

# Učestalost oralne kandidijaze i količina sline u oboljelih od oralnoga lihen planusa

---

**Glavaš, Toni**

**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:171:812663>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-26**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**DENTALNA MEDICINA**

**Toni Glavaš**

**UČESTALOST ORALNE KANDIDIJAZE I KOLIČINA SLINE**  
**U OBOLJELIH OD ORALNOGA LIHEN PLANUSA**

**Diplomski rad**

**Mentor:**

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

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**Split, listopad 2016.**

### **Zahvale:**

*Najveću zahvalu upućujem svojoj mentorici dr. sc. Liviji Cigić, dr. med. dent. na velikoj pomoći, davanju brojnih stručnih savjeta, strpljenju i uloženom trudu i vremenu pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Posebna zahvala ide mojoj majci koja me uvijek podržavala u svemu što radim i što jesam i bila mi ogromna potpora u periodu mog cijelog obrazovanja.*

*Također, zahvaljujem se i svim svojim prijateljima i kolegama koji su bili uvijek uz mene i bez kojih ovaj tijek studiranja ne bi prošao tako lako i zabavno.*

## SADRŽAJ:

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 1  |
| 1.1. ORALNI LIHEN PLANUS .....                         | 2  |
| 1.1.1. Klinička obilježja .....                        | 2  |
| 1.1.2. Etiologija .....                                | 4  |
| 1.1.3. Patogeneza.....                                 | 5  |
| 1.1.4. Histopatološka obilježja .....                  | 5  |
| 1.1.5. Dijagnostika .....                              | 6  |
| 1.1.6. Liječenje .....                                 | 6  |
| 1.1.7. OLP kao prekancerozna lezija.....               | 7  |
| 1.2. ORALNA KANDIDIJAZA .....                          | 7  |
| 1.2.1. Akutna pseudomembranozna kandidijaza (APK)..... | 9  |
| 1.2.2. Kronična atrofična kandidijaza (KAK).....       | 9  |
| 1.2.3. Kronična hiperplastična kandidijaza (KHK).....  | 10 |
| 1.2.4. Kronična mukokutana kandidijaza (KMK).....      | 10 |
| 1.2.5. Liječenje oralne kandidijaze.....               | 11 |
| 1.3. SLINA .....                                       | 12 |
| 1.3.1. Žlijezde slinovnice i lučenje sline .....       | 12 |
| 1.3.2. Količina sline i poremećaji lučenja .....       | 13 |
| 1.3.3. Liječenje .....                                 | 13 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....                             | 15 |
| 2.1. Hipoteze .....                                    | 16 |
| 3. MATERIJAL I METODE.....                             | 17 |
| 3.1. Statistički postupci .....                        | 19 |
| 4. REZULTATI.....                                      | 20 |
| 4.1. Spol.....   | 21 |

|  |    |
|--|----|
| 4.2. Dob i količina izlučene sline .....   | 22 |
| 4.3. Mikološki nalazi.....   | 25 |
| 4.4. Klinička slika.....   | 26 |
| 4.5. Usporedba količine izlučene nestimulirane (Qs) sline između ispitne i kontrolne skupine ..... | 27 |
| 4.6. Usporedba količine izlučene stimulirane (Qss) sline između ispitne i kontrolne skupine .....  | 28 |
| 5. RASPRAVA.....   | 29 |
| 6. ZAKLJUČAK .....   | 33 |
| 7. LITERATURA.....   | 35 |
| 8. SAŽETAK.....  | 40 |
| 9. SUMMARY .....   | 42 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....  | 44 |

## **1. UVOD**

## 1.1. ORALNI LIHEN PLANUS

Oralni lihen planus (OLP) česta je kronična imunološka, upalna bolest sluznice i kože čiju je pojavu među prvima opisao kao zaseban medicinski entitet E. Wilson 1869. godine u svom članku „On Lichen planus“ (1). Rasprostranjen je na svim kontinentima i među svim rasama (2).

Osim oralne, može zahvatiti i druge sluznice, a može se pojaviti i na koži (3). Iako se oralne promjene mogu pojavljivati istodobno s kožnima, u 30 do 70% slučajeva nastaju bez kožnih manifestacija (4). To je bolest koja najviše zahvaća populaciju srednje i starije životne dobi te od nje češće obolijevaju žene (5,6).

### 1.1.1. Klinička obilježja

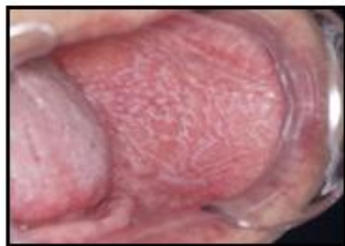
OLP karakterizira pojava različitih patoloških promjena na sluznici usne šupljine. Najčešće zahvaćena mjesta su sluznica obraza i jezik, dok su rjeđe zahvaćene usnice, gingiva, dno usne šupljine i nepce. Postoje mnoge klasifikacije ove bolesti (7,8), a najprihvatljivija je ona koju je postavio J. Andreasen koji oralne lezije definira prema razini oralne sluznice na:

- *lihen planus* – patološke lezije su u razini sluznice;
- *lihen bulosus* – patološke lezije su iznad razine sluznice;
- *lihen erosivus* – patološke lezije su ispod razine sluznice (9).

Zbog kliničke raznolikosti promjena i njihove proširenosti u svakog pojedinog pacijenta postoji detaljnija podjela patoloških promjena prema Andreasenu na:

- *papularni oblik* – karakterizira pojava sitnih hiperkeratotičnih papula na bukalnoj sluznici;
- *retikularni oblik* – nastaje zbog papula koje konfluiraju i formiraju karakteristične Wickhamove strije na oralnoj sluznici;

- **plakozni oblik** – karakterizira pojava hiperkeratotičnih plakova, najčešće na dorzumu jezika i gingivi;
- **anularni oblik** – karakterizira lezija s pojavom erozivnoga dna s uzdignutim hiperkeratotičnim rubovima;
- **atrofični oblik** – karakterizira atrofična, upaljena sluznica; najčešće se pojavljuje na gingivi i dorzumu jezika koji je gladak, bez papila;
- **bulozni oblik** – obilježen je pojavom bula ili vezikula ispunjenih bistrim sadržajem te je izuzetno rijedak oblik;
- **ulcerozno-erozivni oblik** – nastaje pucanjem bula ili vezikula te je relativno čest oblik (10).



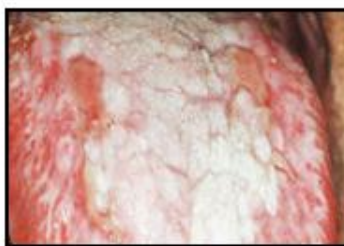
**a) Retikularni oblik**



**b) Anularni oblik**



**c) Erozivni oblik**



**d) Ulcerozni oblik**

**Slika 1.** Klinički oblici oralnoga lihen planusa.

Preuzeto: <http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Buci%C4%87-M.-et-al.-Oralni-lihen-ruber-vs.-lihenoidna-reakcija1.pdf>



### 1.1.2. Etiologija

OLP je kao bolest još uvijek nepoznatoga uzroka, kod koje interakcija međusobnog djelovanja brojnih čimbenika može biti u pozadini i potaknuti slijed zbivanja što za posljedicu ima nastanak te bolesti. Značajno mjesto u patogenezi OLP-a zauzima stanično posredovana imunost izazvana endogenim ili egzogenim čimbenicima, naročito u genetski predisponiranih osoba.

Ispitivanja antigena HLA i eventualne genetske predispozicije za nastanak bolesti u hrvatskoj populaciji su pokazala da se antigeni HLA: Aw19, A28, B15, B18, DR3 i DR4 najčešće povezuju s OLP-om (11).

