja i vodica za ispiranje koja sadrže alkohol te održavanje dobre oralne higijene. Preparati umjetne sline mogu biti u obliku tekućine, spreja ili gela. Služe za ovlaživanje i lubrikaciju oralne sluznice te zadržavanje vlažnosti. Po sastavu je umjetna slina vrlo slična prirodnoj slini, sadržava elektrolite (Na, K, Ca) i vodu, a može biti i na bazi karboksimetilceluloze, mucina i propilen glikola. Za adekvatan učinak potrebno je koristiti često i na dug vremenski period što može uzrokovati erozije cakline i gastrointestinalne simptome (diareja). Unatoč nuspojavama i dalje je umjetna slina poželjnija od lijekova poput pilokarpina-hidroklorida i cemivelina-hidroklorida koji teže narušavaju stanje organizma (6,12).

Jedan od preparata umjetne sline dostupan na tržištu je „Caphosol“ otopina. Caphosol je pripravak koji se sastoji od dvije odvojeno pakirane vodene otopine: fosfatna otopina (Caphosol A) i otopina kalcija (Caphosol B) koje, pomiješane u istom omjeru, daju prezasićenu otopinu iona kalcija i fosfata. U sastavu sadrži: natrijev hidrogen fosfat 0,032, natrijev dihidrogen fosfat 0,09, kalcijev klorid 0,052, natrijev klorid 0,569 i pročišćenu vodu.

#### **1.3.4.2. Niskoenergetska laser terapija, LLLT (low level laser therapy)**

Laser je akronim za „*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*“. Način djelovanja terapijskog lasera se zasniva na penetraciji infracrvenog svjetla (630 to 980 nm) u tkiva 20-30 mm. Najveća resorpcija valova je u kromofornim sustavima poput hemoglobina u krvi i melanina. Više resorbirane energije može uzrokovati pregrijavanje i bol stoga je najveći problem u terapiji laserom odrediti optimalnu terapijsku dozu.

Svjetlo lasera u obliku protona potiče sintezu nukleinskih kiselina i proteina, citokina, faktora rasta, medijatora upale, te proliferaciju, diferencijaciju stanica i mitotičku aktivnost epitela. Optimalni terapijski učinak se može postići kroz 10 uzastopnih tretmana u trajanju od 120 sekundi po svakoj žlijezdi slinovnici. Tri su moguća načina djelovanja : privremeno otpuštanje dušičnih oksida koje djeluje na stanično disanje i transkripciju,

stimulacija adenozin trifosfata (ATP-a) aktivacijom transportnog lanca elektrona i stimulacija reaktivnih metabolita kisika koji imaju važnu ulogu u aktivaciji stanica.

Zabilježeni su i drugi učinci laser terapije poput virostatskog i bakteriostatskog učinka, povećanja produkcije ATP-a, serotonina i endorfina, pojačanja mikrocirkulacije, pojačanja protoka limfe, redukcije produkcije prostaglandina (protuupalni učinak), sinteze kolagena i inhibicije boli.

Kontraindikacije za terapiju laserom su maligna i predmaligna stanja jer LLLT pojačava rast stanica, zatim trudnoća, febrilne konvulzije, epilepsija i iradijacija žlijezda slinovnica. Niskoenergetska laser terapija (LLLT) je neinvazivna, sigurna i brza metoda liječenja koja se pokazala uspješnom u terapiji kserostomije (10).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Glavni cilj istraživanja je ispitati postoji li razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline u pacijenata koji su koristili umjetnu slinu u odnosu na one čije su velike žlijezde slinovnice tretirane niskoenergetskim laserom kroz 10 uzastopnih tretmana, i to neposredno nakon (Qs i Qss 2) ili mjesec dana od završetka terapije (Qs i Qss 3) u odnosu na početno mjerenje (Qs i Qss 1).

Sporedni ciljevi: ispitati postoji li razlika u količini izlučene sline prije početka, neposredno nakon završetka i mjesec dana nakon završetka terapije u ispitivanim skupinama s obzirom na dob ili spol; ispitati postoji li razlika u količini izlučene sline prije početka, neposredno nakon završetka i mjesec dana nakon završetka terapije u pacijenata koji uzimaju neki od lijekova koji može uzrokovati suhoću usta u odnosu na one koji takve lijekove ne uzimaju.

## **2.1. Hipoteza**

1. Porast u količini izlučene sline (Qs i Qss) neposredno nakon završetka laser terapije u odnosu na početno mjerenje bit će veći u ispitanika koji su u terapiji neprekidno koristili umjetnu slinu nego u ispitanika čije su velike žlijezde slinovnice tretirane niskoenergetskim laserom kroz 10 uzastopnih tretmana .
2. Porast u količini izlučene sline (Qs i Qss) mjesec dana nakon završetka laser terapije u odnosu na početno mjerenje bit će veći u ispitanika čije su velike žlijezde slinovnice tretirane niskoenergetskim laserom.
3. Neće biti razlike u porastu količine izlučene sline nakon terapijske intervencije u odnosu na početno mjerenje s obzirom na dob i /ili spol ispitanika.
4. Porast u količini izlučene sline (Qs i Qss) bit će veći nakon terapijske intervencije u odnosu na početno mjerenje u ispitanika koji ne uzimaju lijekove koji mogu izazvati suhoću usta.

### **3. MATERIЈAL I METODE**

Istraživanje se provelo u ambulanti za Oralnu medicinu Stomatološke poliklinike Split - nastavne baze Studija dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu. U istraživanje su uključeni pacijenti koji su došli u ambulantu oralne medicine sa subjektivnim simptomom suhoće usta, a kojima je sialometrijom dokazana suhoća usta ( $Q_s < 2.0$  ml/5min) te koji su dali dobrovoljni pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

Ukupan broj ispitanika koji su sudjelovali u ovom istraživanju je 39. Ispitnu skupinu čini 14 ispitanika sa suhoćom usta koji su podvrgnuti terapiji velikih žlijezda slinovnica niskoenergetskim laserom (Invisible Bio pain laser D- 36, radiation class 3- B, Tecno gaz instruments). Prilikom svake posjete laser se aplicirao obostrano u području velikih žlijezda slinovnica na udaljenosti od 0, 5 cm, i to ekstraoralno (područje parotide i submandibularne žlijezde) i intraoralno (područje sublingvalne žlijezde), po 2 minute kroz 10 uzastopnih dnevnih tretmana. Kontrolnu skupinu čini 25 ispitanika sa suhoćom usta (maksimalno slična struktura po spolu i dobi) koji su u terapiji dobili preparat umjetne sline (Caphosol® EUSA Pharma). Caphosol se sastoji od dvije odvojeno pakirane vodene otopine: fosfatna otopina (Caphosol A) i otopina kalcija (Caphosol B) koje su pacijenti mješali u istom omjeru te dobili prezasićenu otopinu iona kalcija i fosfata s kojom su ispirali usta prema uputama proizvođača, nekoliko puta dnevno (4- 10). Mjerenje količine nestimulirane ( $Q_s$ ) i stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) provodilo se u tri različite vremenske točke za ispitanike ispitne skupine (prije početka terapije, neposredno nakon završetka laser terapije te mjesec dana od završetka laser terapije). U iste tri vremenske točke mjerila se i količina nestimulirane ( $Q_s$ ) i stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) za ispitanike kontrolne skupine koji su neprekidno koristili preparat umjetne sline, prema uputama više puta dnevno (4- 10). Ispitanici su kroz 5 minuta u sjedećem položaju skupljali nestimuliranu slinu ( $Q_s$ ) u graduiranu epruvetu te je isti postupak ponovljen nakon stimulacije limunskom kiselinom za stimuliranu slinu ( $Q_{ss}$ ). Vrijednosti su izražene u ml/ 5min.

