VRIJEDNOSTI GLUKOZE U KRVI I UČESTALOST ŠEĆERNE BOLESTI U OBOLJELIH OD ORALNOGA LIHENA

Roguljić, Magdalena

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:104778

Rights / Prava: In copyright

Download date / Datum preuzimanja: 2020-09-30

Repository / Repozitorij: MEFST Repository
Magdalena Roguljić

VRIJEDNOSTI GLUKOZE U KRVI I UČESTALOST ŠEĆERNE BOLESTI U OBOLJELIH OD ORALNOGA LIHENJA

Diplomski rad

Akademska godina:

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

Split, rujan 2017.
Magdalena Roguljić

VRIJEDNOSTI GLUKOZE U KRVI I UČESTALOST ŠEĆERNE BOLESTI U OBOLJELIH OD ORALNOGA LIHENA

Diplomski rad


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

Split, rujan 2017.
SADRŽAJ

1. UVOD ................................................................................................................................. 1

1.1. ORALNI LIHEN PLANUS .............................................................................................. 2

  1.1.1. Etiologija .................................................................................................................... 2

  1.1.2. Patogeneza .................................................................................................................. 3

  1.1.3. Klinička obilježja ...................................................................................................... 3

  1.1.4. Patohistološka obilježja ...................................................................................... 4

  1.1.5. Diferencijalna dijagnoza .................................................................................... 5

  1.1.6. Liječenje .................................................................................................................. 5

1.2. ŠEĆERNA BOLEST (DIABETES MELLITUS) .............................................................. 6

  1.2.1. Epidemiologija .......................................................................................................... 6

  1.2.2. Etiopatogeneza ....................................................................................................... 6

  1.2.3. Klinička slika ........................................................................................................... 7

  1.2.4. Dijagnostika ............................................................................................................ 7

  1.2.5. Liječenje .................................................................................................................. 8

  1.2.6. Komplikacije .......................................................................................................... 9

1.3. BOLESTI USNE ŠUPLJINE I ŠEĆERNA BOLEST ......................................................... 10

  1.3.1. Povezanost šećerne bolesti i OLP-a ................................................................. 10

2. CILJ ISTRAŽIVANJA ........................................................................................................... 12

  2.1. Hipoteze ...................................................................................................................... 13

3. MATERIJAL I METODE ...................................................................................................... 14

  3.1. Ispitanici ..................................................................................................................... 15

  3.2. Anamneza i prvi klinički pregled ........................................................................... 15

  3.3. Serološke pretrage .................................................................................................... 16

  3.4. Statistički podatci ...................................................................................................... 16
4. **REZULTATI** .................................................................................................................................................. 17

4.1. Spol i dob ispitanika.................................................................................................................................... 18

4.2. Vrijednost GUK i učestalost šećerne bolesti .......................................................................................... 20

4.3. Hipertenzija i indeks tjelesne mase ...................................................................................................... 21

4.4. Navike ispitanika...................................................................................................................................... 22

5. **RASPRAVA** ............................................................................................................................................... 23

6. **ZAKLJUČCI** .............................................................................................................................................. 27

7. **POPIS CITIRANE LITERATURE** ......................................................................................................... 29

8. **SAŽETAK** ................................................................................................................................................ 35

9. **SUMMARY** .............................................................................................................................................. 37

10. **ŽIVOTOPIS** ............................................................................................................................................ 39
Zahvala:

Veliku zahvalnost, u prvom redu, dugujem svojoj dragoj mentorici doc.dr.sc. Liviji Cigić, dr.med.dent. na strpljenju, stručnim savjetima i prije svega potpori koju mi je pružala tijekom izrade ovog diplomskog rada. Hvala Vam što ste uvijek našli vremena za mene kao studenta, kolegu i prijatelja.

Posebnu zahvalu iskazujem svojim dragim roditeljima i sestrama, koji su u svim trenutcima bili uz mene i pružali mi bezuvjetnu ljubav, razumijevanje i podršku i bez kojih sve ovo što sam dosad postigla ne bi bilo moguće. S neizmjenom ljubavlju, hvala.
1. UVOD
1.1. ORALNI LIHEN PLANUS

Oralni lihen planus (OLP) je kronična upalna bolest sluznice usne šupljine (1). Patološke promjene, osim sluznice usta, mogu zahvatiti i druge sluznice te se mogu javiti i na koži (2). Kožne lezije mogu se javiti zajedno s oralnim lezijama, a bolest u ustima bez kožnih lezija pojavljuje se u 30 do 70 % slučajeva (3). Iako su opisani slučajevi bolesti u djece i mladih osoba, OLP je prvenstveno bolest srednje i starije životne dobi te se češće javlja u žena (4, 5).

1.1.1. Etiologija

Oralni lihen je bolest s učestalosti od 0,1 do 2,2 % u općoj populaciji, čija etiologija još uvijek nije u potpunosti poznata (6, 7). Kao mogući etiološki čimbenici navode se genetska predispozicija, utjecaj nekih dentalnih materijala, lijekovi, autoimunost i stres (7 - 9). Ispitivanja antigena tkivne snošljivosti (HLA) i eventualne genetske predispozicije za nastanak OLP-a u hrvatskoj populaciji pokazala su kako u pozadini bolesti mogu biti antigeni HLA Aw19, A28, B15, B18, DR3 i DR4 (10). Nadalje, pojedine komponente dentalnih materijala, primjerice amalgama, mogu biti etiološki čimbenik koji izaziva lihenoidnu reakciju (11, 12) koja klinički i histološki nalikuje OLP-u. Lihenoidnu reakciju mogu izazvati i mnogobrojni lijekovi, kao što su tiazidi, diuretici, penicilin, streptomicin, salcilina kiselina i beta blokatori (1).