Pojedine komponente dentalnih materijala se navode kao mogući etiološki čimbenik koji svojim reakcijama dovodi do lihenoidnih promjena koje nalikuju klinički i histološki OLP-u (12). Promjene nastaju na mjestu dodira sa sluznicom i ne migriraju na druga mjesta. Promjene se povlače uklanjanjem istog (13).

Također se spominju i neki lijekovi kao provocirajući čimbenik za nastanak lezija, a najčešći među njima su tijazidi, diuretici, penicilin, betablokatori, salicilna kiselina i streptomycin. Lijekovima izazvane reakcije obično nestaju odmah po prestanku uzimanja, ali ponekad mogu perzistirati i kroz duži vremenski period (14).

OLP se može pojaviti i u sklopu nekih autoimunih bolesti, a to su najčešće reumatoidni artritis, Sjögrenov sindrom, autoimuni hepatitis, sarkoidoza, skleroderma i vitiligo. Prema istraživanjima, u takvih pacijenata je opažena promjena u populaciji limfocita T u perifernoj krvi, odnosno smanjen broj limfocita CD4+ i CD45RA+, što ukazuje na njihovu važnost u nastanku bolesti (15).

Imunodeficijencija s hipogamaglobulinemijom, kronična jetrena bolest, poremećaj metabolizma glukoze, pojedine bolesti probavnog sustava, bubrežne bolesti, psihogeni čimbenici i još neka druga stanja su također etiološki faktori i poveznica za nastanak OLP-a (16,17).

### **1.1.3. Patogeneza**

Nastanak OLP-a se odvija kroz stanično-posredovani imunološki mehanizam gdje limfociti T napadaju antigeno promijenjene stanice bazalnoga sloja epitela ili bazalne keratinocite. Antigen koji potiče čitavu reakciju nije još uvijek poznat. Na selektivnu aktivaciju T-staničnoga infiltrata utječu citokini i upalne stanice koje otpuštaju razoreni keratinociti što rezultira nastankom bolesti. U pacijenata s OLP-om, bazalne stanice trajno prezentiraju antigen te ovakvo stanje postaje kronično (14).

### **1.1.4. Histopatološka obilježja**

U histopatološkoj slici OLP-a za dijagnozu su značajne tri osobitosti:

1. područja hiperparakeratoze ili hiperortokeratoze, često sa zadebljanjem sloja granularnih stanica i nazupčanim izgledom epitelnih produljaka (izgled zubaca pile);
2. likvefakcijska degeneracija ili nekroza stanica bazalnoga sloja koji je često nadomješten vrpčastim nakupinama eozinofila;
3. guste nakupine limfocita ispod bazalne membrane u obliku vrpce (14).

### **1.1.5. Dijagnostika**

Dijagnoza OLP-a se postavlja na temelju anamnestičkih podataka, kliničkih i histopatoloških parametara. Podatci iz anamneze pacijenta su jako važni jer neposredno otkrivaju potencijalne uzročne čimbenike koji sudjeluju u patogenetskom mehanizmu bolesti, a čijim isključivanjem bi se popravio tijek i prognoza iste. Kliničkim parametrima određuje se stupanj upale, hiperkeratoza, veličina lezije te utvrđuje pojedini oblik lihena. Klinička dijagnoza potvrđuje se isključivo temeljem histopatološke dijagnoze. Ovaj dijagnostički trijas pomaže u diferencijalnoj dijagnostici gdje je potrebno isključiti lupus erythematosus, lezije uzrokovane lijekovima, multififormni eritem, leukoplakiju, rak pločastih stanica, kandidijazu i pemfigoid sluznice. Kod pojedinih je oblika OLP-a potrebno napraviti biopsiju – atrofičnog i plakoznog, radi eliminacije displastičnih promjena odnosno leukoplakije te erozivnog i buloznog oblika kako bi ih se razlikovalo od ostalih vezikulobuloznih bolesti. Uz navedeno, provodi se i laboratorijska dijagnostika s testovima upalne aktivnosti, hematološke i biokemijske pretrage te imunološka obrada (10,14).

### **1.1.6. Liječenje**

Terapija OLP-a svodi se na suzbijanje simptoma. Najčešće se koriste kortikosteroidni pripravci lokalno u obliku masti ili gela ili za liječenje teških pogoršanja i tvrdokornih slučajeva koji ne odgovaraju na lokalnu terapiju (18).

Također se u liječenju koriste retinoidi, najčešće lokalno, u obliku kreme ili gela. Sustavna primjena tog lijeka može uzrokovati niz nuspojava poput heilitisa, oštećenja jetara i teratogenog učinka (19).

Neke nove studije su pokazale da lokalna primjena ciklosporina i takrolimusa također ima djelotvoran učinak na bolest, ali ograničavajući faktori za primjenu su cijena lijeka, njegova hidrofobnost i neugodan okus, nejasnoće u svezi poticanja razmnožavanja virusa i zloćudne preobrazbe u stanicama epitela (20).

### **1.1.7. OLP kao prekancerozna lezija**

Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 1978. godine OLP se smatra prekanceroznom lezijom usne šupljine (15).

Smatra se da najveću sklonost malignitetu ima atrofični, erozivni i ulcerozni oblik. Predisponirana su i pojedina područja u ustima, najčešće ventralna strana jezika i sublingvalni prostor.

## **1.2. ORALNA KANDIDIJAZA**

Oralna kandidijaza spada u gljivične infekcije usne šupljine uzrokovane gljivicom *Candida* iz skupine kvasaca (21,22). Najpatogenija u tom soju je *Candida albicans* (23,24), no patogene i prisutne mogu biti i druge poput *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* i *C. tropicalis*.

Radi se o oportunističkim mikroorganizmima čija patogenost raste slabljenjem organizma zbog promjene imunološkog statusa i sistemskih poremećaja. Nastanku ove infekcije osim sustavnih, pogoduju i neki lokalni čimbenici poput korištenja određenih lijekova, kserostomije i nošenja mobilnih protetskih nadomjestaka (21).

## Klasifikacija oralne kandidijaze

U Tablici 1. su prikazani različiti oblici ove infekcije razvrstani prema pojavi i trajanju bolesti te kliničkim obilježjima.

**Tablica 1.** Klasifikacija oralne kandidijaze (14).

|  |                                     |   |
|--|-------------------------------------|---|
| <b>Akutna</b>                                  | <b>Pseudomembranozna</b>            |   |
|  | <b>Atrofična (eritematozna)</b>     | <i>Antibiotički stomatitis</i>                  |
| <b>Kronična</b>                                | <b>Atrofična</b>                    | <i>Protetički stomatitis</i>                    |
|  |                                     | <i>Angularni cheilitis</i>                      |
| <b>Kronična</b>                                | <b>Atrofična</b>                    | <i>Medijalni romboidni glositis</i>             |
|  | <b>Hipertrofična/hiperplastična</b> | <i>Kandidijalna leukoplakija</i>                |
|  |                                     | <i>Papilarna hiperplazija nepca</i>             |
|  |                                     | <i>Medijalni romboidni glositis (nodularni)</i> |
|  | <b>Višezarišna</b>                  |   |
| <b>Mukokutana</b>                              | <b>Udružena sa sindromom</b>        | <i>Obiteljska endokrinopatija</i>               |
|  |                                     | <i>Miozitis (udružen s timomom)</i>             |
|  | <b>Lokalizirana</b>                 |   |
| <b>Generalizirana (difuzna)</b>                |                                     |   |
| <b>Povezana s imunodeficijencijom (HIV-om)</b> |                                     |   |

### **1.2.1. Akutna pseudomembranozna kandidijaza (APK)**

APK ili soor je oblik gljivične infekcije usne šupljine koja zahvaća vanjske slojeve epitela i klinički se očituje bijelim nakupinama ili mrljama na površini sluznice. Nježnim uklanjanjem tih promjena obično se otkriva područje eritema ili plitkih ulceracija (25).

