Oralne manifestacije u bolesnika s gastroezofagealnom refluksnom bolesti

Vujanić, Silvestar

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:675145

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 3.0 Unported/Imenovanje-Nekomercijalno 3.0

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Silvestar Vujanić

ORALNE MANIFESTACIJE U BOLESNIKA S GASTROEZOFAGEALNOM REFLUKSNOM BOLESTI

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019. godina

Rad je ostvaren na: Katedri za internu medicinu, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Mentor rada: doc. dr. sc. Marko Nikolić, Katedra za internu medicinu, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Mirjana Gašperov, profesor hrvatskog jezika i komparativne književnosti

Lektor engleskog jezika: Vlatka Derenčinović Tadić, profesor engleskog jezika

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____

2. _____

3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 36 stranica

5 tablica

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Posebno bih zahvalio svojem mentoru doc. dr. sc. Marku Nikoliću na trudu, savjetima te izuzetnoj susretljivosti i pomoći pri pisanju ovoga diplomskog rada.

Ovaj diplomski rad posvećujem svojim pokojnim članovima obitelji: ocu Josipu, prabaki Juliji i djedu Gojku.

Zahvaljujem majci Sanji, sestri Tanji, bakama Katici i Barbari i djedu Iliji na podršci, neizmjernoj ljubavi i strpljenju tijekom trajanja mojeg studija te na tome što su vjerovali u mene.

Zahvaljujem svojoj tetki Kristini koja je uz mene bila sve ove godine i ohrabrivala me kad je bilo najteže.

Posebno bih zahvalio svojem dragom kolegi Deniju Tomljanoviću na prijateljstvu i podršci.

Zahvaljujem svim prijateljima i ljudima koje sam upoznao tijekom studija i koji su mi pomogli na bilo koji način.

ORALNE MANIFESTACIJE U BOLESNIKA S GASTROEZOFAGEALNOM REFLUKSNOM BOLESTI

Sažetak

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) predstavlja skup simptoma i posljedica koje na jednjaku izaziva gastroezofagealni refluks. Gastroezofagealni refluks (GER) jest vraćanje želučanog sadržaja u jednjak i usnu šupljinu pri čemu se pojavljuju žgaravica, regurgitacija, bol u prsima i disfagija. GERB predstavlja značajan javnozdravstveni problem zapadne civilizacije jer se simptomi te bolesti pojavljuju u 20 % – 40 % populacije, a 7 % – 15 % odraslih osoba pati od žgaravice. GERB nastaje zbog poremećene funkcije donjega ezofagealnog sfinktera (DES). Klinički se može manifestirati tipičnim refluksnim simptomima (žgaravica, regurgitacija želučanog sadržaja), alarmantnim refluksnim simptomima (disfagija, krvarenje, anemija, gubitak tjelesne mase) te atipičnim refluksnim ili ekstraezofagealnim simptomima (simptomi koji nastaju zbog uha, grla i nosa: promuklost, kronični kašalj, upala srednjeg uha (otitis), kronični laringitis; simptomi vezani uz prsni koš: apneja pri spavanju, odinofagija (otežano gutanje), štucanje, bol u prsima; simptomi koji nastaju zbog dišnog sustava: kronični kašalj, astma, upala pluća, plućna fibroza; simptomi koji nastaju zbog kardijalnog sustava: bol iza prsne kosti koja imitira anginoznu bol; simptomi koji nastaju zbog želudca: mučnina, nadutost, brzo zasićivanje, epigastrička bol te oralne manifestacije). Oralne manifestacije obuhvaćaju dentalne erozije, preosjetljivost zuba, stomatopirozu i poremećaj okusa (disgeuziju), hipersalivaciju, suhoću usta (kserostomiju), halitozu eritem i erozije sluznice te sniženje vertikalne dimenzije okluzije. U dijagnostičkom postupku važna je anamneza koja otkriva dužinu trajanja, intenzitet, kontinuitet i provokativne čimbenike simptoma. Odsutnost žgaravice, odinofagije ili regurgitacije, uz postojanje atipičnih simptoma (plućni simptomi, erozije zubne cakline, kronični laringitis, štucanje), trebala bi pobuditi sumnju na GERB u čijoj dijagnostici zlatni standard predstavlja ezofagogastroduodenoskopija (endoskopski pregled jednjaka, želudca i dvanaesnika). Dijagnoza GERB-a postavlja se u određenim slučajevima i pH-metrijom.

Ključne riječi: gastroezofagealna refluksna bolest; atipični refluksni simptomi; oralne manifestacije

ORAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Summary

Gastroesophageal reflux disease (GERD) represents a set of symptoms and ramifications caused by esophageal gastroesophageal reflux. Gastroesophageal reflux (GERD) indicates the return of gastric contents to the esophagus and oral cavity and the onset of symptoms such as heartburn, regurgitation, chest pain and dysphagia. GERD is a significant public health problem in Western civilization because the symptoms of the disease that occurs in 20-40% of the population and 7-15% of adults suffer from heartburn. GERD is caused by impaired function of the lower esophageal sphincter (LES).

GERD can be clinically manifested by typical reflux symptoms (heartburn, regurgitation of gastric contents), alarming reflux symptoms (dysphagia, bleeding, anemia, weight loss), and atypical reflux or extra-oesophageal symptoms (symptoms of ear, throat, and nose) , middle ear inflammation (otitis), chronic laryngitis; chest related symptoms: sleep apnea, odinophagia (difficulty swallowing), hiccups, chest pain; respiratory symptoms: chronic cough, asthma, pneumonia, pulmonary fibrosis; symptoms of the cardiac system: pain behind the chest that mimics anginal pain; symptoms of the stomach: nausea, flatulence, rapid satiation, epigastric pain and oral manifestations). Oral manifestations include dental erosion, tooth hypersensitivity, stomatopyrosis and taste disorders (dysgeusia), hypersalivation, dry mouth (xerostomia), erythema halitosis and erosion of the mucosa and reduction of the vertical dimension of the occlusion. An anamnesis is important in the diagnostic procedure, revealing to us the duration, intensity, continuity and provocative factors of the symptoms. Absence of heartburn, odinophagy or regurgitation with atypical symptoms (pulmonary symptoms, tooth erosion, chronic laryngitis, hiccups) should raise suspicion of GERD in the diagnosis of which the gold standard is esophagogastroduodenoscopy (endoscopic examination of the esophagus, gastric ulcer). The diagnosis of GERD is also made in some cases by pH-metry.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; atypical reflux symptoms; oral manifestations

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEST 3
2.1. Etiologija GERB-a 3
2.1.1. Prehrana i životne navike 3
2.1.2. Lijekovi 4
2.1.3. Trudnoća 4
2.1.4. Ostali patobiološki faktori 4
2.2. Patogeneza GERB-a 5
2.2.1. Antirefluksna barijera 5
2.2.1.1. Hijatalna hernija 6
2.2.2. Uklanjanje kiseline iz jednjaka 7
2.2.2.1. Mehaničko uklanjanje refluksnog sadržaja iz jednjaka 7
2.2.2.2. Neutralizacija kiselog sadržaja slinom i alkalnim sekretom žlijezda jednjaka .. 7
2.2.3. Otpornost tkiva na oštećenje 7
2.2.4. Kiselost i volumen želučanog sekreta 8
2.2.5. Refluks duodenalnog sadržaja 8
2.3. Klinička slika GERB-a 9
2.4. Dijagnostika GERB-a 11
2.4.1. Ezofagogastroduodenoskopija 11
2.4.2. Biopsija sluznice jednjaka 11
2.4.3. pH - metrija 12
2.4.4. RTG jednjaka s barijevim kontrastom 12
2.5. Diferencijalna dijagnoza 12
2.6. Komplikacije GERB-a 12
2.6.1. Peptičke strikture 12
2.6.2. Ulkusi jednjaka 13
2.6.3. Plućne promjene 13
2.6.4. Barrettov jednjak 13
2.7. Liječenje GERB-a 13
2.7.1. Inhibitori protonske crpke (IPP) 14
2.7.2. Antagonisti histaminskih H2 receptora 14
2.7.3. Prokinetici 15

