

# Oralna fokalna infekcija - mit ili stvarnost

---

**Benc, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:059841>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-05**



*Repository / Repozitorij:*

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





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Petra Benc

# **ORALNA FOKALNA INFEKCIJA – MIT ILI STVARNOST?**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019. godina

Rad je ostvaren u: Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Mentor rada: doc. dr. sc. Ana Andabak Rogulj, Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Vanja Nekich

Lektor engleskog jezika: Michael Nekich

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 35 stranica

0 tablica

0 slika

1 CD

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

## **Zahvala**

Zahvaljujem se mentorici, doc. dr. sc. Ani Andabak Rogulj, na ljubaznoj pomoći, strpljenju i stručnim savjetima prilikom izrade rada.

Zahvaljujem se svojim roditeljima i bratu koji su me tijekom čitavog mog života i školovanja podupirali i bezuvjetno voljeli te mi pomagali u ostvarenju svake moje nakane.

Zahvaljujem se svom Tomislavu, bez čije ljubavi i podrške niti jedan moj uspjeh, pa tako ni ovaj, ne bi bio moguć.

Ovaj rad posvećujem svojim roditeljima.

## **ORALNA FOKALNA INFEKCIJA – MIT ILI STVARNOST?**

### **Sažetak**

Dugo se nagađalo da bi zubi mogli biti osnovni uzročnici raznih udaljenih sistemskih bolesti. Zubni fokus tradicionalno se definira kao lokalizirana kronična infekcija koja pod određenim okolnostima može rezultirati lokalnom ili sistemskom bolešću. Najčešće dokumentirani zubni fokusi su parodontitis, periapikalne lezije, zubi s ne vitalnom pulpom, korijenski apeksi te kariozni kutnjaci. Uvriježeno mišljenje jest da se mehanizam djelovanja oralnih fokusa temelji se na hematološkom širenju bakterija i / ili njihovih toksina u organizam. Povijesno, uzročnicima raznih fokalnih infekcija smatrali su se krajnici, adenoidi, sinusi, razni oralni fokusi te rijeđe prostata, žučni mjehuri i bubrezi. Fokalne infekcije koje se pripisuju žarištima podrazumijevaju artritis, neuritis, mialgije, nefritis, osteomijelitis, endokarditis, apscese mozga, infekcije umjetnih zglobova, kožne apscese, upale pluća, astmu, anemiju, probavne smetnje, gastritis, pankreatitis, kolitis, dijabetes i tako dalje. Tri najčešće dokumentirana i objavljena primjera žarišne infekcije su bakterijski endokarditis, moždani apsces i infekcije umjetnih zglobova. Mišljenja oko fokalnih infekcija su dvojaka, međutim možda je premalo pažnje posvećeno apsolutnom riziku od bakterijemije kojemu je svaki pacijent visokog rizika izložen uslijed stomatološkog liječenja.

**Ključne riječi:** oralni fokusi, fokalne infekcije

## **ORAL FOCAL INFECTION – NEW AGE OR ANCIENT HISTORY?**

### **Summary**

For a long time, it has been the speculation that teeth might be the underlying cause of various distant systemic diseases. A dental focus is traditionally defined as localized chronic infection that under certain circumstances may result in local or systemic disease. The most frequently reported dental foci are periodontitis, periapical lesions, teeth with non-vital pulp, root tips and partially impacted molars. The proposed mechanism of action of by dental foci is based on the hematologic spread of bacteria and/or their toxins into the body. Foci of infection have historically been postulated to arise from the tonsils, adenoids, sinuses and oral cavity with less common foci from the prostate, appendix, gall bladder and kidney. Focal infections attributed to foci of infection have included arthritis, neuritis, myalgias, nephritis, osteomyelitis, endocarditis, brain abscesses, prosthetic joint infections, skin abscesses, pneumonia, asthma, anemia, indigestion, gastritis, pancreatitis, colitis, diabetes, and so on. The three most documented, publicized and litigated examples of focal infection are bacterial endocarditis, brain abscess and orthopedic prosthetic joint infections. Opinions abound on many aspects of these infections, but little attention has been paid to the absolute risk to the patient that these infections pose from dental-treatment-induced bacteremias.

**Keywords:** dental focus, focal infection

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. FOKUS I FOKALNE BOLESTI.....	3
2.1. Definicija fokusa .....	4
2.2. Lokalizacija fokusa.....	5
2.3 Dijagnoza fokalne infekcije i dijagnoza odontogenih žarišta.....	7
2.3.1 Anamneza .....	8
2.3.2 Pregled pacijenta .....	9
2.3.3 Testiranja .....	9
2.3.3.1 Oralni testovi .....	9
2.3.3.2. Oralno- laboratorijski testovi.....	10
2.3.3.3 Laboratorijski testovi.....	11
2.3.3.4. Radiološka testiranja .....	11
2.3.4. Postavljanje dijagnoze .....	11
2.3.5. Terapija odontogenih žarišta .....	12
2.4 Flora usne šupljine.....	12
2.5 Fokalne bolesti odontogene etiologije .....	13
2.5.1. Bakterijski endokarditis .....	13
2.5.1.1. Profilaksa .....	16
2.5.2 Apsces mozga.....	17
2.5.3. Infekcije umjetnih zglobova .....	19
2.5.4. Alopecia areata .....	20
2.5.5 Neurodermitis .....	22
2.5.6 Utjecaj parodontitisa na ishod trudnoće .....	23
3. RASPRAVA.....	26
4. ZAKLJUČAK.....	29

5. LITERATURA .....	31
6. ŽIVOTOPIS .....	34



## **Popis skraćenica**

CRP – c-reaktivni protein

CT – kompjutorizirana tomografija

CVK – centralni venski kateter

DKS – diferencijalna krvna slika

HIV – virus humane imunodeficijencije

IE – infektivni endokarditis

IgE – imunoglobulin E

IL1 – interleukin 1

IL2 – interleukin 2

MHC – glavni kompleks histokompatibilnosti

MR – magnetna rezonanca

PHD – patohistološka dijagnoza

SE – sedimentacija eritrocita

TCR – T-stanice receptor

UZV – ultrazvuk

## **1. UVOD**

Utjecaj oralnih fokusa na sustavno zdravlje poznat je već dugi niz godina. Tijekom povijesti bilo je razdoblja kada se teorija fokalne infekcije odbacila, međutim napredovanjem medicinske dijagnostike i statističkih metoda kasnih 80-ih godina 20. stoljeća ponovo se aktualizira povezanost oralnog i sustavnog zdravlja. Dugo vremena smatralo se da fokus mora biti kronična, dobro ograničena infekcija s povremenom aktivacijom iz koje dolazi do diseminacije mikroorganizama. Danas je pojam fokusa mnogo širi. Osim iz ograničenih kroničnih žarišta, do diseminacije mikroorganizma dolazi i tijekom dentalno medicinskih postupaka pri kojima dolazimo u kontakt s krvlju te oralno higijenskih postupaka (četkanje zuba i korištenje konca). Oralni fokusi u većini slučajeva izazivaju patološke promjene na krvožilnom, kožnom i lokomotornom sustavu te na mozgu i oku. Bolesti kože koje se najčešće dovode u vezu s fokusima jesu neki oblici ekcema, eritema exudativum multiforme, dermatitis atopica, alopetia areata, acnae vulgares, dermatitis herpetiformis, eritema nodozum, urtikarija te lichen ruber planus. Oralni fokusi aktiviraju masivan prodor bakterija u krv koje ne samo da mogu biti uzrokom patoloških stanja na udaljenim tkivima i organima, već mogu i pogoršati osnovnu bolest (4).

Cilj ovoga rada je definirati pojam oralnog žarišta i utvrditi njegovu eventualnu povezanost sa sistemskim bolestima.