Najčešće zahvaća novorođenčad i djecu, ali može se javiti i u odraslih osoba, u svim dobnim skupinama (26). Tipičan izgled lezija u dojenčadi i djece su mekane i bijele mrlje na sluznici koje se lako mogu ukloniti. U odraslih se javlja upala, eritem i bolna erodirana područja, često uz pojavu lošeg okusa, gubitka razlikovanja okusa i pečenje u ustima. Ovakvi simptomi su učestali u bolesnika koji primaju antibiotike širokog spektra te u onih s oslabljenim imunološkim sustavom (27).

Predisponirajući čimbenici za razvitak kandidijaze su znatnije promjene mikrobne flore, pretjerana konzumacija antibakterijskih tekućina za ispiranje ili kserostomija, kronični lokalni podražaji, primjena kortikosteroida, loša higijena usne šupljine, trudnoća, imunološka deficijencija te malapsorpcija i malnutricija (28,29).

### **1.2.2. Kronična atrofična kandidijaza (KAK)**

KAK je oblik gljivične upale usne šupljine koju karakterizira upala sluznice, poglavito nepca, najčešće uzrokovana protezom pa se govori o protetskom stomatitisu (30,31). Također se može javiti i na uglovima usana (angularni heilitis) te na jeziku (medijalni romboidni glositis).

*Protetski stomatitis* je difuzna upala koja se javlja na mjestu prilijevanja zubne proteze, najčešće nepcu. Razlog tomu je jači negativni tlak koji omogućuje tijesno prisanjanje proteze na sluznicu, smanjeno ispiranje toga područja slinom te tako izravan dodir gljivica sa sluznicom. Može biti udružen s angularnim heilitisom (32).

*Angularni heilitis* je jako rijedak u bolesnika s prirodnim zubima. Etiološki čimbenici koji ga mogu izazvati su snižen zagriz, nedostatna prehrana, sideropenija, nedostatak vitamina B ili folne kiseline, šećerna bolest, neutropenija, AIDS i popratne infekcije stafilokokom i  $\beta$ -hemolitičkim streptokokom (33).

*Medijalni romboidni glositis* karakteriziraju eritematozne mrlje romboidnog oblika s atrofijom papila jezika koje se nalaze na središnjem dijelu dorzuma (34).

### **1.2.3. Kronična hiperplastična kandidijaza (KHK)**

KHK je vrsta gljivične infekcije u kojoj gljivice naseljavaju dublje dijelove oralne sluznice i kože što uzrokuje pojačanu proliferaciju tkiva domaćina. Najčešći kronični oblik koji se javlja je kandidijalna leukoplakija. Karakteriziraju je čvrsti, bijeli plakovi, poput kože koji se razvijaju na sluznici obraza, usnicama, nepcu i jeziku. Diferencijalno se razlikuje od drugih leukoplakija kiselim bojanjem metodom PAS (Periodic Acid Schiff) gdje se dokazuje pozitivan nalaz hifa (35).

Ova vrsta kandidijaze se može javiti u sklopu kronične mukokutane kandidijaze i može zahvatiti neke dijelove kože ili se pak pojaviti kao izolirana lezija na sluznici usne šupljine. Epitelna displazija stanica je mnogo češća nego kod homogene leukoplakije (36).

### **1.2.4. Kronična mukokutana kandidijaza (KMK)**

KMK nastaje kao posljedica oštećenja stanično – posredovanog imunološkog odgovora koji može biti udružen s nedostatkom željeza. Karakteriziraju je hiperplastične lezije sluznice i kože, lokalizirani granulomi i čvrsti bijeli plakovi na sluznicama. Postoje dvije kategorije ove kronične gljivične upale, a to su:

- KMK udružena sa sindromom;
- lokalizirana i difuzna KMK.

KMK udružena sa sindromom se dalje dijeli na obiteljsku i kroničnu. Obiteljski oblik je autosomno recesivni poremećaj obilježen pojavom KMK-e udružene s pojavom hipoparatiroidizma, hipoadrenokortizma i drugih endokrinih poremećaja. Kronični oblik je često udružen s timomom, pojavljuje se zajedno s drugim autoimunim bolestima poput miastenije gravis, polimiozitisa, buloznog lihen planusa i hipogamaglobulinemije (37).

Lokalizirani oblik obilježavaju lezije na koži i noktima koje započinju u prva dva desetljeća života. Difuzni oblik je jako rijedak, ali kada se javi, radi se o teškoj kandidijazi sluznice i kože, s pojavom kandidijalnih granuloma. Često je superponiran oportunističkim gljivicama i bakterijskom infekcijom.

### **1.2.5. Liječenje oralne kandidijaze**

Liječenje oralne kandidijaze se najčešće provodi lokalno, ali može i sustavno, za što su na tržištu dostupni mnogi antimikotici. Najčešće se koriste nistatin i amfotericin B iz skupine poliena, no u obzir dolazi imidazol za lokalnu, te ketokonazol, itrakonazol i flukonazol za sistemsku primjenu. Flukonazol i amfotericin B se također mogu primjeniti intravenskim putem kod rezistentnih lezija KMK-e i sustavne kandidijaze (38).

Većina akutnih oblika upale dobro se liječi lokalnom primjenom nistatina u obliku masti, uz uklanjanje predisponirajućih čimbenika što sprječava nastanak recidiva. Pastile klotrimazola također imaju jako dobro djelovanje na lezije u usnoj šupljini (39). Kod kratkotrajne primjene ove vrste lijekova, nuspojave poput povišenih jetrenih enzima, bolova u trbuhu i svrbeža se jako rijetko pojavljuju.

Postoji mogućnost pojave rezistencije kod učestale primjene pojedinih antifungika poput flukonazola, koji se u tom slučaju može zamijeniti itrakonazolom (40). S primjenom flukonazola isto tako treba biti oprezan zbog interakcije s drugim medikamentima, pogotovo u bolesnika koji koriste antikoagulantnu terapiju, fenitoin, ciklosporine i hipoglikemike (41). Istodobno davanje ketokonazola i antihistaminika povezano je s aritmijama i drugim ozbiljnim problemima krvožilnog sustava (41).



### 1.3. SLINA

Slina je jedinstvena i specifična tjelesna tekućina složenog sastava koja ima važne uloge u organizmu. Razlikujemo slinu iz žlijezda slinovnica i ukupnu slinu (42).

Zajedničko im je to da se sastoje od dvije komponente, organske i anorganske. Organski dio se sastoji od mucina, imunoglobulina, albumina, lizozima, amilaze, urične kiseline te u tragovima vitamina, aminokiselina, laktata i drugih enzima. Anorganski dio uključuje natrij, kloride, kalij, kalcij, bikarbonate, fluoride, jodide, fosfate, tiocijanate i magnezij (43).

Funkcija sline je mnogostruka; omogućuje vlaženje oralnih struktura, poboljšava okusnu i probavnu funkciju, ekskreciju štetnih tvari, pospješuje govornu funkciju, postiže antimikrobni učinak i održava ravnotežu vode (43).

#### 1.3.1. Žlijezde slinovnice i lučenje sline

Sekrecija sline ovisi o radu velikih i malih žlijezda slinovnica. Postoje tri para velikih žlijezda slinovnica, zaušna (parotidna), podčeljusna (submandibularna) i podjezična (sublingvalna) žlijezda.

