

## **Parametry śliny przyusznej u pacjentów z żarłocznością psychiczną (bulimia nervosa) – kontrolowane badanie kliniczne**

### **Parotid salivary parameters in bulimic patients – a controlled clinical trial**

Elżbieta Paszyńska<sup>1</sup>, Agnieszka Słopeń<sup>2</sup>, Monika Węglarz<sup>3</sup>,  
Roger W.A. Linden<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej UM w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży UM w Poznaniu

<sup>3</sup>Zakład Genetyki w Psychiatrii Katedry Psychiatrii UM w Poznaniu

<sup>4</sup>King's College London, Wielka Brytania

#### **Summary**

**Aim.** The aim of this study was to determine whether patients with purging-type bulimia and/or non-bulimic patients, treated with serotonin reuptake inhibitor SI-5-HT (fluoxetine), have dental erosion and changes in selected buffer components of parotid saliva (bicarbonates, phosphates, urea), compared with the healthy population.

**Material and method.** A controlled clinical trial was designed for three, age-matched, female groups of 94 patients: 1) bulimic patients treated with fluoxetine 40mg/day (n = 25), 2) non-bulimic patients diagnosed with bipolar affective disorder, treated with fluoxetine 20mg/day (n = 25), and 3) healthy controls (n = 44). Parotid saliva was collected from the subjects by means of Lashley cup at rest and stimulated chemically with a 3% citric acid solution. In clinical examination the dental erosion was determined as non-carious tooth substance loss using the Tooth Wear Index (TWI). The concentrations of inorganic phosphates, bicarbonate, urea and pH in saliva were measured.

**Results.** In the bulimic subjects higher TWI (24%) and lower levels of pH, bicarbonates and phosphates compared with controls were observed. There were no significant differences in urea concentration.

---

Przeprowadzone badania nie były sponsorowane.

Projekt był współfinansowany z programu badawczego „Podaj rękę” Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu nr 502-01-02210327-086-90.

**Conclusions.** Erosive-abrasive tooth surface loss seems to be a significant diagnostic tool of bulimia nervosa. The presence of pathological changes in teeth structure indicates the loss of protective properties of saliva, which is proved by pH value and concentration of buffer ions. It is advisable to monitor salivary parameters, such as salivary flow rate, pH and the concentration of buffer ions in long-term treatment with SI-5-HT drugs in case of patients with purging-type bulimia. There is also a need for regular dental check-ups of the oral cavity tissues.

**Słowa kluczowe:** żarłoczność psychiczna, ślina

**Key words:** bulimia nervosa, saliva

## Wstęp

Istnieje wiele chorób z przewlekłym zwracaniem treści pokarmowej. Do najczęściej opisywanych należą dolegliwości psychosomatyczne, takie jak alkoholizm, zaburzenia odżywiania się, a także refluks żołądkowo-przełykowy (gastroesophageal reflux disease – GERD) [1]. Jadłowstręt psychiczny (anorexia nervosa – AN) i żarłoczność psychiczna (bulimia nervosa – BN) dotyczą od 1% do 3% młodych kobiet na świecie [2–5]. Badania epidemiologiczne dotyczące częstości występowania bulimii, przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych i Europie, wykazały wzrost w ciągu ostatnich 40 lat [6].

Przewlekłe zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej może powodować zmiany kliniczne w jamie ustnej, w tym erozję zębów, a także innych jej skutków, tj. nadwrażliwość zębów, utrata wymiaru pionowego, zgryz otwarty przedni, obustronny obrzęk ślinianki i kserostomia (suchość jamy ustnej) [7–10].

Jednym z głównych czynników, które chronią środowisko jamy ustnej przed spadkiem wartości pH jamy ustnej, jest ślina i jej zdolność buforowania [11–13]. Pojemność wydzielnicza gruczołów ślinowych odgrywa podstawową rolę w utrzymaniu wszystkich funkcji śliny. Ślinianka przyuszna jest głównie odpowiedzialna za wydzielanie nieorganicznych składników śliny i utrzymanie neutralnej wartości pH w jamie ustnej. W niestymulowanej ślinie około 25% jej płynu pochodzi ze ślinianki przyusznej, a w ślinie stymulowanej wkład ten wzrasta aż do 50%. Utrzymanie neutralnego pH wraz z poziomem jonów wapnia ( $\text{Ca}^{2+}$ ), fosforanu trójwartościowego ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), wodorowęglanu sodu ( $\text{HCO}_3^-$ ) oraz mocznika są najważniejszymi czynnikami wpływającymi na zdolność buforowania śliny i rozpuszczalność hydroksyapatytów szkliwa, czyli właściwości ochronne przed erozją. Zmniejszenie składników mineralnych śliny może osłabić lub zniszczyć te właściwości [12, 13].