S obzirom na to da je OLP posljedica imunološke reakcije u tkivu, kao mogući uzroci navode se i bakterijske, virusne ili gljivične infekcije (13, 14).

Lihen planus se može javljati i u sklopu nekih autoimunih bolesti, kao što su Sjögrenov sindrom, reumatoidni artritis, sarkoidoza, autoimuni hepatitis i vitiligo (15).

1.1.2. Patogeneza

Patogenetski mehanizmi podrazumijevaju autoimunu reakciju u kojoj T-limfociti napadaju bazalne keratinocite (ili bazalnu membranu) koji su antigeno promijenjeni. Ciljni
antigen koji pokreće reakciju još uvijek nije otkriven. Najvjerojatnije glavnu ulogu u selektivnoj aktivaciji T–limfocita i stvaranju T-limfocitnog staničnog infiltrata koji karakterizira OLP imaju citokini koje otpuštaju napadnuti keratinociti, kao i pripadajući upalni infiltrat. Oni imaju sposobnost indukcije izražaja adhezijskih molekula, kao i otpuštanja drugih citokina i kemokina. U podložnih bolesnika bazalni keratinociti trajno prezentiraju antigen, što dovodi do kroniciteta i izravnog stanično posredovanog oštećenja keratinocita (1).

1.1.3. Klinička obilježja

OLP se može pojaviti na bilo kojem dijelu sluznice usne šupljine, premda se najčešće pojavljuje na sluznici obraza (Slika 1). Temeljem kliničke slike, OLP se razvrstava u:

- papularni oblik: obilježavaju ga pojave sitnih hiperkeratotičnih papula na bukalnoj sluznici;
- retikularni oblik: obilježavaju ga Wickhamove strije na oralnoj sluznici, a predstavljaju papule koje konfluiraju;
- plakozni oblik: obilježavaju hiperkeratotični plakovi, najčešće na gingivi i dorzumu jezika;
- anularni oblik: obilježava lezija s erozivnim dnom i uzdignutim hiperkeratotičnim rubom;
- bulozni oblik: obilježava pojava bula ili vezikula ispunjenih bistrim sadržajem; veoma je rijedak;
- ulcerozno-erozivni oblik: obilježen je destrukcijom i pucanjem bula; relativno je čest oblik;
- atrofični oblik: najčešće zahvaća dorzum jezika i gingivu, a obilježava ga atrofija i upala (1).
Slika 1. Buložni oblik OLP-a na obraznoj sluznici.


1.1.4. Patohistološka obilježja

Za patohistološku dijagnozu OLP-a važne su tri osobitosti:

1. područja hiperparakeratoze ili hiperortokeratoze, često sa zadebljanjem sloja granularnih stanica i nazupčanim izgledom epitelnih produljaka;

2. likvefakcijska degeneracija ili nekroza stanica bazalnog sloja epitela oralne sluznice koji je često nadomješten vrpčastim nakupinama eozinofila;

3. guste nakupine limfocita ispod bazalne membrane u obliku vrpce (1).
1.1.5. Diferencijalna dijagnoza

S obzirom na to da postoji dosta lihenu klinički sličnih lezija, potrebno je diferencijalno dijagnostički isključiti lezije uzrokovane lijekovima ili dentalnim materijalima, multiformni eritem, lupus erythematosus, reakciju presatka protiv primatelja, leukoplakiju, rak pločastih stanica, pemfigus, pemfigoid sluznice i kandidijazu.

Biopsija se provodi u slučaju nalaza papularnog i pločastog OLP-a radi isključenja displastičnih promjena i leukoplakije te u slučajevima buloznog i erozivnog oblika zbog razlikovanja od ostalih vezikulobuloznih bolesti (1).

1.1.6. Liječenje

Liječenje OLP-a svodi se na suzbijanje simptoma; u tom smislu za lokalnu primjenu su najbolji kortikosteroidni lijekovi u obliku masti. Sustavna primjena kortikosteroida indicirana je za kratkotrajno liječenje teških pogoršanja ili tvrdokornih slučajeva (1).

Također se u liječenju koriste retinoidi, obično u kombinaciji s lokalno primijenjenim kortikosteroidima. Retinoidi se češće primjenjuju lokalno, jer sustavna primjena može uzrokovati niz nuspojava u obliku heilitisa, oštećenja jetara i teratogenog učinka (16). Vrijeme i način doziranja te završetak liječenja propisuju se pojedinačno za svakog bolesnika s obzirom na kliničku sliku i opće stanje bolesnika (17).
1.2. ŠEĆERNA BOLEST (DIABETES MELLITUS)

Šećerna bolest je kompleksna, multifaktorska grupa metaboličkih bolesti karakterizirana kroničnom hiperglikemijom zbog disfunkcije i/ili gubitka beta stanica gušterače te poremećajem ugljikohidrata, bjelančevina i masti (18, 19). Hiperglikemija i drugi čimbenici uzrokuju oštećenja vitalnih organa na temelju promjena malih i velikih krvnih žila i živaca (20).