## **2. FOKUS I FOKALNE BOLESTI**

## 2.1. Definicija fokusa

Fokus ili žarište kronični je upalni proces, bilo gdje u organizmu s povremenim akutnim egzacerbacijama i sposobnošću povremenog učinka na udaljene organe ili sustave, koji reagiraju sekundarnom ili fokalnom ili konsektivnom bolešću. Da bi proces patološki djelovao kao žarište, mora biti odijeljen od okolice i inficiran. Fokaloza je odgovor organizma na udaljeno djelovanje nekog žarišta. Ona uključuje postojanje žarišta kao primarne bolesti te bolesti udaljenog tkiva ili organa kao sekundarne, fokalne bolesti. Fokalna je infekcija bolest koja može nastati širenjem infekcije iz bilo kojeg inficiranog žarišta u organizmu pa tako i iz žarišta u području usne šupljine. Oralni je fokus posebna, lokalna, upalna i povremeno djelujuća patološko-anatomska promjena u ustima koja može uzrokovati morfološke i funkcionalne promjene na udaljenim tkivima i organima. Izravnu invaziju mikroorganizmima iz žarišta moguće je dokazati tako da se izoliraju potpuno isti mikroorganizmi u žarištu i organu zahvaćenom fokalnom bolešću. Primjerice, isti je uzročnik nađen u periapikalnom žarištu i endokardu kod bakterijskog endokarditisa. Međutim, kritičari ove teorije smatraju da ne postoji dovoljan broj mikroorganizama u žarištu i da ti mikroorganizmi nisu dovoljno virulentni da bi mogli uzrokovati fokalne bolesti. Ako pak nastupi fokalna bolest, to je u slučajevima kada je narušeno imunološko stanje organizma zbog nekih općih bolesti, egzogene infekcije, stresa i sličnoga. Kronična odontogena fokalna infekcija može pogoršati zdravstveno stanje u zdravstveno kompromitiranih pacijenata (1). Štetan učinak fokalne infekcije na opće zdravlje poznat je stoljećima. Povijesni zapisi o fokalnoj infekciji sežu unatrag 5000 godina. Babilonski liječnik 2 500 godina prije Krista daje savjet babilonskom kralju: „Bolovi tvojih leđa, tvoje glave i tvojih nogu dolaze od tvojih bolesnih zubi i nećeš prije ozdraviti, prije nego ih izvadiš.“ U Hipokratovim (450. - 377. prije Krista) „Aforizmima“ zapisano je da bolestan zub može izazvati bolesti udaljenih organa. U mnogih je bolesnika s osteomuskularnim smetnjama i bolovima zapaženo poboljšanje nakon vađenja bolesnih zubi, o čemu postoji više povijesnih zapisa sve do početka 20. stoljeća. Prvo suvremeno objašnjenje fokalne infekcije, tzv. mikrobnu teoriju dao je Pässler 1909. godine. On je smatrao kako su sva žarišta odontogene prirode izvor bakterija koje prodiru u cirkulaciju, naseljavajući i napadajući neki organ u kojemu uzrokuju patološke promjene. Za prodor mikroorganizama dovoljna je i najmanja trauma, da do tada latentna žarišta postanu aktivna. Također naglašava važnost imunološkog stanja organizma i njegovu ulogu u nastanku fokalne bolesti. Osim mikrobne teorije, u literaturi postoje i drugi koncepti koji objašnjavaju mehanizam nastanka fokalne infekcije poput toksične, alergijske i

neurovegetativne teorije. Prema alergijskoj teoriji fokalne infekcije, žarište služi kao izvor alergena. Smatra se da mikroorganizmi iz žarišta, njihovi toksični i metabolički produkti te raspadnuti produkti tkiva mogu imati karakter proteina stranih organizmu tj. alergena. Alergeni ulaze u cirkulaciju i mogu izazvati senzibilizaciju organizma i pri ponovljenom kontaktu s njima, zbog sudara antigena i protutijela, mogu uzrokovati poremećaj staničnog metabolizma. Pri tome nastaje histamin koji krvlju dopijeva u udaljene organe i u njima uzrokuje alergijske manifestacije. Tako najčešće nastaju bolesti lokomotornog aparata, kože i oka. Pokretački čimbenici koji olakšavaju prodor alergena iz nekog žarišta jesu: hladnoća, toplina, psihički i fizički napori te stres. Specifično, pri aktiviranju periapikalnih žarišta, važnu ulogu imaju traumatska okluzija te mehanička ili medikamentna iritacija periapiksa pri liječenju korijena zuba. Potrebno je naglasiti da intoksikacija organizma fokalnim sadržajem može uzrokovati promjene vlastitih stanica koje tada postaju strane organizmu i tako dovode do pojave autoagresije i autoimunih bolesti. Prema neurovegetativnoj teoriji, završeci živaca unutar žarišta stvaraju terminalni retikul. Na taj retikul djeluju različiti podražaji. Ti su podražaji patološki impulsi iz žarišta koji se prenose aferentnim putem u hipotalamus te iritiraju vazomotorne vegetativne centre. Oni postaju autonomni i eferentnim putevima impulsi idu na periferiju do nekih organa u kojima izazivaju promjene u krvnim žilama u smislu poremećaja cirkulacije i poremećaja lokalnog metaboličkog procesa. To mjesto postaje „locus minoris resistentiae“ za mikrobnu, toksinsku i alergijsku alteraciju. Prema suvremenijim shvaćanjima, smatra se da mikroorganizmi iz žarišta intoksiciraju organizam. Prigodom aktiviranja žarišta raspada se tkivo i oslobađaju se toksični raspadni produkti u upaljenom području (eksudin, endotoksin, hidrogen sulfid, leukotaksin, metil mercaptanat, nekrozin, pireksin) koji su odgovorni za povećanu kapilarnu i staničnu permeabilnost, migraciju leukocita, nekrozu stanica te za povećanu tjelesnu temperaturu. Međutim, teorija fokalne infekcije i u današnje je vrijeme vrlo kontroverzna i nije temeljena na znanstvenim dokazima (1,2).

## **2.2. Lokalizacija fokusa**

U svrhu prakse fokuse, po lokalizaciji, dijelimo u dvije skupine:

- 1.) oralni i
- 2.) ekstraoralni (1).

Domena stomatologova rada jesu fokusi oralno-odontogene lokalizacije. Tu spadaju:

- 1.) periapikalni procesi
- 2.) parodontni procesi
- 3.) zaostali korjenovi i dijelovi zuba
- 4.) impaktirani i retinirani zubi
- 5.) hiper cementoza korijena
- 6.) resorpcija korijena
- 7.) strana tijela u oralnim tkivima čeljusne ciste
- 8.) upala oralne sluznice (1).

U literaturi je predmet mnogobrojnih studija povezanost parodontitisa, posebno uznapredovalog, s kroničnim upalnim infekcijama u organizmu. Kod parodontne bolesti, parodontni patogeni uz svoje produkte i medijatore upale lako dospijevaju u organizam, uzrokujući promjene na udaljenim tkivima i organima. Navedenu tvrdnju potvrđuje sve veći broj znanstvenih činjenica koje govore u prilog povezanosti parodontitisa i sistemskih bolesti odnosno stanja poput ateroskleroze, kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, prijevremenog poroda djece male porođajne težine, dijabetesa i plućnih bolesti te u novije vrijeme i povezanost s neplodnosti (3). Osim parodontne bolesti, velika se problematika, kao potencijalnih fokusa, veže uz endodontski liječene zube. U literaturi postoje brojna previranja i kontroverze oko endodontski liječenih zubi u smislu prisutnosti kontinuiranog žarišta infekcije u organizmu, s obzirom da su pojedine studije zabilježile veliku količinu bakterijskih toksina u korijenskim kanalima liječenih zubi. Navedena se tvrdnja često veže uz imunokompromitiranost domaćina, međutim za sada nema dovoljno provedenih kontroliranih studija koje bi to potvrdile. U današnje vrijeme, u svrhu eliminacije mikroorganizama, stomatolozi sve više koriste lasere za sterilizaciju korijenskih kanala (6). Bez obzira na prethodno navedene kontroverze, lege artis provedeno endodontsko liječenje zuba u najvećem broju slučajeva je uspješno i ne predstavlja rizik za sistemske bolesti ili stanja što je potvrdila Britanska udruga doktora dentalne medicine i Američko udruženje endodonata. Izbjegavanje endodontske terapije ili provođenje ekstrakcija endodontski liječenih zubi, u cilju liječenja ili sprječavanja sustavnih bolesti, je pogrešno i nije znanstveno potkrijepljeno (4, 8). Žarišta koja se nalaze izvan usne šupljine nazivamo fokusima ekstraoralne lokalizacije. Oni mogu nastati u bilo kojemu organu gdje je moguća kronična kriptogena upala.

Najčešći ekstraoralni fokusi jesu:

1. tonzile i paranazalni sinusi, urogenitalni trakt (jajnici, prostata, kronični uretitis, cistitis, pijelonefritis)
2. gastrointestinalni trakt (apendicitis, kolecistitis, gastritis, ulkusi)
3. respiratorni sustav (bronhitis, pneumonija, empijem, bronhiektazije)
4. lokomotorni sustav (kronični artriti te kronični osteomijelitis) (1).

Prvi popis fokalnih bolesti vezan za oralne fokuse dao je Passler 1909. godine. U fokalne bolesti odontogene etiologije ubrajaju se:

1. srčane bolesti (enokarditis, miokarditis, palpitacije, aritmija, tahikardija)
2. bubrežne bolesti (glomerulonefritis, pijelitis, cistitis)
3. lokomotorne bolesti (reumatoidni artritis, artroze, lumbago)
4. očne bolesti (iritis, episkleritis, korioiditis)
5. gastrointestinalne bolesti (gastritis, ulcus ventriculi, kolitis, apendicitis)
6. kožne bolesti (lichen ruber planus, acne vulgaris, alopecia areata)
7. respiratorne bolesti (asthma bronchiale, rinitis allergica, Quinckeov edem)
8. bolesti živaca- neuralgije (1).

