УДК : 616.31 – 008/ – 009 : 616.155.194.161

БИОХЕМИСКА АНАЛИЗА НА ГЛОСОПИРОЗИТЕ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХИПОХРОМНА АНЕМИЈА

Георгиева С., Белазелкоска З., Зендели-Беџети Л., Поповски Љ.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Клиника за болести на устата и пародонтот

Етиолошките фактори кои можат да се доведат во врска со настанувањето на глосопирозите се комплексни, а еден од најчесто идентификуваните е хипохромната анемија.

Скромните сознанија за асоцијативните врски меѓу хипохромната анемија како етиолошки фактор и патогенетските случувања одговорни за клиничката манифестација на глосопирозата, за нас беа предизвик преку биохемиско одредување на вредности во хемолизат на еритроцити на оксидоредукциониот ензим G-6-PD да ги објективизираме евентуалните биохемиски случувања на ниво на орална слузница, настанати како последица на недостаток на железо, како значаен дел од функцијата и активноста на посочените ензими.

За реализација на поставената цел беа проследени 30 пациенти со хипохромна анемија и глосопироза, кои ја сочинуваа испитуваната група. За споредување на резултатите како контролна група беа вклучени 30 испитаници со глосопироза без хипохромна анемија.

Биохемиските ензимски испитувања покажаа зголемена активност на G-6-PDH во хемолизат на еритроцити кај пациентите од испитуваната група.

По наша проценка, зголемената активност на испитуваниот ензим е резултат на нарушените биохемиски и метаболни процеси поради намалената транспортна моќ на хемоглобинот и хипоксијата, условено од феродефицитот.

Врз основа на резултатите од биохемиските испитувања може да се заклучи дека хипоксијата настаната како последица на феродефицитот во организмот, која се јавува во улога на генератор на многубројни системски промени (биохемиски, метаболни и др.), е главна причина за субјективните и за објективните промени во уснатата празнина кај пациентите со глосопироза и хипохромна анемија.

Клучни зборови: глосопироза, хипохромна анемија, ензими

Синдромот на оралните динии и пирози е еден од најчестите симптоми во оралната патологија.

Според својата генеза, глосопирозата не е самостојно заболување, туку е сложен клинички симптом зад кој се кријат други патолошки ентитети.

Повеќе автори (1, 7, 9, 13, 14, 15) го застапуваат гледиштето дека симптомите на жарење и на печење во устата повеќе се причински условени хематолошки промени, ГИТ нарушувања, витамин Б дефициенција, хормонални нарушувања, кандидомикозни орални инфекции, алергични состојби, нарушувања во централниот и во периферниот нервен систем и други состојби од општ или од локален карактер.

Еден од најчесто идентификуваните етиолошки фактори одговорен за клиничката манифестација на оралниот пирозен симптом е феродефицитната, сидеропеничната, микроцитната или хипохромната анемија.

Литературата која го експлоатира проблемот на глосопирозите, често ги доведува во врска со хематолошките нарушувања, при што водечка улога има хипохромната

анемија (4, 5, 11, 12). Според нив, хипохромната анемија е најчест причинител во настанувањето на симптомите карактеристични за овој синдром.

Глосопирозата или чувството на т.н. „болен јазик", чија дорзална површина често е мазна и сјајна, може да биде единствениот симптом во раната (латентна) фаза на оваа анемија.

Клиничката манифестација на феродефицитната анемија, како една од високофреквентните патолошки состојби, е резултат на недоволната снабденост на организмот со еден од основните градбени елементи на хемоглобинот - железото.

Во организмот железото е присутно во релативно мали количества, но неговата биолошка улога е од огромно значење, а неговиот дефицит доведува до многубројни системски промени, чии механизми се во нарушувањата на множество биохемиски процеси во кои железото е значаен и неопходен елемент за нормално одвивање на метаболните процеси.

Значајна е неговата улога во создавањето на еритроцитите и на хемоглобинот, како и во транспортот и во снабдувањето со кислород на сите клетки во организмот, поради што има важна улога во регулирањето и во адаптирањето на хипоксијата во организмот.

Она што особено ја прави значајна улогата на железото во организмот е неговото учество во составот, функцијата и активноста на бројни ензими, преку кои учествува во оксидационите и во хидролитичните реакции и процеси во организмот.

Цел на овој труд е преку биохемиско испитување на ензимската активност на оксидоредукциониот ензим G-6-PDH, индиректно, да се проследи влијанието на хипоксијата во клиничката манифестација на пирозните сензации во усната празнина.