Novi klasifikacijski sistem podrazumijeva 4 tipa šećerne bolesti (dijabetesa):
1) tip 1 (juvenilni dijabetes)
   a) autoimunosni
   b) idiopatski
2) tip 2 (adultni dijabetes)
3)“drugi specifični tipovi“
4) gestacijski dijabetes (21).

1.2.1. Epidemiologija

Prevalencija šećerne bolesti u cijelom svijetu bilježi dramatičan porast. Na kraju prošlog stoljeća u svijetu je registrirano oko 150 milijuna bolesnika sa šećernom bolešću, a prognoZA je da će njihov broj za 20 godina biti oko 340 milijuna. U našoj se zemlji prevalencija šećerne bolesti kreće oko 9,2 % za populaciju stariju od 18 godina, što odgovara prevalenciji u razvijenim europskim zemljama (20, 22).

1.2.2. Etiopatogeneza

Tip 1 šećerne bolesti posljedica je autoimunog razaranja beta stanica Langerhansovih otočića, što dovodi do insuficijencije i postupnog prestanka lučenja inzulina. Uslijed manjka više od 80 % mase beta stanica, javljaju se simptomi šećerne bolesti. Nadalje, glavna obilježja tipa 2 šećerne bolesti su tri osnovna patološka poremećaja: smanjeno lučenje inzulina, periferna inzulinska rezistencija i povećana proizvodnja glukoze u jetri. U ovom je tipu šećerne bolesti nasljedna komponenta u etiologiji jače izražena u odnosu na tip 1 (20).
1.2.3. Klinička slika

Klinička slika je vrlo različita i ovisi o tipu bolesti, dobi i drugim bolestima koje dovode do šećerne bolesti. Tip 1 obično nastupa naglo te se očituje obilnim mokrenjem (poliurija), žedanjem (polidipsija), pojačanim apetitom (polifagija) te mršavljenjem. U žena se javlja svrbež spolnih organs, postoji progresivni umor, smanjena je opća otpornost organizma, a mogu biti prisutni i gnojni prištići i ekcem na koži. Tip 2 je često godinama prisutan, bez očitih znakova i simptoma, a bolest se otkrije slučajno pri laboratorijskoj dijagnostici zbog drugih bolesti (1, 20).

1.2.4. Dijagnostika

Na šećernu bolest ukazuju tipični simptomi, a potvrđuje se mjerenjem koncentracije glukoze u krvi (GUK). Mjerene je najbolje izvršiti nakon 8–12 h gladovanja [glukoza u plazmi natašte (FPG od engl. fasting plasma glucose)] ili 2 h nakon uzimanja koncentrirane otopine glukoze [oralni test opterećenja glukozom (OGTT od engl. oral glucose tolerance test)]. OGTT je osjetljiviji za otkrivanje šećerne bolesti i oštećenog podnošenja glukoze, ali je skuplji, složeniji i manje reproducibilan nego FPG, pa se rutinski rijetko primjenjuje, osim u obradi gestacijskog dijabetesa ili u istraživačke svrhe.

U praksi se šećerna bolest ili oštećeno podnošenje glukoze često dijagnosticiraju na osnovi prigodnog mjerenja glukoze u plazmi ili glikoziliranog hemoglobina (HbA1c). Prigodna vrijednost koncentracije glukoze > 11,1 mmol/L (200 mg/dl) se smatra dijagnostički pozitivnom, ali na vrijednosti utječu nedavni obroci pa je nalaz potrebno provjeriti. Ako postoje klinički znaci šećerne bolesti, dvostruka provjera nije potrebna. Mjerenje HbA1c odražava glikemiju u zadnja 2–3 mjeseca; vrijednosti > 6,5 mg/dl ukazuju na abnorimalno visoke razine glukoze. Ova pretraga i njene referentne vrijednosti još nisu standardizirane pa su mogući lažno visoki ili niski rezultati. Stoga se HbA1c još ne smatra jednako pouzdanim kao FPG ili OGTT za otkrivanje šećerne bolesti i glavno mu je mjesto u praćenju kontrole bolesti.
Mjerenje glukoze u mokraći, koje se ranije puno rabilo, izgubilo je svoje mjesto u otkrivanju i praćenju šećerne bolesti zbog niske osjetljivosti i specifičnosti (22).

1.2.5. Liječenje

Osnova liječenja je kontrola hiperglikemije kako bi se suzbili simptomi i spriječile komplikacije uz što manje hipoglikemijalnih incidenata. Glikemija se tijekom dana treba održavati između 4,4 i 6,7 mmol/L (80–120 mg/dl), a prije spavanja između 5,6 i 7,8 mmol/L (100–140 mg/dl), što se provjerava samokontrolom, uz održavanje HbA1c < 7% (23).

Liječenje inzulinom danas uglavnom podrazumijeva humani inzulin, koji se proizvodi genetičkim inženjeringom. Dijeli se prema načinu i duljini djelovanja (20).

Liječenje tipa 1 inzulinom: Liječenje se kreće u širokom rasponu od dviju “odvojeno–miješanih” (npr. odvojene doze brzodjelujućeg i srednjebrzodjelujućeg oblika) do prirodnijih “temeljno–bolusnih” shema s više dnevnih injiciranja (npr. jedna fiksna, “temeljna” doza dugodjelujućeg i promjenjive, “bolus” doze brzodjelujućeg inzulina uz obroke) ili inzulinskih crpki.