### **2.3 Dijagnoza fokalne infekcije i dijagnoza odontogenih žarišta**

Suspektnu dijagnozu fokalne infekcije postavlja specijalist jedne od specijalističkih kliničkih disciplina ili liječnik opće prakse, a dijagnozu odontogenih žarišta postavlja stomatolog ili specijalist jedne od stomatoloških specijalizacija. Dijagnozu ekstraoralnih žarišta postavljaju specijalisti dotičnih specijalizacija. Kada bolesnik sa suspektnom dijagnozom fokalne infekcije dolazi stomatologu zbog dijagnoze mogućih odontogenih žarišta, prva misao stomatologa mora biti usmjerena prema organu koji je bolestan, primjerice, ako su zahvaćeni srce, bubrezi, zglobovi i oči, stomatolog u svojem prijedlogu terapije odontogenih žarišta



treba biti radikalniji, dok kod bolesti kože ili gastrointestinalnog sustava može pokušati s konzervativnom terapijom (1). Egzaktost dijagnoze fokalne bolesti i etiološke dijagnoze od odontogenog žarišta ne postoji. Postoji samo „diagnosis ex iuvantibus“, tj. dijagnoza na osnovi liječenja; ako nakon sanacije odontogenih žarišta dolazi do poboljšanja, onda se može potvrditi etiološka dijagnoza odontogenog žarišta za nastanak sistemne bolesti samo u tog bolesnika. Fokalna bolest ne pokazuje specifičnu kliničku sliku. U dijagnostičkom postupku fokalnog bolesnika koristimo se kliničkim pregledom i laboratorijskim nalazima (8).

### **2.3.1 Anamneza**

Anamneza je proces koji se sastoji od uzimanja podataka o pacijentovu zdravlju. Omogućuje praćenje njegovog zdravstvenog stanja i ustanovljavanje važnih sistemskih stanja kojih pacijent možda nije niti svjestan. Podrazumijeva inicijalno ustanovljavanje pacijentovog sistemnog zdravlja i utjecaja sistemnog zdravlja na oralnu sluznicu i njezino liječenje. Povijest bolesti se sastoji od podataka koji uključuju obiteljsku anamnezu, bolesti što ih je pacijent prebolio ili su bile prisutne prije pojave sadašnje bolesti, kao i povijest sadašnje bolesti. Obiteljska anamneza sastoji se od podataka o nasljednim bolestima u obitelji. Osobna anamneza pacijenta treba nam dati uvid u pacijentovo zdravstveno stanje prije pojavljivanja sadašnje bolesti. Anamneza sadašnje bolesti uključuje podatke od pojave prvih simptoma do dolaska liječniku. Uvid u pacijentovo zdravlje pomaže nam u postavljanju dijagnoze oralne bolesti, pri odabiru potrebnih dijagnostičkih postupaka, u prevenciji eventualnih komplikacija tijekom zahvata u ustima, pri odabiru liječenja pacijenta i bitno utječe na tijek terapije i prevenciju komplikacija i recidiva bolesti. Vežano za oralne fokalne infekcije, anamnezom je bitno ustanoviti mogući paralelizam promjena osjetljivosti zubi, parodonta ili sluznice s promjenama na bolesnom organu te je li spomenuti paralelizam nastao nakon slabljenja imunosti. Opći klinički simptomi odraz su funkcionalnih poremećaja. Nema patognomoničnih znakova i simptoma za fokalnu infekciju, a smetnje se pojavljuju u vidu: poremećaja apetita, poremećaja stolice, meteorizma, palpitacija srca, aritmija koje nastaju u mirovanju ili bez psihičkog i fizičkog napora, glavobolja, nervoze, depresije, preosjetljivosti, stalnog umora, poremećaja spavanja, večernjih subfebrilnih temperatura (1, 5).

### **2.3.2 Pregled pacijenta**

Pregled pacijenta sljedeća je faza dijagnostičke procedure. Sastoji se od pregleda glave i vrata i oralnog pregleda, a uključuje i perioralne strukture ždrijelne sluznice i regionalne limfne žlijezde. Opće stanje pacijenta uključuje: registraciju vitalnih znakova, pregled glave, vrata i lica, izgled očiju, boju konjunktive, reakciju pupile na svjetlost, egzoftalmus, palpaciju čeljusnog zgloba i mastikatornih mišića, palpaciju izlazišta živaca, emocionalne reakcije, pregled regionalnih limfnih žlijezdi, submandibularnih i vratnih. Pregled usne šupljine znači sistemski pregled svih dijelova oralne sluznice po regijama, pregled zuba, parodonta, žlijezda slinovnica. Pregled oralne sluznice započinje od usana, slijede sluznica predvorja i obrazna sluznica, sluznica nepca, jezika, podjezičnog prostora i desni. Nastavlja se pregledom zuba, žlijezda slinovnica, tonzilarnih i faringealnih sluznica. Nakon općeg pregleda usne šupljine, pristupa se detaljnom pregledu onih regija na kojima se nalaze lezije ili na koje se pacijent žali. Palpira se područje vestibuluma, alveolarnog nastavka, ako postoji oteklina regionalnih limfnih žlijezdi, treba odrediti njihovu kvalitetu na palpaciju. Perkusijom se dobiva određeni zvuk. Jasan, sonorantni zvuk govori u prilog očuvanog, zdravog parodonta. Mukao zvuk upućuje na oštećenje potpornog zubnog aparata. Kod perkusije se mogu pojaviti i bolovi. Perkutirati se može vertikalno i horizontalno. Sondiranjem džepova određuje se položaj, oblik i dubina džepa. Sondiranjem se još određuje i karijes korijena, interaproximalni karijes i subgingivni kamenac (1).

### **2.3.3 Testiranja**

Da bismo objektivno ustanovili stanje oralne bolesti, njezinu etiologiju, patogenezu ili tendenciju promjena u tkivu, kao i sustavne poremećaje koji mogu biti povezani s bolestima oralne sluznice, korisna su objektivna testiranja. Testiranja se dijele na: oralna, oralno-laboratorijska, laboratorijska i radiološka dijagnostika (1).

#### **2.3.3.1 Oralni testovi**

U oralna testiranja spadaju: testiranje mekih naslaga na zubima - radi vrednovanja oralne higijene u tijeku liječenja bolesti oralne sluznice, testiranje zubnog kamenca - radi kontrole održavanja oralne higijene, test vitopresije - za postavljanje diferencijalne dijagnoze

pigmentiranih eflorescencija oralne sluznice i vaskularnih lezija, testiranje kserostomije - provodi se na dva načina: testom vitroadhezije i određivanjem količine salivacije u jedinici vremena, vitroadhezijski test - kvalitativni test, provodi se na dorzalnoj strani jezika pomoću stomatološkog ogledala, testiranje količine sline - kvantitativna metoda mjerenja toka sline, testiranje pH sline - kod sklonosti određenim upalama da bi se ustanovila uloga pH sline kao čimbenika koji pogoduje razvoju mikroorganizama te kod poremećaja okusne osjetljivosti, termometrijski test - u dijagnostici upalnih promjena oralne sluznice, testiranje galvanizma - u slučaju postojanja različitih metala u ustima pomoću aparata za mjerenje jakosti struje, test akantolize - u diferencijalnoj dijagnostici buloznih bolesti, Toluidinski test - u diferencijalnoj dijagnostici oralnih erozija i ulceracija razne etiologije prema malignim promjenama u ustima. Vitalnost pulpe se ispituje pomoću vitalometra. Vitalni zubi pokazuju osjetljivost na podražaje, a smanjena je osjetljivost znak degenerativnih poremećaja ili destrukcije pulpnog tkiva. Testiranje pojedinačnog zuba kao suspektnog odontogenog žarišta izvodi se aktivirajućim ili provocirajućim testom te blokirajućim ili biološkim testom (1).

### **2.3.3.2. Oralno-laboratorijski testovi**

Testiranja koja se provode uzimanjem uzoraka od pacijenata u ordinaciji, a nastavljaju se u specijaliziranim laboratorijima gdje se obrađuju uzorci sline, obrisci sluznice ili dijelovi sluznice označuju kliničko-laboratorijska testiranja. Mikrobiološkim se pretragama koristimo u dijagnostici oralnih bolesti. Tako se dijagnosticiraju infekcije usta, vrsta infekcije i njezini uzročnici. Određivanjem mikroorganizama u kulturi može se odrediti i antibiogram, što liječniku omogućuje pravilan izbor terapije. Citološki su testovi korisni u dijagnostici suspektnih malignih lezija oralne sluznice, upala oralne sluznice nejasne etiologije, u bolesti žlijezda slinovnica, kod cističnih tvorbi u ustima, virusnih infekcija te kod buloznih bolesti.

Patohistološki se nalaz primjenjuje kao rutinska dijagnostička metoda u dijagnostici i kontroli prekanceroza. Kod oralnih bolesti PHD dijagnostika sastavni je dio potvrde oralne dijagnoze i kontrole bolesti (1).

### **2.3.3.3 Laboratorijski testovi**

Laboratorijska se ispitivanja sastoje od fizikalnih pretraga krvi, tkivnih tekućina i tkiva, koje se testiraju biokemijskim, imunološkim ili drugim metodama specifičnim za suspektnu bolest. Oralne patološke promjene mogu biti rezultat sistemnih poremećaja ili bolesti, mogu se komplicirati sistemnim bolestima ili pak sistemske bolesti mogu biti posljedica poremećaja unutar usne šupljine. Laboratorijski se testovi moraju provoditi kad za njih postoji opravdanje koje se temelji na kliničkoj slici, anamnezi ili potrebi potvrđivanja kliničke dijagnoze oralne bolesti i utjecaja provedene terapije. U tu se svrhu kao najčešći laboratorijski testovi u dijagnostici oralnih bolesti primjenjuju: kompletna krvna slika, sedimentacija eritrocita, C-reaktivni protein, glukoza u krvi, testovi jetrene funkcije, testovi bubrežne funkcije, imunološka testiranja (1).

