

Povezanost upalnih bolesti kože i zdravlja parodonta

Jelkić, Magdalena

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:127:512693>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International](#)/[Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-19**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Magdalena Jelkić

POVEZANOST UPALNIH BOLESTI KOŽE I ZDRAVLJA PARODONTA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2022.

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

Mentorica rada: izv. prof. dr. sc. Ana Badovinac, Zavod za parodontologiju, Stomatološki
fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Sonja Erceg, mag. educ. philol. croat. et mag. educ. hist.

Lektor engleskog jezika: Jasenka Vincetić, mag. philol. angl. et mag. philol. germ.

Sastav povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 32 stranice

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

Hvala dragoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Ani Badovinac, za stručno vodstvo, pomoć i susretljivost tijekom studiranja i pisanja ovoga rada.

Hvala mojoj obitelji, roditeljima i sestri, za ljubav, potporu i ohrabrenja te sve usađene vrline koje su mi poslužile tijekom studiranja.

Hvala svim mojim prijateljicama i prijateljima na trenucima razbibrige, dobrog raspoloženja i humora, na savjetima i podršci.

Hvala i mom Ivanu, za svaku saslušanu riječ i vjeru u mene, vjeru u nas.

POVEZANOST UPALNIH BOLESTI KOŽE I ZDRAVLJA PARODONTA

Sažetak

Parodontne bolesti su bolesti pričvrstnog aparata zuba najčešće uzrokovane infekcijom bakterija usne šupljine, no mogu imati i druge uzroke. Danas oko 50% populacije boluje od parodontitisa čiji je teži oblik šesta najčešća bolest na svijetu. Poznato je kako parodontne bolesti mogu utjecati na pojavnost ostalih stanja u organizmu, a čini se da se to odnosi i na upalne bolesti kože. Radi se o bolestima u čijoj je patogenezi upala, a etiologija može biti različita – infektivna, autoimuna, neoplastična, traumatska ili alergijska. U ovu su analizu uključeni sistemski eritemski lupus, psorijaza, reumatski artritis, *pemphigus vulgaris*, pemfigoid, sistemska skleroza, bulozna epidermoliza te atopijske bolesti. Čini se da parodontne bolesti utječu na nastanak i napredovanje upalnih bolesti kože. S druge strane, prema nekim istraživanjima, i upalne bolesti kože mogu pogoršati stanje parodontitisa, koji je kronična bolest, te umanjiti uspjeh oralne higijene i parodontološke terapije u njegovoj kontroli. Predlagani su različiti mehanizmi kojima ove dvije skupine bolesti mogu međusobno utjecati jedna na drugu, bilo u nastanku ili u napredovanju. Dobra i dosljedna oralna higijena vodi boljem općem zdravlju organizma. Ako se utvrdi povezanost parodontitisa i određenih upalnih bolesti kože, dodatna briga oko oralnog zdravlja i odgovarajuća parodontološka terapija mogli bi biti od koristi ovim pacijentima, kojima stanja od kojih boluju mogu zadavati velike poteškoće. Premda postoje studije o ovoj temi, još ih je uvijek malo, a dobiveni rezultati se međusobno razlikuju. Potrebna su daljnja istraživanja o povezanosti ovih bolesti kako bi se donijeli valjani zaključci.

Ključne riječi: parodontitis; upalne bolesti kože; parodontološka terapija; oralna higijena

RELATIONSHIP BETWEEN INFLAMMATORY SKIN DISEASES AND PERIODONTAL HEALTH

Summary

Periodontal diseases are diseases of the attachment apparatus of the teeth most often caused by infection with bacteria of the oral cavity, but they can have other causes too. Today, about 50% of the population suffers from periodontitis, and its severe form is the sixth most common disease in the world. It is known that they can affect the occurrence of other conditions in the body, and it seems that this also applies to inflammatory skin diseases. These are diseases with inflammation as their pathogenesis and their etiology can be different - infectious, autoimmune, neoplastic, traumatic, allergic. Systemic lupus erythematosus, psoriasis, rheumatoid arthritis, pemphigus vulgaris, pemphigoid, systemic sclerosis, bullous epidermolysis and atopic diseases were included in this analysis. Periodontal disease appears to affect the onset and progression of inflammatory skin diseases. On the other hand, according to some research, inflammatory skin diseases can worsen the condition of periodontitis, which is a chronic disease, and reduce the success of oral hygiene and periodontal therapy in its control. Different mechanisms have been proposed by which these two groups of diseases can interact with each other, either in condition or progression. Good and consistent oral hygiene leads to better general health of the organism. If the association between periodontitis and certain inflammatory skin diseases is established, additional oral health care and appropriate periodontal therapy could be beneficial to these patients whom the condition they are suffering from can cause great difficulties. Although there are studies on this topic, there are still few ones, and the results obtained differ from each other. Further research on the association of these diseases is needed to draw valid conclusions.

Keywords: periodontitis; inflammatory skin diseases; periodontal therapy; oral hygiene

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. UPALNE BOLESTI KOŽE I ZDRAVLJE PARODONTA	3
2.1. Zdravlje parodonta	4
2.1.1. Etiologija parodontnih bolesti	5
2.1.2. Patogeneza parodontnih bolesti	7
2.2. Upalne bolesti kože	9
2.2.1. Sistemski eritemski lupus	9
2.2.2. Reumatoidni artritis.....	10
2.2.3. Psorijaza	10
2.2.4. <i>Pemphigus vulgaris</i> i pemfigoid	11
2.2.5. Sistemska skleroza	12
2.2.6. Bulozna epidermoliza.....	12
2.2.7. Atopijske bolesti	12
2.3. Povezanost upalnih bolesti kože i zdravlja parodonta	13
2.3.1. Sistemski eritemski lupus i parodontne bolesti	13
2.3.2. Reumatoidni artritis i parodontne bolesti	14
2.3.3. Psorijaza i parodontne bolesti.....	14
2.3.4. <i>Pemphigus vulgaris</i> , pemfigoid i parodontne bolesti	15
2.3.5. Sistemska skleroza i parodontne bolesti.....	15
2.3.6. Bulozna epidermoliza i parodontne bolesti	16
2.3.7. Atopijske i parodontne bolesti	16
3. RASPRAVA	17
4. ZAKLJUČAK.....	20
5. LITERATURA	22
6. ŽIVOTOPIS	31

Popis skraćenica

UBK – upalne bolesti kože

LPS – lipopolisaharidi

IL – interleukin

TNF – faktor tumorske nekroze

TLR – *Toll-like* receptor

PMN – polimorfonukleari

T_H – pomagački limfociti T

T_C – citotoksični limfociti T

RANK – receptor aktivator nuklearnog faktora kappa-B

RANKL – ligand receptora aktivatora nuklearnog faktora kappa-B

SLE – sistemski eritemski lupus

RA – reumatoidni artritis

UV – ultraljubičasto zračenje

PV – *pemphigus vulgaris*

SS – sistemna skleroza

AR – atopijski rinitis

AK – atopijski konjunktivitis

AD – atopijski dermatitis

ACPA – antitijela na citrulirane proteine

BMI – indeks tjelesne mase

BE – bulozna epidermoliza

1. UVOD

Parodontne bolesti su bolesti pričvrsnog aparata zuba koje su najčešće uzrokovane infekcijom. Neprikladna oralna higijena dovodi do nakupljanja plaka i zubnog kamenca zbog čega se na površini zuba i uz meka tkiva nakupljaju bakterije (1). U početku se javlja gingivitis koji predstavlja još uvijek reverzibilno stanje, no ako se propusti liječiti kod podložnih pojedinaca nastupa parodontitis, kronična upalna bolest parodonta koju karakterizira formiranje parodontnih džepova i resorpcija alveolarne kosti. Od parodontnih bolesti boluje 45-50% stanovništva, a prema Kassenbaumu i sur. u 2010., teški su oblici parodontitisa s prevalencijom od 10,8% bili smješteni na 6. mjesto najčešćih bolesti u svijetu (2).

Upalne bolesti kože (UBK) predstavljaju sve kožne bolesti u čijoj je patogenezi upala. Ona može biti uzrokovana različitim uzrocima, poput infekcija, novotvorina, autoimunih zbivanja, trauma ili alergija. Radi se o bolestima različitih prevalencija, od rijetkih poput sistemske skleroze s incidencijom do 0,005%, do češćih poput psorijaze s incidencijom od 0,09-5,1% (3 – 5).