Материјал и метод

Во испитувањето беа проследени 30 пациенти со хипохромна анемија, кај кои, клинички, беше дијагностицирано присуство на глосопироза.

Испитуваните пациенти беа на возраст од 38 до 64 години, од кои 29 жени и 11 мажи. Во испитувањето беа вклучени и 30 лица со глосопироза, без хипохромна анемија, на приближно иста возраст, кои ја претставуваа контролната група.

Хипохромната анемија беше верифицирана со помош на следниве лабораториски тестови:

- одредување на концентрација на хемоглобин;
- серумски вредности на железо;
- просечен волумен на еритроцити (MCV);
- просечна содржина на хемоглобин во еритроцити (MCH).

Лабораториските тестови беа изработени на хематолошкиот анализатор COBAS MICROSOT, производ на Roche Diagnostic Systems, кој е целосно автоматизиран и се користи за *in vitro* дијагностичко тестирање на крвните примероци.

Вредностите за концентрацијата на серумското железо во крвта се анализирани на СПЕКТРОФОТОМЕТАР NOVASPEC 1000.

За да се исклучи влијанието на другите етиолошки фактори, кои би можеле да се доведат во врска со настанувањето на глосопирозата, беше земена темелна анамнеза за евентуално присуство на заболувања од интерес (гастроинтестинални, ендокрини, невропсихолошки и др.) и беше спроведена микробиолошка анализа, одредување на гликемија и алерголошки тестирања кај пациенти со протетички помагала.

Лицата кај кои беа забележани кои и да било од другите можни етиолошки фактори, беа исклучени од испитуваната група.

Биохемиските испитувања вклучија одредување на ензимската активност на G-6-PDH во хемолизат на еритроцити. Ензимот G-6-PDH ја катализира реверзибилната реакција на преминот на глукоза 6 фосфат во 6 фосфоглуконат во присуство на NADP, а зголемувањето на апсорпцијата поради

создавањето на $NADPH_2$ е мерка за активноста на ензимот.

Добиените вредности за овој ензим се делени со вредноста на хемоглобин за секој испитуван пациент поединечно. Испитуваните пациенти беа соодветно терапевтски третирани од хематолог, а од наша страна, за ублажување на субјективната симптоматологија, по потреба, беше ординиран borax-glicerin и anestezin-glicerin и беше спроведен локален орален третман за елиминирање на локалните иритирачки фактори.

Кај половина од испитуваната група пациенти хематолошката терапија се комбинираше со витамин Б6.

Ензимската активност на G-6-PDH во претходно подготвениот и замрзнат биолошки материјал беше проследена и верифицирана во лабораторијата на Клиниката за детски болести при Медицинскиот клинички центар.

Добиените резултати од спроведените биохемиски испитувања се статистички обработени и графички прикажани.

Резултати

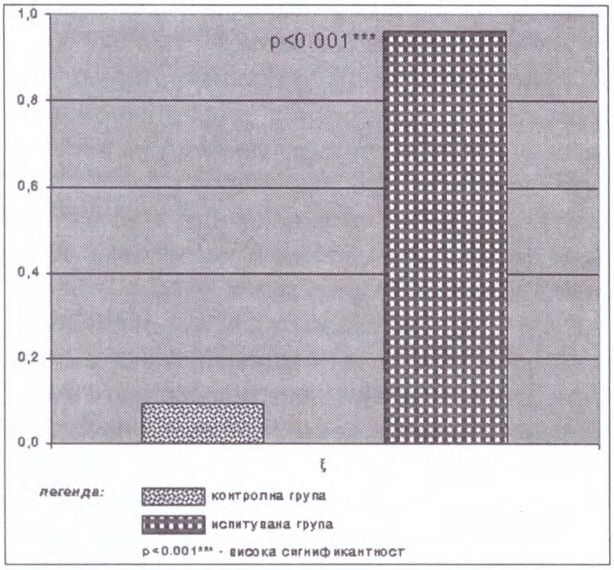
Во продолжение, графички се прикажани резултатите од испитуваните вредности на глукоза 6 фосфат дехидрогеназа (G-6-PDH) во хемолизат на еритроцити меѓу претходно зацртаните групи.

Во графикон 1 се прикажани резултатите од добиените вредности на G-6-PDH во посочениот испитуван медиум кај контролната и испитуваната група.

