

Komplikacije u parodontološkoj terapiji povezane s dijabetes melitusom

Kovačević, Klara

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:579888>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported](#) / [Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-25**



Repository / Repozitorij:

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





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Klara Kovačević

**KOMPLIKACIJE U PARODONTOLOŠKOJ
TERAPIJI POVEZANE S DIJABETES
MELITUSOM**

Diplomski rad

Zagreb, 2018.

Rad je ostvaren na Zavodu za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: doc.dr.sc. Domagoj Vražić, Zavod za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Melita Kuntić, profesorica hrvatskog jezika

Lektor engleskog jezika: Slavica Širec, profesorica engleskog jezika

Sastav povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 32 stranice

1 CD

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

Voljela bih se zahvaliti svom mentoru, doc.dr.sc. Domagoju Vražiću, na pomoći i strpljivosti prilikom izrade ovog rada.

Hvala i svim mojim prijateljicama i kolegicama s kojima sam provela zadnjih šest godina i prijatelji Nori na svim godinama podrške i vjere u mene.

Veliko hvala i mojoj sestri Dori koja je uvijek bila uz mene i veselila se mojim uspjesima. I na kraju, najveće hvala mojim roditeljima na njihovoj bezuvjetnoj podršci, ljubavi, razumijevanju i vjerojatnom odricanju koje mi neće priznati nikad, a možda čak ni tad.

Bez vas ne bih bila tu gdje jesam i zato ovaj rad posvećujem vama.

Komplikacije u parodontološkoj terapiji povezane s dijabetes melitusom

Sažetak

Dijabetes melitus je česta kronična bolest koja se očituje prisutnošću hiperglikemije i uzrokuje niz zdravstvenih komplikacija. Nastaje ili zbog autoimune reakcije na stanice gušterače koje proizvode inzulin (tip 1) ili kao posljedica razvoja inzulinske rezistencije (tip 2). Može izazvati posljedice na svim organskim sustavima, a danas se navodi i kao rizični faktor za razvoj parodontitisa kod odraslih, ali i kod djece. S druge strane, parodontitis kao bolest potpornih struktura zuba uzrokuje povišenje upalnih parametara u organizmu i može imati štetni učinak na kontrolu glikemije u dijabetičnih pacijenata. Istraživanja su danas usmjerena prema otkrivanju sveukupnih mehanizama koji sudjeluju u interakciji između dijabetesa i parodontitisa.

Nadležni liječnici trebali bi svim dijabetičnim pacijentima skrenuti pozornost na vezu između dijabetesa i parodontitisa te ih potaknuti na preglede kod svog stomatologa. Redovitim kontrolama i održavanjem optimalne oralne higijene može se prevenirati nastanak parodontitisa, odnosno spriječiti daljnja destrukcija potpornih tkiva zuba. Osim što parodontološka terapija smanjuje lokalnu upalu u području parodonta i omogućuje cijeljenje džepova, dokazani su i njeni pozitivni učinci na kontrolu dijabetesa. Komplikacije koje mogu nastati za vrijeme parodontološke terapije povezane su s oscilacijama razine glukoze u krvi pacijenata oboljelih od dijabetesa melitusa. Ovisno radi li se o ekstremnom sniženju ili povišenju razine glukoze, mogu se prezentirati simptomi hipoglikemije odnosno hiperglikemije. Doktor dentalne medicine ih mora na vrijeme prepoznati i ispravno reagirati. Osim toga, nakon parodontološke terapije, moguće je usporeno cijeljenje džepova u nekih pacijenata što može upućivati na lošu kontrolu dijabetesa. Takvi pacijenti su potencijalno kontraindicirani za kiruršku terapiju.

Ključne riječi: dijabetes melitus, parodontitis, parodontološka terapija, komplikacije

Periodontal therapy complications in relation to diabetes mellitus

Summary

Diabetes mellitus is a common chronic disease manifested by the presence of hyperglycemia and causes various health complications. It results either from an autoimmune reaction which targets pancreatic cells that produce insulin (type 1) or results from insulin resistance (type 2). It can affect all organs of the body and today diabetes is recognized as a risk factor for periodontitis in both adults and children. On the other hand, periodontitis as an inflammation of the tooth supporting tissue can increase the serum levels of pro-inflammatory mediators and have an adverse effect on the glycemic control in diabetic patients. Today, research is focused on discovering all the mechanisms involved in the interaction between diabetes and periodontitis.

Attending physicians should make all diabetic patients aware of the link between diabetes and periodontitis as well as encourage them to visit their dentist. Regular check-ups and maintaining the optimal oral hygiene can prevent the onset of periodontitis or prevent further destruction of supporting tooth tissue. Apart from the fact that periodontal therapy reduces local inflammation in the periodontal tissue and allows pocket healing, its positive effects on the control of diabetes have also been proved. Complications, which may occur during periodontal therapy, are associated with oscillations in blood glucose levels in patients with diabetes. Depending on whether there is an extreme increase or decrease in blood glucose level, the symptoms of hypoglycemia or hyperglycemia are presented. A doctor of dental medicine must detect them on time and respond accordingly. Additionally, after periodontal treatment, an extended pocket healing may occur in some patients, which may indicate poor glycemic control. Surgical therapy is potentially contraindicated in such patients.

Keywords: diabetes mellitus, periodontitis, periodontal therapy, complications

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. DIJABETES MELITUS.....	3
2.1. Epidemiologija.....	4
2.2. Klasifikacija.....	4
2.3. Patofiziologija.....	4
2.4. Klinička slika i komplikacije.....	6
2.5. Liječenje	7
2.6. Utjecaj na oralno zdravlje.....	8
3. PARODONTNA BOLEST	10
3.1. Epidemiologija.....	11
3.2. Klasifikacija.....	12
3.3. Patofiziologija parodontitisa.....	13
3.4. Modificirajući faktori	15
3.5. Genetska sklonost	16
3.6. Utjecaj parodontitisa na dijabetes melitus	17
3. PARODONTOLOŠKA OBRADA PACIJENTA OBOLJELOG OD DIJABETESA MELITUSA	18
3.1. Inicijalna parodontološka terapija	19
3.2. Dodatna terapija.....	20
3.3. Dijabetični pacijent u stomatološkoj ordinaciji	22
3.4. Komplikacije koje mogu nastati	23
5. RASPRAVA.....	25
6. ZAKLJUČAK	28
7. LITERATURA.....	30
8. ŽIVOTOPIS	32

Popis skraćenica

LDL – lipoproteini niske gustoće

AGE – krajnji proizvodi uznapredovale glikozilacije

IL – interleukin

BoP – krvarenje pri sondiranju

PPD – dubina sondiranja

PAL – sondirana razina pričvrstka

MMP – matriksne metaloproteinaze

CRP – C-reaktivni protein

TNF- α – tumorski faktor nekroze α

1. UVOD

Dijabetes melitus ili šećerna bolest kronična je metabolička bolest okarakterizirana prisutnošću hiperglikemije. Ovisno o patofiziološkom mehanizmu nastanka hiperglikemije, razlikujemo dijabetes tipa 1, prije poznat pod nazivom dijabetes ovisan o inzulinu, i dijabetes tipa 2, ranije nazivan dijabetes neovisan o inzulinu (1). Tip 1 najčešće započinje naglo i uglavnom se javlja prije 30. godine (1). Tip 2 ima polaganiji tijek razvoja i većina oboljelih je srednje i starije životne dobi (1). Dugo može ostati nedijagnosticiran pa se u velikom broju slučajeva prepozna tek razvojem dijabetičkih komplikacija (1). Hiperglikemija, kao glavno obilježje bolesti, uzrokuje strukturne i funkcionalne promjene na mnogim tkivima u organizmu te se kao posljedica javljaju komplikacije bolesti koje uključuju: retinopatiju, nefropatiju, neuropatiju, makrovaskularne i mikrovaskularne promjene te otežano cijeljenje rana (1,2).

Parodontitis se danas navodi kao šesta komplikacija dijabetesa. Parodontitis je upala potpornog aparata zuba čijim napredovanjem dolazi do progresivnog gubitka epitelnog pričvrstka i destrukcije alveolarne kosti koji u konačnici rezultiraju gubitkom zuba. Tijekom proteklih 70-ak godina provedene su brojne studije koje su proučavale međusobni odnos dijabetesa i upalnih bolesti gingive i parodonta te danas postoje brojni valjani dokazi koji upućuju na povećani rizik nastanka i težinu parodontitisa u pacijenata oboljelih od dijabetesa (2). Mehanizmi nastanka bolesti parodonta slični su mehanizmima odgovornima za nastanak ostalih dijabetičkih komplikacija. S obzirom da velik broj oboljelih od dijabetesa tipa 2 nisu ni svjesni svoje bolesti, doktor dentalne medicine može imati ključnu ulogu u prepoznavanju takvih bolesnika (1).

S druge strane, parodontitis, kao zasebni entitet u osoba oboljelih od dijabetesa, također utječe na kontrolu hiperglikemije. Zasad su točni mehanizmi tog utjecaja još uvijek nedovoljno istraženi, ali neupitno je da je bolja kontrola razine hiperglikemije ostvarena u pacijenata koji su bili podvrgnuti nekirurškom struganju i poliranju korjenova (3). Stoga je važno da svaki pacijent bude upućen na redovite preglede kod svog stomatologa kako bi se kontrolom oralnog zdravlja postigla i bolja kontrola i liječenje dijabetesa melitusa (3).

Svrha ovog rada je navesti moguće komplikacije koje se mogu očekivati u sklopu provedbe parodontološke terapije prilikom obrade dijabetičkog bolesnika te upoznati doktora dentalne medicine s načinima prevencije, prepoznavanja i reakcije.