U novoj klasifikaciji parodontnih bolesti iz 2017. sistemski eritemski lupus, bulozna epidermoliza te stečena bulozna epidermoliza navedeni su kao sistemske bolesti koje mogu utjecati na gubitak i patogenezu parodontnih bolesti (6). Iz navedenoga možemo pretpostaviti kako, premda je riječ o još uvijek nepotpuno istraženom području, postoji moguća povezanost i između drugih UBK i parodontnih bolesti. Imajući na raspolaganju nove znanstvene spoznaje, možemo pacijentima ponuditi odgovarajuću informaciju i pomoć za stanja od kojih boluju.

Cilj je ovog rada sažeti i predstaviti dosadašnje spoznaje o tome u kakvom su odnosu parodontne bolesti i UBK te kako utječu jedne na drugu.

2. UPALNE BOLESTI KOŽE I ZDRAVLJE PARODONTA

2.1. Zdravlje parodonta

Prema klasifikaciji parodontnih bolesti iz 2017., parodontno zdravlje predstavlja kliničko zdravlje gingive, a uključuje odsutnost krvarenja pri sondiranju, odsutnost edema, eritema i subjektivnih simptoma te razinu kosti najviše 3,0 mm apikalnije od caklinsko-cementnog spojišta (7). Razlikujemo kliničko zdravlje gingive na netaknutom parodontu kod kojeg nema gubitka pričvrstka i kosti te na reduciranom parodontu, gdje je gubitak pričvrstka i kosti prisutan. Takav parodont susrećemo kod osoba s prisutnim recesijama, nakon zahvata produljenja kliničke krune te kod pacijenata s parodontitisom kada je on stavljen pod kontrolu. Takav parodont, premda smanjenih dimenzija, još se uvijek opisuje kao fiziološki nalaz (7). Međutim, nova klasifikacija poznaje i patološka stanja gingive te ih dijeli na gingivitis koji je potaknut dentalnim biofilmom te ostala gingivna stanja koja nisu uzrokovana njime, već različitim lokalnim i sustavnim procesima.

Gingivitis predstavlja upalno i još uvijek reverzibilno stanje parodonta. Bakterije iz dentalnog biofilma se kod neprikladne oralne higijene zadržavaju na zubu kroz duže vremensko razdoblje, što inicira upalni odgovor gingive. Ukoliko se takvo stanje ne prekine, kod podložnih pojedinaca s vremenom dolazi do progresije u parodontitis koji predstavlja ireverzibilno stanje (8). Alveolarna kost se počinje resorbirati te ju organizam više nije u mogućnosti nadomjestiti. Pribroje li se genetski uvjetovana predispozicija, navika pušenja, hiperglikemija, utjecaj hormona i lijekova te suhoća usta, liječenje parodontitisa postaje velik izazov za pacijenta i terapeuta.

Parodontne bolesti mogu biti uzrokovane i drugim lokalnim i sustavnim čimbenicima. Mogu to biti infekcije, upale i imunološke bolesti, neoplazme, endokrine i metaboličke bolesti (6). Neke od njih utječu na tijek parodontne bolesti dovodeći do ranijeg početka bolesti i lakšeg napredovanja bolesti, a neke uzrokuju destrukciju parodontnog tkiva bez obzira na prisutnost biofilma.

2.1.1. Etiologija parodontnih bolesti

Usna šupljina je nesterilno okruženje te su zubi u svakom trenutku okruženi uzročnicima karijesa i parodontnih bolesti. Zbog toga uvijek postoji određena razina imunološkog odgovora organizma na bakterije u obliku neutrofilnog infiltrata (9). Takvo se stanje smatra fiziološkim i zdravim. Međutim, neuklanjanjem biofilma, koji sadrži i bakterije, postupno se stvaraju uvjeti za patološka stanja parodonta. Bakterije se koriste fimbrijama i adhezivnim molekulama kako bi ostale na površini zuba, a istovremeno nastoje invadirati i stanice mekog tkiva parodonta. S ciljem eliminacije imunološkog odgovora organizma proizvode blokatore polimorfonuklearnih receptora, leukotoksine, proteaze koje razaraju komplement i imunoglobuline (10). Bakterije tada iskorištavaju uvjete za umnažanje koristeći molekule biofilma kao izvor energije za potrebe svojeg metabolizma. Dolazi do promjene udjela bakterija koje nastanjuju usnu šupljinu, što uvelike pospješuje nastanak parodontitisa (11).

Narušavanje parodontnog zdravlja ne može se pripisati jednom, isključivom uzročniku čije bi uklanjanje dovelo do povratka zdravlja. Kompleks dentalnog biofilma funkcionira kao strukturirana organizacija različitih bakterijskih vrsta, koje pridonose ukupnom razaranju parodontnog tkiva tako što međusobno jedna drugoj pružaju uvjete za opstanak (12). Socransky i sur. su opisali tu pojavu pomoću modela kompleksa bakterija, prema redoslijedu kolonizacije i patogenosti vrsta za ljudski parodont (11). Među prvima, zbog velike sposobnosti invazije zubne površine, zub nastanjuju gram pozitivne, većinom aerobne bakterije. Radi se o komenzalima koje se svrstava u plavi (*A. naeslundii*), žuti (*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*), zeleni (*Capnocytophaga sp.*, *C. concisus*, *E. corrodens*, *A. actinomycetemcomitans*) i ljubičasti (*V. parvula*, *A. odontolyticus*) kompleks. Sazrijevanjem biofilma povećava se broj bakterija koje su gram negativne, fakultativni i striktni anaerobi. Modelu kompleksa se dodaju narančasti (*Campylobacter sp.*, *Fusobacteriumnucleatum sp.*, *Prevotella sp.*) i crveni kompleks (*P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *T. denticola*), čiji su predstavnici izrazito patogene vrste s povećanim rizikom za inicijaciju i napredovanjem parodontnih bolesti. Oni se smještaju dublje u plak i džep, gdje su nedostupni čišćenju i gdje su im uvjeti za opstanak optimalni (11).

Unatoč postojanju vrlo virulentnih vrsta u usnoj šupljini, neće se kod svih pacijenata razviti parodontna bolest. Pravilna oralna higijena eliminira razvoj i stvaranje anaerobnih uvjeta i umnažanje bakterija crvenog i narančastog kompleksa, držeći ih tako pod kontrolom i bez negativnog utjecaja. Navedeno se odvija na dva načina: smanjuje se ukupan broj bakterija,

patogenih i komenzalnih, no istovremeno se mijenja i udio bakterija tih dviju skupina u korist komenzala. Sličan se utjecaj različitih udjela bakterija ovih dviju skupina vidi i u zajednicama mikroorganizama koje nastanjuju aktivne i inaktivne džepove – u aktivnim džepovima veći je udio patogena, a komenzali čine većinu u inaktivnim džepovima (10).

Osim bakterija, još jedan od uzročnika parodontitisa jest oslabljeni imunosni sustav. Ako u usnoj šupljini u sastavu bakterija prevladavaju komenzali, kod imunokompetentne osobe neće doći do nastanka parodontitisa. No, ako dođe do slabljenja imunosnog sustava, faktori virulencije komenzalnih bakterija, premda inicijalno slabi, postaju dovoljno jaki i dovode do oportunističke infekcije (1).

Bakterije dovode do razaranja tkiva na različite načine. Posredstvom enzima poput kolagenaza, hijaluronidaza, hondroitin sulfataza, različitih toksina, lipopolisaharida (LPS), indola, amina, amonijaka, sumporovih spojeva i drugih tvari dolazi do resorpcije alveolarne kosti. Unatoč velikom štetnom potencijalu, resorpcija kosti u najvećoj je mjeri rezultat aktivnosti organizma kojima se on nastoji obraniti od utjecaja bakterija (10).

Parodontne bolesti koje nisu potaknute biofilmom različitog su mehanizma nastanka, ovisno o dijagnozi uz koju se vežu. Među njima je i velik broj bolesti povezanih sa sustavnim bolestima kojima se ne zna mehanizam koji dovodi do njihova nastanka (6).