## Cel

Celem tego badania było określenie:

1. Czy wśród pacjentów z bulimią, i/lub bez bulimii, leczonych inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny, SI-5-HT (fluoksetyna), występują erozja oraz zmiany w nieorganicznych składnikach śliny przyusznej: wodorowęglanach, fosforanach i azotowych produktach takich jak mocznik?
2. Czy terapia farmakologiczna wpływa na badane parametry ślinianek przyusznych? Hipoteza zerowa zakładała, że nie ma różnic między grupami.

## Material i metody

Kontrolowane badanie kliniczne przeprowadzono na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (UMP) i zaprojektowano dla opisanych poniżej trzech grup kobiet.

Grupa z rozpoznaną żarłocznością psychiczną (grupa X), zdiagnozowaną przez dwóch niezależnych lekarzy psychiatrów (AS i AR) z Katedry Psychiatrii Dzieci i Młodzieży UMP według kryteriów ICD-10 (kod F 50.2) i DSM-IV (kod 307.51) [14], składała się z 25 kobiet. W tej grupie częstość wymiotów wynosiła co najmniej raz dziennie, a średnia  $1,9 \pm 0,4$ /dzień. Średnia wieku w tej grupie wyniosła  $21,2 \pm 3,2$  roku, a zaburzenia jedzenia występowały od  $3,5 \pm 2,4$  roku. Każda pacjentka była leczona fluoksetyną od  $3,0 \pm 1,8$  miesiąca w dawce 40 mg/dzień rano.

Grupa bez bulimii (grupa Y), leczona tym samym lekiem – fluoksetyną, składała się z 25 pacjentek z diagnozą choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD), rozpoznaną przez tych samych co w grupie X dwóch niezależnych lekarzy psychiatrów (psychiatrę dzieci i młodzieży (AS), posiadającego również specjalizację z psychiatrii dorosłych, oraz psychiatrę dorosłych (AR)) według kryteriów ICD-10 (kod F 32.0) i DSM-IV (kod 296.21) [14]. Osoby te nie były aktualnie hospitalizowane w Klinice Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, jednak część z nich chorowała od okresu dorastania i była w przeszłości hospitalizowana w tejże klinice. Pacjenci z rozpoznaniem ChAD otrzymywali oczywiście jako leczenie podstawowe (oprócz fluoksetyny) leki stabilizujące nastrój: kwas walproinowy (dawka od 800 do 1 500 mg) lub karbamazepinę (dawka od 800 do 1 200 mg). Żadna z osób nie otrzymywała litu.

Grupa Y była jednorodna pod względem wieku ( $27,4 \pm 6,3$  roku, test Kruskala-Wallisa  $p > 0,05$ ), płci (tylko kobiety) oraz leczona tym samym lekiem, fluoksetyną, średnio od  $4,4 \pm 3,1$  miesiąca w dawce 20 mg/dzień rano. U wszystkich osób z tej grupy nie występowały zaburzenia odżywiania się w przeszłości ani inne dodatkowe choroby mogące wpływać na aktywność wydzielania śliny. Pozostałe kryteria włączenia pacjentek do badania to dobry stan zdrowia, brak ciąży, świadoma pisemna zgoda na udział. Kryteria wyłączenia z badania to obecność aktywnych ubytków próchnicowych i choroby przyzębia jamy ustnej, palenie tytoniu, przewlekłe choroby i zażywanie leków potencjalnie wpływających na zaburzenia wydzielania śliny.

Grupa kontrolna (grupa Z) została zrekrutowana z pacjentów stomatologicznych zgłaszających się do Kliniki Katedry Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej UMP i składała się z 44 zdrowych kobiet, które zostały dobrane w zależności od wieku ( $25,5 \pm 4,6$  roku, test Kruskala-Wallisa  $p > 0,05$ ) i płci (tylko kobiety). Każda osoba zaprzeczyła chorowaniu na zaburzenia odżywiania się lub chorobę afektywną dwubiegunową. Kryteriami włączenia do badań były: wiek, płeć, dobry stan zdrowia, brak ciąży, niezazywanie leków (z wyłączeniem środków antykoncepcyjnych) ani suplementów diety. Do kryteriów wyłączenia z grupy należały aktywne ubytki próchnicowe lub choroba przyzębia jamy ustnej, palenie tytoniu, leki wpływające na zaburzenia wydzielania śliny. Procedura włączenia/wyłączenia pacjenta z grupy była przeprowadzona przez dwóch lekarzy stomatologów na podstawie badania przedmiotowego i podmiotowego (EP, MDK). Schemat doboru pacjentów do grup X, Y, Z przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Schemat doboru pacjentów do grup X, Y, Z

