

# Povezanost dijabetesa i hiposalivacije

---

**Krolo, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:502899>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 3.0](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-03**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ana Krolo

**POVEZANOST DIJABETESA I**

**HIPOSALIVACIJE**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2016.

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.

Mentor: izv. prof. dr. sc. Vanja Vučićević Boras, dr. dent. med., specijalist oralne patologije, Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Petra Bijelić, mag. philol. croat.

A.Cesarca 53, 10370 Brckovljani

0989294392

Lektor engleskog jezika: Ana Šare, prof. engleskog jezika

Franje Petrića 10b, 23000 Zadar

0914693052

Rad sadrži: 27 stranica

1 CD

*Zahvaljujem se mentorici izv. prof. dr. sc. Vanji Vučićević Boras na stručnoj pomoći, trudu i razumijevanju pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Hvala prijateljima i kolegama koji su mi svojom nazočnošću uljepšali studentske dane.*

*Veliko hvala mojim roditeljima i sestri na ukazanom povjerenju i bezuvjetnoj podršci.*

*Hvala što ste uvijek bili uz mene.*

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. ŠEĆERNA BOLEST .....</b>	<b>1</b>
1.1.1. Šećerna bolest tip 1 .....	2
1.1.2. Šećerna bolest tip 2 .....	2
1.1.3. Gestacijska šećerna bolest.....	3
<b>1.2. LIJEČENJE .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. KOMPLIKACIJE DIJABETESA .....</b>	<b>5</b>
<b>1.4. MANIFESTACIJE ŠEĆERNE BOLESTI U USNOJ ŠUPLJINI.....</b>	<b>6</b>
<b>1.5. HIPOSALIVACIJA .....</b>	<b>7</b>
<b>2. SVRHA RADA.....</b>	<b>9</b>
<b>3. Procjena salivacije i interakcija lijekova u bolesnika s dijagnozom šećerne bolesti.....</b>	<b>10</b>
<b>4. Zastupljenost kserostomije i količina lučenja sline u dijabetičara.....</b>	<b>11</b>
<b>5. Kserostomija, hiposalivacija i protok sline u dijabetičara.....</b>	<b>12</b>
<b>6. Kserostomija i hiposalivacija: uvodno izvješće o njihovoj učestalosti i povezanost s dijabetesom kod starijih pacijenata iz Brazila .....</b>	<b>13</b>
<b>7. Učinci nadomjesne sline na oralni status pacijenata s dijabetesom tipa 2.....</b>	<b>14</b>
<b>8. Disfunkcija žlijezdanih markera kod pacijenata koji boluju od dijabetesa tipa 2.....</b>	<b>15</b>
<b>9. Kserostomija te razina glukoze i ureje u slini kod dijabetičara.....</b>	<b>16</b>

<b>10. Utjecaj kliničkog statusa i salivarne funkcije na kserostomiju i oralno zdravlje vezane uz kvalitetu života adolescenata s tipom 1 šećerne bolesti.....</b>	<b>17</b>
<b>11. Karijes i salivarna funkcija kod DM1.....</b>	<b>18</b>
<b>12. RASPRAVA.....</b>	<b>19</b>
<b>13. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>21</b>
<b>14. SAŽETAK.....</b>	<b>22</b>
<b>15. SUMMARY.....</b>	<b>23</b>
<b>16. LITERATURA.....</b>	<b>24</b>
<b>17. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>27</b>

## OZNAKE I KRATICE

DM	(lat. diabetes mellitus) šećerna bolest
DM1	dijabetes melitus tip 1
DM2	dijabetes melitus tip 2
KEP indeks	Kariozni, ekstrahirani i zubi s ispunom - pokazatelj zahvaćenosti populacije karijesom

## 1. UVOD

### 1.1. ŠEĆERNA BOLEST

Šećerna bolest je metabolička bolest obilježena poremećajem metabolizma ugljikohidrata, bjelančevina i masti. Primarno obilježje bolesti jesu povišena razina glukoze u krvi (hiperglikemija) koja nastaje zbog poremećaja lučenja inzulina iz gušterače, promjena u njegovom djelovanju ili oboje. Nekomotirana hiperglikemija uzrokom je komplikacija većeg broja organskih sustava uključujući oči, živce, bubrege i krvne žile (1).

Najčešći oblici šećerne bolesti su tip 1 koji se ranije zvao šećerna bolest ovisna o inzulinu ili juvenilni dijabetes i tip 2 koji je bio poznat pod nazivom šećerna bolest neovisna o inzulinu ili šećerna bolest odrasle dobi. Bolesnici s tipom 1 dosta ovise o liječenju inzulinom, dok bolesnici s tipom 2 šećerne bolesti nisu životno ovisni o inzulinu. Gestacijska šećerna bolest nastaje tijekom trudnoće i povlači se nakon porođaja. Ostali tipovi šećerne bolesti mogu nastati u osoba s ozljedama gušterače, infekcijama, određenim genskim poremećajima te endokrinim bolestima. Uzrokom šećerne bolesti mogu biti i neki lijekovi (1).