Anamnestički smo uzeli podatke o: dobi (u godinama), spolu (muško/žensko), te uzimanju lijekova koji mogu izazvati suhoću usta. Kriteriji isključenja bili su: maloljetni pacijenti, pacijenti koji boluju od Sjögren ili Sicca sindroma te pacijenti koji su već koristili neku terapiju za suhoću usta.

### **3.1. Statistički postupci**

Napravljene su dvije dvosmjerne 2x3 analize varijance kako bi se ispitalo postoji li statistički značajna razlika među ispitivanim skupinama s obzirom na vrijednosti izlučene nestimulirane i stimulirane sline.

Tukey HSD post-hoc test koristio se za ispitivanje postojanja razlike u količini izlučene sline između dvije ispitivane skupine, a s obzirom na tri različite vremenske točke mjerenja.

Analizom varijance ispitane su razlike u količini izlučene nestimulirane i stimulirane sline, a s obzirom na spol ispitanika odnosno dobnu skupinu ispitanika (iznad i ispod 70 godina).

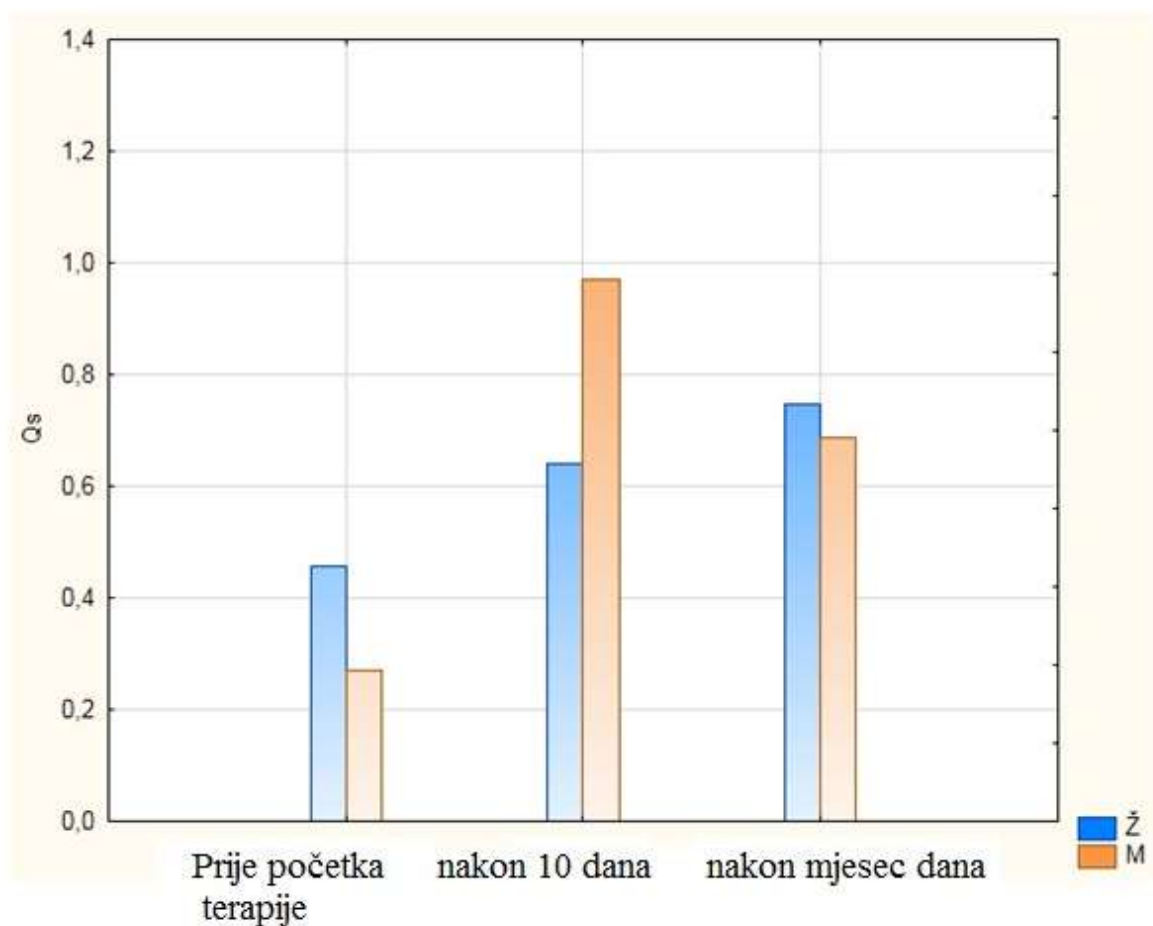
Rezultati su interpretirani na razini značajnosti  $P < 0,05$ .