	Wymioty	Fluoksetyna (SI-5-HT)
Grupa X	+	+
Grupa Y	-	+
Grupa Z	-	-

+ występujący czynnik, – brak czynnika

Podczas badania klinicznego zbadano stan tkanek twardych jamy ustnej i oceniało utratę powierzchni zębów u pacjentów przy użyciu stomatologicznego wskaźnika epidemiologicznego Tooth Wear Index (TWI) [15–17].

Niestymulowaną i stymulowaną ślinę przyuszną pobierano zgodnie z zaleceniami Birkhed i Heintze [18] oraz Fontany i wsp. [19]. Aby uniknąć czynników wpływających na szybkość przepływu, które mogłyby wpłynąć na szybkość wydzielania i pH śliny, pacjenci byli badani w klinice stomatologicznej o tej samej porze roku (jesień/zima), rano w godzinach od 9.00 do 12.00. Przyjęty protokół minimalizował wahania dobowe aktywności gruczołów ślinowych. Cały protokół dotyczący oceny klinicznej i pobrania materiału biologicznego u danego pacjenta przeprowadzony był przez tego samego lekarza prowadzącego (EP). W ramach przygotowań do zbierania śliny każdy pacjent został poinformowany, że powinien powstrzymać się od jedzenia, picia i normalnych procedur higieny jamy ustnej 60 minut przed badaniem. Ślinę niestymulowaną i stymulowaną z gruczołu ślinianki przyusznej zebrano, używając kapsuły Lashleya, umieszczonej na przewodzie Stensena, w następujących warunkach: w spoczynku przez 15 minut i po stymulacji 3% kwasem cytrynowym. Pomiar pH i analizę stężenia wodorowęglanów z próbek śliny przeprowadzono w ciągu 2 godzin od pobrania metodą potencjometryczną przy użyciu w pełni automatycznego analizatora równowagi kwasowo-zasadowej ABL TM 520 (Radiometer Medical A/S, Kopenhaga, Dania).

Stężenie fosforanów nieorganicznych i mocznika zmierzono za pomocą metod enzymatyczno-spektrofotometrycznych w analizatorze Synchron CX 7 Delta (Beckman, Niemcy) z zestawem odczynników Randox (Randox Laboratories Ltd., Ardmore, Diamond Road, Crumlin, Co. Antrim, Wielka Brytania).

Kliniczna część badania została przeprowadzona w gabinecie stomatologicznym. Badanie przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Dobrej Praktyki Klinicznej i na wzór Deklaracji Helsińskiej, po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (nr orzeczenia 829/01). Charakter badania wyjaśniono wszystkim 94 uczestnikom. Wszyscy badani wyrazili pisemną zgodę na uczestnictwo w nim.

Do analiz statystycznych zostały wykorzystane testy nieparametryczne analizy wariancji (ANOVA) i rang Kruskala-Wallisa metodą Dunna (wszystkie porównania). Hipotezy statystyczne weryfikowano na przyjętym poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ . Obliczono współczynnik nieparametryczny korelacji rang Spearmana w celu wyrażenia stosunku między dwiema zmiennymi (gdzie  $r_s = 0$  oznacza brak korelacji,  $r < 0,3$  – słaba słabą korelację, od 0,3 do 0,5 – uzasadnioną, od 0,6 do 0,8 – umiarkowanie silną i ponad 0,8 – bardzo silną).

## Wyniki

Na podstawie kryteriów indeksu starcia zębowego TWI stwierdzono istotne statystycznie różnice w starciu szkliwa i zębiny pomiędzy pacjentkami z bulimią (24%) a pacjentkami z grupy kontrolnej Z (9%). Wartości indeksu dla grupy Y były podobne do wartości dla grupy Z (10%). Całkowitą utratę szkliwa i głęboką utratę zębiny (powyżej ½ grubości) o wartości TWI = 3 odnotowano wyłącznie w grupie X. W żadnej z grup nie zaobserwowano starcia powierzchni zębowej z obnażeniem miążgi (TWI = 4). Analiza przyusnej śliny niestymulowanej wykazała, że poziomy pH i wodorowęglanów były najniższe w grupie X ( $p \leq 0,05$ ). Nie było istotnych różnic w stężeniach fosforanu ( $p = 0,0525$ ) i mocznika ( $p = 0,0564$ ) pomiędzy grupami (tab. 2).