### 1.1.1. Šećerna bolest tip 1

Osnovni patofiziološki defekt šećerne bolesti tipa 1 je autoimunosno uništavanje  $\beta$ -stanica gušterače zbog čega nastaje potpuni nedostatak inzulina. Smatra se da određeni genski čimbenici i neke virusne infekcije potiču autoimunosno razaranje  $\beta$ -stanica u gušterači (1).

Početak bolesti je obično nagao i uglavnom nastaje prije 30. godine života, ali može se dijagnosticirati u bilo kojoj životnoj dobi. Bolesnik apsolutno ovisi o egzogeno primljenom inzulinu kako bi preživio (1).

### 1.1.2. Šećerna bolest tip 2

Osnovni patofiziološki poremećaj u šećernoj bolesti tip 2 čine periferna otpornost na inzulin, poglavito u mišićnim stanicama, povećano stvaranje glukoze u jetri i promijenjeno lučenje inzulina iz gušterače. Gušterača proizvodi inzulin, no inzulinska rezistencija priječi njegovu ispravnu uporabu na staničnoj razini. Glukoza ne može ući u ciljne stanice i nakuplja se u krvotoku što dovodi do hiperglikemije. Visoke razine glukoze u krvi potiču povećano stvaranje inzulina, zato se često u osoba koje boluju od šećerene bolesti tipa 2 može naći hiperinzulinemija. Uz hiperglikemiju bolesnici često boluju od skupine poremećaja koji se zovu „sindrom inzulinske rezistencije“ ili „sindrom X“ (1).

Uz genske utjecaje, razvoju šećerne bolesti pridonose i stečeni rizični čimbenici koji uključuju pretilost, stariju životnu dob i neaktivan način života. Smanjenje tjelesne mase je glavno uporište u liječenju pretilih bolesnika. Općenito se inzulinska rezistencija smanjuje s gubitkom tjelesne mase (1).

Šećerna bolest tipa 2 može dugo ostati nezamjećena i nedijagnosticirana. Dugotrajna razdoblja hiperglikemije negativno utječu na glavne organske sustave. Bolesnici ne trebaju egzogeni inzulin za preživljavanje jer još uvijek imaju vlastitog, ali se često koristi kao sastavni dio liječenja (1).

### 1.1.3. Gestacijska šećerna bolest

Nastaje u oko 4% trudnoća i to obično tijekom trećeg tromjesečja. Znatno povisuje perinatalni pobol i smrtnost. Patofiziologija gestacijske šećerne bolesti temelji se na povećanoj inzulinskoj rezistenciji. Većina bolesnica vraća se u normoglikemijsko stanje nakon porođaja. Međutim 30 do 50 % žena s anamnezom gestacijskog dijabetesa razviti će šećernu bolest tipa 2 kroz 10 godina (1).

## 1.2. LIJEČENJE

U liječenju šećerne bolesti postoji pet osnovnih načela: 1. uravnotežena prehrana, 2. tjelesna aktivnost, 3. edukacija bolesnika, 4. samokontrola glukoze u krvi i mokraći, 5. lijekovi za liječenje šećerne bolesti (oralni antidijabetici i inzulin) (2).

Dijabetička dijeta ima ključnu ulogu u liječenju svih tipova šećerne bolesti. Prehrana mora biti raspoređena u 3 glavna obroka i 2-3 međuobroka koji se ne smiju izostavljati niti spajati. Pri odabiru namirnica mora se postići da u ukupnom dnevnom unosu hrane 50-60% pripada ugljikohidratima, oko 30% masnoćama, a 15-20% pripada bjelančevinama. Izračun dnevnog unosa kalorija određuje se pojedinačno prema indeksu tjelesne mase (omjer težine u kilogramima i visine u metrima četvornim). Alkohol se ne preporuča osobama sa šećernom bolešću jer ima visoku kalorijsku vrijednost, a nepovoljno djeluje i na metabolizam masnoća te može istovremeno s lijekovima prouzročiti neke nepovoljne reakcije (2).

Smanjenje tjelesne mase i tjelesna aktivnost poboljšavaju tkivnu osjetljivost na inzulin što je primarno liječenje bolesnika koji boluju od šećerne bolesti tipa 2. Šećerna bolest tipa 1 kao lijek izbora koristi inzulin (2).

Kada se dijetom i tjelovježbom ne postiže zadovoljavajuća regulacija glukoze u krvi, započinje se liječenje oralnim antidijabeticima (tabletama). Oralni antidijabetici djeluju na više načina te je zbog toga moguća i njihova kombinacija u cilju bolje regulacije šećerne bolesti. Jedni djeluju već u crijevima, usporavajući i smanjujući apsorpciju hrane iz crijeva (akarboza), drugi povećavaju lučenje inzulina iz beta-stanica gušterače (sulfonilureja i repaglind), treći smanjuju proizvodnju i otpuštanje glukoze iz jetre (metformin) ili smanjuju inzulinsku rezistenciju (tiazolidinedionski lijekovi). Uključivanje jednog ili više lijekova istovremeno, kao i dozu lijeka, određuje liječnik – dijabetolog (2).