2.1.2. Patogeneza parodontnih bolesti

Upalni je odgovor u prostoru parodonta iniciran različitim molekulama, koje mogu biti proizvedene u tkivu kao odgovor na prisutnost bakterija ili u samim bakterijama. Među te molekule ubrajaju se citokini, kemokini, komponente komplementa, LPS, lipidi te bakterijski produkti (13). Nekoliko je produkata za koje se može reći da imaju veliku ulogu u progresiji parodontnih bolesti, a među njima se nalaze interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-11, čimbenik tumorske nekroze α (engl. *tumor necrosis factor- α* , TNF- α). Čini se da proizvodnja veće količine medijatora upale uzrokuje opsežniju destrukciju tkiva (14,15). Krvne se žile proširuju, a imunosne stanice preko adhezina na površini membrane adheriraju na stijenu žile i počinju s dijapedezom u područje upale. Ovim procesima započinje upalna reakcija u kojoj sudjeluju urođena i stečena imunost (10).

Reakcije urođene imunosti započinju vezanjem komponenti bakterija na *Toll-like* receptore (TLR) stanica tkiva te kreće proizvodnja i sekrecija citokina i kemokina. Na taj se način stvara gradijent koji će dovesti do kemotaksije, ponajviše polimorfonukleara (PMN), u područje upale (1). Uključeni su i makrofagi te prirodno bulačke stanice. U ovoj fazi upale glavni su mehanizam obrane fagocitoza i upalna reakcija (10).

Za stečenu imunost karakteristična je aktivnost limfocita T i B. Citotoksični limfociti T (T_C) uklanjaju bakterije i inficirane stanice domaćina, a pomagački limfociti T (T_H), djeluju kao modulatori upalnog odgovora produkcijom citokina. Limfociti B, tj. plazma stanice, izlučuju imunoglobuline nakon kontakta s antigenom, a također i posredstvom T_H stanica (10). Dosad je utvrđen značaj T_H9 , T_H17 , T_H22 i regulatornih T_H stanica u nastanku i napredovanju parodontnih bolesti, no još nije utvrđeno na koji način sudjeluju u tome (16).

Paralelno se događaju i promjene u tkivu, započinje odvajanje spojnog epitela kojeg slijedi razgradnja vezivnog pričvrstka. U ovom su koraku plazma stanice najmnogobrojnije među upalnim stanicama džepa (10).

Za povećanu razgradnju vezivnog tkiva zaslužne su i promjene u aktivnosti fibroblasta, na koje utječu makrofazi i PMN. U akutnim upalama PMN u procesima fagocitoze i pri raspadu stanica otpuštaju litičke enzime. S druge strane, u kroničnim infekcijama, makrofagi preko TNF i IL potiču fibroblaste na lučenje enzima i prostaglandina 2. Ova dva procesa dovode do razgradnje kolagena i ekstracelularnog matriksa (10).

Progresijom parodontitisa počinje se događati i resorpcija kosti. Za to je zaslužna oslabljena ili promijenjena funkcija osteoblasta i inicirana aktivnost osteoklasta. Ovakav je odgovor stanica moduliran bakterijskim tvarima poput LPS i lipoteikonske kiseline posredstvom molekula citokina, medijatora i faktora rasta (10). Kako ovi procesi napreduju, gubitak pričvrstka raste, a nedostatak kosti je sve teže nadoknadiv.

U osteoklastičnoj aktivnosti parodontitisa veliku ulogu ima protein ligand receptora aktivatora nuklearnog faktora kappa-B (engl. *receptor activator nuclear factor kappa-B ligand*, RANKL). On se veže na receptor aktivator nuklearnog faktora kappa-B (engl. *receptor activator nuclear factor kappa-B*, RANK) na osteoklastima, čime ih potiče na aktivnost. RANKL proizvode, uz upalne stanice, i stanice parodontnog ligamenta i osteoblasti. RANK se može vezati i na osteoprotegerin, čime se inhibira osteoklastična aktivnost, no u slučaju parodontitisa ravnoteža aktivnosti pomjerena je u smjeru razgradnje kosti (13).

Istražuje se i moguća genetska pozadina parodontitisa. Intenzivna istraživanja su vođena o polimorfizmima gena koji bi mijenjali aktivnost citokina i time pridonijeli nastanku i progresiji parodontitisa. Međutim, nisu doneseni značajni zaključci. Premda se istraživanja koja uključuju članove obitelji oboljele od parodontitisa čine kao dobar način otkrivanja postojanja mogućih veza s genetikom, ona predstavljaju i problem, jer ne isključuju moguć utjecaj okolišnih čimbenika na navedenu vezu. Oni utječu i na epigenetiku, kojoj se također još uvijek ne može pripisati jasna uloga u patogenezi parodontnih bolesti (1).

Čini se kako i osjetljivost domaćina za razvoj parodontnih bolesti utječe na njezinu pojavnost. Kod osoba koje lako obole od gingivitisa primijećeno je i da je tome udružena predispozicija da lako obole i od kroničnog parodontitisa (1). U istraživanjima među pojedincima kojima je utvrđen kvantitativno i kvalitativno sličan dentalni biofilm utvrđena je različita razina upalnog odgovora na njega. Navedeno ide u prilog mogućnosti da domaćin može zbog individualnih svojstava različito odgovoriti na infekciju (17,18). Dosad nije definirano koji su točno čimbenici odgovorni za to. Ipak, pretpostavlja se da su u vezi s povećanom produkcijom citokina. Različiti lijekovi mogu utjecati na hiperplaziju gingive ili povećan gubitak parodontnog tkiva (1).

2.2. Upalne bolesti kože

UBK uključuju sve one bolesti kože koje u svojoj patogenezi prolaze kroz stadij upale. One mogu biti infektivne, autoimune, neoplastične, traumatske ili alergijske. Za neke od njih utvrđena je moguća poveznica s parodontitisom te će upravo one biti detaljnije opisane u nastavku.

2.2.1. Sistemska eritemski lupus

Sistemska eritemski lupus (engl. *systemic lupus erythematosus*, SLE) autoimuna je sistemska bolest za koju kod oboljelih postoji genetska predispozicija. SLE pogađa 0,029-0,21% stanovništva Europe (19,20). U pozadini je složen mehanizam nastanka koji uključuje nepravilno funkcioniranje mijeloidnih i limfoidnih stanica, protutijela i limfocita T i B te neravnotežu između upalnih i protuupalnih citokina (21). SLE je nerijetko potaknut izlaganjem ultraljubičastom (engl. *ultraviolet*, UV) zračenju te je u skladu s tim na koži lociran na području lica, vrata, poprsja i gornjeg dijela leđa. Hormoni, toksini, emocionalna uznemirenost, virusne infekcije, a pogotovo Epstein-Barrov virus, također utječu na nastanak bolesti (22,23). Poticaj nastanku bolesti mogu biti udisanje silikatne prašine, uključujući i azbest, zraka s velikom količinom prašine, polutanata ili cigaretnog dima izlaganje pesticidima. S druge strane, čini se kako umjerena konzumacija alkohola smanjuje incidenciju nastanka SLE (24). Dodatna su istraživanja potrebna za jasno definiranje uloga ovih čimbenika u nastanku i progresiji SLE.

Eritemski lupus može biti ograničen na kožu i predstavljati kutani oblik, od kojih je najčešći diskoidni lupus. Obilježavaju ga hiperkeratotična, eritematozna diskoidna žarišta, djelomično atrofična. Osim na koži, mogu se pojaviti i na sluznici usne šupljine (25).

Na početku SLE pacijent osjeća umor, slabost, kroničnu bol te ima vrućicu (26). Zatim se na koži pojavljuje eritem koji na licu izgleda poput leptira, zahvaćajući korijen nosa i obraze. Eritem prelazi u fazu ljuštenja pa u atrofiju. Mogu nastati promjene u ustima u obliku erozija i ulceracija s bijelim ili crvenim rubom na gingivi, nepcu, obrazima ili vermilionu (25). Nastaju artritis, tendinopatije, difuzni, upalne promjene srca, proliferativni glomerulonefritis, promjene u organima imunološkog sustava, neurološke i psihijatrijske tegobe (25,26).