One se sastoje od acinusnih stanica koje grade parenhim u kojem se sintetizira salivarna tekućina koja odvodnim kanalima završava u usnoj šupljini. Stensonov otvor je završetak zaušne (parotidne) žlijezde koji se nalazi na bukalnoj sluznici obostrano u razini prvog gornjeg kutnjaka te iz njega izlazi serozna slina. Otvor Whartonova kanala podčeljusne (submandibularne) žlijezde smješten je podjezično sa svake strane jezičnog nabora i tu se izlučuje miješana slina (serozna i mukozna).

Postoji također i jako puno malih žlijezda slinovnica razmještenih po cijeloj sluznici koje su nazvane po anatomskom smještaju, labijalne, palatinalne, bukalne i lingvalne žlijezde (14).

### **1.3.2. Količina sline i poremećaji lučenja**

Ukupna dnevna količina izlučene sline iznosi od 500 do 800 mL. Svako odstupanje od normalnih vrijednosti ukazuje na poremećaj lučenja zbog različitih bolesti ili stanja.

Smanjeno izlučivanje sline mogu uzrokovati bolesti žlijezda slinovnica, neke sistemne bolesti te lijekovi. Pojačano lučenje sline (ptijalizam) može biti popratna fiziološka pojava, ali i simptom oralnih i sistemnih bolesti (43).

Testiranje količine sline provodi se najčešće ambulantno, na dva načina: testom vitroadhezije i određivanjem količine salivacije u jedinici vremena. Vitroadhezijski test je kvalitativan test koji se provodi na dorzalnoj strani jezika pomoću stomatološkog ogledala. Ako se površina ogledala lijepi za sluznicu jezika, test je pozitivan.

Određivanje količine salivacije ili sijalometrija je kvantitativna metoda koja se provodi u jedinici vremena. Normalna salivacija u minuti je od 0,4 do 0,6 mL (43).

### **1.3.3. Liječenje**

Liječenje kserostomije obuhvaća preventivno i simptomatsko liječenje te lokalnu i sustavnu stimulaciju lučenja sline. Suhoća usta se može ublažiti i liječenjem sustavnih bolesti u podlozi koje uzrokuju disfunkciju žlijezda slinovnica (14).

Preventivno liječenje uključuje primjenu preparata fluora za sprječavanje nastanka zubnog karijesa, dobro održavanje oralne higijene i redovitu posjetu stomatologu da bi se spriječila učestalost nastanka infekcija usne šupljine (44).

Simptomatsko liječenje podrazumijeva uzimanje tekućine zbog održavanja vlažnosti i čišćenja usne šupljine. Postoji mnogo tekućina i gelova za ispiranje, odnosno ovlaživanje usta.

Lokalna stimulacija potiče salivaciju žvakanjem te kiselim i slatkim podražajima. Guma za žvakanje i elektrostimulacija mogu ublažiti simptome u pacijenata s održanom funkcijom žlijezda (45).

Najčešće korišteni i ispitani lijekovi za sustavno poticanje lučenja sline su bromheksin, anetoletrition, pilokarpin-hidroklorid i cevimelin (46,47).

Liječenju ptijalizma pomažu lijekovi koji izazivaju blažu kserostomiju. Privremeno smanjenje lučenja sline se postiže injiciranjem botulinum toksina što trebaju provoditi iskusni liječnici zbog nuspojava (48).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja je ispitati postoji li razlika u učestalosti oralne kandidijaze u ispitanika s erozivnim oblikom oralnoga lihen (OLE) u odnosu na ispitanike sa sindromom pekućih usta (SPU), i to na temelju kliničkog nalaza i mikološkog brisa oralne sluznice. Drugi cilj ovog istraživanja je ispitati postoji li razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline između ispitanika s OLE i ispitanika sa SPU. Sporedni cilj je ispitati postoji li razlika među ispitivanim skupinama s obzirom na spol ili dob.

## **2.1. Hipoteze**

- 1.** Neće biti razlike u učestalosti oralne kandidijaze u ispitanika s OLE u odnosu na one sa SPU.
- 2.** Neće biti razlike u količini izlučene nestimulirane (Qs) odnosno stimulirane (Qss) sline u ispitanika s OLE u odnosu na one sa SPU.
- 3.** Neće biti razlike među ispitivanim skupinama s obzirom na spol i dob.

### **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 je uključeno ukupno 40 ispitanika koji su podijeljeni u dvije skupine. Ispitnu skupinu čini 20 ispitanika s dijagnozom erozivnog oblika oralnoga lihena (OLE), koja je nakon kliničkog pregleda potvrđena i patohistološkim nalazom. Kontrolnu skupinu čini 20 ispitanika koji dolaze u ambulantu oralne medicine zbog subjektivnog simptoma pečenja u usnoj šupljini, a postavljena im je dijagnoza sindroma pekućih usta (SPU).

Anamnestički su u svih pacijenata uzeti podatci o spolu (muško/žensko) i dobi (u godinama). Svi ispitanici su kroz 5 minuta u sjedećem položaju skupljali nestimuliranu slinu u graduiranu epruvetu te je isti postupak ponovljen nakon stimulacije limunskom kiselinom kako bi se skupila stimulirana slina. Na taj su način, metodom sijalometrije, dobivene vrijednosti koje su izražene u ml/5min.

Kliničkim pregledom svih ispitanika utvrđeno je postoji li klinička slika u usnoj šupljini koja odgovara kandidijazi (da/ne).

Obrisak sluznice usne šupljine za mikološku obradu uzet je i analiziran na Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije te je interpretiran od strane specijalista oralne medicine na idućem kontrolnom pregledu u ambulanti oralne medicine.

Kriteriji isključenja bili su: maloljetne osobe, osobe koje boluju od primarnog ili sekundarnog Sjögren sindroma, osobe koje koriste preparate umjetne sline ili neke druge lijekove za liječenje suhoće usta, osobe koje su unutar zadnjih mjesec dana liječene antibioticima ili antimikoticima te oni koji su već započeli liječenje oralnoga lihena.

### 3.1. Statistički postupci

U statističkoj analizi korištena je deskriptivna statistika, Fisherov egzakti test, te Mann Whitney U test za dokazivanje postavljenih hipoteza.

Deskriptivna statistika koristila se za analizu prosječnih i srednjih vrijednosti dobi i količine izlučene nestimulirane (Qs) odnosno stimulirane (Qss) sline.

Fisherov egzakti test koristio se za ispitivanje postojanja razlike u učestalosti kandidijaze (odnosno pozitivnog mikološkog brisa i kliničke slike koja odgovara kandidijazi), te količine izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline među ispitivanim skupinama.

Mann – Whitney U test koristio se za ispitivanje postojanja razlike u količini izlučene nestimulirane (Qs) odnosno stimulirane (Qss) sline između ispitanika ispitne i kontrolne skupine.

Analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA 12.

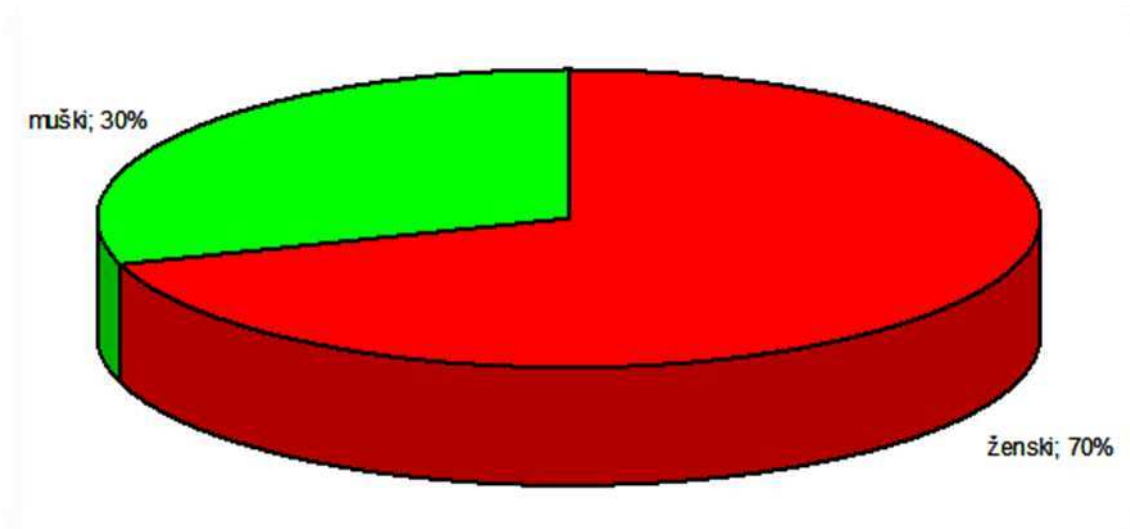
Rezultati su doneseni pri razini pouzdanosti od 95% ( $p=0,05$ ).



