

# Količina salivarnog imunoglobulina A, lizozima i magnezija u bolesnika sa sindromom pečenja usta i kserostomijom

Vanja Vučićević-Boras<sup>1</sup>  
Berislav Topić<sup>1</sup>  
Renata Zadro<sup>2</sup>  
Ana Stavljenić-Rukavina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za oralnu medicinu  
Stomatološkog fakulteta  
Sveučilišta u Zagrebu  
<sup>2</sup>KBC Rebro, Zagreb

## Sažetak

*Nedavne studije izvješćuju o povezanosti između sindroma pečenja usta te količine i sastava sline. Svrha našeg ispitivanja bila je ustanoviti količinu salivarnog imunoglobulina A, lizozima i magnezija u nestimuliranoj i stimuliranoj ukupnoj slini bolesnika sa sindromom pečenja usta (SPU) i kserostomijom. Uzorci sline dobiveni su sijalometrijom. Salivarni IgA je određen radijalnom imunodifuzijom po Manziniju, količina lizozima po metodi Osserman i Lowlor, a magnezij je određen atomskom apsorpcijskom spektrofotometrijom. Količina sIgA i lizozima bila je znatno snižena u stimuliranoj ukupnoj slini bolesnika sa SPU i kserostomijom u usporedbi s nestimuliranom ( $p < 0,001$ ). Količina magnezija nije se mijenjala s obzirom na stimulaciju sline. Rezultati našeg ispitivanja pokazuju da količina sline ima utjecaja na sastav sline te da zajedno mogu biti jedan od mnogobrojnih etioloških čimbenika u nastanku simptoma sindroma pečenja usta.*

**Ključne riječi:** *sindrom pečenja usta, količina i sastav sline.*

Acta Stomat Croat  
2001; 205-210

IZVORNI ZNANSTVENI  
RAD  
Priljeno: 15. rujna 2000.

Adresa za dopisivanje:

Vanja Vučićević-Boras  
Zavod za oralnu medicinu  
Stomatološki fakultet  
Gundulićeva 5, 10000 Zagreb  
tel. 4802 124  
fax. 4802 159  
e-mail: vvboras@hotmail.com

## Uvod

Sindrom pečenja usta (SPU) intraoralni je poremećaj boli koji je karakteriziran osjećajem pečenja sluznice usne šupljine koja je klinički zdrava izgleda. Epidemiologija varira u raznim zemljama, u Engleskoj je 1,5%, a u Sjedinjenim Američkim Državama 2,6%, ali je prevalencija najveća u žena u postmenopauzi i iznosi 10-40% (1,2,3). Simptomi su obično pečenje, ponekad i bol, poremećaj okusa i suhoća usta (4). Mjesta na kojima se najčešće javlja jesu jezik, usnice i nepce (1,3,5). Etiološki čimbenici mogu se podijeliti u lokalne, sustavske i

psihičke. Čimbenici koji pridonose etiopatogenezi SPU jesu kandidijaza, galvanizam, kserostomija, protetski nadomjestci, kontaktna alergija i parafunkcijske navike, te mandibularna disfunkcija, hematološki deficit željeza, kalcija, cinka, vitamina B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> i folne kiseline (6-17). U novije vrijeme mnoge studije su izvjestile o povezanosti između sastava i količine sline u bolesnika sa sindromom pečenja usta. Podatci koji se temelje na povezanosti sindroma pečenja usta i kserostomiji kontroverzni su, ali većina studija sugerira pozitivnu vezu između tih dvaju stanja. Glass (7) izvješćuje da je kserostomija lokalni čimbenik koji pridonosi razvoju

SPU, a ostali autori navode prevalenciju kserostomije u bolesnika sa sindromom pečenja usta u manjem ili većem postotku (8,9).

Mott, Grushka i Sessle (3) izvješćuju da bi, premda se o promjenama u sastavu sline i njihovoj povezanosti sa SPU može samo špekulirati, ipak bilo vrlo važno uspostaviti tu vezu. Isti autori navode da većina studija nije uspjela dokazati povezanost između sastava i količine sline u bolesnika sa SPU, ali isto tako navode i činjenicu kako je u nekim studijama opaženo da postoje promjene u proteinskome sastavu, imunoglobulinima, fosfatima i pH vrijednosti u tih bolesnika. U količini proteina sline u oboljelih od sindroma pečenja usta postoje kontroverzna mišljenja (19,20).