2.7.4. Antacidi 15
2.7.5. Sukralfat 15
2.7.6. Antirefluksne kirurške metode 15
2.8. Klasifikacija refluksnog ezofagitisa 16
2.9. Oralne manifestacije u bolesnika s GERB-om 16
2.9.1. Dentalne erozije 17
2.9.1.1. Klinička slika dentalne erozije 18
2.9.1.2. Dijagnostika i diferencijalna dijagnostika dentalne erozije 19
2.9.1.3. Terapija dentalne erozije 20
2.9.2. Preosjetljivost zuba 21
2.9.3. Suhoća usta (kserostomija) 21
2.9.4. Stomatopiroza i disgeuzija 23
2.9.5. Promjene na sluznici jezika 23
2.9.6. Halitoza 24
2.9.7. Hipersalivacija 26
2.9.8. Eritem uvule i nepca 26
2.9.9. Sniženje vertikalne dimenzije okluzije 27
3. RASPRAVA 28
4. ZAKLJUČAK 30
5. LITERATURA 32
6. ŽIVOTOPIS 35

Popis skraćenica

BMI – eng. *body mass index* ili indeks tjelesne mase

DES – donji ezofagealni sfinkter

GER – gastroezofagealni refluks

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

IPP – inhibitori protonske crpke

NERB – neerozivna refluksna bolest

1. UVOD

GERB je stanje koje nastaje kada se pojave značajni simptomi i/ili komplikacije uzrokovane refluksom kiseloga želučanog sadržaja u jednjak i usnu šupljinu.

Povrat želučanog sadržaja u usta može se povremeno pojaviti kao fiziološki mehanizam, ali ako to stanje postane učestalo te je praćeno i drugim simptomima, narušava se kvaliteta života, što zahtijeva gastroenterološku obradu oboljelog (1).

Posljednja definicija GERB-a govori da su značajni simptomi blagi i pojavljuju se dva ili više dana u tjednu, a izraženiji simptomi pojavljuju se jednom tjedno ili češće. Refluksni ezofagitis imaju osobe s GERB-om u kojih se endoskopski ili patohistološki dokažu upalne promjene na sluznici jednjaka. GERB se ubraja među najčešće bolesti. U moderno vrijeme poprima epidemijske razmjere u zapadnoj civilizaciji. Prevalencija GERB-a je u posljednjih nekoliko desetljeća u porastu, što se povezuje s epidemijskim porastom pretilosti i padom prevalencije infekcije *Helicobacter pylori*. Prevalencija GERB-a iznosi u općoj populaciji 10 % – 20 %, a žgaravica i regurgitacija pojavljuju se u 40 % – 50 % ljudi. Učestalost simptoma podjednaka je u oba spola, a s povećanjem dobi smanjuju se refluksni simptomi, ali raste učestalost ezofagitisa i pridruženih komplikacija (2).

Svrha je ovoga diplomskog rada opisati GERB kao sistemsku bolest koja danas postaje sve veći javnozdravstveni problem i skrenuti pozornost doktora dentalne medicine na prepoznavanje kliničkih simptoma te bolesti u usnoj šupljini i njihovo liječenje te na daljnju obradu takvih pacijenata.

2. GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEST

2.1. Etiologija GERB-a

GERB je senzomotorički poremećaj udružen s poremećajem normalnih antirefluksnih mehanizama (slabija funkcija donjega ezofagealnog sfinktera i frenoezofagealnog ligamenta), s promjenama u normalnoj fiziologiji (poremećaj ezofagealne peristaltike, povećani tlak u želudcu, povećani torakoabdominalni gradijent tlaka) ili, vrlo rijetko, s povišenom sekrecijom želučane kiseline (Zollinger-Ellisonov sindrom) (3).

2.1.1. Prehrana i životne navike

1. Simptomi GERB-a jači su u pojedinaca s povišenom tjelesnom masom.

2. Veći indeks tjelesne mase (BMI) povezan je s većim rizikom razvoja GERB-a.

3. Veći unos masti povezan je s većim rizikom nastanka GERB-a i erozivnog ezofagitisa.

4. Gazirana pića predstavljaju rizični čimbenik žgaravice tijekom sna u pacijenata oboljelih od GERB-a.

5. Kava izaziva žgaravicu u nekih pacijenata, ali je mehanizam nastanka nepoznat i pretpostavlja se da je značajniji čimbenik žgaravice kofein u kavi.

6. Zbog alkohola i pušenja povećava se rizik nastanka maligne bolesti jednjaka, ali njihova je uloga nejasna u nastanku GERB-a.

7. Začinjena hrana, čokolada, mentol i fermentirajući ugljikohidrati povećavaju mogućnost nastanka GERB-a (3).

2.1.2. Lijekovi

Lijekovi mogu izazvati simptome u gornjem probavnom traktu, ali ne nužno i simptome GERB-a (3).

1. Aspirin/nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID), željezo, kalij, kinidin, tetraciklini, bisfosfonati
2. Zidovudin, antikolinergici, alfa-adrenergički antagonisti, barbiturati
3. Beta 2 – adrenergički agonisti, blokatori kalcijevih kanala, benzodiazepini, dopamin
4. Estrogeni, opioidni analgetici, nitrati, progesteroni, prostaglandini, teofilin
5. Triciklički antidepresivi, kemoterapija (3)

2.1.3. Trudnoća

Žgaravica se tijekom trudnoće obično ne razlikuje od klasičnih simptoma u odrasloj populaciji, ali se pogoršava kako trudnoća napreduje. Regurgitacija se pojavljuje istim intenzitetom kao i žgaravica, a GERB je u prvom tromjesečju trudnoće povezan s nizom promijenjenih fizioloških odgovora (3).

Čimbenici koji povećavaju rizik žgaravice su:

1. žgaravica prije trudnoće
2. paritet trudnice
3. trajanje trudnoće (3).

Dob majke je obrnuto korelirana s pojavom žgaravice povezane s trudnoćom (3).

2.1.4. Ostali patobiološki faktori

1. Povećana incidencija GERB-a u bijelaca je vjerojatno prije povezana sa životnim navikama nego s genetskim čimbenicima.

2. Komorbiditeti su česti u pacijenata s GERB-om (dijabetes, metabolički sindrom, kardiovaskularne bolesti i apneja pri spavanju su karakteristični).

3. Prekomjerna tjelesna masa i pretilost zajednički su rizični čimbenici GERB-a i ostalih komorbiditeta.

4. GERB često koegzistira s ostalim gastrointestinalnim sindromima kao što su sindrom iritabilnog crijeva.

5. Osteoporoza s frakturama vratne kralježnice i kifoza smatraju se nekim od rizičnih čimbenika erozivnog ezofagitisa, osobito među starijom ženskom populacijom (Japan). Takva koštana stanja povezuju se s Barrettovim jednjakom (3).

2.2. Patogeneza GERB-a

Patogeneza GERB-a može se opisati kao nesrazmjer između obrambenih čimbenika koji štite jednjak (antirefluksna barijera, uklanjanje kiseline iz jednjaka, otpornost tkiva na oštećenje) i agresivnih čimbenika (kiselost i volumen želučanog sekreta te refluks duodenalnog sadržaja) (2).

2.2.1. Antirefluksna barijera

Antirefluksna barijera je anatomski kompleksna regija koja obuhvaća:

1. donji ezofagealni sfinkter (DES)
2. krakove dijafragme
3. frenoezofagealne ligamente
4. intraabdominalnu lokalizaciju dijela DES-a
5. oštar kut ulaska jednjaka u želudac (Hisov kut) (2).

DES obuhvaća 3 do 4 distalna centimetra jednjaka, a zbog toničke kontrakcije u mirovanju glavni je dio antirefluksne barijere. Tlak DES-a u mirovanju iznosi 10 do 30 mmHg sa

značajnim dnevnim varijacijama (najniži je postprandijalno – poslije obroka, a najviši noću s dokazanim utjecajem određene hrane, lijekova te cirkulirajućih peptida i hormona) (2).

Krakovi dijafragme dodatno s vanjske strane stišću DES te pridonose tlaku u mirovanju pri inspiriju i povećavaju ga u slučaju epizoda porasta intraabdominalnog tlaka (kašalj, sagibanje). Prolazne spontane relaksacije DES-a odgovorne su za 50 % – 80 % epizoda refluksa u osoba s GERB-om. Pojavljuju se neovisno o gutanju, nisu praćene peristaltikom i traju dulje od 10 sekunda te su u više od polovine slučajeva praćene i refluksom (2).