#### **4. REZULTATI**

#### 4.1. Spol

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 40 ispitanika, od toga 12 muškaraca i 28 žena. U ispitnu skupinu uključeno je 6 muškaraca i 14 žena, isto kao i u kontrolnu skupinu. Struktura ispitanika s obzirom na spol prikazana je grafičkim prikazom na Slici 2.



**Slika 2.** Struktura ispitanika s obzirom na spol.

## 4.2. Dob i količina izlučene sline

Prosječna starosna dob ispitne skupine (OLE) iznosi 60,40 (minimalna dob 39 godina, maksimalna dob 83 godine), a kontrolne skupine 58,85 (minimalna dob 39 godina, maksimalna dob 80 godina).

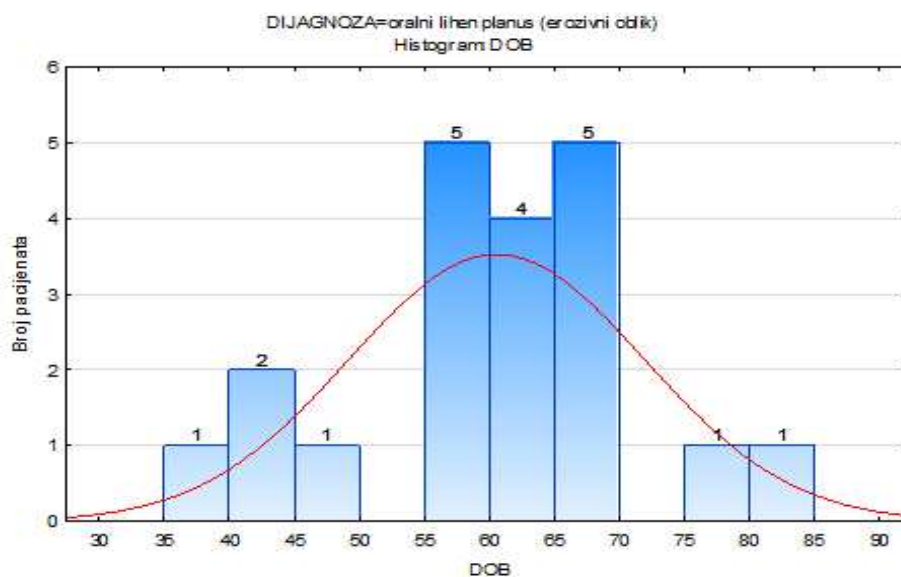
Prosječne i srednje, najmanje i najveće vrijednosti te standardna devijacija (odstupanje od prosjeka) količine izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline su prikazane u Tablici 2.

**Tablica 2.** Deskriptivna statistika za dob i količinu izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline u ispitnoj i kontrolnoj skupini.

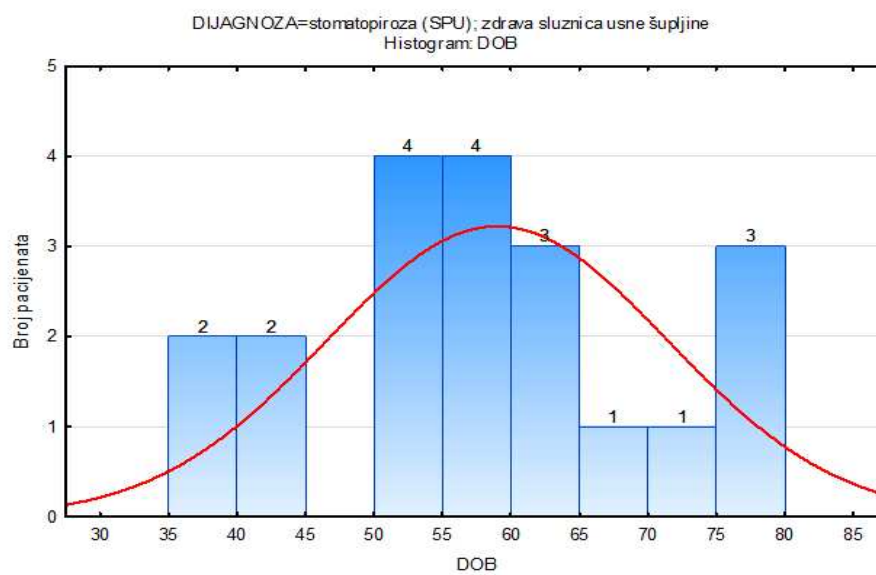
|     |     | Broj pacijenata | Prosjek | Medijan | Mod | Minimum | Maksimum | Standardna devijacija |
|-----|-----|-----------------|---------|---------|-----|---------|----------|-----------------------|
| OLE | DOB | 20              | 60.40   | 61.50   | 66  | 39      | 83       | 11.31                 |
|     | Qs  | 20              | 1.43    | 1.60    | -   | 0       | 3.6      | 1.00                  |
|     | Qss | 20              | 3.55    | 3.20    | -   | 0.8     | 7        | 1.86                  |
| SPU | DOB | 20              | 58.85   | 59.00   | -   | 39      | 80       | 12.39                 |
|     | Qs  | 20              | 1.56    | 1.70    | -   | 0       | 3.6      | 1.03                  |
|     | Qss | 20              | 3.00    | 2.80    | 3   | 0.6     | 6        | 1.62                  |

OLE – erozivni oblik oralnoga lihen; SPU – sindrom pekućih usta

Raspodjela ispitanika u ispitnoj i kontrolnoj skupini s obzirom na dob prikazana je na Slici 3. i 4.



**Slika 3.** Grafički prikaz broja ispitanika s obzirom na dob u ispitnoj skupini.



**Slika 4.** Grafički prikaz broja ispitanika s obzirom na dob u kontrolnoj skupini.

Razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline statistički je značajna i u ispitnoj ( $p=0,001$ ) i u kontrolnoj skupini ( $p=0,0001$ ).

### 4.3. Mikološki nalazi

Usporedba nalaza mikološkog brisa usne šupljine između ispitanika ispitne i kontrolne skupine prikazana je u Tablici 3. U svih ispitanika s pozitivnim nalazom mikološkog brisa (N=5) izoliran je soj kvasnice *Candida albicans*.

**Tablica 3.** Usporedba ispitne i kontrolne skupine s obzirom na nalaz mikološkog brisa usne šupljine.

|   | Mikološki bris –<br>negativan | Mikološki bris -<br>pozitivan | Ukupno  |
|---|-------------------------------|-------------------------------|---------|
| <b>Oralni lihen planus (erozivni oblik)</b>                   | 18                            | 2                             | 20      |
| <b>Struktura (%)</b>  | 90,00%                        | 10,00%                        | 100,00% |
| <b>Stomatopiroza (SPU); zdrava sluznica usne<br/>šupljine</b> | 17                            | 3                             | 20      |
| <b>Struktura (%)</b>  | 85,00%                        | 15,00%                        | 100,00% |
| <b>Ukupno</b>   | 35                            | 5                             | 40      |
| <b>%</b>  | 87,50%                        | 12,50%                        | 100,00% |

Razlika u učestalosti pozitivnog nalaza mikološkog brisa usne šupljine između ispitivanih skupina nije se pokazala statistički značajnom ( $p=0,500$ ).