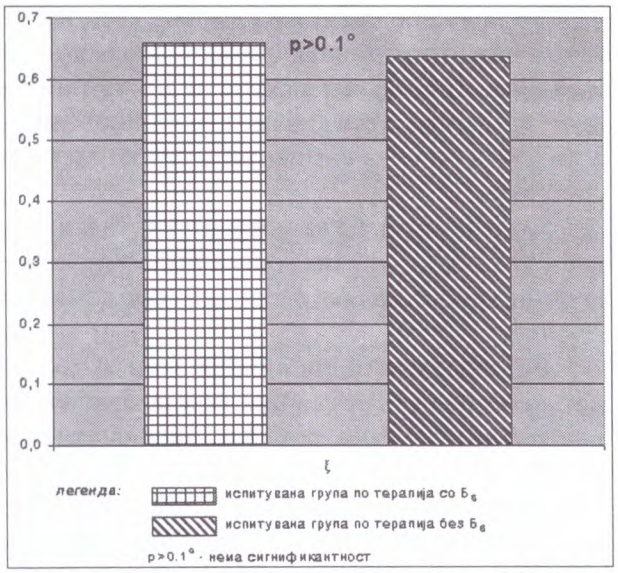
Од прикажаните резултати може да се види дека постои високо статистичка сигнификантност на разликите ($p<0,001$), меѓу двете споредувани групи.

Вредностите на G-6-PDH во хемолизатот на еритроцити кај пациентите од испитуваната група по дадена хематолошка терапија со и без бедоксин се прикажани во графикон 2.

Од прикажаните резултати се гледа дека меѓу двете споредувани групи не постои сигнификантност на разликите за испитуваниот ензим.



Графикон 1. *Графички приказ на вредности на G-6-PDH во хемолизат на еритроцити кај пациентите од контролната и од испитуваната група*



Графикон 2. *Графички приказ на вредностите на G-6-PDH во хемолизат на еритроцити кај пациентите од испитуваната група по терапија со и без бедоксин*

Дискусија

Експерименталните стручни и научни испитувања од оралната патологија на повеќе научни работници, од сите меридијани во светот и долготрајното искуство на клиничарите, ја истакнуваат улогата на железо дефицитната анемија како водечки етиолошки

фактор во клиничката објективизација на оралниот пирозен симптом.

Познавањето на причината, субјективната симптоматологија и објективниот наод не се доволни во расветлувањето на проблемот именуван како глосопироза.

Токму затоа терапевскиот третман на овие пациенти е сложен и често пати не ги дава очекуваните резултати.

Од неспорна важност и значаен придонес во појаснувањето на етиопатогенезата е наоѓањето на асоцијативните врски меѓу хипохромната анемија како етиолошки фактор и патогенетските механизми одговорни за појавите на овој сложен клинички симптом.

Железо дефицитната анемија како етиолошки фактор на глосопирозниот симптом не треба да се третира изолирано, туку како динамичен процес кој е во заемна врска со организмот.

Во зависност од тежината и од долготрајноста на хипохромната анемија доаѓа до нарушување на биохемиските и на метаболните процеси во организмот, чија последица е појавата на низа симптоми, меѓу кои и глосопироза.

Конечно, од Старлинг потекнува изреката дека секој физиолошки проблем може дефинитивно да се сведе на биохемиски проблем.

Резултатите од лабораториските тестови кај нашите испитаници, кои ја сочинуваа испитуваната група, покажаа висока статистичка сигнификантна разлика за сите испитувани параметри (серумско Fe, хемоглобин, еритроцити, MCH и MCV, споредувани пред и по применета хематолошка терапија.

Ваквиот наод нè упати на постоење на микроцитна хипохромна анемија кај пациентите со глосопироза и е во согласност со ставовите на голем број автори (1, 4, 6, 8), според кои се смета дека хипохромната анемија има главна улога во етиологијата на глосопирозата.

Централно место во локализацијата на субјективната и на објективната клиничка манифестација на пирозните симптоми кај нашите испитувани пациенти му припадна на јазикот, а поретко на другата орална слузница.

Оваа наша констатација е во согласност со повеќе автори, кои го обработуваат проблемот на оралните динии и пирози (5, 7, 8).

Сметаме дека нашите наоди се должат на средишната поставеност на јазикот во усната празнина, неговата динамика, сложената анатомохистолошка градба, неговата богата инервација и васкуларизација, како и изложеноста на лесни и чести трауматизирања, кои се јавуваат во својство на фаворизирачки фактор во однос на клиничкото објективизирање на глосопирозата.

За нормално одвивање на физиолошката активност во организмот големо значење и удел има неговата ензимологија.