Peroralni dijabetici predstavljaju prvi izbor pri liječenju šećerne bolesti tipa 2. U tu svrhu koriste se: oralni lijekovi iz skupine bigvanida, sulfonilureje, kratkodjelujući sekretagogi, tiazolidindioni i mnogi drugi (2).

Nadalje, bolest se može kontrolirati pravilnom i uravnoteženom prehranom koja ispunjava zahtjeve metabolizma i čiji se sastav sastoji od 15-20 % proteina, 20-30 % masnoća i 55-60 % ugljikohidrata.
Tjelesna aktivnost vrlo je korisna za osobe sa šećernom bolešću jer djeluje na metaboličke procese u jetri i mišićima. Preporuča se plivanje, stolni tenis, lake gimnastičke vježbe dok izrazita naprezanja nisu preporučljiva (20).

1.2.6. Komplikacije

1. Akutne komplikacije

a) Dijabetička ketoacidoza i koma – teži je oblik poremećena metaboličkog stanja organizma u osoba s tipom 1 šećerne bolesti tijekom kojeg dolazi do nakupljanja ketokiselina u krvi (više od 7 mmol/L), s padom pH arterijske krvi ispod 7,25 ili serumskih bikarbonata ispod 17 mmol/L ili oboje. U početku je dijabetička ketoacidoza praćena tipičnim simptomima, a kasnije se očituje poremećajima dišne i srčane funkcije, te promjenama svijesti.

b) Hiperosmolarno neketotičko stanje i koma – teški poremećaj metabolizma, slično kao i dijabetička ketoacidoza, ali bez promjena pH arterijske krvi. Tipični simptomi su zastupljeni u početku s kasnjim napretkom ka poremećajima svijesti, komi, kardiovaskularnim poremećajima te smetnjama protoka krvi kroz bubrege.

c) Acidoza mliječnom kiselinom – nastaje kao posljedica pojačana stvaranja i/ili smanjena iskorištavanja laktata. Očituje se hipotenzijom, hiperpnejom, tahipnejom, poremećajima svijesti sve do kome, grčevima i drugim neurološkim poremećajima, a fatalan ishod bolesti vrlo je čest.

d) Hipoglikemijska kriza i koma – pojavljuje se s padom razine glukoze u krvi ispod 2,5 mmol/L i najčešća je akutna komplikacija šećerne bolesti. Karakteristične su dvije skupine simptoma bolesti: neuroglukopenični (poremećaji vida, smetenost, zamućenje svijesti, slabost) i adrenerički simptomi (znojenje, drhtavica, nemir, glad).

2. Kronične komplikacije

a) Vaskularne komplikacije - mikrovaskularne (retinopatija, nefropatija)

-makrovaskularne (koronarna arterijska bolest, periferna vaskularna bolest, cerebrovaskularna bolest)
b) Nevaskularne komplikacije – neuropatija (senzorna i motorička; autonomna neuropatija) (20).

1.3. BOLESTI USNE ŠUPLJINE I ŠEĆERNA BOLEST

Najčešće promjene i simptomi u usnoj šupljini u osoba sa šećernombolešću uključuju pečenje u ustima, produljeno cijeljenje rana i povećan sklonost infekciji, povećanje podušnih žlijezda slinovnica i suhoću usta (kserostomija) (23). Iako se ta stanja povezuju s regulacijom glukoze u krvi, izgleda da je kserostomija u osoba sa šećernom bolešću češće posljedica uzimanja lijekova nego dijabetičkog stanja. Neuropatija autonomnog živčanog sustava može također uzrokovati promjene u lučenju sline, jer je stvaranje i lučenje sline regulirano simpatičkim i parasimpatičkim putevima (24).

Nejasan je učinak šećerne bolesti na zubni karijes. Neke studije pokazale su povećanu učestalost karijesa u osoba sa šećernom bolešću, koji je bio povezan s kserostomijom ili povišenim razinama glukoze u tekućini gingivnog sulkusa (25). Druge pak studije pokazale su nižene stope karijesa u osoba sa šećernom bolešću (26, 27).

Šećerna bolest rizični je čimbenik za učestalost i težinu gingivitisa i parodontitisa (28, 29). U velikim epidemiološkim studijama pokazano je kako šećerna bolest povećava rizik gubitka epitelnog pričvrstka i gubitka alveolarne kosti otprilike trostruko u usporedbi s osobama iz kontrolne skupine koje nemaju šećernu bolest (30, 31). Šećerna bolest ne povećava samo učestalost, već i težinu parodontitisa, a s vremenom i progresiju gubitka kosti i gubitka pričvrstka (32).

1.3.1. Povezanost šećerne bolesti i OLP-a

Odnos između lihen planusa i šećerne bolesti opsežno je istraživan, ali su rezultati i dalje oprečni. Brojne studije povezuju OLP i šećernu bolest zbog njihove visoke incidencije među pacijentima (33 – 36), ali i zbog imunoloških promjena koje se javljaju kod oba poremećaja (37 – 39). Također se predlaže poveznica između pacijenata oboljelih od šećerne
bolesti i agresivnijih tipova OLP-a (atrofičnog i erozivnog), kao i određenih lokalizacija u usnoj šupljini (40, 41). Suprotno, postoje i epidemiološka istraživanja koja nisu uspjela dokazati poveznicu niti utjecaj šećerne bolesti na trajanje, distribuciju ili tip lezija OLP-a (36, 42 - 44).