Treći mehanizam nastanka refluksa niski je tonus DES-a. Taj mehanizam odgovoran je za dio refluksnih epizoda u osoba s ezofagitisom, a pridonosi mu i hijatalna hernija. Refluks zbog niskog tonusa sfinktera nastaje pri porastu intraabdominalnog tlaka tijekom naprezanja, kašlja ili sagibanja, a kod ezofagitisa pojavljuje se i spontano, bez porasta intraabdominalnog tlaka (2).

2.2.1.1. Hijatalna hernija

Hijatalna hernija označava pomak gastroezofagealnog ušća i dijela želudca kroz dijafragmalni otvor prema proksimalnom u torakalnu šupljinu. Značajno pridonosi nastanku GERB-a i od nje pati 55 % – 95 % osoba s refluksnim ezofagitisom. Njezin nastanak tumači se postupnim slabljenjem dijafragmalnog hijatusa zbog naprezanja, debljine i smanjene mišićne funkcije (2).

Hijatalna hernija snižava tonus DES-a i smanjuje funkciju antirefluksne barijere na sljedeće načine:

1. gubitkom dijafragmalne potpore DES-a
2. oslabljenim i skraćenim DES-om
3. gubitkom intraabdominalnog segmenta DES-a
4. retencijom želučanog sadržaja unutar hernije
5. rupturom frenoezofagealnog ligamenta
6. proširenim otvorom dijafragme (2).

2.2.2. Uklanjanje kiseline iz jednjaka

Obuhvaća dva zasebna procesa:

1. mehaničko uklanjanje refluksnog sadržaja iz jednjaka
2. ponovno uspostavljanje normalnog pH u jednjaku titracijom kiseline alkalnim sadržajem sline i sekreta žlijezda jednjaka (2).

2.2.2.1. Mehaničko uklanjanje refluksnog sadržaja iz jednjaka

Peristaltika jednjaka mehanički uklanja refluksni sadržaj i u uspravnom i u ležećem položaju, no nema je tijekom dubokog sna. Disfunkcija peristaltike česta je u osoba s blažim oblikom ezofagitisa (25 %), a osobito u onih s težim oblikom (više od 50 %). Osim peristaltike mehaničkom uklanjanju kiseloga sadržaja pridonosi i gravitacija čiji učinak izostaje u ležećem položaju (2).

2.2.2.2. Neutralizacija kiselog sadržaja slinom i alkalnim sekretom žlijezda jednjaka

Slina sa svojim blago lužnatim pH (do 7, 8) s lakoćom neutralizira male količine kiseline koje zaostanu u lumenu nakon peristaltičkih kontrakcija. Stvaranje sline smanjeno je u snu, u pušača te u onih sa *sicca* sindromom. Refluks kiseline u jednjak refleksno stimulira stvaranje sline i sekreciju iz submukoznih žlijezda jednjaka, što objašnjava naglo obilno stvaranje sline u nekih pacijenata (hipersalivacija) (2).

2.2.3. Otpornost tkiva na oštećenje

Višeslojni pločasti epitel sluznice jednjaka čini od 25 do 30 slojeva stanica usko priljubljenih međustaničnim vezama i matriksom koji je bogat lipidima, što zajedno čini čvrstu barijeru prolasku iona. Ako kiselina uspije oštetiti međustanične veze, vodikovi ioni prodiru u

međustanične prostore i proširuju ih. To je najraniji znak strukturnog oštećenja sluznice jednjaka kiselinom i vidljiv je na elektronskoj mikroskopiji, a pojavljuje se sa simptomima GERB-a (2).

2.2.4. Kiselost i volumen želučanog sekreta

S većim volumenom želučanog sadržaja raste učestalost spontanih relaksacija DES-a, a kiselina i pepsin snažno sinergijski djeluju u disrupciji stanične barijere i nastanku oštećenja sluznice jednjaka. Izlučivanje kiseline u želudcu ne razlikuje se u osoba s GERB-om i u zdravih ljudi, no na njega znatno utječe infekcija *H. pylori* (2).

Gastritis, uzrokovan spomenutim uzročnikom, povezan je sa smanjenim izlučivanjem kiseline i manjom kiselošću želučanog sadržaja te štiti u slučaju nastanka GERB-a i komplikacija koje nastaju zbog njega (2).

Nakon eradikacije *H. pylori* dolazi do regeneracije sluznice želudca i pojačanog izlučivanja kiseline, što je povezano s pogoršanjem refluksnih tegoba i razvojem ezofagitisa u predisponiranih osoba (2).

2.2.5. Refluks duodenalnog sadržaja

Oštećuje sluznicu jednjaka i refluks žuči paralelno prati porast kiseloga refluksa kod izraženijih promjena na jednjaku. Konjugirane žučne kiseline dokazano štetno djeluju na sluznicu i to osobito u prisutnosti kiseline i pepsina. Glavnim predisponirajućim čimbenicima nastanka GERB-a smatraju se genetski čimbenici, pretilost i pušenje (2).

Stanja i bolesti predisponirajuće za nastanak GERB-a su:

1. trudnoća (mehaničko djelovanje povećanog uterusa i smanjen tonus DES-a učinkom estrogena i progesterona)
2. skleroderma (oslabljena peristaltika i tonus DES-a zbog fibroze)

3. Zollinger-Ellisonov sindrom (hipersekrecija kiseline i povećan volumen želučanog sadržaja)
4. stanje nakon Hellerove miotomije zbog ahalazije jednjaka
5. odgođeno pražnjenje želudca u slučaju dijabetičke gastropatije
6. prolongirana prisutnost nazogastrične sonde (2).

2.3. Klinička slika GERB-a

GERB ima široki spektar kliničkih simptoma i ozljeda koje se mogu manifestirati odvojeno ili u kombinaciji. Simptomi mogu biti tipični, atipični i alarmantni.

Tipični refluksni simptomi su žgaravica i regurgitacija kiseline. Pogoršavaju se u ležećem položaju ili pri sagibanju. Žgaravica se opisuje kao osjećaj pečenja nisko retrosternalno ili visoko u epigastriju s mogućim širenjem u vrat ili grlo (2).

Regurgitacija označava dotok refluksnog želučanog sadržaja u usta ili ždrijelo.

Disfagija se pojavljuje u osoba s dugotrajnim refluksnim simptomima, a može označavati teški ezofagitis, strikture ili karcinom jednjaka. Odinofagija (bolno gutanje) najčešće upućuje na ezofagealni ulkus. Nagla pojava veće količine sline u ustima u nekih je osoba refleksni odgovor žlijezda slinovnica na refluksni sadržaj u jednjaku (2).

Gastroezofagealni refluks može biti uzrok niza atipičnih simptoma i ekstraezofagealnih manifestacija.

Tablica 1. Podjela GERB-a (2)

Ezofagealni simptomi	**Ekstraezofagealni simptomi**	**Noćni simptomi**	**Atipični simptomi**
NERB (60 %)	astma	5 od 10 osoba sa žgaravicom ima simptome	globus – sindrom
erozivni GERB (35 %)	kronični kašalj	smanjena kvaliteta života	bol u prsima
komplikacije GERB-a (strikture, Barrettov jednjak, adenokarcinom) (5 %)	laringitis, otitis	teži oblik ezofagitisa	dispepsija
	dentalne erozije (erozije cakline i dentina)	veći rizik od adenokarcinoma	
	afte u ustima		

Tablica 2. Razlika između alarmantnih i atipičnih simptoma GERB-a (2)

Alarmantni simptomi GERB-a	**Atipični simptomi GERB-a**
disfagija	bol u prsima
odinofagija	kašalj
povraćanje	promuklost
gubitak na tjelesnoj masi	poremećaj okusa (disgeuzija)
anemija	
simptomi krvarenja	

2.4. Dijagnostika GERB-a

Dijagnostički postupak započinje anamnezom o simptomima koje bolesnik osjeća s naglaskom na dužini trajanja, promjeni intenziteta, provokativnim čimbenicima i kontinuitetu simptoma. Sumnju na GERB treba probuditi odsutnost žgaravice, regurgitacije ili odinofagije uz postojanje atipičnih simptoma (plućni simptomi, erozije zubne cakline, kronični laringitis, štucanje). Zlatni dijagnostički standard jest endoskopski pregled jednjaka, želudca i dvanaesnika s uzimanjem uzoraka sluznice za histološki pregled (4).