Ензимите се специјална класа на протеини, кои ги катализираат хемиските реакции во биолошките системи, без чие присуство не би бил можен животот кај најпростите до најсовршените организми.

Оксидоредуктазите претставуваат голема класа ензими, кои ја катализираат оксидацијата на различни органски соединенија.

Тие играат исклучително важна улога во метаболизмот бидејќи, за задоволување на своите животни потреби, живите суштества црпат енергија од оксидационите процеси.

Еритроцитите се особено богати со G-6-PDH, во кои е доминантен пентозниот пат на метаболизирање на глукоза.

G-6-PDH е оксидоредукционен ензим, кој го катализира преминот на глукоза-6-фосфат во 6-фосфоглуконат, што претставува прва реакција во пентозниот циклус. Овој ензим Warburg го нарекол меѓуфермент, бидејќи смета дека тој има интермедијарна улога во пренесувањето на водородот на кислородот.

Освен во еритроцитите, кои се особено богати со овој ензим, G-6-PDH е присутна и во многу други ткива во организмот (масно ткиво, хепар, панкреас, бели дробови, бубрези, мозок, миокард, скелетни мускули и др.).

Меѓутоа, одредувањето на активноста на овој ензим во еритроцитите и во крвниот серум е корисно за дијагностички цели.

Зголемената активност на G-6-PDH во еритроцитите е присутна при различни анемии.

Резултатите од нашите испитувања за G-6-PDH во хемолизат на еритроцити покажаа висока статистичка сигнификантна разлика (P<0,001) меѓу контролната и испитуваната група, и умерена сигнификантност на разликите меѓу испитуваната група пред и по дадената хематолошка терапија (P<0,05).

Ваквите наши резултати ги поврзав со потешките форми на хипохромна анемија, со изразена хипохромија и микроцитоза, која беше лабораториски верифицирана кај дел од испитаниците.

Токму кај овие пациенти беа констатирани изразени клинички промени (објективни и субјективни) во оралната празнина, а најзабележливи беа оние на јазикот.

Резултатите од испитувањата за активноста на овој ензим упатуваат на заклучок дека кај пациентите со изразена хипохромна анемија, ткивата на организмот, вклучувајќи ги и оние во усната празнина, се наоѓаат во состојба на тешка хипоксија.

Бројни се студиите во литературата во кои авторите го поврзуваат настанувањето на глосопирозата со хиповитаминозните состојби, настанати како последица на претходно нарушениот метаболизам во организмот.

При тоа најзначајно место и улога му се припишува на пиродоксинот од групата на Б комплекс витамините.

Нашите резултати за активноста на ензимот G-6-PDH кај пациентите по примена на хематолошка терапија - со и без пиродоксин - не покажаа сигнификантност на разликите меѓу споредуваните групи.

Ваквите резултати нè упатуваат на заклучокот дека пиродоксинот нема влијание во стабилизирањето на пропустливоста на клеточната мембрана.

Токму затоа сметаме дека неговата примена во состав на хематолошката терапија нема влијание во намалувањето на активноста на испитуваните ензими во посочените биолошки медиуми.

Меѓутоа, не го исклучуваме неговото влијание во транспортот на аминокиселините низ мембраната на клетката, со што, како коензим, тој има удел во синтезата и во функцијата на оксидоредукционите ензими кои се одговорни за интраклеточната респирација.

Доколку се има предвид дека дисфункцијата на овие ензими се смета за главен фактор, кој е одговорен за атрофичните промени на јазикот, станува сосема јасно зошто на пиродоксинот му се препишува улогата на антианемичен фактор.

Освен тоа, пиродоксинот има стабилизирачка функција на периферните нервни завршетоци во организмот, па затоа сметаме дека може да има свој придонес во ублажувањето на субјективниот наод (болка, печење, жарење) на јазикот кај пациентите со хипохромна анемија и глосопироза.

Оттука произлезе нашиот став за рационална примена на пиродоксинот во терапевтскиот пристап на овие пациенти.

Врз основа на резултатите добиени од биохемиските испитувања може да се заклучи дека хипоксијата е настаната како последица на феродефицитот во организмот, која се јавува во улога на генератор на многубројни системски промени (биохемиски, метаболни и др.) и е главна причина за клиничката манифестација на субјективните и на објективните промени во усната празнина кај пациентите со глосопироза и хипохромна анемија.

BIOCHEMICAL ANALYSIS OF GLOSSOPYROSIS AMONG INDIVIDUALS WITH HYPOCHROMATIC ANEMIA

Georgieva S., Belazelkoska Z., Zendeli-Bedzeti L., Popovski Lj.

