

# Mapiranje bioimpedancijskog spektra zdrave oralne sluznice

---

**Richter, Ivica**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2017**

*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:127:552165>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-28**



*Repository / Repozitorij:*

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





Sveučilište u Zagrebu  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ivica Richter

**Mapiranje bioimpedancijskog spektra  
zdrave oralne sluznice**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2017.



Sveučilište u Zagrebu  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ivica Richter

**Mapiranje bioimpedancijskog spektra  
zdrave oralne sluznice**

DOKTORSKI RAD

Mentor : Izv.prof.dr.sc. Vlaho Brailo

Zagreb, 2017.



University of Zagreb  
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Ivica Richter

**Electrical Impedance  
Mapping of Healthy Oral Mucosa**

DOCTORAL THESIS

Supervisor: Associate professor Vlaho Brailo

Zagreb, 2017.

Ivica Richter, Disertacija

Disertacija je izrađena na Zavodu za Oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.

Naziv poslijediplomskog doktorskog studija: Dentalna medicina

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Vlaho Brailo, dr.dent. med., Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Biserka Petrović, profesorica Hrvatskog jezika.

Lektor engleskog jezika: Tatjana Paškvan, profesorica Engleskog jezika.

Sastav Povjerenstva za ocjenu doktorskog rada:

1. Izv. prof. dr. sc. Vanja Vučićević Boras, predsjednica
2. Prof. dr. sc. Marinka Mravak Stipetić, član
3. Prof. dr. sc. Ivan Alajbeg, član
4. Prof. dr. sc. Ratko Magjarević, član
5. Doc. dr.sc. Ana Andabak Rogulj, član

Sastav Povjerenstva za obranu doktorskog rada.

1. Izv. prof. dr. sc. Vanja Vučićević Boras, predsjednica
2. Prof. dr.sc. Marinka Mravak Stipetić, član
3. Prof. dr. sc. Ivan Alajbeg, član
4. Prof. dr. sc. Ratko Magjarević, član
5. Doc. dr.sc. Ana Andabak Rogulj, član
6. Doc. dr. sc. Božana Lončar Brzak, zamjena

Datum obrane rada: 4. srpnja 2017.

Rad sadrži :  
92 stranice  
6 tablica  
57 slika  
1 CD

## Zahvale

Zahvaljujem u prvom redu izv.prof.dr.sc. Vlahu Brailu koji mi je kao mentor pružio svesrdnu pomoć oko provođenja ispitivanja i pisanja doktorskog rada. Njegovi savjeti i uvidi bili su nezaobilazni put u traženju najboljih rješenja, što je najveći doprinos kvaliteti ovog rada.

Zahvalnost dugujem prof. dr.sc. Ivi Vidas na višegodišnjoj podršci mojim nastojanjima u znanstvenom napredovanju.

Veliku stručnu pomoć pružili su mi prof. dr.sc. Zoran Stare, prof.dr.sc. Josip Sušanj i prof. dr.sc. Saša Vlahinić, dipl.ing. Marko Kaštelan i dipl.ing. Silvijo Ključarić čijim je zalaganjem nastao ispitni uređaj. Bez njihovog stručnog znanja i truda ovakvo znanstveno istraživanje ne bi bilo moguće.

Prilikom mjerenja svojim vrijednim radom zadužile su me gospođe Jasminka Miloš i Marina Marković, zubne asistentice u stomatološkim ordinacijama Fužine i Lokve.

Zahvalnost dugujem i supruzi Suzani koje mi je pomagala oko uređivanja znanstvene građe.

Na kraju, želim se sjetiti i u mislima zahvaliti prerano preminulom prijatelju doc. dr. sc. Ivici Kontošiću koji je svojim primjerom predanog istraživača i skromnog čovjeka bio i ostao mojim trajnim uzorom.

## Sažetak

Električna impedancija (EI) je otpor prolasku izmjenične električne struje kroz tkivo. EI ovisi o promjenama strukture i kemijskom sastavu tkiva, te se stoga koristi u dijagnostičke svrhe, ponajprije kožnih promjena. Primjena EI za dijagnostiku na oralnoj sluznici nije dovoljno znanstveno evaluirana.

Svrha rada bila je utvrditi referentne vrijednosti EI na zdravoj oralnoj sluznici, te evaluirati izvedivost i ponovljivost metode. Svrha rada je također bila utvrditi utjecaj demografskih i kliničkih faktora (spol, dob, pušenje, količina sline, pritisak elektrode) na vrijednosti EI.

U istraživanju je sudjelovao 101 ispitanik. Ispitanici su bili podijeljeni u tri skupine: 20-40 godina, 40-60 godina i preko 60 godina. Vrijednosti EI mjerene su posebno konstruiranim uređajem tri puta u razmaku od po tjedan dana na 14 mjernih točaka u usnoj šupljini (po 7 točaka na lijevoj i desnoj strani).

Najviše vrijednosti EI zabilježene su na sluznici tvrdog nepca, a najniže na dorzumu jezika. Nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrijednostima EI između lijeve i desne strane. Vrijednosti EI smanjivale su se s dobi ispitanika. Vrijednosti EI u žena bile su značajno više nego u muškaraca. Nepušači su imali statistički značajno više vrijednost EI samo na sluznici gornje usne. Količina sline nije imala utjecaja na izmjerene vrijednosti. Pritisak elektrode na sluznicu utječe na izmjerene vrijednosti-primjenom višeg podtlaka izmjerene su statistički značajno niže vrijednosti. Nisu utvrđene statistički značajne razlike između pojedinih mjerenja kod svakog ispitanika.

Primjenom opisane metode moguće je izmjeriti vrijednosti EI na svakoj točki oralne sluznice. Metoda je jednostavna i lako primjenjiva, te daje ponovljive i stabilne rezultate.

Ključne riječi : Električna impedancija, zdrava oralna sluznica, mjerenja bioimpedancije

## Electrical Impedance Mapping of Healthy Oral Mucosa

Electrical impedance (EI) is the resistance to the flow of alternating electric current through a tissue. It is dependent on the structure and the chemical composition of the tissue and is therefore used for diagnostic purposes, primarily for changes in the skin. Application of EI in diagnostics related to the oral mucosa has not been sufficiently evaluated scientifically.

The purpose of the study was to determine the reference values of EI on healthy oral mucosa, and to evaluate the feasibility and reproducibility of the method. The aim also was to determine the effect of demographic and clinical factors (gender, age, smoking, amount of saliva, pressure of the electrode) on EI values.

The study included 101 subjects divided into three groups: 20-40 years, 40-60 years and over 60 years. Inclusion criteria were clinically normal oral mucosa and the ability to read and understand the text of the informed consent. EI values were measured by a specially designed device three times at one-week intervals at 14 measuring points in the oral cavity (7 points on its left and right side, respectively). The intraoral sensor consisted of a system of concentric electrodes that adhered to the mucous membrane through application of varying degrees of negative pressure (250° or 350 MB). It was connected to the measuring device NI USB-6251 (National Instruments®, Austin, USA) connected via USB to a laptop. The measurement programme developed on the basis of the LabView 8.5.1. software package (National Instruments®, Austin USA) converted the electrical impulses from the device into digital records and stored them in the database. Statistical analysis was performed using the SPSS ver. 20 software (IBM Inc, USA).

The highest values of EI were recorded on the mucosa of the hard palate, and the lowest on the dorsum of the tongue. No statistically significant differences in EI values between the left and right side were established. EI values were found to decrease with age, and to be significantly higher in women than in men. This finding needs to be verified and clarified in future research. In nonsmokers, significantly higher EI values were found only in the mucosa of the upper lip. The amount of saliva had no effect on the measured values. The pressure exerted on the mucous membrane by the electrode did affect the measured values - applying higher negative pressure resulted in statistically significantly lower values. No statistically significant differences were found between individual measurements in any of the subjects.



The method described in the study makes it possible to measure EI values at each point of the oral mucosa. The method is simple and easily applicable, and provides reproducible and stable results, which in turn opens the possibility of using it for non-invasive differentiation of healthy oral mucosa from various pathological conditions.

Key words: electric impedance, healthy oral mucosa, bioimpedance measurement

## POPIS KRATICA

EL.....	Električna impedancija
R.....	Radni Ohmski otpor
I.....	Jakost struje
U.....	Napon
$X_c$ .....	Kapacitivni otpor
$X_l$ .....	Induktivni otpor
Z.....	Impedancija
$\Theta$ .....	Fazni kut ili pomak
MIX.....	Index magnitude bioimpedancije
RIX.....	Indeks realnog dijela bioimpedancije
PIX.....	Indeks faznog kuta
IMIX.....	Indeks imaginarnog dijela impedancije
ANOVA.....	Analiza varijance
ICC.....	Unutarklasni koeficijent korelacije
$\alpha, \beta, \gamma$ .....	Disperzije: alfa, beta, gama
mB .....	Milibar

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Uvodna napomena.....	2
1.2. Definicija bioimpedancije.....	2
1.3. Povjesni pregled istraživanja bioimpedancije humanog tkiva.....	5
1.4. Današnje metode mjerenja bioimpedancije.....	7
1.5. Primjena bioimpedancijskih mjerenja u medicini.....	11
1.6. Primjena bioimpedancijskih mjerenja u stomatologiji.....	12
2. SVRHA RADA.....	15
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	17
3.1. Ispitanici.....	18
3.2. Postupci.....	18
3.2.1. Mjerenje količine izlučene sline.....	18
3.2.2. Mjerni uređaj i postupak mjerenja bioimpedancije.....	19
3.2.3. Statistička obrada podataka.....	21
4. REZULTATI.....	22
4.1. Demografske osobine ispitanika.....	23
4.2. Procjena usporedbe mjerenja.....	23
4.2.1. Rezultati usporedbe mjerenja u tri vremenske točke.....	23
4.2.2. Rezultati usporedbe mjerenja na lijevoj i desnoj strani usta.....	28
4.2.3. Određivanje unutarklasnog koeficijenta korelacije.....	34
4.3. Rezultati sumarnih vrijednosti električne impedancije na oralnoj sluznici.....	35
4.4. Rezultati mjerenja s obzirom na razlike u dobnim skupinama.....	40
4.5. Rezultati mjerenja s obzirom na spol.....	45
4.6. Rezultati mjerenja kod pušača i nepušača.....	47
4.7. Rezultati usporedbe mjerenja s različitom količinom sline.....	51
4.8. Rezultati mjerenja s različitim potlakom.....	52
5. RASPRAVA.....	58
6. ZAKLJUČAK.....	66
7. LITERATURA.....	68

8.	ŽIVOTOPIS S POPISOM OBJAVLJENIH RADOVA.....	78
8.1.	Životopis.....	79
8.2.	Popis objavljenih radova.....	80
8.2.1.	Znanstveni radovi.....	80
8.2.2.	Kongresni sažeci.....	81



## 1.1. Uvodna napomena

Bioimpedancija ili električna otpornost mjera je kojom se izražava otpor prolasku električne struje kroz tkivo. Bioimpedancija je karakteristika svih živih tkiva i ovisi o strukturi i kemijskom sastavu tkiva. Promjene u strukturi i/ili kemijskom sastavu rezultirat će promjenom električne otpornosti tkiva. Na tom principu zasniva se primjena bioimpedancije u dijagnostičke svrhe u medicini i stomatologiji (1).

Metode koje koriste fenomen bioimpedancije u tkivu ili nekom drugom ispitnom materijalu su neinvazivne pa su stoga vrlo prihvatljive u široj primjeni kao metode neinvazivnog ispitivanja kvalitete roba, a u medicini i stomatologiji kao pomoćne dijagnostičke metode s vrlo različitom primjenom, od ispitivanja patoloških promjena u tkivu do određivanja duljine korijenskoga kanala. Primjena bioimpedancije za dijagnostiku patoloških promjena na oralnoj sluznici do sada nije dovoljno znanstveno evaluirana.

Zbog svoje neinvazivnosti, metode temeljene na bioimpedanciji imaju određene prednosti nad invazivnim metodama – jednostavnije su za izvođenje, ugodnije su za pacijenta i predstavljaju manji problem glede dezinfekcije, sterilizacije i kontrole infekcije. Međutim, da bi se bioimpedancija mogla koristiti u dijagnostici patoloških promjena oralne sluznice potrebno je dobiti polazišne osnove za komparaciju, tj. utvrditi raspon referentnih vrijednosti bioimpedancije na zdravoj oralnoj sluznici.

Ovaj znanstveni rad posvećen je upravo tom cilju, odnosno pronalaženju osnovnih karakterističnih vrijednosti bioimpedancije na različitim dijelovima usne šupljine, podrazumijevajući odsutnost bilo kakvih vidljivih patoloških promjena te različitu histološku građu i funkciju oralne sluznice.

## 1.2. Definicija bioimpedancije

Električna impedancija (EI) definira se kao otpor prolasku električne struje kroz vodič. U skladu s Ohm-ovim zakonom, otpor se može prikazati kao odnos između napona i jakosti struje. Za istosmjernu struju taj je odnos izražen jednostavnom jednadžbom:

$$U = R I$$

gdje je **U** napon, **R** = otpor, a **I** je struja.

U slučaju istosmjerne struje dva su poznata parametra dovoljna da objasne njihov odnos (toliko dugo dok su promjene u sustavu u kojem se mjeri linearne), dok u slučaju izmjenične struje, napon i struja izmjenjuju se harmonično u svojoj jakosti, pokazujući sinusoidni razvoj kroz vrijeme:

$$U = \hat{u} \sin \omega t$$

$$I = \hat{i} \sin \omega t$$

gdje je  $U$  trenutan iznos napona,  $\hat{u}$  je magnituda napona,  $\omega$  je kutna frekvencija (u radijanima na sekundu) u odnosu na frekvenciju  $f$  (u vremenskom razdoblju  $t$  izraženom u sekundama), odnosno gdje je kutna brzina  $\omega$ :

$$\omega = 2 \pi f ;$$

a  $t$  = vrijeme,  $I$  je momentalna vrijednost struje i  $\hat{i}$  magnituda struje.

Ako se izmjenična struja provodi kroz običan otpornik, impedancija će biti jednaka otporu koji uzrokuju magnituda napona i magnituda struje :

$$Z = \hat{u} / \hat{i} = R. ; \text{ to jest } Z = R$$

To nije slučaj u mnogim aparatima, elektroničkim sklopovima i materijalima, gdje su izmjenični napon i struja u pomaku kroz vrijeme. Napon može zaostajati za strujom ili može biti na drugi način u odnosu s njom, što ovisi o složenu električnom otporu ili impedanciji koja na to utječe. Impedanciju uvjetuje pojava tri vrste otpora koji se javljaju u složenim strujnim krugovima, a to su električni, induktivni i kapacitivni otpor.

Električni otpor javlja se, kao i u slučaju istosmjerne struje, u svim vodičima i predstavlja otpor materijala samom prolasku struje. Obično se naziva i „radni otpor“, budući da izaziva neke željene učinke (pretvorba u toplinu, gibanje i sl.). Induktivni otpor nastaje u vodiču koji se giba unutar magnetskoga polja (ili se ono giba oko njega), pri čemu se stvaraju struje koje su protivne struji koja teče kroz vodič, što smanjuje njezinu jakost. Kapacitivni otpor u strujnom krugu izazivaju elementi sa svojstvom kapacitivnosti (kondenzatori), koji predstavljaju prepreku prolasku izmjenične struje obrnuto proporcionalnu svome kapacitetu. Kapacitivni otpor je to veći što je kapacitet kondenzatora manji, a taj se otpor, koji ne stvara korisne učinke, kao i induktivni, naziva još „prazni“ ili „jalovi otpor“. On također izaziva „pomak u fazi“ kao i induktivni otpor, samo što je kod induktivnog otpora napon u fazi ispred jakosti struje, a kod kondenzatora zaostaje u fazi iza jakosti struje.

Impedancija se izražava formulom:

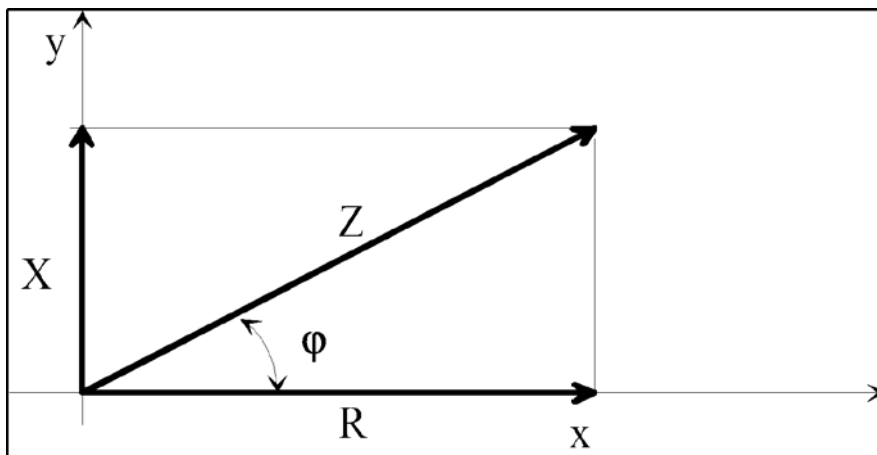
$$Z = \sqrt{R^2 + (X_L - X_C)^2}$$

Gdje je  $Z$  ukupni otpor impedancije,  $R$  ohmski (radni) otpor,  $X_L$  induktivni otpor, a  $X_C$  kapacitivni otpor.

U biološkim je tkivima pojava induktivnosti zanemarivo malena, jer tkiva nemaju svojstvo induktivnog otpora, već samo različita svojstva kapacitivnosti, što je uzrokovano staničnim membranama i građom pojedinih tkiva. Stoga se ova formula može pojednostaviti:

$$Z = \sqrt{R^2 + X_C^2}$$

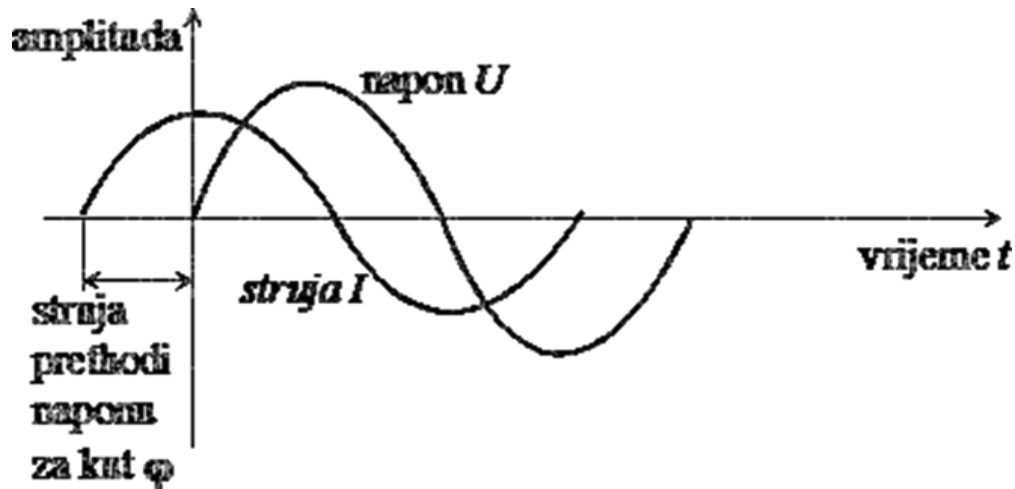
Zaključno se može reći kako biološki materijali imaju, uz svojstvo ohmskog otpora, i naglašenu kapacitivnu sposobnost. Ovo svojstvo utječe na prolaz izmjenične struje kroz njih, stvarajući efekt imaginarnog (jalovog) „reaktivnog otpora“ ili reaktancije, što se očituje u zaostajanju napona za strujom. Taj se razmak između napona i struje naziva fazni pomak ili fazni kut  $\varnothing$  (1-4). Ako se bioimpedancija promatra u kompleksnoj ravnini kao rezultatni vektor između reaktancije (kapacitivnog otpora), čiji se iznosi bilježe na imaginarnoj osi i ohmskog otpora, koji se bilježi se na realnoj osi, tada je fazni pomak u datom trenutku izražen veličinom kuta između vektora bioimpedancije i realne osi kompleksne ravnine (Slika 1).



Slika 1. Vektorski prikaz bioimpedancije kao rezultatnog vektora reaktancije i otpora u kompleksnoj ravnini (preuzeto iz: Nicader I. Electric impedance related to experimentally induced changes of human skin and oral mucosa. Stockholm. Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet. 1998. Dissertation)



Fazni pomak ili kut (izražen u radijanima) veličina je za kojom struja predhodi ili zaostaje u sinusoidnom razvoju kroz vrijeme za naponom koji ju je izazvao. (Slika 2).



Slika 2. Prikaz faznog pomaka (kuta) u sinusoidnom kretanju struje i napona. (preuzeto iz: Kozlina Ž. Osnove elektrotehnike. Veleučilište Velika Gorica 2013.)

### 1.3. Povijesni pregled istraživanja električne biootpornosti humanoga tkiva

Električka svojstva bioloških tkiva, među kojima su vodljivost kao i recipročna pojava bioimpedancije, još od prvih zapažanja o elektricitetu pa do danas izazivaju velik interes istraživača. Mjerenja elektroničkim instrumentima doživjela su svojevrsnu evoluciju tijekom vremena, a danas nalaze široku primjenu kako u rutinskoj, tako i u eksperimentalnoj istraživačkoj praksi (1-8).

Godine 1786. Galvani (1) je objavio eksperimentalne rezultate utjecaja elektriciteta na motoričke funkcije životinja. Ta istraživanja predhodila su istraživanjima humanoga tkiva, a na osnovi istraživanja pojavile su se i dvije vrste istraživača. Prva je grupa predstavljala znanstvenike koji su se bavili pojavom elektrogeneze i prijenosom biopotencijala u organizmu te tako postavila temelje na području istraživanja elektrofiziologije. Druga grupa istraživača bavila se ispitivanjem vanjskoga električnog polja koje potiče neku akciju u organizmu (primjenjuje se velika amplituda polja), ili pasivnim djelovanjem vanjskoga električnog polja, u kojem slučaju ono reflektira električka svojstva tkiva (primjenjuje se mala amplituda polja). Proučavanje i mjerenje pasivnoga djelovanja električkog polja otvorilo je sasvim novi put pri analizi strukture biološkoga tkiva, koji je zasnovan na pasivnim električkim svojstvima tkiva (1,2).

Krajem devetnaestoga stoljeća provedena su ispitivanja koja su dokazala da je tkivo vodič električne struje, a da mu otpor varira s njezinom frekvencijom. Temelje bioimpedancijske spektrometrije postavio je Höber 1912. godine, kad je u svojim ispitivanjima na krvi dokazivao da stanična membrana utječe na električna svojstva tako da ograničava prolazak struje niske frekvencije kroz stanicu, ali omogućava prolaz visokofrekventne struje (1,2).

U isto vrijeme je Stewart pomoću električne vodljivosti krvi mjerio vrijeme potrebno da krv prijeđe put između dva organa. Električna vodljivost krvi ovisila je o koncentraciji soli injektirane u organizam. Na taj se način mogla pratiti brzina cirkulatornih promjena. Isti je autor 1899. proveo mjerenje rasta bakterija pomoću promjene električne vodljivosti (2,3).

Daljnji razvoj uvjetovala su istraživanja 1920-tih godina kada su Crile i suradnici 1921. godine objavili prvu usporedbu električne vodljivosti zdravoga i patološkog tkiva. Slijedila su istraživanja McLendona, koji je prvi izmjerio dvije komponente kompleksne impedancije tkiva u intervalu frekvencija između 266 Hz i 2 MHz. Fricke i Morse 1926. godine pokazali su da je kapacitivnost tkiva karcinoma dojke veća od kapacitivnosti zdravog tkiva dojke (2,4).

Navedeni rezultati otvorili su novo polje primjene kompleksne električne impedancijske spektrometrije koje se i danas intenzivno istražuje, a to je identifikacija zdravoga i patološkog tkiva temeljena na razlici njihovih električnih svojstava u spektru frekvencija (4).

U razdoblju od 1928. do 1944. Cole objavljuje niz članaka u kojima objašnjava osnove bioimpedancije. Cole objašnjava temeljne elektrofiziološke osnove i objavljuje nadomjesnu shemu te grafički prikaz vektora i modula bioimpedancije. Ubrzo je prihvaćeno i njegovo mišljenje da se promjene impedancije na staničnoj membrani mijenjaju u skladu s promjenom akcijskoga potencijala koji se širi po membrani (1,2,5).

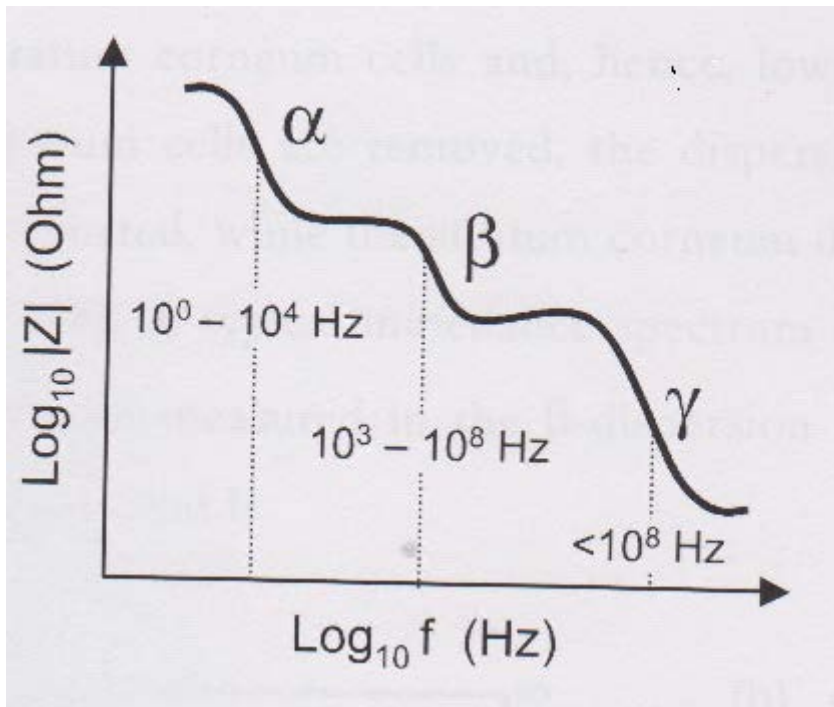
Daljnji napredak u povijesnom razvoju mjerenja bioimpedancije donose istraživanja Schwana, koji je tijekom šezdesetih godina dvadesetoga stoljeća ispitivao impedanciju raznih bioloških tkiva. Eksperimentirao je također s različitim frekvencijama prilikom mjerenja. Slijede istraživanja Nyboera (1959. godine), koji je metodu mjerenja impedancije primijenio na kardiovaskularni sustav, te Kubiceka (1966. godine) i Geddesa (1967. godine), koji su zaslužni za postavljanje osnovnih zakonitosti u mjerenju bioimpedancije (1-3,5).

#### 1.4. Današnje metode mjerenja električne impedancije

Postoje različiti pristupi mjerenju bioimpedancije ovisno o specifičnostima bioloških tkiva. Tradicionalno, impedancija se mjeri mjernim uređajima s ekvivalentnim strujnim krugovima, uz poznati električni signal čije se promjene mogu pratiti nakon prolaska kroz tkivo. Testni signal mora biti dovoljno slab da ne utječe na bioelektričnu aktivnost stanica i tkiva te mora biti poznatih i konstantnih osobina (4,5). U prvim mjerenjima korištena je istosmjerna struja, što je činilo nemogućim da se u rezultatima mjerenja odvoji iznos impedancije od doprinosa efekata polarizacijskih fenomena na elektrodama. Stoga se u novije doba, upravo radi izbjegavanja polarizacijskog efekta, koriste samo uređaji koji rade na bazi izmjeničnih struja (2-8).