2.4.1. Ezofagogastroduodenoskopija

Simptomatskim bolesnicima kojima tegobe perzistiraju bez obzira na propisanu medikamentnu terapiju, onima koji imaju disfagiju i odinofagiju, anemiju ili gube na tjelesnoj masi te starijima od 50 godina kojima se simptomi pojavljuju prvi put potrebno je učiniti ezofagogastroduodenoskopiju. Endoskopski pregled jednjaka u 50 % simptomatskih bolesnika neće pokazati makroskopski vidljive promjene sluznice, a u preostalih će bolesnika promjene pokazivati ezofagitis s različitim stupnjevima oštećenja (erozijama, ulkusima, strikturama ili Barrettovim jednjakom) (4).

2.4.2. Biopsija sluznice jednjaka

Uzima se samo ako se sumnja na neoplazmu ili alternativne uzroke upale jednjaka te u slučaju endoskopskog nalaza suspektnog Barrettova jednjaka. Patohistološki nalaz biopsije sluznice jednjaka s refluksnim ezofagitisom pokazuje zadebljanje bazalnog sloja epitela, elongaciju epitelnih papila, dilataciju krvnih žila te neutrofilni i eozinofilni upalni infiltrat (2).

2.4.3. pH - metrija

Mjerenje kiselosti jednjaka korisno je u simptomatskih bolesnika s NERB-om i u prijeoperativnoj dijagnostici. Mjeri se broj refluksnih epizoda i vrijeme izloženosti jednjaka pH < 4 tijekom 24 sata (4).

2.4.4. RTG jednjaka s barijevim kontrastom

Preporučuje se u slučaju striktura koje priječe prolazak endoskopa (4).

2.5. Diferencijalna dijagnoza

Uključuje infektivni ezofagitis, eozinofilni ezofagitis, ezofagitis uzrokovan zračenjem ili gutanjem tablete, poremećaje motiliteta jednjaka, Zenkerov divertikul (jednjački divertikul), ahalaziju jednjaka, anginu pectoris te dispepsiju sa svim njezinim potencijalnim uzrocima (2).

2.6. Komplikacije GERB-a

Komplikacije GERB-a su strikture, ulkusi jednjaka s krvarenjima, plućne promjene i Barrettov jednjak (4).

2.6.1. Peptičke strikture

Nastaju kao posljedica oštećenja submukoznih slojeva jednjaka i asimptomatske su dok se intraluminalni promjer jednjaka ne smanji ispod 12 mm. Liječe se dilatacijom posebnim dilatatorima ili balonom, a u slučaju perforacije pacijenta treba operirati (4).

2.6.2. Ulkusi jednjaka

Pojavljuju se rijetko, ali su obično duboki i zadiru u mišićni sloj pa su njihove komplikacije ozbiljna krvarenja ili perforacije. Liječenje ulkusa uglavnom je uspješno medikamentnim mjerama, ali ponekad je potrebno i operativno liječenje. Krvarenja se uspješno zaustavljaju endoskopskim hemostaznim tehnikama (4).

2.6.3. Plućne promjene

Dokazano je da bolesnici s akutnom i kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti učestalije imaju GERB te da bolesnici s GERB-om imaju povišen otpor u dišnim putovima. Plućni se simptomi smanjuju nakon uspješne medikamentne terapije GERB-a (4).

2.6.4. Barrettov jednjak

Barettov jednjak značajna je komplikacija GERB-a koja nastaje kao adaptacijski odgovor na trajno acidopeptičko oštećenje. U 10 % – 20 % bolesnika pločasti epitel jednjaka metaplazira u želučani cilindrični epitel. U daljnjem tijeku u toj sluznici može nastati crijevna metaplazija koja se naziva Barrettov jednjak. U manje bolesnika s crijevnom metaplazijom može se razviti displazija koja može rezultirati razvojem adenokarcinoma. Adenokarcinom se pojavljuje godišnje u 0.5 % oboljelih s Barrettovim jednjakom, a rizik od razvoja adenokarcinoma je 30 do 125 puta veći nego u općoj populaciji. Ostale komplikacije Barrettova jednjaka su ezofagitis, strikture i ulkusi (4).

2.7. Liječenje GERB-a

Cilj je liječenja GERB-a nestanak simptoma refluksa i prevencija relapsa simptoma. U bolesnika s ezofagitisom potrebno je postići i cijeljenje sluznice te prevenirati nastanak komplikacija (2).

Za uspješno liječenje potrebno je:

1. izbjegavati ležanje nakon obroka i uzimanje hrane kasno navečer
2. smanjiti unos količine hrane u jednom obroku
3. elevirati uzglavlje
4. izbjegavati usku odjeću
5. reducirati tjelesnu masu
6. prestati pušiti i izbjegavati alkohol
7. izbjegavati određenu vrstu hrane (masti, čokolada, pepermint, začinjena hrana, kofein, kiseli napitci) (2)

GERB se liječi i s nekoliko različitih skupina lijekova, a postoji i mogućnost operativnog liječenja.

Dva su moguća pristupa liječenju GERB-a:

1. eskalacijski pristup (na početku se prepisuju manje potentni i jeftiniji lijekovi, a zatim se postupno prelazi na one učinkovitije)
2. deeskalacijski pristup (najučinkovitija terapija odmah na početku i poslije njezino postupno smanjivanje sve do ponovne pojave simptoma) (2).

2.7.1. Inhibitori protonske crpke (IPP)

Inhibitori protonske crpke najpotentniji su inhibitori izlučivanja želučane kiseline. Učinak postižu ireverzibilnim vezanjem na $H^+ - K^+ -$ ATPazu u parijetalnim stanicama želudca. Najučinkovitiji su ako se uzmu pola sata prije prvog obroka, no za puni učinak potrebno im je nekoliko dana pa zato nisu pogodni za povremeno uzimanje (2).

2.7.2. Antagonisti histaminskih H2 receptora

Ranitidin, cimetidin i famotidin bili su prvi antisekretorni lijekovi razvijeni prije otkrića inhibitora protonske crpke. Učinkovitiji su u kontroliranju noćne sekrecije u odnosu na onu

stimuliranu obrocima te je dokazana njihova uloga u suzbijanju noćne hipersekrecije kiseline tijekom terapije IPP-om ako se primijene navečer prije spavanja (2).

2.7.3. Prokinetici

Metoklopramid i domperidon (antagonisti dopamina), betanekol (kolinergik) i baklofen ($GABA_B$ agonist) smanjuju simptome refluksa tako što povisuju tonus DES-a i ubrzavaju uklanjanje kiseline i pražnjenje želudca. Smanjuju i učestalost spontanih relaksacija DES-a (2).

2.7.4. Antacidi

Dovode do brze regresije simptoma puferiranjem želučane kiseline, kratkog su djelovanja, ne potiču cijeljenje ezofagitisa te dugoročno zadovoljavajuće suprimiraju simptome u samo 20 % oboljelih (2).

2.7.5. Sukralfat

Sukralfat je tvar koja oblaže sluznicu, štiti od peptičke ozljede i potiče cijeljenje (2).

2.7.6. Antirefluksne kirurške metode

Indicirane su u bolesnika s neuspješnom farmakološkom terapijom, perzistiranjem GERB-a i teškim ezofagitisom, komplikacijama poput benignih striktura i Barrettovim jednjakom te u pacijenata s nesklonosti trajnoj farmakoterapiji. Najčešća je kirurška tehnika laparoskopska ili otvorena fundoplikacija prema Nissenu s modifikacijama, a rjeđe operacija Belsey-Mark IV i gastropeksija prema Hillu (2).

U liječenju komplikacija bolesti najvažnija je endoskopija:

1. Benigne strikture rješavaju se najčešće postupnom progresivnom dilatacijom plastičnim dilatatorima sve većeg promjera koji se postavljaju preko prethodno postavljene žice vodilice ili balonskim dilatatorima koji se uvode kroz radni kanal endoskopa.