2. DIJABETES MELITUS

2.1. Epidemiologija

Dijabetes melitus je najčešća endokrinološka bolest i uzrokuje poremećaj metabolizma ugljikohidrata, masti i bjelančevina (1,3). U SAD-u 16 milijuna ljudi boluje od dijabetesa, a očekuje se porast tog broja sukladno starenju populacije i povećanju stope pretilosti. Učestalost je veća među afričkim Amerikancima, Latino-Amerikancima, američkim Indijancima i pripadnicima pacifičkih otoka (1). U istraživanju u kojem je sudjelovala i Svjetska zdravstvena organizacija (SZO), objavljenom 1998. godine, predviđeno je da će se do 2025. postotak oboljele svjetske populacije popeti na 5.4% (4). Međutim, 2014. bilo je procijenjeno da u svijetu 422 milijuna ljudi boluje od neke vrste dijabetesa melitusa i da njegova prevalencija iznosi 8.5%, što znatno premašuje brojku iz 1998. godine (5). Stoga su pacijenti koji boluju od dijabetesa svakodnevica u ordinacijama dentalne medicine. Podatci iz SAD-a govore tome u prilog jer jedna prosječna ordinacija ima 6% dijabetičkih pacijenata, a otprilike polovica njih još nema niti postavljenu dijagnozu (1).

2.2. Klasifikacija

Američka dijabetološka udruga (*American Diabetes Association*, ADA) uvela je 1997. novu klasifikaciju prema kojoj razlikujemo dijabetes tipa 1, dijabetes tipa 2, gestacijski dijabetes te ostale vrste dijabetesa uzrokovane raznim genetskim defektima, infekcijama, lijekovima i drugim. Napravljena je na temelju patofizioloških mehanizama nastanka bolesti, za razliku od prijašnje klasifikacije koja je razlikovala dijabetes ovisan o inzulinu ili juvenilni dijabetes i dijabetes neovisan o inzulinu ili adultni dijabetes (1).

2.3. Patofiziologija

U podlozi nastanka dijabetesa melitusa nalazi se poremećaj iskorištavanja glukoze iz periferne cirkulacije nakon njene apsorpcije kroz crijevnu sluznicu. Posljedično tome nastaju i poremećaji metabolizma masti i bjelančevina. Kao odgovor na porast koncentracije glukoze u krvi, β -stanice gušterače normalno luče hormon inzulin. Inzulin snižava koncentraciju glukoze u krvi tako što se veže za specifične receptore i na taj način omogućava glukozu ulazak u stanice gdje se ona iskorištava kao izvor energije. Višak glukoze koji ostaje u krvotoku pohranjuje se u obliku glikogena u jetri, odakle se glikogenolizom može ponovno osloboditi glukoza u stanjima hipoglikemije. U jetri se odvija i proces glukoneogeneze u kojem sudjeluju i

aminokiseline i masne kiseline te kojim se također korigira stanje hipoglikemije u krvi. Međutim, ako se ne izlučuje dovoljno inzulina ili ako ciljne stanice ne reagiraju na njega, nastat će hiperglikemija koja je glavno obilježje dijabetesa. Ovisno o kojem se od ta dva poremećaja radi, razlikujemo tip 1 i tip 2 (1).

Kod tipa 1, β -stanice gušterače postupno bivaju uništene autoimunim mehanizmima i takvo stanje rezultira potpunim nedostatkom lučenja inzulina. Zato preživljenje tih bolesnika ovisi o unosu egzogenog inzulina s ciljem uspostave normalne regulacije koncentracije glukoze u krvi i iskorištavanja glukoze u stanicama. Početak bolesti je nagao i nastupa prije 30. godine. Bolesnici su obično normalne ili smanjene tjelesne mase. S obzirom da stanice ne mogu iskorištavati glukozu za dobivanje energije, dolazi do lipolize pri čemu nastaju masne kiseline i glicerol. Glicerol se u daljnjem procesu pretvara u glukozu, a masne kiseline u ketone pa su zato bolesnici skloni nastanku dijabetičke ketoacidoze. Povećanjem koncentracije ketona, snižava se koncentracija vodikovih iona i posljedično snižava pH. Ketoni se izlučuju mokraćom, ali su praćeni i velikim količinama vode pa dolazi do poliurije i dehidracije. Dodatno, uz gubitak elektrolita i promjene bikarbonatnog puferskog sustava, neliječena ketoacidoza može biti letalna (1).

Tip 2 nastupa polagano u srednjoj i starijoj životnoj dobi i može dugo ostati prikriven. Smatra se da u podlozi leži genetska osnova, međutim zasad još nije pronađena mutacija koja bi tome bila uzrok. Takvo stajalište je opravdano s obzirom da jednojajčani blizanci imaju 90% šanse za istodobnu pojavu bolesti. Osim genetskih čimbenika, veliku ulogu u razvoju dijabetesa tipa 2 imaju pretilost i neaktivan način života, te starija životna dob. Glavne značajke tipa 2 su periferna inzulinska rezistencija, smanjeno lučenje inzulina i povećano stvaranje glukoze u jetri. Dokazano je da pretilost uzrokuje inzulinsku rezistenciju. Promijenjen odgovor tkiva na inzulini dovodi do njegovog poremećenog i prekomjernog lučenja. Glukoza se nakuplja i gomila u krvotoku što dodatno potiče lučenje inzulina, stvarajući začarani krug, i u konačnici dovodi do razaranja tkiva gušterače koje luči inzulini. Prva stavka u liječenju tipa 2 je smanjenje tjelesne mase, uvođenje dijetalne prehrane i tjelesne aktivnosti. Time u nekoj mjeri dolazi do smanjenja inzulinske rezistencije. Bolesnici nisu ovisni o unosu egzogenog inzulina, ali u većini slučajeva on je sastavni dio liječenja (1).

Gestacijski dijabetes je zasebna vrsta dijabetesa koji se javlja u trećem tromjesečju trudnoće. Neliječena i/ili neprepoznata bolest može dovesti do perinatalne smrti. Kao i kod tipa 2, pojavljuje se inzulinska rezistencija, ali nakon poroda većina bolesnica vraća se u

normoglikemijsko stanje. Međutim, postojanje gestacijskog dijabetesa u anamnezi, povećava rizik za razvoj dijabetesa tipa 2 u 30-50% slučajeva kroz 10 godina (1).

2.4. Klinička slika i komplikacije

Znakovi i simptomi dijabetesa uključuju polidipsiju ili pojačanu žeđ, polifagiju ili pojačanu glad, poliuriju ili prekomjerno mokrenje, neobjašnjiv gubitak tjelesne mase, smetnje vida, slabost, malaksalost, razdražljivost i trnce u stopalima. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih znakova i specifičnih laboratorijskih testova koji su na popisu smjernica iz 1997. godine. Može se koristiti bilo koji od triju testova; nalaz slučajne (ne natašte) glukoze u plazmi, nalaz glukoze u plazmi natašte ili oralni test tolerancije glukoze, koji se, doduše, više ne preporučuje. Nalaz mora biti potvrđen sljedećeg dana koristeći istu metodu. Te nam vrijednosti daju informaciju o razini glukoze u vremenu sakupljanja uzorka i korisne su u dugotrajnoj kontroli glukoze u krvi. Za dobivanje rezultata razine glukoze u proteklih 30 do 90 dana rabe se testovi mjerenja neenzimatske glikozilacije hemoglobina. Molekula glukoze se nakon ulaska u stanicu eritrocita veže za molekulu hemoglobina i stoga je postotak glikoziliranog hemoglobina proporcionalan razini glukoze u krvi i vremenu trajanja hiperglikemije (1).

Napredovanjem dijabetesa i dugotrajnim trajanjem hiperglikemije, nastaju komplikacije šećerne bolesti, čija težina korelira s trajanjem same bolesti. Za razvoj pojedinih komplikacija može postojati i genetska osnova, ali većinom do pojave retinopatije, nefropatije, periferne neuropatije (gubitak osjeta u šakama i stopalima, smetnje autonomnog živčanog sustava), kardiovaskularne i cerebrovaskularne bolesti te promjena u cijeljenju rana dolazi zbog nastanka mikrovaskularnih i makrovaskularnih promjena. Kao šesta komplikacija danas se navodi parodontitis. Iako je hiperglikemija glavni uzrok nastanka dijabetičkih komplikacija, one su veoma heterogene među bolesnicima, pa tako u nekim slučajevima bolesnici s dobrom regulacijom glukoze mogu razviti ozbiljnije komplikacije dok se kod ponekih bolesnika sa slabom regulacijom glukoze one ne moraju razviti (1).

Mikrovaskularne i makrovaskularne promjene nastaju zbog oksidacije cirkulirajućeg lipoproteina niske gustoće (engl. *low-density lipoprotein*, LDL) i njegove povećane serumske koncentracije (1,6). Time se povećava oksidativni stres unutar krvnih žila što dovodi do kemotaksije monocita i makrofaga u stijenku krvne žile. Oksidirani LDL mijenja adhezivna svojstva endotelnih stanica te dolazi do lučenja citokina i čimbenika rasta. Posljedično nastaje proliferacija glatkih mišićnih stanica krvnih žila, čime se sužava sam lumen krvne žile.

Pojačano je stvaranje ateroma te mogućnost nastanka mikrotromba u velikim krvnim žila, a također su promijenjena i vaskularna propusnost i funkcija endotelnih stanica (1).