Najstarija istraživanja koja su dovela do početnih spoznaja izvedena su na koži. U početku je odnos između fizioloških i patoloških uvjeta te samo ponašanje parametara impedancije bilo teško ustanoviti, jer su se informacije dobivene od pojedinih slojeva kože međusobno nadmetale, što i danas predstavlja problem u nekim istraživanjima (5-7). Kao što je poznato, indeks provodljivosti, kao i recipročne vrijednosti otpora, razlikuju se za pojedine slojeve kože ili sluznice. Tako električna impedancija donjih slojeva nasuprot višim, jače keratiniziranim slojevima epitela uzrokuje smanjenje magnitude kožne impedancije na nižim frekvencijama, gdje dominira utjecaj kornealnog sloja. Taj se utjecaj gubi povišenjem frekvencije, kad na rezultatima postaje uočljiv značajniji upliv nižih germinativnih slojeva kože. Glavni čimbenik koji određuje impedanciju *stratum korneuma* jest sastojak vode, kako je pokazao Rosendal 1945. godine, što je iskorišteno u ispitivanjima vlažnosti kože (6-9).

Höber i suradnici demonstrirali su da stanična membrana znatno utječe na prolaz električne struje kroz stanicu. Uporabio je stanice krvi i dokazao da membrane ograničavaju prolaz struja niskih frekvencija kroz stanice, ali omogućuju prolaz strujama visoke frekvencije (1,2). To saznanje vodi otkriću tzv.  $\beta$ -disperzije. Kada frekvencija raste, magnituda bioimpedancije se uglavnom smanjuje, ali njihov odnos nije linearan poput pravca. Ako frekvencija raste kontinuirano, otpor se u tkivima ne smanjuje kontinuirano nego, za stanovite raspone frekvencije, ostaje isti. Na grafičkom prikazu to izgleda poput „platoa“ koje ograničavaju stepenaste sekcije krivulje. Ti su „platoi“ poslije nazvani disperzijama (Slika 3).



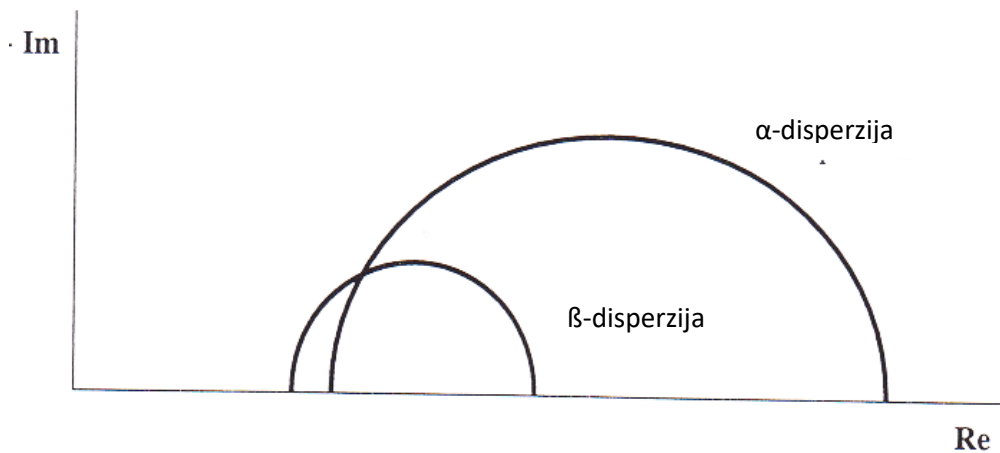
Slika 3. Disperzije bioimpedancije u koordinatnom sustavu (preuzeto iz: Grimes S, Martinsen ØG. Bioimpedance&Bioelectricity Basics. London. Academic Press 2005).

U živom tkivu postoje tri glavne disperzije,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , prvi put opisane od Schwana (1,2). Približno odgovarajuća frekvencija za te disperzije u rasponu je od hertza do kilohertza, odnosno od kilohertza do nekoliko megahertza te od stotine megahertza do nekoliko gigahertza. Disperzije su specifičnih vrijednosti za vrstu tkiva koje se mjeri. Iskustva dosadašnjih istraživača pokazala su kako su disperzije posebno korisne u determinaciji različitih stanja istoga biološkog uzorka ili tkiva (primjerice, u slučaju nakupljanja vode, krvi i putridnih masa kod edema, alergija, upala ili nekroze). Frekventna područja u kojima nastaju disperzije najčešće su predmet preciznih mjerenja na osnovi kojih se može zaključivati o specifičnim električnim osobinama pojedina biološkog uzorka (ili tkiva) i razlikama između tih uzoraka (3, 4,10-12).

$\alpha$ -disperzija uvjetovana je polarizacijom ionskih oblaka oko stanica,  $\beta$ -disperzija reflektira strukturne promjene kao što su edem i polarizacija staničnih membrana, a  $\gamma$ -disperzija je uvjetovana relaksacijom malih molekula u staničnoj tekućini (3,4).

Vrijednosti impedancije koje se pružaju kroz pojedine disperzije nacrtane na koordinatnom sustavu izgledaju kao deprimirani polukružni lukovi. Taj „Nyquistov crtež“ razlikuje se za različite biološke materijale. Svaka disperzija ima svoj vlastiti luk, a u biološkim su

materijalima lukovi superponirani u različitu stupnju. Luk alfa disperzije mnogo je širi od luka beta disperzije, čija je zaobljenost veća nego što je zaobljenost luka gama disperzije (3).



Slika 4. Međusobno prekrivanje disperzija EI (preuzeto iz: Nicader I. Electric impedance related to experimentally induced changes of human skin and oral mucosa. Stockholm. Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet. 1998. Dissertation).

Za više heterogena i višeslojna tkiva kao što su koža i oralna sluznica, alfa i beta disperzija nisu u potpunosti dobro odvojene. Ako se to prikazuje na istom grafičkom prikazu, beta luk teško se može izdvojiti, budući da se alfa i beta lukovi djelomice prekrivaju ( Slika 4).

U starijoj literaturi u kojoj se koristi Cole-ova jednadžba za ekstrakciju informacija iz ispitnog tkiva, postojanje beta disperzije ne opaža se dovoljno jer je udaljenost između frekvencijskih točaka ili preširoka ili mjerena impedancija za beta disperziju nije dovoljno ispravno određena da bi se mogla uočiti, kao u slučaju kad nije upotrebljen dovoljno velik raspon frekvencije. Koristeći višu rezoluciju, u višem omjeru frekvencije moguće je detektirati distorziju koja će biti identificirana kao dio beta disperzije (13-15). Neki su autori pokazali da ta disperzija može biti informativna glede strukturnih promjena kao što je edem pa se danas mjerni instrumenti uglavnom podešavaju na područje beta disperzije, kako bi se omogućila ekstrakcija što više informacija iz ispitnog uzorka i pojačala diskriminativna sposobnost instrumenata (4,14-17).

Kod zdrave neoštećene kože njezin najgornji kornealni sloj dominira signalom impedancije. Impedancija kornealnog sloja je sto puta viša nego ona u unutarnjim slojevima kože, na niskim frekvencijama. Kad je raspon frekvencije koja se koristi od 1 kHz do 1 MHz, grafički prikaz za intaktnu kožu gotovo je ravna linija, ali kada se nekoliko slojeva korneanog sloja skine, npr.

ljuštenjem ili uporabom kemijskih sredstava koja otapaju površinske lipide kože, beta disperzija postane vidljiva jer su disperzije dovoljno široko odvojene (18,19,20).

Dodajući nove mogućnosti starijim tehnikama, grupa švedskih istraživača, predvođena Nicader, Ollmarom i sur., razvila je sustav mjerenja upotrebljiv za kožu i za sluznicu (1,3,4,17,21-24). Rezultati su pokazali da je ta metoda koja se bazira na mjerenju bioimpedancije sistemom s više prstenastih elektroda sposobna pokazati razlike u električnoj impedanciji zdrave i iritirane kože na različitim dijelovima tijela. Ona se bazirala na tehnici mjerenja i izračunavanja karakterističnih indeksa impedancije radi standardiziranja rezultata. Dokazano je da je navedena metoda bila jednako osjetljiva kao mjerenje transepidermalnoga gubitka vode (TEWL) i pouzdanija od vizualnoga pregleda kože. Od tada do danas razvijeni su različiti i potpuno automatizirani spektrometri impedancije, programirani i vođeni uz pomoć računala, koji omogućavaju mjerenje magnitude i faze kod različitog i velikog broja frekvencija (4,25).

Neki autori pokušavaju usavršiti način obrade podataka pa se poslije bilježenja mjerenih vrijednosti, pristupa provjeri i selekciji izmjerenih rezultata, uz primjenu statističkih metoda ortogonalne signalne korekcije (OSP), djelomičnu regresiju najmanjih kvadrata (PLS), analizu paralelnih faktora (PARAFAC) i ROC analizu (eng. Receiver Operating Characteristic Curve). Ovi se postupci poduzimaju s ciljem preciznije obrade i tumačenja rezultata (4,25-28). Takav pristup donekle baca u sjenu prijašnju istraživačku praksu skandinavskih autora koji su kao pravilo i mjerilo usporedbe između rezultata postavili izračunavanje četiri osnovna indeksa. Nazvani su indeksima magnitude, reaktancije ili faze, imaginarnog i realnog dijela (MAX,PIX,RIX,IMIX) (3). Indeksi su bili izračunavani u želji da se umanjuje utjecaj velikih interpersonalnih razlika u rezultatima, koje su bile čest nalaz mjerenja. Spomenuti indeksi švedskih autora nisu šire prihvaćeni. Neki autori smatraju da se njihovim izračunavanjem gubi i sužava količina informacija koja se može dobiti iz osnovnih nalaza (28). Stoga je u literaturi vidljivo i razumljivo daljnje nastojanje raznih autora da se poboljšaju mjerni uređaji, ispitne procedure i usavrši obrada dobivenih podataka uvođenjem različitih statističkih postupaka (29-31).

## 1.5. Primjena bioimpedancijskih mjerenja u medicini

Bioimpedancija se u dijagnostičke svrhe najviše koristi u dermatologiji. Pokazala se korisnom za diferencijalnu dijagnostiku atopijskog dermatitisa, kontaktnih alergijskih reakcija i kožnih iritacija (32-35). Nyren i sur. (33) izvijestili su o značajno sniženom nalazu bioimpedancije u iritacijskom dermatitisu u odnosu na kontaktni alergijski dermatitis. Nicander i sur. (35) opisali su statistički značajne razlike u bioimpedanciji između zdrave kože i klinički nepromijenjene kože u bolesnika, ali s atopijskim dermatitisom. Osim navedenog, bioimpedancija se koristi i u dijagnostici različitih benignih i malignih tumora kože (36,37). Åberg i sur. (36) mjerili su bioimpedanciju u pacijenata s različitim benignim promjenama kože (pigmentirani i displastični nevus, dermatofibrom i seboroična keratoza) i bazocelularnim karcinomom te su dokazali da svaka od promatranih lezija ima karakterističan bioimpedancijski spektar koji se značajno razlikuje od spektra bazocelularnog karcinoma. Glickman i sur. (39) opisali su primjenu bioimpedancije u dijagnostici malignog melanoma navodeći visoku senzitivnost (88-100%) i nižu specifičnost (67%) ove metode (38). Grupa autora okupljena oko Malvehy-a je 2014. godine provela je opsežno međunarodno prospektivno istraživanje u namjeri da se provjeri efikasnost i sigurnost dijagnostičkog uređaja "Nevisense system" (Scibase AB, Stockholm, Švedska), baziranog na elektroimpedancijskoj spektroskopiji (EIS), u dijagnostici kožnih melanoma (39). U istraživanju u koje je bilo uključeno 1951 ispitanik s 2416 melanomskih lezija, autori su utvrdili da je "Nevisense system" precizno i sigurno sredstvo koje može u kliničkoj praksi, uz biopsiju, dodatno poduprijeti dijagnozu kožnog melanoma. Osjetljivost ove metode iznosila je 96,6 %, dok je specifičnost bila razmjerno niska i iznosila je 34,4 % (39).

U suglasju s nalazima istraživanja Malvehija i sur.(39) su i rezultati multicentrične studije, Mohr-a i sur. (40). Autori su na 1300 ispitanika s različitim kožnim promjenama (melanom, karcinomi kože, displastički nevusi s izrazitom displazijom) ispitivali pouzdanost električne impedancijske spektroskopije (EIS) u detekciji i razlikovanju pojedinih kožnih promjena. Rezultati su pokazali visoku osjetljivost (91,8 %) za melanom, potpunu osjetljivost za nemelanomske tumore (100 %) i značajnu osjetljivost za nevuse s izraženom atipijom stanica (84,2 %). Specifičnost metode za sve promjene iznosila je 24,5 % (40).

Osim navedenog, bioimpedancija se unatrag 20 godina intenzivno ispituje kao dijagnostička tehnika za otkrivanje karcinoma dojke (41), karcinoma cerviksa maternice (42,43) kao i čitava niza drugih malignih bolesti (44,45) .

U posljednje se vrijeme sve više primjenjuju uređaji kojima se utvrđuju kongestivne promjene na srcu i plućima (46) i u pojedinim dijelovima cirkulatornog sustava i lokomotornog aparata (fizijatrijska i ortopedska dijagnostika) (2), te se razvijaju uređaji za grubo orijentiranje u ocjeni količine vode i masnih naslaga u tijelu (47-49). Ovi se uređaji temelje na principu slabije provodljivosti masnih tkiva, a bolje provodljivosti mišićnih tkiva i nalaze svoju namjenu kod sportaša, osoba s prekomjernom težinom i rekonvalescenata u razdoblju oporavka (48,49). U istraživanju Malecke-Massalske i sur., koje je provedeno u bolesnika operiranih od tumora glave i vrata, utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u faznom pomaku i veličini električnog otpora u tkivima prije i nakon operacije. Ova studija daje dobre osnove za daljnje ispitivanje prognostičke vrijednosti promjena faznog pomaka kao čimbenika za praćenje nutricionističkih i terapijskih intervencija u ovoj skupini bolesnika (47).

#### 1.6. Primjena bioimpedancijskih mjerenja u stomatologiji

Oralna sluznica visokodiferencirano je epitelno tkivo koje oblaže usnu šupljinu, a čiji se dijelovi histološki i funkcionalno razlikuju s obzirom na područje koje pokrivaju. Prilikom mjerenja bioimpedancijskog spektra na oralnoj sluznici valja uzeti u obzir njezinu histološku heterogenost i embriološko porijeklo (50-53).

Prolaz izvanjske struje kroz oralnu sluznicu, kao i kod drugih tkiva, uvelike ovisi o nekoliko čimbenika, a to su vrsta, količina i oblik struje, trajanje njezina djelovanja, otpor (bioimpedancija) same sluznice, mjesta kontakta s izvorom struje te njezin napon (54-60).

U stomatologiji je najraširenija primjena fenomena bioimpedancije u uređajima za mjerenje duljine korijenskoga kanala. Sofisticirani multifrekventni "apeks lokatori" nezaobilazan su pomoćni instrumentarij u endodociji, pogotovo u vrijeme sve češće primjene metoda strojne endodoncije. Njihov tehnološki razvoj još uvijek nije završen, a usavršavaju se uređaji koji rade u različitim frekventnim područjima, u namjeri što bolje detekcije apikalnog otvora (61,62).

Levenkind i sur. (63), te Križaj i sur.(64) istraživali su pomoću mjerenja bioimpedancije moguću procjenu karijesnog oštećenja humane i životinjske cakline. Navedena istraživanja nisu pokazala komparativne prednosti u odnosu na ostale metode iste namjene i nisu našla primjenu u praksi.

Osim široko prihvaćenih uređaja za detekciju apeksnog foramena, razvijaju se i uređaji za procjenu prihvaćanja implantata u dentalnoj implantologiji. Ova su istraživanja u eksperimentalnoj fazi i posvećena su razvoju metoda za neinvazivno praćenje oseointegracije



implantata. Pokusi na životinjama pokazuju kako rezultati mjerenja bioimpedancije mogu korisno poslužiti u procjeni stupnja osteintegracije u razdoblju od tri mjeseca, što govori u prilog moguće uspješne primjene istih metoda na ljudskoj populaciji (65).

U literaturi (9-12,28,66) postoji relativno malo radova koji se bave isključivo bioimpedancijom oralne sluznice. Neka od ispitivanja posvećena su usporedbi s promjenama na koži (3,10-12). Tako su Nicander i sur.(10,11) mjerili bioimpedanciju na oralnoj sluznici te opisali statistički značajne razlike između zdrave sluznice i kože u odnosu na područja sluznice i kože koja su bila podvgnuta iritaciji poznatim kemijskim iritansima. Uočili su da je moguće koristiti kontralateralna područja na sluznici u ustima kao kontrolna mjesta mjerenja, jer se nalazi oralnih područja koja su simetrična s obzirom na medijalnu liniju statistički ne razlikuju. Opisali su također karakteristično kvazilogaritamsko rasprostiranje rezultata u grafičkim prikazima s obzirom na promjenu frekvencije, kao i problem velikih interpersonalnih razlika unutar pojedine grupe ispitanika. Njihovi su nalazi temeljni jer su prvi počeli sustavno istraživati oralnu sluznicu te postavili osnovna pravila u metodologiji i primjeni uređaja za impedancijsku spektrometriju (10-12).

Congo i sur.(67) te Sun Tai-Ping i sur.(68) proučavali su pojavu karcinoma jezika primjenom bioimpedancijskih mjerenja i zaključili da je ova tehnika obećavajuća u razlikovanju područja tumora na jeziku od njegove zdrave okoline. U istraživanjima su bile korištene četiri srebrne elektrode malih dimenzija (1mm u promjeru), postavljene u grupu i međusobno razmaknute za 2 mm. Kroz njih se propuštala struja male snage uz napon od maksimalno 200 mV. Mjerenje je rađeno korištenjem šest različitih frekvencija u rasponu od 20 Hz do 5 MHz. Ispitivanje je bilo provedeno u 12 bolesnika s dijagnosticiranim planocelularnim karcinomom jezika, a rezultati su uspoređeni sa zdravim ispitanicima. Nalazi su pokazali da metoda mjerenja bioimpedancije na pojedinim ispitnim frekvencijama može s visokom pouzdanošću razlikovati bolesna od zdravih područja sluznice i biti primijenjena u dijagnostici te bolesti (67-69).

Bioimpedancijskom procjenom oralnog planocelularnog karcinoma bavili su se također Sarode i sur. (70). Koristeći sličan postupak i ispitni uređaj kao Tai Ping Sun i sur. (68) (terminalni sistem elektroda postavljen na drvenoj traci, a imao je također četiri srebrne elektrode, u promjeru 1 mm i u razmaku od 2 mm), utvrdili su da mjerenja na području karcinoma pokazuju statistički značajno niže vrijednosti te razliku u odnosu na rezultate mjerenja zdrave sluznice i stoga smatraju da je metoda vrlo obećavajuća u ranoj detekciji te vrste karcinoma. Autori su također naglasili neke prednosti ove metode, kao što su neinvazivnost, trenutno očitavanje nalaza, niski troškove primjene i klinička značajnost, posebno ukazavši na relativno

jednostavnu edukaciju u korištenju ispitnih uređaja, što sve u konačnici može primjenu činiti zanimljivom u zemljama u razvoju i siromašnijim zdravstvenim sustavima (70).

Tatulo i sur.(71) ispitivali su primjenu bioimpedancije u diferencijalnoj dijagnostici različitih oblika oralnog lihen. Autori su utvrdili statistički značajno snižene vrijednosti bioimpedancije u erozivnim oblicima oralnog lihen u odnosu na retikularne oblike i zdravu sluznicu. Autori su naglasili da se radilo o manjem istraživanju s 52 ispitanika te da je rezultate potrebno potvrditi u većim studijama.



Svrha rada bila je utvrditi raspone vrijednosti EI na zdravoj oralnoj sluznici te evaluirati izvedivost i ponovljivost metode. Svrha je rada također mapirati bioimpedancijske spektre ovisno o lokalizaciji na sluznici jer je za očekivati da će različite regije usne šupljine zbog različite građe sluznice imati drugačije iznose EI. Usporedbom triju dobnih skupina ispitanika ustanovit će se koliko dob i ostali demografski čimbenici i klinički faktori (spol, količina sline, pušenje, pritisak elektroda na sluznicu) utječu na vrijednosti bioimpedancije.

Na temelju navedene svrhe rada postavljene su sljedeće hipoteze:

- Primijenjenom metodom moguće je izmjeriti vrijednosti EI na svakoj ispitnoj točki zdrave oralne sluznice.
- Vrijednosti EI na zdravoj oralnoj sluznici razlikuju se po pojedinim regijama usne šupljine.
- Vrijednosti EI na zdravoj oralnoj sluznici usporedive su i slične između ispitanika.



### 3.1. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 101 ispitanika potpuno uredna nalaza usne šupljine podijeljenih u tri skupine:

Prvu skupinu činilo je 42 studenata stomatologije i mlađih ljudi u dobi 20-39 godina. Drugu skupinu činilo je 30 osoba dobi između 40 i 59 godina, a treću skupinu 29 osoba dobi između 60 i 80 godina.

Ispitanici iz skupina od 40 do 59 godina i 60 do 80 godina bili su redoviti pacijenti Stomatološkog fakulteta i stomatoloških ambulanti u Fužinama i Lokvama. Svim ispitanicima objašnjena je svrha istraživanja te su na njega pristali dragovoljno i svoj pristanak potvrdili potpisivanjem obrasca informiranog pristanka. Osim uredna nalaza oralne sluznice, kriterij za uključenje u studiju bilo je i razumijevanje teksta informiranog pristanka. U svih ispitanika bilježile su se demografske i kliničke varijable (dob, spol, pušenje, količina sline) koje bi mogle imati utjecaj na električnu otpornost sluznice. Pacijenti koji su uzimali terapiju koja je mogla utjecati na stanje oralne sluznice, poglavito na količinu sline, bili su izuzeti iz istraživanja.

### 3.2. Postupci

#### 3.2.1. Mjerenje količine izlučene sline

Mjerenje količine sline napravljeno je prema metodi opisanoj od Wu Wanga i sur. (72), općenito prihvaćenoj za skupljanje nestimulirane sline (73,74). Ispitanici su sjedili u uspravnu položaju i tijekom pet minuta slinu koja bi im se skupila u ustima izbacivali u graduiranu epruvetu s lijevkom. Ispitanici su upozoreni da tijekom postupka ne stimuliraju lučenje sline pokretima jezika i donje čeljusti. Ukupan volumen sline podijelio se s 5 kako bi se dobila količina sline izražena u ml/min.

### 3.2.2 Mjerni uređaj i postupak mjerenja električne impedancije

Uređaj se sastojao od intraoralnog senzora, mjernog instrumenta i prijenosnog računala (Slika 5). Intraoralni senzor sastojao se od tri koncentrične elektrode izrađene od sinterirane aluminijske legure visoke provodljivosti, ukupna promjera 8 mm, obložene izolacijskim slojem od teflona. Za ujednačen pritisak elektrode i kontakt sa sluznicom senzor je bio spojen na stomatološku sisaljku koja je proizvodila konstantan podtlak od 250 mB, odnosno 350 mB, čime se osiguravala stabilnost senzora za vrijeme mjerenja. Putem električnih vodiča intraoralni senzor bio je spojen u mjerni uređaj NI USB-6251 (National Instruments®, Austin SAD), koji je putem USB konekcije povezan s prijenosnim računalom. Mjerni program, izrađen na osnovi programskog paketa Lab Wiew 8.5.1. (National Instruments®, Austin SAD), pretvarao je električne impulse iz uređaja u digitalne zapise i pohranjivao ih u bazu podataka. Provjera i kalibracija mjernog uređaja izvedena je na Zavodu za automatiku i elektroniku Tehničkog fakulteta u Rijeci, korištenjem konstantnog električnog otpora u nadomjesnoj shemi. Impedancija se mjerila na 7 referentnih lokalizacija u usnoj šupljini, kako slijedi:

1. sluznica gornje usne – u projekciji između vrhova korjenova gornjih drugih sjekutića i očnjaka,
2. sluznica donje usne – u projekciji između vrhova korjenova drugog donjeg sjekutića i očnjaka,
3. sluznica tvrdog nepca – u razini vrha palatinalnog korijena prvog gornjeg kutnjaka na obraznoj sluznici,
4. obrazna sluznica – ispod prvog gornjeg kutnjaka u razini kuta usana,
5. dorzum jezika – 1 cm prema medijalnoj liniji, na zamišljenoj crti koja spaja meziobukalne kvržice prvih donjih kutnjaka,

6. rub jezika – u projekciji prvog donjeg kutnjaka,
7. podjezična sluznica – 1 cm od grebena prema medijalnoj liniji u razini prvog donjeg kutnjaka.

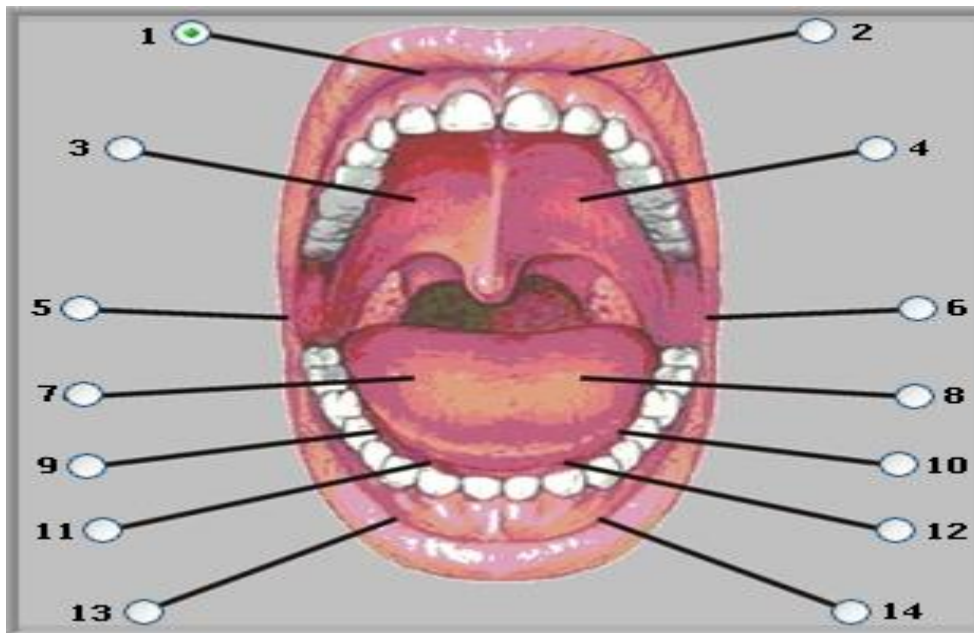
Mjerenje se izvodilo na lijevoj i desnoj strani, što je ukupno činilo 14 mjernih točaka (Slika 6). Mjerenje se odvijalo tako da je ispitivač prislonio senzor na odabranu točku na sluznici. U trenutku kad se postigao podtlak od 250mB, što je potvrđeno podtlakomjerom (Yuyao Yadong Plastic©, Huangzhou, China), asistent je pokrenuo računalni program koji bi registrirao EI za svaku mjernu točku kroz devet zadanih frekvencija ( 1, 2, 5, 7, 10, 20, 70 i 100 kHz). Mjerenje se na isti način ponovilo još dva puta u razmaku od po 7 dana da bi se dobio uvid u intraindividualna odstupanja.

Kako bi se ispitaio utjecaj podtlaka, odnosno pritiska elektrode na preciznost mjerenja, u 35 ispitanika ponovljeno je i mjerenje s podtlakom od 350 mBar. Mjerenje s višim potlakom ponovljeno je u istim uvjetima kao i ono s podtlakom od 250 mBar.



Slika 5. Mjerni uređaj





Slika 6. Anatomska područja s odabranim mjernim točkama

### 3.2.3. Statistička obrada podataka

Za statističku obradu podataka korišten je računalni program SPSS (IBM Inc, SAD). Normalnost distribucije testirana je Kolmogorov Smirnovljevim testom. Za ispitivanje razlika među skupinama korišteni su Hi kvadrat test, Studentov t test i analiza varijance. Za procjenu razlika između pojedinog mjerenja za svakog ispitanika korištena je analiza varijance (ANOVA) za ponovljena mjerenja. Korelacije između pojedinih varijabli izražene su Pearsonovim koeficijentom korelacije. Vrijednosti p manje od 0,05 ( $p < 0,05$ ) smatrane su se statistički značajnima.