#### **4.4. Klinička slika**

Tijekom provedenog kliničkog pregleda u svih je ispitanika prije uzimanja obriska sa sluznice usne šupljine ustanovljeno postoji li klinička slika koja odgovara kandidijazi (da/ne). U ispitnoj skupini, od 20 ispitanika, njih 19 (95%) nije imalo kliničku sliku koja odgovara kandidijazi. U kontrolnoj skupini, od također 20 ispitanika, njih 18 (90%) je imalo negativan klinički nalaz.

Razlika u učestalosti kliničke slike koja upućuje na kandidijazu između ispitne i kontrolne skupine također se nije pokazala statistički značajnom ( $p=0,500$ ).

#### 4.5. Usporedba količine izlučene nestimulirane (Qs) sline između ispitne i kontrolne skupine

Nakon provedene sijalometrije, vrijednosti količine izlučene nestimulirane (Qs) sline kroz 5 minuta su kategorizirane u one ispod 2 ml i one iznad 2 ml. Usporedba količine izlučene nestimulirane (Qs) sline između ispitne i kontrolne skupine prikazana je u Tablici 4.

**Tablica 4.** Usporedba količine izlučene nestimulirane (Qs) sline između ispitne i kontrolne skupine.

|   | <b>Qs ≤<br/>2,0ml/5min</b> | <b>Qs &gt;<br/>2,0ml/5min</b> | <b>Ukupno</b> |
|---|----------------------------|-------------------------------|---------------|
| <b>Stomatopiroza (SPU); zdrava sluznica usne šupljine</b> | 12                         | 8                             | 20            |
| <b>%</b>  | <b>60,00%</b>              | <b>40,00%</b>                 | 100,00%       |
| <b>Oralni lihen planus (erozivni oblik)</b>               | 13                         | 7                             | 20            |
| <b>%</b>  | <b>65,00%</b>              | <b>35,00%</b>                 | 100,00%       |
| <b>Ukupno</b>   | 25                         | 15                            | 40            |

Razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) sline između ispitivanih skupina nije statistički značajna ( $p=0,675$ ).



#### 4.6. Usporedba količine izlučene stimulirane (Qss) sline između ispitne i kontrolne skupine

Razlika u količini izlučene stimulirane (Qss) sline između ispitne i kontrolne skupine testirana je Mann – Whitney U testom što je prikazano u Tablici 5.

**Tablica 5.** Mann – Withney U test: Razlika u lučenju stimulirane (Qss) sline s obzirom na dijagnozu

|            | <b>U</b> | <b>Z</b> | <b>p</b> |
|------------|----------|----------|----------|
| <b>Qss</b> | 168      | -0,852   | 0,394    |

## **5. RASPRAVA**

Oralni lihen planus (OLP) je kronična, imunološka, upalna bolest sluznice usne šupljine od koje oboljevaju uglavnom osobe srednje i starije životne dobi te češće žene nego muškarci (2,5,6). U ovom je istraživanju također, među ispitanicima ispitne skupine s OLP-om bila veća učestalost žena (70%) te osoba srednje i starije životne dobi (prosječna starosna dob 60,4 godine). OLP je bolest još uvijek nedovoljno razjašnjene etiologije, iako se povezuje s interakcijom pojedinih dentalnih materijala (12), korištenjem određenih skupina lijekova (14), pojavom u sklopu drugih sistemnih autoimunih bolesti i općenito sustavnih bolesti (16,17).

Gljivične infekcije u usnoj šupljini uglavnom su povezane s *Candidom albicans*, koja je dio fiziološke flore usne šupljine. Kandidijaza se pojavljuje kad se, pod utjecajem nekoga lokalnoga ili sistemskog čimbenika, poremeti fiziološka flora usne šupljine. S obzirom da razvoju oralne kandidijaze između ostalog mogu pogodovati već postojeće lezije sluznice koje nalazimo u oboljelih od erozivnog oblika oralnoga lihena te suhoća usta (21,23,29); ciljevi ovog istraživanja bili su: ispitati postoji li razlika u učestalosti oralne kandidijaze u ispitanika s erozivnim oblikom oralnoga lihena (OLE) u odnosu na ispitanike sa sindromom pekućih usta (SPU), i to na temelju kliničkog nalaza i mikološkog brisa oralne sluznice te ispitati postoji li razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline između ispitanika s OLE i ispitanika sa SPU.

U literaturi su podatci o učestalosti prisutnosti kandidate u usnoj šupljini oboljelih od oralnog lihena podosta različiti, kao i podatci o učestalosti same kandidijaze. Istraživanje Kragelunda i suradnika ukazalo je na prisutnost kandidate u nešto više od 50% oboljelih od OLP, dok je u istraživanju Werneck i sur. taj postotak bio manji (30%), a u istraživanju Spolidoria i sur. još manji (16%). Neka istraživanja su pokazala povećanu učestalost nalaza kandidate na oralnoj sluznici u osoba sa sindromom pekućih usta te smanjenje simptoma nakon provedenog liječenja antimikoticima (49-51).

Od ukupno 20 ispitanika s OLE koji su sudjelovali u ovom istraživanju, njih 18 (90%) je imalo negativan nalaz mikološkog brisa usne šupljine. U kontrolnoj skupini (SPU) je negativan nalaz imalo 17 ispitanika (85%). Razlika u učestalosti pozitivnog nalaza mikološkog brisa usne šupljine između ispitivanih skupina nije se pokazala statistički značajnom ( $p=0,500$ ). Jedan ispitanik iz ispitne skupine od dvoje s pozitivnim nalazom mikološkog brisa te dvoje iz kontrolne skupine od troje s pozitivnim nalazom mikološkog

brisa, imalo je kliničku sliku u usnoj šupljini koja odgovara kandidijazi. Razlika u učestalosti kliničke slike koja upućuje na kandidijazu između ispitne i kontrolne skupine također se nije pokazala statistički značajnom ( $p=0,500$ ).

Smanjeno lučenje sline uzrokuje subjektivne smetnje suhoće usta što često utječe na kvalitetu života pacijenta, otežavajući govor, žvakanje, gutanje i nošenje protetskih nadomjestaka. Sluznica je suha i osjetljiva na ozljede, gljivične infekcije, upale, a uz navedeno se često javlja sindrom pekućih usta, halitoza i neugodan okus (14,43).

Brojna objavljena znanstvena istraživanja ukazuju na to kako je sindrom pekućih usta (SPU) često praćen suhoćom usta (52-54). Istraživanje Budimira i sur. govori pak o pojavi kserostomije u samo 3% ispitanika s oralnim lihenom (55).

Ovim istraživanjem također smo željeli ispitati postoji li razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss), odnosno u učestalosti smanjenog lučenja sline između ispitanika s OLE i ispitanika sa SPU.

S obzirom da je 13 ispitanika (65%) iz ispitne skupine (OLE) i 12 ispitanika (60%) iz kontrolne skupine (SPU) imalo smanjenu količinu izlučene nestimulirane sline ( $Q_s \leq 2,0\text{ml}/5\text{min}$ ), možemo zaključiti kako ta razlika među ispitivanim skupinama nije bila statistički značajna ( $p=0.675$ ).