U novije vrijeme više se pažnje posvećuje istraživanju glikozilacije proteina, lipida i nukleinskih kiselina, za koje se smatra da su također odgovorni za nastanak dijabetičkih komplikacija. Krajnji proizvodi uznapredovale glikozilacije (engl. *advanced glycation end products*, AGE) postoje i u zdravih ljudi. Međutim, dijabetičari imaju povišene razine AGE-a, pretpostavlja se, zbog povećanog oksidativnog stresa u tkivima. Taloženjem tih produkata u tkivima, mijenja se funkcija i obrtaj zahvaćenih tkiva. Tako se promijenjena vlakna kolagena nakupljaju u stijenkama krvnih žila sužujući njihov lumen i imobilizirajući cirkulirajući LDL, što pak pogoduje nastanku ateroma. S druge strane, AGE se veže i na receptore glatkih mišićnih stanica, endotelnih stanica, monocita i makrofaga. Posljedice toga su povećana propusnost krvnih žila, proliferacija sloja glatkog mišićja u stijenkama te poremećena funkcija monocita i makrofaga, koja se očituje prekomjernim lučenjem citokina, čimbenika rasta i ostalih medijatora upale. Prisutnost veće količine upalnih medijatora pogoduje na taj način stvaranju aterosklerotičnih naslaga u krvožilnom sustavu, ali i stvaranju jačeg odgovora na antigene bakterija iz usne šupljine koji uzrokuju parodontnu bolest (1,6).

2.5. Liječenje

Bolesnici koji boluju od tipa 1 moraju doživotno uzimati egzogeni inzulin u obliku potkožnih štrcaljki. Ovisno koji inzulinski preparat koriste, uzimaju ga samostalno jednom ili više puta dnevno. Prije uzimanja obično se provjerava razina glukoze u krvi, i to pomoću glukometra za kućnu upotrebu. Krajnji cilj terapije je postizanje dnevne varijacije razine glukoze kao kod normoglikemijskih osoba, bez stanja hiperglikemije ili opasnije hipoglikemije. Također, preporučuje se unos uravnotežene prehrane, s puno žitarica, voća i povrća i neki oblik tjelesne aktivnosti, kako bi se spriječio razvoj ozbiljnih dijabetičkih komplikacija (1).

Pristup liječenju dijabetesa tipa 2 ne zahtijeva obavezno uvođenje inzulina u medikamentnu terapiju iako ga većina bolesnika iz ove skupine ipak uzima. Prvenstveno se uvode dijetalna prehrana i tjelesna aktivnost, s ciljem smanjenja tjelesne mase i snižavanjem inzulinske rezistencije. S obzirom da bolesnici ove skupine većinom imaju prekomjernu tjelesnu masu i da ona pridonosi pogoršanju bolesti, jasno je zašto su ti ciljevi važni. Nadalje, u liječenju se koriste lijekovi iz skupine oralnih antidijabetika koji različitim mehanizmima reguliraju razinu glukoze u krvi. Metformin, iz skupine bigvanida, je prvi izbor lijeka. Djeluje

tako da koči glukoneogenezu u jetri. Od ostalih se koriste lijekovi iz skupine sulfonilureje, tiazolidindioni i drugi (1, 7).

2.6. Utjecaj na oralno zdravlje

Usna šupljina je anatomski prostor koji predstavlja početak probavnog sustava. Dijabetes melitus, kao kronična sistemska bolest, ostavlja posljedice na brojnim organskim sustavima. Kako je i usna šupljina dio organizma, prisutna i trajna hiperglikemija zahvaća i tkiva koja se nalaze unutar nje. Oralna sluznica i parodontni ligament najviše bivaju pogođeni promjenama koje dijabetes izaziva.

Serumski derivat, sulkusna tekućina, izlučuje se u gingivni sulkus koji cirkumferentno okružuje svaki pojedini zub. Povećana razina glukoze kod stanja hiperglikemije tako se prenosi i u gingivnu sulkusnu tekućinu pa u slini nalazimo veću koncentraciju glukoze nego u zdravih ljudi (8). I dok su neke studije time obrazložile veću pojavu karijesa u dijabetičara, druge su ustvrdile manju stopu pojave karijesa među oboljelima. Razlog tome može biti manje kariogena prehrana dijabetičara koja prvenstveno omogućuje bolju glikemijsku kontrolu (1). Bez obzira na valjanost rezultata, dobra oralna higijena i redoviti odlasci stomatologu i dalje su broj 1 u prevenciji karijesa.

U istraživanju iz 2015. godine, proučavana je prevalencija lezija oralne sluznice u pacijenata s dijabetesom tipa 1 i tipa 2. Uočena je veća pojavnost lezija kod oboljelih od dijabetesa tipa 2, a na prvom mjestu su traumatske ulceracije, najčešće lokalizirane na sluznici usnica i jezika. Zatim slijede aktinični heilitis i melaninske pigmentacije, koji se radi potencijalne maligne transformacije moraju pratiti, te angularni heilitis i fisurirani jezik, koji predstavljaju rizik za razvoj oportunističkih infekcija kao što je kandidijaza. Od simptoma, bolesnici su navodili glosodiniju ili pečenje jezika, stomatopirozu ili pečenje usta te promjene okusa (9). Kserostomija, koju neki pacijenti također navode, češće je posljedica uzimanja lijekova (1).

Najveći utjecaj dijabetesa na oralno zdravlje ipak se očituje na parodontnom ligamentu i mnogobrojne studije su dokazale da je dijabetes rizični čimbenik za nastanak parodontne bolesti (1). U istraživanju među afričkim Amerikancima u Južnoj Karolini, 70.6% oboljelih od dijabetesa tipa 2, imalo je i umjereni parodontitis, za razliku od zdravih ispitanika među kojima je 10.6% imalo parodontitis (10). Težina i učestalost pojave parodontitisa u uskoj je svezi sa stupnjem i trajanjem hiperglikemije. Bolesnici sa slabom regulacijom kontrole hiperglikemije

imaju otprilike 3 puta veću šansu za razvoj parodontitisa od zdravih osoba, kao i od bolesnika s dobro kontroliranom bolešću (11). U jednoj studiji provedenoj u Japanu, istraživao se utjecaj poboljšane kontrole razine glukoze na parodontitis tijekom perioda od 6 mjeseci. Na kraju su dobiveni rezultati smanjenog krvarenja pri sondiranju, i to samo boljom glikemičnom kontrolom i bez parodontološke terapije (10). Dijabetičari s dobrom glikemičnom kontrolom imaju sličan stupanj gingivitisa kao i zdravi pojedinci uz istu razinu količine plaka (1). Patofiziološki mehanizmi u podlozi nastanka parodontitisa u pacijenata koji imaju dijabetes su promjena funkcije stanica imuno-sustava, promjena metabolizma kolagena, prisutnost hiperlipidemije i kompromitirano cijeljenje rana. Funkcija obrambenih stanica u dijabetičara je poremećena. To se odnosi na neutrofile, monocite i makrofage. Potisnuti su adhezija, kemotaksija i fagocitoza pa je ravnoteža pomaknuta u smjeru bakterijskog utjecaja. Također, javlja se pretjerani odgovor na bakterijske antigene i dolazi do prekomjernog lučenja citokina i ostalih proupalnih medijatora te sve skupa rezultira pretjeranim upalnim odgovorom i ubrzanim oštećenjem parodonta. Hiperглиkemija utječe i na metabolizam kolagena, važne gradivne bjelancevine parodonta. Taloženjem AGE-a dolazi do promjene njegove topljivosti pa se on nakuplja u tkivu i stijenkama krvnih žila što kompromitira odgovor parodonta na reparatorne zahtjeve prilikom mehaničkog ili mikrobnog oštećenja. Novo sintetizirani kolagen je pak podložan brzoj razgradnji jer dolazi do povećanog stvaranja enzima kolagenaze. Hiperlipidemija je jedna od posljedica hiperглиkemije te utječe na porast inzulinske rezistencije, izravno i neizravno. Obrambene stanice pod utjecajem povećane serumske koncentracije lipida proizvode veće količine proupalnih medijatora, citokina i IL-1 β . To dovodi do jače izražene inzulinske rezistencije i pogoršanja dijabetičkog stanja te se tako stvara začarani krug (1, 6, 10).

Parodontološka i suportivna antibiotska terapija koriste se u svrhu liječenja parodontitisa. Parodontološka terapija uključuje nekirurško ili kirurško struganje i poliranje korjenova, a antibiotici služe kao dopuna osnovnoj terapiji. Od antibiotika, tetraciklinski preparati su se pokazali kao moćno oružje, s obzirom da uz svoje antimikrobno djelovanje, smanjuju sintezu enzima kolagenaze i posljedično razgradnju kolagena (1).

3. PARODONTNA BOLEST

3.1. Epidemiologija

Već su u istraživanjima 60-ih godina prošlog stoljeća doneseni zaključci da parodontitis predstavlja veliki globalni javnozdravstveni problem te da nastaje progresijom i širenjem upale iz gingivitisa (12). Zbog velike heterogenosti prikupljanja podataka i različitih dosadašnjih klasifikacija parodontitisa, teško je uspoređivati rezultate studija na globalnoj razini. Tako je u nacionalnim istraživanjima u SAD-u, na temelju pregleda usne šupljine, procijenjeno da 47% populacije iznad 30 godina ima parodontitis te da se ta brojka penje do 70% u ljudi iznad 65 godina. Najviše zahvaćena etnička skupina su američki Meksikanci, zatim ne-latino crnci i ne-latino bijelci. Ako usporedimo studiju iz Njemačke, s istim kriterijima za definiciju parodontitisa, dobiju se slični rezultati: 76% populacije u dobi od 65-74 godina ima umjereni i teški parodontitis (13). Iako pogađa veliku većinu odrasle populacije, čini se da teški oblici parodontitisa zahvaćaju svega 10-15% ljudi u industrijaliziranim zemljama (12, 14). Podaci iz 2010. godine navode da teški parodontitis ima 10.8% populacije te pritom nisu nađene razlike među spolovima, ali se incidencija bolesti znatno povećava između trećeg i četvrtog desetljeća života (14).