2. Dijagnoza Barrettova jednjaka zahtijeva redoviti endoskopski nadzor, a učestalost takve pretrage ovisi o patohistološkom nalazu displazije u tkivu metaplastične sluznice jednjaka uzetom pri biopsiji (u ponovljenom nalazu bez displazije svakih 3 do 5 godina, u slučaju displazije niskog stupnja svakih 6 do 12 mjeseci te u slučaju netretirane displazije visokog stupnja svaka 3 mjeseca) (2).

Multifokalna displazija visokog stupnja treba se tretirati nekom od endoskopskih metoda ablacije (radiofrekventna ablacija, argonska plazmatska koagulacija, fotodinamska terapija, krioablacija) ili endoskopskom mukozektomijom, a u obzir dolazi i totalna ezofagektomija (2).

2.8. Klasifikacija refluksnog ezofagitisa

Tablica 3. Los Angeles klasifikacija refluksnog ezofagitisa (2)

stupanj A	jedna ili više erozija veličine do 5 mm ograničenih na nabore
stupanj B	jedna ili više erozija veličine preko 5 mm ograničenih na nabore
stupanj C	erozije koje se protežu između dva ili više nabora, a ne zahvaćaju više od 75 % cirkumferencije
stupanj D	cirkumferentne erozije

2.9. Oralne manifestacije u bolesnika s GERB-om

Stomatolozi su često prvi koji mogu dijagnosticirati sistemsku bolest prema simptomima u usnoj šupljini. Takva je bolest i GERB koja se može manifestirati dentalnom erozijom,

preosjetljivošću zuba, suhoćom usta (kserostomijom), hipersalivacijom kao odgovorom žlijezda slinovnica na iritaciju kiselim sadržajem želudca, stomatopirozom, poremećajem okusa (disgeuzijom), promjenama na sluznici jezika, halitozom, sniženjem vertikalne dimenzije okluzije, eritemom uvule, mekog i tvrdog nepca te mogućim erozijama i ulkusima.

2.9.1. Dentalne erozije

Dentalna je erozija ireverzibilni gubitak tvrdog zubnog tkiva nastao utjecajem kemijskih procesa. Ne uključuje bakterije i nije izravno povezan s mehaničkim ili traumatskim etiološkim čimbenicima. Proces dentalne erozije podrazumijeva otapanje minerala cakline i dentina djelovanjem kiselina čija je pH-vrijednost niža od 5.5, što omekšava površinu zuba. Opseg demineralizacije ovisi o svojstvima kiseline koja dolazi u kontakt s površinom zuba, vremenu i frekvenciji kontakta kiseline i zuba, količini i načinu konzumacije, strukturi tvrdih zubnih tkiva (caklina, dentin; mliječna, trajna denticija), zaštitnoj funkciji sline i higijeni. Pri erozivnom djelovanju egzogenih i endogenih kiselina kratkotrajno se intermitentno snižava pH-vrijednost u usnoj šupljini na 3 do 2. Za snižavanje vrijednosti odgovorni su vodikovi ioni koji vežu fosfatne ione te mijenjaju osmotsku ravnotežu u okolini zuba. Okolina je zuba u normalnim uvjetima prezasićena fosfatnim ionima, međutim zbog promijenjenoga osmotskog stanja razgrađuju se molekule hidroksilapatita i spajaju se fosfatni ioni sa slobodnim ionima vodika, što pak uzrokuje otapanje površinskog dijela kristalne strukture hidroksilapatita i izravni prodor kiselina te ubrzan proces demineralizacije (5).

Erozija je multifaktorski proces. Sve vrste kiselina demineraliziraju tvrdo tkivo zuba i dovode do erozije, bilo da dolaze iz tijela ili izvan tijela. Etiološki čimbenici dijele se na intrinzične i ekstrinzične (5).

Ekstrinzični uzroci dentalne erozije su oni koje u organizam unosimo iz okoline, a povezuju se s hranom (limun, naranča, grejp, rajčica, zakiseljena hrana, voćne marmelade), pićem (gazirani napitci, voćni napitci, sportska energetska pića, vino), lijekovima (vitamin C, preparati Fe, aspirin, nadomjesci HCl-a u tabletama), specifičnim zanimanjem (elektrokemijska i metalna industrija), sportom (klorirana bazenska voda) i proizvodima za oralnu higijenu (paste za izbjeljivanje zuba) (5).

Intrinzični uzroci dentalne erozije su esencijalne kiseline gastričnog podrijetla, a njihov povratak u usnu šupljinu izazvan je gastričnim refluksom, povraćanjem ili ruminacijom (5).

Dentalnu eroziju nalazimo na okluzalnim i palatinalnim plohama molara gornje čeljusti bez uključenja frontalnih zuba jer se kiseli sadržaj zadržava u farinksu i distalnom dijelu usne šupljine. Caklina zuba je tanka i prozirna, a trošenje okluzalnih površina dovodi do nestanka kvržica i ekspozicije dentina (zajedničko djelovanje hidroklorne kiseline i proteolitičkog enzima pepsina). Stupanj erozije izravno je povezan s frekvencijom i duljinom zadržavanja želučanog sadržaja (5).

2.9.1.1. Klinička slika dentalne erozije

Klinička slika dentalne erozije prednjih zuba odlikuje se gubitkom anatomskog oblika i površinskih osobitosti cakline, što rezultira glatkom, sjajnom i staklastom površinom, povećanjem translucentnosti i nepravilno nazubljenim incizalnim bridovima (*chipping*). Kod stražnjih zubi dolazi do ulegnuća kvržica (*cupping*) (5).

Vidljivi su široki konkaviteti unutar sjajne i glatke površine cakline ili sjajne dentinske lezije tamnožute boje s prosijavanjem pulpe i posljedičnom osjetljivošću zuba termičke i mehaničke stimulacije. Gubi se okluzalni kontakt, a amalgamski i kompozitni ispuni izdižu se iznad ravnine zuba (amalgam izgleda polirano i sjajno) (5).

Tablica 4. Klasifikacija dentalne erozije prema gubitku tvrdih zubnih tkiva i zahvaćenosti zubnih ploha prema Ecclesu i Jekinsu (1974.) (5)

klasa 1	površinska lezija, zahvaćena samo caklina (glatka, bez sjaja)
klasa 2	lokalizirana lezija, < 1/3 krune, zahvaćen dentin
klasa 3	generalizirana lezija, >1/3 krune, zahvaćen dentin

klasa 3A	labijalna površina
klasa 3B	lingvalna ili palatinalna (oralne plohe)
klasa 3C	okluzalna ili incizalna
klasa 3D	sve površine, pa i aproksimalne

Tablica 5. Erozivne promjene nastale zbog regurgitacije prema Restarskom (1945.) (5)

stupanj 0	bez erozivnih promjena
stupanj 1	visoko polirane labijalne površine, s laganim gubitkom obrisa lingvalnih kvržica
stupanj 2	blaga gravura lingvalne cakline na gingivnom rubu
stupanj 3	stvaranje brazda i izbočina u gingivnom rubu cakline, uz blaga razaranja lingvalne cakline
stupanj 4	srednja razgradnja lingvalne cakline, s eksponiranim dentinom u središtu kvržice
stupanj 5	jaka razgradnja lingvalne cakline, s otkrivenim dentinom i izrazitim brazdama na rubu gingive
stupanj 6	potpuna razgradnja lingvalne cakline na otkrivenoj kruni, s razorenim dentinom

2.9.1.2. Dijagnostika i diferencijalna dijagnostika dentalne erozije

Ispravna dijagnoza potrebna je za uspješno liječenje. Ranu dijagnostiku čini prikupljanje osobnih podataka o pacijentu (zanimanje, prehrambene i oralno higijenske navike, stil života), medicinska anamneza (lijekovi, bolesti) i stomatološka anamneza, detaljan klinički pregled

glave, vrata i dentalnog statusa te izrada studijskih sadrenih modela i fotografije zuba. Potrebno je također izmjeriti pH i puferski kapacitet sline (5).

Erozivne lezije vidljive na labijalnim plohama prednjih gornjih zuba obično su plitke, dobro ograničene, sjajne i glatke površine, dok one na okluzalnim površinama molara imaju vidljive široke, zaobljene konkavitete unutar sjajne i glatke površine cakline (5).