Salivarni imunoglobulin A služi kao zaštitni čimbenik usne šupljine i ispitivalo ga je više autora (22,23,24,25) kod različitih stanja u nestimuliranoj i stimuliranoj slini (26-31).

Lizozim u slini ispitivan je u zdravih (24,32,33,34) i oboljelih osoba (23,35,36,37,38) s obzirom na njegovu antimikrobnu ulogu.

Dosadašnja ispitivanja količine magnezija u slini pokazuju potpuno različite rezultate u zdravih osoba (25,31,39).

### Ispitanici i postupak

Svrha ovog istraživanja bila je ustanoviti povezanost sindroma pečenja usta i kserostomije, količinu salivarnog IgA, lizozima i magnezija u nestimuliranoj i stimuliranoj ukupnoj slini oboljelih od sindroma pečenja usta.

43 bolesnika sa SPU i kserostomijom, koji se liječe na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu, tijekom 1998. činili su uzorak ovog ispitivanja. Ispitna skupina sastojala se je od 41 žene i 2 muškarca, prosječne dobi 69,2 godine. Kvantifikacija sline dobivena je dvjema vrstama mjerenja uz pomoć sijalometrije između 8 sati ujutro i podne. Nestimulirana slina dobivena je izbacivanjem sline u mjerne epruvete (0,1 skala) tijekom pet minuta dok su ispitanici sjedili. Uzorci stimulirane sline dobiveni su nakon što su ispitanici sa zubima žvakali žvakaću gumu jednu minutu i pošto su ispitanici s protetskim nadomjescima ispili 1%-tnu otopinu C-vitamina te slinu pet minuta izba-

civali u mjernu epruvetu. Otopina C-vitamina napravljena je otopljenim 1 gramom askorbinske kiseline u 1 dcl vode. Rezultati su izraženi po jednoj minuti i količina sline manja od 0,2 ml po minuti je uzeta kao kriterij za kserostomiju. Uzorci sline su centrifugirani na 800 okretaja tijekom 10 minuta i pohranjeni su na -20°C do početka analiziranja. Analize sline napravljene su u laboratorijima KBC Rebro.

Salivarni IgA određen je radijalnom imunodifuzijom po Manziniju (40) na standardnim kitovima (LC Partigen IgA, Behring Diagnostics, Marburg, Njemačka). LC partigen se sastoji od ploča za imunodifuziju koje se sastoje od agaroznoga gela s nespecifičnim antiserumom na relevantni humani protein plazme. Antitijela su dobivena imunizacijom kunića.

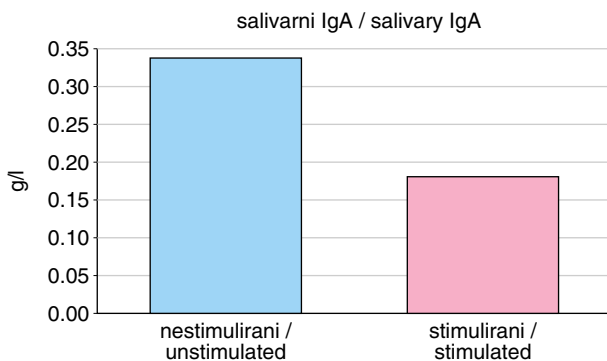
Lizozim je određen po metodi Osserman i Lowlor (41). Metoda se temelji na sposobnosti enzima da lizira *Micrococcus lysodeicticus*. Uzorak se stavi na agarozne ploče koje sadržavaju mikroorganizam i zone lize su određene koncentracijom enzima u uzorku. Humani urinarni lizozim služi kao standard. Količina magnezija određena je atomskom apsorpcijskom spektrofotometrijom (42).

Statistička obrada podataka uključivala je Studentov t-test i Wilcoxonov test.