Inzulinom liječimo bolesnike koji boluju od šećerne bolesti tipa 1, ali i u tipu 2, kada maksimalnom dozom oralnih antidijabetika ne možemo postići zadovoljavajuću regulaciju šećera u krvi. Inzulinom moramo liječiti i bolesnike koji imaju akutne komplikacije šećerne bolesti i komu, kada imaju i neke druge bolesti (infekcije, kirurški zahvat), bolesnike kojima su uništene beta-stanice gušterače (operacijom, kroničnim upalama, tumorima). Trudnice sa šećernom bolešću moraju biti liječene inzulinom. Inzuline dijelimo na inzuline kratkog djelovanja (brz početak i kratko vrijeme djelovanja), inzuline dugog djelovanja (kasniji početak i ravnomjerno dugotrajno djelovanje od 16 do 24 sata,) i predmiješane inzuline - kombinacije ovih dvaju inzulina u različitim omjerima. Inzulini u liječenju dijabetesa tipa 2 daju se u jednoj ili više doza, samostalno ili u kombinaciji sa oralnim antidijabeticima (2).

### 1.3. KOMPLIKACIJE DIJABETESA

Glavni uzrok pobola i smrtnosti kod bolesnika koji boluju od šećerne bolesti su mikrovaskularne i makrovaskularne komplikacije koje zahvaćaju više organskih sustava. Bolesnici imaju povećan rizik zatajivanja bubrega, sljepoće, infarkta miokarda, moždanog udara, amputacije udova te mnogih drugih bolesti. Trajna hiperglikemija glavni je uzrok za nastup i manifestaciju ovih bolesti. Vaskularne komplikacije nastaju kao posljedica ateroskleroze i mikroangiopatije. U većim krvnim žilama vidi se povećano odlaganje lipida i stvaranje ateroma. Zbog mikrovaskularnih oštećenja dolazi do proliferacije endotelnih stanica, promjena u bazalnoj membrani i promjene funkcije endotelnih stanica (1).

Hipoglikemija je najčešća komplikacija liječenja inzulinom, hitno, za život opasno stanje. Može se pojaviti i kod bolesnika koji uzimaju oralne lijekove, kao što je sulfonilureja, ali je znatno češća kod bolesnika koji primaju inzulin. Znakovi i simptomi hipoglikemije javljaju se kad razina glukoze u krvi padne ispod 60mg/dL, ali mogu se pojaviti i pri višim razinama u bolesnika sa slabom metaboličkom regulacijom. Nezamijetni simptomi hipoglikemije češći su kod bolesnika s dobrom regulacijom glukoze u krvi. Teške hipoglemijske epizode mogu dovesti do konvulzija ili gubitka svijesti (1).

#### 1.4. MANIFESTACIJE ŠEĆERNE BOLESTI U USNOJ ŠUPLJINI

Oralne manifestacije šećerne bolesti variraju od vrlo blage do teške. Patološke su promjene intenzivnije što je viša razina glukoze u krvi te ukazuju na nekontroliranu bolest i potrebu za sistemskom terapijom. Smatra se da je uzrok tome pad rezistencije oralnih struktura na infekciju, a s njom je i smanjena opća otpornost organizma (3).

Patognomični simptomi su: halitoza (zadah po acetonu, često se uspoređuje sa mirisom trulog voća) i destrukcija alveolarne kosti. Nepatognomični simptomi su: kserostomija, stomatopiroza, inflamirana oralna sluznica sklona ozljedama (dekubitusi zbog mobilnih proteza), povećana sklonost infekcijama (kandidijaza), povećan rizik za razvoj karijesa, parodontitis i povećana eksudacija iz gingivnog sulkusa (3).

Stomatopiroza je sindrom žarenja i pečenja koji se javlja u ustima kao posljedica nadražaja oralne sluznice. Najčešće se manifestira na jeziku (glossopyrosis), nepcu (palatopyrosis) te sluznici usana (cheilopyrosis). Terapija uključuje ordiniranje antiseptičkih otopina na bazi klor – heksetidina za redukciju oralne flore i jačanje imuniteta oralne sluznice (3).

Kandidijazu najčešće izaziva *Candida albicans* koja je uvjetno patogena (živi u sklopu normalne fiziološke flore usta kao saprofit), ali pod određenim uvjetima može izazvati oportunističku infekciju. Kod dijabetesa su važni povećana gustoća sline (zbog glikosilacije) i kserostomija. U slučaju kserostomije nema dovoljno protumikrobnih enzima koji inače inaktiviraju povećan broj patogena, a zbog smanjene količine sline reducirani su mehanizmi ispiranja usne šupljine. Najčešće je lokalizirana na jeziku, mekom nepcu i bukalnoj sluznici, a može se proširiti i na kuteve usana te kombinirati sa stafilokoknom ili streptokoknom infekcijom. Liječenje se sastoji u dvotjednoj primjeni

antimikotika. Dakako, potrebno je i ispiranje antiseptičkom otopinom. Kandidijaza ne reagira na terapiju sve dok je prisutna povišena koncentracija glukoze u krvi i slini (3).