Može biti vidljivo i prosijavanje dentina te ocrtavanje tamnožutog caklinsko-dentinskog spojišta. Stari amalgamski i kompozitni ispuni izdižu se iznad ravnine zuba. Erozivne lezije na palatinalnim plohama gornjih prednjih zuba upućuju na bulimiju ili GERB. Pažljivo uzeta medicinska anamneza pomoći će u postavljanju ispravne dijagnoze. Pacijenti s GERB-om će lakše dati informacije koje će pomoći u dijagnostici, dok pacijenti koji pate od bulimije nerado otkrivaju svoje stanje (5).

2.9.1.3. Terapija dentalne erozije

Cilj je terapije na vrijeme identificirati etiološke čimbenike i poduzeti sve vrste preventivnih mjera kako bi se pravodobno zaustavila daljnja progresija bolesti. Na temelju ocjene težine kliničke slike pristupa se rekonstrukciji i zaštiti oštećenih površina zuba (5).

Preventivne mjere obuhvaćaju individualnu edukaciju i savjetovanje pacijenta o prehrambenim i oralno higijenskim navikama. Nepodesne navike pijuckanja i mućkanja pića potrebno je izbjegavati, kao i zakiseljenu hranu te uzimanje pića i kiselih napitaka između obroka. Pacijenta je potrebno upozoriti kako se pred spavanje trebaju izbjegavati kiseli obroci i pića jer je izlučivanje sline noću smanjeno. Ako ih je pacijent konzumirao, ne smije odmah oprati zube. Također, potrebno je ograničiti upotrebu žvakaćih guma jer uzrokuju povećanu sekreciju želučane kiseline (5).

Otpornost tvrdih zubnih tkiva može se povećati konzumacijom hrane bogate kalcijem, fosfatima i puferima (mlijeko, mliječni proizvodi), primjenom preparata bogatih fluoridima i bikarbonatima te primjenom neutralnih ili alkaličnih vodica za ispiranje usta (5).

Savjetuje se završavanje obroka mlijekom ili komadićem sira. Pacijentima s GERB-om preporučuje se spavanje s glavom na povišenom mjestu te izbjegavanje hrane i pića nekoliko sati prije spavanja. Ako je refluks prisutan noću i ako su prisutne i parafunkcije,

neophodno je korištenje udlage u koju se stavlja manja količina gelova na bazi magnezijeva hidroksida u svrhu neutraliziranja utjecaja kiseloga želučanog sadržaja na zube (5).

Konzervativna restauracija estetskim materijalima privremeno je rješenje i ovisi o dobi pacijenta, kliničkoj slici i progresiji bolesti (5).

Fiksno-protetska restauracija definitivno je rješenje, ali za starije pacijente i s velikim oštećenjima (5).

2.9.2. Preosjetljivost zuba

Djelovanjem želučane kiseline na tvrda zubna tkiva eksponirani dentin može postati vrlo osjetljiv na temperaturne promjene (toplo i hladno) i dodir (pri pranju zuba četkicom). Kronična iritacija eksponiranog dentina kiselinom može dovesti do upalnih promjena u pulpi, ireverzibilnog pulpitisa i nekroze pulpe (5,6).

Kod prolaznih preosjetljivosti oštećena se površina može zaštititi dentinskim premazima za desenzibilizaciju (5).

U terapiji se preporučuje i zaštita ogoljelog dentina pečaćenjem adhezivnim sustavima ili izradom izravne kompozitne restauracije (5).

Učestalost karijesa je prema nekim istraživanjima smanjena u bolesnika s GERB-om, što bi se moglo objasniti negativnim djelovanjem kiseline na rast oralnih bakterija (6).

2.9.3. Suhoća usta (kserostomija)

Involutivne promjene koje zahvaćaju žlijezde želučane sluznice mogu biti prisutne i u žlijezdama slinovnicama pa mogu uzrokovati kserostomiju (7).

Suhoća usta ili kserostomija stanje je smanjene količine sline u usnoj šupljini, a može biti simptom uzrokovan brojnim sistemskim bolestima i stanjima, ali i jatrogenog podrijetla. Prepoznavanje ovog simptoma važno je zbog otkrivanja osnovne bolesti kao i poboljšanja uvjeta u usnoj šupljini jer se nedostatak sline manifestira čestim upalama sluznice usne

šupljine, rapidnim karijesom, osobito u području zubnih vratova (cervikalni karijes), upalama velikih žlijezda slinovnica, neugodnim osjećajima u usnoj šupljini te smanjenom mogućnošću govora i hranjenja (7).

Normalno lučenje sline iznosi od 0.4 do 0.5 mL sline u minuti iako je teško odrediti normalnu vrijednost salivacije jer vrijednosti podliježu individualnim varijacijama. Količina sline od 0.2 do 0.4 mL/min ukazuje na oligosijaliju, a količina manja od 0.2 mL/min na kserostomiju (7).

U dijagnostici bolesti slinovnica na raspolaganju su brojni testovi od kojih je najjednostavnije sijalometrijsko ispitivanje iako nije specifično. Sijalometrijom se mjeri količina sline koju ispitanik izbaci u mjernu epruvetu u jednoj minuti u sjedećem položaju. Ako je količina sline manja od 0.2 mL/min, može se okvirno zaključiti da je riječ o kserostomiji (7).

Scintigrafija pokazuje funkcionalnu sposobnost slinovnica, a indicirana je u stanjima sumnje na razvojne anomalije slinovnica, opstrukcijske bolesti, traumatske lezije i fistule te u stanjima poslije kirurškog liječenja. Intravenski se ubrizga tehnecij-pertehnetat koji se nakuplja u slinovnicama i nakon određenog vremena izluči se u usnu šupljinu (7).

Ultrazvučno ispitivanje slinovnica daje u patološkim stanjima slinovnica različitu ehogenost te zajedno s citološkom punkcijom, čiji je rezultat točna tipizacija stanica žlijezde, u većini slučajeva daje konačnu dijagnozu. Mogu se upotrebljavati i magnetska rezonanca i kompjuterizirana tomografija slinovnica. Biopsija malih i velikih slinovnica daje preciznu patohistološku dijagnozu iako se biopsija velikih slinovnica radi samo u izrazito nejasnim ili suspektnim slučajevima na maligne bolesti jer je invazivna. Sijalografija se temelji na načelu ubrizgavanja radiokontrastnog sredstva u izvodne kanale slinovnica i značajno pomaže pri sumnji na sijalolitijazu, tumorske procese i Sjögrenov sindrom iako se sve to svrstava u invazivne metode dijagnostike (7).

Terapija kserostomije ovisi o njezinu uzroku odnosno o osnovnoj bolesti ili stanju koje utječe na žlijezde slinovnice. Ako je preostalo dovoljno aktivnoga žljezdanog tkiva, ono se može stimulirati lokalno ili sistemski (7).

Preparati za lokalnu stimulaciju sline su žvakaće gume bez šećera, bomboni bez šećera, parafin, glicerinske pastile i dvopek. U sistemskoj stimulaciji upotrebljavaju se pilokarpin-hidroklorid, anetoltrition i piridostigmin, ali oprezno jer su navedeni lijekovi često

kontraindicirani kod bolesti krvožilnog i gastrointestinalnog sistema. Akoa žljezdano tkivo nije moguće stimulirati, preporučuje se primjena preparata umjetne sline. U tu se svrhu upotrebljavaju preparati na bazi karboksilmetilceluloze, propilen glikola, mucina i glicerola (7).

S obzirom da nedostatak sline predisponira razvoj mikrobne flore, posebice *Candide albicans*, takvim se bolesnicima preporučuje učestala primjena antimikotika. U slučaju nastanka ascendentne infekcije velikih slinovnica indicirana je primjena antibiotika. Budući da je 68 % infekcija u usnoj šupljini uzrokovano mješovitom florom, preporučuje se primjena penicilina i metronidazola. Ako je bolesnik alergičan na penicilin, primjenjuje se eritromicin (7).

Kako bi se prevenirao razvoj karijesa, potrebno je bolesnicima propisati fluoridne gelove te je zbog učestalih parodontopatija indicirana upotreba oralnih antiseptika i redoviti posjeti parodontologu (7).