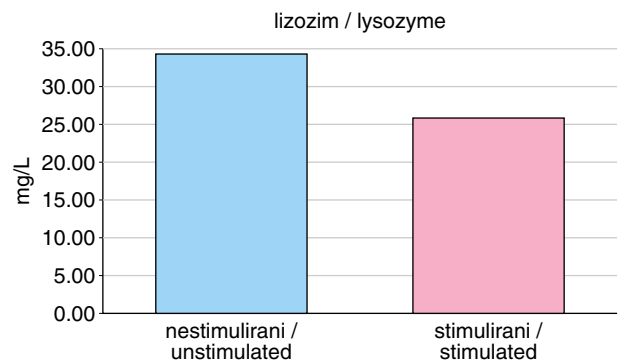
### Rezultati

Prosječne vrijednosti salivarnog IgA u nestimuliranoj ukupnoj slini naših bolesnika prosječno su jednake ( $X=0,37$  g/L;  $M=0,35$  g/L;  $Mod=0,20$  g/L) s velikom disperzijom u granicama  $\pm SD$  ( $SD=0,20$  g/L) i rasponom (0-1,10 g/L) te možemo zaključiti da je distribucija normalna. Prosječne vrijednosti sIgA u stimuliranoj ukupnoj slini naših bolesnika prosječno su jednake ( $X=0,18$  g/L;  $M=0,147$  g/L;  $Mod=0,26$  g/L) s velikom disperzijom u granicama  $\pm SD$  ( $SD=0,15$  g/L) i rasponom (0-0,83 g/L) te je distribucija normalna (Slika 1).

Prosječne vrijednosti lizozima u nestimuliranoj ukupnoj slini naših bolesnika prosječno su jednake ( $X=35,22$  mg/L;  $M=35$  mg/L;  $Mod=35$  mg/L) s velikom disperzijom u granicama  $\pm SD$  ( $SD=20,74$  mg/L) i rasponom (5-75 mg/L) te zaključujemo da je distribucija normalna. Prosječne vrijednosti lizo-



Slika 1. Vrijednosti salivarnog IgA u slini  
Figure 1. Values of salivary IgA in saliva

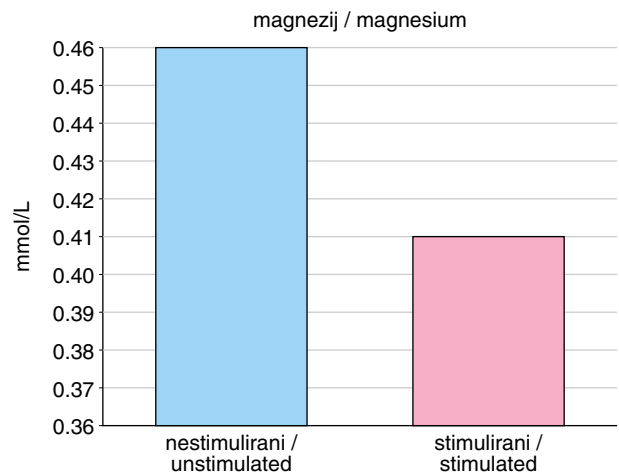


Slika 2. Vrijednosti lizozima u slini  
Figure 2. Values of lysozyme in saliva

zima u stimuliranoj ukupnoj slini naših ispitanika otprilike su jednake ( $X=29,01$  mg/L;  $M=25$  mg/L;  $Mod=5$  mg/L) s velikom disperzijom u granicama  $\pm SD$  ( $SD=20,74$  mg/L) i rasponom (4-72,0 mg/L) te zaključujemo da je distribucija normalna (Slika 2). Prosječne vrijednosti magnezija u nestimuliranoj ukupnoj slini naših bolesnika prosječno su jednake ( $X=0,46$  mmol/L;  $M=0,43$  mmol/L;  $Mod=0,28$  mmol/L) s velikom disperzijom u granicama  $\pm SD$  ( $SD=0,20$  mmol/L) i rasponom (0,17-0,97 mmol/L) te možemo zaključiti da je distribucija normalna. Prosječne vrijednosti magnezija u stimuliranoj ukupnoj slini naših bolesnika prosječno su jednake ( $X=0,41$  mmol/L;  $M=0,39$  mmol/L;  $Mod=0,29$  mmol/L) s velikom disperzijom u granicama  $\pm SD$  ( $SD=0,18$  mmol/L) i rasponom (0,15-0,79 mmol/L) te zaključujemo da je distribucija normalna (Slika 3).

Studentov t-test između količina sIgA u nestimuliranoj i stimuliranoj slini pokazuje statistički znatno različite vrijednosti ( $t=5,88$ ;  $p<0,001$ ) te pokazuje statistički znatno sniženje vrijednosti sIgA u stimuliranoj slini u usporedbi s nestimuliranom. Dodatno ispitivanje neparametrijskim Wilcoxonovim testom pokazuje statistički znatno sniženje vrijednosti lizozima u stimuliranoj slini u usporedbi s nestimuliranom ( $Z=4,70$ ;  $p<0,001$ ).