#### **4. REZULTATI**



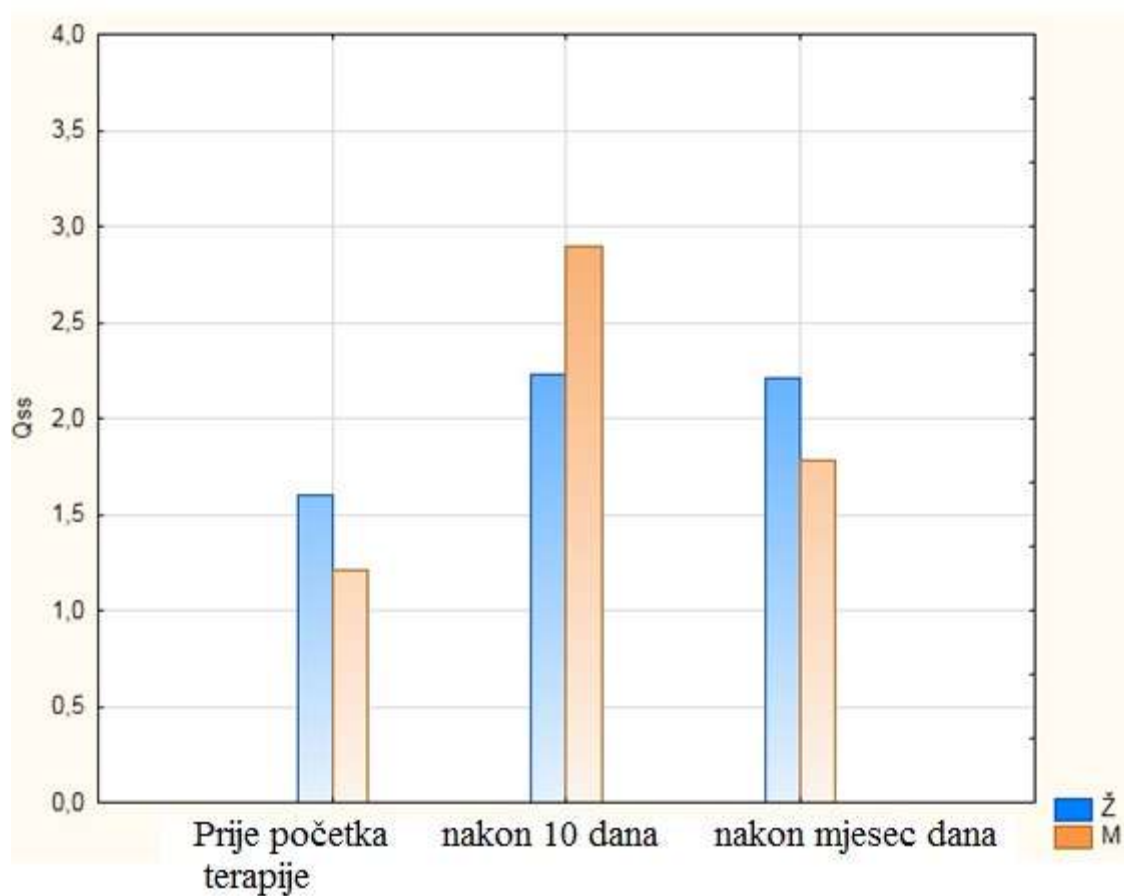
#### 4.1. Spol

U istraživanju je sudjelovalo 39 ispitanika, od toga 7 muškaraca i 32 žene. U ispitnu skupinu uključen je 1 muškarac i 13 žena, a u kontrolnu skupinu 6 muškaraca i 19 žena. Rezultati usporedbe količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) među spolovima prikazani su na Slici 1.



**Slika 1.** Usporedba količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) u tri različite vremenske točke između muškarca (M) i žena (Ž).

Rezultati usporedbe količine izlučene stimulirane sline (Qss) između spolova prikazani su na Slici 2.

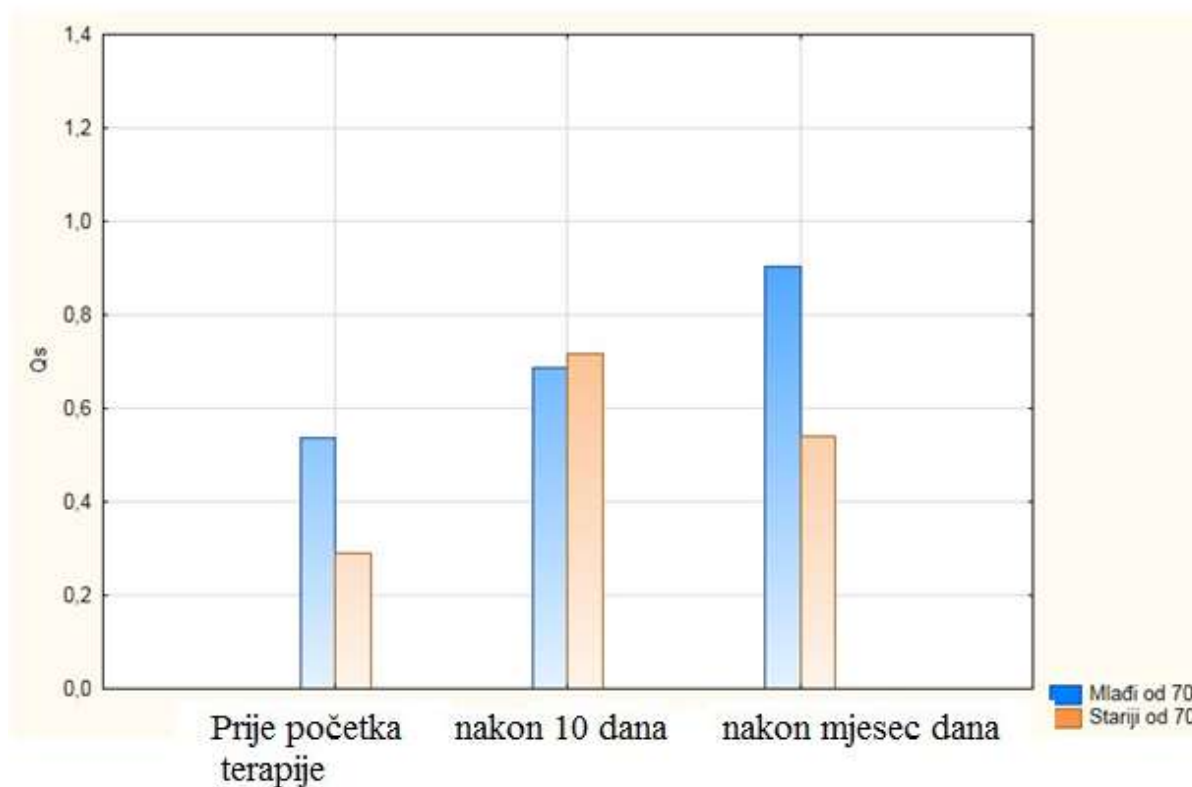


**Slika 2.** Usporedba količine izlučene stimulirane sline (Qss) u tri različite vremenske točke između muškarca (M) i žena (Ž).