Glikosijalija, acidoza, smanjene količine izlučene sline, smanjene funkcije makrofaga te ubrzano stvaranje plaka uzrokuje veću frekvenciju karijesa u dijabetičara (3).

Parodontitis predstavlja promjene na parodontu koji se očituje kao sklonost brzom destrukciji alveolarne kosti s produbljivanjem koštanih džepova te učestali multipli parodontni apscesi. Brzi razvoj parodontne bolesti objašnjava se: angiopatijom (zadebljala bazalna membrana, sužen lumen kapilara), glikosijalijom (dovodi do povećanog stvaranja dentobakterijskog plaka), narušenom funkcijom leukocita (narušena je prva linija obrane od bakterija), poremećenim metabolizmom kolagena (glavni faktor progresije parodontne bolesti) (3).

Terapija se sastoji u odstranjenju zubnog kamenca i ostalih iritacija te održavanju dobre oralne higijene. Parodontološkom se kirurgijom tretiraju parodontni koštani džepovi, a u slučaju parodontnih apscesa indicirana je incizija i drenaža uz ordiniranje antibiotika (3).

## 1.5. HIPOSALIVACIJA

Hiposalivacija označava objektivno smanjeno lučenje sline. Kserostomija je subjektivan osjećaj suhoće usta koji nastaje zbog smanjenog lučenja sline ili hiposalivacije (4).

Normalno se luči 0,4- 0,5 ml sline u minuti, iako je prilično teško odrediti normalnu količinu sline jer vrijednosti podliježu individualnim varijacijama. Količina

sline od 0,2- 0,4 ml/min upućuje na oligosijaliju, a količina manja od 0,2 ml/min na kserostomiju. Kada količina sline padne za 50% od one količine koja se normalno izlučuje, dolazi do kserostomije i za taj proces je odgovoran poremećaj funkcije nekoliko žlijezda slinovnica. Pri dijagnosticiranju hiposalivacije najčešće se koristi sijalometrijsko ispitivanje, iako nije specifično. To je kvantitativna metoda koja se mjeri u jedinici vremena (tijekom jedne minute) (4).

Smanjeno lučenje sline je posljedica oštećenja žlijezda slinovnica koje uzrokuju određeni sustavni poremećaji, brojni lijekovi i liječenje zračenjem uslijed tumora u području glave i vrata. Raznolikost uzroka hiposalivacije, stupanj oštećenja slinovnica te popratni oralni morbiditeti kao komplikacije suhoće usta, čine terapiju kserostomije složenom. Kserostomija je jedna od prvih i teških komplikacija liječenja zračenjem raka glave i vrata i kemoterapije. Prevencija kserostomije obuhvaća djelovanje na uzrok kserostomije i održavanje salivarne funkcije i prevenciju komplikacija. Preventivni se postupci ne mogu primjeniti u svih pacijenata pa u konačnici jedini izbor je liječenje suhoće usta (4).

Liječenje kserostomije ovisi o njenom uzroku, odnosno o djelovanju osnovne bolesti/stanja na žlijezde slinovnice. Ukoliko je preostalo dovoljno aktivnog žlijezdanog tkiva, ono se može stimulirati lokalno ili sistemski (4).

## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada je ustanoviti postoji li povezanost između dijabetesa i hiposalivacije. Pretražen je Pubmed u zadnjih 10 godina kako bi se pokušalo ustanoviti postoji li povezanost između hiposalivacije i dijabetesa te je devet postojećih radova na Pubmedu uključeno u ovu analizu.



### **3. Procjena salivacije i interakcija lijekova u bolesnika s dijagnozom šećerne bolesti**

Cilj ovog istraživanja bio je analizirati povezanost salivarne funkcije, pH sline i lijekova kod pacijenata koji boluju od dijabetes melitusa (DM). Oralne manifestacije kod ovih bolesnika uključuju kserostomiju, promjene pH sline i salviranu disfunkciju (5).

Provedeno je istraživanje na uzorku od 53 ispitanika u dobi od 60 godina i stariji, uključujući 30 pacijenata s dijagnozom DM2 i 23 ispitanika u kontrolnoj skupini (5).

Rezultati istraživanja pokazali su količinu sline od  $1.066 \pm 0.814$  mL/min u kontrolnoj skupini i  $0.955 \pm 0.606$  mL/min kod pacijenata s dijagnozom DM2, bez značajne razlike između skupina ( $P=0.588$ ). Postoji značajna razlika ( $P=0.045$ ) u vrijednosti pH sline (DM:  $5.267 \pm 0.828$ ; kontrolna grupa:  $5.783 \pm 0.951$ ). Samo 32.07% pacijenata skidalo je svoje mobilne proteze tijekom spavanja. Tri od 53 ispitanika koji su koristili lijekove pokazali su ozbiljne reakcije na lijekove (5).

Pacijenti s dijagnozom DM pokazali su vrijednosti pH sline ispod normalne referentne vrijednosti, dok značajna hiposalivacija nije dokazana (5).