### **2.3.3.4. Radiološka testiranja**

U dijagnostici bolesti oralne sluznice, posebno upalnih i ekspanzivnih procesa, potrebna je radiološka dijagnostika. Pregledna snimka čeljusti i zubi - ortopantomogram često se upotrebljava jer nam daje važne informacije važne za otkrivanje etiologije patoloških promjena. Zagrizna rendgenska snimka upotrebljava se kod bolesti submandibularnih i sublingvalnih žlijezda slinovnica. Dijagnostika bolesti salivarnih žlijezda provodi se sijalografijom pomoću kontrasta. Ostale najčešće tumorske lezije dijagnosticiraju se pomoću kompjutorske tomografije (CT) ili magnetne rezonancije (MR). Suvremena dijagnostička metoda u otkrivanju bolesti mekih tkiva jest ispitivanje ultrazvukom (UZV) (1).

### **2.3.4. Postavljanje dijagnoze**

Dijagnoza oralne bolesti može biti klinička i postavlja se na temelju simptoma i oralnog i ekstraoralnog pregleda te objektivnog kliničkog nalaza. Može biti i patohistološka, a morala bi proizlaziti iz kliničke ili ju negirati. Diferencijalna dijagnoza jest ona koja obuhvaća slične ili iste kliničke znakove i simptome kod različitih bolesti. Testiranje pojedinačnog zuba kao suspektnog odontogenog žarišta može se provesti Wannemacherovim testom. On se temelji na mehaničkoj provokaciji zuba koji bi mogao biti žarište u praćenju sedimentacije krvi (SE) ili C-reaktivnog proteina (CRP) i diferencijalne krvne slike (DKS). Prije izvođenja testa

određuje se SE, ili CRP i DKS. Test se izvodi ekscentričnom gumicom za poliranje zubi s malim brojem okretaja (1.500 – 3.000 okretaja u minuti) tijekom 2 minute jednoličnim udarcima gumice po zubu ili se provokacija provodi ultrazvučnim aparatom za uklanjanje zubnog kamenca. Nakon 24 sata od „traumatiziranja“ zuba ponovno se određuje SE ili CRP i DKS. Ako su navedeni parametri povećani 2 puta ili više, onda bi testirani zub mogao biti žarište. Test je indiciran kod kožnih i reumatskih bolesnika, a ne smije se provoditi u srčanih, bubrežnih i oftalmoloških bolesnika. Važno je spomenuti kako se navedeni test u starijoj literaturi navodi kao dijagnostički postupak suspektnog žarišta, međutim nema podataka o njegovoj specifičnosti i osjetljivosti (1).

Nakon anamneze, inspekcije, palpacije, perkusije, sondiranja, ispitivanja vitalnosti, RTG nalaza i testiranja postavlja se dijagnoza koji su zubi potencijalni fokusi i donosi se po tome odluka kako ih liječiti: - kirurški ili konzervativno - medikamentno. Odluka o metodi liječenja nije primarno vezana za patološko stanje zuba nego za dijagnozu sistemske bolesti (1).

### **2.3.5. Terapija odontogenih žarišta**

Prevenција karijesa, parodontnih bolesti i redovite kontrole stomatologa svakako su preduvjet za prevenciju oralnih fokusa. U terapiji fokalnog kompleksa treba razlikovati liječenje fokalne bolesti od liječenja orodentalnog žarišta. Fokalnu bolest liječi specijalist za liječenje organa ili sustava zahvaćenog bolešću. Orodentalno žarište liječi stomatolog. Stomatološka terapija žarišta sastoji se od kirurškog liječenja odontogenog žarišta ili konzervativnog - medikamentnog liječenja. Najčešća kirurška terapija jest ekstrakcija zuba. Uz konzervativnu terapiju, provodi se apikotomija. U slučaju žarišnih procesa u kosti radi se alveotomija, a kod parodontnih žarišta parodontološki kirurški postupci (1, 6).

### **2.4 Flora usne šupljine**

Normalna flora koja se nalazi u usnoj šupljini odgovorna je za obranu oralnih struktura od štetnih čimbenika. Anabioza ili pravilan odnos mikroorganizama u ustima sudjeluje u zaštiti oralnih struktura i organizma od infekcije. Mikroorganizmi usne šupljine, brojnim mehanizmima sudjeluju u sprječavanju patogenosti oralne flore. Normalna flora stimulira produkciju fagocita, protutijela i drugih proteina, npr. interferona. Pojedine se strukture zdravih usta razlikuju po vrsti i količini mikroorganizama. Prema količini prisutnoj u slini

mikroorganizme možemo podijeliti u tri grupe: one prisutne u velikom broju, srednje zastupljene i mikroorganizme prisutne u malom broju. Grupa 1: ukupni anaerobi, ukupni aerobi, ukupni streptokoki, *Villonella*, *Streptococcus salivarius*, *Neisseria*, *Micrococci*, *Diphtherioides*. Grupa 2: *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphilococcus*, *Leptotrichia*, *Bacterioides* te grupa 3: *Candida*, koliformne bakterije, *Actinomyces*, *Proteus*, *Spirochetæ*, nehemolitički streptokoki i virusi (1, 7). Normalna funkcija usta, uzimanje hrane, žvakanje, formiranje bolusa i govor odgovorni su za zdravlje oralne sluznice. Aktivnošću usne šupljine stimulira se protok sline, gutanjem se povećava eliminacija mikroba koji se nalaze u ustima. Slinom se odstranjuju ostaci hrane koji mogu biti hranilište mikroorganizama i izvor alergena. Žvakanjem se mehanički odstranjuju sazrele keratinizirane stanice na koje su adherirani mikroorganizmi, što pomaže njihovom uklanjanju i smanjivanju virulencije. Procesom deskvamacije, koji potiče funkcija usta, stimulira se epitelizacija i keratinizacija oralne sluznice. Ako zbog gubitka zubi ili nepravilne rehabilitacije žvačnog sustava funkcija usta postane nedostatna ili se određeno područje šteti tijekom žvakanja, to pogoduje nastanku upalnih promjena oralne sluznice zbog depozicije mikroorganizama i njihove povećane virulencije. Takve se promjene mogu očekivati kod sistemnih neuroloških bolesti kada izostane inervacija određenog dijela oralne sluznice, kao i kod teških sistemnih bolesti kada je onemogućeno uzimanje hrane i govor (1).

## **2.5 Fokalne bolesti odontogene etiologije**

### **2.5.1. Bakterijski endokarditis**

Infektivni endokarditis je veoma rijetka, ali životno ugrožavajuća infekcija. Usprkos napretku u dijagnostici, antimikrobnoj terapiji, kirurškim tehnikama te terapijama, pacijenti s IE-om imaju znatan stupanj morbiditeta i mortaliteta vezanih uz navedeno stanje. Infektivni endokarditis upalna je bolest endokarda koja nastaje naseljavanjem mikroorganizama na prethodno oštećen endokard, ali može nastati i u osoba bez prijašnjih promjena na srcu ili u bolesnika s ugrađenim umjetnim valvulama. Karakterizira ga naseljavanje bakterija ili drugih mikrobioloških agenasa u jedno ili više srčanih ušća sa stvaranjem krhkih masa od mikroorganizama i produkata zgrušavanja krvi koji stvaraju trombotske naslage. Teoretski svi mikroorganizmi mogu uzrokovati IE. Ipak, tek je manji broj mikroorganizama od praktičnog značenja. Među njima su najznačajniji Gram-pozitivni koki (streptokoki,