2.2.2. Reumatoidni artritis

Reumatoidni artritis (RA) autoimuna je bolest koja je 2-4 puta češća kod žena, a pojavljuje se najčešće između 30. i 50. godine života (27,28). Tijekom razvoja bolesti prisutne su tri faze (29). Bolest počinje s autoimunom reakcijom u koju su uključene urođena i stečena imunost koje su usmjerene protiv modificiranih proteina s preostalim citrulinskim dijelovima. Slijedi destrukcija tkiva zglobova koja se odvija na više načina; povećava se katabolizam hondrocita i sinovijalna osteoklastogeneza s nastankom fibroblastima sličnih sinoviocitima (30,31). Napredovanjem ovih procesa dolazi do nastanka kronične upale, a simptomi postaju jasno izraženi i nezanemarivi. Zglobovi su uobičajeno zahvaćeni nastankom sinovitisa (31). Također, reumatoidni artritis može zahvatiti i ostale organe, dovodeći do sicca sindroma, perikarditisa, pleuritisa, vaskulitisa, skleritisa i glomerulonefritisa (32,33). Na koži se može različito manifestirati, a najčešće u obliku nodula ili noduloze (34). Od reumatoidnog artritisa boluje do 1% stanovništva (35).

U nastanku RA 50-60% rizika čini genetska predispozicija, a prema analizi iz 2013. postoji više od 100 genskih lokusa koje čine osobu podložnu nastanku RA (36,37). Čini se kako pušenje ima snažan utjecaj na nastanak RA, dok za faktore poput UV zračenja, zračnih polutanata, niske razine obrazovanja i dr. nije utvrđen značajan utjecaj (36,38).

2.2.3. Psorijaza

Psorijaza je UBK s prevalencijom 0,09-5,1 % koja uključuje nekoliko podtipova (3). Najčešći je kronični fenotip *psoriasis vulgaris* karakterističan po jasno ograničenim svijetlo ružičastim plakovima prekrivenima bijelim ljuskama uobičajeno smještenima na ekstenzornim dijelovima laktova i koljena, lumbosakralnom području i vlasištu. Uklanjanjem ljusaka nastaje točkasto krvarenje koje se naziva Auspitzovim znakom i patognomoničan je za psorijazu (39). Uz nju, postoje još i drugi podtipovi psorijaza. Gutatna psorijaza karakterizirana je eritematoskvamoznim plakovima veličine do 1,5 cm smještenim na trupu, a čest okidač njena nastanka jest infekcija beta hemolitičkim streptokokom grupe A (40,41). Eritroderma psorijaza opsežno zahvaća kožu, barem 75% njezine površine pokriveno je eritemom, a mogu nastati i ljuske koje u tom slučaju tvore tanje nakupine koje se odstranjuju površinskom ekfolijacijom (42). Može doći i do pruritusa, vrućice, drhtavice, dehidracije te artralgijske (43). Sterilne pustule i eritem obilježja su pustularne psorijaze, koja može zahvatiti različite dijelove tijela (39).

Uzrok nastanka psorijaze jest multifaktorski, premda nedovoljno istražen. Poznato je da je značajna uloga genetike te da u patogenezi sudjeluju citokini, TNF- α , IL-17, IL-22 i IL-23 (44).

2.2.4. *Pemphigus vulgaris* i pemfigoid

Pemphigus vulgaris (PV) najčešći je i najteži oblik pemfigusa koji se može pojaviti kao mukozna, kutana te, u najvećem broju slučajeva, kao mukokutana bolest. Uobičajeno počinje na oralnoj sluznici pojavom bula koje brzo pucaju uzrokujući bolne senzacije sluznice koja sporo zacjeljuje. Bule se mogu pojaviti i na ždrijelu, glasnicama te anogenitalnoj sluznici. U pratnji promjena na oralnoj sluznici u 60% slučajeva pronalaze se i promjene na vlasištu. Pojavi bula na koži prethodi prodromalna faza s pruritičnim eritemom, urtikarijalnim plakovima, nodularnim, targetoidnim, ekcematoznim, policikličkim ili lihenoidnim lezijama. Nakon bulozne faze i pucanja bula zaostaju erozije i kruste koje cijele bez ožiljka (45).

Pemfigoid također spada u skupinu buloznih dermatoza. Javlja se iza 70. godine na trupu i ekstremitetima u obliku pruritičnih vezikula na normalnoj ili eritematoznoj i edematoznoj površini. U 10-30% slučajeva javlja se i na sluznicama, uključujući i oralnu (46). Najčešće na sluznici susrećemo pemfigoid mukozne membrane, tj. cikatrizacijski pemfigoid, a zatim bulozni pemfigoid (47).

Ključna su razlika u etiopatogenezi pemfigusa i pemfigoida mjesto i autoantigeni na koja su usmjerena autoantitijela. U nastanku pemfigusa sudjeluju autoantitijela usmjerena na glikoproteine dezmozoglein 1 i 3 koji su uključeni u izgradnju dezmosoma epitela (48). U podlozi bolesti nalazi se genetska sklonost razvoju, uz koju u nastanku bolesti sudjeluju i lijekovi, infekcije, traume, zračenja i kontakti alergeni (49).

Kod pemfigoida autoantitijela usmjerena su na glikoproteine bazalne membrane, BP180 i BP230, koji se nalaze u sastavu hemidezmosoma koji povezuju dermis i epidermis (47). U podlozi je vjerojatno genetska predispozicija. Čimbenici koji pridonose nastanku su i lijekovi, infekcije, traume, UV zračenje, fotodinamska terapija, radioterapija, opekline ili ozljede izazvane električnom strujom (50). Prema istraživanjima, postoji i moguća povezanost neuroloških i kardiovaskularnih bolesti s pemfigoidom.

Prevalencija pemfigusa je između 0,76 i 16,1 na 1 000 000 stanovnika, dok je kod pemfigoida viša te iznosi između 2,5 i 42,8 na 1 000 000 stanovnika (46,51).

2.2.5. Sistemska skleroza

Sistemska skleroza (SS) ili skleroderma autoimuna je sustavna bolest koja zahvaća mnoge organe. Može se rano prezentirati na koži zategnutošću i pruritusom. Prsti ruku mogu biti nabubreni, zahvaćeni ulceracijama, ožiljcima ili sklerodaktilijom. Bolest može zahvatiti i samo kožu, a kada zahvaća i ostale organe prezentira se različitim znakovima i simptomima (52). Može se raditi i o ograničenoj SS koja se opisuje kao CREST sindrom, a uključuje kalcinozu (engl. *calcinosis*, C), Raynaudov fenomen (engl. *Raynaud's phenomem*, R), ezofagealnu disfunkciju (engl. *esophageal disfunction*, E), sklerodaktiliju (engl. *sclerodactyly*, S) i teleangiektazije (engl. *teleangiectasia*, T) (53). Na plućima se javlja plućna arterijska hipertenzija i intersticijalna plućna bolest. Moguć je nastanak muskuloskeletne boli ili slabosti, senzornih smetnji, gubitka mase, nedostatak daha u naporu, oticanje donjih udova, Raynaudov fenomen, kao i gastrointestinalni refluks. Može zahvatiti i remetiti funkciju srca i bubrega (52).

Pretpostavlja se da je u podlozi bolesti genetska komponenta te utjecaj okolišnih faktora, poput pesticida i kemoterapijskih lijekova. Patofiziologija nastanka SS prilično je nepoznata, a ne postoji ni univerzalni dijagnostički test koji bi jasno odredio dijagnozu SS (52). Zabilježena je prevalencija od 3,8 do 50 slučajeva na 1 000 000 ljudi (4,5).

2.2.6. Bulozna epidermoliza

Bulozna epidermoliza (BE) rijetka je i neizlječiva genetski uzrokovana bolest kod koje vrlo lako dolazi do gubitka kontinuiteta epitela uzrokovanih vrlo malim silama koje djeluju na površinu kože. Zahvaća i oralnu sluznicu na kojoj se vide erozije, ulceracije i vezikule. Bolest može biti blažeg, ali i vrlo teško oblika kada zahvaća sve organe koji su prekriveni epitelom, do te mjere da je fatalna za pacijenta (54). U ovu se dijagnozu ubraja više podtipova koji se razlikuju prema tome koji je protein defektan u kojem dijelu epitela. Prevalencija bolesti iznosi od 4 do 49 slučajeva na 1 000 000 stanovnika, a u Hrvatskoj je 1990. na 1 000 000 stanovnika bilo 9,6 oboljelih (55–57).