#### **4. Zastupljenost kserostomije i količina lučenja sline u dijabetičara**

Cilj istraživanja bilo je utvrditi prevalenciju stope simptoma kserostomije i količinu izlučene sline u bolesnika sa šećernom bolešću prema vrsti dijabetesa, razini metaboličke kontrole i trajanju bolesti (6).

Istraživanje je uključivalo 156 odraslih pacijenata oba spola uključujući 34 pacijenta s DM tipa 2 i 63 općenito zdrave osobe kao dvije kontrolne skupine spolno i dobno usklađeni s dijabetičkom skupinom. Kserostomija je dijagnosticirana pomoću posebno pripremljenog upitnika i Foxovog testa. Osim toga, bila je mjerena i količina izlučene sline u mirovanju (6).

Rezultati su pokazali izrazito manju količinu izlučene sline kod pacijenata s dijagnosticiranim DM 1 u odnosu na kontrolnu skupinu podjednako starih ispitanika ( $0,38 \pm 0,19$  ml / min u odnosu na  $0,53 \pm 0,20$  ml / min,  $p < 0,01$ ). Međutim kod DM 2 primjećena je blago niža količina izlučene sline (u prosjeku 20% manje). Suha usta su daleko češće dijagnosticirana kod DM 1 nego u kontrolnoj skupini (6).

U DM 1, u odnosu na zdrave ispitanike, zabilježena je znatno niža stopa lučenja sline i značajno veća prevalencija kserostomije, ali u DM 2, zabilježen je samo jedan slučaj takve varijabilnosti (6).

## **5. Kserostomija, hiposalivacija i protok sline u dijabetičara**

Cilj ovog sustavnog pregleda bio je: 1) usporediti prevalenciju stope kserostomije, 2) procijeniti količinu lučenja sline i 3) usporediti prevalenciju stope hiposalivacije u DM u odnosu na osobe koje nemaju DM. Ovaj sustavni pregled proveden je u skladu sa smjernicama PRISMA grupe obavljanjem sustavnog pretraživanja literature u biomedicinskim bazama podataka od 1970. do 18. siječnja 2016. godine (7).

Sve studije su pokazale veću prevalenciju kserostomije u DM bolesnika u odnosu na kontrolne ispitanike, 12,5% -53.5% u odnosu na 0-30%.

Istraživanja koja su analizirala količinu izlučene sline u DM bolesnika u odnosu na kontrolne ispitanike pokazalo je veći protok sline u kontrolnih ispitanika nego u DM bolesnika (7).

Stopa varijacije protoka sline između različitih studija u svakoj skupini (DM / kontrolna skupina) je vrlo velika. Samo jedna postojeća studija pokazala je dosta veću razliku hiposalivacije u DM nego u kontrolnih ispitanika (45% u odnosu na 2,5%) (7).

## **6. Kserostomija i hiposalivacija: uvodno izvješće o njihovoj učestalosti i povezanost s dijabetesom kod starijih pacijenata iz Brazila**

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi prevalenciju kserostomije i hiposalivacije u starijih pacijenata s DM tipa 2 i utvrditi jesu li takvi uvjeti povezani s njihovim socio-ekonomskim statusom i/ili medicinskim i oralnim zdravstvenim uvjetima (8).

U ovom istraživanju sudjelovalo je 315 funkcionalno neovisnih starijih osoba, u dobi od 60 godina ili više, nastanjenih u sjeveroistočnom Brazilu (8).

Ukupno 52 ispitanika samostalno je izvjestilo da boluje od DM. Podaci o zdravstvenom stanju ispitanika prikupljeni su pomoću upitnika, obavljen je fizički pregled i sijalometrija (mjerjenje količine stimulirane i nestimulirane sline) (8).

Kod 25% ispitanika utvrđena je kserostomija. Hiposalivacija je pronađena u 48% i 46% ispitanika u nestimuliranim i stimuliranim uvjetima. Jedini faktor koji je bio povezan s kserostomijom među dijabetičarima je radno mjesto, što ukazuje da su stariji dijabetičari koji rade kod kuće imati manje vjerojatno kserostomiju od onih koji rade vani (8).

Zastupljenost kserostomije i hiposalivacije bila je visoka u starijih dijabetičara. Samo su kućanski poslovi bili povezani sa kserostomijom (8).

## **7. Učinci nadomjesne sline na oralni status pacijenata s dijabetesom tipa 2**

Da bi procijenili oralni status kod dijabetičara prije i nakon uzimanja umjetne sline, u kontrolnoj skupini bili su dijabetičari koji nisu uzimali nadomjesnu slinu (9).

Količina izlučene sline mjerena je u 134 bolesnika (srednja dob  $47,9 \pm 2,9$  godina) s dijabetesom tipa 2. Srednja vrijednost izlučene sline bila je značajno niža u usporedbi sa zdravom kontrolnom skupinom. 134 bolesnika nasumično je podijeljeno u dvije skupine od 67 osoba. Jedna skupina dobila je imunološki aktivne supstitute sline za sljedećih 6 mjeseci, a druga skupina nije dobila ništa. Svaki pacijent iz obe skupine bio je podvrgnut zubnom i parodontološkom pregledu na početku istraživanja i 6 mjeseci kasnije (9).