Parodontne bolesti također zahvaćaju i dječju, odnosno populaciju adolescenata. Podaci o prevalenciji u mliječnoj denticiji su vrlo nedosljedni, međutim, u epidemiološkim studijama koje su proučavale adolescente i mlade odrasle ljude, korišteni su relativno ujednačeni kriteriji (12). Posebna pažnja je bila posvećena lokaliziranom agresivnom parodontitisu koji zahvaća incizive i prve molare. Među pripadnicima bijele rase više su bile zahvaćene žene nego muškarci, a prevalencija iznosi 0.1% (12).

Na zavodu za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za dijagnozu parodontne bolesti koristi se nekoliko parodontnih indeksa. Krvarenje pri sondiranju (engl. *bleeding on probing*, BoP) jasan je pokazatelj upale gingive, a odsutnost krvarenja upućuje na parodontnu stabilnost (12). Test se izvodi tupom parodontnom sondom koja se umetne do dna parodontnog džepa pa ako izazove krvarenje, smatra se pozitivnim. Može se izvoditi na više mjesta na zubu, a srednja vrijednost BoP-a se izražava u postocima. Dubina sondiranja (engl. *periodontal pocket depth*, PPD) također se izvodi parodontnom sondom i može se mjeriti istovremeno s BoP-om. PPD predstavlja udaljenost od ruba gingive do dna parodontnog džepa, a mjeri se na svakoj površini zuba, na jednom ili više mjesta, a izražava se u milimetrima. Zbog prisutnosti edema, odnosno recesija gingive, vrijednost PPD-a ne odgovara razini pričvrstka već samo u slučajevima kad se gingivni rub poklapa s caklinsko-cementnim spojištem. PAL (engl. *probing attachment level*) je udaljenost od caklinsko-

cementnog spojišta do dna parodontnog džepa. U slučaju recesije PPD-u se dodaje vrijednost udaljenosti od slobodnog gingivnog ruba do caklinsko-cementnog spojišta i dobije se vrijednost PAL-a koja se također izražava u milimetrima (12). Za procjenu težine parodontne bolesti važan je i ortopantomogram na kojem se u milimetrima može očitati gubitak alveolarne kosti.

3.2. Klasifikacija

Na međunarodnoj radionici 1999. sastavljena je nova klasifikacija parodontnih bolesti koje su podijeljene u 8 kategorija:

1. Gingivalne bolesti
2. Kronični parodontitis
3. Agresivni parodontitis
4. Parodontitis kao manifestacija sistemskih bolesti
5. Nekrotizirajuće parodontne bolesti
6. Apscesi parodonta
7. Parodontitis povezan s endodontskim lezijama
8. Stečene ili razvojne anomalije i stanja

Gingivne bolesti predstavljaju spektar bolesti koje mogu nastati pod utjecajem raznih faktora. Tako razlikujemo gingivitise uzrokovane plakom, promjenama hormona, uporabom raznih lijekova, povezan sa sistemskim bolestima i druge. Najčešći oblik parodontne bolesti upravo je gingivitis nastao zbog akumulacije i prisutnosti plaka. Neliječeni gingivitis može progredirati u parodontitis iako to nije uvijek slučaj (12).

Kronični parodontitis nastaje progresijom neliječnog gingivitisa uzrokovanog plakom. Promjene koje kronični parodontitis uzrokuje, gubitak epitelnog pričvrstka i alveolarne kosti, su ireverzibilne (12). Dolazi do formiranja parodontalnih džepova i povećane mobilnosti zuba, i ako se ne liječi, može rezultirati gubitkom zuba.

Agresivni parodontitis većinom pogađa mlađu populaciju iako se može pojaviti u svim dobnim skupinama. Karakteristike agresivnog parodontitisa uključuju brzi gubitak epitelnog pričvrstka i alveolarne kosti, pozitivnu obiteljsku anamnezu i nepostojanje bilo kakvog stanja koje pridonosi razvoju bolesti. Razlikujemo lokalizirani (zahvaća incizive i prve molare) i generalizirani oblik (12).

U skupinu parodontitisa kao manifestacije sistemskih bolesti ubrajamo, kao što i sam naziv kaže, sve parodontitise koji su nastali kao posljedica osnovne sistemske bolesti koja je pridonijela nastanku parodontitisa.

Nekrotizirajuće parodontne bolesti su bolesti akutnog tijeka i spadaju u najteže upalne parodontalne poremećaje. Razlikujemo nekrotizirajući gingivitis i nekrotizirajući parodontitis iako se oni u literaturi rijetko razlikuju. Karakterizirane su stvaranjem ulceracija s pseudomembranama na gingivnim rubovima i papilama, formiranjem sekvestara kosti, zahvaćanjem alveolarne mukoze, oteknućem limfnih čvorova, općim simptomima slabosti i lošom oralnom higijenom (12).

Parodontni apsces može nastati širenjem infekcije iz endodontskog prostora zuba u apikalno područje parodontalnog ligamenta ili zbog bakterija u dubokom parodontnom džepu te se formira lokalizirana gnojna upala zbog koje pacijenti često traže hitnu medicinsku pomoć. Prisutni su otok i bol i ukoliko se proces ne izdrenira, može brzo napredovati stvaranjem fistule ili širenjem u kost ili meka tkiva (12).

Parodontitis povezan s endodontskim lezijama nastaje kao posljedica pulpitisa koji se širi u parodontalni prostor. Tako se infekcija može širiti iz apikalnog područja duž lateralnih zidova korijena i u furkacije višekorjenskih zuba i pritom davati simptome parodontitisa kao što je povećana pomičnost zubi (12).

U stečene ili razvojne anomalije i stanja ubrajamo, primjerice, okluzalnu traumu. Ona označava promjene u parodontalnom ligamentu koje su se dogodile kao posljedica prevelike okluzalne sile (12).

3.3. Patofiziologija parodontitisa

Bakterije iz dentalnog plaka su uzrok i gingivitisa i parodontitisa. Međutim, neće svaki gingivitis progredirati u parodontitis, već to ovisi o virulenciji bakterija, imunološkom odgovoru domaćina, vanjskim faktorima i o sklonosti domaćina razvoju parodontitisa (12).

U uvjetima loše oralne higijene, na površini svakog zuba stvara se bakterijski biofilm. On se razlikuje od osobe do osobe, ali u pacijenata koji boluju od parodontitisa izolirani su zajednički uzročnici koji dokazano uzrokuju bolest (iako se ne smatraju jedinim uzročnicima). To su: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (prijašnjeg naziva *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* i *Tannerella forsythia*. Važno je pritom

napomenuti da ove bakterijske vrste postoje i u oralnoj mikroflori zdravih ljudi, međutim, kada dođe do poremećaja homeostaze, one postaju oportunistički patogeni.

Razvoj parodontitisa može se podijeliti u 4 faze: inicijalnu, ranu, uspostavljenu i uznapređovalu. Inicijalna faza započinje već 2-4 dana akumulacije plaka i vidljiva je jedino histološki gdje se na preparatu može vidjeti nastanak ekstracelularnog edema i nakupljanje polimorfonuklearnih leukocita. Rana faza nastavlja se 4-7 dana nakon nakupljanja plaka i tijekom te faze dolazi do prevlasti limfocita i makrofaga nad polimorfonuklearima. Produljeni upalni odgovor može rezultirati nastankom kroničnog gingivitisa, ali se i nastavi u sljedeću, ujedno i završnu fazu, a to je uspostavljena faza koja predstavlja prelazak iz gingivitisa u parodontitis. U uspostavljenoj leziji većinom dominiraju B-limfociti i plazma stanice te u ovoj fazi dolazi do formiranja parodontalnog džepa i do destrukcije epitelnog pričvrstka i kosti. Uznapređovalu fazu karakterizira očit i daljnji gubitak pričvrstka i kosti koji se vidi klinički i histološki. Prevladavaju iste stanice kao i u uspostavljenoj fazi, a fibroblasti pod utjecajem upalnih medijatora, proizvode matriksne metaloproteinaze koje razgrađuju kolagenska vlakna i na taj način uzrokuju propadanje tkiva (12).

B-limfociti se mogu aktivirati specifičnim antigenima ili procesom poliklonalne aktivacije. Aktivirani B-limfociti proizvode specifična antitijela - najviše imunoglobulina IgG, zatim IgM i nešto IgA, međutim, čini se da su ta antitijela slabog afiniteta za bakterijske antigene i njihova je uloga u patogenezi parodontitisa još uvijek nejasna. S druge strane, postoje i antitijela koja pokazuju izrazitu jačinu vezanja za antigene i pretpostavlja se da oni imaju protektivnu ulogu u patogenezi parodontitisa, odnosno pružaju otpor progresiji bolesti. Aktivaciju B-limfocita prati i povećano lučenje citokina, kao što su IL-1 i IL-10 (12).