2.2.7. Atopijske bolesti

Atopijske bolesti su bolesti u čijem je mehanizmu nastanka proizvodnja IgE protutijela nakon izlaganja antigenu, a uključuju atopijski rinitis (AR), atopijski konjunktivitis (AK) te atopijski dermatitis (AD) i astmu. Antigeni mogu biti inhalirani, ingestirani i kontaktni. U patogenezi

bolesti veliku ulogu ima genetika – u čak 40% slučajeva dijete će razviti atopijsku bolest ako oba roditelja boluju od njih. Utjecaja imaju i okolišni čimbenici. Poznata je higijenska hipoteza prema kojoj neizlaganje alergenima u dječjoj dobi, što je karakteristično za urbane sredine, otežava razvoj imunološkog sustava sprječavajući kontakt s alergenima na koje bi se razvio nealergijski odgovor. Ova teorija još uvijek nije potvrđena. Atopijske bolesti su česte, tako je, primjerice, u Australiji prevalencija AD u dječjoj dobi oko 10%, AR nešto viša, dok je za astmu do 29% (58).

2.3. Povezanost upalnih bolesti kože i zdravlja parodonta

2.3.1. Sistemski eritemski lupus i parodontne bolesti

Terapija SLE, s obzirom na to da se radi o autoimunoj bolesti, uključuje primjenu kortikosteroida i imunosupresivnih lijekova, što može dovesti do lakšeg nastanka infekcija usne šupljine pa tako i parodontitisa (59,60). No i sama bolest, zbog svoje patogeneze, može predstavljati rizik za razvoj parodontitisa. U podlozi su povećana proizvodnja fagocita te upalnih citokina poput IL-1 β i IL-18, za koje se smatra da bi također mogli pridonijeti razvoju parodontitisa (61,62). S druge strane, Figuerdo i sur. u svome su istraživanju detektirali visoku aktivnost enzima elastaza u sulkusnoj tekućini povezanu upravo s niskim koncentracijama IL-18 (63). Ipak, potrebna su dodatna istraživanja koja bi rasvijetlila utjecaj SLE na parodontitis.

Također postoje naznake kako je i parodontitis čimbenik nastanka SLE. Bakterije iz parodonta mogu, pomoću mehanizma molekularne mimikrije, uzrokovati proizvodnju autoantitijela na β 2-glikoprotein-1, koji je vrlo sličan njihovim peptidima (64). Premda je istraživanje provedeno na animalnim modelima, Levine i sur. utvrdili su nastanak autoantigena SLE-a nakon ove križne reakcije, uz razvoj slične kliničke slike (65). Osim toga, velika količina plazma stanica i ekspresija TLR prisutna u parodontitisu može pridonijeti nastanku SLE (66,67). Unatoč nedostatku podataka o tome koji su točno mehanizmi uključeni, čini se kako je parodontitis značajan čimbenik u patogenezi SLE (68). Tomu u prilog govore i rezultati istraživanja Fabbrija i sur., gdje je kod pacijenata sa SLE kojima je učinjena inicijalna parodontološka terapija, uz eliminaciju potencijalnih uzroka dentalne upale, došlo do većeg uspjeha terapije njihove osnovne bolesti (69).

2.3.2. Reumatoidni artritis i parodontne bolesti

Parodontne bolesti statistički značajno više pogađaju osobe oboljele od reumatoidnog artritisa (RA) u odnosu na ispitanike kontrolne skupine (70), a takvo je stanje i u predreumatskom razdoblju. Peptidil arginin deiminaze enzimi su zaslužni za citrulinaciju citoskeletnih filamenata, a to može biti poticaj nastanku autoantijela upravo na citrulinirane proteine (engl. *anti-citrullinated protein antibodies*, ACPA), prisutne u RA (71–73). Rahajoe i sur. su kod pacijenata s parodontitisom i bez RE utvrdili postojanje ACPA protutijela u gingivnoj tekućini, međutim, protutijela nisu detektirana i u krvi (74). Isto tako antitijela nisu detektirana ni u gingivnoj tekućini osoba bez parodontitisa i RA. Ovi rezultati upućuju na to da je produkcija ACPA inicirana lokalno, upalnim procesima u džepu, i to upravo bakterijom *P. gingivalis* (72,74). Osim nje i *A. Actinomicetemcomitans* je prepoznat kao vrsta koja, preko leukotoksina A, također potiče citrulinaciju i povećava rizik za nastanak RA (75). S obzirom na mogući utjecaj patogenih bakterija parodontitisa na razvoj RA, nije neočekivano i smanjenje aktivnosti bolesti nakon profesionalnog uklanjanja zubnih naslaga (76). S druge strane, čini se da i neki lijekovi za RA pozitivno djeluju na parodontitis pacijenata koji boluju od obje ove bolesti (77).

U skladu s već navedenim, Mustufvi i sur. predlažu povećan oprez kod pacijenata koji boluju od RA, zbog sklonosti razvoju parodontitisa (76). Parodontološki pregled s evaluacijom parodontoloških parametara još je uvijek najbolje sredstvo za dijagnozu parodontitisa.

2.3.3. Psorijaza i parodontne bolesti

Među različite modulatore tijeka psorijaze ubrajaju se i pridružene druge bolesti organizma, poput tonzilitisa. Pokazalo se kako i parodontitis može utjecati na pojavnost psorijaze, odnosno, pacijenti s parodontitisom su pod povećanim rizikom za nastanak psorijaze (68). Razlog tomu nije poznat, no ponuđene su 2 hipoteze o tome što je u podlozi njihove povezanosti. Ove dvije bolesti dijele isti obrazac odgovora na mikrobiotu koja predstavlja napad na površini njihova epitela – proizvode pretjerano jak odgovor na noksu koja ih ugrožava. To bi moglo biti genetski uvjetovano i uključivati dendritičke receptore i TLR (78–80). Druga hipoteza pretpostavlja da je u podlozi aktivacija Th-17 stanica i povećana ekspresija IL-17 zbog bakterija u području parodontnog džepa, a za koje se zna da imaju značajnu ulogu u patogenezi psorijaze (79,80).

Istraživanje Egeberga i sur. u Danskoj, provedeno na 5 536 422 ispitanika, pokazalo je jasnu sklonost da oboljeli od psorijaze tijekom života razviju i parodontitis. Štoviše, kako bolest napreduje od blagog preko srednjeg oblika bolesti do psorijatičnog artritisa, tako raste i pojavnost parodontitisa među oboljelima (81).

Premda je utvrđena povezanost, nije u potpunosti jasno zbog čega ona nastaje, radi li se zaista o utjecaju parodontitisa na pojavnost psorijaze ili je to rezultat utjecaja nekakvih drugih, prethodno neisključenih, čimbenika. Prema istraživanju Mendesa i sur., upravo je grupa ispitanika sa psorijazom imala značajno veću prevalenciju korištenja anksiolitika i antidepresiva te značajno viši indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI) (82). Također imaju i statistički značajno veću prevalenciju diabetesa mellitusa te pušenja za koje se zna da potiču razvoj parodontitisa, koji su u ovoj grupi značajno učestaliji u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika koji ne boluju od psorijaze.

2.3.4. *Pemphigus vulgaris*, pemfigoid i parodontne bolesti

Prema analizi Jascholtija i sur., pacijenti oboljeli od pemfigusa i pemfigoida češće obolijevaju i od parodontitisa (83). Slično ostalim UBK, pretpostavlja se kako je u podlozi slična patogeneza koja uključuje mnoga upalna zbivanja (47,84). Nadalje, loša kontrola parodontitisa može dovesti do češće pojave deskvamativnog gingivitisa kod pacijenata s cikatrizacijskim pemfigoidom (85,86). Suprotno tomu, različiti su rezultati istraživanja o tome kako imunosupresivna terapija PV-a i pemfigoida utječe na parodontitis, od toga da je utjecaj negativan do toga da utjecaja niti nema (87–89).