Određeni lijekovi za liječenje šećerne bolesti mogu uzrokovati alergijsku reakciju koja se klinički očituje OLP-u sličnim promjenama (lihenoidna reakcija) (45).
2. CILJ ISTRAŽIVANJA
Glavni ciljevi istraživanja bili su ispitati postoji li razlika u prosječnoj razini glukoze u krvi između ispitanika s OLP-om i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine te ispitati postoji li razlika u učestalosti šećerne bolesti između te dvije skupine ispitanika.

2.1. Hipoteze

1. Nema razlike u prosječnoj vrijednosti glukoze u krvi između ispitanika s OLP-om i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

2. Nema razlike u učestalosti šećerne bolesti između ispitanika s OLP-om i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.
3. MATERIJAL I METODE
3.1. Ispitanici

U istraživanje su uključeni pacijenti ambulante za oralnu medicinu Stomatološke poliklinike Split - nastavne baze Studija dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu, kojima je kliničkim pregledom postavljena te patohistološkim nalazom potvrđena dijagnoza OLP-a. Ispitnu skupinu činila su 63 takva ispitanika (54 žene i 9 muškaraca, srednja dob 62 godine, raspon godina 40 do 80). U kontrolnu skupinu uključena su 63 ispitanika (49 žena i 14 muškaraca, srednja dob 62 godine, raspon godina 40 do 81), kojima kliničkim pregledom nisu pronađene patološke promjene na sluznici usne šupljine.

3.2. Anamneza i prvi klinički pregled

Anamnestički smo dobili podatke o: dobi (u godinama), spolu (muško/žensko), svakodnevnjoj navici pušenja cigareta (da/ne), svakodnevnom konzumiranju alkohola (da/ne), postojanju šećerne bolesti (da/ne). Podatci o dijagnosticiranoj i/ili liječenoj šećernoj bolesti potrkijepljeni su medicinskom dokumenatcijom za sve takve ispitanike.

Prilikom prvog pregleda svim je ispitanicima izmjerena tjelesna visina (u metrima) i tjelesna masa (u kilogramima) kako bi izračunali indeks tjelesne mase (engl. body mass index, BMI) koji predstavlja omjer mase u kilogramima i visine u metrima na kvadrat (kg/m²).

Također je prilikom prvog pregleda svim ispitanicima na propisan način dva puta izmjerena krvi tlak identičnim sfigmomanometrima. Krvni tlak mjeren je dva puta u sjedećem položaju na lijevoj i desnoj ruci u razmaku od 5 minuta. Potom je još jednom krvni tlak mjeren na ruci na kojoj je prvi put izmjerena veća vrijednost. Visokim krvnim tlakom (hipertenzijom) smatrane su vrijednosti ≥ 140/90mmHg. Svi ispitanici s navedenim izmjerениm vrijednostima krvnog tlaka, te oni u kojih je ranije postavljena dijagnoza hipertenzije i u liječenju koriste antihipertenzive, smatrani su hipertoničarima.

Svima pacijentima kojima je nakon temeljitog kliničkog pregleda postavljena klinička dijagnoza OLP-a, uzet je, nakon apliciranja lokalnog anestetika, uzorak patološki promijenjene
oralne sluznice. Patohistološkim nalazom potvrđena je dijagnoza OLP-a u svih ispitanika uključenih u ispitnu skupinu.

3.3. Serološke pretrage

Svakom pacijentu je izvadjen uzorak venske krvi za određivanje vrijednosti glukoze u krvi u laboratoriju Zavoda za medicinsko-biokemijsku dijagnostiku KBC-a Split.

Rezultati su interpretirani usporedbom s referentnim intervalom (4,4 – 6,4 mmol/L) određenim u laboratoriju.

3.4. Statistički podatci

Prikupljeni podatci uneseni su u proračunske tablice te je urađena analiza upotrebom statističkog paketa Statistica 12.

U statističkoj obradi rezultata korištene su metode deskriptivne statistike, $\chi^2$-test, Fisherov egzaktni test, te Studentov t-test.

Vrijednosti kontinuiranih varijabli prikazane su srednjom vrijednošću i medijanom, a kategorijske varijable prikazane su kao cijeli broj i postotak.

Za usporedbu kategorijalnih varijabli između ispitne i kontrolne skupine korišten je $\chi^2$-test. Zbog ograničenja koja ima $\chi^2$-test kod primjene u situacijama male zastupljenosti modaliteta obilježja koristio se Fisherov egzaktni test.

T-testom testirala se razlika u numeričkim vrijednostima među promatranim skupinama. Rezultati su interpretirani na razini značajnosti $P < 0,05$. 
4. REZULTATI
4.1. Spol i dob ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo 126 ispitanika, od čega 103 žene i 23 muškarca. Ispitnu skupinu su činile 54 žene (86 %) i 9 muškaraca (14 %) (Slika 2.), dok je u kontrolnoj bilo 49 žena (78 %) i 14 muškaraca (22 %) (Slika 3.).

Među ispitivanim skupinama nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na spol ispitanika ($P = 0,248$).

*Slika 2.* Spolna struktura ispitanika s OLP-om.