T-limfociti, kao dio staničnog imunog odgovora, također imaju ulogu u patogenetskim zbivanjima gingivitisa i parodontitisa. Snažni prirodni imuni odgovor potiče polimorfonuklearne leukocite i makrofage na lučenje povećanih razina IL-12 koji posljedično izaziva odgovor Th1 limfocita i formira se stabilna lezija jer povećava i sposobnost makrofaga da fagocitiraju intracelularne i ekstracelularne patogene. S druge strane, poliklonalna aktivacija B-limfocita provocira odgovor Th2 limfocita i dolazi do progresije parodontalne lezije. Danas je prihvaćeno da je parodontitis posredovan ravnotežom Th1 i Th2 limfocita, s pomakom prema odgovoru Th2 stanica. Omjer stanica CD4+ naprema stanicama CD8+ u parodontitisu iznosi 1:1. Učinak povećanog broja CD8+ stanica još uvijek je nedovoljno istražen, međutim, ustanovljena je njihova indirektna veza s destrukcijom tkiva jer lučenjem citokina utječu i na prirodene i stečene imune odgovore te na lizu stanica (12).

Destrukcija tkiva u parodontu ovisi o promjeni ravnoteže između matriksnih metaloproteinaza i tkivnih inhibitora, ali remodelacija tkiva ovisi i o drugim faktorima kao što su lučenje citokina i faktora rasta. MMP proizvode fibroblasti, makrofagi i epitelne stanice. U parodontitisu najveće količine MMP-a dolaze od polimorfonukleara, a MMP su dokazane ne samo u zahvaćenom tkivu, već i u gingivnoj cervikalnoj tekućini. S druge strane, gubitak kosti je reguliran ravnotežnom između osteoblasta i osteoklasta (12). Ravnoteža je u prisutnosti parodontitisa pomaknuta na stranu osteoklasta.

S obzirom na velik broj elemenata uključenih u patogenezu parodontitisa, te tehnološki napredak koji nam omogućuje nove spoznaje u budućnosti, tek će se pokazati koji točno sve mehanizmi sudjeluju u nastanku i razvoju ove bolesti.

3.4. Modificirajući faktori

Na nastanak, tijek, progresiju i težinu parodontitisa, kao i na odgovor domaćina na terapiju, utječu razni faktori (12).

Dijabetes melitus je jedan od najznačajnijih modifikatora bolesti. Patogenetski mehanizmi kojima dijabetes utječe na parodontitis već su opisani ranije. Što se tiče kliničkih pokazatelja parodontitisa, oni su u dijabetičkih pacijenata naglašeni, od jače upaljene gingive, dubljih parodontalnih džepova, pa sve do povećanog gubitka epitelnog pričvrstka, kosti i zuba. Osim sklonosti razvoju gingivitisa i parodontitisa, pacijenti oboljeli od dijabetesa mogu imati i rekurentne parodontalne apscese. Navedene značajke mogu se odnositi na pripadnike svih dobnih skupina koji boluju od dijabetesa, i zato je potrebno sve bolesnike upućivati na redovite parodontološke kontrole. Ponekad je i doktor dentalne medicine taj koji prvi može posumnjati na postojanje dijabetesa te uputiti pacijenta na dodatnu obradu (12).

Drugi značajni faktor koji utječe na parodontitis je pušenje (12, 15). Ovisnost o duhanu široko je rasprostranjena i, nekad smatrana bezopasnom navikom, danas dokazano predstavlja rizik za razvoj mnogih bolesti, pa tako i za parodontitis. Oralni učinci, koji mogu biti bezopasni kao što je obojanost zuba, ili za život opasni kao što je karcinom usne šupljine, ovise o dozi. Pomicanjem aktivnosti neutrofila više prema destruktivnoj funkciji te promjenom ravnoteže metabolizma kolagena, štetni sastojci iz dima imaju negativni utjecaj na parodontni ligament. Osim toga, zbog pušenja dolazi do promjena u sastavu subgingivalnog plaka i potisnute gingivne upale. Smanjeni upalni odgovor očituje se smanjenim krvarenjem pri četkanju ili pri sondiranju džepova. Prije se kao uzrok tome navodila vazokonstrikcija, ali novije studije

upućuju na to da se radi o smanjenom broju krvnih žila. Klinički znakovi pušenja uključuju dublje džepove na anteriornim i maksilarnim oralnim mjestima, smanjeni edem i crvenilo gingive koje ne odgovara razini plaka te smanjeni BoP. Odgovor na parodontološku terapiju u pušača je kompromitiran jer, kako su studije pokazale, redukcija dubine džepova i dobiveni pričvrstak su manji nego u nepušača ili u bivših pušača (12).

Ostali faktori koji također utječu na prirodu parodontitisa su: pretilost, osteoporoza i osteopenija, psihički stres, menstrualni ciklus, trudnoća, razni lijekovi, HIV/AIDS te hematološki i genetički poremećaji i sindromi povezani s dijagnostičkom kategorijom 4: parodontitis kao manifestacija sistemskih bolesti (12).

3.5. Genetska sklonost

U uvjetima homeostaze, mikroflora usne šupljine i imunološki sustav domaćina su u ravnoteži. Da bi se homeostaza održala, oralna mikroflora štiti domaćina od ekstrinzičnih patogena dok imunološki sustav kontrolira bakterijsku aktivnost. Nema sumnje da genetika ima utjecaj na nastanak parodontitisa. Poglavito zato što su imunološki mehanizmi koji sudjeluju u nastanku bolesti regulirani upravo genskom ekspresijom koja im omogućuje pravilno reagiranje na vanjske i unutrašnje podražaje. Kako se mijenja sastav mikroflore (broj i omjer pojedinih bakterija, mutacije, horizontalni prijenos gena među bakterijama) i životne navike domaćina, tako se i imunološki sustav, uvjetovan genskom ekspresijom, prilagođava tim promjenama. Osim utjecaja vanjskih faktora, genetski kod se može promijeniti i zbog, primjerice, somatskih mutacija. Velikom varijabilnošću genske ekspresije mogu se objasniti razlike u imunološkim odgovorima kod pojedinaca sa sličnim životnim navikama i okolišnim faktorima (12).

Istraživanja u zabačenim dijelovima svijeta, čije stanovništvo nema pristup dentalnim uslugama, pokazala su da postoje jedinke koje su podložnije razvoju parodontitisa i jedinke u kojih ne postoji povećani rizik, jer je samo određeni broj ispitanika imao teški oblik parodontitisa. Genetska su istraživanja bila usmjerena prema otkrivanju gena odgovornih za nastanak bolesti i zasad su otkriveni samo neki od njih. Nadalje, ustanovljeno je da se agresivni parodontitis nasljeđuje autosomno dominantno i da ima visoku stopu nasljeđivanja. Da bi se s većom vjerojatnosti mogao utvrditi rizik od nastanka parodontitisa, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se otkrili svi genetski faktori koji mogu utjecati na pojavu bolesti (12).

3.6. Utjecaj parodontitisa na dijabetes melitus

Veza između dijabetesa i parodontitisa je dvosmjerna i utjecaj dijabetesa na razvoj parodontitisa je ranije opisan. Međutim, s obzirom da je zajednička značajka ovih bolesti pretjerana produkcija proupalnih medijatora, i posljedično njihov porast u serumu, i parodontitis određenim mehanizmima modificira dijabetes (6). Osim toga, visoke razine C-reaktivnog proteina nađene su u pretilih ljudi s inzulinskom rezistencijom (6). Porast upalnih medijatora, posebice tumorskog faktora nekroze (TNF- α), pridonosi razvoju inzulinske rezistencije i slabije kontrole glikemije (6) sličnim mehanizmom kao što pretilost utječe na pojavu inzulinske rezistencije (11). Dugoročno može uzrokovati nastanak dijabetičkih komplikacija (12). Stoga, parodontitis ne treba smatrati samo lokaliziranom infekcijom (11).

Jedna studija pokazala je da je 82% pacijenata koji boluju od dijabetesa i imaju parodontitis doživjelo barem jedan kardiovaskularni, cerebrovaskularni ili perifernovaskularni inzult tijekom perioda od 1-11 godina, za razliku od 21% dijabetičkih pacijenata bez parodontitisa (2). Druga studija proučavala je stope smrti u pacijenata s dijabetesom tipa 2 i dobiveni su rezultati da je smrt zbog ishemijske bolesti srca 2.3 puta veća u pacijenata koji imaju teški oblik parodontitisa, a da je smrt zbog dijabetičke nefropatije čak 8.5 veća u pacijenata s teškim parodontitisom (2). U studiji provedenoj u Japanu istraživao se utjecaj nekirurške parodontološke terapije i topikalnih pripravaka minociklina na razinu kontrolu glukoze u dijabetičara tijekom perioda od 6 mjeseci. Na kraju su dobiveni rezultati pokazali da se razina glukoze u krvi smanjila u odnosu na kontrolnu grupu iako ne statistički značajno (12).

Bez obzira na sve, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo je li porast serumskih citokina povezan s produkcijom citokina u parodontalnim tkivima (10).

**4. PARODONTOLOŠKA OBRADA PACIJENTA OBOLJELOG
OD DIJABETESA MELITUSA**

4.1. Inicijalna parodontološka terapija

Svaka terapija, pa tako i parodontološka, započinje razgovorom s pacijentom. Iz razgovora saznajemo o pacijentovim pritužbama, njegovim željama, očekivanjima i motivaciji. Ispunjavanjem upitnika o zdravlju, pacijent nam daje informacije o svojoj anamnezi, općoj i stomatološkoj, te se nakon toga pristupa pregledu.

Parodontološki pregled obuhvaća klinički pregled i radiološku analizu. Na kliničkom pregledu pomoću objektivnih parodontoloških parametara utvrđuje se uznapredovalost bolesti i prema tome individualizira plan terapije. Klinički pregled nadopunjuje se radiološkom analizom ortopantomograma koji nam daje informacije o kvaliteti i kvantiteti kosti, posebice o aproksimalnoj vertikalnoj razini kosti. Za procjenu stupnja upale gingive koristi se BoP indeks, a za otkrivanje stupnja uznapredovalosti destrukcije parodonta mjerenje dubine sondiranja i gubitka pričvrstka te procjena zahvaćenosti furkacija i pomičnosti zuba. Točna i precizna dijagnoza čini temelj pri izradi plana liječenja i prognostički je kriterij za ishod terapije (12). Pregled završava uputama o pravilnom održavanju oralne higijene koristeći se mehaničkim i kemijskim mjerama kontrole plaka.