Kod ove skupine pacijenata postavlja se pitanje kako instrumentacija tvrdih i mekih naslaga utječe na provociranje nastanka novih lezija, s obzirom na to da se radi o mehaničkom postupku. Nekirurška parodontološka terapija dovodi do poboljšanja parodontoloških parametara, a time i do smirivanja kliničke slike i olakšanja simptoma kod oboljelih (90,91). Ovakvi rezultati istraživanja odbacuju sumnju da bi uklanjanje naslaga moglo škoditi više nego pomoći, onda kada je indicirano kao terapijsko sredstvo za parodontne bolesti (83).

2.3.5. Sistemska skleroza i parodontne bolesti

SS uvelike utječe na tkiva usne šupljine (92). U 60-91,4% ispitanika dolazi do mikrostomije, tj. otežanog otvaranja usta s interincizalnom udaljenošću manjom od 40 mm (93–95). Česte su i promjene koje zahvaćaju sluznicu – petehije, ulceracije i eritematozni jezik (95).

Nezanemariv broj ispitanika ima i probleme s kserostomijom, njih 29,2-80%, kao i utvrđen Sjögrenov sindrom, 10,4-33,9% (95–99). Gotovo svaki pacijent osjeća simptome temporomandibularnih poremećaja (95). U skladu s time je i povećana incidencija parodontnih bolesti (99,100). Također, proširenje parodontnog ligamenta standardni je nalaz kod ovih pacijenata (94,100,101). Unatoč tome, u više istraživanja nije utvrđen značajno povećan broj izgubljenih zuba u odnosu na kontrolnu skupinu (98,102,103). Smirani i sur. u svojoj analizi donose zaključak kako oralne karakteristike SS značajno utječu na kvalitetu života pacijenata zbog čega zahtijevaju i veću pozornost pri izradi planova liječenja (104).

2.3.6. Bulozna epidermoliza i parodontne bolesti

Zbog mikrostomije te lakog nastanka vezikula i erozija u usnoj šupljini koje prati bol, otežano je provođenje oralne higijene pacijentima oboljelih od BE. U takvoj situaciji lako nastaju gingivitis i parodontitis te mogu biti vrlo agresivni, što je slučaj kod distrofične BE. U podtipu BE koja se zove Kindlerov sindrom pronađen je defektan protein kindlin-1 i u pričvrstnoj gingivi (105). Kod oboljelih se, osim parodontnih bolesti, susreće i *amelogenesis imperfecta* jer bolest može zahvatiti i caklinski epitel. Navedeno oboljele dovodi u rizik i za nagli i brzi nastanak karijesa (105).

2.3.7. Atopijske i parodontne bolesti

Prema istraživanju Smirnova i sur., statistički značajan broj ispitanika koji boluju od blagog AD boluje i od gingivitisa i parodontitisa, dok je, s druge strane, povezanost kod ispitanika koji boluju od težeg oblika AD značajna samo u slučaju gingivitisa (106). Na uzorku od 91642 djece u dobi 0-17 godina Silverberg i Simpson utvrdili su da je teži oblik AD povezan s gingivitisom u dječjoj dobi (107). Hsieh i sur. u svom istraživanju ispituju pojavnost AR, AK te AD kod majki koje su tijekom trudnoće bolovale od parodontnih bolesti (108), a zaključak je kako između njih postoji značajna povezanost. Moguć je razlog tomu intrauterina izloženost djece patogenima što uzrokuje promjenu u proizvodnji antitijela CB-IgE, uključenog u patogenezu atopijskih bolesti.

Parodontitis je upalna bolest čiji posrednici upale lako dolaze u krvotok. S obzirom na to da dio citokina koji sudjeluju u patogenezi parodontitisa sudjeluju i u patogenezi UBK, očekivano je da između njih postoji povezanost. Kod nekih bolesti malo je istraživanja koja bi dala jasan odgovor o tome je li povezanost tih dviju bolesti zaista značajna, a za time još više kaskaju i spoznaje o točnom mehanizmu koji bi stajao iza toga. Iznimku čini petnaestogodišnje longitudinalno istraživanje psorijaze među danskim stanovništvom koje, s velikim brojem ispitanika, daje jasnu sliku o tome kako je među oboljelima od psorijaze veća incidencija parodontitisa (81). Međutim, još ostaje rastumačiti zašto dolazi do toga.

Kod djece oboljele od atopijskih bolesti povećana je incidencija parodontnih bolesti, a postavlja se pitanje kakva je uzročno-posljedična veza, odnosno koja je bolest kojoj uzrok. S obzirom na rezultate istraživanja Hsieh i sur. i njihova tumačenja (108), moguće je da je kod djece kod koje je gingivitis nastao zbog kontakta s patogenima iz dentalnog biofilma došlo i do razvoja atopijskih bolesti. S obzirom na to da se djeca često nose s neugodnim simptomima bolesti, moguće je, također, da je oralna higijena zanemarena, no koja je točna povezanost ova dva stanja potrebno je tek utvrditi.

Parodontitis može biti i uzrok i posljedica različitih sistemskih bolesti, a tako je i s UBK. Zanimljiv je rezultat istraživanja Rahajoe i sur. koji dokazuje prisutnost ACPA protutijela u gingivnoj tekućini pacijenata s parodontitisom i bez RA teistovremeno njihovu odsutnost u krvi. Navedeno dovodi do zaključka da je njihova proizvodnja lokalno potaknuta, vjerojatno djelovanjem *P. gingivalis* i *A. Actinomicetemcomitans* (72–74). S obzirom na to da se u patogenezi obje bolesti nalaze navedena protutijela, pretpostavlja se da bi veza između njih mogla biti dvosmjerna, odnosno, da bi jedna drugoj mogle potencirati nastanak i progresiju.

Četkanje zuba motorički je zahtjevna vještina koju je potrebno svladati. Za očekivati je da među oboljelima od UBK mnogi nailaze na poteškoće pri rukovanju sredstvima za održavanje oralne higijene. Kod oboljelih od SLE, SS i RA mogu nastati mutilacije šaka koje otežavaju pravilno četkanje, a problem posebno nastaje kada, kao u SLE i SS, dođe do mikrostomije. Veliki problem su i bulozne bolesti, zbog rukovanja četkicom, ali i zbog prislanjanja četkice uz oralnu sluznicu, što može uzrokovati bol već postojećih eflorescencija na sluznici, kao i predstavljati traumu i inicirati novu.

Provedena su istraživanja o učincima parodontološke terapije na kontrolu UBK kod pacijenata koji boluju i od parodontitisa, konkretno PV i SLE. Pokazalo se kako je uz poboljšanje stanja

parodonta došlo i do smirivanja simptoma UBK, iz čega se može pretpostaviti kako parodontitis ima ulogu u progresiji PV i SLE te kako bi se dobrom kontrolom parodontitisa olakšala i kontrola PV i SLE.

S obzirom na to da se radi o bolestima koje mogu prilično otežati život oboljelima, postavlja se pitanje je li u podlozi povećane incidencije parodontitisa nekakav biološki uzrok ili pacijentovo zanemarivanje oralnog zdravlja zbog psihičkog stanja u koje dolazi zbog opterećenja simptomima. Prema Mendesu i sur., pacijenti oboljeli od psorijaze češće koriste anksiolitike i antidepresive te imaju veći BMI u odnosu na kontrolu, što je u skladu s danom pretpostavkom (82). Naravno, moguća je i kombinacija biološkog uzroka i zanemarivanja, što bi mogao biti slučaj najprije kod sistemne skleroze. Zbog mnogostrukih mutilacija orofacijalnog područja četkanje zuba može predstavljati veliki problem, a uz istovremeno tešku dijagnozu motivacija pacijenta za četkanje može biti jako smanjena.

Problem u održavanju oralne higijene, a time i parodontnog zdravlja, može biti uzrokovan nedostatkom sline. To može biti slučaj kod SS, kako zbog same bolesti u kojoj dolazi do razaranja žljezdanog tkiva, tako i zbog lijekova koji se primjenjuju terapijom (25). Kod RA može doći do nastanka sekundarnog Sjögrenovog sindroma, kojeg karakterizira osjećaj manjka ili nedostatka suza u očima i sline u ustima, što se može i objektivno ustanoviti različitim testovima (109). Ove tegobe pogađaju 10% bolesnika s RA. Bez sline funkcija samočišćenja usne šupljine je otežana, što olakšava nastanak parodontitisa.