Studentov t-test između vrijednosti lizozima u nestimuliranoj i stimuliranoj slini pokazuje statistički znatno različite vrijednosti ( $t=2,08$ ;  $p<0,05$ ) i pokazuje statistički znatno snižene vrijednosti lizozima u stimuliranoj slini u odnosu prema nestimuliranoj. Dodatno ispitivanje neparametrijskim Wilcoxonovim testom pokazuje statistički znatno



Slika 3. Vrijednosti magnezija u slini  
Figure 3. Values of magnesium in saliva

snižene vrijednosti u stimuliranoj slini kada se uspoređi s nestimuliranom slinom ( $Z=1,86$ ;  $p<0,05$ ). Studentov t-test između količine magnezija u nestimuliranoj i stimuliranoj slini ne pokazuje statistički znatne razlike u vrijednostima kao ni ispitivanje Wilcoxonovim testom.

## Rasprava

Rezultati naše studije pokazuju da se salivarni IgA smanjuje količinski zajedno sa stimulacijom sline, tj. sIgA je snižen u stimuliranoj ukupnoj slini bolesnika koji boluju od sindroma pečenja usta i kserostomije. Naši se rezultati slažu s Rudneyem i sur.(22) koji su također našli negativan suodnos između količine sline i sIgA u zdravih ispitanika.

Ryberg i sur. (23) izvješćuju o sniženoj količini sIgA u stimuliranoj slini bolesnika s astmom u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Mandel (24) izvješćuje da se usporedno sa stimulacijom slina količina sIgA smanjuje u zdravih ispitanika. Iste rezultate navode i Gronblad (25), Brandtzaeg (26), Mandel i Khurana (27), South i sur. (28). Sreebny i Zhu (29) su našli povišene vrijednosti sIgA u ukupnoj nestimuliranoj slini bolesnika sa Sjogrenovim sindromom. Aguirre i sur. (30) nisu našli razliku u količini sIgA parotidne slina s obzirom na dob ispitanika. Syrjanen i sur. (31) dobili su snižene vrijednosti sIgA u nestimuliranoj slini bolesnika koji su pod terapijom zračenjem. Streckfus i sur. (32) nisu našli razliku u količini sIgA u bolesnika s diabetes mellitusom u odnosu prema kontrolnoj skupini. Gahnberg i Krasse (33) našli su da sIgA znatno varira u pojedinaca tijekom 4 mjeseca i to je moguće objašnjenje velikih raspona u mnogim studijama. Narhi i sur. (34) našli su negativnu korelaciju između sIgA i salivarne stimulacije.

Naši rezultati pokazuju da je količina lizozima snižena u stimuliranoj ukupnoj slini bolesnika sa SPU i kserostomijom i slaže se s nalazom Rudneya i sur. (22) i Narhija i sur. (34) u zdravih ispitanika, ali je isto tako u suprotnosti s ranijim ispitivanjima Rudneya. Jalil i sur. (35) nisu izvijestili o razlici u količini lizozima u nestimuliranoj i stimuliranoj slini. Sreebny i Zhu (29) navode o povišenoj količini lizozima u parotidnoj slini bolesnika sa Sjogrenovim sindromom. U HIV oboljelih količina lizozima u nestimuliranoj slini čini se povišena u usporedbi s kontrolnom skupinom, navode Tsang i Samaranyake (36). Moutsopoulos i sur. (37) su izvjestili o povišenoj količini lizozima u nestimuliranoj slini bolesnika sa Sjogrenovim sindromom. Ryberg i sur. (23) našli su snižene vrijednosti lizozima u nestimuliranoj slini bolesnika s astmom u odnosu spram zdravih ispitanika. Makkonen i sur. (38) izvješćuju o porastu lizozima u bolesnika koji su pod terapijom zračenjem

Količina magnezija ostala je nepromijenjena u nestimuliranoj i stimuliranoj slini. Naši rezultati pokazuju da je sekrecija magnezija jednaka tijekom kratka vremena. Dawes i sur. (39) našli su nepromijenjene vrijednosti magnezija u odnosu na salivarnu stimulaciju u zdravih ispitanika. S druge strane, Mandel (24) izvješćuje o sniženim vrijednostima magnezija u stimuliranoj parotidnoj i sub-

mandibularnoj slini nakon stimulacije 2% otopinom limunske kiseline u odnosu prema nestimuliranoj slini. Syrjanen (31) je ustanovio smanjenu količinu magnezija u bolesnika s galvanizmom u usporedbi s kontrolnom skupinom.