Što se tiče karijesnih lezija i gubitka zubi, ne postoji statistički značajna razlika između prve i druge skupine nakon 6 mjeseci terapije imunološki aktivnim supstitutom sline. Supstitut sline nije znatno smanjio parodontološke bolesti. U skupini pod terapijom s umjetnom slinom, nakon 6 mjeseci terapije, prosječni zubni plak indeks smanjen je s  $2,3 \pm 0,73$  na  $1,6 \pm 0,56$ , a bolesnici kojima je dijagnosticiran gingivitis smanjen je sa 66 na 43%. Te su razlike bile statistički značajne. U dijabetesa tipa 2, u slučaju hiposalivacije, terapija s imunološki aktivnim supstitutima sline može biti od pomoći u smanjenju količine plaka i liječenju gingivitisa (9).

## **8. Disfunkcija žlijezdanih markera kod pacijenata koji boluju od dijabetesa tipa 2**

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi odnos između kvalitativnih i kvantitativnih parametara salivarnih promjena, koji su pokazatelji disfunkcije žlijezda slinovnica i razinu metaboličke kontrole kod pacijenata s dijabetesom tipa 2 (10).

Izabrano je 74 dobrovoljaca koji boluju od DM tipa 2. Svaki od ispitanika bio je podvrgnut sijalometrijskom testiranju gdje se određivala količina nestimulirane sline uz mjerenje pH sline i koncentracije proteina u slini (10).

Postoji pozitivna veza između razine metaboličke kontrole izmjerena s HbA1 i koncentracije proteina u slini. Isto ispitivanje je pokazalo inverznu korelaciju između HbA1 i pH (10).

Koncentracija proteina u slini i, u manjoj mjeri, pH može biti koristan kao pokazatelji žljezdane disfunkcije u bolesnika s DM tipa 2 (10).

## **9. Kserostomija te razina glukoze i ureje u slini kod dijabetičara**

Ispitivanje sastava sline u bolesnika s dijabetesom mogu biti korisni za razumijevanje zašto se javljaju oralne manifestacije i kako ih treba tretirati (11).

Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi stupanj jačine kserostomije, razinu glukoze i uree u slini kod bolesnika s DM 1 te utvrditi povezanost između kserostomije i razine glukoze u slini. Za realizaciju ovog cilja, istraživanje je uključivalo 60 ispitanika oba spola u dobi od 30 do 70 godina podijeljenih u dvije skupine. Prva eksperimentalna skupina sastojala se od 30 ispitanika s dijagnozom DM 1, a druga kontrolna skupina od 30 zdravih ispitanika. Da bi se odredio stupanj jačine kserostomije, među svim ispitanicima korišten je upitnik kojeg je preporučio Card. Ukupna količina sline, svih ispitanika u kontrolnoj i eksperimentalnoj skupini, skupljala se 10 minuta za biokemijske analize u skladu s preporukama Navazesh. Vrijednost razine glukoze u slini određena je korištenjem enzimske metode s heksokinazom (mmol/l), a vrijednost razine uree u slini pomoću kinetičke metode s ureazom i glutamat dehidrogenazom (mmol/l) (11).

Različiti stupnjevi kserostomije primjećeni su kod 80% ispitanika eksperimentalne skupine, a samo kod 10% ispitanika u kontrolnoj skupini. Kod dijabetičara, pronađene su značajno više razine ureje (2,36 mmol / l) i glukoze (0,022 mmol / l) u slini u usporedbi s vrijednostima tih parametara (1,48 mmol / l, 0017 mmol / l) u kontrolnoj skupini. Na temelju tih rezultata zaključeno je kako je dijabetes bolest koja uzrokuje kserostomiju i postoji značajna korelacija između stupnja kserostomije i razine glukoze u slini (11).

## **10. Utjecaj kliničkog statusa i salivarne funkcije na kserostomiju i oralno zdravlje vezane uz kvalitetu života adolescenata s tipom 1 šećerne bolesti**

Cilj ove studije je istražiti utjecaj kliničkog statusa i salivarne funkcije na prisutnost kserostomije kod adolescenata sa i bez šećerne bolesti tipa 1 (DM 1) te istražiti utjecaj kliničkog statusa, salivarne funkcije i kserostomije na oralno zdravlje koji je povezan s kvalitetom života bolesnika s DM 1 (12).

Istraživanje je provedeno na 102 adolescenata, 51 s DM 1 i 51 nedijabetičara. Kserostomija je otkrivena pitanjem o osjetu "suhih usta", a „Oral Health Impact Profil-14“ koristio se za mjerenje utjecaja kserostomije na kvalitetu života. Klinički status procijenjen je statusom zuba, parodontnim indeksom; a procijenjeni su sljedeći parametri: količina izlučene stimulirane sline, pH sline, puferski kapacitet, ukupni proteini, razina amilaze, ureje, kalcija i glukoze u slini. Multiple analize korištene su za procjenu utjecaja kliničkog statusa i salivarne funkcije na kserostomiju i utjecaju kserostomije na kvalitetu života adolescenata s DM 1 (12).