## 4.1. Demografske osobine ispitanika

U ispitivanju je sudjelovalo ukupno 101 ispitanik (56 žena i 45 muškaraca) prosječne dobi 46,15 ± 19,53 godina. Među ispitanicima je bilo 78 (77,2 %) nepušača i 23 pušača (22,8 %). Detaljni podatci po skupinama prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Demografski podatci po skupinama ispitanika

	Ukupno	20-39 godina	40-59 godina	60 i više godina	p
Spol N (%)					
Muški	45 (44,6)	17 (40,5)	16 (55,2)	12 (41,4)	0,271
Ženski	56 (55,4)	25 (59,5)	14 (44,8)	17(58,6)	
Dob (sr. vrijednost ± SD)	46,15 ± 19,53	26,64 ± 4,72	48,9 ± 6,18	71,48 ± 6,75	/
Pušenje N (%)					
Da	23 (22,8)	12 (28,6)	8 (24,1)	4 (13,8)	0,343
Ne	78 (77,2)	30 (71,4)	22 (75,9)	25 (86,2)	
Količina slina ml/min (sr. vrijednost ± SD)	0,46 ± 0,18	0,52 ± 0,22	0,53 ± 0,21	0,4 ± 0,24	0,052

p-razina značajnosti 0,05

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u zastupljenosti muškaraca i žena između skupina.

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u zastupljenosti pušača i nepušača između skupina.

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u količini slina između skupina.

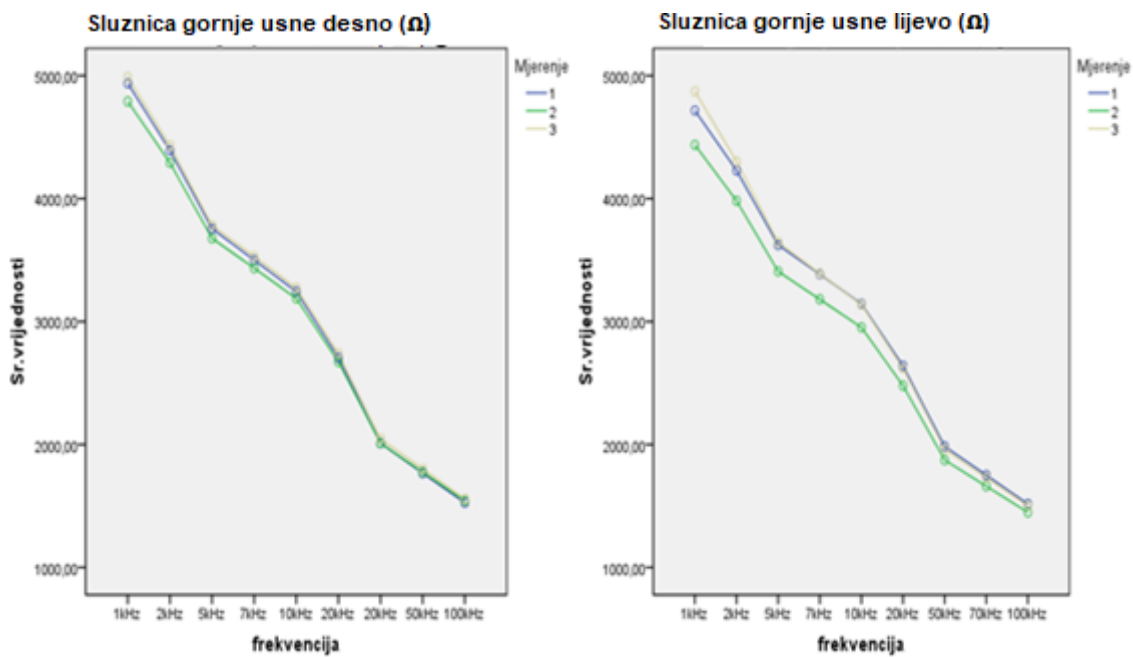
## 4.2. Procjena usporedbe mjerenja

## 4.2.1. Rezultati usporedbe mjerenja u tri vremenske točke

Da bi se utvrdila pouzdanost mjernog instrumenta, rađena su tri mjerenja na svim mjernim točkama u razmaku od po 7 dana. Ovim se također željelo ustanoviti postoje li i u kojoj mjeri

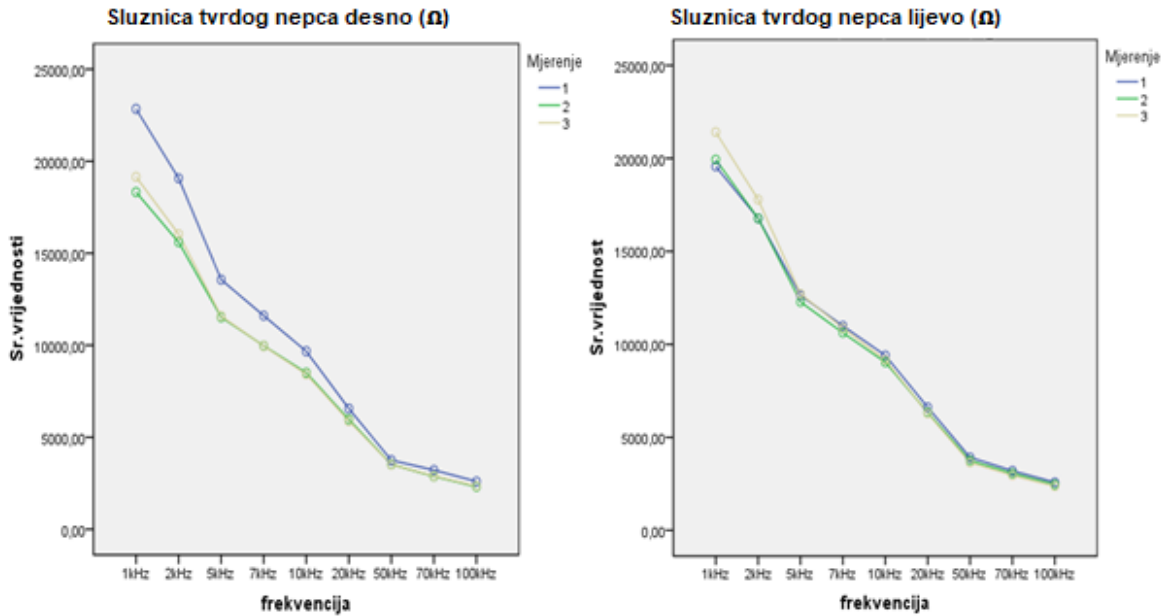
su izražena intraindividualna odstupanja u vrijednostima EI. Rezultati mjerenja u trima vremenskim točkama prikazani su na Slikama 7-13.

Slika 7. prikazuje srednje vrijednosti triju mjerenja EI na sluznici gornje usne desno i lijevo (mjerne točke 1 i 2). Testom ANOVA za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



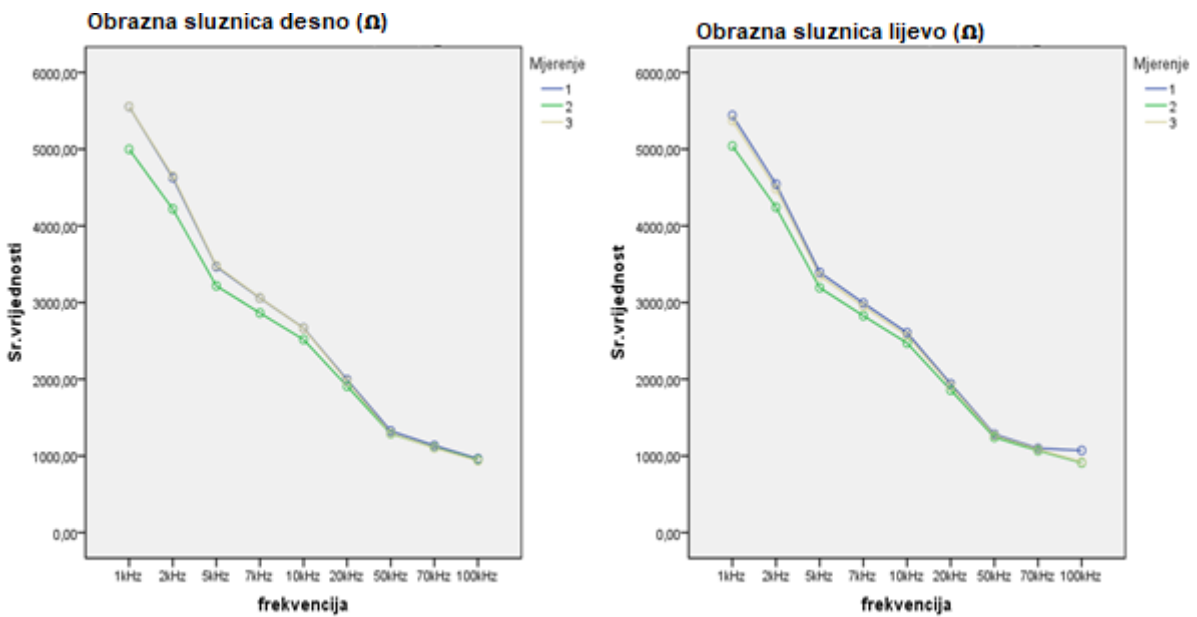
Slika 7. Srednje vrijednosti triju mjerenja električne impedancije na sluznici gornje usne desno i lijevo.

Na Slici 8. prikazane su srednje vrijednosti triju mjerenja EI na sluznici tvrdog nepca desno i lijevo (mjerne točke 3 i 4). ANOVA testom za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



Slika 8. Srednje vrijednosti triju mjerenja EI na sluznici tvrdog nepca desno i lijevo

Na Slici 9. prikazane su srednje vrijednosti mjerenja EI na obraznoj sluznici desno i lijevo (mjerne točke 5 i 6). Testom ANOVA za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



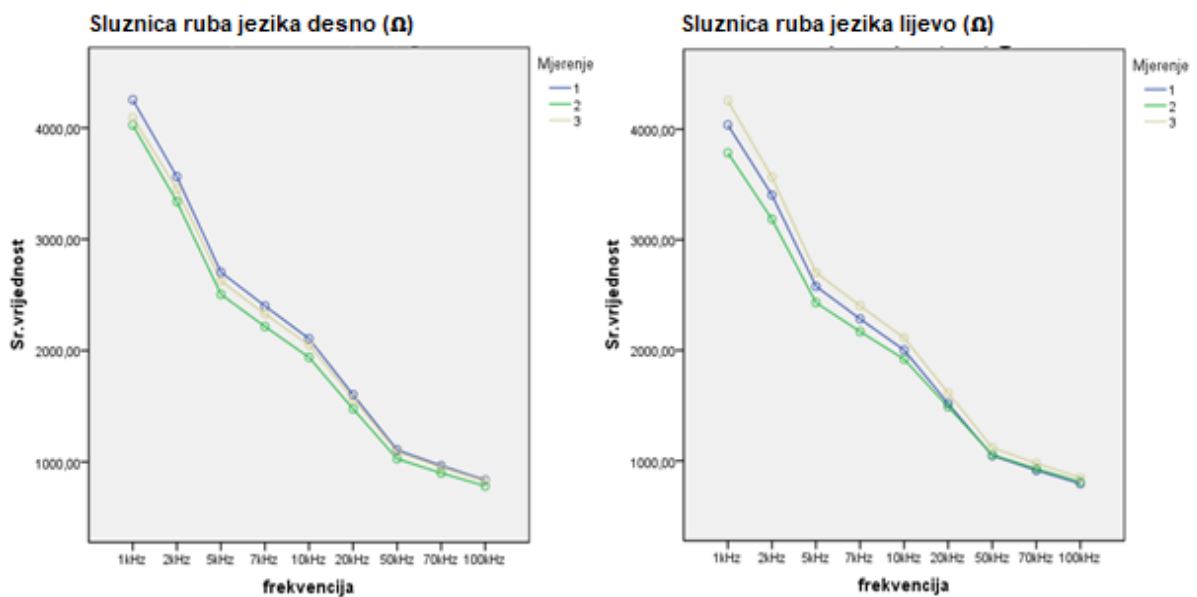
Slika 9. Srednje vrijednosti triju mjerenja EI na obraznoj sluznici desno i lijevo

Na Slici 10. prikazane su srednje vrijednosti mjerenja EI na sluznici dorzuma jezika desno i lijevo (mjerne točke 7 i 8). Testom ANOVA za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



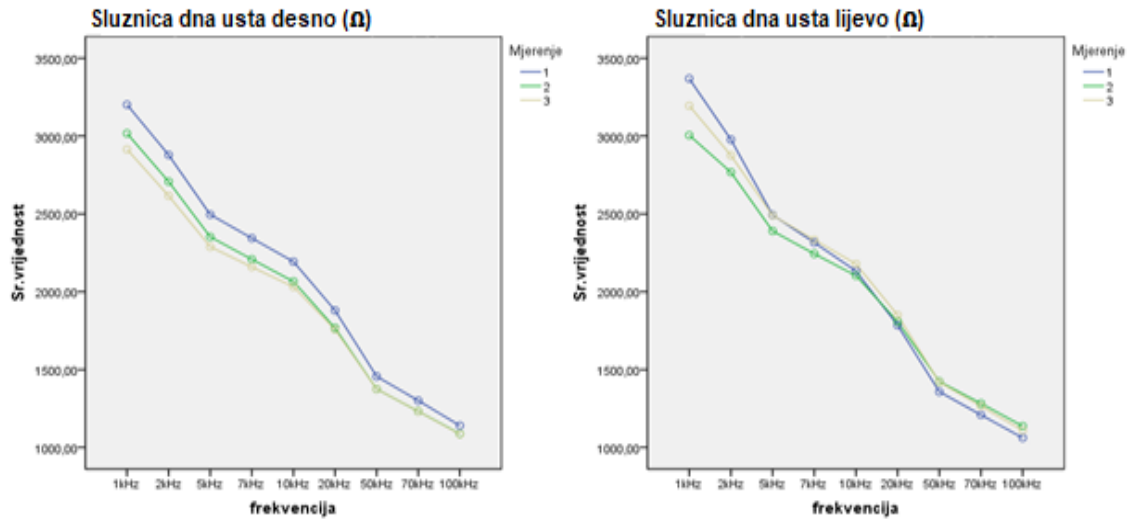
Slika 10. Srednje vrijednosti triju mjerenja električne impedancije na sluznici dorzuma jezika desno i lijevo

Slika 11. prikazuje srednje vrijednosti mjerenja EI na sluznici ruba jezika desno i lijevo (mjerne točke 9 i 10). Testom ANOVA za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



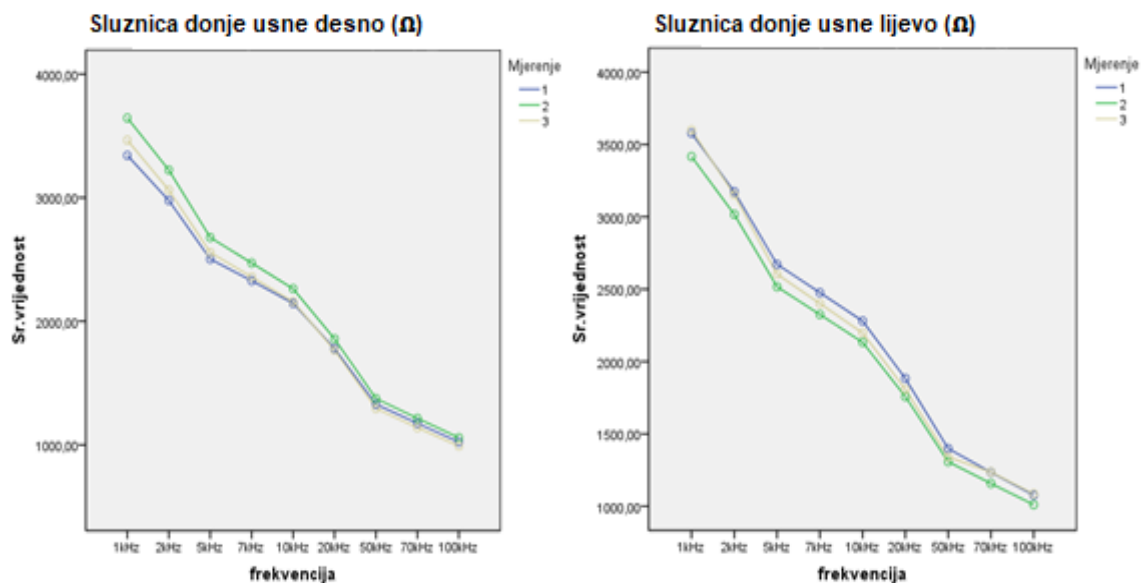
Slika 11. Srednje vrijednosti triju mjerenja električne impedancije na rubu jezika desno i lijevo

Slika 12. prikazuje srednje vrijednosti mjerenja EI na sluznici dna usta desno i lijevo (mjerne točke 11 i 12). ANOVA testom za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



Slika 12. Srednje vrijednosti triju mjerenja EI na podjezičnoj sluznici desno i lijevo

Slika 13. prikazuje srednje vrijednosti mjerenja EI na sluznici predvorja usta dolje desno i lijevo (mjerne točke 13 i 14). ANOVA testom za ponovljena mjerenja nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima prvog, drugog i trećeg mjerenja ni na jednoj od frekvencija (Tablica 2).



Slika 13. Srednje vrijednosti triju mjerenja EI sluznici donje usne desno i lijevo

U Tablici 2. prikazani su rezultati ANOVA testa za ponovljeno mjerenje kojim je utvrđeno da ne postoje statistički značajne razlike između tri mjerenja ni na jednoj od lokalizacija ni za jednu od frekvencija.

Tablica 2. Rezultati testiranja značajnosti razlika između triju mjerenja ANOVA testom za ponovljena mjerenja

Source		Tip 3 sume kvadrata	df	Srednja vrijednost kvadrata	F	Sig.
Mjerenje	Sferičnost pretpostavljena	116730486,300	2	58365243,150	,387	,680
	Greenhouse-Geisser	116730486,300	1,999	58398718,482	,387	,680
	Huynh- Feldt	116730486,300	2,000	58365243,150	,387	,680
	Donja granica	116730486,300	1,000	116730486,300	,387	,537
Mjerenje*lokalizacija	Sferičnost pretpostavljena	681524641,526	26	26212486,213	,613	,937
	Greenhouse-Geisser	681524641,526	2,734	249311659,430	,613	,593
	Huynh- Feldt	681524641,526	2,907	234422921,197	,613	,603
	Donja granica	681524641,526	1,000	681524641,526	,613	,437
Mjerenje*frekvencija	Sferičnost pretpostavljena	66774614,095	16	4173413,381	,311	,996
	Greenhouse-Geisser	66774614,095	2,069	32279852,421	,311	,741
	Huynh- Feldt	66774614,095	2,159	30923845,304	,311	,750
	Donja granica	66774614,095	1,000	66774614,095	,311	,580
Mjerenje*lokalizacija*frekvencija	Sferičnost pretpostavljena	640291010,925	208	3078322,168	,642	1,000
	Greenhouse-Geisser	640291010,925	2,707	236567044,736	,642	,574
	Huynh- Feldt	640291010,925	2,876	222598973,029	,642	,583
	Donja granica	640291010,925	1,000	640291010,925	,642	,427

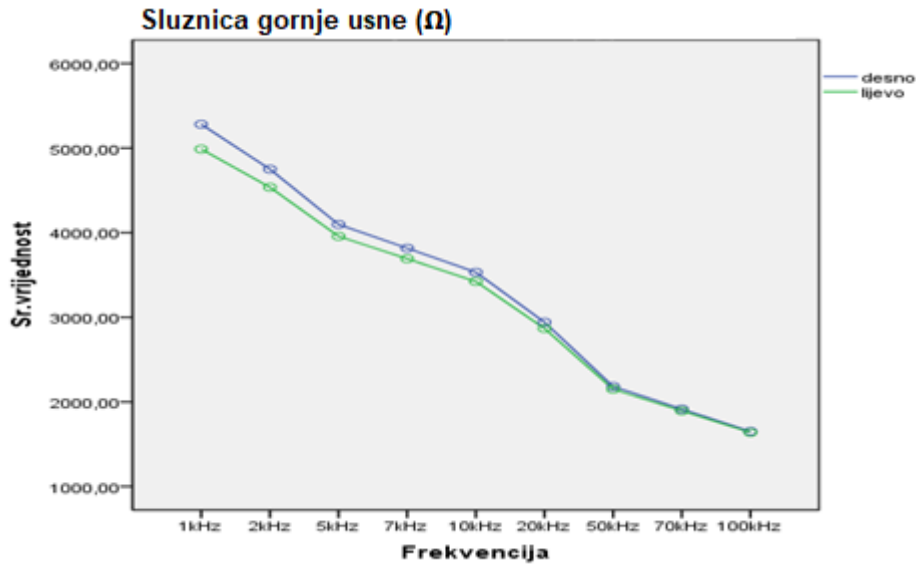
**F test; p-razina značajnosti 0,05**

#### 4.2.2. Rezultati usporedbe mjerenja električne impedancije na lijevoj i desnoj strani usta

Sljedeći korak u analizi podataka bio je usporedba mjerenja EI na lijevoj i desnoj strani za svaku od anatomskih regija. Uspoređivale su se vrijednosti mjerenja na sljedećim parovima mjernih točaka: gornja usna (točke 1 i 2), tvrdo nepce (točke 3 i 4), obrazna sluznica (točke 5 i 6), dorzum jezika (točke 7 i 8), rub jezika (točke 9 i 10), podjezična sluznica (točke 11 i 12) i donja usna (točke 13 i 14).

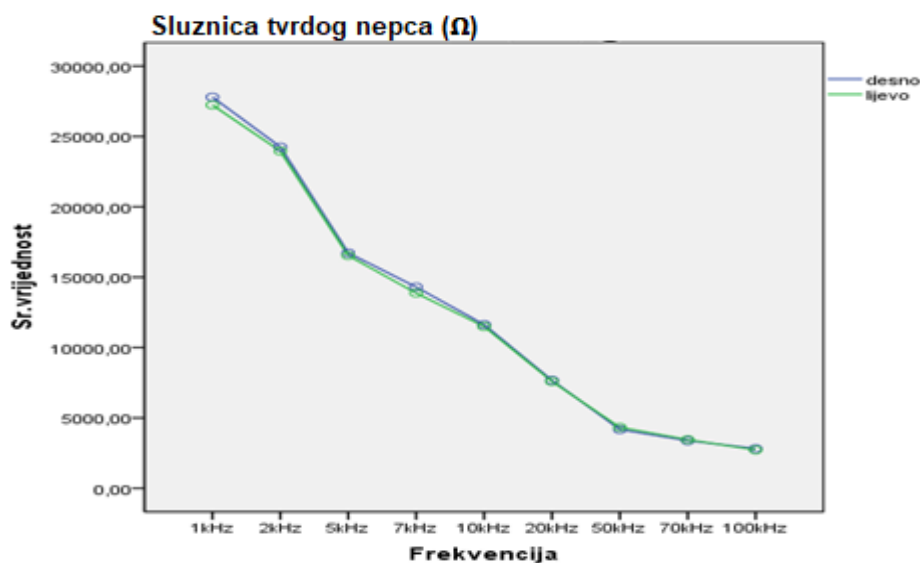


Na Slici 14. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na sluznici gornje usne (točke 1 i 2). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani.



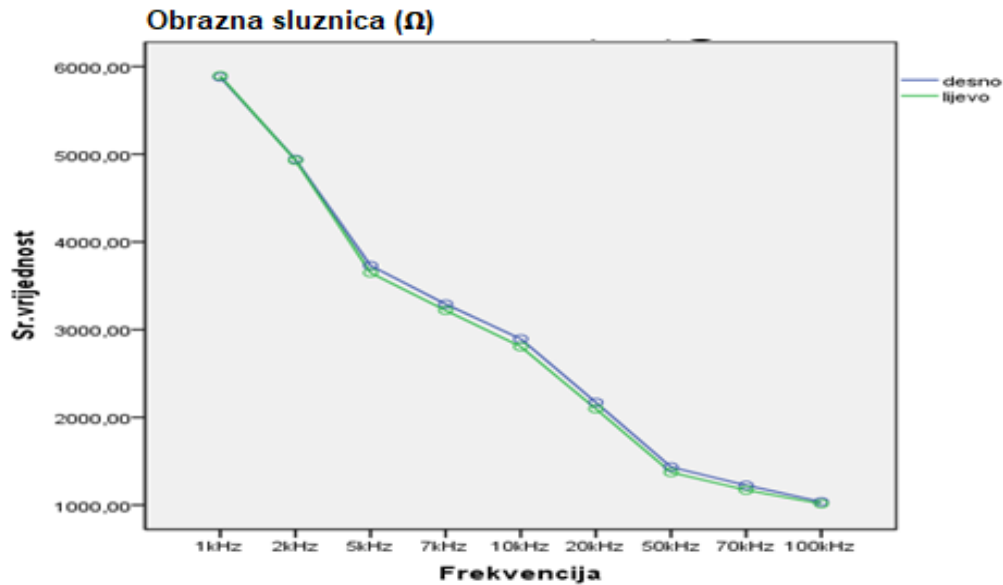
Slika 14. Vrijednosti mjerenja električne impedancije između desne i lijeve strane na sluznici gornje usne (točke 1 i 2).

Na Slici 15. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na sluznici tvrdog nepca (točke 3 i 4). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani tvrdog nepca.



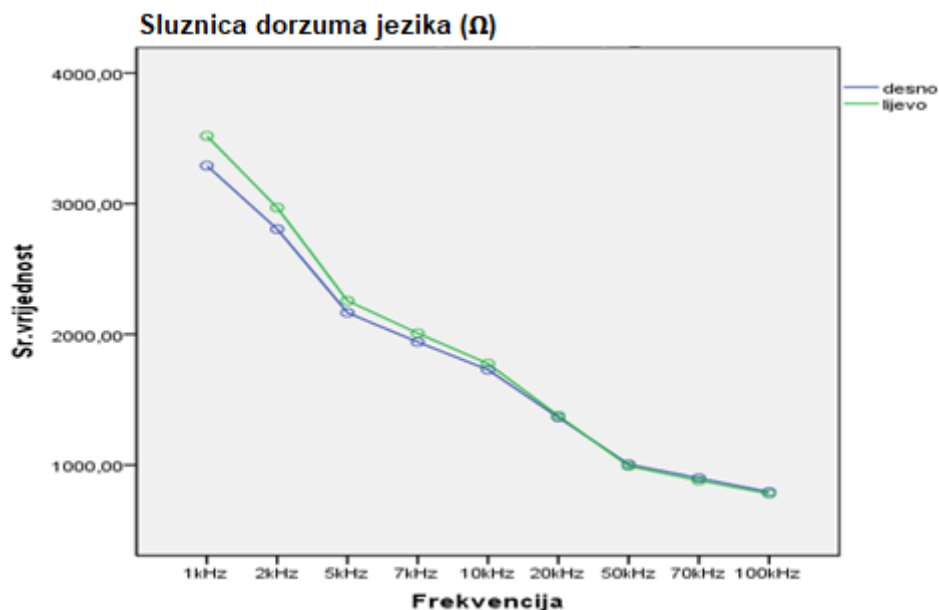
Slika 15. Vrijednosti mjerenja EI desne i lijeve strane na sluznici tvrdog nepca (točke 3 i 4).

Na Slici 16. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na obraznoj sluznici (točke 5 i 6). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani obrazne sluznice.