Mehanička kontrola plaka je zlatni standard za pravilno održavanje higijene koju pacijent provodi samostalno kod kuće. Usmjerena je prema uklanjanju plaka te je učinkovita mjera u prevenciji gingivitisa. U tu svrhu koristi se zubna četkica više puta na dan uz upotrebu zubne paste s fluoridima. Dodatne mjere mehaničke kontrole uključuju zubni konac i/ili interdentalne četkice.

Kemijska kontrola plaka postiže se uporabom tekućina za ispiranje usne šupljine te primjenom gelova i lakova. Nabrojena sredstva sadrže antimikrobne sastojke koji smanjuju broj patogena u usnoj šupljini. Kemijska kontrola služi isključivo kao dopuna mehaničkoj kontroli plaka te je preporuka koristiti tekućinu za ispiranje usne šupljine nakon pranja zuba.

Subgingivno mehaničko čišćenje korjenova, poznato i pod nazivom nekirurška parodontološka terapija, početak je inicijalne terapije. Cilj je inicijalne terapije ponovno uspostavljanje homeostaze u usnoj šupljini, odnosno zaustavljanje napredovanja bolesti, ali i stvaranje uvjeta za uspješno održavanje osobne oralne higijene u svrhu sprječavanja ponovne egzacerbacije bolesti (12). Čišćenjem površine korjenova smanjuje se broj patogena i uklanja kalcificirani biofilm (12). Dvije su najčešće korištene metode subgingivnog čišćenja te se međusobno nadopunjuju i mogu se koristiti zajedno. Jedna od njih je ručna instrumentacija koja podrazumijeva uporabu kireta koje svojim oštrim reznim bridovima uklanjaju plak i kamenac

s površine korijena te svojom posebnom konstrukcijom omogućuju pristup površini korijena. Druga je strojna metoda zvučnim i ultrazvučnim strugačima. Oni stvaraju vibracije od 2000 do 6000 Hz (zvučni strugači) i od 18000 do 45000 Hz (ultrazvučni strugači) koje se prenose preko vrha instrumenta na površinu korijena i tako učinkovito uklanjaju kalcificirani plak (12).

Subgingivalno čišćenje omogućuje stvaranje novih uvjeta u parodontnom džepu koji više ne pogoduju anaerobnim bakterijama te, zbog prestanka upale, smanjenja edema i adaptacije spojnog epitela, dolazi do smanjenja dubine džepa (12). Međutim, iako subgingivno čišćenje rezultira poboljšanjem kliničkih i mikrobioloških parametara tijekom godine dana, mjesta sa zahvaćenim furkacijama predstavljaju rizična mjesta za progresiju bolesti i kompromitiraju liječenje (12).

Nakon provedene inicijalne terapije potrebno je napraviti reevaluaciju 3-6 mjeseci kasnije. Tada se smatra da je došlo do cijeljenja i ponovno se mjere vrijednosti plaka, dubine sondiranja, krvarenje na sondiranje, recesije i procjenjuje se pomičnost zuba (12). Usporedbom podataka uzetih na početku terapije i prilikom ponovne evaluacije procjenjuje se učinkovitost provedene terapije i određuju sljedeći koraci u provedbi liječenja (12).

4.2. Dodatna terapija

U dodatnu terapiju ubrajamo mjere koje imaju potencijala za olakšavanje uklanjanja subgingivnih naslaga i provođenja osobne oralne higijene (12). To su parodontalna kirurgija koja omogućuje pristupnu terapiju, liječenje zahvaćenih furkacija te antibiotska terapija.

Parodontalna kirurgija obuhvaća postupke gingivektomije i operacije režnja. Gingivektomija je postupak kojim se uklanja inflamirano i nekrotično meko tkivo gingive, a operacije režnja omogućuju dodatno uklanjanje i preoblikovanje zaražene i nekrotične kosti (12). U skladu s ciljem parodontološke terapije da se eliminiraju džepovi, uvođenje parodontalne kirurgije omogućilo je pravilno profesionalno struganje i poliranje površine korijena „pod golim okom“. Smatra se da nekad glavna indikacija za kirurški zahvat, povećana dubina džepa, više ne predstavlja prisutnost, odnosno odsutnost, aktivne bolesti, već da uz taj podatak moraju biti prisutni i drugi simptomi kao što su krvarenje pri sondiranju ili gnojenje džepa (12). Ostale indikacije uključuju otežani pristup nekirurškom struganju i poliranju korjenova te otežano održavanje kontrole plaka koju provodi pacijent (12). Kontraindikacije dijelimo u relativne i apsolutne. Apsolutne kontraindikacije su nesuradnja pacijenta i nezadovoljavajuće održavanje oralne higijene te pacijenti koji su preboljeli infarkt miokarda u

posljednjih 6 mjeseci. Relativne kontraindikacije uključuju terapiju antikoagulansima, reumatoidni endokarditis, kongenitalne srčane mane, srčane i vaskularne implantate, pacijente s transplantiranim organom, hormonalne poremećaje, neurološke poremećaje (multipla skleroza, Parkinsonova bolest, epilepsija) te pušenje (12). Kirurška terapija pokazala se uspješnijom u liječenju distalnih zuba sa zahvaćenim furkacijama u odnosu na nekiruršku terapiju.

Liječenjem zahvaćenih furkacija želi se postići eliminacija plaka s otkrivenih korijenskih površina i uspostaviti morfologija koja omogućuje zadovoljavajuću kontrolu plaka koju provodi pacijent (12). Dijagnostika se provodi pomoću posebno zakrivljene parodontalne sonde i nadopunjuje analizom rendgenske slike. Ovisno o stupnju zahvaćenosti furkacija, terapija uključuje struganje i poliranje korjenova i plastiku furkacije za lakše slučajeve te tunelsku preparaciju, resekciju korijena ili ekstrakciju zuba u težim slučajevima. Kod umjerene zahvaćenosti donjih molara može se provesti i vođena regeneracija tkiva. Međutim, u prognostičkom smislu, zasad još nema dokaza koji bi govorili u prilog tome da je jedan način liječenja bolji od drugoga (12).

Uporaba antibiotika u sklopu parodontološke terapije služi kao dodatna mjera kontrole infekcije i dokazano može poboljšati rezultate liječenja (16). Indicirani su u pacijenata kod kojih nekirurškom mehaničkom terapijom nije zaustavljen napredak bolesti, u liječenju agresivnih oblika parodontitisa te u liječenju nekrotizirajućih parodontnih bolesti (16). Također se koriste i u profilaktičke svrhe u pacijenata kod kojih postoji opasnost od nastanka bakterijemije prilikom kirurških zahvata. Terapija se može provoditi sistemski ili lokalno, izravnim postavljanjem antibiotskog sredstva u parodontni džep (12). Prednost sistemske primjene antibiotika je široka distribucija antibiotika po cijelom organizmu, uključujući i teško dostupna mjesta u usnoj šupljini kao što je račvalište korjenova ili dno dubokog džepa, a nedostaci uključuju nepoželjne reakcije i neredovito uzimanje lijeka (16). Antibiotici koji se sistemski koriste su tetraciklini, metronidazol, penicilini, ciprofloksacin i drugi. Zbog razlika u širini spektra, antibiotici se mogu i kombinirati. Tako se metronidazol u kombinaciji s amoksisicilinom pokazao iznimno uspješnim u liječenju uznapredovalog parodontitisa povezanog s bakterijom *A. actinomycetemcomitans* (12, 16). Lokalna primjena antibiotika uključuje jednostavno ispiranje džepova te nanošenje masti i gelova koji sadržavaju lijek. Od preparata koriste se minociklinska mast, doksiciklin hiklat u biorazgradivom polimeru, metronidazol gel, tetraciklin u plastičnom kopolimeru te klorheksidin glukonat u želatinskoj pločici (12).

4.3. Dijabetični pacijent u stomatološkoj ordinaciji

Brojna istraživanja su pokazala da više od polovice dijabetičnih bolesnika ne zna za poveznicu između dijabetesa i oralnog zdravlja, kao ni za povećani rizik od nastanka parodontne bolesti (5). Stoga dolaskom takvog pacijenta u stomatološku ordinaciju, doktor dentalne medicine ima odgovornost educirati pacijenta o vezi i eventualnim posljedicama koje mogu nastati međusobnim utjecajem jedne bolesti na drugu (12).

Na većinu stomatoloških zahvata, pa tako i na parodontološku terapiju, dijabetični pacijenti reaguju slično kao i nedijabetički pacijenti, ukoliko imaju dobru medicinsku skrb i dobru kontrolu razine glikemije (1). Međutim, odgovor pacijenata oboljelih od dijabetesa, s loše kontroliranom bolešću te prisutnosti drugih modifikatora oralnog zdravlja, kao što su oralna higijena, prehrana i pušenje, slabiji je u odnosu na dijabetičke bolesnike bez tih faktora (1). Nakon provedene parodontološke terapije i kratkotrajnih poboljšanja, kod skupine pacijenata s lošom glikemijskom kontrolom, dolazi ponovno do egzacerbacije bolesti dok dijabetički pacijenti s dobrom regulacijom glikemije dobro reaguju i na nekiruršku terapiju i na kirurške parodontološke zahvate, ali i na terapiju održavanja (1). Zato je doktoru dentalne medicine od velikog značaja vrijednost glukoze u krvi pa od pacijenta može zatražiti nalaz glikoziliranog hemoglobina koji predstavlja mjeru kontrole glikemije u posljednja 2-3 mjeseca. Prema tome može utvrditi radi li se o dobro ili loše kontroliranoj bolesti i po potrebi uputiti pacijenta nadležnom liječniku (1). Pacijenta se može savjetovati i da na svaki termin kod svog stomatologa ponese i vlastiti glukometar kako bi se odredila razina glukoze u datom trenutku i prema tome donijela odluka o mogućem tretmanu.