Srednja dob ispitanika bila je ista u obje skupine (62 godine). Raspon godina kretao se od 40 do 80 u ispitnoj, te od 40 do 81 u kontrolnoj skupini. Razlika u dobi između ispitivanih skupina nije bila statistički značajna ($P = 0.819$).
4.2. Vrijednost GUK i učestalost šećerne bolesti

U Tablici 1. prikazane su prosječne vrijednosti GUK u ispitnoj (OLP) i kontrolnoj skupini.

**Tablica 1.** Prosječne vrijednosti GUK u ispitivanim skupinama

<table>
<thead>
<tr>
<th>Varijabla</th>
<th>Skupina</th>
<th>Statistički parametar</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>GUK</td>
<td>OLP</td>
<td>n  x  SD</td>
</tr>
<tr>
<td>(4,4 – 6,4 mmol/L)</td>
<td>Kontrolna</td>
<td>63  5,45  1,25</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>63  5,32  0,83</td>
</tr>
</tbody>
</table>

GUK - glukoza u krvi; OLP - oralni lihen planus; n – broj ispitanika; X –aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

Razlika u prosječnim vrijednostima GUK između ispitanika s OLP-om i ispitanika kontrolne skupine nije se pokazala statistički značajna \( (P = 0,497) \).

Ako promatramo broj ispitanika s povišenom razinom GUK, u ispitnoj skupini bilo ih je četvero (6,3 %), a u kontrolnoj troje (4,8 %) (Slika 4.).
Anamnestički je pet ispitanika (7,9 %) s OLP-om te njih troje (4,8 %) iz kontrolne skupine navelo kako ima, tj. liječi se od šećerne bolesti. Razlika među skupinama u učestalosti šećerne bolesti nije bila statistički značajna ($P = 0,198$).

Rezultati linearne regresijske analize pokazali su značajnu korelaciju između prisutnosti šećerne bolesti i razine GUK ($P < 0,000001$).

4.3. Hipertenzija i indeks tjelesne mase

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>n</th>
<th>HIPERTENZIJA n</th>
<th>POVIŠEN BMI (&gt;24,9) n</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ispitna</td>
<td>63</td>
<td>26</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td>Kontrolna</td>
<td>63</td>
<td>24</td>
<td>38</td>
</tr>
</tbody>
</table>

BMI – indeks tjelesne mase
U ispitnoj skupini 26 ispitanika (41,26 %) imalo je hipertenziju, a povišeni BMI 35 ispitanika (55,55 %), dok je u kontrolnoj skupini bilo 24 ispitanika (38,09 %) s hipertenzijom, a 38 njih (60,31 %) s povišenim BMI-om (Tablica 2.). Između ispitivanih skupina nije bilo značajne razlike po pitanju učestalosti hipertenzije ($P = 0,718$), kao ni u prosječnim vrijednostima izračunatog BMI-a ($P = 0,544$).

4.4. Navike ispitanika

Anamnestički su uzeti podatci o navici svakodnevnog konzumiranja cigareta i alkohola. U ispitnoj skupini 11 ispitanika (17,46 %) konzumiralo je alkohol, dok ih je 7 (11,11 %) svakodnevno pušilo. U kontrolnoj skupini bilo je upravo obrnuto; 7 ispitanika (11,11 %) konzumiralo je alkohol, a 11 (17,46 %) ih je svakodnevno pušilo. Između ispitivanih skupina nije bilo statistički značajne razlike po pitanju navika pušenja ($P = 0,308$) i konzumiranja alkoholnih pića ($P = 0,308$).
5. RASPRAVA
Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je prosječna vrijednost glukoze u krvi u ispitanika oboljelih od OLP-a iznosila 5,45, dok je prosječna vrijednost u ispitanika kontrolne skupine bila 5,32. Vrijednosti su bile slične u obje ispitivane skupine i razlika među njima se nije pokazala statistički značajnom \((P = 0,497)\). Povišenu razinu GUK \((> 6,4 \text{ mmol/L})\) imalo je četvero ispitanika \((6,3 \%)\) u ispitnoj skupini te troje u kontrolnoj skupini \((4,8 \%)\).

Šećerna bolest je najčešći metabolički poremećaj i vrlo česta sustavna bolest s kojom se susreće doktor dentalne medicine u svakodnevnom kliničkom radu. U literaturi su opisane brojne oralne manifestacije šećerne bolesti, naročito u oboljelih s lošo reguliranim glikemijskim indeksom. Najčešće se navode: zadah po amonijaku, suhoća usta, sindrom pečenja usta, oralni lihen, sijaloadenoza, kandidijaza, karijes, gingivitis, parodontitis i multipli parodontni apscesi (1).

Pacijenti s lošo reguliranim glikemijskim indeksom zbog povećane sklonosti infekcijama, otežanog cijeljenja rana i sklonosti krvarenju rizični su pacijenti u ambulanti dentalne medicine. Za takve se pacijente preporuča obavljati dentalne zahvate u jutarnjim satima, nakon uzimanja lijekova i obroka. Doktor dentalne medicine pri izvođenju kirurških i endodontskih zahvata mora voditi računa o antibiotskoj profilaksiji te pripremi sredstva za lokalnu hemostazu (1, 15).