## 4.2. Dob

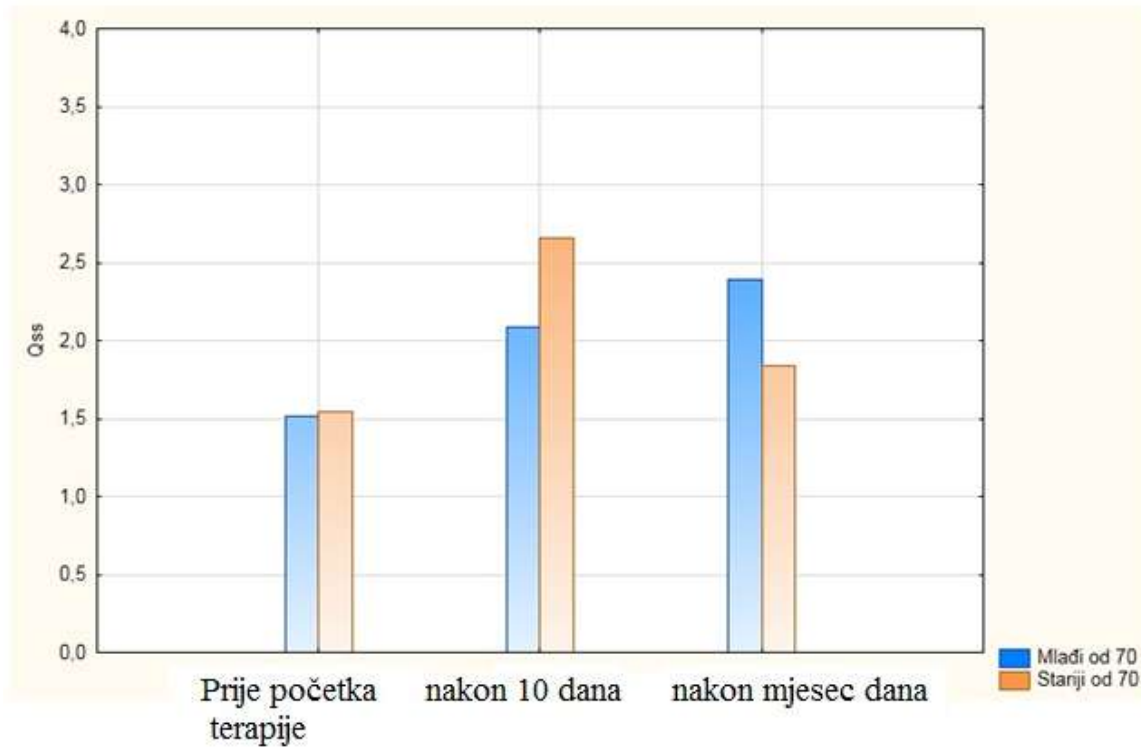
Srednja dob ispitne skupine je 66,43 (minimalna dob 36 godina, maksimalna dob 84 godine), a kontrolne skupine 68,04 (minimalna dob 27 godina, maksimalna dob 86 godina).

Rezultati usporedbe količine izlučene nestimulirane sline (Qs) s obzirom na dob ispitanika podijeljenih u 2 skupine, mlađi od 70 godina i stariji od 70 godina, prikazani su na Slici 3.



**Slika 3.** Usporedba količine izlučene nestimulirane sline (Qs) u tri različite vremenske točke između dvije dobne skupine (mlađi i stariji od 70 godina).

Rezultati usporedbe količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) s obzirom na dob ispitanika podijeljenih u dvije skupine, mlađi od 70 godina i stariji od 70 godina, prikazani su na Slici 4.



**Slika 4.** Usporedba količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) u tri različite vremenske točke između dvije dobne skupine (mlađi i stariji od 70 godina).

### 4.3. Terapija

Rezultati usporedbe količine izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline mjerene u tri različite vremenske točke (prije početka terapije, nesposredno nakon završetka terapije laserom odnosno 10 dana od početka korištenja preparata umjetne sline i mjesec dana nakon završetka laser terapije i korištenja umjetne sline) između ispitne i kontrolne skupine prikazani su u Tablici 1.

**Tablica 1.** Usporedba ispitne i kontrolne skupine s obzirom na količinu izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline u tri različite vremenske točke

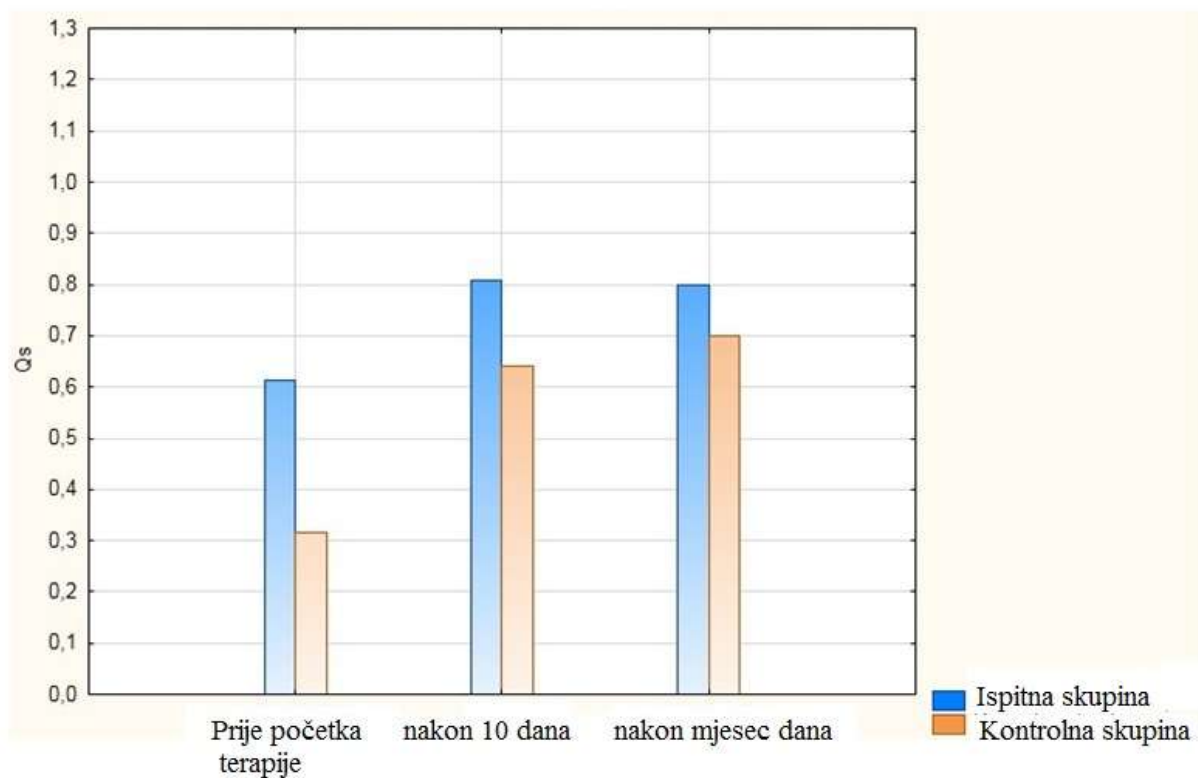
	N	Početno		Nakon 10 dana		Nakon mjesec dana	
		X	SD	X	SD	X	SD
Ispitna skupina	14	0.61 (0.33)	1.56 (0.70)	0.81 (0.51)	2.30 (1.99)	0.80 (0.52)	2.00 (0.83)
Kontrolna skupina	25	0.32 (0.37)	1.51 (1.69)	0.64 (0.74)	2.38 (2.39)	0.70 (0.71)	2.21 (1.74)