Svaka parodontološka obrada treba početi razgovorom s pacijentom i upoznavanjem s njegovom medicinskom anamnezom. Utvrdi li se potreba za parodontološkom terapijom, prvo se zbrinjavaju akutna stanja ukoliko postoje, a zatim postupno provode postupci nekirurške i kirurške terapije i terapije održavanja, uz davanje uputa za održavanje optimalne kontrole plaka. U konačnici, provedena terapija može imati pozitivne učinke na kontrolu glikemije (12).

Lokalna anestezija s adrenalinom u koncentraciji 1:100 000 ne pokazuje učinak na razinu glukoze u krvi i stoga se sigurno može koristiti kod dijabetičkih pacijenata ukoliko ne postoji neki drugi komorbiditet koji bi ograničavao uporabu takvog anestetika (1). Kontrola boli pomoću anestezije te kontrola stresa, pridonose uspješnijem tretmanu jer se koči lučenje endogenog adrenalina, odnosno prevenira povećano lučenje kortizola i time ne dolazi do povišenja glukoze u krvi (1).

4.4. Komplikacije koje mogu nastati

Nastanak komplikacija prilikom parodontološke terapije u dijabetičara uglavnom je povezan s dijetalnim odnosno inzulinskim režimom. Kako bi se prevenirao nastanak komplikacija i rizik sveo na minimum, doktor dentalne medicine mora obratiti pozornost na nekoliko pojedinosti.

Važno je da vrijeme dolaska dijabetičnog pacijenta u stomatološku ordinaciju bude usklađen s režimom uzimanja lijekova jer se na taj način smanjuje opasnost od razvoja hipoglikemijske epizode (1). S obzirom na individualiziranu terapiju svakog dijabetičnog bolesnika, doktor dentalne medicine treba biti upoznat s terapijom i prema njoj planirati termine i dužinu parodontoloških zahvata. Do hipoglikemije najčešće dolazi u vrijeme vršne aktivnosti inzulina. Oralni antidiabetici, metformin i tiazolidinedioni, rijetko uzrokuju hipoglikemiju, a preparati inzulina, ovisno o vrsti, postižu vršnu aktivnost u određeno vrijeme pa bi, sukladno tome, tada trebalo izbjegavati dogovaranje termina (1). Međutim, prihvaćeno je da je najpovoljnije vrijeme za parodontološke i ostale stomatološke zahvate u jutarnjim satima jer pacijenti u to vrijeme mogu bolje podnijeti stres zahvaljujući višim razinama endogenih kortikosteroida (1, 12). Zahvati bi trebali biti kratki te što manje traumatski i što bezbolniji, što se postiže primjenom prikladne tehnike lokalne anestezije. Preporučuju se i analgetici za ublažavanje postoperativne boli (12). Parodontološka terapija i produljeno djelovanje anestezije mogu interferirati i s dijetalnim režimom dijabetičara u smislu nemogućnosti uzimanja hrane (12). Zato je ponekad konzultacija s nadležnim liječnikom nužna zbog prilagodbe prehrane (12).

Doktor dentalne medicine mora imati na umu da su stanja hipoglikemije u dijabetičara vrlo česte i da rizik za razvoj hipoglikemijske epizode povećavaju određeni faktori kao što su: preskakanje ili smanjenje obroka, davanje prevelike količine inzulina, konzumacija alkohola, uznemirenost ili stres, neprepoznavanje simptoma hipoglikemije, podatci o prijašnjim epizodama hipoglikemije i drugi (1, 12). Ipak, najsigurniji način na koji se može izbjeći hipoglikemijska kriza je da pacijent sa sobom u stomatološku ordinaciju ponese vlastiti glukometar pomoću kojeg se prije zahvata može provjeriti razina glukoze u krvi (1). Rani simptomi hipoglikemije uključuju uznemirenost i anksioznost, znojenje, drhtavicu, umor, glad i tahikardiju, a kasni znakovi su zbunjenost i pad tlaka, a može rezultirati konvulzijama i gubitkom svijesti (1, 12). Ukoliko se znakovi hipoglikemije na vrijeme prepoznaju i pacijent je pri svijesti, terapija uključuje oralnu administraciju 15-20 g jednostavnih ugljikohidrata (što odgovara 4-6 dL voćnog soka ili 3-4 čajne žličice šećera) (1, 12). U idućih 15 minuta trebalo bi

doći do povlačenja simptoma, ali ako se to ne dogodi, terapiju treba ponoviti (12). Ako pak dođe do gubitka svijesti pacijenta, doktor dentalne medicine može pacijentu dati 1 mg glukagona intramuskularno ili subkutano i dužan je pozvati hitnu medicinsku pomoć, uspostaviti prohodnost dišnih puteva i davati kisik te pratiti vitalne znakove pacijenta (1). Ako do dolaska specijaliziranog osoblja pacijent povratu svijesti i sposobnost gutanja nakon primjene glukagona, mogu mu se dati i oralni ugljikohidrati do stabilizacije stanja (12).

Za razliku od hipoglikemije, hiperglikemija nije životno ugrožavajuće stanje i manja je vjerojatnost da će se hiperglikemija razviti u stomatološkoj ordinaciji (1). Međutim, ponekad simptomi teške hiperglikemije mogu oponašati hipoglikemiju te se postojeći simptomi, ako u ordinaciji glukometar nije dostupan, zbrinjavaju kao i stanje hipoglikemije (1). Ako se radilo o hiperglikemiji, dana terapija neće imati znatniji učinak na simptome, ali ukoliko se stvarno radilo o hipoglikemiji, terapija ugljikohidratima može biti presudna za konačni ishod (1).

Dijabetička ketoacidoza je za život opasna komplikacija koja se javlja isključivo kod pacijenata oboljelih od dijabetesa tipa (17). Zbog manjka inzulina dolazi do prekomjerne razgradnje masti pa posljedičnom oksidacijom slobodnih masnih kiselina nastaju ketonska tijela (17). Zbog istovremene prisutnosti dehidracije, spriječeno je izlučivanje ketonskih tijela mokraćom te zbog povišenja koncentracije slobodnih vodikovih iona u plazmi dolazi do razvoja metaboličke ketoacidoze (17). Doktor dentalne medicine je u takvim slučajevima obavezan pozvati hitnu medicinsku pomoć i pratiti vitalne znakove pacijenta do dolaska stručnog medicinskog tima (1).

Osim navedenih komplikacija, odgovor na parodontološku terapiju u pacijenata koji dugo boluju od dijabetesa, imaju slabu kontrolu razine glukoze u krvi i razvijene neke od dijabetičkih komplikacija, je nepredvidljiv jer je cijeljenje rana u takvih pacijenata kompromitirano. Danas još ne postoji dovoljno pokazatelja koji bi upućivali na specifičnost odgovora dijabetičnih pacijenata na različite vrste parodontološke terapije. Zato je na doktorima dentalne medicine da sami procijene koji pacijenti slabo reagiraju na provedenu terapiju, pomoću inspekcije više „predvidljivih“ mjesta u usnoj šupljini. Na taj način mogu se rano otkriti oni pacijenti koji zbog komplikacija dijabetesa ne reagiraju povoljno na parodontološku terapiju (12).

5. RASPRAVA

Pacijenti oboljeli od dijabetesa melitusa imaju značajan rizik za razvoj parodontne bolesti te je danas parodontitis prepoznat kao 6. komplikacija dijabetesa (2). Istraživanja su pokazala da pacijenti oboljeli od dijabetesa tipa 2 imaju tri puta veću šansu za razvoj parodontitisa u odnosu na zdrave pacijente (2). Dvosmjerna veza između dijabetesa i parodontitisa bila je predmetom brojnih studija. Obje bolesti su visoko prevalentne, multifaktorijalne i potiču povećano lučenje proupalnih medijatora u organizmu (2). Dijabetes različitim mehanizmima utječe na parodontitis, uključujući poremećaj metabolizma kolagena, smanjenu funkciju neutrofila i pojačanu destrukciju parodontalnih tkiva (11). Utjecaj parodontitisa na dijabetes još uvijek nije do kraja razjašnjen, ali istraživanja su pokazala da u pacijenata oboljelih od dijabetesa nepovoljno utječe na kontrolu glikemije i može doprinijeti razvoju inzulinske rezistencije (6).

S obzirom na to da velik broj dijabetičnih pacijenata nije svjestan veze između dijabetesa i parodontitisa, te da imaju ograničeno znanje o rizicima za oralno zdravlje, u budućnosti bi se trebala ostvariti bolja komunikacija između nadležnog liječnika specijalista i doktora dentalne medicine (5). Nadležni liječnici bi u sklopu terapije dijabetesa trebali poticati pacijente na redovite posjete stomatologu barem 2 puta godišnje. Međutim, jedno istraživanje je također pokazalo da i medicinskom i stomatološkom osoblju nedostaje znanja o utjecaju dijabetesa na parodontno zdravlje (18) pa se i obrazovne ustanove moraju fokusirati na edukaciju svojih kadrova.