Tabela 2. Analiza parametrów przyusnej śliny niestymulowanej w grupach X, Y i Z

	Grupa X n = 25	Grupa Y n = 25	Grupa Z n = 44	Test Kruskala-Wallis	Test Dunna
pH	7,18 (0,77) 4,30–8,18	7,48 (0,54) 5,87–8,07	7,59 (0,47) 6,12–8,32	0,0385*	X vs. Z 0,0337*
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	6,1 (6,1) 0,0–24,2	11,9 (9,6) 0,1–33,2	12,3 (11,4) 0,2–52,1	0,0246*	X vs. Z 0,0459*
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	20,1 (10,4) 5,9–42,5	14,8 (7,5) 9,0–45,3	14,5 (4,9) 5,4–26,8	0,0525 n.s.	-
Mocznik	33 (13) 8–59	36 (10) 20–60	29 (10) 12–55	0,0564 n.s.	-

Grupa X – pacjenci z bulimia nervosa, leczenie: 40 mg fluoksetyny/dzień; Grupa Y – pacjenci bez bulimia nervosa, leczenie: 20 mg fluoksetyny/dzień; Grupa Z – zdrowa grupa kontrolna; \* różnice istotne statystycznie

Po stymulacji chemicznej gruczołu ślinianki przyusnej we wszystkich grupach ujawnił się wzrost wartości pH między niestymulowaną i stymulowaną śliną bez istotnych różnic pomiędzy grupami ( $p = 0,0970$ ). Jednakże poziomy pH i wodorowęglanów były najniższe w grupie X ( $p \leq 0,05$ ). Stężenie jonów wodorowęglanowych w grupie X różniło się statystycznie w porównaniu z grupą Z ( $p = 0,0321$ ) oraz grupą Y ( $p = 0,0185$ ). Stężenia fosforanów i mocznika w ślinie stymulowanej we wszystkich grupach zmniejszyły się w porównaniu z niestymulowaną śliną. W odniesieniu do poziomów fosforanów wystąpiły różnice pomiędzy grupą X i Y ( $p \leq 0,0396$ ) oraz Z ( $p \leq 0,0098$ ). Podobny spadkowy trend zmian po stymulacji wykazano w przypadku mocznika, ale bez różnic co do grupy X. Natomiast znacząca różnica wystąpiła w przypadku wyników wzrostu stężenia mocznika dla grupy Y ( $p \leq 0,0291$ ,  $p \leq 0,0129$ ). Powyższe informacje przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Analiza parametrów przyusznej śliny po stymulacji w grupach X, Y i Z

	Grupa X n = 25	Grupa Y n = 25	Grupa Z n = 44	Test Kruskala-Wallis	Test Dunna
pH	7,11 (0,73) 4,07–8,18	7,32 (0,42) 6,25–7,86	7,39 (0,33) 6,86–8,00	0,0970 n.s.	-
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	9,9 (8,9) 0,0–31,7	18,1 (11,3) 3,1–41,7	16,1 (10,1) 0,0–41,3	0,0112*	X vs. Y 0,0185* X vs. Z 0,0321*
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	17,9 (10,1) 4,6–39,5	11,6 (4,5) 5,6–23,6	11,1 (4,2) 2,3–20,6	0,0080**	X vs. Y 0,0396* X vs. Z 0,0098**
Mocznik	27 (11) 10–54	35 (8) 21–57	27 (11) 7–50	0,0083**	X vs. Y 0,0291* Y vs. Z 0,0129**

Grupa X – pacjenci z bulimia nervosa, leczenie: 40 mg fluoksetyny/dzień; Grupa Y – pacjenci bez bulimia nervosa, leczenie: 20 mg fluoksetyny/dzień; Grupa Z – zdrowa grupa kontrolna; \*, \*\* – różnice istotne statystycznie

We wszystkich grupach współczynnik korelacji rang Spearmana był najwyższy ( $0,7 \geq r < 0,9$ ) między pH a jonami wodorowęglanowymi ( $p \leq 0,0001$ ). Podobnie silna zależność ( $0,3 \geq r < 0,5$ ) wystąpiła pomiędzy poziomami pH i jonami fosforanowymi w grupie Y i Z ( $p \leq 0,003$ ). Taka korelacja nie występowała w grupie X ( $p = 2,436$ ).