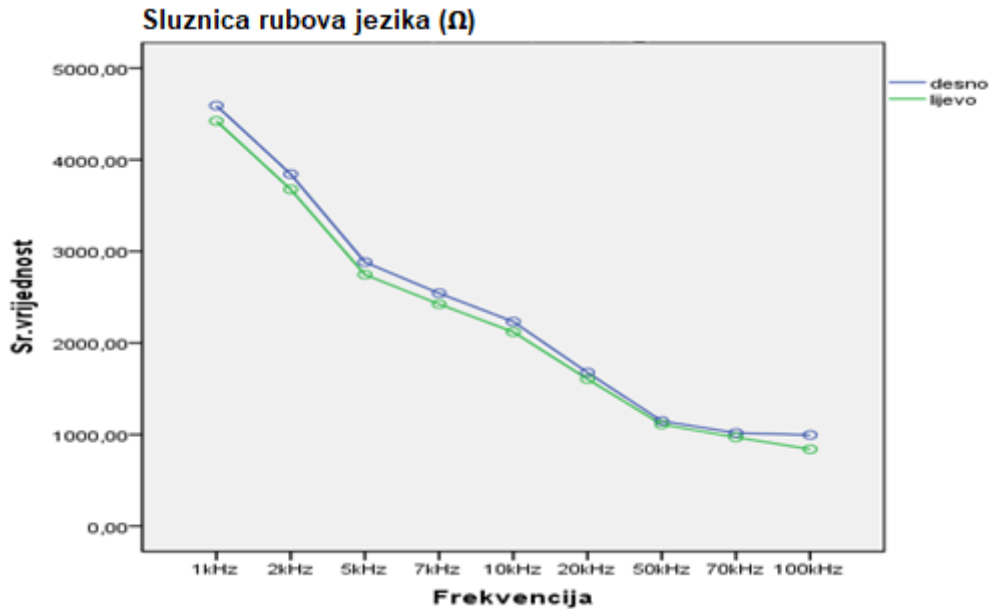
Slika 16. Vrijednosti električne impedancije desno i lijevo na obraznoj sluznici (točke 5 i 6).

Na Slici 17. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na sluznici dorzuma jezika (točke 7 i 8). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani dorzuma jezika.



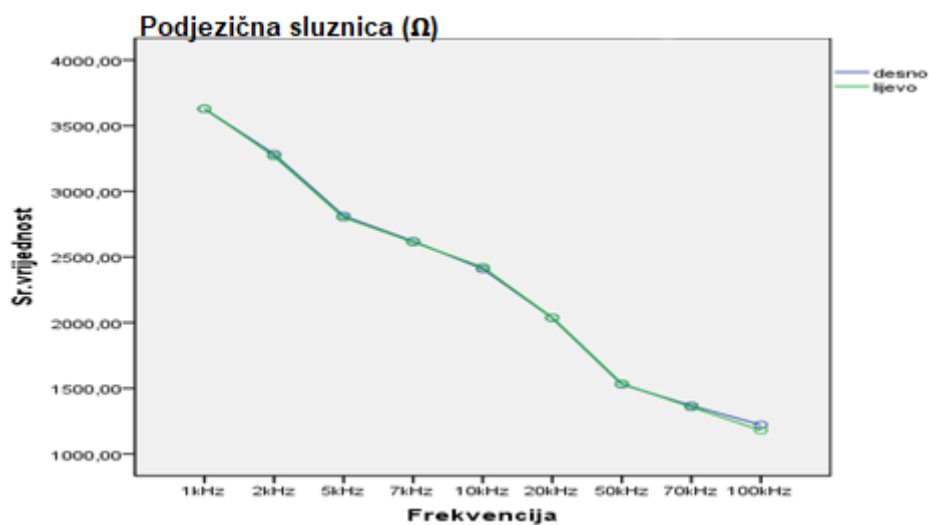
Slika 17. Vrijednosti električne impedancije desno i lijevo na dorzuma jezika (točke 7 i 8).

Na Slici 18. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na sluznici ruba jezika (točke 9 i 10). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani ruba jezika.



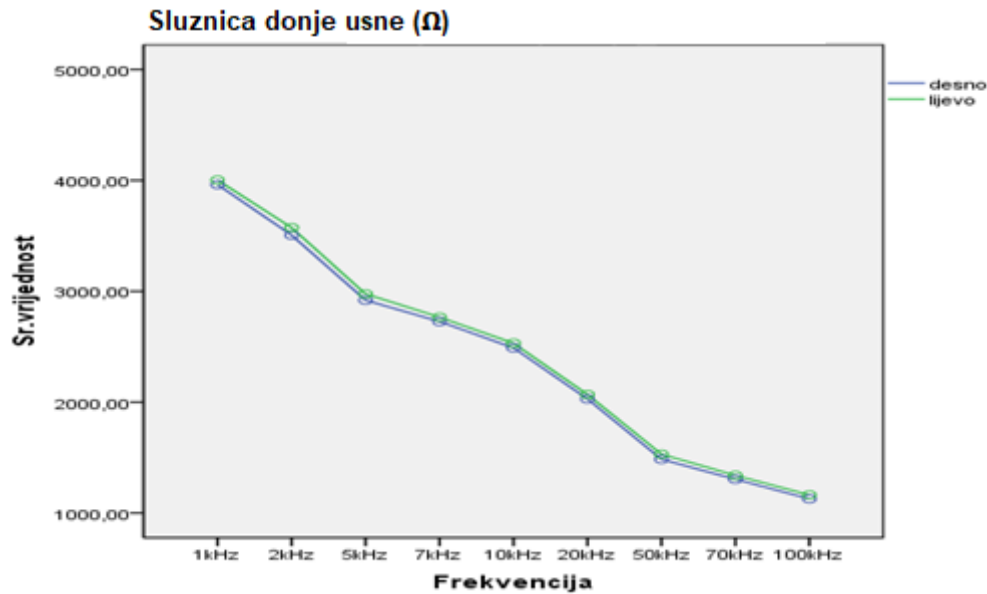
Slika 18. Vrijednosti električne impedancije desno i lijevo na rubu jezika (točke 9 i 10)

Na Slici 19. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na podjezičnoj sluznici (točke 11 i 12). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani podjezične sluznice.



Slika 19. Vrijednosti električne impedancije desno i lijevo na podjezičnoj sluznici (točke 11 i 12)

Na Slici 20. prikazane su vrijednosti mjerenja na lijevoj i desnoj strani na sluznici donje usne (točke 13 i 14). Nisu utvrđene statistički značajne razlike između vrijednosti EI na lijevoj i desnoj strani sluznice donje usne.



Slika 20. Vrijednosti mjerenja električne impedancije između desne i lijeve strane na sluznici donje usne (točke 13 i 14).

U Tablici 3. prikazani su rezultati ANOVA testa za ponovljeno mjerenje. Utvrđeno je da ne postoje statistički značajne razlike između mjerenja EI između lijeve i desne strane ni na jednoj od lokalizacija ni za jednu od frekvencija.

Tablica 3. Rezultati testiranja značajnosti razlika između mjerenja na lijevoj i desnoj strani ANOVA testom za ponovljena mjerenja

		Tip 3 sume kvadrata	df	Srednja vrijednost kvadrata	F	Sig.
Lijevo_Desno	Sferičnost pretpostavljena	7916497,084	1	7916497,084	,597	,442
	Greenhouse-Geisser	7916497,084	1,000	7916497,084	,597	,442
	Huynh-Feldt	7916497,084	1,000	7916497,084	,597	,442
	Donja granica	7916497,084	1,000	7916497,084	,597	,442
Frekvencija * Lijevo_Desno	Sferičnost pretpostavljena Assumed	3916334,158	8	489541,770	,227	,986
	Greenhouse-Geisser	3916334,158	1,847	2120402,378	,227	,779
	Huynh-Feldt	3916334,158	1,880	2082964,785	,227	,783
	Donja granica	3916334,158	1,000	3916334,158	,227	,635
Lokalizacija * Lijevo_Desno	Sferičnost pretpostavljena Assumed	21157623,285	6	3526270,548	,279	,947
	Greenhouse-Geisser	21157623,285	1,129	18735162,390	,279	,627
	Huynh-Feldt	21157623,285	1,133	18667514,226	,279	,628
	Donja granica	21157623,285	1,000	21157623,285	,279	,599
Frekvencija * Lokalizacija * Lijevo_Desno	Sferičnost pretpostavljena	25829566,310	48	538115,965	,260	1,000
	Greenhouse-Geisser	25829566,310	1,961	13170100,284	,260	,767
	Huynh-Feldt	25829566,310	2,000	12914357,708	,260	,772
	Donja granica	25829566,310	1,000	25829566,310	,260	,611

**F test –razina značajnosti 0,05**

## 4.2.3. Određivanje unutarklasnog koeficijenta korelacije

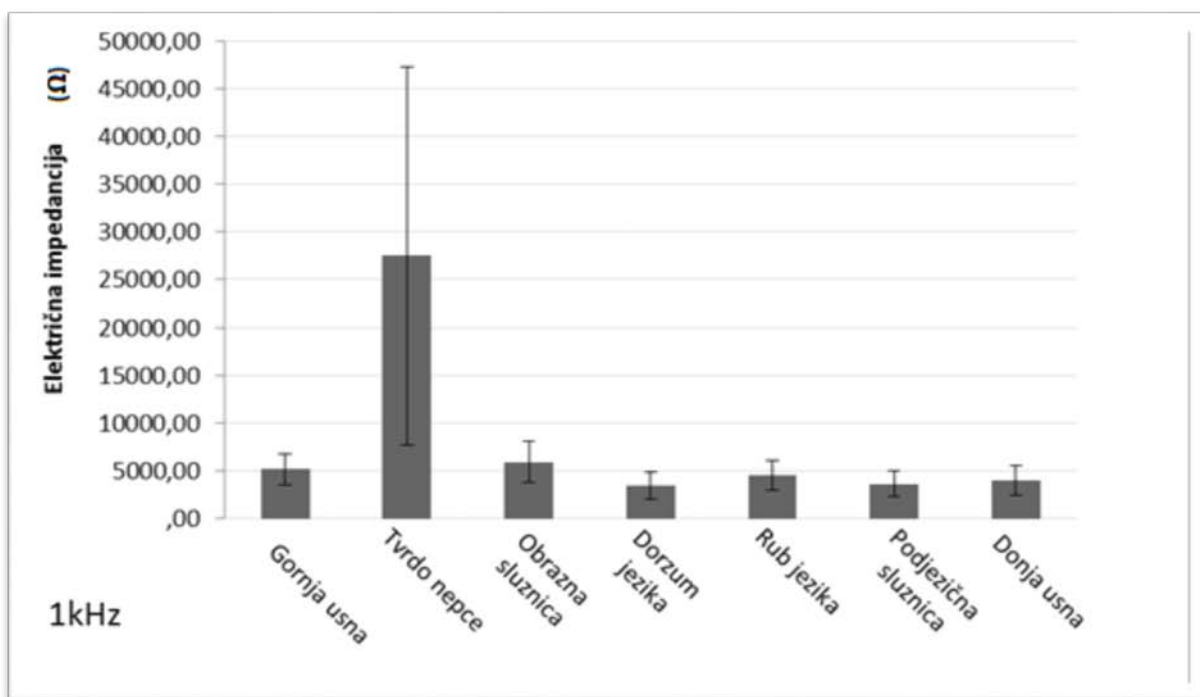
Nakon što je utvrđeno da ne postoje statistički značajne razlike u vrijednostima EI između lijeve i desne strane ni na jednoj od lokalizacija, izračunata je srednja vrijednost za svako mjerenje. Srednje vrijednosti triju mjerenja korištene su za izračun unutarklasnog koeficijenta korelacije (ICC). Vrijednosti unutarklasnog koeficijenta korelacije prikazane su u Tablici 4. Iz tablice je vidljivo da su vrijednosti ICC iznosile 0,596 – 0,813 što upućuje na umjereno do vrlo dobro podudaranje mjerenja.

Tablica 4. Unutarklasni koeficijenti korelacije mjerenja

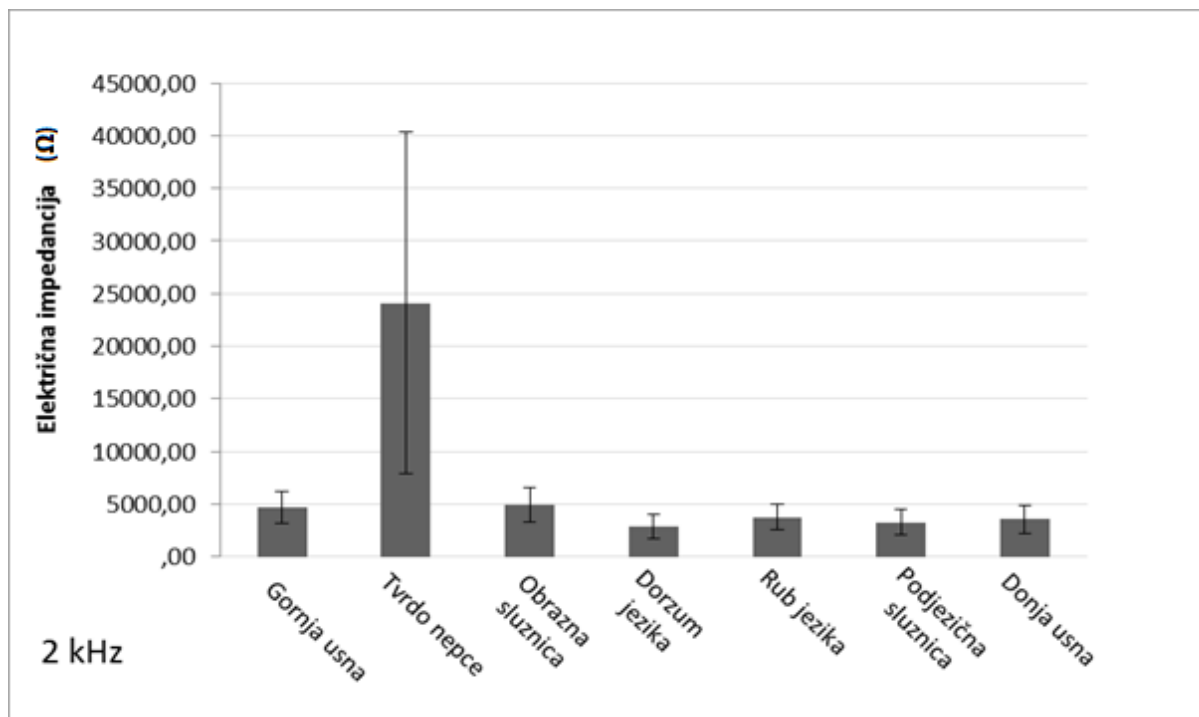
Sluznica gornje usne ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,752	,733	,685	,693	,699	,705	,703	,701	,698
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Tvrdo nepce ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,555	,541	,654	,666	,688	,713	,677	,659	,580
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Obrazna sluznica ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,722	,694	,674	,681	,678	,628	,643	,647	,443
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Dorzum jezika ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,763	,813	,801	,798	,793	,787	,779	,775	,777
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Rub jezika ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,681	,659	,627	,634	,637	,651	,666	,463	,118
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,221
Podjezična sluznica ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,652	,629	,657	,665	,676	,676	,697	,679	,596
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Sluznica donje usne ( $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,749	,703	,713	,675	,687	,692	,679	,673	,655
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

#### 4.3. Rezultati usporedbe sumarnih vrijednosti električne impedancije na oralnoj sluznici

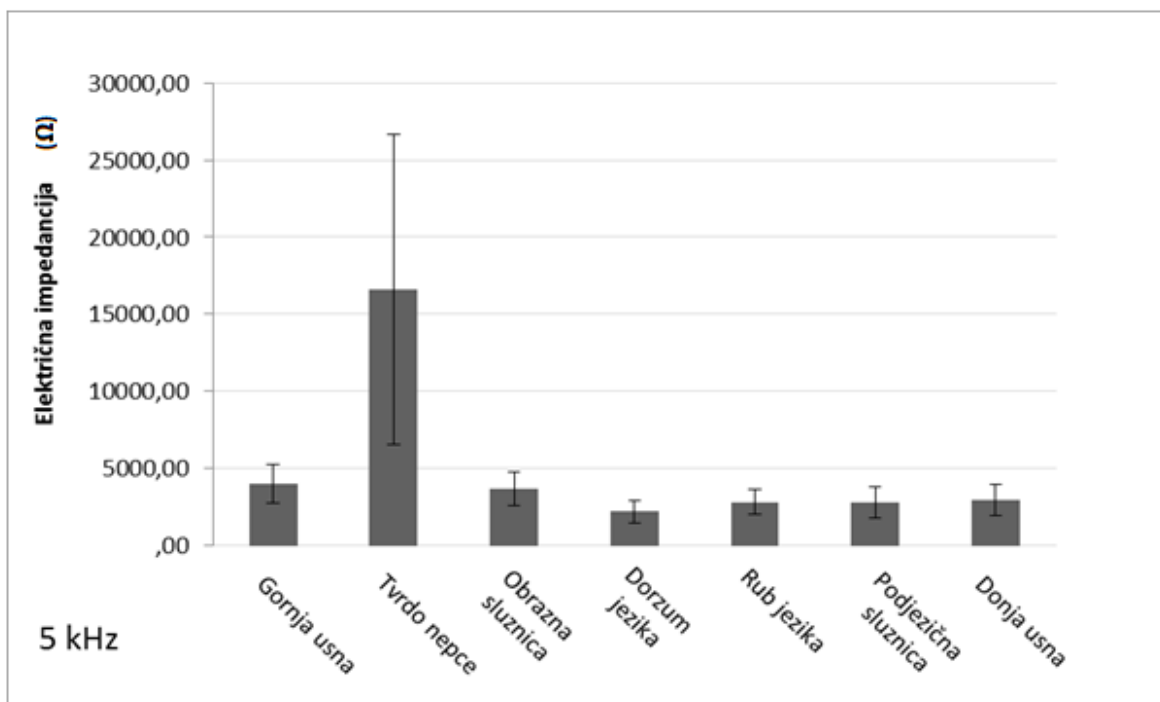
Na Slikama 21 – 29 prikazane su sumarne vrijednosti EI za sve anatomske regije za svaku od ispitivanih frekvencija. Najviše vrijednosti EI izmjerene su na sluznici tvrdoga nepca (mjerne točke 3 i 4) na svim frekvencijama, a najniže vrijednosti izmjerene su na sluznici dorzuma jezika. Vrijednosti EI na sluznici tvrdog nepca bile su statistički značajno više od vrijednosti EI na svim ostalim lokalizacijama pri svim mjerenim frekvencijama. Vrijednosti EI na ostalim lokalizacijama nisu se međusobno statistički značajno razlikovale. Također je na svim lokalizacijama primijećen pad vrijednosti EI s porastom frekvencije.



Slika 21. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 1 kHz.

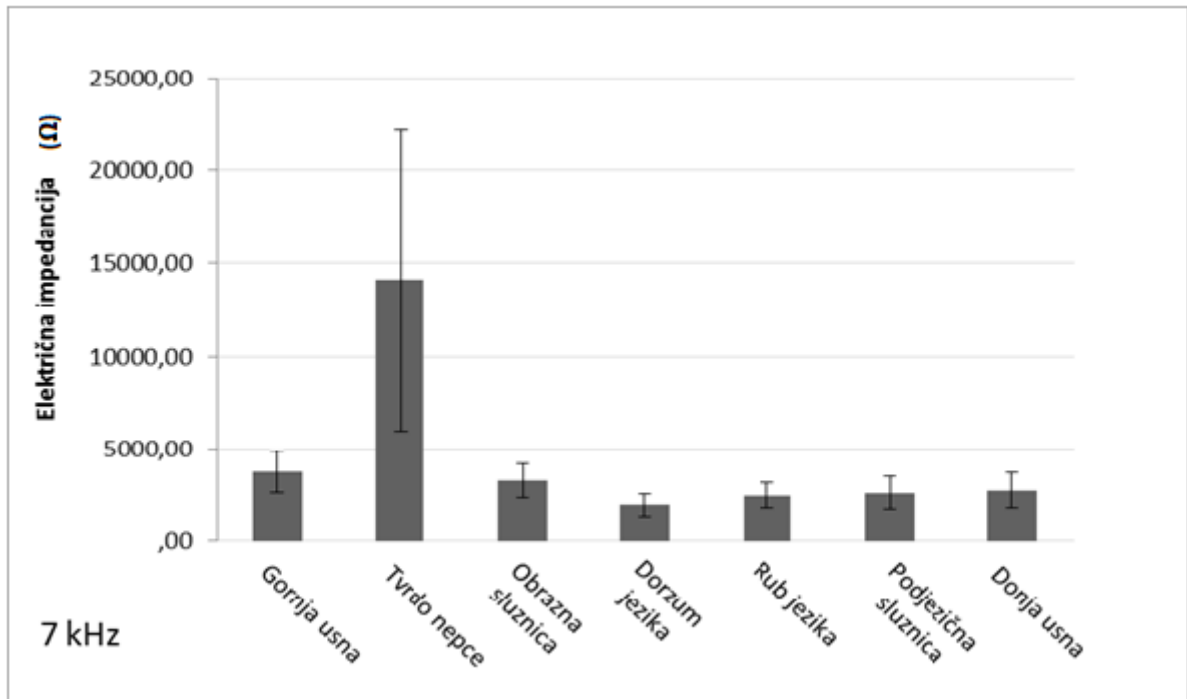


Slika 22. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 2 kHz.

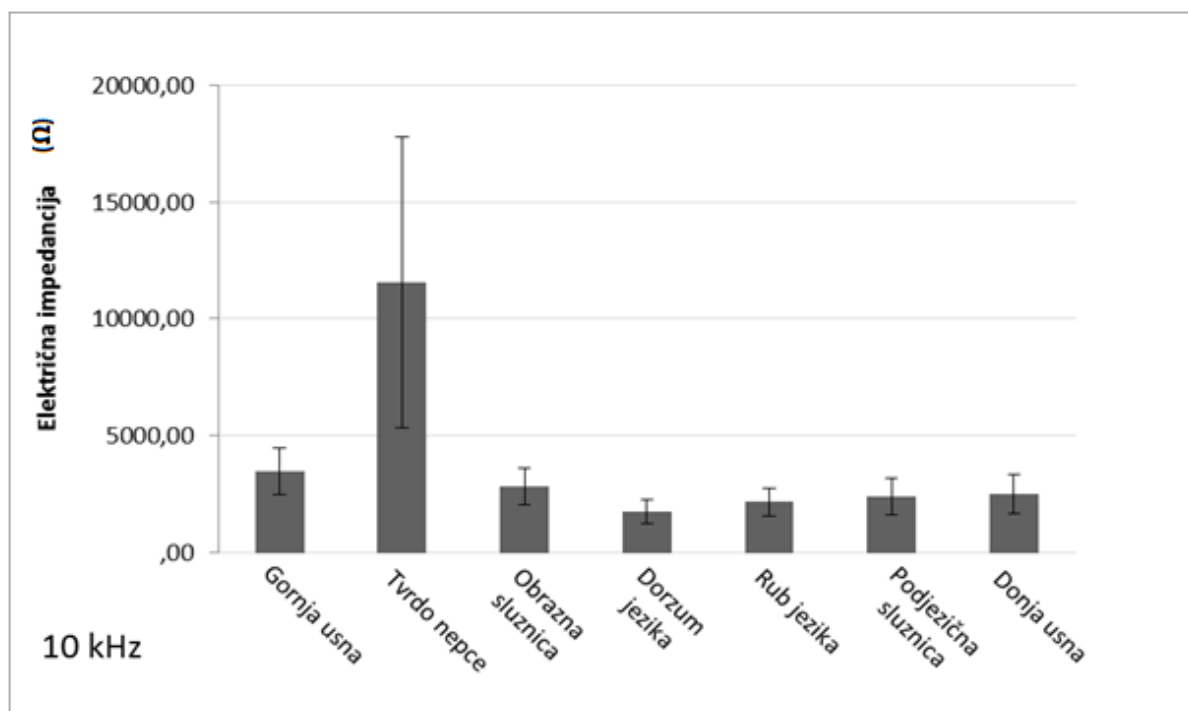


Slika 23. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 5 kHz.

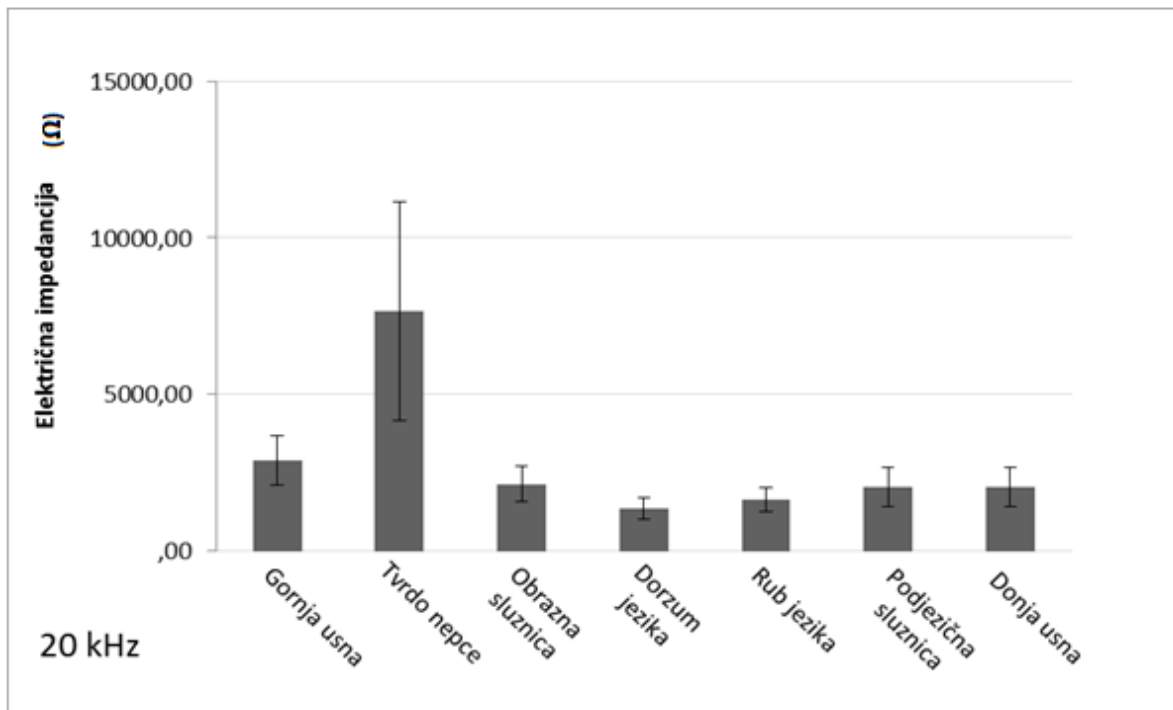




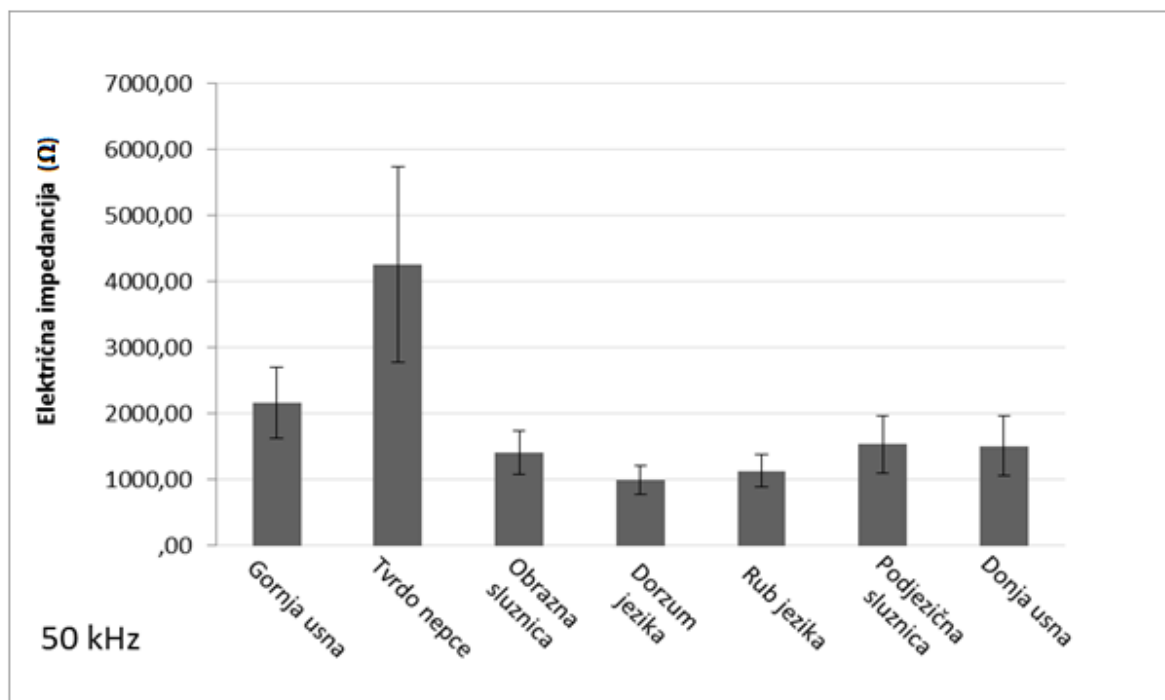
Slika 24. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 7 kHz.