Klinički status i salivarna funkcija pokazuju da nemaju utjecaj na prisutnost kserostomije. S dvije vrijednosti i logističkom regresijom analiza je pokazala značajnu povezanost između DM 1 i kserostomije. Logistička regresijska analiza pokazala je povezanost između kserostomije i kvalitete života te zastupljenost karijesa i kvalitete života. DM 1 pokazuje visoku stopu kserostomije u adolescenata. Zastupljenost karijesa i kserostomija pokazuju negativan utjecaj na kvalitetu života adolescenata s DM 1 (12).



## **11. Karijes i salivarna funkcija kod DM 1**

Cilj ove studije bio je istražiti salivarnu funkciju mjerenjem količine izlučene sline, pH sline, ukupne razine antioksidansa u slini i zastupljenosti karijesa kod DM 1 (13).

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 200 djece oba spola sa sličnim socio-ekonomskim statusom podijeljene u dvije skupine. Prva eksperimentalna skupina sastojala se od 100 ispitanika s dijagnozom DM 1, a druga kontrolna skupina od 100 zdravih ispitanika. Zubni karijes procijenjen je korištenjem KEP indeksa. Ukupna razina antioksidansa u slini procijenjena je korištenjem fosfomolibdenske kiseline spektrofotometrijskom metodom. Brzina protoka sline zabilježena je pomoću Zunt metode i pH sline pomoću indikatorskog papira. Rezultati su statistički analizirani pomoću t-testa (13).

Analizirani parametri pokazali su povećanu razinu antioksidansa u slini, smanjenu salivaciju, povećanu učestalost karijesa te smanjen pH sline u odnosu na kontrolnu skupinu (13).

## 12. RASPRAVA

Noboru Kuroiwa i sur. (5) ustanovili su da su pacijenti s dijagnozom DM pokazali vrijednosti pH sline ispod normalne referentne vrijednosti dok značajna hiposalivacija nije dokazana.

Malicka i sur. (6) ustanovili su da je kod DM1, u odnosu na zdrave ispitanike, zabilježena znatno niža stopa lučenja sline i značajno veća prevalencija kserostomije.

López-Pintor i sur. (7) obavljanjem sustavnog pretraživanja literature u biomedicinskim bazama podataka od 1970. do 18. siječnja 2016. godine utvrdili su kako su sve studije pokazale veću prevalenciju kserostomije u DM bolesnika u odnosu na ne-DM ispitanike te veći protok sline u ne-DM u odnosu na DM.

Borges i sur. (8) utvrdili su visoku zastupljenost kserostomije i hiposalivacije u starijih dijabetičara.

Montaldo i sur. (9) htjeli su procijeniti oralni status kod dijabetičnih pacijenata prije i nakon uzimanja umjetne sline. Ustanovili su kako supstitut sline nije znatno smanjio parodontološke bolesti, karijes i gubitak zubi, ali se znatno smanjio plak indeks.

Aitken-Saavedra i sur. (10) pokazali su kako koncentracija proteina u slini i, u manjoj mjeri, pH može biti koristan pokazatelj žljezdane disfunkcije u bolesnika s DM tipa 2.

Ivanovski i sur. (11) utvrdili su da je dijabetes bolest koja uzrokuje kserostomiju i kako postoji značajna korelacija između stupnja kserostomije i razine glukoze u slini.

Busato i sur. (12) ustanovili su kako DM1 pokazuje visoku stopu kserostomije u adolescenata te su utvrdili kako zastupljenost karijesa i kserostomija pokazuju negativan utjecaj na kvalitetu života adolescenata s DM1.

Rai i sur. (13) su analiziranjem određenih parametara utvrdili povećanu razinu antioksidansa u slini, smanjenu salivaciju, povećanu učestalost karijesa te smanjen pH sline kod DM 1 u odnosu na kontrolnu skupinu.

### **13. ZAKLJUČAK**

Prema navedenim istraživanjima čini se da postoji povezanost između dijabetesa i hiposalivacije. Postoji značajna korelacija između stupnja hiposalivacije i razine glukoze u slini. Dijabetes utječe na smanjenje pH sline, a time i veću zastupljenost karijesa. Supstitucija sline može pomoći u smanjenju vrijednosti plak indeksa.

## 14. SAŽETAK

Šećerna bolest je metabolička bolest obilježena poremećajem metabolizma ugljikohidrata, bjelančevina i masti gdje je primarno obilježje bolesti povišena razina glukoze u krvi. Nastaje zbog poremećaja lučenja inzulina iz gušterače, promjena u njegovom djelovanju ili oboje. Nektrolirana hiperglikemija uzrokom je komplikacija većeg broja organskih sustava uključujući oči, živce, bubrege i krvne žile. Najčešće oralne manifestacije su halitoza, destrukcija alveolarne kosti, kserostomija, stomatopiroza, inflamirana oralna sluznica sklona ozljedama, povećana sklonost infekcijama (kandidijaza), povećan rizik za razvoj karijesa, parodontitis i povećana eksudacija iz gingivnog sulkusa. U svrhu dokazivanja povezanosti dijabetesa i hiposalivacije pretražen je Pubmed u zadnjih 10 godina s ključnim riječima: dijabetes, hiposalivacija i kserostomija. Nađeno je 9 istraživačkih radova koji su proučavali međusobnu povezanost dijabetesa, hiposalivacije i kserostomije. Različiti su autori došli do zaključka da postoji hiposalivacija kod osoba oboljelih od dijabetesa te kako postoji značajna korelacija između stupnja hiposalivacije i razine glukoze u slini. Dijabetes utječe na smanjenje pH sline, a time i veću zastupljenost karijesa. Supstitucija sline može pomoći u smanjenju vrijednosti plak indeksa.