## Zaključak

Temeljem ovog ispitivanja o povezanosti sindroma pečenja usta i kserostomije moguće je izdvojiti kao važno:

1. Vrijednosti salivarnog IgA snižene su u stimuliranoj ukupnoj slini oboljelih od SPU u odnosu prema nestimuliranoj ukupnoj slini.
2. Količina lizozima snižena je u stimuliranoj ukupnoj slini u usporedbi s nestimuliranom ukupnom slinom u bolesnika oboljelih od SPU. Ove rezultate moguće je povezati sa smanjenom funkcionalnom sposobnošću žlijezda slinovnica kod kserostomije i moguće ih je povezati s nastankom sindroma pečenja usta.
3. Količina magnezija u slini ne pokazuje razlike s obzirom na stimulaciju. Salivarne žlijezde u produkciji magnezija nemaju znatnu ulogu i količina magnezija u slini nije čimbenik koji bi utjecao na pojavu sindroma pečenja usta.

## Literatura

1. BASKER RM, STURDEE DW, DAVENPORT JC. Patients with burning mouth. A clinical investigation of causative factors including the climacteric and diabetes. *Br Dent J* 1978; 145: 9-16.
2. SHIP JA, GRUSHKA M, LIPTON JA, MOTT AE, SESSLE J, DIORNE RA. Burning mouth syndrome. An update. *J Am Dent Assoc* 1995; 126: 843-52.
3. MOTT AE, GRUSHKA M, SESSLE BJ. Diagnosis and management of taste disturbances and burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am* 1993; 37: 55-63.
4. GRUSHKA M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 30-6.
5. MARESKY LS, Van der BIJL P, GIRD I. Burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 303-7.
6. BERGDAHL J, ANNEROTH G, ANNEROTH I. Clinical study of patients with burning mouth syndrome. *Scand J Dent Res* 1994; 102: 299-305.
7. GLASS BJ. Drug-induced xerostomia as a cause of glosso-dynia. *Ear Nose Throat J* 1989; 68: 776-81.