Liječenje same kserostomije ovisi o njenom uzroku, odnosno o djelovanju osnovne bolesti na žlijezde slinovnice. U preventivnu terapiju ubrajamo topikalnu fluoridaciju i redovite posjete stomatologu. Preparati za lokalnu stimulaciju sline su žvakaće gume bez šećera, bomboni bez šećera, mukopolisaharidne otopine s citričnom kiselinom, parafin, glicerinske pastile, električna stimulacija (TENS) te terapija niskoenergetskim laserom (LLLT) (14).

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 *Candida albicans*, ovakvi bolesnici često zahtijevaju i učestalu primjenu antimikotika (56).

Iako ovo istraživanje nije potvrdilo razliku u učestalosti kandidijaze temeljem nalaza mikološkog brisa oralne sluznice te nalaza kliničkog pregleda usne šupljine između ispitanika s OLE i SPU, kao ni razliku u učestalosti smanjenog lučenja sline temeljem nalaza sijalometrije između dvije ispitivane skupine, ove dijagnostičke metode u svrhu detekcije kandidijaze i suhoće usta ne smiju se propustiti prilikom pregleda i obrade svakog pacijenta s oralnim lihenom kao i sa SPU.

## **6. ZAKLJUČAK**

Trenutna su znanstvena istraživanja o učestalosti kandidijaze i suhoće usta u oboljelih od oralnoga lihen planusa, za razliku od istraživanja o učestalosti kandidijaze i suhoće usta u osoba koje pate od sindroma pekućih usta, dala dosta oprečne rezultate. U ovom istraživanju željeli smo ispitati postoji li razlika u učestalosti oralne kandidijaze u ispitanika s erozivnim oblikom oralnoga lihen (OLE) u odnosu na ispitanike sa sindromom pekućih usta (SPU) (49-55), i to na temelju kliničkog nalaza i mikološkog brisa oralne sluznice te postoji li razlika u učestalosti suhoće usta između ispitanika s OLE i SPU.

Razlika u učestalosti pozitivnog nalaza mikološkog brisa usne šupljine između ispitivanih skupina nije se pokazala statistički značajnom, kao ni razlika u učestalosti kliničke slike koja upućuje na kandidijazu ( $p=0,500$ ).

Što se tiče učestalosti suhoće usta, ona je bila povećana u obje skupine: 13 ispitanika (65%) iz ispitne skupine (OLE) i 12 ispitanika (60%) iz kontrolne skupine (SPU) imalo je smanjenu količinu izlučene nestimulirane sline ( $Q_s \leq 2,0$  ml/5min), ali ta razlika među ispitivanim skupinama nije bila statistički značajna ( $p=0,675$ ).

Ovo istraživanje nije potvrdilo razliku u učestalosti kandidijaze temeljem nalaza mikološkog brisa oralne sluznice te nalaza kliničkog pregleda usne šupljine između ispitanika s OLE i SPU, kao ni razliku u učestalosti smanjenog lučenja sline temeljem nalaza sijalometrije između dvije ispitivane skupine. Ipak, ove dijagnostičke metode u svrhu detekcije kandidijaze i suhoće usta ne bi smjeli propustiti prilikom pregleda i obrade svakog pacijenta s oralnim lihenom kao i sa SPU s obzirom da suhoća usta sama, a naročito praćena gljivičnom infekcijom usne šupljine (kandidijazom), može izazvati brojne subjektivne smetnje te utjecati na kvalitetu života pacijenta otežavajući govor, žvakanje, gutanje i nošenje protetskih radova, kao i povećati rizik nastanka karijesa, erozija cakline i parodontnih bolesti.

## **7. LITERATURA**



1. Scully C, El-kom M. Lichen planus: review update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985;14:413-58.
2. Boyd AS, Nelder KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:593-619.
3. Bermejo A, Bermejo MD, Roman P, Botella R, Bagan V. Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:209-16.
4. Irvine C, Irvine F, Champion RH. Long-term follow-up of lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1991;71(3):242-4.
5. Silverman S. Lichen planus. *Curr Opin Dent* 1991;1(6):769-72.
6. Tyldeska WR. Oral lichen planus. *Br J Oral Surg* 1974;187-206.
7. Gandolfo S. Lichen ruber planus della mucosa orale: aspetti biologici e clinici. *Minerva Stomatol* 1985;34:485-96.
8. Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Lichenoid displasia: a distinct histopathologic entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;30:308-15.
9. Andreasen JO. Oral lichen planus I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:31-42.
10. Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, Pindborg JJ. Course of various clinical forms of oral lichen planus: a prospective followup study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988;17(5):213-8.
11. Ognjenović M, Karelović D, Cekić-Arambašin A, Tadin I, Vrebalov-Cindro V. Oral lichen planus and HLA DR. *Coll Antropol* 1998;22:97-101.
12. Östman PO, Anneroth G, Skoglund A. Oral lichen planus lesions in contact with amalgam fillings: a clinical, histologic and immunohistochemical study. *European Journal of Oral Sciences* 1994;102(3):172-9.
13. Damm DD, Fantasia JE. Radiating white lesion of the ventral surface of the tongue. *Gen Dent* 1993;41(1):26.
14. Greenberg MS, Glick M. *Burket's Oral Medicine. Diagnosis & Treatment*, 10th edition, 2003.
15. Biočina-Lukenda D. Oralni lihen ruber I. Etiologija i patogeneza. *Acta Stomatologica Croatica* 2002;36(4):451-63.
16. Burkhart NW, Burker EJ, Burkes EJ, Wolfe L. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. *JADA* 1996;127(5):648-62.

17. Hampf BGC, Malmström MJ, Aalberg VA, Hannula JA, Vikkula J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63(4):429-32.
18. Silverman S, Lozada-Nur F, Migliorati C. Clinical efficacy of prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases: a study of 55 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59(4):360-3.
19. Camisa C, Allen CM. Treatment of oral erosive lichen planus with systemic isotretinoin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;62(4):393-6.
20. Frances C, Boisnic S, Etienne S, Szpirglas H. Effect of the local application of ciclosporine A on chronic erosive lichen planus of the oral cavity. *Dermatology* 1988;177(3):194-5.
21. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgraduate medical journal* 2002;78(922):455-9.
22. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral Candida: clearance, colonization or candidiasis?. *Journal of Dental Research* 1995;74(5):1152-61.
23. Lynch DP. Oral candidiasis: history, classification and clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78(2):189-93.
24. Winner HE, Hurrey R. *Candida albicans*. *Candida albicans* 1964.
25. Lehner T. Oral thrush, or acute pseudomembranous candidiasis: A clinicopathologic study of 44 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1964;18(1):27-37.
26. Kozinn PJ, Taschdjian CL, Wiener H. Incidence and pathogenesis of neonatal candidiasis. *Pediatrics* 1958;21(3):421-9.
27. Vučićević Boras V. *Priručnik oralnih bolesti*. Medicinska naklada Zagreb 2005;48-54.
28. Oksala E. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta odontologica Scandinavica* 1990;48(1):71-4.
29. Samaranayake LP. Nutritional factors and oral candidosis. *J Oral Pathol Med* 1986;15(2):61-5.
30. Arendorf TM, Walker DM. Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehab* 1987;14(3):217-27.
31. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW. Candida associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 2 Oral diseases caused by candida species. *Australian dental journal* 1998;43(3):160-6.
32. Budtz- Jørgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *J Oral Pathol Med* 1981;10(2):65-80.