stafilokoki). Uzročnici IE različiti su u bolesnika s akutnim i subakutnim oblikom bolesti, IE prirodnih i umjetnih zalistaka te u bolesnika koji pripadaju nekoj od posebno ugroženih skupina. Najčešći uzročnik IE prirodnih zalistaka je alfa hemolitički streptokok, slabo virulentan, ubikvitarni mikroorganizam normalne orofarijealne flore, s osobitom sklonošću prema strukturama srca. IE koji se pojavljuje nakon parenteralne primjene lijekova i u bolesnika s intravaskularnim kateterima a najčešće je uzrokovan zlatnim stafilokokom (*S. aureus*). Gram-negativne bakterije i gljivice su u pravilu uzročnici IE intravenskih ovisnika i bolesnika s protetskim zaliscima (9). Uzročnici IE u krvotok ulaze kroz usnu šupljinu, kožu i sluznice dišnog, probavnog i spolno-mokraćnog sustava. Najčešća ulazna vrata u nastanku IE-a jesu: infekcije zubi i stomatološke intervencije, zahvati instrumentima u urinarnom sustavu, respiracijske infekcije, kožne infekcije, inficirane opekline, kirurški zahvati na srcu, valvularne proteze, infekcije nastale kao posljedica intravenske kateterizacije te davanje injekcija u narkomana. Osnovni preduvjet za razvoj IE-a jest oštećenje endokarda i prisutnost cirkulirajućih mikroorganizama u krvi. Izloženost oštećenog endokarda krvi aktivira proces u kojem nastaje fibrinsko-trombocitna vegetacija, a upalni proces započinje naseljavanjem cirkulirajućih mikroorganizama na endokard. U subakutnom IE-u to se u pravilu zbiva na prethodno oštećenim zaliscima, odnosno sterilnoj vegetaciji, dok akutni češće zahvaća bar prividno zdrave zaliske. Cirkulirajući mikroorganizmi koji nasele vegetacije prekriveni su slojem fibrina i trombocita, što ih štiti od fagocita i potiče daljnji rast vegetacije. Vegetacije su obično smještene na površinama oštećenog zaliska te na fibrozim površinama endokarda. Stvaranje apscesa zbog izravnog širenja sa zalistaka u susjedni fibrozni prsten ili miokard češći je u akutnom IE-u i IE-u kod pacijenata s umjetnim valvulama, jer su ti oblici bolesti izazvani primarno patogenim mikrobima. Proces organizacije vegetacije počinje već tijekom aktivne bolesti, a nastavlja se tjednima i mjesecima nakon uništavanja uzročnika. Na kraju tog procesa valvula je ožiljno promijenjena, kalcificirana, funkcionalno insuficijentna i trajno osjetljiva na ponovnu infekciju. Subakutni IE nativnih valvula razvija se postupno, a očituje se općim simptomima koji su posljedica upale, to su: povišena temperatura do 39 stupnjeva, noćno znojenje, anoreksija, umor, osjećaj slabosti, bolovi u mišićima i zglobovima. Mogu se pojaviti zimica i tresavica. Ovi su simptomi obično stalno prisutni i pogoršavaju se intermitentno tijekom 4 – 8 tjedana prije nego se postavi dijagnoza. U fizikalnom se nalazu mogu naći ubrzan bilo i promjena u kvaliteti već postojećeg šuma na srcu ili pojava novog regurgitacijskog šuma. Pri dugotrajnoj upali mogu se naći povećana slezena i batićasti prsti. U akutnom IE-u simptomi se javljaju mnogo brže i teži su. Bolesnici su febrilni - temperatura veća od 40 stupnjeva, imaju zimicu i tresavicu, što dovodi do hospitalizacije unutar nekoliko

dana. Isto tako slijedi razvoj komplikacija u obliku akutnog zatajivanja srca zbog razaranja zalistaka ili subvalvularnog aparata, razvoj apscesa fibroznog prstena ili ranih specifičnih embolija. IE umjetnih valvula rijetka je, ali vrlo opasna komplikacija ugradnje umjetnih valvula. Uzročnici bolesti najčešće naseljavaju valvularni prsten na mjestu prišivanja umjetnog zaliska, odakle se mogu seliti na okolne strukture. Rani endokarditis ima istu simptomatologiju i komplikacije kao i akutni IE nativnih zalistaka, dok kasni endokarditis umjetnih zalistaka ima blažu kliničku sliku i sporiji tijek bolesti. Endokarditis desne strane srca se obično očituje visokom temperaturom koja se javlja 24 do 48 sati nakon intravenske primjene droge ili postavljanja centralnog venskog katetera (CVK): na mjestu punkcije vene može se naći apsces ili tromboflebitis, a kasniji tijek bolesti označuju pleuritis, hemoptiza, septični plućni infarkt i trikuspidalna insuficijencija. Glavni je cilj liječenja potpuno iskorijeniti uzročnike iz vegetacije, što se može postići u većine bolesnika ako nije došlo do stvaranja srčanog apscesa ili metastatske infekcije. Terapija IE-a provodi se kombinacijom produljene antibiotske terapije i kirurškim odstranjenjem inficiranog tkiva, kod polovice pacijenata. Antibiotsko liječenje traje duže (oko 6 tjedana) od liječenja endokarditisa prirodnih zalistaka (oko 2 – 6 tjedana). Kirurško se liječenje provodi kod otprilike polovice pacijenata s IE-om zbog teških komplikacija. Nakon operacije novi ciklus antibiotske terapije treba započeti samo ako su kulture sa zalistaka pozitivne, a izbor antibiotika treba temeljiti na osjetljivosti zadnjeg dobivenog bakterijskog izolata (10). Krvareći stomatološki postupci redovito dovode do tranzitorne bakterijemije.

Prema Američkoj udruzi za srčane bolesti iz 1997. godine, pacijenti visokog rizika za nastanak endokarditisa jesu:

- pacijenti s ugrađenim valvulama
- pacijenti s preboljenim bakterijskim endokarditisom
- pacijenti s cijanotičnom kongenitalnom bolešću (npr. tetralogija Fallot).

Pacijenti srednjeg rizika jesu:

- aktivirana valvularna disfunkcija
- druge kongenitalne srčane malformacije
- hipertrofična kardiomiopatija
- prolaps mitralne valvule s valvularnom regurgitacijom.



Prema stavu Američke udruge za srčane bolesti stomatološki postupci za koje je potrebna profilaksa bakterijskog endokarditisa jesu:

- ekstrakcija zuba
- parodontno liječenje
- dentalni implantati
- endodonska instrumentacija koja zahvaća periapeks
- subgingivna aplikacija antibiotskih uložaka
- incizija i drenaža inficiranog tkiva
- intraligamentarna injekcija lokalnih anestetika.

Stomatološki tretmani za koje nije potrebna profilaksa bakterijskog endokarditisa jesu:

- ispuni kaviteta
- protetička nadoknada izvađenih zubi
- lokalna anestezija
- uporaba koferdama
- uklanjanje poslijeoperativnih šavova
- mobilne proteze
- ortodonske naprave
- namještanje ortodontskih naprava ako ne traumatiziraju gingivu uz krvarenje
- uzimanje otisaka
- fluoridacija zubi
- radiografsko snimanje zubi
- vađenje zubi mliječne denticije (11, 12).

### **2.5.1.1. Profilaksa**

U cilju prevencije IE-a tijekom posljednjih 50 godina uvriježila se primjena antibiotika prije planiranih zahvata u usnoj šupljini, probavnom traktu i spolno–mokraćnom sustavu. Prevencija je prvenstveno usmjerena na *Streptococcus viridans* i mikroorganizme iz skupine HACEK: *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella* kod zahvata u usnoj šupljini, respiratornom sustavu i jednjaku; te prema *Enterococcima* i *Streptococcus bovis* prije zahvata na probavnom i spolno–mokraćnom sustavu. Ipak, zadnje smjernice koje preporučuje Američko i Europsko kardiološko društvo značajno su promijenile stavove bitno reducirajući kliničke entitete koji zahtijevaju primjenu profilakse, kao i broj i vrstu dentalnih

zahvata koji su opterećeni rizikom za nastanak IE. Profilaksa je preporučena tek u bolesnika s visokim rizikom za nastanak IE-a u gore navedenim stomatološkim postupcima. Kod bolesnika koji nisu alergični na penicilin, lijek izbora je amoksisicilin, dok se onima kod kojih je zabilježena alergija na penicilin preporučuje eritromicin ili klindamicin per os ili vankomicin intravenski. Standardna profilaksa podrazumijeva Amoksisicilin 2,0 g *per os* 30 - 60 minuta prije zahvata, a u slučaju alergije na penicilin ordinira se Klindamicin 600 mg *per os* 30 - 60 minuta prije zahvata (11, 12).

### **2.5.2 Apsces mozga**

Apsces mozga je fokalna intracerebralna infekcija koja počinje kao lokalizirano područje upale mozga (cerebritis) i obično se razvija u gnojnu kolekciju koja je ograničena dobro prokrvljenom kapsulom. Ovisno o populaciji etiologija, incidencija i ishod apscesa mozga varira. U razvijenim zemljama apsces mozga je rijetka bolest u općoj populaciji. U razvijenim zemljama apsces mozga čini 1 - 2%, a u zemljama u razvoju do 8% spaciokompresivnih lezija. Jedna četvrtina bolesnika s apscesom mozga su djeca, najvećim dijelom u dobi od 4 do 7 godina. Apsces mozga u dječjoj populaciji najčešće je posljedica širenja infekcije krvnim putem kod cijanotične srčane greške ili kontinuiranog intrakranijskog širenja kao komplikacija otitisa i mastoiditisa (13). Apsces mozga je životno ugrožavajuće stanje koje je krajem 19. i početkom 20. stoljeća imalo veliku smrtnost, a preživjeli bolesnici su nerijetko imali teška neurološka oštećenja. Razvojem znanja i tehnika u neurokirurgiji, novom antimikrobnom terapijom te uz razvoj slikovnih metoda kompjuterizirane tomografije (CT) tijekom 70-ih godina dvadesetog stoljeća, dolazi do povećanja broja preživjelih bolesnika te njihovog smanjenog morbiditeta. Napredak u liječenju infekcija uha, paranazalnih sinusa te drugih infekcija u području glave i vrata (koje su nekada bile najčešći fokus infekcije) rezultirao je smanjenom incidencijom apscesa mozga što je posljedica izravnog širenja infekcije (kontinuiranog širenja). U međuvremenu je došlo do porasta broja imunokompromitiranih bolesnika (transplantiranih bolesnika, HIV-bolesnika, bolesnika liječenih kemoterapijom i dr.), koji imaju veću vjerojatnost za sve infektivne bolesti pa tako čine i posebno osjetljivu subpopulaciju kada se radi i o apscesu mozga. Tako se u posljednje vrijeme sve češće mogu susresti oportunističke i gljivične infekcije mozga. Najčešći put širenja je kontinuirano širenje lokalne infekcije kao što je paranazalni sinusitis, upala srednjeg uha, mastoida ili upala zubnog korijena. Iz ovih izvora bakterije ulaze u emisarne vene koje dreniraju te regije glave. Retrogradnim tokom se inficirana krv ulijeva u moždani venski