Problem u oblikovanju istraživanja, kao i donošenju zaključaka o povezanosti parodontitisa i rijetkih bolesti, upravo je u otežanom oblikovanju zadovoljavajuće ispitivane skupine zbog manjka ispitanika, osobito ako je u pitanju multifaktorska etiologija. Varijabilna klinička slika može otežati dijagnostiku, a postojanje podtipova bolesti dodatno smanjuje uzorak ispitanika. Na primjer, kožni eritemski lupus, uz to što je rijedak, prezentira heterogenu kliničku sliku pa neki od podtipova bolesti ostavljaju posljedice za sobom, a neki ne (23). Albrect i Wreth zato u dizajnu istraživanja predlažu obuhvaćanje svih kožnih eritemskih lupusa prema najznačajnijim obilježjima, prisutnima u većini podtipova bolesti. Navedeno bi moglo dovesti do lakšeg uspoređivanja istraživanja i dovođenja zaključaka, kako u području dermatologije, tako i pri proučavanju veze ove bolesti i parodontitisa.

Parodontne bolesti različitim načinima mogu negativno utjecati na organizam, što je već više puta dokazano, a čini se da ih možemo povezati i s UBK. Jednako tako, za UBK se pretpostavlja da mogu inicirati nastanak i/ili napredovanje parodontitisa. Potrebno je još istraživanja kako bi se donijeli valjani zaključci. Ipak, podaci koji su dostupni govore u prilog tome da su dobra oralna higijena te parodontološka terapija, kada je indicirana, vrlo vrijedna pomoć u terapiji UBK, što podiže kvalitetu života pacijenata. Osim bolje kontrole UBK, parodontno zdravlje pridonosi i ukupnom zdravlju organizma, što od dosljednog održavanja oralne higijene čini višestruku korist.

1. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primer*. 2017 Jun 22;3:17038.
2. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014 Nov;93(11):1045–53.
3. Michalek I, Loring B, John S. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2017 Feb;31(2):205–12.
4. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Tseng WY, Chang HC, et al. Epidemiology and mortality of systemic sclerosis: a nationwide population study in Taiwan. *Scand J Rheumatol*. 2011;40(5):373–8.
5. Robinson D, Eisenberg D, Nietert P, Doyle M, Bala M, Paramore C, et al. Systemic sclerosis prevalence and comorbidities in the US, 2001-2002. *Curr Med Res Opin*. 2008 Apr;24(4):1157–66.
6. Jepsen S, Caton J, Albandar J, Bissada N, Bartold P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S219–29.
7. Chapple I, Mealey B, Van Dyke T, Bartold P, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S74–84.
8. Kinane D, Attström R, European Workshop in Periodontology group B. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:130–1.
9. Lang N, Bartold P. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S9–16.
10. Wolf H, Rateitschak K, Rateitschak-Plüss E. Patogeneza – reakcije i obrambene sposobnosti domaćina. In: *Parodontologija Stomatološki atlas*. 1st ed. Zagreb: Naklada Slap; 2008. p. 39–65.
11. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent R. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998 Feb;25(2):134–44.
12. Feres M, Teles F, Teles R, Figueiredo L, Faveri M. The subgingival periodontal microbiota of the aging mouth. *Periodontol 2000*. 2016 Oct;72(1):30–53.
13. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol*. 2008 Aug;79(8 Suppl):1585–91.
14. Offenbacher S, Odle B, Van Dyke T. The use of crevicular fluid prostaglandin E2 levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodontal Res*. 1986 Mar;21(2):101–12.

15. Stashenko P. Role of immune cytokines in the pathogenesis of periapical lesions. *Endod Dent Traumatol.* 1990 Jun;6(3):89–96.
16. Aranha A, Repeke C, Garlet T, Vieira A, Campanelli A, Trombone APF, et al. Evidence supporting a protective role for th9 and th22 cytokines in human and experimental periapical lesions. *J Endod.* 2013 Jan;39(1):83–7.
17. Trombelli L, Scapoli C, Tatakis D, Grassi L. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis: effects of personality traits, social support and stress. *J Clin Periodontol.* 2005 Nov;32(11):1143–50.
18. Trombelli L, Tatakis D, Scapoli C, Bottega S, Orlandini E, Tosi M. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. II. Identification of “high-responder” and “low-responder” subjects. *J Clin Periodontol.* 2004 Apr;31(4):239–52.
19. Magro R, Borg A. Characterisation of Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Malta: A Population Based Cohort Cross-Sectional Study. *BioMed Res Int.* 2018;2018:2385386.
20. Cortés Verdú R, Pego-Reigosa J, Seoane-Mato D, Morcillo Valle M, Palma Sánchez D, Moreno Martínez M, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: higher than previously reported in other countries? *Rheumatol Oxf Engl.* 2020 Sep 1;59(9):2556–62.
21. Catalina M, Owen K, Labonte A, Grammer A, Lipsky P. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Harnessing big data to understand the molecular basis of lupus. *J Autoimmun.* 2020 Jun;110:102359.
22. Petri M, Orbai AM, Alarcón G, Gordon C, Merrill J, Fortin P, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2677–86.
23. Albrecht J, Werth V. Clinical outcome measures for cutaneous lupus erythematosus. *Lupus.* 2010 Aug;19(9):1137–43.
24. Parks C, de Souza Espindola Santos A, Barbhaiya M, Costenbader K. Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017 Jun;31(3):306–20.
25. Šitum M, Dediol I. Bolesti vezivnog tkiva. In: *Dermatologija.* 1st ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. p. 200–3.
26. Kiriakidou M, Ching C. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med.* 2020 Jun 2;172(11):ITC81–96.
27. Wasserman A. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018 Apr 1;97(7):455–62.
28. Kvien T, Uhlig T, Ødegård S, Heiberg M. Epidemiological aspects of rheumatoid arthritis: the sex ratio. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Jun;1069:212–22.

29. Holmdahl R, Malmström V, Burkhardt H. Autoimmune priming, tissue attack and chronic inflammation - the three stages of rheumatoid arthritis. *Eur J Immunol*. 2014 Jun;44(6):1593–9.
30. Pe L. Why does rheumatoid arthritis involve the joints? *N Engl J Med*. 2007 Jun 7;356(23):2419–20.
31. Boissier MC, Semerano L, Challal S, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G. Rheumatoid arthritis: from autoimmunity to synovitis and joint destruction. *J Autoimmun*. 2012 Sep;39(3):222–8.
32. Cimmino M, Salvarani C, Macchioni P, Montecucco C, Fossaluzza V, Mascia M, et al. Extra-articular manifestations in 587 Italian patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2000;19(6):213–7.
33. Turesson C, McClelland R, Christianson T, Matteson E. Multiple extra-articular manifestations are associated with poor survival in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Nov;65(11):1533–4.
34. Lora V, Cerroni L, Cota C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr*. 2018 Apr;153(2):243–55.
35. Silman A, Pearson J. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4(Suppl 3):S265–72.
36. van der Woude D, van der Helm-van Mil A. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Apr;32(2):174–87.
37. Viatte S, Plant D, Raychaudhuri S. Genetics and epigenetics of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Mar;9(3):141–53.
38. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):70–81.
39. Griffiths C, Armstrong A, Gudjonsson J, Barker J. Psoriasis. *The Lancet*. 2021 Apr;397(10281):1301–15.
40. Dupire G, Droitcourt C, Hughes C, Le Cleach L. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 5;3:CD011571.
41. Telfer N, Chalmers R, Whale k, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol*. 1992 Jan;128(1):39–42.
42. Stinco G, Errichetti E. Erythrodermic Psoriasis: Current and Future Role of Biologicals. *BioDrugs*. 2015 Apr;29(2):91–101.
43. Lo Y, Tsai TF. Updates on the Treatment of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis Targets Ther*. 2021 Jun;Volume 11:59–73.