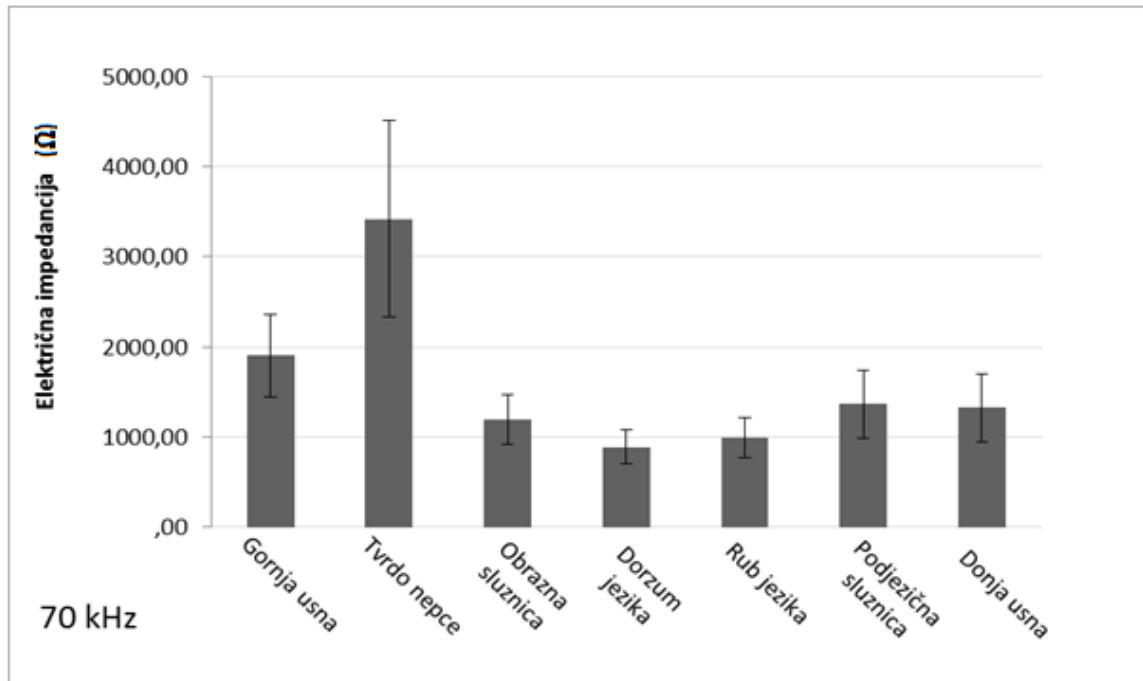
Slika 25. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 10 kHz.



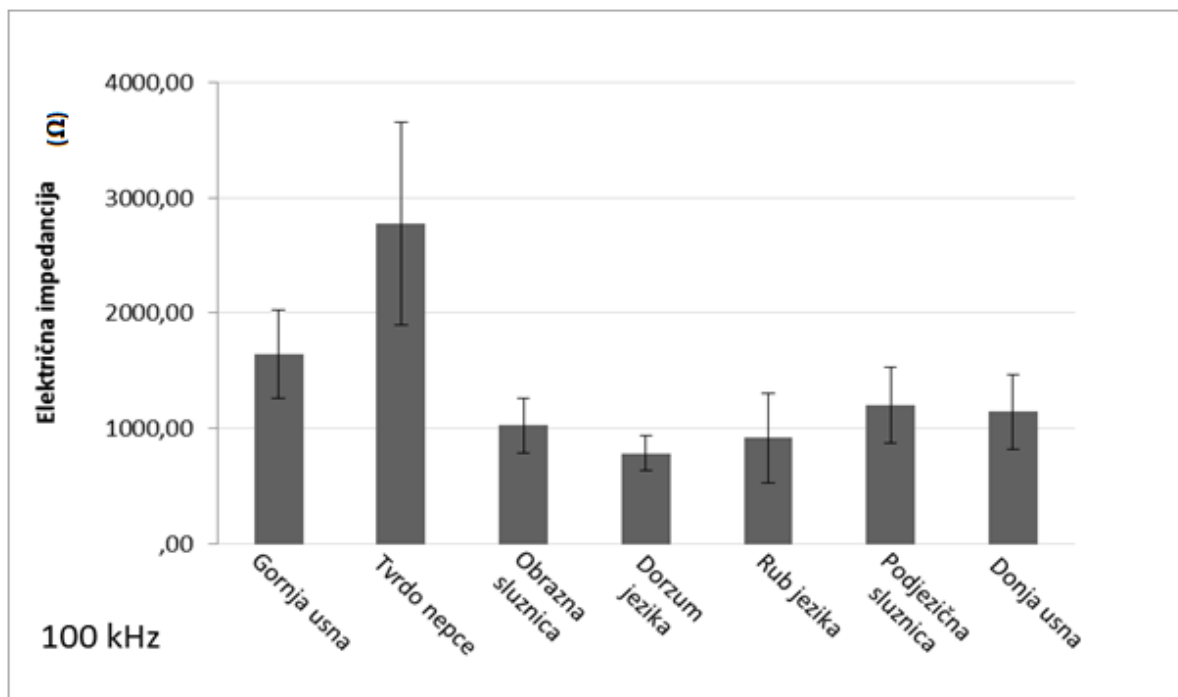
Slika 26. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 20 kHz.



Slika 27. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 50 kHz.



Slika 28. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 70 kHz.

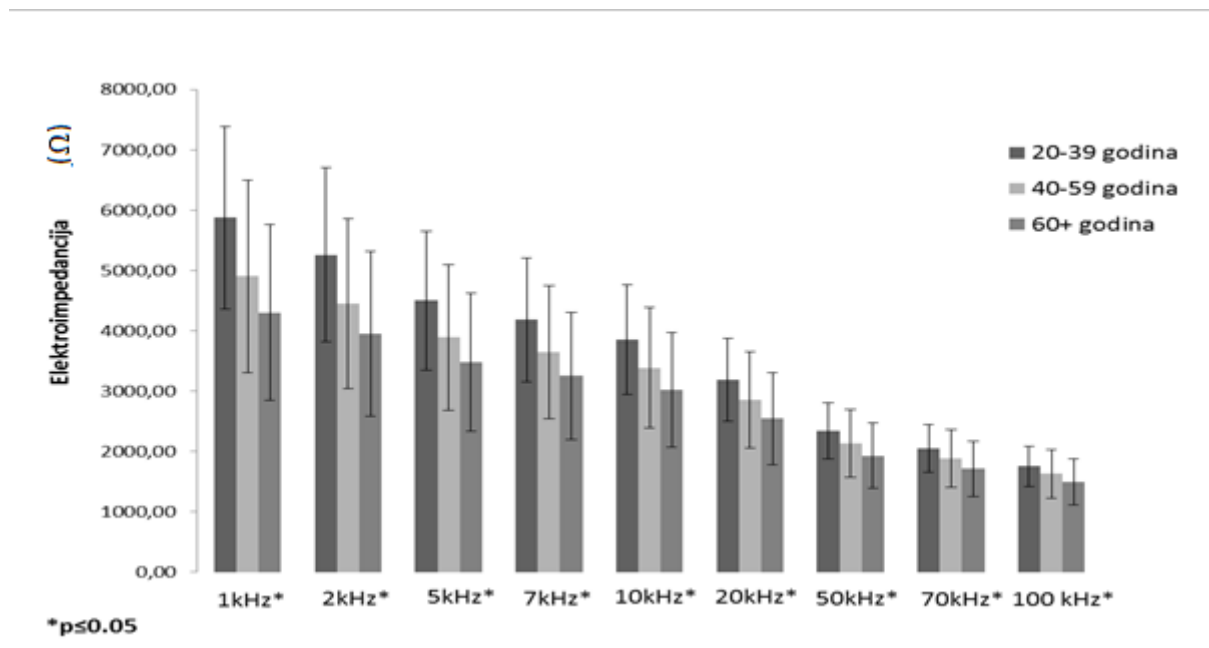


Slika 29. Vrijednosti električne impedancije izmjerene na frekvenciji od 100 kHz.

#### 4.4. Rezultati mjerenja s obzirom na razlike po dobnim skupinama

Za potrebe statističke analize ispitanici su podijeljeni u 3 skupine prema dobi (20-39, 40-59 i 60 i više godina). ANOVA testom ispitivane su razlike u vrijednostima EI između triju dobnih skupina. U slučaju postojanja statistički značajnih razlika za daljnju analizu korišten je Bonferonijev post hoc test. Rezultati mjerenja s obzirom na razlike u dobnim skupinama prikazani su na Slikama 30-36.

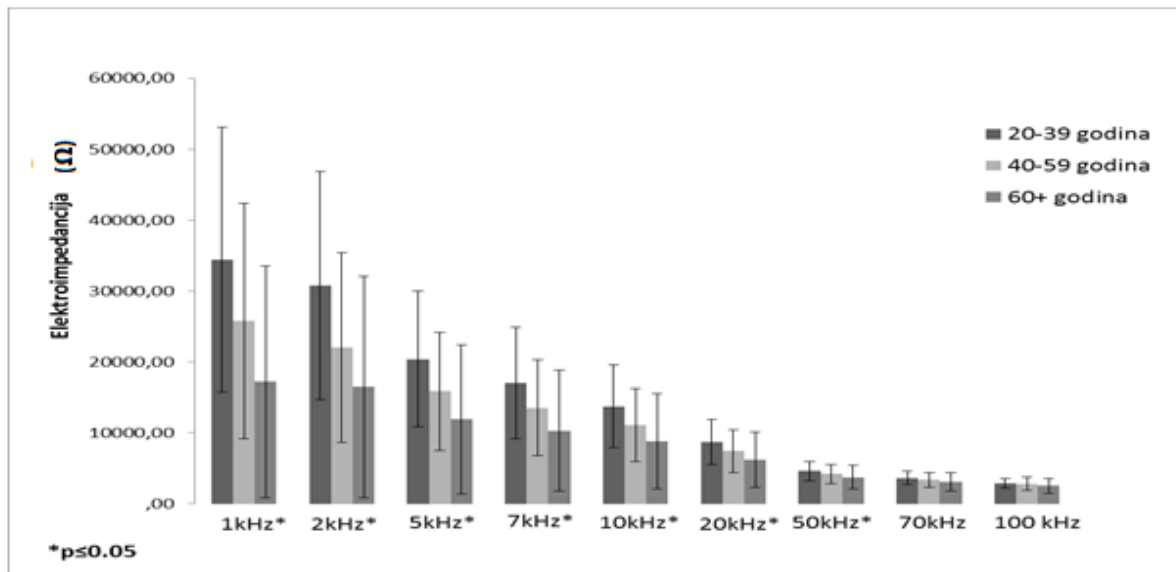
Slika 30. prikazuje vrijednosti EI u trima dobnim skupinama na sluznici gornje usne. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina na svim mjerenim frekvencijama. Ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su također statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 40 do 59 godina na frekvenciji od 1kHz.



Slika 30. Vrijednosti električne impedancije na gornjoj usni u trima dobnim skupinama.

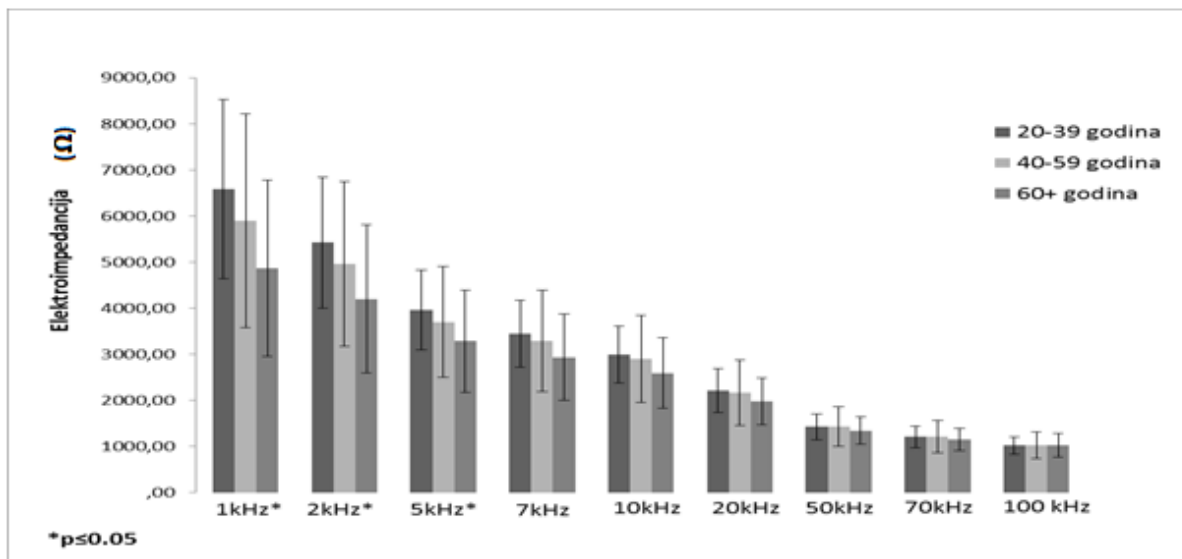
Na Slici 31. prikazane su vrijednosti EI na sluznici tvrdoga nepca u trima dobnim skupinama. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina na svim

frekvencijama osim na 70 i 100 kHz. Na frekvencijama od 70 i 100 kHz nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrijednostima EI između skupina.



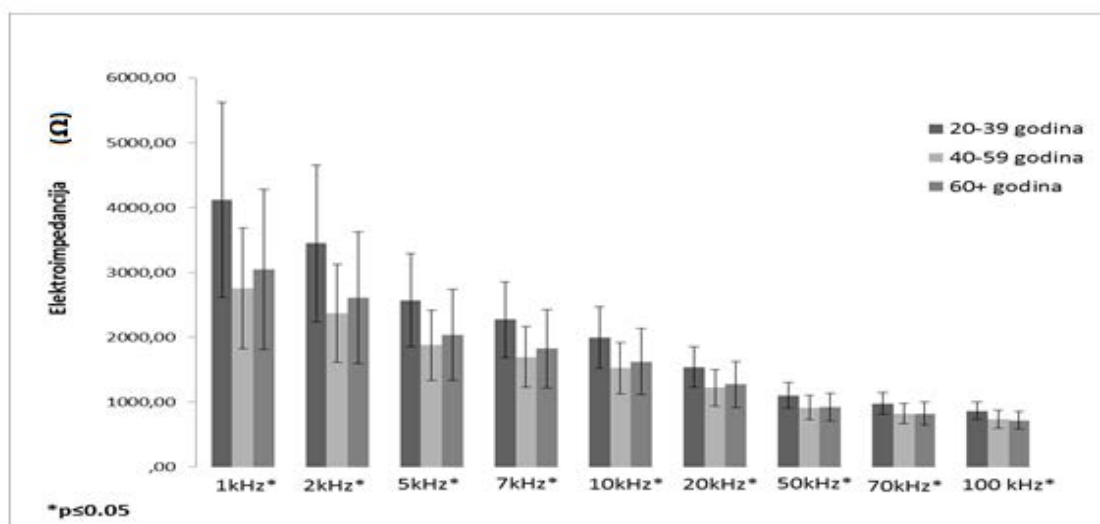
Slika 31. Vrijednosti EI na sluznici tvrdog nepca u trima dobnim skupinama.

Na Slici 32. prikazane su izmjerene vrijednosti EI na obraznoj sluznici u trima dobnim skupinama. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina na frekvencijama od 1, 2 i 5 kHz. Na ostalim frekvencijama nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrijednostima EI između dobnih skupina.



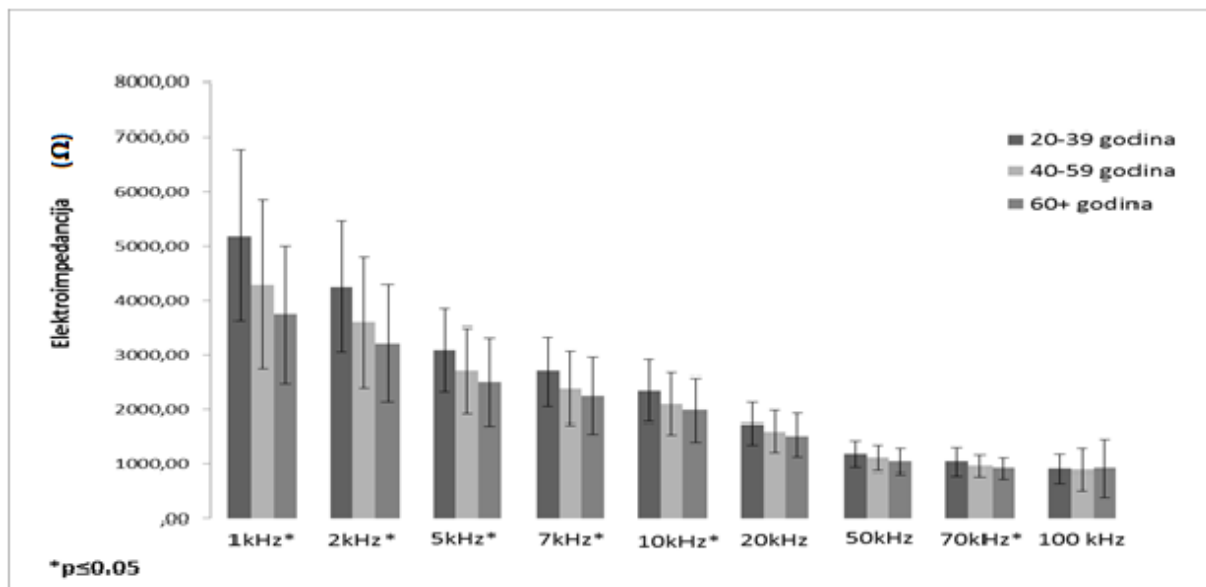
Slika 32. Vrijednosti EI na obraznoj sluznici u trima dobnim skupinama.

Slika 33. prikazuje izmjerene vrijednosti EI na dorzumu jezika u trima dobnim skupinama. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina te od ispitanika iz dobne skupine 40 – 59 godina na svim mjerenim frekvencijama.



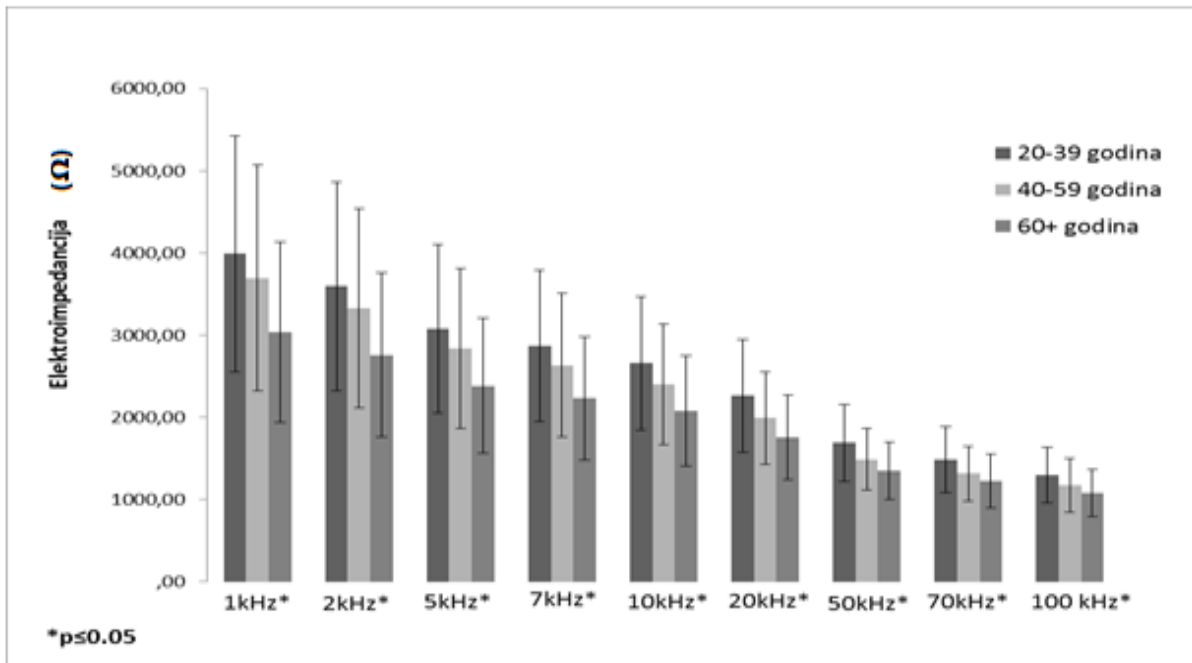
Slika 33. Vrijednosti električne impedancije na dorzumu jezika u trima dobnim skupinama.

Slika 34. prikazuje izmjerene vrijednosti EI na rubu jezika u trima dobnim skupinama. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina na svim mjerenim frekvencijama osim 20, 50 i 100 kHz. Nadalje, vrijednosti EI u ovoj dobnjoj skupini bile su statistički značajno više u odnosu na ispitanike iz dobne skupine 40 – 59 godina na frekvenciji od 1 kHz. Vrijednosti EI na frekvencijama od 20, 50 i 100 kHz nisu se statistički značajno razlikovale između skupina.



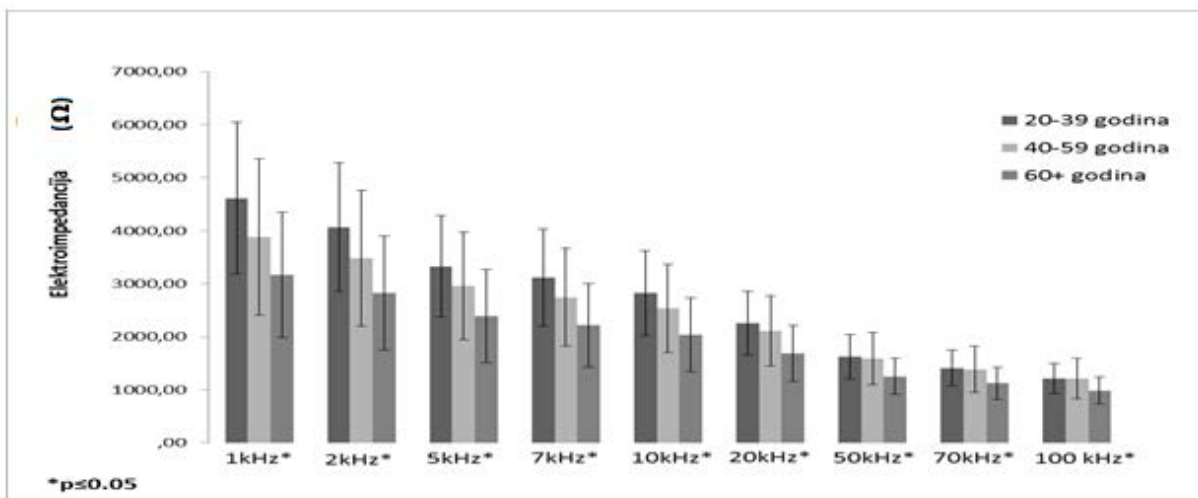
Slika 34. Vrijednosti EI na rubu jezika u trima dobnim skupinama.

Na Slici 35. prikazane su izmjerene vrijednosti EI na podjezičnoj sluznici u trima dobnim skupinama. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine 20 – 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina na svim mjerenim frekvencijama.



Slika 35. Vrijednosti električne impedancije na podjezičnoj sluznici u trima dobnim skupinama.

Na Slici 36. prikazane su izmjerene vrijednosti EI na sluznici donje usne u trima dobnim skupinama. Utvrđene su statistički značajne razlike: ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika iz skupine od 60+ godina na svim mjerenim frekvencijama. Nadalje, ispitanici iz dobne skupine od 20 do 39 godina imali su statistički značajno više vrijednosti EI u odnosu na ispitanike iz skupine od 40 do 59 godina na frekvencijama 10, 20, 50, 70 i 100 kHz.

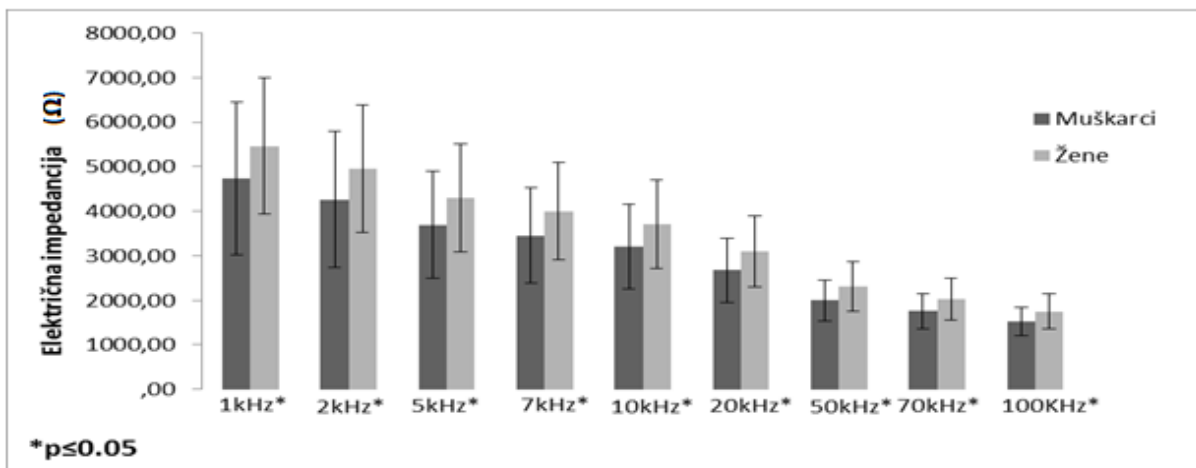


Slika 36. Vrijednosti EI na sluznici donje usne u trima dobnim skupinama.