sustav i na taj način dospijeva do mozga. Infekcije koje potječu od nesaniranih zuba, najčešće molara, postaju sve značajnije u patogenezi apscesa mozga, a kod njih najčešće dolazi do razvoja apscesa u frontalnom režnju. Drugi patofiziološki mehanizam stvaranja apscesa mozga je hematogena diseminacija udaljenog fokusa infekcije u moždano tkivo. Takvi su apscesi najčešće multipli i multilobularni te imaju veću stopu smrtnosti nego apscesi koji nastaju kontinuiranim širenjem infekcije. Hematogeno širenje infekcije može nastati iz infekcija rane i kože, osteomijelitisa, zdjeličnih infekcija, kolecistitisa te drugih intraabdominalnih infekcija. Također može nastati i iz nekih sijela kronične infekcije kao što su bolesti pluća: plućni apscesi, bronhiektazije, plućni empijem te cistična fibroza. Trauma je treći patogenetski mehanizam u razvoju apscesa mozga. Moždani apsces nastaje sekundarno nakon otvorenog prijeloma kranijuma i prekida dure kao rezultat komplikacije neurokirurškog postupka ili tijekom oporavka od istog te nakon ozljede mozga stranim tijelom. Na temelju histoloških nalaza moguće je pratiti promjene u tijeku nastanka apscesa mozga. Tako histološki razlikujemo četiri stadija razvoja apscesa mozga: stadij ranog cerebritisa (1 - 3 dan), stadij kasnog cerebritisa (4 - 9 dan), rane kapsule (10 - 13 dan) i kasne kapsule (14 dana nakon inokulacije). Iako je ova podjela na stadije arbitražna, korisna je prilikom donošenja odluke o metodi liječenja, kao i u usporedbi virulencije mikroorganizama prilikom stvaranja apscesa mozga (14). Vrlo je važno znati u kojem je stadiju lezija prilikom odabira antimikrobne terapije, ali i metode i vremena neurokirurškog zahvata. Diferencijacija pojedinih stadija moguća je pomoću suvremene neuroradiološke dijagnostike. Kako bismo dobili optimalan ishod liječenja bolesnika s apscesom mozga, potrebno je postaviti točnu etiološku i patoanatomsku dijagnozu. Dijagnoza apscesa mozga postavlja se na temelju kliničke slike bolesti, neuroradioloških pretraga i mikrobioloških metoda dijagnostike. Liječenje apscesa mozga zahtijeva timski pristup različitih specijalističkih struka medicinskog područja, suradnju mikrobiologa, neuroradiologa, neuroinfektologa i neurokirurga. Empirijska antimikrobna terapija apscesa mozga temelji se na najvjerojatnijem mogućem putu širenja infekcije određenog mikrobiološkog uzročnika. Antimikrobna terapija ovisi i o nekim svojstvima samog antibiotika. Antimikrobna terapija visokim dozama antibiotika primijenjenim parenteralnim putem trebala bi biti primijenjena kroz 6 do 8 tjedana u bolesnika s apscesom mozga. Standardne preporuke su nastavljanje s peroralnom antimikrobnom terapijom 2 - 3 mjeseca nakon primjene intravenske terapije, kako bi se „očistile“ rezidue infekcije i prevenirali relapsi bolesti. Upotreba kortikosteroida u kontroli cerebralnog edema povezanog s apscesom mozga još nije istražena kroz randomizirane kliničke studije. Novija istraživanja daju preporuke kako bi upotrebu kortikosteroida kod

bolesnika s apscesom mozga, generalno gledajući trebalo izbjegavati, osim ako bolesnik nema pridružene znakove meningitisa ili disproporcijски citotoksični edem koji ga životno ugrožava. Kirurško liječenje piogenih apscesa mozga značajno je napredovalo posljednjih nekoliko desetljeća kao posljedica razvoja preciznijih i manje invazivnih kirurških tehnika (15, 16).

### **2.5.3. Infekcije umjetnih zglobova**

Infekcija umjetnih zglobova predstavlja ogroman problem za pojedine pacijente, kao i za globalnu zdravstvenu industriju. Iako je u praksi broj zaraženih pacijenata s umjetnim zglobovima relativno malen, pravovremeno prepoznavanje i odgovarajuća terapija su od presudnog značenja za očuvanje ili obnavljanje adekvatnih funkcija i sprečavanje prekomjerne smrtnosti. Ugradnja umjetnih zglobova svake godine unaprjeđuje i poboljšava živote milijuna pacijenata diljem svijeta. Uspješna zamjena zglobova pruža ublažavanje bolova, vraća funkciju i neovisnost te poboljšava kvalitetu života pacijenata. Umjetni zglobovi su skloni akutnim i kroničnim infekcijama sa zadanim morbiditetom i letalitetom. Često je riječ o kirurškoj inokulaciji ili o postoperativnoj bakterijemiji u sklopu kožnih infekcija, pneumonije, zahvata na zubima, opsežne instrumentacije, uroinfekcije ili padanja. U 2/3 slučajeva javljaju se u prvoj godini nakon operacije. Endogeni proteini ekstracelularnog matriksa povećavaju adhezivnost patogena na površinu implantata. Stafilokokne bakterije (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) su najčešći patogeni koje se povezuje s infekcijom implantata. Ova vrsta bakterija naseljava kožne i mukozne površine dišnog sustava čovjeka, a nalaze se i u predmetima i zato su opasan izvor infekcije i to osobito *Staphylococcus aureus*. Pored stafilokoka, i drugi uzročnici posredstvom proteina omogućuju vezivanje za biomaterijale i izazivaju infekcije implantata. Infekcije povezane s implantatom mogu nastati egzogeno (kod same traume/prije operacije), za vrijeme operacije, odnosno ugradnje endoproteze i poslijeoperacijsko (za vrijeme cijeljenja rane). Infekcije povezane s implantatom rezultat su interakcije bakterija, implantata i samoga domaćina. Prema vremenu pojavljivanja simptoma infekcije se mogu podijeliti na:

- infekcije s ranim nastankom (unutar 2 tjedna od zahvata)
- odgođene infekcije (2 - 10 tjedana nakon zahvata)
- kasne infekcije (one koje mogu nastati kasnije od deset tjedana, pa i nakon nekoliko godina).

Ranu infekciju karakterizira trajna lokalna bolnost, crvenilo, prisustvo otoka, poremećaj u cijeljenju rane te hematoma. Mikroorganizmi su najčešći uzročnici rane infekcije, osobito bakterija *Staphylococcus aureus*. Kada postoje problemi s cijeljenjem rane, nekrozom rubova rane i hematoma, liječenje je potrebno usmjeriti na rješavanje navedenih problema. Odgođenu i kasnu infekciju najčešće uzrokuju mikroorganizmi manje virulentnosti, osobito koagulaza negativni stafilocoki. Odgođena infekcija često se javlja zbog neuspješnog inicijalnog liječenja jer ono nije potpuno eliminiralo mikroorganizme. Kasna infekcija kod ugradnje endoproteza može se javiti nakon širenja mikroorganizama hematogenim ili limfogenim putem iz udaljenih žarišta infekcije koja postoji negdje u tijelu osobe (infekcije urinarnog trakta, pluća, zuba ili druge). Aseptična nestabilnost implantata vrlo često može uzrokovati upalne reakcije oko endoproteze, a nestabilnost nastaje zbog pucanja koštanog cementa ili odvajanjem komadića metala. Poslijeoperacijske nestabilnosti mogu nastati i zbog sporog cijeljenja mekih tkiva uvjetovanog prisustvom infekcije ili zbog lošega odnosa ugrađenih komponenti. One kroz vrijeme mogu izazvati ozbiljan problem jer ako komponente nisu na pravi način postavljene, pojačava se opterećenje operiranog kuka zbog čega se može razviti infekcija na implantiranom mjestu. Liječenje je dugotrajno. Opcije su davanje antibiotika na duge staze bolesnicima koji su loši operativni kandidati; ekscizijska artroplastika sa ili bez fuzije (u bolesnika s nekontroliranom infekcijom i nedovoljnom masom kosti); artrotomija radi uklanjanja proteze s minucioznom nekrektomijom svog cementa, apscesa i odumrlog tkiva, nakon čega se nastavlja s dugoročnim davanjem antibiotika; odnosno rana ili odgođena (nakon 1 – 3 mjeseca) ugradnja nove proteze uz cement impregniran antibiotikom. Infekcije se javljaju u 38% novih implantata, bili oni rani ili odgođeni (4).

#### **2.5.4. Alopecia areata**

Alopecija areata je iznenađan gubitak kose ili dlaka (ispadanje kose, opadanje kose u krugovima) koji se očituje u pojedinačnim ili multiplim ovalnim žarištima s potpunim gubitkom dlake u osoba koje ne boluju od očite kožne ili sistemske bolesti. Gubitak kose ne ostavlja ožiljak. Alopecija areata smatra se autoimunom bolešću u kojoj vlastiti imunološki sustav iz dosad nepoznatog razloga napada folikule dlaka u koži i nastaje opadanje kose. Genetski sklone osobe izložene negativnim okolišnim čimbenicima poput stresa ili infekcije će razviti ovu bolest. Folikuli vlasi koje je zahvatila upala proizvode slabiju i oštećenu vlas koja je nepravilna, stanjena i ispada u roku jednog do dva tjedna. Često uz ovu bolest, osobe boluju od drugih autoimunih bolesti:

- tireoiditis
- celijakija
- diabetes mellitus tipa 1
- vitiligo
- atopijske bolesti (astma, atopijski dermatitis).