Qs- količina izlučene nestimulirane sline u ml kroz 5 minuta,

Qss- količina izlučene stimulirane sline u ml kroz 5 minuta,

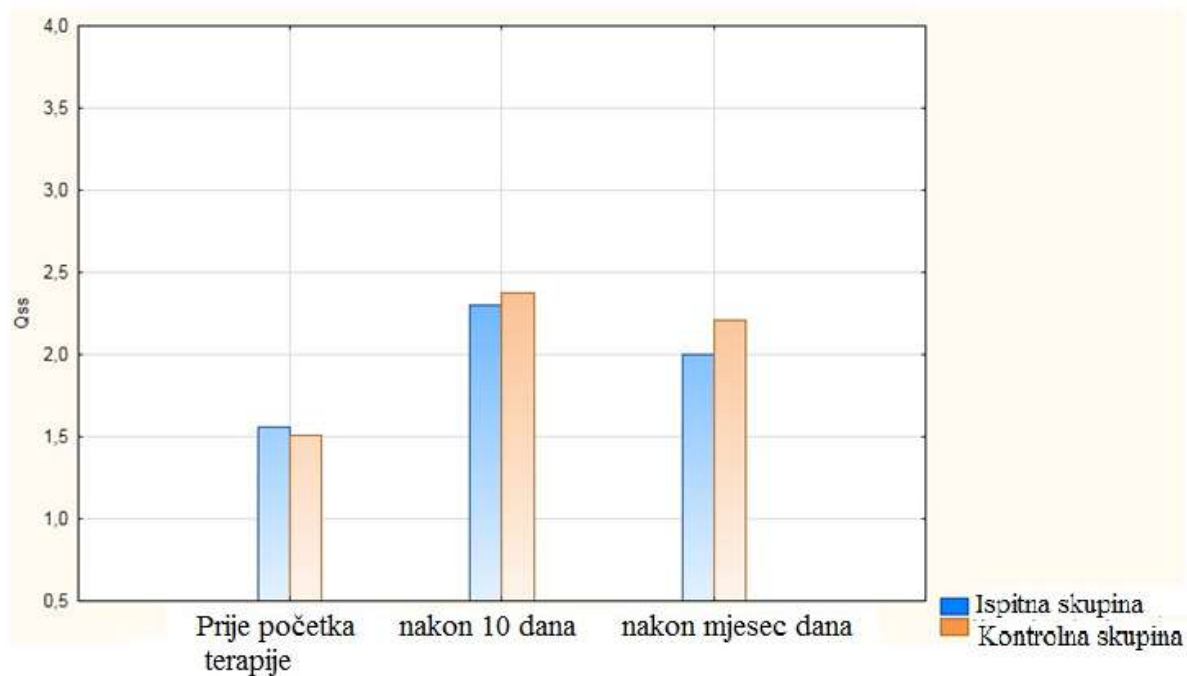
X- srednja vrijednost, SD- standardna devijacija

Rezultati usporedbe količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) između ispitne i kontrolne skupine u tri različite vremenske točke prikazani su na Slici 5.



**Slika 5.** Usporedba količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) u tri različite vremenske točke između ispitne i kontrolne skupine.

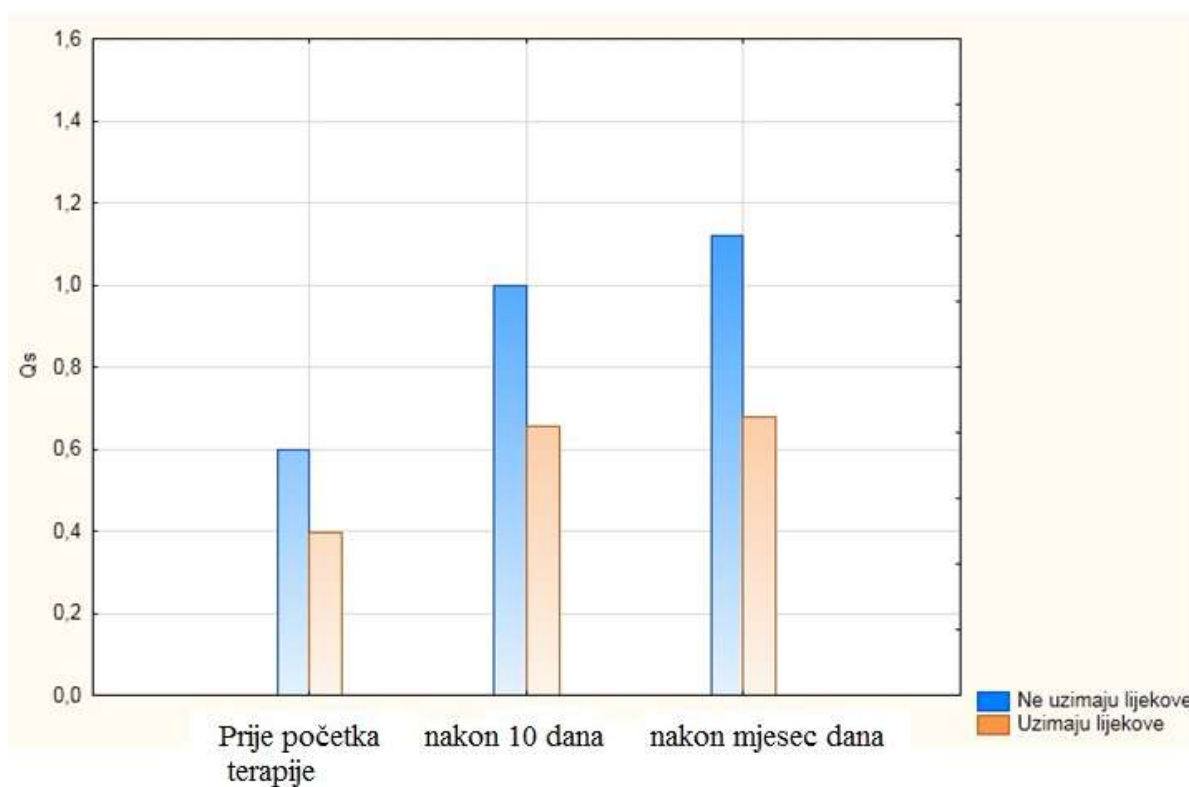
Rezultati usporedbe količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) između ispitne i kontrolne skupine u tri različite vremenske točke prikazani su na Slici 6.



**Slika 6.** Usporedba količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) u tri različite vremenske točke između ispitne i kontrolne skupine.