8. GORSKY M, SILVERMANN S, CHINN H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 192-5.
9. LAMEY PJ, LEWIS AO. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J* 1989; 167: 197-200.
10. ALI A, BATES JF, REYNOLDS AJ, WALKER DM. The burning mouth sensation related to the wear of acrylic dentures: an investigation. *Br Dent J* 1986; 161: 444-7.
11. Van LOON LAJ, BOS JD, DAVIDSON CCL. Clinical investigation of 56 patients referred with symptoms tentatively related to allergic contact stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 572-5.
12. PATERSON AJ, LAMB AB, CLIFFORD TJ, LAMEY PJ. Burning mouth syndrome: the relationship between HAD scale and parafunctional habits. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 289-92.
13. CIBIRKA RM, NELSON SK, LEFEBVRE CA. Burning mouth syndrome: a review of etiologies. *J Prosthet Dent* 1997; 78: 93-7.
14. SCHMITT RJ, SHERIDAN PJ, ROGERS RS. Pernicious anemia with associated glossodynia. *J Am Dent Assoc* 1988; 117: 838-41.
15. MARAGOU P, IVANY I. Serum zinc levels in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 447-50.
16. Van der WAAL I. Burning mouth syndrome. 2nd edition. Copenhagen: Munksgaard, 1993.
17. HUGOSON A, THORSTENSSON B. Vitamine status and response to replacement therapy in patients with burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 367-75.
18. MAIN DMG, BASKER RM. Patients complaining of burning mouth. Further experience in clinical assessment and management. *Br Dent J* 1983; 154: 206-11.
19. TAMMIALA-SALONEN T, SODERLING E. Protein composition, adhesion, and agglutination properties of saliva in burning mouth syndrome. *Scand J Dent Res* 1993; 101: 215-8.
20. LUNDY FT, AL-HASHIMI I, REES TD, LAMEY PD. Evaluation of major parotid glycoproteins in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 83: 252-8.
21. THORSTENSSON B, HUGOSON A. Prevalence of some oral complaints and their relation to oral health variables in adult Swedish population. *Acta Odontol Scand* 1996; 54: 257-62.
22. RUDNEY JD, KRIG A, NEUVAR EK, SOBERY AH, IVERSON L. Antimicrobial proteins in human unstimulated whole saliva in relation to each other and to measures of health status, dental plaque accumulation and composition. *Archs Oral Biol* 1991; 36: 497-506.
23. RYBERG M, MOLLER C, ERICSON T. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with beta-adrenoceptor agonists: a 4-year follow-up study. *Scand J Dent Res* 1991; 99: 212-8.
24. MANDEL ID. Sialochemistry in diseases and clinical situations affecting salivary glands. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1980; 11: 321-66.
25. GRONBLAD EA. Concentration of immunoglobulins in human whole saliva: effect of physiological stimulation. *Acta Odontol Scand* 1982; 40: 87-95.
26. BRANDTZAEG P. Human secretory immunoglobulins VII concentrations of parotid IgA and other secretory proteins in relation to the rate of flow and duration of secretory stimulus. *Archs Oral Biol* 1971; 16: 1295-310.
27. MANDEL ID, KHURANA HS. The relation of human salivary gamma A globulin and albumin to flow rate. *Arch Oral Biol* 1969; 14: 1433-5.
28. SOUTH MA, COOPER MD, WOLLHEIM F, HONG R, GOOD RA. The IgA system studies of the transport and immuno-chemistry of IgA in saliva. *J Exp Med* 1966; 123: 615-27.
29. SREEBNY LM, ZHU WX. The use of whole saliva in the differential diagnosis of Sjogrens syndrome. *Adv Dent Res* 1996; 10: 17-24.
30. AGUIRRE A, LEVINE HJ, COHEN RE, TABAK LA. Immunochemical quantitation of alpha amylase and secretory IgA in parotid saliva from people of various ages. *Archs Oral Biol* 1987; 32: 297-301.
31. SYRJANEN S, PIIRONEN P, YLI-URPO A. Salivary content of patients with subjective symptoms resembling galvanic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 387-93.
32. STRECKFUS CF, WALSH S, BROWN RH, MARCUS S, CHERRY-PEPPERS G. Parotid function and composition of parotid saliva among elderly edentulous African-American diabetics. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 277-9.
33. GAHNBERG L, KRASSE B. Salivary immunoglobulin A antibodies reacting with antigens from oral *Streptococci*: longitudinal study. *Infect Immun* 1981; 33: 697-703.
34. NARHI TO, MOLLER C, ERICSON T. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with beta 2-adrenoceptor agonists: a 4-year follow up study. *Scand J Dent Res* 1991; 99: 212-8. Rudney JD. Relationship between human parotid saliva lysozyme, lactoferrin, salivary peroxidase and secretory IgA in large sample population. *Arch Oral Biol* 1989; 34: 499-504.
35. JALIL RA, ASHLEY FP, WILSON RF. The relationship between 48 h dental plaque accumulation in young adults and the concentration of hypothiocyanate, free and total lysozyme, lactoferrin and secretory IgA in saliva. *Arch Oral Biol* 1992; 37: 23-8.
36. TSANG CSP, SAMARANAYAKE LP. Salivary lysozyme and related parameters of predominantly Chinese, HIV-infected cohort in Hong Kong. *Oral Dis* 1999; 5: 241-6.
37. MOUTSOPOULOS HM, KARSK J, WOLF RO, TYLEND A, PAPADOPOULOS NM. Lysozyme determination in parotid saliva from patients with Sjogrens syndrome. *Am J Med* 1980; 69: 39-42.

38. MAKKONEN TA, TENOVUO J, VILJA P, HEIMDAHL A. Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62: 270-5.
39. DAWES C. The effects of flow rate and duration of stimulation in the concentrations of protein and the main electrolytes in human parotid saliva. *Archs Oral Biol* 1969; 14: 277-94.
40. MANZINI G, CARBONARA A, HEREMANS J. Immunochemical quantitations of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 1965; 2: 235-54.
41. OSSERMAN EF, LOWLOR DP. Serum and urinary lysozyme in monocytic and monomyelotic leukemia. *J Exp Med* 1966; 124: 921-52.
42. BERGMEYER HU. *Methods in enzymatic analysis*. Weinheim: Verlag Chemie 1983: 286-92.