## Dyskusja

W jamie ustnej pacjentów z bulimią psychiczną o typie przeczyszczającym mogą pojawiać się różne zmiany, a nasze wyniki badań pokazały, że występuje istotna różnica w starciu zębów pomiędzy grupą pacjentek chorujących na bulimie (grupa X) i grupą bez bulimii (grupy Y i Z) [20]. Ponadto uzyskane przez nas wyniki potwierdzają opinię innych autorów, że u pacjentów cierpiących na bulimie dochodzi do zaburzeń sialochemicznych, których wyrazem jest niskie pH śliny. Analiza ślinowych składników buforowych wykazała, że były one znacząco zmniejszone wśród pacjentek z bulimią po stymulacji chemicznej wydzielania śliny. Podobne wyniki dotyczące odchylen składników nieorganicznych zostały uzyskane przez innych autorów [21–24]. Za przyczynę zmian w składzie parametrów ślinowych uznano zaburzenia wydolności sekrecji gruczołów ślinowych [25], stosowanie leków przeciwdepresyjnych [26–28] lub, przypuszczalnie, kombinację tych dwóch czynników.

Nasze wyniki badań wskazują, że wodorowęglanowa zdolność buforowania śliny była niższa w grupie z bulimią. Wiadomo, że stężenie jonów wodorowęglanowych jest wprost proporcjonalne do ilości śliny wydzielanej przez gruczoły ślinowe [13]. Niedostateczna produkcja śliny prowadzi do niedoboru czynników decydujących o utrzymaniu bezpiecznego, neutralnego pH w jamie ustnej. Dlatego jony wodorowęglanowe, w warunkach stymulacji śliny, są odpowiedzialne za większość pojemności buforowej śliny. Niski ich poziom będzie działał jako kofaktor w przypadku erozji tkanek twardych zęba. Jednakże w literaturze związanej z bulimią, dotyczącej przy-

padków pacjentek prowokujących wymioty stwierdzono brak bezpośredniej, liniowej zależności między ilością wymiotów a erozją. Liczne badania wykazały sprzeczne wyniki dotyczące takich parametrów śliny jak pH, pojemność buforowa i szybkość przepływu śliny. Milosevic i Dawson [29] sugerują, że jest wysoce prawdopodobne, iż powyżej progu 1 100 epizodów wymiotów (historia chorowania na bulimie od 3 do 5 lat) dojdzie do chemicznego rozpuszczenia tkanek zęba jako erozji. Niemniej jednak jest to nadal aspekt podlegający dyskusji, jaka ilość epizodów wymiotów może spowodować patologiczną erozję zębów.

Nieorganiczne ortofosforany w ślinie składają się z kwasu fosforowego  $H_3PO_4^{2-}$ , pierwszorzędowych  $H_2PO_4^-$ , drugorzędowych  $HPO_4^{2-}$  i trzeciorzędowych  $PO_4^{3-}$  nieorganicznych jonów fosforanowych. Wszystkie są odpowiedzialne za zdolność buforowania i utrzymania neutralnej wartości pH w niestymulowanej ślinie. Wysokie stężenie fosforanów umożliwia neutralizację tkanki zębowej poprzez wzrost przepływu jonów ku powierzchni zębów. Podobnie do wodorowęglanów, ich stężenie zależy od szybkości wydzielania i pH śliny. Uważa się, że maksymalna pojemność buforowa fosforanów jest zależna od pK i pH 6,8–7,2. Gdy zwiększa się wydzielanie śliny, całkowite stężenie fosforanów nieorganicznych maleje, a procesy kwasotwórcze są łagodniejsze [13]. Ta zależność została zaobserwowana w niniejszym badaniu we wszystkich grupach z wyjątkiem grupy X. Podwyższone stężenie jonów fosforanowych w grupie X może sugerować zahamowaną aktywność gruczołów ślinowych. Na podstawie zaobserwowanych zmian w stężeniu tych jonów przed i po stymulacji gruczołu ślinianki przyusznej wydaje się, że ich rola buforująca w ślinie pacjentek z bulimią była niedostateczna. Stężenie mocznika było trzecim systemem buforowym śliny ocenianym w naszym badaniu. Wyniki nie ujawniły istotnych różnic w stężeniu mocznika pomiędzy pacjentkami z grup X, Y, Z. Zawartość mocznika w ślinie jest niska (tylko 1/13 części białek osocza) i jest niezależna od szybkości wydzielania śliny, ale zależna od jego stężenia we krwi [30]. Prawdopodobnie to było przyczyną braku różnic w stężeniu mocznika pomiędzy pacjentkami chorymi na bulimie z grupy X a grupami Y i Z, iż pomimo zaburzonego wydzielania śliny stężenie mocznika nie uległo zmianie. Stabilność stężenia mocznika może również wyrażać częściową adaptację organizmu do stanu występowania permanentnych wymiotów.