2.9.4. Stomatopiroza i disgeuzija

Osim zuba i meka tkiva usne šupljine izložena su djelovanju kiselog sadržaja. Subjektivni simptomi uključuju osjećaj pečenja (posebice na jeziku) i poremećen osjet okusa (disgeuziju). Stomatopiroza je često udružena s disgeuzijom (kiseli okus). Stomatopiroza je sindrom žarenja i pečenja koji se pojavljuje u ustima kao posljedica iritacije ili nadražaja oralne sluznice. Najčešće se manifestira na jeziku (glosopiroza) i nepcu (palatopiroza). Simptomi se olakšavaju kontrolom osnovne bolesti (8).

2.9.5. Promjene na sluznici jezika

S vremenom su moguće i promjene na jeziku poput djelomičnog ili potpunog nestanka filiformnih i fungiformnih jezičnih papila ili pojačan rast filiformnih papila uz prisutnost ili odsutnost upalnih promjena (8).

Pri upalnim promjenama jednjaka i želudca izravnim prelaskom upale sa sluznice gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava u usnoj se šupljini može razviti klinička slika *stomatitis simplex* odnosno *stomatitis catarrhalis* (8).

Na jeziku može doći do atrofije papila s kliničkom slikom *glossitis exfoliativa areata migrans* koji je povezan s poremećajem želučane sekrecije i poremećenom apsorpcijom vitamina B-kompleksa (8).

Može se pojaviti potpuna atrofija jezične sluznice uz nestanak filiformnih i fungiformnih papila – *lingua glabra* koja je praćena disgeuzijom ili ageuzijom (potpunim gubitkom okusa) (8).

Glossitis exfoliativa areata non migrans se rjeđe pojavljuje, a kod njega treba uzeti u obzir lokalne iritacijske čimbenike (mehaničke, kemijske, fizikalne, mikrobne) (8).

Lingua villosa alba i nigra se također pojavljuje pri upalnim promjenama u probavnom sustavu i čini obrambenu reakciju pri kojoj se povećavaju filiformni papili dorzuma jezika. Filiformne papile i naslage između njih mogu poprimiti tamniju pigmentaciju (kromogeni mikroorganizmi poput *Penicillium muconiger*, nikotin, pigmenti iz hrane) (8).

2.9.6. Halitoza

Halitosis ili *foetor ex ore* jest pojava neugodnog zadaha iz usne šupljine. Nastaje najčešće kao posljedica truljenja hrane zbog jednjačkog divertikula (Zenkerova divertikula) i kardiospazma, pri pojačanoj želučanoj sekreciji te zbog gnojnih i destruktivnih procesa koje prate teške upale i maligne lezije. GERB može uzrokovati loš zadah zbog redovitog refluksa želučanih kiselina (8).

Potencijalni uzroci halitoze:

1. Duhanski proizvodi izazivaju neugodan miris iz usta. Uz to povećavaju mogućnost bolesti gingive, što može uzrokovati loš zadah (9).

2. Razgradnja čestica hrane zaglavljena u zubima može uzrokovati mirise. Neke namirnice poput luka i češnjaka također mogu uzrokovati loš zadah. Nakon probave njihovi se produkti raspada prenose u krv u pluća gdje mogu utjecati na dah (9).

3. Slina prirodno čisti usta. Ako su usta prirodno suha ili suha zbog specifične bolesti, poput kserostomije, mogu se nakupljati mirisi (9).

4. Četkanjem zubi i masažom desni osigurava se uklanjanje sitnih čestica hrane koje se mogu nakupljati i polako razgrađivati stvarajući miris. Film bakterija odnosno plak nakuplja se ako četkanje nije redovito. Plak može nadražiti gingivu i izazvati upalu između zuba i desni, što izaziva parodontitis. Proteze koje se ne čiste redovito ili ispravno mogu također sadržavati bakterije koje uzrokuju halitozu (9).

5. Programi prehrane s ugljikohidratima mogu izazvati halitozu. To je zbog razgradnje masti koje proizvode kemikalije nazvane ketoni koji imaju jak miris (9).

6. Neki lijekovi mogu smanjiti salivaciju i zbog toga povećati neugodne mirise, a neki mogu stvarati mirise dok se razgrađuju i ispuštaju kemikalije u dah. Primjeri uključuju nitrate koji se upotrebljavaju za liječenje angine, pojedine kemikalije za kemoterapiju i pojedina sredstva za smirenje kao što su fenotiazini. Pojedinci koji uzimaju vitaminske dodatke u velikim dozama također mogu biti skloni lošem zadahu (9).

7. Ponekad se na tonzilama mogu formirati sitni kamenci prekriveni bakterijama i stvarati miris. Također, infekcije ili upala u nosu, grlu ili sinusima mogu uzrokovati halitozu (9).

8. Loš zadah može nastati ako se strano tijelo smjesti u nosnu šupljinu, posebno u djece (9).

9. Pojedini karcinomi, zatajenje jetre i druge metaboličke bolesti mogu uzrokovati halitozu zbog specifičnih mješavina kemikalija koje se proizvode (9).

Najbolja je metoda za smanjenje halitoze dobra oralna higijena koja osigurava izbjegavanje karijesa i smanjuje vjerojatnost bolesti desni. Pojedinim se osobama preporučuje posjetiti stomatologa dva puta godišnje radi pregleda i čišćenja. Stomatolog može preporučiti pastu za zube koja uključuje antibakterijsko sredstvo ili antibakterijsko sredstvo za ispiranje usta.

Alternativno, ako postoji bolest desni, možda će biti potrebno profesionalno čišćenje kako bi se očistilo nakupljanje bakterija u džepovima između desni i zuba (9).

2.9.7. Hipersalivacija

Hipersalivacija je simptom GERB-a, a uglavnom se pojavljuje zbog regurgitacije kiseline iz jednjaka. Refluks kiseline u jednjak refleksno stimulira stvaranje sline i sekreciju iz submukoznih žlijezda jednjaka, što objašnjava naglo obilno stvaranje sline u pojedinih pacijenata. Obično uzrokuje kiseli okus u ustima. Liječenje hipersalivacije identično je onomu s klasičnim simptomima GERB-a. Iako ponekad promjena načina života i prehrane, podizanje glave u krevetu i izbjegavanje hrane kasno u noć mogu riješiti simptome, često je potrebno uzimati antagoniste histaminskih H2 receptora ili inhibitore protonske crpke da bi se dobili rezultati. Slina je bistra tekućina koju stvaraju žlijezde slinovnice u ustima. Vlaži hranu i pomaže gutanju. Sadrži i enzime koji pomažu u probavi. Slina može pomoći zacjeljivanju rana i uklanjanju mikroba iz usta, kao i sprečavanju suhoće te može djelovati kao barijera protiv iritansa i toksina. Zdrava osoba prosječno dnevno proizvede između 0.75 i 1.5 litara sline. Proizvodnja sline dostiže vrhunac kada osoba jede i najniža je tijekom sna. Previše sline može uzrokovati probleme s govorom i jedenjem te ispucane kutove usana i infekcije kože (10).

2.9.8. Eritem uvule i nepca

Lezije oralne sluznice u pacijenata s GERB-om mogu biti posljedica izravnog kontakta kiseline ili kiselinskih para s usnom šupljinom (11).

Posljedice toga kontakta su eritem uvule i sluznice mekog i tvrdog nepca.

Prema nekim istraživanjima histološka ispitivanja palatinalne sluznice u pacijenata oboljelih od GERB-a pokazala su veliku prevalenciju atrofije epitela, produbljivanje epitelijalnih kresta u vezivnom tkivu, kao i veću prevalenciju fibroblasta u 31 pacijenta s GERB-om (11).

2.9.9. Sniženje vertikalne dimenzije okluzije

Napredovanje dentalne erozije može dovesti do sniženja vertikalne dimenzije i poremećaja okluzije.

Sniženje vertikalne dimenzije okluzije može dovesti do temporomandibularnog poremećaja i s njim povezanih bolnih senzacija (6).