## 15. SUMMARY

### **Association between diabetes and hyposalivation**

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by abnormal metabolism of carbohydrates, proteins and fat where the primary characteristic of the disease are elevated blood glucose levels. It occurs due to disturbances of insulin secretion from the pancreas, a change in its activity or both. Uncontrolled hyperglycemia is a cause of complications of a number of organ systems including eyes, nerves, kidneys and blood vessels. The most common oral manifestations are halitosis, destruction of the alveolar bone, xerostomia, Stomatopyrosis, inflamed oral mucosa prone to injuries, increased susceptibility to infections (candidiasis), increased risk of developing caries, periodontitis and increased exudation from gingival sulcus. For the purpose of proving the association between diabetes and hyposalivation, Pubmed was searched in the last 10 years with the keywords: diabetes, hyposalivation and xerostomia. Nine research studies were found that explored the interconnection of diabetes, hyposalivation and xerostomia. Various authors concluded that hyposalivation exists in people with diabetes and that there is a significant correlation between the degree of hyposalivation and glucose levels in saliva. Diabetes tends to decrease the pH of saliva, and thus increases risk for caries development. Saliva substitutes can help reduce plaque index.

## 16. LITERATURA

1. Greenberg M, Glick M. Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p.236.
2. Jelić J. Liječenje šećerne bolesti. PLIVAzdravlje [Internet]. 2008 [cited 2016 Aug 28]; [about 3 p.]. Available from: <http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/14440/Lijecenje-secerne-bolesti.html>.
3. Puhar I. Stomatološki pacijenti sa šećernom bolesti. Sonda [Internet]. 2003 [cited 2016 Aug 28];5(8-9):[about 7 p.]. Available from: <http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Puhar-I.-Stomatolo%C5%A1ki-pacijent-sa-%C5%A1e%C4%87ernom-bolesti.pdf>.
4. Boras Vučićević V. Kserostomija - uzroci, dijagnostika i liječenje. Sonda [Internet]. 2003 [cited 2016 Aug 28];5(7):[about 4 p.]. Available from: <http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Vu%C4%8Di%C4%87evi%C4%87-Boras-V.-%E2%80%93-Kserostomija-uzroci-dijagnostika-i-lije%C4%8Denje.pdf>.
5. Noboru Kuroiwa D, Ruiz Da Cunha Melo MA, Balducci I, Bortolin Lodi K, Ghislaine Oliveira Alves M, Dias Almeida J. Evaluation of salivary flow and drug interactions in patients with a diagnosis of diabetes mellitus. Minerva Stomatol. 2014;63(11-12):421-6.

6. Malicka B, Kaczmarek U, Skoškiewicz-Malinowska K. Prevalence of xerostomia and the salivary flow rate in diabetic patients. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23(2):225-33.
7. López-Pintor RM, Casañas E, González-Serrano J, Serrano J, Ramírez L, de Arriba L, et al. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. *J Diabetes Res*. 2016;15(1):135-5.
8. Borges BC, Fulco GM, Souza AJ, de Lima KC. Xerostomia and hyposalivation: a preliminary report of their prevalence and associated factors in Brazilian elderly diabetic patients. *Oral Health Prev Dent*. 2010;8(2):153-8.
9. Montaldo L, Montaldo P, Papa A, Caramico N, Toro G. Effects of saliva substitutes on oral status in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2010;27(11):1280-3.
10. Aitken-Saavedra J, Rojas-Alcayaga G, Maturana-Ramírez A, Escobar-Álvarez A, Cortes-Coloma A, Reyes-Rojas M, et al. Salivary gland dysfunction markers in type 2 diabetes mellitus patients. *J Clin Exp Dent*. 2015;7(4):501-5.
11. Ivanovski K, Naumovski V, Kostadinova M, Pesevska S, Drijanska K, Filipce V. Xerostomia and salivary levels of glucose and urea in patients with diabetes. *Prilozi*. 2012;33(2):219-29.



12. Busato IM, Ignácio SA, Brancher JA, Moysés ST, Azevedo-Alanis LR. Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2012;40(1):62-9.
13. Rai K, Hegde AM, Kamath A, Shetty S. Dental caries and salivary alterations in Type I Diabetes. *J Clin Pediatr Dent.* 2011;36(2):181-4.

## **17. ŽIVOTOPIS**

Ana Krolo rođena je 22. kolovoza 1990. godine u Splitu. U Zadru je završila osnovnu školu i opću gimnaziju te osnovnu i srednju glazbenu školu. Godine 2009. upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu. Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.