Inną przyczyną zmian sialochemicznych może być wpływ leków antydepresyjnych i stabilizujących nastrój na receptory i neurotransmitery ośrodkowego układu nerwowego, które są odpowiedzialne za stymulację gruczołów ślinowych i pośrednio utrzymanie pH śliny. Antycholinergiczne działanie trójpierścieniowych i czteropierścieniowych leków antydepresyjnych jest dobrze udokumentowane. Leki te blokują receptory muskarynowe M lub uwalniają noradrenalinę. Działanie farmakologiczne leków przeciwdrgawkowych jest związane z pobudzeniem receptorów adrenergicznych  $\alpha_2$  i ze wzrostem stężenia kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) w ośrodkowym układzie nerwowym [31].

Wydzielanie śliny z gruczołów ślinowych jest pod kontrolą autonomicznego układu nerwowego. Nerwy przywspółczulne, wydzielając acetylocholinę (ACh), stymulują produkcję płynu, natomiast nerwy współczulne, wydzielając noradrenalinę (NA), indukują wytwarzanie protein [32]. W ten sposób dochodzi do łańcucha reakcji, zaczynających się od wiązania receptorów muskarynowych,  $\alpha$  – i  $\beta$ -adrenergicznych do błony

komórkowej komórek wydzielniczych gruczołów ślinowych, a dających w ten sposób sygnał do syntezy i wydzielania wody, elektrolitów i protein. Każde niepowodzenie w przekazywaniu sygnału nerwowego lub wzrost poziomu noradrenaliny u chorych na zaburzenia odżywiania się może indukować redukcję w produkcji i składzie śliny [33].

W badaniach klinicznych prowadzonych przy użyciu różnych leków antydepresyjnych wykazano hamowanie pracy gruczołów ślinowych zarówno po jednorazowej dawce 75 mg, jak i po 14-dniowej terapii w dawce minimalnej 50 mg [34–36]. W leczeniu bulimii szeroko stosowane są leki hamujące selektywnie wychwytywanie serotoniny SI-5-HT, m.in. fluoksetyna [37, 38]. Fluoksetyna jest stosowana w leczeniu bulimii w dawkach od 40 do 80 mg (średnio 60 mg) i w depresji w dawkach 20–40 mg [36]. W naszym badaniu dzienna dawka leku SI-5-HT w grupie pacjentek z bulimią wynosiła 40 mg, a u pacjentów z grupy Y – 20 mg. Różnice w dawkach pomiędzy obydwoma grupami w niniejszym badaniu i ich wpływ na wyniki mogą stanowić ograniczenie badania, ponieważ mogą one wpływać na mniejsze zmiany parametrów śliny w grupie porównawczej Y. Podsumowując zależność czynności gruczołów ślinowych od leków stosowanych w leczeniu bulimii, w większości prac porównujących efekt antycholinergiczny leków antydepresyjnych, stabilizujących nastrój i wychwytywanie zwrotnego serotoniny, te ostatnie odznaczały się znacząco mniejszym upośledzeniem wydzielania śliny [27, 34, 35]. Na podstawie przeprowadzonych badań okazało się, że stężenie składników buforowych w ślinie przyuszczej, zarówno w grupie pacjentek z bulimią leczonych fluoksetyną, jak i pacjentek z grupy Y, nie było zredukowane tak, aby powodować poważne zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej, w porównaniu z osobami z grupy Z. Wydaje się zatem, że leki z grupy SI-5-HT, takie jak fluoksetyna, których skuteczność terapeutyczną potwierdzono w wielu badaniach psychiatrycznych, można stosować u chorych z bulimią bez obawy o pojawienie się zmian w ślinie. Podczas długotrwałego stosowania tych leków wskazane jest, aby kontrolować parametry ślinowe, takie jak szybkość wydzielania śliny, pH i stężenia jonów buforowych. W ten sposób można zapobiec erozyjnej utracie tkanek twardych i zmianom chorobowym błony śluzowej jamy ustnej, a poprzez analizę lokalizacji ubytków w jamie ustnej, podczas badania przedmiotowego pacjenta, można wstępnie określić ich przyczynę i czas trwania zaburzeń odżywiania się.