#### 4.4. Lijekovi

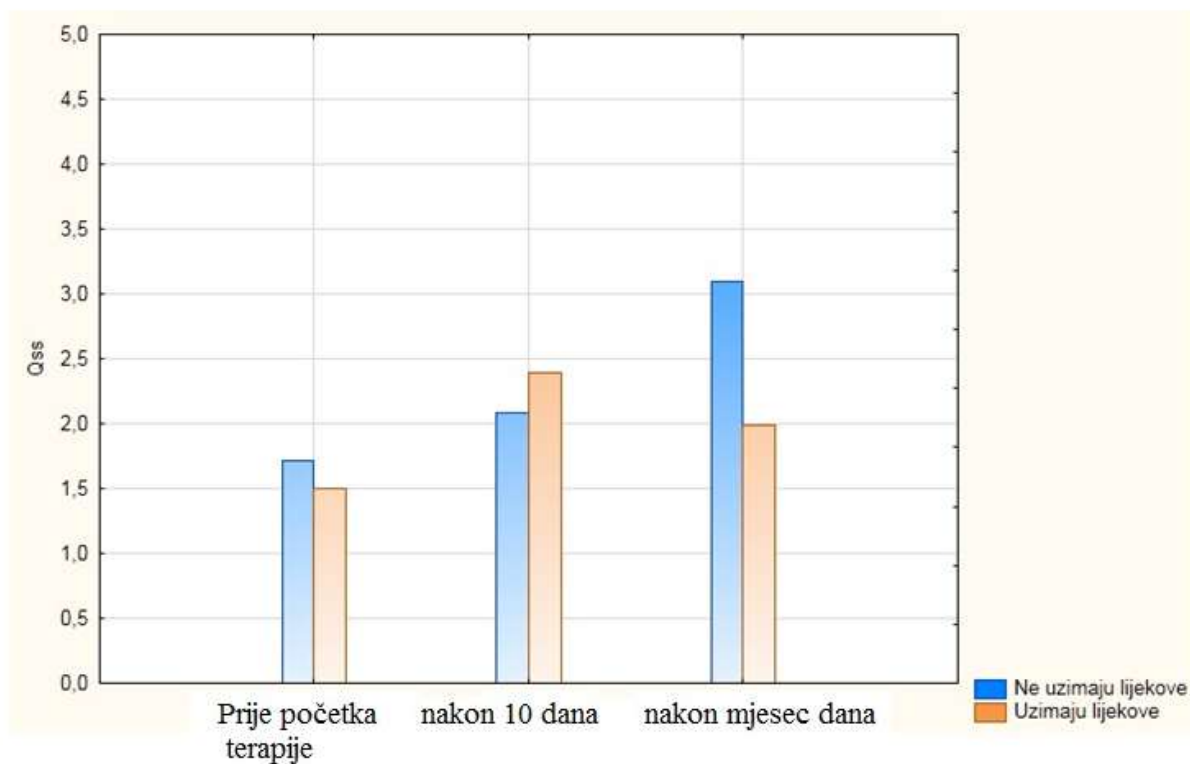
Rezultati usporedbe količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) u pacijenata koji koriste u terapiji neki od lijekova koji mogu izazvati suhoću usta u odnosu na one koji takve lijekove ne uzimaju prikazani su na Slici 7.



**Slika 7.** Usporedba količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) u tri različite vremenske točke između pacijenata koji uzimaju lijekove koji mogu izazvati suhoću usta i onih koji ne uzimaju takve lijekove.



Rezultati usporedbe količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) u pacijenata koji koriste u terapiji neki od lijekova koji mogu izazvati suhoću usta u odnosu na one koji takve lijekove ne uzimaju prikazani su na Slici 8.



**Slika 8.** Usporedba količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ) u tri različite vremenske točke između pacijenata koji uzimaju lijekove koji mogu izazvati suhoću usta i onih koji ne uzimaju takve lijekove.

## **5. RASPRAVA**

Kserostomija ili suhoća usta je simptom s kojim se često, gotovo svakodnevno susrećemo u ordinaciji dentalne medicine. Ona može biti uzrokovana brojnim sistemskim bolestima i stanjima, ali je najčešće posljedica farmakoterapije. Liječenje kserostomije ovisi o njenom uzroku, odnosno o djelovanju osnovne bolesti/ stanja na žlijezde slinovnice. Ukoliko je preostalo dovoljno aktivnog žljezdanog tkiva, ono se može stimulirati lokalno ili sistemski (7).

U ovom radu ispitivao se utjecaj dviju različitih vrsta liječenja suhoće usta, korištenja preparata umjetne sline i stimulacije velikih žlijezda slinovnica niskoenergetskim laserom, na količinu izlučene nestimulirane i stimulirane sline u tri različite vremenske točke (prije početka, neposredno nakon završetka laser terapije, odnosno 10 dana od početka korištenja umjetne sline te mjesec dana nakon završetka laser terapije i korištenja umjetne sline). Cilj je bio ispitati ima li razlike u učinku i njegovoj dugotrajnosti između terapije velikih žlijezda slinovnica laserom i kontinuiranog korištenja preparata umjetne sline.

Dosadašnja istraživanja o usporedbi učinka laser terapije i preparata umjetne sline u osoba sa suhoćom usta pokazala su kako laser terapija ima dugotrajniji učinak jer djeluje stimulirajuće i regenerativno na žljezdano tkivo, za razliku od umjetne sline koja uglavnom ima kratkotrajni učinak (15,16).

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je porast količine izlučene nestimulirane sline (Qs) mjeren 10 dana nakon završetka laser terapije u ispitnoj skupini bio nešto manji u odnosu na kontrolnu skupinu koja je svo to vrijeme koristila preparat umjetne sline. Količina izlučene nestimulirane sline (Qs) u ispitnoj skupini ostala je unutar istih vrijednosti i mjesec dana nakon završetka laser terapije, dok u kontrolnoj skupini, u pacijenata koji u tom razdoblju i dalje koriste umjetnu slinu bilježi rast u odnosu na prethodno mjerenje.

Nešto manja razlika u porastu količine izlučene stimulirane sline (Qss), ali također u korist kontrolne skupine, zabilježena je između prva dva mjerenja, dok za vrijednosti mjerene mjesec dana nakon završetka laser terapije obje skupine bilježe pad vrijednosti.

Količina izlučene nestimulirane sline (Qs) općenito je bila veća u pacijenata unutar ispitne skupine te je pokazala rast u odnosu na vrijednosti prije početka laser terapije. Ipak, važno je napomenuti kako su pacijenti koji su koristili umjetnu slinu kontinuirano imali veći porast vrijednosti u odnosu na početno mjerenje (prije početka terapije), iz čega se može zaključiti kako laser terapija kroz 10 uzastopnih dana u kratkom vremenu praćenja učinka (mjesec dana od završetka terapije) ne može nadmašiti učinak kontinuiranog korištenja

preparata umjetne sline. Ipak, ta razlika se nije pokazala statistički značajna. Svakako bi bilo potrebno u budućim istraživanjima učinak laser terapije pratiti kroz dulje vremensko razdoblje. Općenito je značajan porast vrijednosti nestimulirane sline (Qs) prisutan u obje ispitivane skupine nakon terapijske intervencije u odnosu na početno mjerenje ( $P=0,01$ ), dok ta razlika između druga dva mjerenja nije bila statistički značajna.