Liječenje dijabetesa i parodontitisa uvelike ovisi o motiviranosti pacijenta. Iako terapija dijabetesa često uključuje uzimanje antidijabetika i/ili inzulina, za uspjeh terapije važni su i uvođenje zdravog načina života te kontrola težine (19). Što se liječenja parodontitisa tiče, pacijentova briga o vlastitom oralnom zdravlju značajan je, ako ne i najznačajniji, faktor za konačni ishod terapije (19). Također, prestanak pušenja doprinosi poboljšanju kontrole i jedne i druge bolesti (19).

Kako bi parodontološka terapija bila što uspješnija, doktor dentalne medicine treba se što detaljnije upoznati s medicinskom anamnezom pacijenta, uključujući i njegov metabolički profil (12). Nadalje, treba uspostaviti komunikaciju s nadležnim liječnikom, provesti pažljiv intraoralni pregled i napraviti procjenu parodontnog zdravlja, uzeti u obzir sve rizične faktore koji mogu utjecati na ishod terapije te imati na umu prisutnost ostalih dijabetičkih komplikacija (12).

Parodontološka terapija ne samo da ima pozitivne učinke na parodontno zdravlje, već može imati i pozitivan efekt na dijabetes tako što snižava serumske vrijednosti IL-6, TNF- α i CRP-a (3, 20). Također, može smanjiti rizik nastanka sistemskih dijabetičkih komplikacija i čak smanjiti potrebu za inzulinom (20,21). Istraživanje je pokazalo da u pacijenata oboljelih od dijabetesa tipa 2 nakon nekirurške parodontološke terapije dolazi do značajnog poboljšanja kliničkog oralnog statusa, ali i do značajnog smanjenja vrijednosti glikoziliranog hemoglobina (3). Međutim, čini se da se ti rezultati odnose ipak samo na skupinu pacijenata s dobro kontroliranim dijabetesom jer su se rezultati parodontološke terapije u pacijenata s lošom glikemijskom kontrolom pokazali nepredvidivima (12). I zato je kirurška parodontološka terapija uglavnom indicirana kod pacijenata s dobro kontroliranom bolešću, ali pod uvjetom da terapija ne ugrožava dijetalni ili inzulinski režim (12).

Ukoliko dođe do poremećaja ravnoteže u inače izbalansiranom režimu uzimanja lijekova, može doći do ozbiljnih komplikacija koje mogu čak i ugroziti pacijentov život. Najveći rizik za razvoj hipoglikemije imaju pacijenti koji su uzeli uobičajenu dozu inzulina, ali su preskočili ili smanjili obrok prije dolaska u stomatološku ordinaciju (1). Doktor dentalne medicine trebao bi u ordinaciji imati proizvode koji sadrže jednostavne ugljikohidrate, kao što su voćni sok ili šećer, kako bi primjereno mogao reagirati na pojavu simptoma hipoglikemije. Nakon davanja oralnih ugljikohidrata, povlačenje simptoma se može očekivati kroz 15 minuta (12). U slučaju da se radi o hiperglikemiji primjenjuje se doza inzulina ukoliko ga pacijent uzima. Oba stanja zahtijevaju prekid stomatološkog tretmana i pacijent treba biti upućen nadležnom liječniku. Ako pacijent nije pri svijesti, obavezno treba pozvati hitnu medicinsku pomoć. Osim navedenog, kod pacijenata koji boluju od dijabetesa tipa 1 može se razviti dijabetička ketoacidoza. U tom slučaju doktor dentalne medicine treba pozvati hitnu medicinsku pomoć i pratiti vitalne znakove onesviještenog pacijenta. Nadležni liječnik bi uvijek trebao biti obaviješten o svim epizodama koje su se dogodile u ordinaciji dentalne medicine te je zbog toga važna i dobra komunikacija između članova medicinskog i stomatološkog tima (12).

Zasada još uvijek postoje određene nepoznanice u vezi između dijabetesa melitusa i parodontitisa i u njihovom međuodnosu. Međutim, proširenjem dosadašnjih saznanja i provedbom novih istraživanja doći će do promjene fokusa s dijagnostike i liječenja na prevenciju bolesti (22).

6. ZAKLJUČAK

S porastom broja oboljelih u svijetu od dijabetesa melitusa, odnosno parodontne bolesti, izuzetno je važno educirati i informirati pacijente o važnosti oralnog zdravlja i održavanja optimalne oralne higijene. Dijabetes melitus je, stoga, bolest koja zahtijeva interdisciplinarni pristup liječenju te bi nadležni liječnici trebali isticati potrebu pacijenata za redovitim pregledima kod stomatologa.

Doktori dentalne medicine moraju biti dobro upoznati s medicinskom anamnezom pacijenata, ali i sa specifičnostima njihove bolesti kako bi znali pravilno pristupiti liječenju takvih pacijenata. Trebali bi ih poticati da na svaki pregled nose vlastiti glukometar kako bi pri sumnji na oscilacije razine glukoze u krvi mogli na vrijeme i ispravno reagirati te tako spriječiti ozbiljnije komplikacije. Svakog dijabetičnog pacijenta treba tretirati individualno prema karakteru njegove bolesti te liječiti u skladu s tim.

Po završetku inicijalne parodontološke terapije, za svakog je pacijenta potrebno izraditi sustav *recall*-a. Od velike je važnosti da postignuti rezultat bude održavan na redovitim parodontološkim kontrolama svaka 3-4 mjeseca kako ne bi došlo do ponovne egzacerbacije bolesti. To se postiže suportivnom parodontološkom terapijom koja uključuje ponovnu evaluaciju parodontnog statusa, odstranjivanje supragingivnih naslaga, liječenje ponovno inficiranih mjesta te fluoridaciju i poliranje zuba.

Konstantna edukacija i proučavanje literature o značaju parodontološke terapije u pacijenata oboljelih od dijabetesa melitusa dat će nam nova znanja o ovisnosti tih dviju bolesti koja će možda promijeniti tijek progresije bolesti i poboljšati kvalitetu života.

7. LITERATURA

1. Mealey B. Šećerna bolest. In: Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje*. 10. hrv. izd. Mravak-Stipetić M. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 563-77.
2. Stanko P, Izakovicova Holla L. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomedical Papers*. 2014;158(1):035–8.
3. Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007;34(10):835–43.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414–31.
5. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, Flack JR, Khoo CL, et al. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 May 2 [cited 2018 Oct 3];18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5930945/>
6. Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. “Diabetes and gum disease: The diabolic duo.” *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2014;8(4):255-8.
7. Kleinberger JW, Pollin TI. Personalized medicine in diabetes mellitus: current opportunities and future prospects. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1346(1):45–56.
8. Obradović B, Cekić-Arambašin A. Oralne manifestacije kod šećerne bolesti. *Acta Stomatol Croat*. 1991;25:59-63
9. Silva MFA, Barbosa KGN, Pereira JV, Bento PM, Godoy GP, Gomes DQ de C. Prevalence of oral mucosal lesions among patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90(1):49–53.
10. Zhou X, Zhang W, Liu X, Zhang W, Li Y. Interrelationship between diabetes and periodontitis: Role of hyperlipidemia. *Archives of Oral Biology*. 2015;60(4):667–74.
11. Gurav A, Jadhav V. Periodontitis and risk of diabetes mellitus: Periodontitis and risk of diabetes. *Journal of Diabetes*. 2011;3(1):21–8.
12. Lang NP, Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 6th ed. Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2015. 1372 p.
13. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiologic Reviews*. 2017;39(1):49–58.

14. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res.* 2014;93(11):1045–53.
15. Hong M, Kim HY, Seok H, Yeo CD, Kim YS, Song JY, et al. Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus. *Korean J Intern Med.* 2016;31(5):910–9.
16. Aurer A, Puhar I. Sustavna antibiotska terapija u parodontologiji. *Sonda.* 2008/09;9(16):39-41.
17. Puhar I. Stomatološki pacijent sa šećernom bolesti. *Sonda.* 2003;5(8-9):22-29.
18. Al-Khabbaz AK, Al-Shammari KF, Hasan A, Abdul-Rasoul M. Periodontal Health of Children with Type 1 Diabetes Mellitus in Kuwait: A Case-Control Study. *Medical Principles and Practice.* 2013;22(2):144–9.
19. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(12):738–48.
20. Naiff P, Carneiro V, Guimarães M do C. Importance of Mechanical Periodontal Therapy in Patients with Diabetes Type 2 and Periodontitis. *Int J Dent [Internet].* 2018 Sep 25 [cited 2018 Nov 10];2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176290/>
21. Garofalo GS. Relationships between diabetes mellitus and periodontal disease: current knowledges and therapeutic prospects. *Clin Ter.* 2008;159(2):97–104.
22. Tunes RS, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho G. Impact of Periodontitis on the Diabetes-Related Inflammatory Status. *J Can Dent Assoc [Internet].* 2010 [cited 2018 Nov 11];76. Available from: <http://www.jcda.ca/article/a35>

8. ŽIVOTOPIS

Klara Kovačević rođena je 27.12.1993. u Bjelovaru. Nakon završetka osnovne škole, 2008. godine upisuje Opću gimnaziju u Bjelovaru. Za vrijeme srednjoškolskog obrazovanja pohađa i školu stranih jezika te 2012. godine stječe certifikat znanja engleskog jezika na razini C1. Studij dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu u Zagrebu upisuje 2012. Tijekom studija nekoliko je puta sudjelovala u Geronto projektu te je povremeno asistirala u stomatološkoj ordinaciji. Osim toga, sudjelovala je i na kongresu Hrvatski parodontološki dani 2017. godine.