33. Öhman SC, Dahlen G, Moller A, Öhman A. Angular cheilitis: a clinical and microbial study. *J Oral Pathol Med* 1986;15(4):213-7.
34. Alanis LRA. Median Rhomboid Glossitis. *Oral Candidosis*. Springer Berlin Heidelberg 2015;65-7.
35. Sitheequ MAM, Samaranayake LP. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2003;14(4):253-67.
36. Williamson DM. Chronic hyperplastic candidiasis and squamous carcinoma. *British Journal of Dermatology* 1969;81(2):125-7.
37. Kirkpatrick CH, Windhorst DB. Mucocutaneous candidiasis and thymoma. *The American journal of medicine* 1979;66(6):939-45.
38. Como JA, Dismukes WE. Oral azole drugs as systemic antifungal therapy. *New England Journal of Medicine* 1994;330(4):263-72.
39. Owens NJ, Nightingale CH, Schweizer RT, Schauer PK, Dekker PT, Quintiliani R. Prophylaxis of oral candidiasis with clotrimazole troches. *Archives of internal medicine* 1984;144(2):290-3.
40. Vanden BH, Dromer F, Improvisi I, Lozano-Chiu M, Rex JH, Sanglard D. Antifungal drug resistance in pathogenic fungi. *Medical Mycology* 1997;36:119-28.
41. Lazar JD, Wilner KD. Drug interactions with fluconazole. *Review of Infectious Diseases* 1990;12(Supplement3):327-33.
42. Par M, Vučićević-Boras V. Slina kao ogledalo sistemnog zdravlja. *Sonda* 2009;10:42-6.
43. Cekić-Arambašin A. *Oralna medicina. Školska knjiga* 2005.
44. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Advances in dental research* 2000;14(1):40-7.
45. Fedele S, Wolff A, Strietzel FP, Martín-Granizo LR, Porter S, Konttinen YT. Electrostimulation for the treatment of dry mouth. *Harefuah* 2010;149(2):99-103.
46. Fox PC. Systemic therapy of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1987;66:689-92.
47. Fox PC, Vander ven PF, Baum BJ, Mandel ID. Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary gland dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61(3):243-8.
48. Bhatia KP, Münchau A, Brown P. Botulinum toxin is a useful treatment in excessive drooling of saliva. *J Neuro Neurosurg Psych* 1999;67(5):697.
49. Huang W, Rothe MJ, Grant-Kels JM. The burning mouth syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:91-8.

50. Samaranayake LP, Lamb AB, Lamey PJ, MacFarlane TW. Oral carriage of *Candida* species and coliforms in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 1989;18:233–5.
51. Ito M, Kurita K, Ito T, Arao M. Pain threshold and pain recovery after experimental stimulation in patients with burning mouth syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56:161–8.
52. Cho MA, Ko JY, Kim YK, Kho HS. Salivary flow rate and clinical characteristics of patients with xerostomia according to its aetiology. *J Oral Rehab* 2010;37:185-93.
53. Kho HS, Lee JS, Lee EJ, Lee JY. The effects of parafunctional habit control and topical lubricant on discomforts associated with burning mouth syndrome (BMS). *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:95-9.
54. Marino R, Torretta S, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: preliminary data. *J Oral Pathol Med* 2010;39:611-6.
55. Budimir V, Richter I, Andabak-Rogulj A, Vučićević-Boras V, Budimir J, Brailo V. Oral lichen planus - retrospective study of 563 Croatian patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(3):255-60.
56. Mravak-Stipetić M. Xerostomia - diagnostics and treatment. *Medical Sciences*. 2012;38:69-91.

## **8. SAŽETAK**

## *Cilj*

Cilj istraživanja je ispitati postoji li razlika u učestalosti oralne kandidijaze u ispitanika s erozivnim oblikom oralnoga lihen (OLE) u odnosu na ispitanike sa sindromom pekućih usta (SPU), i to na temelju kliničkog nalaza i mikološkog brisa oralne sluznice. Drugi cilj ovog istraživanja je ispitati postoji li razlika u količini izlučene nestimulirane (Qs) i stimulirane (Qss) sline između ispitivanih skupina.

## *Materijal i metode*

U istraživanje je uključeno 20 ispitanika s OLE-om koji čine ispitnu te 20 ispitanika sa SPU u kontrolnu skupinu. Svim ispitanicima je nakon kliničkog pregleda usne šupljine uzet mikološki bris oralne sluznice te im je metodom sijalometrije određena količina izlučene nestimulirane (Qs), a zatim i stimulirane (Qss) sline.

## *Rezultati*

Ukupno 18 (90%) ispitanika s OLE i 17 (85%) ispitanika sa SPU imalo je negativan nalaz mikološkog brisa usne šupljine, dok njih 19 (95%) s OLE i 18 (90%) sa SPU nije imalo klinički nalaz koji bi ukazivao na kandidijazu. Razlika u učestalosti kandidijaze između ispitivanih skupina nije se pokazala statistički značajnom ( $p=0,500$ ). Trinaest ispitanika (65%) s OLE i 12 ispitanika (60%) sa SPU imalo je smanjenu količinu izlučene nestimulirane sline ( $Qs \leq 2,0\text{ml}/5\text{min}$ ), a razlika među ispitivanim skupinama također nije bila statistički značajna ( $p=0,675$ ).

## *Zaključak*

Temeljem dobivenih rezultata može se zaključiti kako nema značajne razlike među ispitivanim skupinama s obzirom na učestalost oralne kandidijaze. Iako je uočljiva veća učestalost suhoće usne šupljine temeljem nalaza sijalometrije u obje ispitivane skupine, statistički značajna razlika među skupinama nije potvrđena.

## **9. SUMMARY**

## *Aim*

The aim of this research is to investigate whether there is a difference in the incidence of oral candidiasis in participants suffering from erosive oral lichen planus (OLP) in comparison to participants with burning mouth syndrome (BMS) pursuant to clinical findings and mycological swabs of oral mucosa. The second aim of this research is to determine whether there is a difference in the amount of unstimulated (Qs) and stimulated (Qss) saliva secretion between the two sample groups.

## *Materials and methods*

The research includes 20 participants with OLP that form a test group and 20 participants with BMS that form a control group. After the clinical examination of the oral cavity, all participants were subjected to a mycological swab of oral mucosa, and the amount of unstimulated (Qs), and then stimulated (Qss) saliva was determined by the method of sialometry.

## *Results*

A total of 18 (90%) participants with OLP and 17 (85%) participants with BMS tested negative to the mycological swab of the oral cavity, whereas 19 (95%) participants with OLP and 18 (90%) with BMS had regular clinical findings with no pathological changes in the oral cavity which would indicate candidiasis. The difference in the incidence of candidiasis between the two sample groups did not appear to be statistically significant ( $p=0,500$ ). 13 participants (65%) with OLP and 12 participants (60%) with BMS had a reduced amount of unstimulated saliva ( $Q_s \leq 2,0$  ml/5min) secretion, and the difference between the sample groups was also not statistically significant ( $p=0.675$ ).

## *Conclusion*

According to the obtained results, we can conclude that there is no significant difference between the two sample groups regarding the incidence of the oral candidiasis. Although an increase in the incidence of dryness of the oral cavity was noticed in both groups following the results of sialometry, a statistically significant difference between the groups has not been confirmed.



## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podatci:**

**Ime i prezime:** Toni Glavaš

**Datum rođenja:** 04.04.1991. godine

**Mjesto rođenja:** Mostar, Bosna i Hercegovina

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Petra Krešimira IV/40, 21210 Solin

**E-mail:** toni.glavas4@gmail.com

**Obrazovanje:**

- 1998. – 2006. Osnovna škola don Lovre Katića, Solin
- 2006. – 2010. Zdravstvena škola – Fizioterapeutski tehničar, Split
- 2010. – 2016. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, studij Dentalne medicine

**Jezici:**

- Engleski jezik
- Njemački jezik

**Aktivnosti:**

- Demonstrator na Katedri za mobilnu i fiksnu protetiku 2013./2014., 2014./2015. godine
- Član studentske udruge "Vila Zubolina"
- Pasivni sudionik na raznim kongresima poput "Dentex-a" u Zagrebu i "Stomatologija danas" u Splitu
- Rekreativno bavljenje tenisom