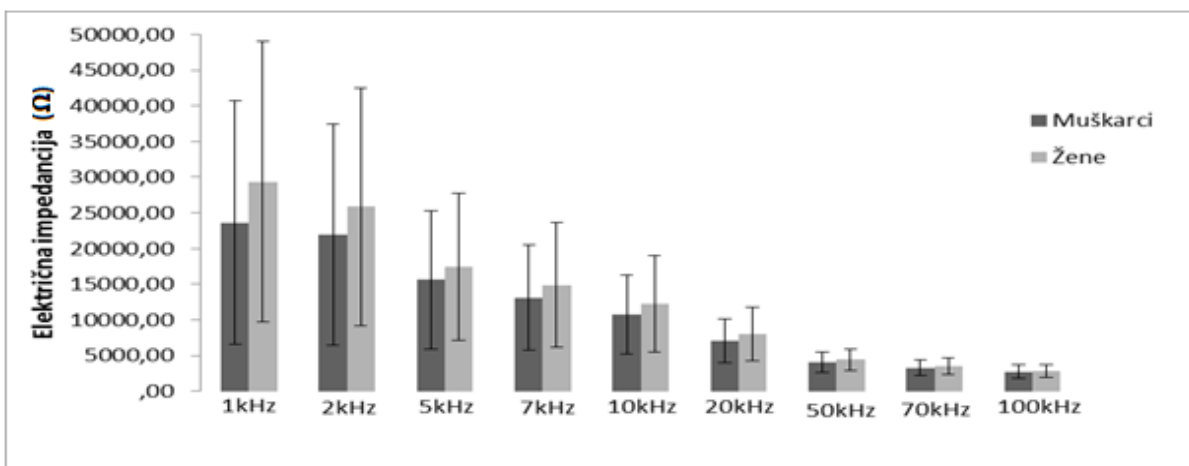


#### 4.5. Rezultati mjerenja s obzirom na spol

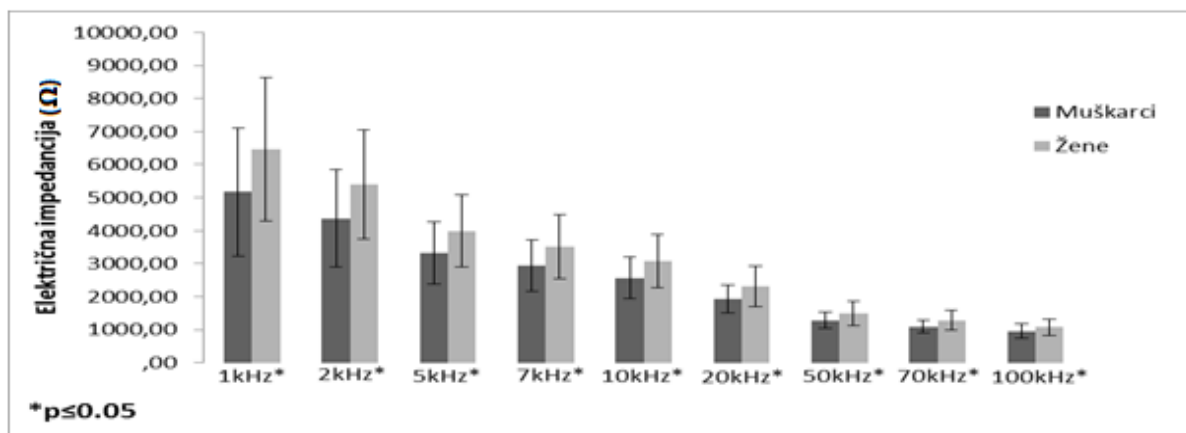
Razlike u vrijednostima EI između muškaraca i žena prikazane su na Slikama 37-43. Budući da vrijednosti EI nisu bile normalno distribuirane, za testiranje razlika korišten je Wilcoxonov test sume rangova. Žene su imale statistički značajno više vrijednosti EI od muškaraca na svim lokalizacijama i pri svim mjerenim frekvencijama, osim na tvrdom nepcu. Razlike u vrijednostima EI između muškaraca i žena na tvrdom nepcu nisu bile statistički značajne ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



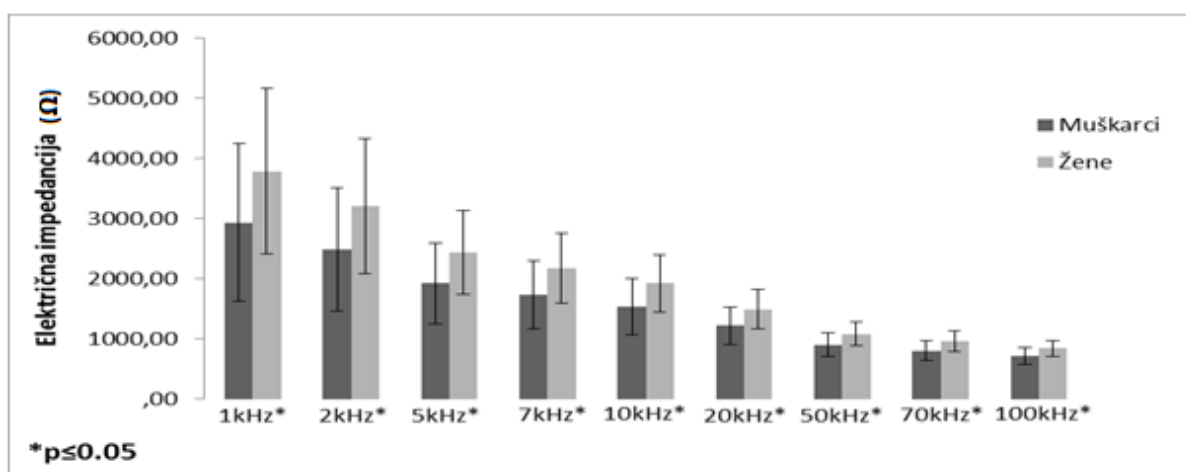
Slika 37. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na sluznici gornje usne.



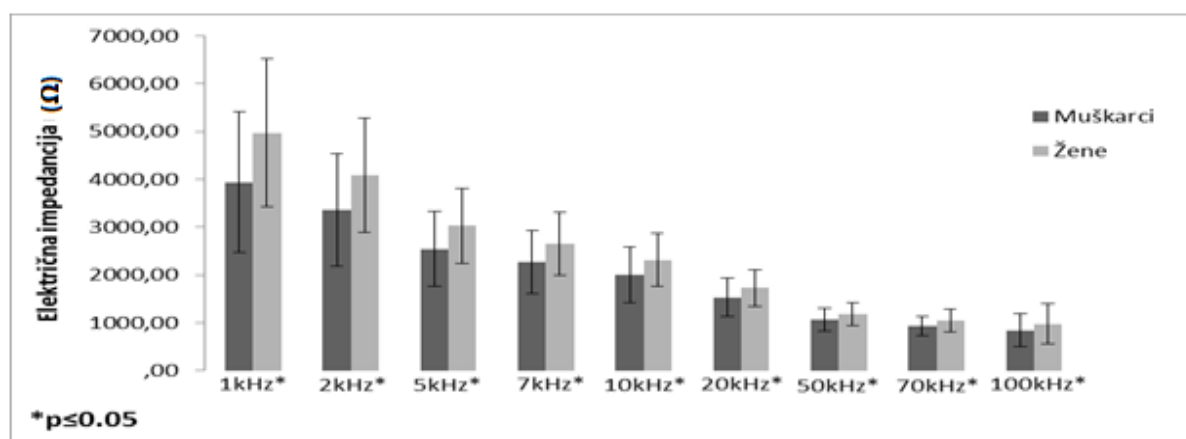
Slika 38. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na sluznici tvrdoga nepca.



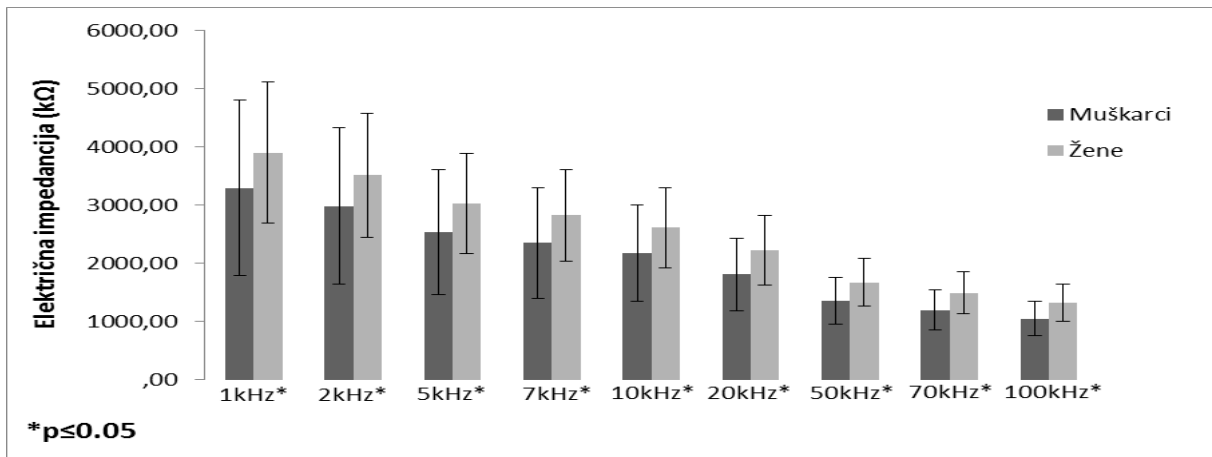
Slika 39. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na obraznoj sluznici.



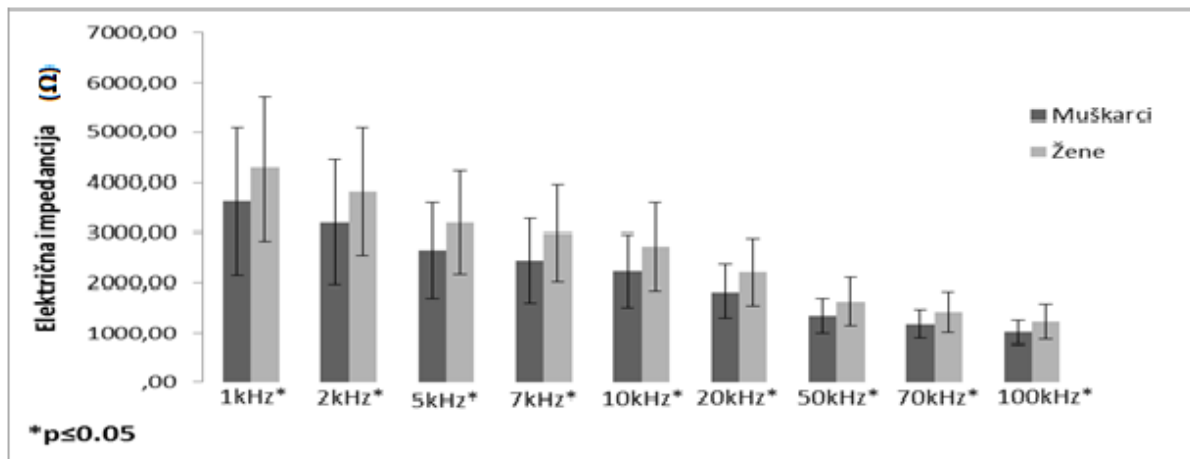
Slika 40. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na sluznici dorzuma jezika.



Slika 41. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na rubu jezika.



Slika 42. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na podjezičnoj sluznici.

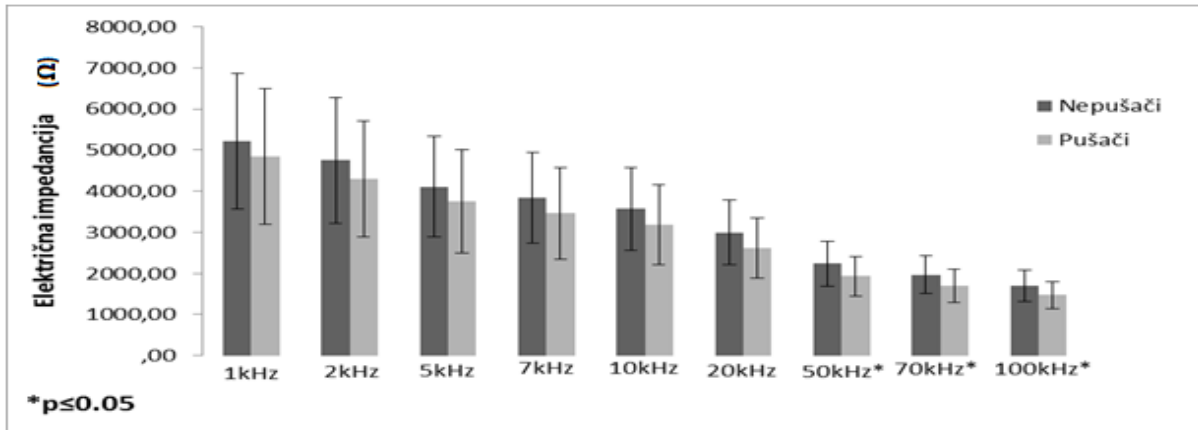


Slika 43. Vrijednosti električne impedancije u muškaraca i žena na sluznici donje usne.

#### 4.6. Rezultati mjerenja kod pušača i nepušača

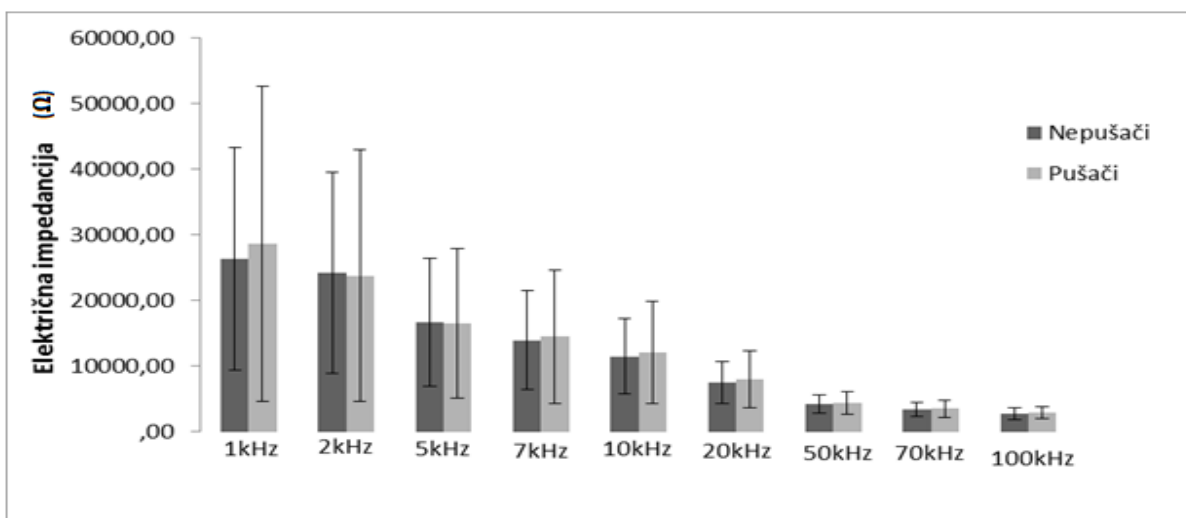
Razlike u vrijednostima EI između pušača i nepušača prikazane su na Slikama 44-50. Budući da vrijednosti EI nisu bile normalno distribuirane, za testiranje razlika korišten je Wilcoxonov test. Nepušači su imali statistički značajno više vrijednosti EI samo na sluznici gornje usne pri frekvencijama 50, 70 i 100 kHz. Na svim ostalim lokalizacijama i frekvencijama nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrijednostima EI između pušača i nepušača. Slika 38 prikazuje

rezultate mjerenja EI u pušača i nepušača na sluznici gornje usne. Testiranjem statističke značajnosti utvrđeno je da su pušači imali značajno više vrijednosti EI pri frekvencijama 50, 70 i 100 kHz.



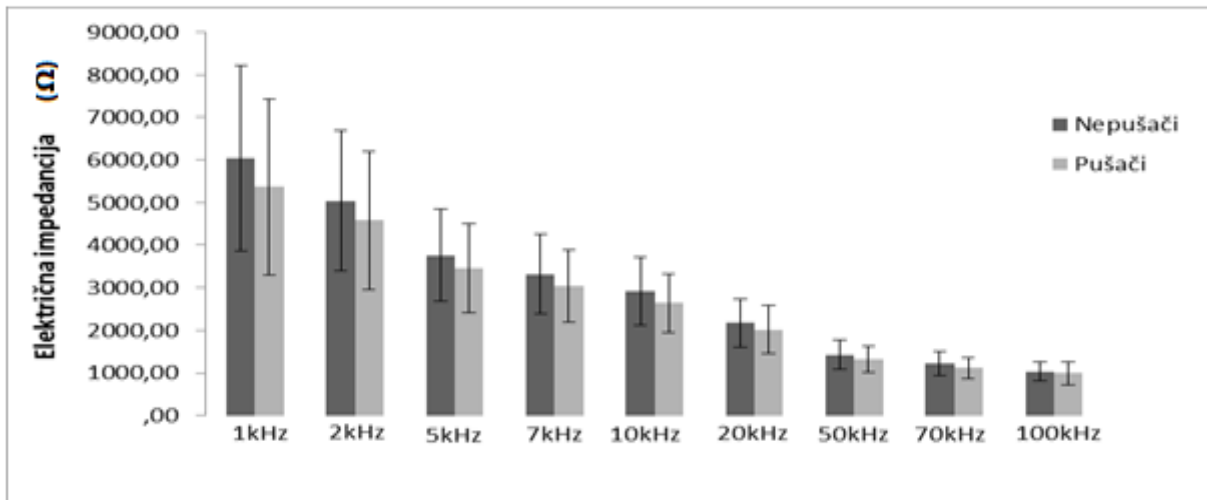
Slika 44. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača na sluznici gornje usne.

Slika 45. prikazuje rezultate usporedbe nalaza EI između pušača i nepušača na sluznici tvrdog nepca. Nije utvrđena statistička značajna razlika u iznosima EI između pušača i nepušača ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



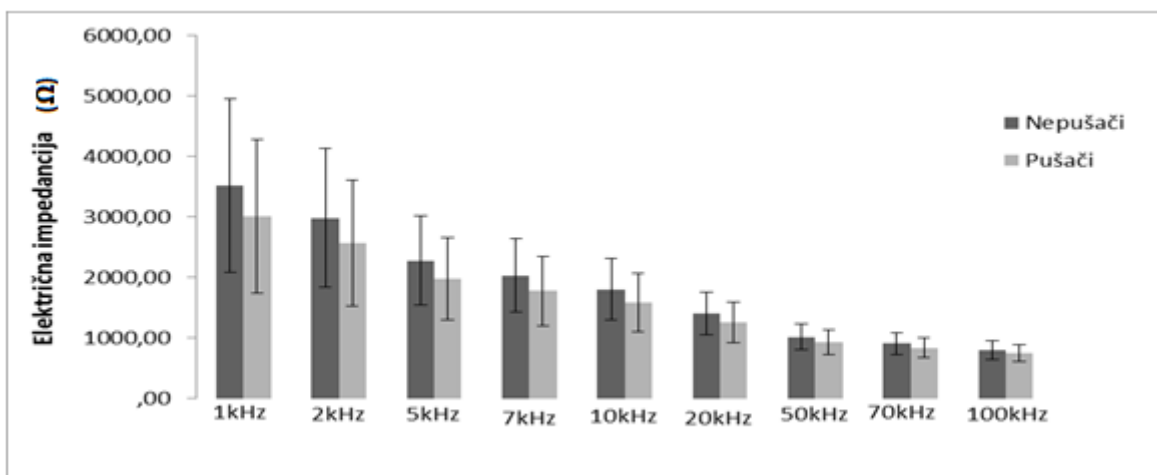
Slika 45. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača na sluznici tvrdoga nepca.

Slika 46. prikazuje rezultate mjerenja EI u pušača i nepušača na obraznoj sluznici. Nisu utvrđene statistički značajne razlike između pušača i nepušača ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



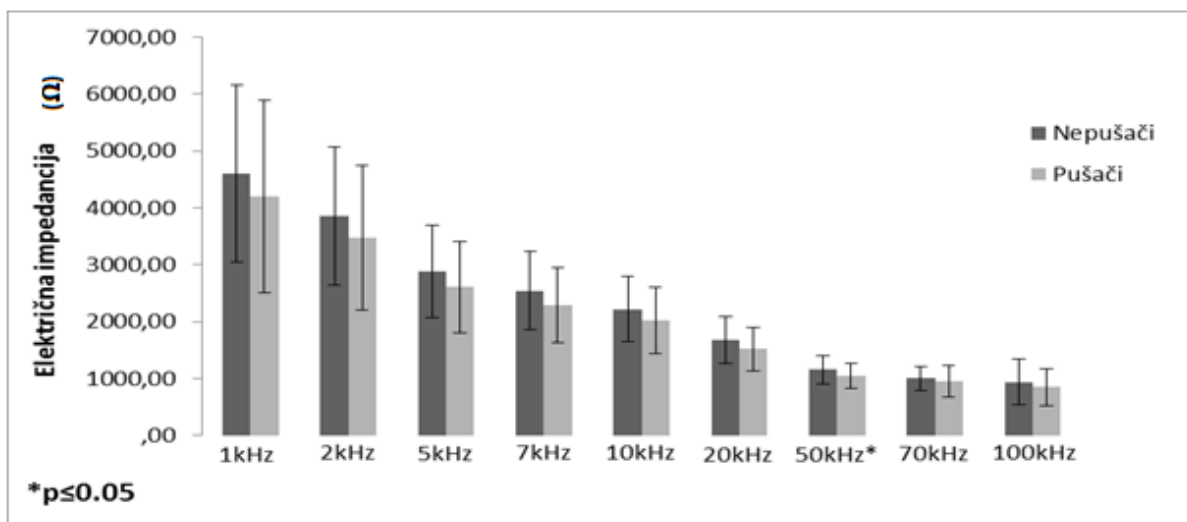
Slika 46. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača na obraznoj sluznici.

Slika 47. prikazuje rezultate mjerenja EI u pušača i nepušača na sluznici dorzuma jezika. Nisu utvrđene statistički značajne razlike između pušača i nepušača ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



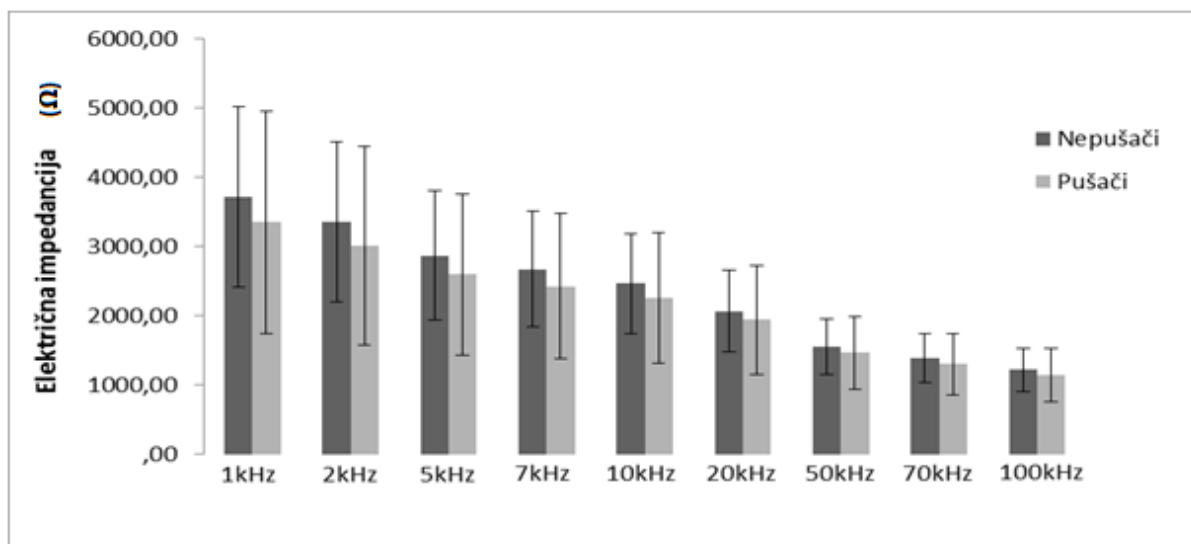
Slika 47. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača na sluznici dorzuma jezika.

Slika 48. prikazuje rezultate usporedbe nalaza EI u pušača i nepušača na sluznici ruba jezika. Nije utvrđena statistička značajna razlika između pušača i nepušača ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



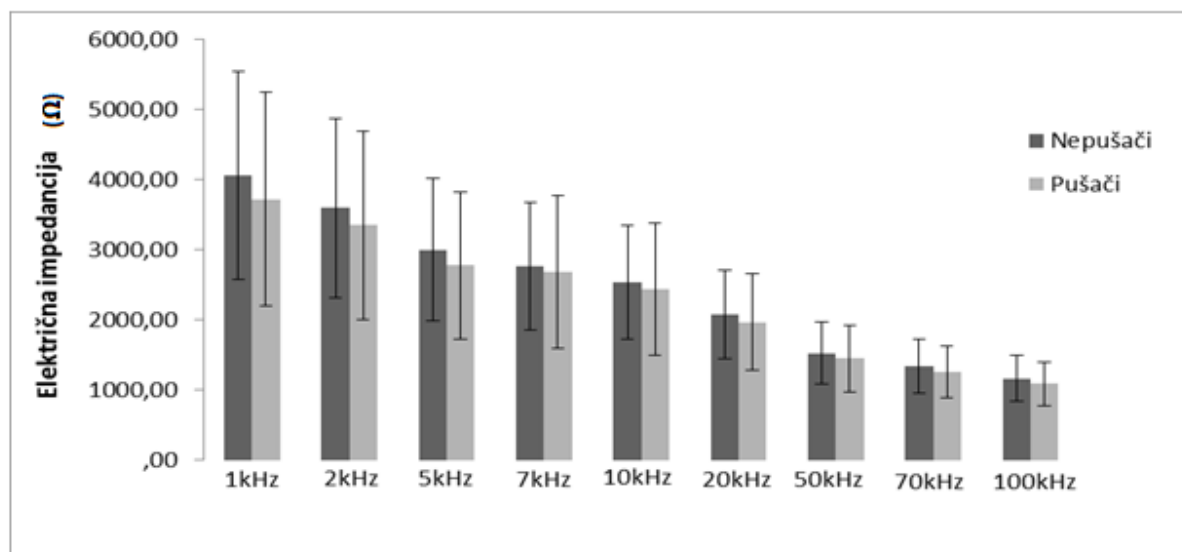
Slika 48. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača na sluznici dorzuma jezika.

Slika 49. prikazuje vrijednosti EI u pušača i nepušača na podjezičnoj sluznici. Nisu utvrđene statistički značajne razlike između pušača i nepušača ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



Slika 49. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača na podjezičnoj sluznici.

Slika 50. prikazuje vrijednosti EI u pušača i nepušača na sluznici donje usne. Nisu utvrđene statistički značajne razlike između pušača i nepušača ni na jednoj od mjerenih frekvencija.



Slika 50. Vrijednosti električne impedancije u pušača i nepušača sluznici donje usne.

#### 4.7. Rezultati usporedbe mjerenja s različitom količinom sline

Za procjenu povezanosti između vrijednosti EI i količine sline korišten je Pearsonov koeficijent korelacije ( $r$ ) (Tablica 5). Nije utvrđena statistički značajna korelacija između vrijednosti EI i količine sline, ni na jednoj od lokalizacija, ni za jednu od frekvencija.

Tablica 5. Pearsonov koeficijent korelacije ( $r$ ) između količine sline (ml/min) i električne impedancije ( $\Omega$ ) po svim lokalizacijama i frekvencijama

Frekvencija		Sluznica gornje usne	Tvrdo nepce	Obrazna sluznica	Dorzum jezika	Rub jezika	Podjezična sluznica	Sluznica donje usne
1kHz	<b>Pearson r</b>	,169	,053	,022	,112	,077	-,004	,082
	<i>p</i>	,108	,621	,839	,289	,469	,967	,437
2kHz	<b>Pearson r</b>	,170	,019	,017	,114	,060	-,011	,062
	<i>p</i>	,105	,855	,875	,278	,573	,919	,556
5kHz	<b>Pearson r</b>	,131	-,015	,009	,121	,031	-,025	,063
	<i>p</i>	,213	,888	,931	,252	,770	,812	,552
7kHz	<b>Pearson r</b>	,135	-,015	,026	,125	,015	-,024	,056
	<i>p</i>	,200	,884	,803	,236	,887	,817	,599
10kHz	<b>Pearson r</b>	,139	-,020	,036	,133	,002	-,029	,061
	<i>p</i>	,186	,852	,733	,207	,988	,786	,562
20kHz	<b>Pearson r</b>	,145	-,025	,054	,146	,001	-,021	,072
	<i>p</i>	,169	,814	,611	,164	,990	,843	,495
50kHz	<b>Pearson r</b>	,144	-,035	,055	,166	,015	-,013	,068
	<i>p</i>	,170	,741	,605	,114	,885	,901	,521
70kHz	<b>Pearson r</b>	,142	-,035	,050	,173	,002	-,023	,053
	<i>p</i>	,176	,743	,633	,100	,983	,827	,617
100kHz	<b>Pearson r</b>	,138	-,024	-,012	,204	-,122	-,021	,046
	<i>p</i>	,189	,820	,907	,052	,247	,839	,666

#### 4.8. Rezultati mjerenja s različitim podtlakom

Da bi se procijenio utjecaj jačine pritiska elektrode na sluznicu i njegov utjecaj na vrijednosti EI, u 35 ispitanika su, nakon provedenih mjerenja, ponovljena 3 mjerenja (u razmaku od tjedan dana) s drugačijim podtlakom. Postupak je bio identičan onomu opisanu u metodama, osim što je vrijednost podtlaka bila podešena na 350 mBar. Tri mjerenja EI pri podtlaku od 350 mBar također su imala umjerenu do vrlo dobru podudarnost s ICC, koji je iznosio od 0,446 – 0,808 (Tablica 6).