Šećerna bolest se često spominje kao jedan od važnih etioloških čimbenika u razvoju OLP-a. Objavljena su istraživanja o poremećaju metabolizma glukoze u velikom postotku oboljelih od OLP-a (1, 15). Nasuprot tome, u pojedinim je istraživanjima ustanovljena niska prevalencija OLP-a u velikoj skupini oboljelih od šećerne bolesti (15).

Općenito, prema podacima iz literature, prevalencija OLP kreće se od 0,5 do 9,3 \% u oboljelih od šećerne bolesti. Van Dis i sur. (43), Potts i sur. (46) i Robertson i Wray (47), zaključili su kako je pojava lezija u sklopu OLP-a povezana s lijekovima koji se koriste u liječenju šećerne bolesti. Ara i sur. (48) te Bastos i sur. (49) objavili su kako većina oboljelih od OLP-a i šećerne bolesti ima između 40 i 50 godina zbog čega starosnu smatraju jednim od rizičnih čimbenika za razvoj OLP-a. Njihovi rezultati pokazali su i kako se OLP javio većinom u ispitanika koji su bolovali od šećerne bolesti dulje od 5 godina. Loša kontrola šećerne bolesti općenito korelira s pojavom brojnih komplikacija (50) te može dovesti i do pojave patoloških promjena na oralnoj sluznici i do povećane osjetljivosti oralne sluznice na lokalne iritacije i infekcije (51).
Neka istraživanja govore u prilog tome kako je pojava OLP u oboljelih od šećerne bolesti rezultat imunokompromitiranosti (52) ili je pak povezana s primjenom brojnih oralnih hipoglikemika koje uzimaju oboljeli (53).

Lijekovi se navode kao mogući etiološki čimbenici u nastanku lihenoidne reakcije čije lezije klinički i histološki sliče lezijama OLP-a (11). Lijekovima izazvane lihenoidne reakcije mogu nestati odmah nakon prestanka korištenja lijeka koji ih je izazvao, iako se neke lezije povlače znatno dulje, mjesečima ili čak godinama (1). U literaturi su opisani i slučajevi lihenoidne reakcije izazvane lijekovima koji se koriste u liječenju šećerne bolesti (54).

Istraživanje Saini i sur. (55) utvrdilo je prisutnost OLP-a u samo dva od 420 ispitanika sa šećernom bolešću te razlika između ispitne i kontrolne skupine u kojoj ispitanici nisu bolovali od šećerne bolesti nije bila statistički značajna. Isto istraživanje ukazalo je i na značajno veću učestalost geografskog jezika, protetskog palatitisa i angularnog heilitisa u oboljelih od šećerne bolesti.

Ovim istraživanjem nismo dokazali postojanje značajne razlike u vrijednostima glukoze u krvi između ispitanika s OLP-a i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

Anamnestički je petao ispitanika (7,9 %) s OLP-om i njih troje (4,8 %) iz kontrolne skupine navelo kako ima, tj. kako se liječi od šećerne bolesti. Razlika među skupinama u učestalosti šećerne bolesti također nije bila statistički značajna (P = 0,198).

Prosječna vrijednost dobi ispitanika bila je jednaka u obje ispitivane skupine (62 godine), a u obje skupine prevladavale su žene (85,7 % odn. 77,8 %). Dobiveni podatci o dobi i spolu u skladu su sa spoznajama kako je OLP bolest koja najčešće zahvaća žene srednje i starije životne dobi.

Munde i sur. (56) su utvrdili prisutnost hipertenzije u 11 % oboljelih od OLP-a, dok su Barbosa i sur. (57) istakli kako je hipertenzija bila prisutna u 16 % njihovih ispitanika s OLP-om. U našem istraživanju čak je 26 ispitanika (41, 26 %) imalo hipertenziju, ali ta razlika nije bila značajna u odnosu na kontrolnu skupinu gdje je bilo 24 ispitanika (38,09 %) s hipertenzijom (P = 0,718).

Što se tiče navika svakodnevnog pušenja cigareta i konzumiranja alkoholnih pića, nije bilo statistički značajne razlike među ispitivanim skupinama. Većina ispitanika s OLP-om u našem istraživanju nije svakodnevno pušila cigarete (88,89 %) niti konzumirala alkohol (82,54 %). Iako se spomenute navike ne dovode izravno u svezu s razvojem OLP-a, promjene
sličnog kliničkog i patohistološkog izgleda ponekad mogu biti uzrokovane toksičnim učinkom alkohola i cigareta na oralnu sluznicu. Barbosa i suradnici u svom istraživanju ne povezuju OLP i navedene navike. Većina njihovih pacijenata s OLP-om bili su nepušači (97,3 %) te nisu konzumirali alkohol (57).

Rezultate našeg istraživanja potrebno je potvrditi budućim istraživanjima na većem uzorku ispitanika.