S obzirom na spol ispitanika, žene su pokazale manju razliku u količini izlučene nestimulirane i stimulirane sline (Qs i Qss) između prva dva mjerenja, odnosno slabiji napredak nego muškarci, dok se prilikom zadnjeg mjerenja (mjesec dana nakon završetka terapije) taj odnos izjednačava. Ipak, s obzirom na neujednačen broj muškaraca i žena u skupinama, na osnovi ovih rezultata ne možemo donositi zaključke već bi bilo potrebno istraživanje napraviti na većem broju ispitanika, s ujednačenim udjelom muškaraca i žena u skupinama.

S obzirom na dob ispitanika, očekuje se da će mlađi ispitanici imati veći porast količine nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline. Stariji ispitanici (iznad 70 godina) pokazuju nešto veći porast u Qs-u i Qss-u neposredno nakon završetka laser terapije odnosno 10 dana od početka korištenja umjetne sline, da bi te vrijednosti nakon mjesec dana bilježile pad. Suprotno tome, mlađi ispitanici pokazuju linearni porast u količini izlučene stimulirane i nestimulirane sline kroz vrijeme.

Pacijenti koji ne uzimaju lijekove koji utječu na suhoću usta očekivano bilježe veće početne rezultate i dugoročno veći, linearni napredak kroz vrijeme u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline.

Unatoč brojnim čimbenicima koji mogu utjecati na količinu izlučene sline i pojavu suhoće usta, liječenje je uglavnom potporno i simptomatsko. Umjetna slina korisna je kao simptomatska terapija u pacijenata sa suhoćom usta u kojih stimulacija žlijezda slinovnica nije zadovoljavajuća ili moguća. Budući da se umjetna slina brzo odstrani gutanjem ili isparavanjem (prilikom govora), preparate je potrebno opetovano primjenjivati (17).

Za razliku od umjetne sline, terapija laserom nije samo simptomatska te bi trebala imati dugotrajniji učinak. Dosadašnji rezultati istraživanja primjene niskoenergetskog lasera na žlijezde slinovnice pacijenata s kserostomijom pokazuju povećanu produkciju sline i regeneraciju žljezdanog tkiva nakon terapije (16,18,19).

S obzirom da je iz dosadašnjih istraživanja i kliničkog iskustva već poznato kako laser terapija djeluje stimulirajuće i regenerirajuće na tkivo slinovnica te očekivano ima

dugotrajniji učinak od terapije umjetnom slinom koja je samo simptomatska i kratkotrajnog učinka, željeli smo ispitati može li laser terapija kroz uobičajenih 10 uzastopnih tretmana nadmašiti učinak neprestanog korištenja preparata umjetne sline. Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je nakon mjesec dana od završetka laser terapije učinak ipak na strani kontrolne skupine koja je svo vrijeme koristila umjetnu slinu prema uputama, nekoliko puta dnevno. Potrebno je budućim istraživanjima ispitati učinak laser terapije na većem uzorku te učinak terapije pratiti kroz duži vremenski period (6 mjeseci do godinu dana).

## **6. ZAKLJUČAK**

Kserostomija predstavlja sve češću pritužbu zbog koje pacijenti dolaze u ordinaciju dentalne medicine, odnosno oralne medicine, a povezuje se s raznim stanjima, sistemskim bolestima, uzimanjem lijekova i stresnim stanjima (2).

Iz dosadašnjih istraživanja i kliničkog iskustva poznato je kako laser terapija djeluje stimulirajuće i regenerirajuće na tkivo slinovnica te očekivano ima dugotrajniji učinak od terapije umjetnom slinom koja je samo simptomatska i kratkotrajnog učinka (16,18,19).

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je porast u količini izlučene nestimulirane i stimulirane sline nakon mjesec dana od završetka laser terapije ipak veći u ispitanika kontrolne skupine koji su svo vrijeme koristila umjetnu slinu prema uputama, nekoliko puta dnevno, no ta razlika nije statistički značajna.

Količina izlučene nestimulirane sline (Qs) općenito je bila veća u pacijenata unutar ispitne skupine te je pokazala rast u odnosu na vrijednosti prije početka terapije, no treba napomenuti kako su pacijenti koji su koristili umjetnu slinu kontinuirano imali veći porast vrijednosti u odnosu na početno mjerenje (prije početka terapije), iz čega se može zaključiti kako laser terapija kroz 10 uzastopnih dana u kratkom vremenu praćenja učinka (mjesec dana od završetka terapije) ne može nadmašiti učinak kontinuiranog korištenja preparata umjetne sline.

S obzirom na to da mnogi pacijenti zahtijevaju trajnija i dugoročnija terapijska rješenja jer navode kako suhoća usta uvelike narušava njihovu kvalitetu života, bilo bi poželjno u budućim istraživanjima pratiti učinak terapije velikih žlijezda slinovnica niskoenergetskim laserom kroz dulje vremensko razdoblje (6 mjeseci do godinu dana) i na većem uzorku.

## **7. POPIS LITERATURE**



1. Turner MD. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical Management. *Dent Clin North Am.* 2016;60(2):435-43.
2. Križan Z. Pregled građe glave, vrata i leđa. Zagreb: Školska knjiga; 1999.
3. Par M, Vučićević-Boras V. Slina kao ogledalo sistemnog zdravlja. *Sonda.* 2009;10(17):42-6.
4. Brosky ME. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. *J Support Oncol.* 2007;5(5):215-25.
5. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farré M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci.* 2015;12(10):811-24.
6. Cekić-Arambašin A i suradnici. *Oralna medicina.* Zagreb: Školska knjiga; 2005.
7. Greenberg MS, Glick M. *Burket's Oral Medicine: Diagnosis and Treatment,* 10<sup>th</sup> edition, 2003.
8. Nagler RM, Nagler A. Salivary gland involvement in graft-versus-host disease: the underlying mechanism and implicated treatment. *Isr Med Assoc J.* 2004;6(3):167-72.
9. Gupta A, Epstein J, Sroussi H. Hyposalivation in Elderly Patients. *J Can Dent Assoc.* 2006;72(9):841-6.
10. Bergdahl M, Bergdahl J, Johansson I. Depressive symptoms in individuals with idiopathic subjective dry mouth. *J Oral Pathol Med.* 1997;26(10):448-50.
11. Cheng SCH, Wu VWC, Kwong DLW, Ying MTC. Assessment of postradiotherapy salivary glands. *Br J Radiol.* 2011;84(1001):393–402.
12. M. Mravak-Stipetić M. Xerostomia - diagnostics and treatment. *Medical Sciences.* 2012;38:69-91.
13. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kataoka K, Yamane M, et al. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J Periodontal Res.* 2015;50(1):74-9.
14. Su N, Marek CL, Ching V, Grushka M. Caries prevention for patients with dry mouth. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:b85.