Terapija pri gubitku vertikalne dimenzije do 0.5 mm jest pečaćenje adhezivima ili izrada izravne kompozitne restauracije. Aplikaciju adheziva trebalo bi periodično ponavljati. Pri gubitku vertikalne dimenzije većem od 0.5 mm preporučuje se izravna restauracija kompozitnim materijalom ili rehabilitacija keramičkom fasetom, *inlaylem, overlayom* ili krunicom. Ako defekt na stražnjim zubima pokazuje širenje na dvije ili više zubnih površina ili je gubitak vertikalne dimenzije veći od 2 mm, indicirana je opskrba keramičkim *overlayima* ili krunicama (12).

Stomatološkom intervencijom poboljšava se estetika erozijom zahvaćenih zubi, zaštićuje se preostala zubna struktura i sanira moguća dentinska preosjetljivost. Pri promjeni međučeljusnih odnosa uzrokovanih erozijom koje se očituju i razvojem temporomandibularnih poremećaja nužno je pravodobno nadoknaditi gubitak vertikalne dimenzije kako bi se spriječio razvoj kompenzatornih mehanizama žvačnog sustava i progresija tegoba (13).

3. RASPRAVA

GERB se ubraja među najčešće bolesti, a u novije vrijeme u zapadnoj civilizaciji poprima epidemijske razmjere jer se simptomi tijekom života pojavljuju u 20 % – 40 % populacije, a svakodnevno od žgaravice pati 7 % – 15 % odraslih osoba. Učestalost je podjednaka u oba spola, a kako se zbog stila života i prehrambenih navika sve češće pojavljuje u općoj populaciji, predstavlja veliki javnozdravstveni problem. U literaturi se oskudno opisuju oralne manifestacije ove sistemske bolesti koja se u nezanemarivog broja bolesnika prvo očituje promjenama u usnoj šupljini. Važno je da je doktor dentalne medicine svjestan tih promjena i da ih prepozna te da se promjene nastale zbog refluksa liječe i da se prevenira daljnja progresija oralnih manifestacija. Isto tako, treba naglasiti važnost liječenja osnovne bolesti koju dijagnosticira specijalist interne medicine, gastroenterolog. Ako se kliničkim pregledom u takvih pacijenata uoči erozijom destruirana denticija, vrlo je važno anamnezom otkriti postoji li povrat želučanog sadržaja u usnu šupljinu. Većina pacijenata nije svjesna bolesti dok im se ne skrene pozornost na promjene u usnoj šupljini, a uz erozije cakline i dentina mogu se pojaviti i promjene kao što su preosjetljivost zuba zbog ogoljelog dentina izloženog djelovanju iritansa, suhoća usta (kserostomija) ili hipersalivacija, osjećaj pečenja usta zbog djelovanja kiselog sadržaja, promjena okusa, lezije na mekim tkivima usne šupljine (eritem uvule i nepca) te poremećaj okluzije i, posljedično, temporomandibularnog zgloba. Važno je i savjetovati pacijenta o prehrani odnosno izbjegavanju hrane i navika koje dovode do pogoršanja simptoma osnovne bolesti, kao i isticanje važnosti održavanja ispravne oralne higijene. Zaključno, potrebna je interdisciplinarna suradnja između stomatologa i liječnika interne medicine kako bi se pacijenta u što kraćem vremenskom razdoblju uputilo na daljnju medicinsku obradu i kako bi se što ranije ordinirala terapija nakon dijagnoze GERB-a i olakšali simptomi bolesti.

4. ZAKLJUČAK

Budući da je incidencija GERB-a u porastu u zapadnoj civilizaciji, a svakodnevni je život brz i stresan, ljudi se loše hrane i imaju loše životne navike, što bitno utječe i na porast indeksa tjelesne mase, za očekivati je da će se određeni broj takvih pacijenata pojavljivati u ordinaciji dentalne medicine. Za doktora dentalne medicine važno je otkriti promjene u usnoj šupljini, što zahtijeva znanje i iskustvo, znati dati terapiju i konzultirati specijalista interne medicine te uputiti pacijenta sa suspektnom dijagnozom GERB-a na daljnju gastroenterološku obradu. Zaključno, savjetovanje bolesnika o modifikaciji prehrane i životnih navika, terapeutski i preventivni zahvati u usnoj šupljini te brži početak internističke obrade mogu dati dobre rezultate u liječenju osnovne bolesti, kao i oralnih simptoma.

5. LITERATURA

1. Pliva Zdravlje [Internet]. Simptomi i dijagnoza GERB-a; 2019. [Objavljeno 25. 2. 2019.; cited 30. 7. 2019.] Available from: https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/32156/Simptomi-i-dijagnoza-GERB-a.html

2. Alajbeg, I., Badovinac, A., Baršić, N., Božić, D., Čuković-Bagić, I., Ljubičić, N. Oralne manifestacije sistemskih bolesti. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Stomatološki fakultet; 2015. Bolest gastroezofagealnog refluksa p. 23-30

3. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease [Internet]. [Update October 2015; cited 12. 8. 2019.] Available from: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf

4. Petrač, D. i sur. Interna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. Gastroezofagusna refluksna bolest p. 201-204

5. Sović, J., Tadin, A., Katunarić, M. Nekarijesna oštećenja tvrdih zubnih tkiva. Sonda. 2012.; 13(23): 66-70

6. Par, M., Medojević, D., Brailo, V. Oralne manifestacije gastrointestinalnih bolesti. Sonda [Internet]. 2009. [cited 25. 7. 2019.] Available from: http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Par-M.-et-al.-Oralne-manifestacije-gastrointestinalnih-bolesti.pdf

7. Boras-Vučićević, V. Kserostomija – uzroci, dijagnostika i liječenje. Sonda [Internet]. 2003. [cited 19. 8. 2019.] Available from: http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Vu%C4%8Di%C4%87evi%C4%87-Boras-V.-%E2%80%93-Kserostomija-uzroci-dijagnostika-i-lije%C4%8Denje.pdf

8. Cekić-Arambašin, A. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p. 115-20.

9. Medical News Today [Internet]. Everything you need to know about bad breath; 2018. [Last updated Wed 10 January 2018; cited 28. 8. 2019.] Available from: https://www.medicalnewstoday.com/articles/166636.php

10. Medical News Today [Internet]. Everything you need to know about hypersalivation; 2017 [Last reviewed Wed 2 August 2017; cited 28. 8. 2019.] Available from: https://www.medicalnewstoday.com/articles/318728.php

11. Ranjitkar, S., Smales, R. J., Kaidonis, J. A. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2012; 27(1): 21-7

12. Lussi, A., Hellwig, E., Ganss, C., Jaeggi, T. Buonocore memorial lecture. Dental erosions. Oper Dent. 2009; 34(3): 251-62

13. Klobučar, D. Rizični faktori i prevencija dentalne erozije. [poslijediplomski specijalistički rad]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2016. 73 p.

14. Dundar, A., Sengun, A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. African Health Sciences 2014; 14(2): 481-486

15. Ranjitkar, S., Kaidonis, J. A., Smales, R. J. Gastroesophageal Reflux Disease and Tooth Erosion. International Journal of Dentistry 2012; 2012:479850

16. Correa, M., Lerco, M., Cunha, M., Henry, M. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. Arquivos de gastroenterologia 2012; 49(3): 214-8

17. Sandhu, D. S., Fass, R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gut Liver. 2018; 12(1): 7-16

18. Bărboi, O. B., Prelipcean, C. C., Mihai, C., Floria, M., Chirilă, I., Darie, A. M. Extradigestive manifestations of gastroesophageal reflux disease: demographic, clinical, biological and endoscopic features. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2016; 120(2): 282-7

19. AGA Patient Education Section: Gastroesophageal Reflux Disease. Clinical Gastroenterology [Internet]. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2018; 16:27 Available from: https://aga-cms-assets.s3.amazonaws.com/2019517143818---CGHPDF_GERD.pdf

6. ŽIVOTOPIS

Silvestar Vujanić rođen je 21. siječnja 1993. godine u Našicama. Osnovnu školu i srednju školu završio je u Donjem Miholjcu. Srednju školu Donji Miholjac završio je 2011. godine i iste godine upisao je Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Asistirao je u privatnim ordinacijama dentalne medicine. Tijekom studija je bio igrač malonogometne ekipe Stomatološkog fakulteta s kojom ima osvojene 2 medalje s Humanijade u Poreču 2014. i Makarskoj 2018. godine.