Opadanje kose u krugovima može biti i prvi simptom navedenih stanja. Alopecija areata javlja se u oba spola (alopecija kod žena, alopecija areata kod muškaraca) u svim dobnim skupinama (alopecija areata kod beba, alopecija areata kod djece, alopecija areata kod odraslih). Bolest se javlja kod 0.1 do 0.2% stanovništva, a prvu epizodu ispadanja dlake prije 40. godine života primjećuje čak 85% bolesnika. Trajanje bolesti je nepredvidivo. Alopecija areata kod djece može uslijediti nakon neurološkog ispada (epilepsija), kao i uz prisutnost atopijskih bolesti (astma, atopijski dermatitis). Opisani su i primjeri kod kojih je alopecija areata kod djece nastala kao nuspojava cijepljenja. Žarišta ispadanja dlake najčešće se nalaze na vlasištu i kod muškaraca- alopecija areata na bradi, ali mogu biti prisutna i na drugim obraslim dijelovima kože. Alopecija areata započinje naglo i u 60% slučajeva prvo nastaje na vlasištu. Simptomi su:

- ovalno, oštro ograničeno područje bez dlaka (opadanje kose u krugovima, jako opadanje kose),
- potpuni gubitak dlaka,
- glatka koža bez simptoma upale (crvenilo, gnoj),
- bolnost kože vlasišta,
- osjećaj pečenja na zahvaćenom području,
- gubitak trepavica i obrva,
- promjene na noktima – točkaste udubine, uzdužne brazde i zadebljanja, učestalo lomljenje, razvoj traheonihije (grubi, zamućeni nokti), ispadanje noktiju,
- promjene na očima – katarakta (zamućenje leće), atrofija šarenice ili promjene na krvnim žilama fundusa oka.

Broj alopetičnih areala je različit, od jednog do nekoliko njih. Nakon pojave prvog žarišta bez dlake, često uslijede i ostala žarišta koja se mogu spajati i formirati velike površine bez kose nepravilnog oblika. Ako se šire, mogu zahvatiti i cijelo vlasište (alopecija totalis). Kod manjeg broja bolesnika razvije se stanje gubitka svih dlaka na tijelu (alopecija universalis). Ponovni rast kose može započeti na jednom mjestu. Dlaka je u početku tanka i slabo

pigmentirana, a s vremenom poprima uobičajenu debljinu i boju. Snažan emocionalni stres može u oboljelih pogoršati već postojeće stanje ili stvoriti nova žarišta bez dlake. Alopecija areata na bradi kod muškaraca često je bila posljedica neotkrivene i neliječene bolesti zuba (granulom zuba, apsces zuba). Granulom zuba je upala tkiva u korijenu zuba, mali gnojni čvor koji može proći i nezamijećeno, bez simptoma. Kronični granulom koji ne stvara simptome i ne liječi se na vrijeme može dovesti do razvoja cisti ili apscesa zuba. Tijekom infekcije zuba, imunološki sustav kod genetski sklonih muškaraca može napadati i folikule dlake i dolazi do razvoja alopecije areate na bradi. Pacijent se šalje na pretrage kako bi se pronašao udaljeni kronični proces koji je uzrok alopecije areate. Pregled doktora dentalne medicine je sastavni dio ovih pretraga. Analizom ortopantomograma specijalist endodoncije utvrđuje kvalitetu endodontskih liječenih zuba i traži prisutnost periapikalnih procesa – granuloma. Ukoliko je takav patološki proces prisutan, potrebno ga je sanirati. Izlječenje često može dovesti do ponovnog rasta kose (18).

### **2.5.5 Neurodermitis**

U suvremenoj literaturi postoji neprijeporna povezanost između neurodermitisa i fokalnih infekcija. Kogoj navodi da znatnu ulogu u nastanku neurodermitisa imaju mnogobrojni egzogeni i endogeni čimbenici, kao što su endokrinovegetativna distonija, fokalne infekcije, poremećaji gastrointestinalnog trakta te klimatski čimbenici. Isti autor također smatra da se kod neurodermitisa vrlo često stvara senzibilizacija bakterijama, posebice streptokokima i stafilokokima koji potječu iz okoline bolesnika ili iz fokusa. Bakterijski toksini djeluju kao superantigeni i vežu se uz MHC antigene te mogu izravno stimulirati masivnu proliferaciju T-stanica i to u količini od 20% dok uobičajeni antigeni aktiviraju samo 0,1% T-stanica. Aktivirane T-stanice dovode do oslobađanja citokina. Fokusi unutar organizma mogu imati važnu ulogu u etiopatogenezi nekih kožnih promjena i u pogoršanju tijekom određenih kožnih bolesti. Od mnogobrojnih bakterija koje postoje unutar fokusa mogu nastati bolesna stanja kože. Superantigeno djelovanje bakterija je uključeno kod nekoliko kožnih bolesti kao što su psorijaza, atopični dermatitis, kontaktni dermatitis. Uobičajeno je da infekcija ili čak kolonizacija *Staphylococcus aureusom* može pogoršati kožnu bolest. Mehanizam nastanka je putem kože koja je sekundarno inficirana ili iz fokusa. Može se postaviti hipoteza da pošto se superantigeni otpuste iz nekog infekta, putuju krvlju i vežu se na antigen pokazujuće stanice u koži (dermis i epidermis) koji onda aktiviraju T-stanice, kao što je opisano kod psorijaze. Neurodermitis se najčešće povezuje s infekcijom *Staphylococcus aureusom* te s *Pityrosporum*

ovale. Ipak mehanizam nastanka promjena još uvijek nije dovoljno razjašnjen. Halbert, Weston i Morelli drže da se radi ili o IgE posredovanoj hipersenzitivnosti na mikroorganizam ili toksin, ili pak da nastaje superantigenska stimulacija molekula klase II glavnoga kompleksa histokompatibilnost i receptora T-stanica. Superantigeni se vežu za klasu II MHC molekula na epidermalnim Langerhansovim stanicama, makrofagima te monocitima i uzrokuju otpuštanje upalnih medijatora, kao što su interleukin 1 i tumorski čimbenik nekroze alfa. Osim toga, i vezanjem molekula MHC klase II na stanice koje predstavljaju antigen i promjenjivi TCR beta T stanice mogu biti stimulirane da proliferiraju i otpuštaju niz upalnih citokina. Derivirani enterotoksin B *Staphylococcus aureus* dovodi do produkcije Th2 fenotipa u oštećenim T-stanicama i izaziva stvaranje interleukina 3,4,5. Sehgal i Jain smatraju da kolonizacija *S. aureus* može biti primarna ili sekundarna. Vjerojatno nastaje upala otpuštanjem toksina, koja onda aktivira keratinocyte i oni izlučuju IL1 i IL3 i ostale citokine. Ovaj put je vjerojatno odgovoran za kemotaksiju upalnih stanica. *S. aureus* može osloboditi biološki aktivne supstance degranulacijom mastocita pomoću antistafilokoknih IgE antitijela ili izravno adherencijom na kožu ili sluznicu preko posebnih mjesta (protein A, tehioična kiselina, fibronektin i laminin) (19,20).

### **2.5.6 Utjecaj parodontitisa na ishod trudnoće**

Posljednjih desetljeća intenzivna istraživanja na polju parodontne medicine pokazala su da je prisustvo neliječene parodontne bolesti od presudne važnosti za neka kronična sistemska oboljenja te je, osim što uzrokuje pogoršanje osnovne bolesti, za neka stanja i osnovni krivac. Mehanizam utjecaja parodontitisa na udaljene sustave u tijelu temelji se na velikom broju istih ili različitih bakterija prisutnih u parodontnom džepu koje vremenom prelaze u krvotok te mogu na različite načine izazivati početak ili komplikacije određenih stanja ili bolesti u osoba koje su podložnije. U cijeloj seriji istraživanja koja su otkrila nedvojbenu povezanost parodontitisa i dijabetesa, parodontitisa i nastanka kardiovaskularnih oboljenja, parodontitisa i kroničnih respiratornih bolesti itd., možda najmanje spominjana izvan stručne literature, a istovremeno najzanimljivija, istraživanja su koja su otkrila povezanost neliječene parodontne bolesti i ishoda trudnoće. Naime, početna istraživanja pokazala su veću pojavnost prijevremenih poroda u majki koje su imale parodontitis u odnosu na majke koje su imale zdravo stanje usne šupljine. Također, u majki koje su bolovale od parodontne bolesti, novorođenčad je imala manju porođajnu težinu u odnosu na bebe koje su rodile zdrave majke. Pretpostavlja se da je, uz ostale uzroke, prisutnost bakterija i bakterijskih produkata koje su