S obzirom na to da je šećerna bolest jedna od najčešćih bolesti žlijezda s unutarnjim izlučivanjem, za očekivati je da se u ambulantama dentalne medicine liječi i veliki broj pacijenata koji boluju od šećerne bolesti. Stoga je od svakog pacijenta prilikom prvog posjeta važno uzeti detaljnu anamnezu, a prilikom pregleda dijabetičkog pacijenta od posebne je važnosti uočiti radi li se o pacijentu s kompenziranim ili nekompenziranim oblikom bolesti. Pacijenta s nekompenziranim oblikom dijabetesa potrebno je uputiti specijalisti endokrinologu, a stomatološke zahvate ograničiti isključivo na hitne slučajeve. Međutim, potrebno je istaknuti da pacijenti s kompenziranim oblikom dijabetesa ne predstavljaju zapreku za provođenje stomatoloških zahvata (1).
6. ZAKLJUČCI
Ovo istraživanje upotpunilo je dosadašnje spoznaje o vrijednostima glukoze u krvi i o učestalosti šećerne bolesti u oboljelih od OLP-a u usporedbi s ispitanicima bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

Rezultati su pokazali kako:

1. nije bilo značajne razlike u prosječnim vrijednostima glukoze u krvi između oboljelih od OLP-a i ispitanika kontrolne skupine;

2. nije bilo značajne razlike u učestalosti šećerne bolesti između oboljelih od OLP-a i osoba bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

3. nije bilo značajne razlike među ispitivanim skupinama u učestalosti hipertenzije i povišenog indeksa tjelesne mase, kao ni u navikama svakodnevnog uživanja cigareta i alkoholnih pića.
7. POPIS CITIRANE LITERATURE


Ciljevi:

Ciljevi ovog istraživanja bili su ispitati postoji li razlika u prosječnoj razini glukoze u krvi i u učestalosti šećerne bolesti između ispitanika s OLP-om i ispitanika bez patoloških promjena na sluznici usne šupljine.

Materijal i metode:

Anamnestički su od svakog ispitanika (n = 126) uzeti podatci o dobi, spolu, navici svakodnevnog pušenja cigareta i konzumiranja alkohola te prisutnosti šećerne bolesti. Izmjerene su im tjelesna težina i visina za izračun indeksa tjelesne mase te im je izmjerjen krvni tlak. Uzorci krvi izvađeni su svakom od ispitanika kako bi se odredile vrijednosti glukoze u krvi. Ispitnu skupinu činila su 63 ispitanika s dijagnozom OLP-a, a kontrolnu skupinu činila su 63 ispitanika bez patoloških promjena na oralnoj sluznici.

Rezultati:

Prosječna vrijednost glukoze u krvi u ispitanika oboljelih od OLP-a iznosila je 5,45, dok je prosječna vrijednost u ispitanika kontrolne skupine bila 5,32. Vrijednosti su bile slične u obje ispitivane skupine i razlika među njima se nije pokazala statistički značajnom (P = 0,497). Povišenu razinu GUK (> 6,4 mmol/L) imalo je četvero ispitanika (6,3 %) u ispitnoj skupini te troje u kontrolnoj skupini (4,8 %). Razlika među skupinama u učestalosti šećerne bolesti također nije bila statistički značajna (P = 0,198).

Zaključci:

Šećerna bolest spominje se kao mogući etiološki čimbenik u razvoju OLP-a, ali točan mehanizam povezanosti ove dvije bolesti i dalje ostaje nepoznanica. Svakako su potrebna buduća istraživanja na većem uzorku kako bi se utvrdila njihova povezanost.
9. SUMMARY
**Diploma thesis title:**

Amount of glucose in blood and frequency of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus

**Objective:**

The main aim of this study was to examine whether there was a difference in average glucose level in blood and frequency of diabetes mellitus between patients with oral lichen planus (OLP) and those without pathological changes of the oral mucosa.

**Materials and methods:**

Anamnestic data from every study participant (n=126) included age, gender, smoking habits and alcohol consumption and presence of diabetes mellitus. Body weight and height were determined in order to calculate body mass index (BMI). Also blood pressure was measured for every study participant. Blood samples were obtained from each study participant to determine the values of glucose. Study group contained 63 participants diagnosed with OLP, whereas control group also contained 63 participants without pathological changes of oral mucosa.

**Results:**

Average amount of glucose in blood of participants with OLP from the study group was 5.45, while the average amount of glucose in blood in control group was 5.32. Average amounts were similar in both groups and there was not significant difference (P = 0.497). Increased level of glucose in blood (>6.4 mmol/L) was measured for only four participants (6.3%) from the study group and three participants from control group (4.8%). Difference between groups in frequency of diabetes mellitus was also not significant (P = 0.198).

**Conclusions:**

Diabetes mellitus is suggested as a possible etiological factor in development of OLP, but exact causative relationship between these two diseases still remains unknown. Further research including more subjects are required to confirm or abrogate the findings of this study.
Ime i prezime: Magdalena Roguljić
Datum rođenja: 31.05.1992. godine
Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska
Državljanstvo: hrvatsko
Adresa stanovanja: Podine 18, Kučine
Telefon: 0959008748
E-mail: magdalena.roguljic@yahoo.com

OBRAZOVANJE:
- 2007.-2011. Opća gimnazija „Marko Marulić” Split
- 2011.-2017. Medicinski fakultet Split, Studij dentalne medicine

Znanja i vještine:

Poznavanje stranih jezika: engleski jezik
Rad na računalu (MS Office aplikacije)

Aktivnosti i priznanja:
- Sudionik na međunarodnom kongresu „Gastro Update“ s poster prezentacijom rada „Liver enzyme levels, lipid profile and cardiovascular risk in patients with oral lichen planus“; Beč, travanj 2017.

Izvannastavne aktivnosti:
- 2013.-2017. Studentski zaposlenik u Radisson Blu Resort Split
- 2015.-2017. Airbnb domaćin
- 2016. Volonter u ciklusu „Tete i barbe pričalice Split“