15. Pezelj-Ribarić S, Gržetić N, Muhvić Urek M, Glažar I, Kuiš D. Salivary flow rate before and after low level laser therapy. *Medicina fluminensis*. 2015; 51(2):310-7.
16. Loncar B, Mravak Stipetic M, Baricevic M, Risovic D. The Effect of Low-Level Laser Therapy on Salivary Glands in Patients with Xerostomia. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(3):171-5.
17. Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(1):199-206. 25(1):199-206.
18. Vidović Juras D, Lukac J, Cekić-Arambasin A, Vidović A, Canjuga I, Sikora M, et al. Effects of low-level laser treatment on mouth dryness. *Coll Antropol*. 2010;34(3):1039-43.
19. Pavlić V. The effects of low-level laser therapy on xerostomia (mouth dryness). *Med Pregl*. 2012;65(5-6):247-50.

## **8. SAŽETAK**

## *Cilj*

Glavni cilj istraživanja je ispitati postoji li razlika u količini izlučene sline u pacijenata koji su koristili umjetnu slinu u odnosu na one čije su velike žlijezde slinovnice tretirane niskoenergetskim laserom kroz 10 uzastopnih tretmana, i to neposredno nakon (Qs i Qss 2) ili mjesec dana od završetka terapije (Qs i Qss 3) u odnosu na početno mjerenje (Qs i Qss 1).

## *Materijali i metode*

U istraživanju je sudjelovalo 39 ispitanika kojima je sialometrijom dokazana suhoća usta ( $Q_s < 2.0$  ml/5min). Ispitnu skupinu čini 14 ispitanika koji su podvrgnuti terapiji velikih žlijezda slinovnica niskoenergetskim laserom kroz 10 uzastopnih tretmana dok kontrolnu skupinu čini 25 osoba, koje su prema uputama, više puta dnevno kontinuirano koristile preparat umjetne sline (Caphosol otopina).

## *Rezultati*

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je porast količine izlučene nestimulirane sline ( $Q_s$ ) mjeren 10 dana nakon završetka laser terapije u ispitnoj skupini bio nešto manji u odnosu na kontrolnu skupinu koja je svo to vrijeme koristila preparat umjetne sline. Nešto manja razlika zabilježena je u porastu količine izlučene stimulirane sline ( $Q_{ss}$ ), ali također u korist kontrolne skupine. Stariji ispitanici (iznad 70 godina) pokazuju nešto veći porast u  $Q_s$ -u i  $Q_{ss}$ -u neposredno nakon završetka laser terapije odnosno 10 dana od početka korištenja umjetne sline, da bi te vrijednosti nakon mjesec dana bilježile pad. Suprotno tome, mlađi ispitanici pokazuju linearni porast u količini izlučene stimulirane i nestimulirane sline kroz vrijeme. Pacijenti koji ne uzimaju lijekove koji utječu na suhoću usta očekivano bilježe veće početne rezultate i dugoročno veći, linearni napredak kroz vrijeme u količini izlučene nestimulirane ( $Q_s$ ) i stimulirane ( $Q_{ss}$ ) sline.

## *Zaključak*

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je porast u količini izlučene nestimulirane i stimulirane sline nakon mjesec dana od završetka laser terapije ipak veći u ispitanika

kontrolne skupine koja je svo vrijeme koristila umjetnu slinu prema uputama, nekoliko puta dnevno.

## **9. SUMMARY**

## *Objective*

The main aim of this research is to explore if there is a difference in saliva secretion between patients who were using artificial saliva, and those treated with low-level laser on major salivary glands through ten consecutive treatments, and soon after (Qs and Qss 2) or one month after therapy was over (Qs and Qss 3) in ratio of first measurement (Qs and Qss 1).

## *Materials and methods*

The research contained 39 patients, diagnosed with xerostomia using sialometry test (Qs < 2.0 ml/5min). The tested group contained 14 patients who were treated with low-level laser on major salivary glands, through ten consecutive treatments, while control group contained 25 patients, who were using artificial saliva (Caphosol) several times a day according to manufacturers guide of product instructions.

## *Results*

Results of this research indicate that increase of measured quantum of non stimulated saliva (Qs) secretion in time of ten days after laser therapy, in tested group, was slightly lower in rate of control group who was using artificial saliva through all time. Slightly lower difference was observed in increasing of salivation of stimulated saliva (Qss), but also in favour of control group. Older patients (above 70 years) were showing slightly higher Qs and Qss rate soon after laser therapy was over, regarding ten days of using artificial saliva. After one month, measurement of Qs and Qss salivation quantum rate were decreasing. Younger patients (under 70 years) were showing linear increase in quantum of salivation of stimulated and non stimulated saliva through time. Patients who were not using medication, that can cause mouth dryness, *expectedly scored* better results and long term better linear progression through time, in order of measured quantum salivation of nonstimulated (Qs) and stimulated (Qss) saliva.

## *Conclusion*

Results of this research indicate that increase of measured quantum salivation of non stimulated and stimulated saliva, after one month of finished laser therapy, were higher in control group patients who were using artificial saliva the whole time, according to manufacturers guide of product instructions several times a day.

## **10. ŽIVOTOPIS**



**Ime i prezime :** Barbara Tolić

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Datum i mjesto rođenja:** 02.04.1991. godine, Zadar

**Adresa stanovanja:** Jure Kaštelana 9, 24000 Zadar

**Telefon:** 099/ 240-38-24

**E-mail :** [btolic91@gmail.com](mailto:btolic91@gmail.com)

**Izobrazba:**

- 1997.-2005. Osnovna škola Krune Krstića, Zadar
- 2005.-2009. Medicinska škola, Zadar
- 2010.-2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Studij dentalne medicine

**Materinski jezik :** Hrvatski

**Ostali jezici :** Njemački jezik

**Aktivnosti i priznanja:**

- Članica Katedre za implantologiju i parodontologiju.
- Aktivna sudionica prvog kongresa studenata Dentalne medicine s međunarodnim sudjelovanjem u Rijeci, prosinac 2013. godine na temu: „Povezanost oralnog lihen planusa sa hepatitis C infekcijom“ pod mentorstvom prof.prim.dr.sc. Dolores Biočina-Lukenda.
- Sudjelovanje na radnom tečaju „Mikroskopska preparacija za krunice i ljuskice“ u Beču 2015. godine.
- Aktivna sudionica za list studenata studija Dentalne medicine u Splitu pod nazivom „DentiSt“ sa stručnim člancima poput „Materijali za punjenje“ i „Minidental implantati“.

- Pasivni sudionik na raznim kongresima poput „Dentexa“ u Zagrebu, „Stomatologija danas“ u Splitu, „Ljepota i estetika“ u Šibeniku.

### **Ostale aktivnosti**

- Profesionalno bavljenje odbojkom i boksom.
- Rekreativno bavljenje košarkom, slikanjem i jahanjem.