cirkulacijom došle iz udaljenih upalnih žarišta u parodontnim džepovima te prešle placentarnu membranu, to što pokreće cijelu kaskadu imunih odgovora i obrambenih mehanizama organizma te kao posljedicu ima prijevremeni porod. Žene s parodontnom bolesti izložene su tri do pet puta većem riziku od prijevremenog poroda u odnosu na majke koje su zdrave. U istraživanju provedenom 2003. godine u Hrvatskoj, znanstvenici su ustanovili da i u nas postoji slično pa i gore stanje. Omjer rizika bio je 7.8, a za prvotkinje 8.1. Povezanost stanja majke i utjecaja na fetus ili novorođenče najbolje ilustrira činjenica da ako majka ima neliječeni karijes, njezino dijete ima četiri puta veći rizik od karijesa u odnosu na djecu zdravih majki. Također, ako su majke konzumirale velike količine šećera, njihova djeca su imala četiri puta veći rizik od pojave karijesa u odnosu na djecu majki s niskom konzumacijom šećera. Osim od prijevremenog poroda, trudnice koje boluju od parodontitisa, imaju povećan rizik i od preeklampsije. Zato je preporuka za sve trudnice s parodontitisom, a pogotovo žene koje planiraju trudnoću, da se podvrgnu parodontološkom pregledu i, ako je potrebno, parodontalnoj terapiji (subgingivno struganje i poliranje zubnih korjenova u kombinaciji s edukacijom pacijentice o pravilnom održavanju oralne higijene i redovitom ispiranju usne šupljine klorheksidinom). Parodontološka terapija može se provoditi tijekom cijele trudnoće i potrebno ju je napraviti što prije (21).

### **3. RASPRAVA**

Oralni fokusi u većini slučajeva izazivaju patološke promjene na krvožilnom, kožnom i lokomotornom sustavu te na mozgu i oku. Bolesti koje se najčešće dovode u svezu s fokusima jesu neki oblici ekcema, eritema exudativum multiforme, dermatitis atopica, alopetia areata, acnae vulgares, dermatitis herpetiformis, eritema nodosum, urtikarija te lichen ruber planus. U suvremenoj literaturi postoji neprijeporna povezanost između neurodermitisa i fokalnih infekcija. U radu izrađenom na Zavodu za oralnu medicinu, Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, opisan je slučaj bolesnice u dobi od 35 godina koja boluje od neurodermitis generalisata, a u kojem postoji sumnja na postojanje oralnoga fokusa. Bolesnica ima kožne promjene već tri godine. Oralni nalaz upućuje da je potrebno sanirati zube i testirati na možebitne oralne fokuse. U stomatološkoj su ambulanti u bolesnice utvrđene samo promjene u obliku plosnatih i romboidnih papula na zapešću obje ruke koje su praćene izrazitim svrbežom. Radiološki nalaz zuba upućuje na moguće postojanje fokusa koji su smješteni periapikalno na zubima 12, 46 i 27. Bolesnici je potrebna i inicijalna parodontološka terapija u smislu otklanjanja mekih i tvrdih zubnih naslaga. Nakon liječenja zuba 12, stanje neurodermitisa se poboljšalo. Potrebno je spoznati da postoje sveze između oralnoga i sustavnog zdravlja te između oralnih i sustavnih bolesti. Za neke su dokazi jaki, za druge slabiji, a za ostale neizravni ali intrigantni. Prikaz ovog slučaja jasno pokazuje da je pogoršano stanje neurodermitisa bolesnice povezano s nalazom oralnoga fokusa. Iako nije nastala regresija neurodermitisa, izrazito poboljšanje simptoma utvrđeno je nakon liječenja zuba 12 (19). Osim ovoga istraživanja provedenog na Stomatološkom fakultetu u Zagrebu, u literaturi se mogu pronaći brojni članci i istraživanja koji se bave sličnom tematikom. Predmet mnogobrojnih studija je povezanost parodontitisa s kroničnim upalnim infekcijama u organizmu. Navedenu tvrdnju potkrjepljuje sve veći broj znanstvenih činjenica koje govore u prilog povezanosti parodontitisa i stanja poput ateroskleroze, kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, prijevremenog poroda djece male porođajne težine, dijabetesa i plućnih bolesti, te u novije vrijeme i neplodnosti (21). Također, u literaturi postoje brojna previranja i kontroverze oko endodontski liječenih zubi u smislu prisutnosti kontinuiranog žarišta infekcije u organizmu, s obzirom da su pojedine studije zabilježile veliku količinu bakterijskih toksina u korijenskim kanalima liječenih zubi. Za sada nema dovoljno provedenih kontroliranih studija koje bi to potvrdile. Teorija fokalne infekcije i u današnje vrijeme vrlo kontroverzna i nije temeljena na znanstvenim dokazima. Činjenica koja ide tome u prilog jest da fokalna bolest ne pokazuje specifičnu kliničku sliku te egzaktnost dijagnoze fokalne bolesti ne postoji. Postoji samo dijagnoza na osnovi liječenja. Ako nakon sanacije odontogenog

žarišta dolazi do poboljšanja, može se potvrditi etiološka dijagnoza odontogenog žarišta za nastanak sisteme bolesti (4).

## **4. ZAKLJUČAK**

Fokalna infekcija rezultat je djelovanja upalnog žarišta koje sadrži bakterije, ali djeluje toksinima, alergenima i drugim razgradnim produktima na udaljena tkiva i organe izazivajući klinički često nedovoljno definirane tegobe. Mnogo je teorija koje objašnjavaju mehanizam utjecaja inficiranog žarišta na udaljeni organ ili organski sustav, međutim patogenetska potencija žarišta nije dokazana, unatoč postojanju mnogih testova. Teorije o fokalnoj infekciji nisu dovoljno znanstveno utemeljene i do sada imaju samo kliničko-empirijsko značenje. Za sada, suvremena medicina prihvaća postojanje samo tri bolesti kod kojih je čvrsto dokazana povezanost žarište - fokalna bolest, a to su: bakterijski endokarditis, moždani apsces i infekcija umjetnih zglobova. Stomatolozi se često ne slažu s tom tvrdnjom i uzrok brojnim simptomima i stanjima s nejasnom kliničkom slikom traže u patološki promijenjenoj oralnoj sluznici ili zubima.

## **5. LITERATURA**

1. Cekić-Arambašin A. i suautori, *Oralna medicina*, Zagreb: Školska knjiga; 2005.
2. Pallasch TJ, Wahl MJ. The focal infection theory: appraisal and reappraisal. *J Calif Dent Assoc.* 2000;28(3):194-200
3. Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med.* 2010;21(6):496-502.
4. Pallasch TJ, Wahl MJ. Focal infection: new age or ancient history? *Endodontic topics* 2003;4:32-45
5. M. Soldo, P. Simeon; *Anamneza – restaurativna stomatologija i endodoncija*, Sonda
6. Barnett ML. The oral-systemic disease connection: An update for the practicing dentist. *JADA.* 2006;137:5S–6S.
7. Glendee Reynolds-Campbell, Alison Nicholson, Camille-Ann Thoms-Rodriguez; *Oral Bacterial Infections Diagnosis and Management*; 0011-8532/17/2016 Elsevier Inc.
8. Babu N, Gomes A. Systemic manifestations of oral diseases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2010;15(2): 144-7
9. Petrač D. i suradnici: *Interna medicina*, Medicinska naklada, Zagreb, 2009.
10. Fabijanić D., Lojpur M.: *Odabrana poglavlja iz kardiologije i reanimatologije za praktičare dentalne medicine*, Hrvatska stomatološka komora, Zagreb, 2009
11. Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, et al. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy Guidelines for the prevention of endocarditis: Report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:1035–42.
12. Embil JM, Chan K-L. The American Heart Association 2007 endocarditis prophylaxis guidelines: A compromise between science and common sense. *Can J Cardiol.* 2008; 24(9):673-5
13. Prasad KN, Mishra AM, Gupta D, i sur. Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. *J Infect* 2006;53(4):221-7.
14. Tešović G. *Apsces mozga*. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S. *Infektologija*, 1. izdanje, Profil International; 2006.



15. Tunkel AR: Brain abscess. U: Mendell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
16. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014;82:806-13.
17. Lu CH, Chang WN, Lui CC. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neurosc* 2006;13:979-85.
18. Dinkova A., Kirova D., Gavasova G., Drangov M., Gospodinov D.L.; Case of alopecia areata originated from dental focus; *Journal of IMAB*; ISSN: 1312-773X.
19. Cekić-Arambašin A, Sistig S, Vučićević Boras V. Povezanost tijekom neurodermitisa i nalaza oralnog fokusa. *Acta Stomatol Croat* 2000; 89-92
20. Brailo V, Vidović Juras D, Stanimirović A, Vučićević Boras V, Gabrić D, Vrdoljak DV. Dental infection and dermatological disease analysis of ninety-two patients and review of the literature. *Acta Clin Croat* 2015;54:77-82
21. Ide M., Linden G.J.; Periodontitis, Cardiovascular disease and pregnancy outcome- focal infection revisited; *British Dental Journal* 2014; 217: 467-474.

## **6. ŽIVOTOPIS**

Petra Benc rođena je 22. siječnja 1993. godine u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole, upisuje 4. jezičnu gimnaziju u Zagrebu. Po završetku gimnazije upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija volontira u privatnim stomatološkim ordinacijama.