## Wnioski

Utrata tkanek zęba o typie erozyjno-abrazyjnym wydaje się istotnym narzędziem diagnostycznym w bulimii. Występowanie zmian w budowie zębów może być związane z utratą ochronnej funkcji śliny, czego dowodem jest zmniejszenie wartości pH i stężeń jonów buforujących. U osób z bulimią psychiczną o typie przeczyszczającym, leczonych długoterminowo lekami z grupy SI-5-HT, wskazany jest monitoring parametrów ślinowych, takich jak szybkość wydzielania śliny, pH, składniki buforowe oraz regularna stomatologiczna kontrola stanu tkanek jamy ustnej.

**Podziękowania:** Autorzy dziękują wszystkim tym, którzy uczestniczyli w tym badaniu, dr n. med. Marcie Dyszkiewicz-Konwińskiej, Pani Monice Szymurze za pomoc w przeprowadzeniu badania, prof. Andrzejowi Rajewskiemu i prof. Geoffroyowi Shaw za pomocne wskazówki i porady dotyczące edycji w języku angielskim.





Fot. 1. Erozja na powierzchni podniebiennej górnych zębów przednich u pacjentki lat 24



Fot. 2. Erozja od strony powierzchni policzkowej dolnych przedtrzonowców u pacjentki lat 29



Fot. 3. Atrycja brzegów siecznych górnych zębów przednich u pacjentki lat 19



Fot. 4. Obustronny obrzęk gruczołów przyusznych u pacjentki lat 20

## Piśmiennictwo

1. Bartlett DW, Blunt I, Smith BGN. *Measurements of tooth wear in patients with palatal erosion*. Br. Dent. J. 1997; 182(5): 179–184.
2. Hoek HW, van Hoeken D. *Review of the prevalence and incidence of eating disorders*. Int. J. Eat. Disord. 2003; 34(4): 383–396.
3. Gotestam KG, Agras WS. *General population-based epidemiological study of eating disorders in Norway*. Int. J. Eat. Disord. 1995; 18(2): 119–126.
4. Jajte C, Hoffmann F, Glaeske G, Bachmann CJ. *Prevalence, comorbidities and outpatient treatment of anorexia and bulimia nervosa in German children and adolescents*. Eat. Weight Disord. 2013; 18(2): 157–165.
5. Micali N, Hagberg KW, Petersen I, Treasure JL. *The incidence of eating disorders in the UK in 2000–2009: findings from the General Practice Research Database*. Br. Med. J. Open 2013; 3(5): e002646.
6. Fainburn CG, Beglin SJ. *Studies of the epidemiology of bulimia nervosa*. Am. J. Psychiatry 1990; 147(4): 401–408.
7. Gonçalves J, Moreira E, Trindade E, Fiates G. *Eating disorders in childhood and adolescence*. Rev. Paul. Pediatr. 2013; 31(1): 96–103.
8. Paradowska A, Sieja A. *Oral cavity in oral disorders*. Gastroenterol. Pol. 2010; 17(2): 111–114.
9. De Bate RD, Tedesco LA, Kerschbaum WE. *Knowledge of oral and physical manifestations of anorexia and bulimia nervosa among dentists and dental hygienists*. J. Dent. Educ. 2005; 69(3): 346–354.
10. Paszyńska E, Linden RWA, Słopeń A, Rajewski, A. *Flow rates and inorganic composition of whole saliva in purging bulimic patients treated with a fluoxetine*. World J. Biol. Psychiatry 2011; 12(4): 282–287.
11. Abrams RA, Ruff JC. *Oral signs and symptoms in the diagnosis of bulimia*. J. Am. Dent. Assoc. 1986; 113(5): 761–764.
12. Edgar WM. *Saliva: its secretion, composition and functions*. Br. Dent. J. 1992; 172(8): 305–312.
13. Edgar WM, Dawes C, O'Mullane D. *Saliva and oral health, third ed.* London: British Dental Association; 2004.
14. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition (DSM-IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
15. Smith BGN, Knight JK. *An index for measuring the wear of teeth*. Br. Dent. J. 1984; 156(12): 435–438.
16. Shaw L, Smith AJ. *Dental erosion – the problem and some practical solutions*. Br. Dent. J. 1999; 186(3): 115–118.
17. West NX, Maxwell A, Hughes JA, Parker DM, Newcombe RG, Addy M. *A method to measure clinical erosion: the effect of orange juice consumption on erosion of enamel*. J. Dent. 1998; 26(4): 329–335.
18. Birkhed D, Heintze U. *Salivary secretion rate, buffer capacity, and pH*. W: Tenovuo JO. red. *Human saliva: clinical chemistry and microbiology*. Boca Raton: CRC Press; 1989. s. 25–73.
19. Fontana M, Zunt S, Eckert GJ, Zero D. *A screening test for unstimulated salivary flow measurement*. Open Dent. 2005; 30(1): 3–8.
20. Daszkowska M, Rybarczyk-Townsend E, Wochna-Sobańska M. *Ocena stanu zdrowia jamy ustnej u pacjentek z zaburzeniami odżywiania*. Czas. Stomatol. 2008; 61(2): 88–96.
21. Dynesen AW, Bardow, A, Petersson B, Nielsen LR, Nauntofte B. *Salivary changes and dental erosion in bulimia nervosa*. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2008; 106(5): 696–707.