Summary

Among other ethiological factors that could be related with glossopyrosis, and being most frequent, too is hypocromic anemia.

Very poor data on the relation between hypochromic anemia and pathogenetic events responsible for the clinical manifestation of glossopyrosis was our major scientific challenge, to trace eventual biochemical reactions on the level oral mucosa as the result of iron-deficiency.

Our research comprised determination of erythrocyte hemolysate of oxygen-reductive enzym G-6-PDH to find out eventual biochemical reactons in oral mucosa as the result of iron deficiency, playing imporatant role in the above enzymes activities.

The study group consisted of 30 individuals with cypochromic anemia and clinical manifestation of glossopyrosis. For comparison of findings, in a group of 30 individuals with clinical manifestation of glossopyrosis, but with no evidence for hypochromic anemia was selected.

Biochemical investigations disclosed increased activity of G-G-PHD in erythrocyte hemolysate among the pations of the study group.

We suggest that increased enzyme activity is the result of disturbances of biochemical and metabolic processes as the result of reduced hemoglobine transport capability and hypoxia as the concequence of iron-deficiency.

On the basis of clinical findings and biochemical results it could be concluded that hypoxy caused by iron-deficiency, being the trigger for numerous systemic disturbances in the human body (biochemical, metabolic, etc.), is the major cause for development of subjective malcomfort and objective alterations in the oral cavity of individuals suffering from glossopyrosis and hypochormatic anemia.

Key words: glossopyrosis, hypochromatic anemia, enzymes

Литература

1. Basker RM, Strudee DW, Davenport JC. Patients with burning mouth syndrome. Brit Dent J 1978;145(1):26-32.
2. Bredenkamp JK, Castro DJ, Mickel Ra. Importance of iron replation in the management of Plummer-Vinson syndrome. Ann Oto Rhino Laryngol 1990;99(1):51-4.
3. Enwald CV, Drinka PJ, Swortz C et all. Iron status in atrophic glossitis: a pilot study. Wis Med J 1993;92(10):570-3.
4. Geerlings SE, Statius van Eps LW. Severe deglutation disorders and iron deficiency: Plumer-Vinson syndrome. Ned Tijdschr Geneeskd 1991;135(45):2136-7.
5. Накова М, Белазелкоска З, Тимова В. Орални манифестации кај хипохромната анемија: наш материјал. Макед Стоматол Прегл 1990; (3-4):100-4.
6. Накова М, Белазелкоска З. Glossodynia-glossopyrosis: наш материјал. Макед Стоматол Прегл 1985;9(1-2):34-7.
7. Obradović B, Čekić-Arambašin A. Oral manifestation in diabetes. Acta Stomatol Croat 1991;25(1):59-63.
8. Orlov S, D. Čajić D, Mirković B. Oralne dinije i piroze. Univerzitet u Niš, Niš 1986.
9. Ott G, Ott C. Glossodynia-psychopathometric investigations. J Psychosom Res 1992;36(7):677-86.
10. Rennie JS, MasDonald DG, Dagg J. Qvantitative analysis of human buccal epithelium in iron deficiency anaemia. J Oral Pathol 1982;37(11):39-46.
11. Rennie JS, MacDonald DG. Qvantitative histological analysis of the epithelium of the ventral surface of hamster tongue in experimental iron deficiency. Arch Oral Drol 1982;27(5):393-7
12. Scott J, Valentine JA, St Hill CA, West CR. Morphometric analysis of atrophic changes in human lingual epithelium in iron deficiency anaemia. J Clin Pathol 1985;38(9):1025-9.
13. Tadić V, Stojić D, Leković V. Sadržaj tiamina, riboflavina i nikotinamida u mokraci osoba za izraženim simtomima dinije i piroze. Slovenski stomatološki dnevni Portorož, (Zbornik radova) 1975;(89-91).
14. Thorstensson B, Hugoson A. Prevalence of some oral complaints and their relation to oral health variables in an adult Swedish population. Acta Odontol Scand 1996;54:257-262.
15. Thorstensson B, Hugoson A. Prevalence of some oral complaints and their relation to oral health variables in an adult Swedish population. Acta Odontol Scand 1996;54:257-262.
16. Vidas J. Histopatološke osnove stomatopiroze u zavisnosti od duljine postmenopauzalnog perioda I kongres Udruženja specijalista za bolesti usta, zuba i parodonta Jugoslavije, Ohrid:1983:64.