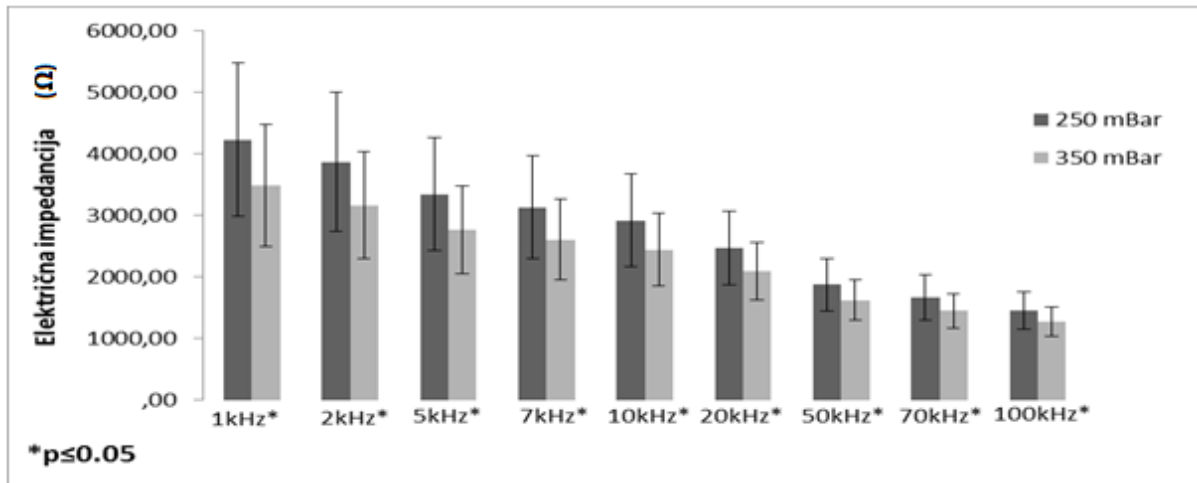


Tablica 6. Unutarklasni koeficijent korelacije za mjerenja pri podtlaku od 350 mBar

Sluznica gornje usne (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,729	,708	,691	,686	,682	,674	,667	,668	,676
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Tvrdo nepce (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,646	,698	,691	,644	,615	,691	,712	,808	,798
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Obrazna sluznica (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,683	,684	,697	,702	,703	,698	,680	,673	,669
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Dorzum jezika (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,710	,734	,749	,755	,756	,753	,737	,730	,720
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Rub jezika (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,741	,733	,693	,674	,653	,611	,562	,543	,540
p	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,002	,003	,003
Podjezična sluznica (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,506	,505	,525	,541	,552	,572	,582	,579	,570
p	,006	,006	,004	,003	,002	,001	,001	,001	,002
Sluznica donje usne (u $\Omega$ )									
Frekvencija	1kHz	2kHz	5kHz	7kHz	10kHz	20kHz	50kHz	70kHz	100kHz
ICC	,732	,722	,704	,697	,687	,660	,606	,582	,446
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,001	,019

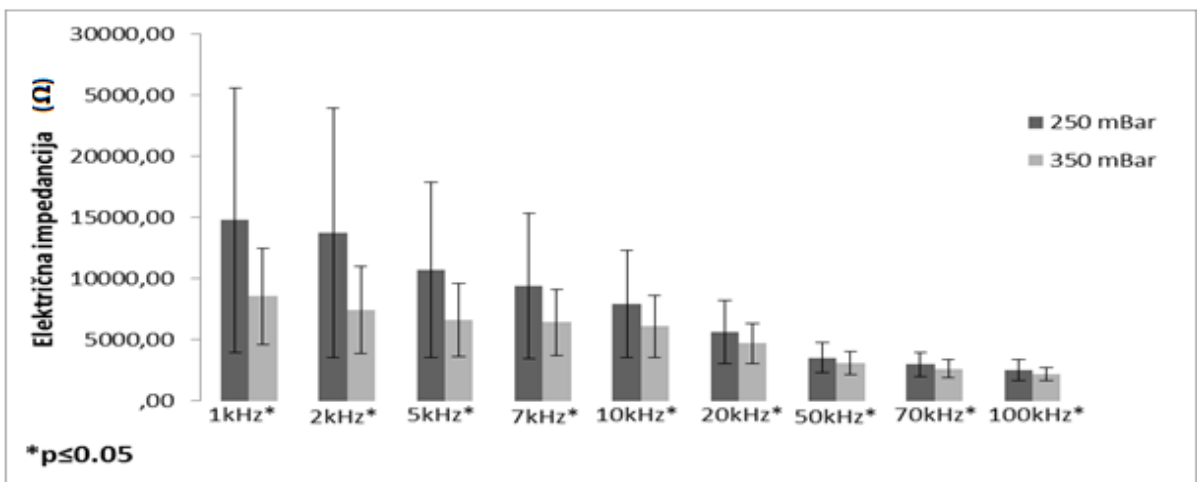
Dobivene vrijednosti zatim su uspoređene s vrijednostima EI izmjerenim u istih ispitanika na istim lokalizacijama pri podtlaku od 250 mBara. Za usporedbu je korišten Wilcoxonov test ekvivalentnih parova. Rezultati usporedbe prikazani su na Slikama 51 – 57.

Na sluznici gornje usne vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar bile su statistički značajno više od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar na svim ispitivanim frekvencijama (Slika 51).



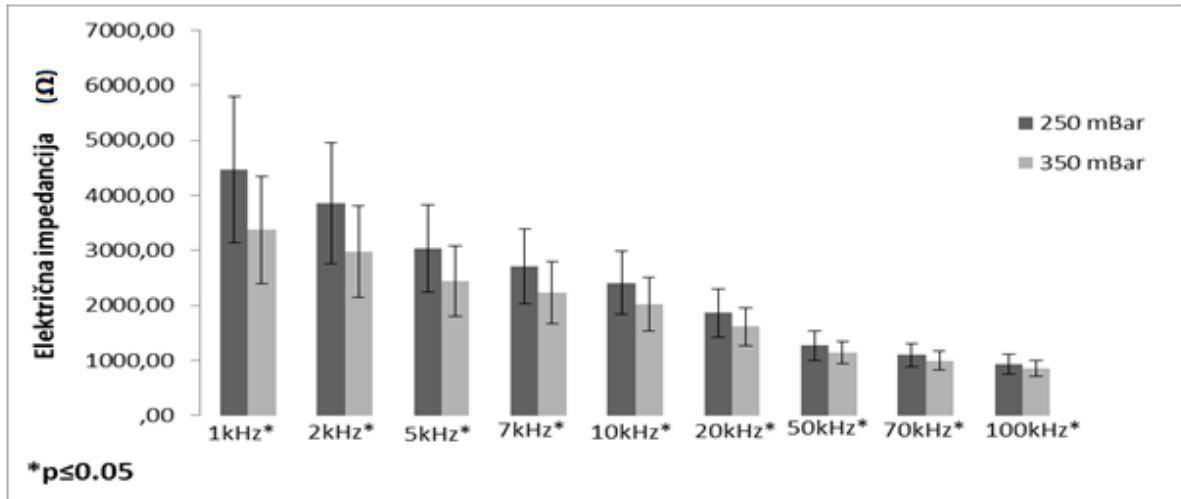
Slika 51. Usporedba vrijednosti električne impedancije mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na sluznici gornje usne.

Na sluznici tvrdog nepca vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar bile su statistički značajno više od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar na svim ispitivanim frekvencijama (Slika 52).



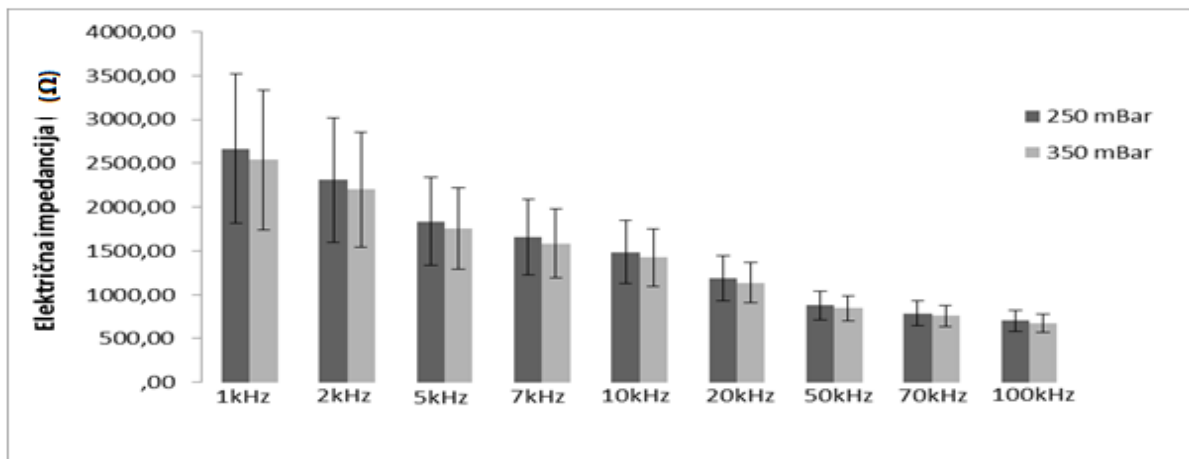
Slika 52. Usporedba vrijednosti električne impedancije mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na sluznici tvrdog nepca.

Na obraznoj sluznici vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar bile su statistički značajno više od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar na svim ispitivanim frekvencijama (Slika 53).



Slika 53. Usporedba vrijednosti EI mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na obraznoj sluznici.

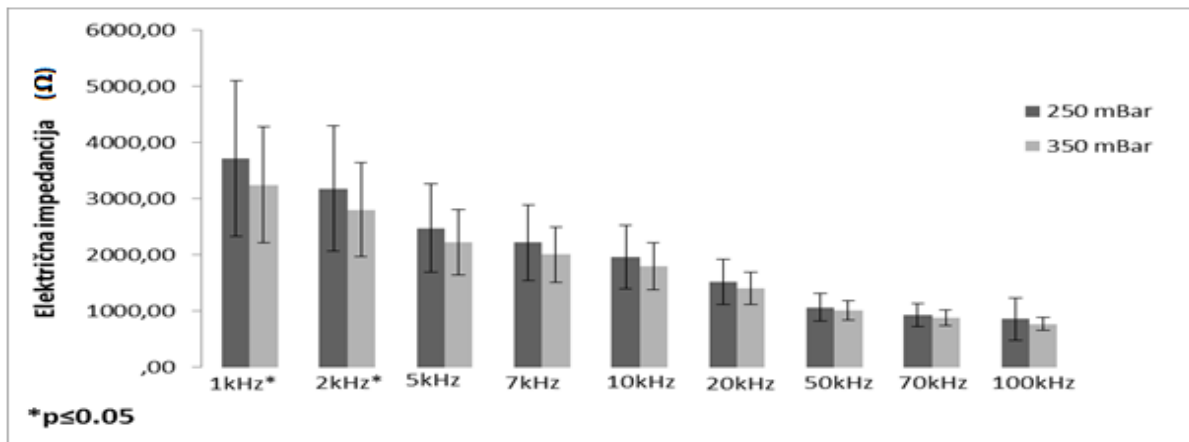
Na sluznici dorzuma jezika vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar nisu se statistički značajno razlikovale od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar na svim ispitivanim frekvencijama (Slika 54).



Slika 54. Usporedba vrijednosti električne impedancije mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na sluznici dorzuma jezika.

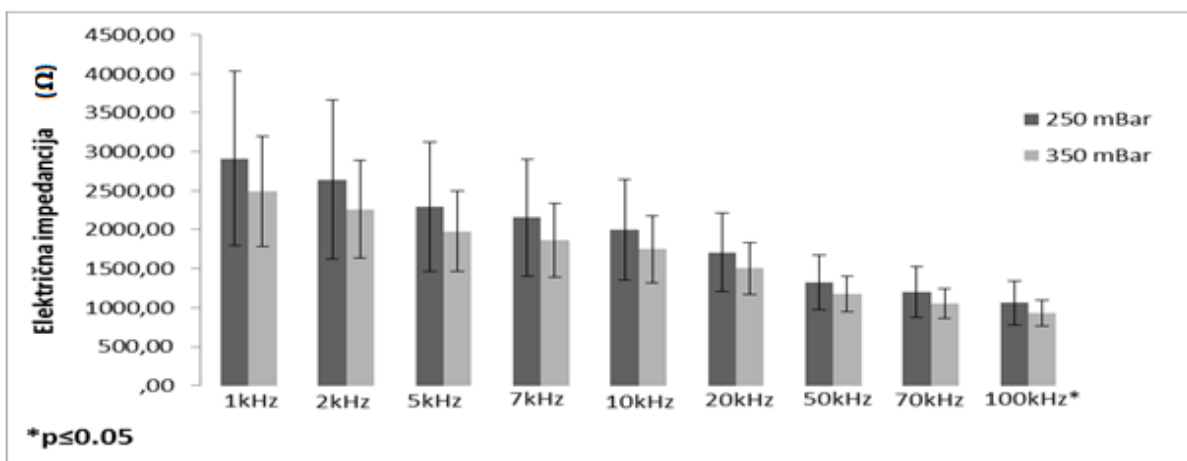
Na rubu jezika vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar bile su statistički značajno više od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar

na frekvencijama od 1 i 2 kHz. Na ostalim ispitivanim frekvencijama razlike u vrijednostima EI nisu bile statistički značajne (Slika 55).



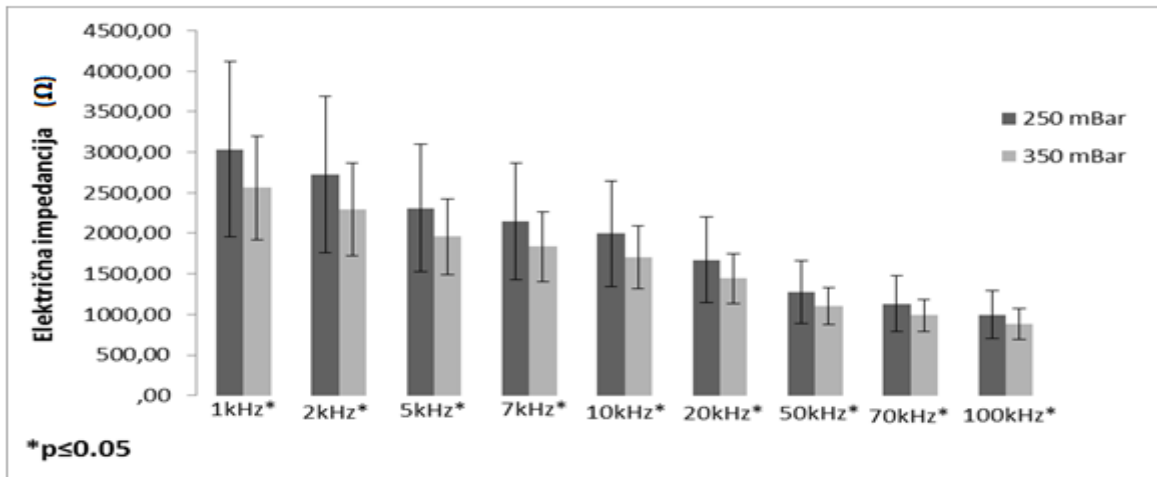
Slika 55. Usporedba vrijednosti električne impedancije mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na sluznici ruba jezika.

Na podjezičnoj sluznici vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar bile su statistički značajno više od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar na frekvenciji od 100 kHz. Na ostalim ispitivanim frekvencijama razlike u vrijednostima EI nisu bile statistički značajne (Slika 56).



Slika 56. Usporedba vrijednosti električne impedancije mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na podjezičnoj sluznici.

Na sluznici donje usne vrijednosti EI izmjerene pri vrijednostima podtlaka od 250 mBar bile su statistički značajno više od vrijednosti EI izmjerenih pri vrijednostima podtlaka od 350 mBar na svim ispitivanim frekvencijama (Slika 57).



Slika 57. Usporedba vrijednosti električne impedancije mjerenih pri vrijednostima podtlaka od 250 i 350 mBar na sluznici donje usne.



Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi raspone vrijednosti EI na različitim anatomskim regijama na zdravoj oralnoj sluznici te evaluirati izvedivost i ponovljivost metode. Za potrebe istraživanja izabrana je skupina od stotinu i jednog ispitanika (56 žena i 45 muškaraca). Nisu utvrđene statistički značajne razlike u dobi, količini sline i pušenju između žena i muškaraca zbog čega se može zaključiti da je ispitna skupina bila homogena. Rezultati istraživanja pokazali su da je primijenjenom metodom moguće izmjeriti EI na svim anatomskim regijama oralne sluznice. Ponovljenim mjerenjima u svakog ispitanika u razmacima od tjedan dana utvrđeno je da nisu postojale statistički značajne razlike između tri mjerenja ni na jednoj od lokalizacija, pri svim mjernim frekvencijama. Ovaj nalaz govori u prilog tome da su mjerenja u ovom istraživanju, usprkos nekim manjim razlikama, bila ujednačena i da nema većih i značajnijih intraindividualnih odstupanja.

Slično istraživanje proveli su Nicader i sur (3,17,23,66) koji su ispitivali vrijednosti EI na šest različitih anatomskih lokacija u ustima. Zaključili su da su intraindividualne razlike u usnoj šupljini veće nego na različitim područjima kože. Prema Abergu intraindividualne razlike u spektru kožne impedancije mogu izazvati različiti uzroci kao što su pomaci mjernih elektroda tijekom mjerenja, različito doba dana, godišnje doba te razina šećera u krvi (87). S obzirom na navedene intraindividualne razlike, različiti su autori različitim postupcima nastojali smanjiti njihov utjecaj na ukupne rezultate. Tako su Nicader, Ollmar i sur. (3-12), u namjeri smanjivanja utjecaja velikih intraindividualnih razlika na ukupnu procjenu dijagnostičke upotrebljivosti mjerenja EI, uveli četiri karakteristična indeksa EI na koži i sluznici. Indeks magnitude (MIX), realnog dijela (RIX), imaginarnog dijela (IMIX) i faze (PIX) bili su sredinom devedesetih godina prošloga stoljeća standardne vrijednosti koje su izračunavane u mnogim istraživanjima, iako se brzo pojavio određen broj autora koji su kritički ocjenjivali ovaj pristup standardizaciji

rezultata (4,28-30,76,78). Između njih se početkom stoljeća pojavljuje grupa znanstvenika koji ukazuju na mogućnost primjene statističkih metoda temeljenih na regresijskoj analizi, a sve radi uklonjenja pogrešnih i ekstremnih rezultata (29-31). Ovaj je smjer prevladao i u današnje vrijeme ima malo istraživanja na osnovi impedancijskih indeksa, a puno se više pozornosti pridaje ekstrakciji podataka iz čitava frekvencijskog spektra impedancijskih rezultata. Posebna pažnja daje se odabiru frekvencija u odnosu na ciljano tkivo, količini/volumenu tkiva koje je obuhvaćeno mjerenjem i samoj dubini mjerenja, odnosno o mogućoj penetraciji struja testnoga signala u dubinu tkiva. To ovisi o dizajnu terminalnih dijelova instrumenata koji određuju kojom širinom i do koje dubine mjerne elektrode pritišću ili ulaze u tkiva prilikom mjerenja (75-78,87).

Mjerenja koja su provedena na lijevoj i desnoj strani usta također pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika između nalaza na bilo kojoj od mjerenih lokacija i pri svim frekvencijama. Ovaj nalaz potvrđuje da bioimpedancija ovisi prvenstveno o anatomskim i histološkim osobitostima određene regije usne šupljine, bez obzira o kojoj se strani radilo. Razlike između lijeve i desne strane u istim regijama u svojim istraživanjima nisu utvrdili ni Nicader i sur. (3,10,66) ni Rantanen i sur. (20). Time se otvara mogućnost da se kontralateralna područja sluznice koriste kao kontrolne/referentne točke kod unilateralnih oralnih promjena. Na temelju svega navedenog može se zaključiti kako se primjenom ove metode mogu pouzdano i ponovljivo mjeriti vrijednosti na zdravoj oralnoj sluznici s obje strane usta.

Analiza sumarnih vrijednosti EI pokazala je da su najniže vrijednosti izmjerene na sluznici dorzuma jezika, a najviše na tvrdomu nepcu. Ovakav se nalaz povezuje s različitom građom sluznice na pojedinim anatomskim regijama. Čimbenici kao što su slabija prokrvljenost, vlažnost, količina vezivnog tkiva i debljina kornealnog sloja mogu utjecati na prolaz električne struje i posljedični otpor. Dorzum jezika izrazito je dobro prokrvljen (50-53,57), sadrži znatno manju količinu veziva i ima znatno tanji kornealni sloj od tvrdoga nepca (51,52) te je za



očekivati da će vrijednosti električnoga otpora biti niže. Ovaj nalaz u skladu je s rezultatima naših prijašnjih istraživanja (9,28,76) te s istraživanjima Nicader, Ollmar i sur. (3,10-12), koji su također pronašli najveće razlike u impedanciji između sluznice tvrdoga nepca i sluznice dorzuma jezika.

Rezultati ispitivanja s obzirom na dob ispitanika pokazali su da postoje značajne razlike između promatranih skupina. Utvrđeno je da su ispitanici mlađe dobi (20 – 40 godina) imali uglavnom statistički značajno više vrijednosti EI od ispitanika najstarije dobi (60+), na svim lokalizacijama pri gotovo svim mjerenim frekvencijama. U odnosu na ispitanike srednje životne dobi (40 do 60 godina), mladi ispitanici imali su također više vrijednosti, ali je utvrđena statistički značajna razlika samo na pojedinim frekvencijama i većini lokalizacija (gornja usna, obraz, dorzum, rub jezika, donja usna). Ovakav nalaz može se protumačiti prvenstveno involutivnim promjenama kod starijih ispitanika. Poznato je da s godinama dolazi do hormonalnih i atrofičnih promjena u sluznici (50). Struktura sluznice slabi slabljenjem međustaničnih veza što dovodi do povećanja ekstracelularnog prostora. Povećanjem ekstracelularnog prostora (starenje, akantoliza, tumori) dolazi do pada otpora tkiva radi lakšeg prodora struje u izvanstaničnu tekućinu (40,43,50,68,69). Uspoređujući rezultate ove studije, vezano uz dob ispitanika, s nalazima drugih autora može se zaključiti da ona potvrđuje u određenoj mjeri nalaze Nicader i sur. (22) u radu koji je napravljen na koži i gdje je dokazano da dob značajno utječe na smanjenje magnitude EI i povećanje faznoga kuta kod starijih osoba.

Spol je jedan od čimbenika čiju ulogu u određivanju referentnih vrijednosti EI na oralnoj sluznici treba razjasniti. U ovom istraživanju utvrđene su statistički značajno više vrijednosti EI u žena na svim lokalizacijama pri svim mjerenim frekvencijama osim na tvrdomu nepcu. Ipak, valja istaknuti da su na tvrdomu nepcu vrijednosti EI u žena bile više nego u muškaraca unatoč nepostojanju statistički značajnih razlika. Moguće je da su navedene razlike posljedica

protektivna djelovanja ženskih spolnih hormona. Zahvaljujući većoj produkciji estrogena (17 beta estradiola) žene imaju robusniju humoralnu i celularnu imunost u odnosu na muškarce, koja potiče bržu obnovu imunih, epitelnih i mišićnih stanica koji sluznicu čine otpornijom na različita oštećenja, a moguće i na protok električne struje (88,89). Podataka za usporedbu u literaturi koja se bavi oralnom sluznicom nema, dok u dostupnim radovima koji se bave mjerenjem EI na koži postoje oprečni rezultati, ovisno o metodologiji obrade dobivenih rezultata. Tako Nicader i sur. (22), u istraživanju na 131 ispitaniku, tvrde kako razlike u spolu u odnosu na dob imaju tek marginalnu važnost, dok Aberg (4) koristeći iste rezultate uz primjenu drugačijih statističkih metoda na cjelovitu spektru EI zaključuje da spol ima „dramatičan utjecaj“ i da je osobito važno kako s obzirom na to postaviti istraživanja.

Pušači su u pravilu imali niže vrijednosti EI u odnosu na nepušače, ali su razlike bile statistički značajne samo na sluznici gornje usne i to pri višim frekvencijama, to jest na 50, 70 i 100kHz. Također je vidljivo da su više vrijednosti EI zabilježene na tvrdom nepcu pušača i to poglavito kod nižih frekvencija, ali ta razlika nije bila statistički značajna. Područje nepca je u svakom slučaju izrazito izloženo vrtlozima duhanskog dima i povišene temperature kod sagorijevanja cigarete. Poznato je da duhanski dim i povišena temperatura uzrokuju jaču keratinizaciju sluznice (58,68,79-83), ali i oštećenja žlijezda slinovnica (74,82), što može dovesti do povećana otpora prolasku električne struje, što rezultati ovog rada na području tvrdog nepca donekle potvrđuju. Je li ovakav ukupni nalaz uistinu posljedica pušenja ili posljedica maloga broja pušača u odnosu na nepušače (23 prema 78) utvrdit će se u budućim istraživanjima, u koje treba uključivati veći broj ispitanika. U našim prijašnjim istraživanjima (83) utvrđeno je da postoji statistički značajno povećanje vrijednosti EI kod pušača na lokalizacijama obrazne sluznice pri frekvenciji od 1 Mhz, uz uočenu tendenciju ka značajnosti na nepcu i gingivi pri 10, 30 i 300 kHz. Ovi rezultati nisu u potpunosti usporedivi sa sadašnjim nalazima, jer je kod prijašnjih

ispitivanja korišten sličan, ali drugačiji ispitni uređaj, a i postupak mjerenja donekle se razlikovao. Posrednu potvrdu prijašnjih nalaza i izraženih tendencija ka višim vrijednostima EI u pušača može se naći u radu Petrušić i sur. (82), koji govori o utjecaju dugotrajna pušenja na oralnu sluznicu. Pušenje značajno mijenja strukturu oralne sluznice i povećava keratinizaciju, što može utjecati na povećanje otpora prolasku električne struje (82). Druga istraživanja koja bi govorila u prilog značajna povećanja EI na oralnoj sluznici kod pušača i koja bi mogla biti uspoređena s dobivenim vrijednostima u dostupnoj literaturi nisu nađena.