22. Paszyńska E, Linden RWA, Słopień A, Rajewski A. *Parotid gland flow activity and inorganic composition in purging bulimic patients treated with fluoxetine*. World J. Biol. Psychiatry 2013; 14(8): 634–639.
23. Ohrn R, Enzell K, Angmar-Mansson B. *Oral status of 81 subjects with eating disorders*. Eur. J. Oral Sci. 1999; 107(3): 157–163.
24. Schlueter N, Ganns C, Potschke S, Klimek J, Hannig C. *Enzyme activities in the oral fluids of patients suffering from bulimia: a controlled clinical trial*. Caries Res. 2012; 46(2): 130–139.
25. Milosevic A. *Eating disorders and the dentist*. Br. Dent. J. 1999; 186(3): 109–113.
26. Bretz WA, Krahn DD, Drewnowski A, Loesche WJ. *Salivary levels of putative cariogenic organisms in patients with eating disorders*. Oral Microbiol. Immunol. 1989; 4(4): 230–232.
27. Bretz WA, Krahn DD, Drury M, Schork N, Loesche WJ. *Effects of fluoxetine on the oral environment of bulimics*. Oral Microbiol. Immunol. 1993; 8(1): 62–64.
28. Bretz WA. *Oral profiles of bulimic women: Diagnosis and management. What is the evidence?* J. Evid. Based Dent. Pract. 2002; 2(4): 267–272.
29. Milosevic A, Dawson LJ. *Salivary differences and erosion in vomiting bulimics*. Caries Res. 1996; 30(5): 361–366.
30. Raimann JG, Kirisits W, Gebetsroither E, Carter M, Callegari J, Rosales L. i wsp. *Saliva urea dipstick test: application in chronic kidney disease*. Clin. Nephrol. 2011; 76(1): 23–28.
31. Kaplan HI, Sadock BJ. *Farmakoterapia w zaburzeniach psychicznych*. Wrocław: Urban & Partner; 1998.
32. Garret JR, Ekstrom J, Anderson LC. *Glandular mechanisms of salivary secretion*. W: Linden RWA. red. *Frontiers of oral biology*. Vol. 10. Basel: Karger; 1998. s. 73–85.
33. Nunn K, Frampton I, Lask B. *Anorexia nervosa – a noradrenergic dysregulation hypothesis*. Med. Hypotheses 2012; 78(5): 580–584.
34. Fujishiro J, Imanishi T, Onozawa K, Tsushima M. *Comparison of the anticholinergic effects of the serotonergic antidepressants, paroxetine, fluvoxamine and clomipramine*. Eur. J. Pharmacol. 2002; 454(2–3): 183–188.
35. Hunter KD, Wilson WS. *The effects of antidepressant drugs on salivary flow and content of sodium and potassium ions in human parotid saliva*. Arch. Oral Biol. 1995; 40(11): 983–989.
36. Kopittke L, Gomez R, Barros HMT. *Opposite effects of antidepressants on unstimulated and stimulated salivary flow*. Arch. Oral Biol. 2005; 50(1): 17–21.
37. Romano SJ, Halmi KA, Sarkar NP, Koke SC, Lee JS. *A placebo-controlled study of fluoxetine in continued treatment of bulimia nervosa after acute fluoxetine treatment*. Am. J. Psychiatry 2002; 159(1): 96–102.
38. Rossi A, Barraco A, Donda P. *Fluoxetine: a review on evidence based medicine*. Ann. Gen. Hosp. Psychiatry 2004; 3(1): 2–8.

Adres: Elżbieta Paszyńska  
Katedra Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej,  
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu  
60-812 Poznań, ul. Bukowska 70

Otrzymano: 6.05.2014

Zrecenzowano: 11.06.2014

Otrzymano po poprawie: 2.07.2014

Przyjęto do druku: 12.09.2014