Količina sline bila je jedna od varijabli čiji se utjecaj na vrijednosti EI želio ispitati ovim istraživanjem. Iako se moglo očekivati da bi slina svojom provodljivošću mogla smanjiti otpor prolasku električne struje, nije utvrđena statistički značajna korelacija između vrijednosti EI i količine sline ni na jednoj od lokalizacija, ni za jednu od mjernih frekvencija. Razlog tome mogao bi biti dizajn mjernog uređaja. Naime, u ispitnoj komorici vladao je konstantan podtlak koji je ravnomjerno isisavao nadolazeću slinu, stvarajući konstantne uvjete mjerenja, čime se moglo eliminirati utjecaj količine sline na magnitudu EI, čak i na područjima na kojima je salivacija obilnija. Na temelju navedenoga, stječe se dojam da je ispitivana metoda mjerenja EI dovoljno robusna da ne ovisi o promjenama u salivaciji, varijabli koja je vrlo individualna i koju je jako teško kontrolirati/standardizirati. U prilog tome govore i rezultati istraživanja Henricssona i sur. (8). Autori su evaluirali različite metode korištenja EI u procjeni suhoće usta i nisu pronašli podudarnost između kliničkoga mjerenja salivacije i vrijednosti EI. Stoga su zaključili kako korištene metode nisu prikladne za registraciju individualnih razlika u suhoći oralne sluznice (8).

U ovomu je istraživanju korišten podtlak kao sredstvo za stabilizaciju elektrode. Namjera uvođenja podtlakom učvršćene elektrode bila je eliminirati utjecaj ispitivača (tremor ruku i sl.), standardizirati prijanjanje i kontakt sustava elektroda sa sluznicom (ujednačeni pritisak) i

odvođenje prekomjerne sline. U namjeri optimiziranja mjernoga postupka provedeno je mjerenje s dva različita podtlaka (250 i 350 mB) kako bi se utvrdilo na koji način razlika u podtlaku kojim je elektroda pričvršćena za sluznicu, odnosno pritisak elektrode, može utjecati na rezultate. Rezultati triju mjerenja pri 350 mBar pokazali su da postoji vrlo dobra podudarnost u mjerenjima i pri višem podtlaku. Unutarklasni koeficijent korelacije kretao se od 0,446 (sluznica donje usne na 100 kHz) do 0,808 (sluznica tvrdoga nepca pri frekvenciji od 70 kHz). Općenito se može reći da su vrijednosti EI izmjerene s većim podtlakom bile statistički značajno niže od vrijednosti koje su izmjerene s nižim potlakom, na svim frekvencijama i lokalizacijama osim dorzuma jezika, rubova jezika i podjezičnoj sluznici. Ovaj nalaz može se prvenstveno objasniti činjenicom da su mjerne elektrode bile u prisnijem dodiru s tkivom. Na mjernim točkama gdje je tkivo elastičnije i mekše, kao što su sluznica jezika i sluznica dna usne šupljine i gdje je kornealni sloj tanji nego kod funkcionalne sluznice, nije bilo značajnih razlika. Sluznica u ovim područjima pruža manji otpor podtlaku, što utječe na bolje prianjanje elektrode i dovodi do ujednačenijeg mjerenja. To govori u prilog razmišljanju da su pritisak na sluznicu i dizajn elektroda, važni čimbenici o kojima treba voditi računa pri pravilnoj fiksaciji na mjereno područje. Ujednačen pritisak i potpuna stabilizacija elektrode nije u potpunosti moguća u slučaju da se elektrode postavljaju isključivo silom ispitivačeve ruke, a kao što je vidljivo iz dobivenih rezultata, mogu značajno utjecati na dobivene rezultate. Rezultate koji govore o primjeni većeg ili manjeg podtlaka nije moguće usporediti s nalazima u literaturi, jer je pristup koji uključuje primjenu potlaka radi fiksacije elektrode i ujednačavanja pritiska na sluznicu originalan pokušaj unaprjeđenja mjerne tehnike i postupka mjerenja. Ovo unaprjeđenje trebalo bi ostvariti boljitke kako na odvođenju sline iz mjernog područja i eliminaciji njenog utjecaja na mjerene vrijednosti EI (u čemu se uspjelo), tako i na otklanjanju pogreški mjerenja koje se mogu dogoditi pomakom ruke ispitivača. Potonje se nije moglo u potpunosti ukloniti, budući da je pridržavanje elektrode rukom bilo neizbježno na nekim mjernim točkama, poglavito na

tvrdom nepcu. Daljnji razvoj ispitnog uređaja stoga bi išao u smjeru smanjenja površine mjernih elektroda i dizajniranjem takvih terminalnih dijelova ispitnoga sustava koji će se moći konstantnim podtlakom fiksirati na sva područja sluznice bez potrebe za pridržavanjem od strane ispitivača.

---



Na temelju rezultata ovog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Primjenom ispitivane metode moguće je izmjeriti vrijednosti EI na svakoj anatomskej točki zdrave oralne sluznice.
- Primijenjena je metoda neinvazivna, lako primjenjiva te daje ponovljive i stabilne rezultate.
- Vrijednosti EI razlikuju se s obzirom na anatomska područja u usnoj šupljini. Čimbenik koji utječe na vrijednosti EI je stupanj keratinizacije sluznice. Tako su najviše vrijednosti EI izmjerene na tvrdom nepcu, a najniže na sluznici dorzuma jezika. Vrijednosti EI na tvrdom nepcu bile su statistički značajno više od vrijednosti na ostalim regijama. Vrijednosti EI izmjerene na lijevoj i desnoj strani u istim regijama međusobno se nisu statistički značajno razlikovale.
- Vrijednosti EI na oralnoj sluznici se smanjuju s dobi. Više vrijednosti EI utvrđene su u mlađih ispitanika u odnosu na starije ispitanike (posebno u odnosu na starije od 60 godina).
- Vrijednosti EI u žena više su na svim lokalizacijama osim na tvrdom nepcu u odnosu na muškarce.
- Pušači su u pravilu imali više vrijednosti EI u odnosu na nepušače, ali su razlike bile statistički značajne samo na sluznici gornje usne i to pri frekvencijama 50, 70 i 100 kHz. Utjecaj pušenja na vrijednosti EI treba istražiti daljnjim studijama s većim brojem ispitanika.
- Količina sline nema utjecaja na izmjerene vrijednosti EI. Ni na jednoj od lokalizacija nije utvrđena korelacija između vrijednosti EI i količine sline.
- Pritisak/prljanje elektrode na sluznicu utječe na izmjerene vrijednosti EI – primjenom višeg potlaka (350 mBar) izmjerene su statistički značajno niže vrijednosti EI u odnosu na vrijednosti EI izmjerene s nižim potlakom (250 mBar), na svim frekvencijama i lokalizacijama osim dorzuma jezika, rubova jezika i podjezičnoj sluznici.





1. Grimes S, Martinsen ØG. Bioimpedance & Bioelectricity Basics. London 2005 Academic Press pp: 83-320.
2. Voloder D. Dijagnostička efikasnost mjerenja bioimpedancije [magistarski rad]. Zagreb: Fakultet elektrotehnike i računarstva u Zagrebu; 2001.
3. Nicader I. Electric impedance related to experimentally induced changes of human skin and oral mucosa. Stockholm [dissertation]. Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet; 1998.
4. Aberg P. Electronic biopsies- application and data analysis [dissertation].Stockholm: Kongl Carolinska Medico Chirurgico Institutet; 2002.
5. Venables PH, Christie MJ. Electrodermal activity. Mechanism, instrumentation, recording techniques, and quantification of responses. In: Prokasy WF, Raskin DC, ed. Electrodermal activity in psychological research. 1992.Chichester;Wiley pp:.3-67.
6. Rosendal T. Concluding studies on conducting properties of human skin to alternating current. Acta Physiol Scand 1954;9:39-45.
7. McAdams ET, Jossinet J. Tissue impedance : a historical overview, Physiol Meas 1995; 16:A1-A13.
8. Henricsson V, Svensson A, Axell T. Evaluation of some electrical methods for objective assessment of oral mucosal dryness. Scand J Dent Res. 1993;101:44-8.
9. Richter I, Sušanj J, Stare Z, Vidas I. A contribution of examination of the oral mucosa membrane bioimpedance. Acta Stomatol Croat 2003;37:372-3.
10. Nicader I, Ollmar S. Electrical impedance related to structural differences in the skin and in the oral mucosa. Med Biol Eng Comput. 1999;37:161-2.

11. Ollmar S, Nicader I. Diagnostic potential of electrical bio-impedance for skin and oral mucosa. Proceedings of the 2nd International Conference on Bioelectromagnetism. Melbourne 1998;73-74.
12. Nilsson R, Fallan JO, Larsson KS, Ollmar S, Sundström F. Electrical impedance- a new parameter for oral mucosal irritation tests. J Mat Sci Mat Med. 1992;3:278-282.
13. Schmukler R. Impedance spectroscopy: The measurement of electrical impedance of biologic materials. In: Electrical Trauma. Lee RE, Cravalho EG, Burke JF. ed. Cambridge Univ. Press. 1992:239-53.
14. Licul F. Elektrodijagnostika i elektroterapija. Zagreb: Školska knjiga; 1981:109-11.
15. Šantić A. Mjerenje biološke električne impedancije. U: Šantić A. Biomedicinska elektronika. Zagreb: Školska knjiga. 1995. str.139-44.
16. Ollmar S, Nicader I, Ollmar J, Emtestam L. Information in full and reduced sets of electrical impedance spectra from various skin conditions compared by using a holographic neural network. Med Biol Eng Comput. 1997; 35:415-9.
17. Ollmar S. Methods of information extraction from impedance spectra of biological tissue, in particular skin and oral mucosa - a critical review and suggestions for the future. Bioelectrochem Bioenerg. 1998;45:157-60.
18. Nicader I, Norlen L, Brockstedt U, Lundh Rozell B, Forslind B, Ollmar S. Electrical impedance and other physical parameter as related to lipid content of human stratum corneum. Skin Res Technol. 1988;4:213-21.
19. Norlen L, Nicader I, Lundh Rozzell B, Ollmar S, Forslind BJ. Inter-and intra-individual differences in human stratum corneum lipid content related to physical parameters of skin barrier function in vivo. Invest Dermatol. 1999; 112:72-7.

20. Rantanen I, Jutila K, Nicader I, Tenovuo J, Soderling E. The effects of two sodium lauryl sulfate-containing toothpastes with and without betaine on human oral mucosa in vivo. *Swed Dent J.* 2003;27:31-4.
21. Nicader I, Ollmar S. Mild and below threshold skin responses to sodium lauryl sulphate assessed by depth controlled electrical impedance. *Skin Res Technol.* 1997;3:259-63.
22. Nicader I, Nyren M, Emtestam L, Ollmar S. Baseline electrical impedance measurements at various skin sites-related to age and sex. *Skin Res Technol.* 1997;3:252-8.
23. Ollmar S, Eek A, Sundström F, Emtestam L. Electrical impedance for estimation of irritation in oral mucosa and skin. *Med Prog Technol.* 1995;2:29-37.
24. Hinton AJ, Sayers B. Advanced instrumentation for bioimpedance measurements. Technical notes on 1294 impedance interface. Accessed June 20, 1999. Available at: <http://www.solartron.com/lap/tech1294.htm>
25. Aberg P, Geladi P, Nicader I, Ollmar S. Variation of skin properties within human forearms demonstrated by non-invasive detection and multi-way analysis. *Skin Res Technol.* 2002;8:94-201.
26. Sethson Lindholm B, Han S, Ollmar S, Nicader I, Jonsson G, Lithner F, Bertheim U, Geladi P. Multivariate analysis of skin impedance data in long-term type 1 diabetic patients. *Chemometric Intell Lab Syst.* 1998; 44:381-94.
27. Birgersson U, Birgersson E, Aberg P, Nicader I, Ollmar S. Non-invasive bioimpedance of intact skin: mathematical modeling and experiments. *Physiol Meas.* 2011;32:1-18.
28. Lacković I, Stare Z. Information extraction from impedance spectra: Theoretical prediction and in vivo validation for the oral mucosa. *IFMBE Preceedings vol. 11/ Kneppo P, Hozman J (ed.) Prag: EMBEC'05&IFMBE 2005.*

29. Aberg P, Nicader I, Geladi P, Ollmar S. Prediction of bio-impedance properties of chemically induced skin irritations. Proceedings of the XI International Conference on Electrical Bio-Impedance. Oslo, Norway; 2001: 79-82.
30. Aberg P, Nicader I, Geladi P, Ollmar S. Multivariate regression model of impedance of normal and chemically irritated skin shows predictive ability. Proceedings of IEEE EMBEC Istanbul, Turkey; 2001.
31. Ollmar S, Nicaderi, Aberg P, Birgesson U. Evolution of diagnostic decision tool based on electrical impedance. IFMBE Proceedings. 2007; 17:4-7.
32. Klingman AM. The invisible dermatoses. Arch Dermatol. 1991;127,1375-82.
33. Nyren M, Kuzmina N, Emtestam L. Electrical impedance as a potential tool to distinguish between allergic and irritant contact dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2003;48:394-400.
34. Kuzmina N, Duval C, Johnsson S, Bohman A, Lindberg M, Emtestam L. Assessment of irritant skin reactions using electrical impedance – a comparison between 2 laboratories. Contact Derm. 2003;49:26-31.
35. Nicander I, Ollmar S. Clinically normal atopic skin vs. non-atopic skin as seen through electrical impedance. Skin Res Technol. 2004;10:178–83.
36. Aberg P, Geladi P, Nicader I, Holmberg U, Ollmar S. Assesment of skin lesions and skin cancer using simple electrical indices. Skin Res Technol. 2003;3:257-61.
37. Aberg P, Nicader I, Hansson J, Geladi P, Holmgren U, Ollmar S. Skin cancer identification using multifrequency electrical impedance- a potential screening tool. IEEE Trans Biomed Eng 2004;1: 2097-102.
38. Glickman YA, Filo O, David M, Yayon A, Topaz M, Zamir B et al. Electrical impedance scanning – a novel approach to skin cancer diagnosis. Skin Res Technol. 2003;9:262–8.

39. Malvey J, Hauschild A, Curiel-Lewandowski C, Mohr P, Hofmann-Wellenhof R, Mothley R, Berking C, et al. Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: an international, multi-centre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety. *Br J Dermatol.* 2014;171:1099-107.
40. Mohr P, Birgersson U, Berking C, Henderson C, Trefzer U, Kemeny L et. al. Electrical Impedance Spectroscopy as a potential adjunct diagnostic tool for cutaneous melanoma. *Skin Res Technol.* 2013;19:75-83.
41. Zou Y, Guo Z. A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection. *Med Eng & Phys.* 2003;25:79–90.
42. Brown BH, Tidy JA, Boston K, Blackett AD, Smallwood RH, Sharp F. Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia. *Lancet.* 2000;355:892-5.
43. Abdul S, Brown BH, Milnes P, Tidy JA. The use of electrical impedance spectroscopy in detection of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16:1823-32.
44. Morimoto T, Kimura S, Konishi Y, Komaki K, Uyama T, Monden Y et al. A study of electric bioimpedance of tumors. *J Invest Surg.* 1993; 6:25-32.
45. Blad B, Baldetorp B. Impedance spektra of tumor tissue in comparison with normal tissue, a possible clinical application for electrical impedance tomography. *Physiol Meas.* 1997; 17: A105-A115.
46. Min M, Ollmar S, Gersing E. Electrical impedance and Cardiac Monitoring-Technology, Potential and Applications. *Int J Bioelectromagn.* 2003;5:53-6.
47. Malecka-Massalska T, Smolen A, Morshed K. Tissue electrical properties in head and neck tumors before and after surgery: Preliminary observations. *Indian J Cancer.* 2014;51:209-13.

48. Elberg J, McDuffie JR, Sebring NG, Salaita C, Keil M, Robotham D et.al. Comparison of methods to assess change of childrens body composition. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:64-9.
49. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Buccionte G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis, the RXc graph. *Kidney Int.* 1994;46: 534-9.
50. Cekić Arambašin A. *Oralna medicina.* Zagreb: Školska knjiga; 2005.
51. Duvančić V, Posinovec J. *Kožne žljezde i žljezde slinovnice. U: Osnove histologije čovjeka.* Medicinska knjiga, Beograd Zagreb 1978. str. 134-279.
52. Duvančić V. *Osnove embriologije čovjeka.* Medicinska knjiga Beograd Zagreb 1974. str.23-4.
53. Strachan DS. *Histology of the oral mucosa and tonsils.* U Ten Cate AR ured. *Oral developement and histology.* New York :Thieme Medical Publishers. 1994. pp. 298-320.
54. Lee RC. *Injury by electrical forces: pathophysiology, manifestation, and therapy.* *Curr Prob Surg.* 1997;34:677-764.
55. Jaffe RH. *Electropathology. A rewiew of pathologic changes produced by electrical currents.* *Arch Pathol.* 1982;5: 537-70.
56. Tadžer I. *Opća patološka fiziologija.* Zagreb: Medicinska knjiga. 1976. str. 94-7.
57. Gyton A, Hall JE. *Medicinska fiziologija.* Zagreb: Medicinska naklada 2012.
58. Robbins SL. *Patologijske osnove bolesti.* Zagreb: Školska knjiga. 1979. str.588.
59. Anđić J. *Osnovi oralne fiziologije i biokemije.* Beograd: Naučna knjiga. 1981. str.26-60.
60. Alajbeg I. *Elektroestezijsko ispitivanje oralne sluznice kod bolesnika sa sindromom pečenja usta. [Magistarski rad].* Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1999.

61. Stare Z. Optimizacija impedancijske metode mjerenja duljine zubnog kanala [Doktorska disertacija]. Zagreb: Fakultet elektronike i računarstva u Zagrebu. 1997.
62. Marjanović T. Električni model zuba pri mjerenju dubine korijenskog kanala [doktorska disertacija]. Zagreb: Fakultet elektronike i računarstva u Zagrebu; 2012.
63. Levinkind M, Vandernoot TJ, Elliot JC. Electrochemical impedance characterization of human and bovine enamel. *J Dent Res.* 1990;69:1806-11.
64. Križaj D, Jan J, Valenčić V. Modeling AC current conduction through a human tooth. *Bioelectromagnetics.* 2004;25:185-95.
65. Arpaia P, Clemente F, Zanesco A. A low –invasive diagnosis of metallic prosthesis osseointegration by electrical impedance spectroscopy. *IEEE Transaction on instrument and measurement.* 2007;56:784-9.
66. Nicader I, Rundquist L, Ollmar S. Electric impedance measurement at six different anatomic location of macroscopically normal human oral mucosa. *Eur J Oral Science.* 1997;105:576-82.
67. Congo TSC, Tai-Ping S, Su-Hua H, Ching-Sung H, Ching-Haur C, Shioh-Yuan H et al. A preliminary study of the use of bioimpedance in the screening of squamous tongue cancer. *Int J Nanomedicine.* 2010;5:213-220.
68. Sun TP, Ching CT, Cheung CS, Huang SH, Cheng YJ, Hsiao CS, et al. The use of bioimpedance in the detection/screening of tongue cancer. *Cancer Epidemiol.* 2010;34:207-11.
69. Suei Y, Tanimato K, Taguchi A, Wada T. Mucosal condition of oral cavity and sites of origin of squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:144-7.
70. Sarode GS, Sarode SC, Kulkarni M, Karmarkar S, Shankargouda P, Augustine D. Bioimpedance Assessment of Oral Squamous Cell Carcinoma with Clinicopathological Corelation. *J Contemp Dent Pract.* 2015;16:715-22.

71. Tatullo M, Marrelli M, Amantea M, Paduano F, Santacroce L, Gentile S, Scacco S. Bioimpedance Detection of Oral Lichen Planus as Preneoplastic Model. *J Cancer* 2015; 6:976-83.
72. Wu-Wang CY, Patel M, Feng J, Milles M, Wang SL. Decreased levels of salivary prostaglandin E2 and epidermal growth factor in recurrent aphthous stomatitis. *Arch Oral Biol.* 1995;40:1093-8.
73. Navazesh M, Kumar SKS. Measuring salivary flow-challenges and oportunities. *JADA.* 2008;139:353-405.
74. Simović S. Bolesti žljezda slinovnica. Zagreb : Školska knjiga, 1994;12-4.
75. Šantić A. Elektrode za mjerenje biopotencijala i električne smetnje. U: Biomedicinska elektronika. Zagreb: Školska knjiga. 1995. str. 69-97.
76. Lacković I. Stare Z, Richter I. Characteristics of the electrical impedance at various regions of normal oral mucosa. *Proceedings of Conf. EMBEC Wien.* 2002; p.138-9.
77. Őrjan GM, Grimmes S, Haug E. Measuring depth depends on frequency in electrical skin impedance measurement. *Skin Res Technol.* 1999;5:179-81.
78. Aberg P, Nicader I, Ollmar S. Minimally invasive electrical impedance spectroscopy of skin exemplified by skin cancer assessments. In: *Proc IEEE EMBS, Cancun (MX).* 2003, p. 3211-14.
79. Sridharan G. Epidemiology, control and prevention of tobacco induced oral mucosal lesions in India. *Indian J Cancer.* 2014;51:80-5.
80. Johnson NW, Bain CA. Tabacco and oral disease. EU-Working Group On Tabacco and Oral Health. *Br Dent J.* 2000;189:200-6.
81. Sham AS, Cheung LK, Jin LJ, Corbet EF. The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J.* 2003;9:271-7.
82. Petrušić N. Posavac M, Sabol I, Stipetić-Mravak M. The Effect of Tabacco Smoking on Salivation. *Acta Stomatol Croat.* 2015;49:309-15.



83. Richter I, Vlahinić S. Bioimpedance evaluation of oral mucosa changes in smokers. EAOM Zagreb 2006. Abs. Oral Disease 2006. Vol 12,.,Suppl.26.
84. Craig SM, Dembo JB, Kaplan AL. Salivary cortisol response to dental treatment of varying stress. *Oral Surg Oral Med Oral Path.* 1995;79:436-41.
85. Bergdahl J, Ostman PO, Anneroth G, Perris H, Skoglund A. Psychological aspects of patients with oral lichenoid reactions. *Acta Odontol Scand.* 1995;53:236-41.
86. Walimbe RV, Chaudhari MP, Jadhav PJ, Mankar RV. Bioimpedance based tongue cancer detection. *IJAEEEE.* 2014;3:53-55.
87. Aberg P, Geladi P, Nicader I, Hansson J, Holmgren U, Ollmar S. Non-invasive and microinvasive electrical impedance spectra of skin cancer- a comparison between two techniques. *Skin Res Technol.* 2005;11:281-6.
88. Grishina I, Fenton A, Sankaran-Walters S. Gender Differences, Aging and Hormonal Status in Mucosal injury and Repair. *Aging Dis.* 2014;5:160-9.
89. Engeland CG, Marucha PT, Manos MP. 131. oral mucosal wound healing: Sex differences and inflammation. *Brain Behav and Immun.* 2013;Suppl 32: e38.



## 8.1 Životopis

Ivica Richter rođen je u Rijeci 10. ožujka 1958. g. Osnovnu školu i gimnaziju “Mirko Lenac” polazio je u Rijeci do 1977. godine. Stomatološki fakultet na Medicinskom fakultetu u Rijeci upisuje 1978. Godine, a diplomirao je u veljači 1983. Poslije završena pripravničkog staža i odslužene vojne obveze upisuje Postdiplomski studij u Zagrebu, s namjerom obrane magistarskoga rada iz područja Oralne patologije.

Magistarski rad pod naslovom “Učestalost psihosomatskih oralnih promjena u stanovnika Fužina i Lokava u Gorskom kotaru” obranio je u studenom 1991. godine.

Radi kao liječnik dentalne medicine u ordinacijama Fužine i Lokve u Gorskom kotaru. Na temelju svojih opažanja iz svakodnevne stomatološke prakse, kontinuirano se bavi znanstvenim radom. Sudjeluje na znanstvenim skupovima i do sad mu je objavljeno nekoliko znanstvenih radova u različitim znanstvenim publikacijama, uglavnom iz područja Oralne patologije i primjene Psihologije u stomatološkoj praksi.

Oženjen je i otac jednog muškog djeteta.

## 8.2 Popis objavljenih radova

### Znanstveni radovi

1. Richter I, Alajbeg I, Vučićević-Boras V, Andabak Rogulj A, Brailo V. Mapping Electrical Impedance Spectra of the Healthy Oral Mucosa: a Pilot study. *Acta Stomatol Croat.* 2015;49(4):331-9.
2. Brailo V, Richter I, Andabak Rogulj A, Vučićević Boras V, Škrinjar I. A pilot study on implementation of an e-learning course for clinical education in oral medicine. *Knowledge Management & E-learning.* 2015;7(3):507-17.
3. Andabak Rogulj A, Richter I, Brailo V, Krstevski I, Vučićević-Boras V. Catastrofizing in Patients with Burning Mouth Syndrome. *Acta Stomatol Croat.* 2014;48(2):109-15.
4. Budimir V, Richter I, Andabak Rogulj A, Vučićević Boras V, Budimir J, Brailo V. Oral lichen planus-retrospective study of 563 Croatian patients. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal.* 2014;19(3):255-260.
5. Vučićević-Boras Vanja, Richter I, Žorat Nataša, Vidović Juras D, Brailo V, Andabak Rogulj A. Upotreba nisko-energetskog lasera u liječenju perzistirajuće orofacijalne boli i traumatske trigeminalne neuropatije-pilot studija // *Journal of Regenerative Medicine& Tissue Engineering.* 2 (2013);
6. Richter I, Sušanj J, Stare Z, Vidas I. A Contribution to the Examination of Oral Mucosa Membrane Bioimpedance. *Acta Stomatol Croat.* 2003; 37(3):372-3.
7. Richter I, Vidas I, Turčinović P. Relationship of Psychological Characteristic and Oral Diseases with Possible Psychosomatic Aetiology. *Acta Stomatol Croat.* 2003;37(1):27-39.
8. Richter I, Vidas I. The influence of psychological factors on the occurrence of symptoms of dryness and burning in the mouth. *Acta Stomatol Croat.* 1999;33(2):165-78.
9. Richter I, Vidas I. Uloga psiholoških čimbenika u etiologiji recidivirajućih afta. *Acta Stomatol Croat.* 1998;32(Suppl):184.
10. Richter I, Vidas I, Turčinović P. Utjecaj samopoštovanja, anksioznosti i neurotizma na pojavu recidivirajućih afti. *Acta Fac Med Flum.* 1997;22(1):7-13

Kongresni sažeci

1. Richter I, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Andabak Rogulj A, Brailo V. Mapping electrical impedance spectra of healthy oral mucosa: a pilot study. Abstracts of the 13 th Biennial Congress of the European Association of Oral Medicine. Oral Dis. 2016; 22 suppl 2: 27. 15.-17.9. 2016. Torino, Italija.
2. Brailo V, Vučićević Boras V, Alajbeg I, Andabak Rogulj A, Richter I. Oral lichen planus-retrospective study of 563 Croatian patients. Abs. of 11th Biennial Congress of the European Association of Oral Medicine, in Oral Medicine 18 (2012) (S19, 63/ Baum B, Scully C ed. Atena: Wiley Blackwell 2012.(16):16.
3. Kaštelan M, Vlahinić S, Richter I. A virtual instrument for Bioimpedance Measurement in Oral Cavity. In Vander Sloten J, Nyssen M, Verdonck P (ed). IFMBE Proceedings. Antwerpen. Springer; 2008:1133-6.
4. Richter I, Vlahinić S. Bioimpedance evaluation of oral mucosa changes in smokers. Poster presentation. EAOM 2006. Zagreb. Oral diseases, 2006; 12 (Suppl):26.
5. Richter I, Vidas I, Turčinović P. Relationship of Psychological Characteristic and Oral Diseases with Possible Psychosomatic Aetiology. Kongresno priopćenje. III Kongres hrvatskih stomatologa sa međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb 2003.
6. Lacković J, Stare Z, Richter I. Characteristics of the electrical impedance at various regions of normal oral mucosa. Proc. 2nd European Med.&Biol.Eng.Conference (EMBEC), Dec 04-08. 2002. Vienna. Austria.
7. Richter I, Vidas I, Turčinović P. Uloga psiholoških čimbenika u etiologiji recidivirajućih afta. Kongresno priopćenje. II Međunarodni kongres hrvatskih stomatologa. Cavtat, Dubrovnik. 1998.