44. Tokuyama M, Mabuchi T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 11;21(20):E7488.
45. Di Lernia V, Casanova D, Goldust M, Ricci C. Pemphigus Vulgaris and Bullous Pemphigoid: Update on Diagnosis and Treatment. *Dermatol Pract Concept*. 2020 Jun 29;e2020050.
46. Miyamoto D, Santi C, Aoki V, Maruta C. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019 May 9;94(2):133–46.
47. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet Lond Engl*. 2013 Jan 26;381(9863):320–32.
48. Kárpáti S, Amagai M, Prussick R, Cehrs K, Stanley J. Pemphigus vulgaris antigen, a desmoglein type of cadherin, is localized within keratinocyte desmosomes. *J Cell Biol*. 1993 Jul;122(2):409–15.
49. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera L, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Aug;31(4):374–81.
50. Moro F, Fania L, Sinagra J, Salemme A, Di Zenzo G. Bullous Pemphigoid: Trigger and Predisposing Factors. *Biomolecules*. 2020 Oct 10;10(10):E1432.
51. Porro A, Seque C, Ferreira M, Enokihara M. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol*. 2019 Jul 29;94(3):264–78.
52. Denton C, Khanna D. Systemic sclerosis. *The Lancet*. 2017 Oct;390(10103):1685–99.
53. Adigun, Goyal, Hariz. Systemic Sclerosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/>
54. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple I, Fine JD, Harper N, Has C, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primer*. 2020 Sep 24;6(1):78.
55. Pavčić Z, Kmet-Vizintin P, Kansky A, Dobrić I. Occurrence of hereditary bullous epidermolyses in Croatia. *Pediatr Dermatol*. 1990 Jun;7(2):108–10.
56. Shinkuma S, Natsuga K, Nishie W, Shimizu H. Epidermolysis bullosa in Japan. *Dermatol Clin*. 2010 Apr;28(2):431–2, xvi.
57. Horn H, Priestley G, Eady R, Tidman M. The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. *Br J Dermatol*. 1997 Apr;136(4):560–4.
58. Gold M, Kemp A. Atopic disease in childhood. *Med J Aust*. 2005 Mar 21;182(6):298–304.
59. Ugarte A, Danza A, Ruiz-Irastorza G. Glucocorticoids and antimalarials in systemic lupus erythematosus: an update and future directions. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 Sep;30(5):482–9.

60. Hammoudeh M, Al-Momani A, Sarakbi H, Chandra P, Hammoudeh S. Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus Patients in Qatar: A Pilot Study. *Int J Rheumatol*. 2018;2018:6052326.
61. Sete M, Figueredo Cm, Sztajn bok F. Periodontitis and systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2016 Apr;56(2):165–70.
62. Miranda L, Fischer R, Sztajn bok F, Johansson A, Figueredo C, Gustafsson A. Increased interleukin-18 in patients with juvenile idiopathic arthritis and early attachment loss. *J Periodontol*. 2005 Jan;76(1):75–82.
63. Figueredo C, Areas A, Sztajn bok F, Miceli V, Miranda L, Fischer R, et al. Higher elastase activity associated with lower IL-18 in GCF from juvenile systemic lupus patients. *Oral Health Prev Dent*. 2008;6(1):75–81.
64. Wang CY, Chyuan IT, Wang YL, Kuo MP, Chang CW, Wu KJ, et al. β 2-Glycoprotein I-Dependent Anti-Cardiolipin Antibodies Associated With Periodontitis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *J Periodontol*. 2015 Aug;86(8):995–1004.
65. Levine J, Subang R, Nasr S, Fournier S, Lajoie G, Wither J, et al. Immunization with an apoptotic cell-binding protein recapitulates the nephritis and sequential autoantibody emergence of systemic lupus erythematosus. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2006 Nov 1;177(9):6504–16.
66. Jing L, Kim S, Sun L, Wang L, Mildner E, Divaris K, et al. IL-37- and IL-35/IL-37-Producing Plasma Cells in Chronic Periodontitis. *J Dent Res*. 2019 Jul;98(7):813–21.
67. Marques C, Maor Y, de Andrade M, Rodrigues V, Benatti B. Possible evidence of systemic lupus erythematosus and periodontal disease association mediated by Toll-like receptors 2 and 4. *Clin Exp Immunol*. 2016 Feb;183(2):187–92.
68. Zhong HJ, Xie HX, Luo XM, Zhang EH. Association between periodontitis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Lupus*. 2020 Sep;29(10):1189–97.
69. Fabbri C, Fuller R, Bonfá E, Guedes L, D’Alleva P, Borba E. Periodontitis treatment improves systemic lupus erythematosus response to immunosuppressive therapy. *Clin Rheumatol*. 2014 Apr;33(4):505–9.
70. de Oliveira Ferreira R, de Brito Silva R, Magno M, Carvalho Almeida A, Fagundes N, Maia L, et al. Does periodontitis represent a risk factor for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11:1759720X19858514.
71. György B, Tóth E, Tarcsa E, Falus A, Buzás E. Citrullination: a posttranslational modification in health and disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38(10):1662–77.
72. Gabarrini G, de Smit m, Westra J, Brouwer E, Vissink A, Zhou K, et al. The peptidylarginine deiminase gene is a conserved feature of *Porphyromonas gingivalis*. *Sci Rep [Internet]*. 2015 Sep 25 [cited 2022 Jun 8];5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26403779/>

73. Ravlić-Gulan J, Novak S, Gulan G. Patogenetski mehanizmi u reumatoidnom artritisu. *Med Flum.* 2012;48(4):11.
74. Rahajoe P, de Smit M, Schuurmans G, Raveling-Eelsing E, Kertia N, Vissink A, et al. Increased IgA anti-citrullinated protein antibodies in the periodontal inflammatory exudate of healthy individuals compared to rheumatoid arthritis patients. *J Clin Periodontol.* 2020 May;47(5):552–60.
75. König M, Abusleme L, Reinholdt J, Palmer R, Teles R, Sampson K, et al. Aggregatibacter actinomycetemcomitans-induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Sci Transl Med.* 2016 Dec 14;8(369):369ra176.
76. Mustufvi Z, Serban S, Chesterman J, Mankia K. Should We Be Screening for and Treating Periodontal Disease in Individuals Who Are at Risk of Rheumatoid Arthritis? *Healthc Basel Switz.* 2021 Oct 5;9(10):1326.
77. Zhang J, Xu C, Gao L, Zhang D, Li C, Liu J. Influence of anti-rheumatic agents on the periodontal condition of patients with rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* 2021 Dec;56(6):1099–115.
78. Sharma A, Raman A, Pradeep A. Association of chronic periodontitis and psoriasis: periodontal status with severity of psoriasis. *Oral Dis.* 2015 Apr;21(3):314–9.
79. Ji E. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000 [Internet].* 2003 [cited 2022 Jun 8];31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12657000/>
80. Sabat R, Philipp S, Höflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol.* 2007 Oct;16(10):779–98.
81. Egeberg A, Mallbris L, Gislason G, Hansen P, Mrowietz U. Risk of periodontitis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2017 Feb;31(2):288–93.
82. Mendes V, Cota L, Costa A, Oliveira A, Costa F. Periodontitis as another comorbidity associated with psoriasis: A case-control study. *J Periodontol.* 2019 Apr;90(4):358–66.
83. Jascholt I, Lai O, Zillikens D, Kasperkiewicz M. Periodontitis in oral pemphigus and pemphigoid: A systematic review of published studies. *J Am Acad Dermatol.* 2017 May;76(5):975-978.e3.
84. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev Mol Med.* 2013 Aug 5;15:e7.
85. Lo Russo L, Guiglia R, Pizzo G, Fierro G, Ciavarella D, Lo Muzio L, et al. Effect of desquamative gingivitis on periodontal status: a pilot study. *Oral Dis.* 2010 Jan;16(1):102–7.
86. Lo Russo L, Gallo C, Pellegrino G, Lo Muzio L, Pizzo G, Campisi G, et al. Periodontal clinical and microbiological data in desquamative gingivitis patients. *Clin Oral Investig.* 2014 Apr;18(3):917–25.

87. Akman A, Kacaroglu H, Yilmaz E, Alpsoy E. Periodontal status in patients with pemphigus vulgaris. *Oral Dis.* 2008 Oct;14(7):640–3.
88. Thorat M, Raju A, Pradeep A. Pemphigus vulgaris: effects on periodontal health. *J Oral Sci* [Internet]. 2010 Sep [cited 2022 Jun 8];52(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20881339/>
89. Beeraka S, K K, Patil R, Manne R, Prathi V, Kolaparthi V. Clinical and radiological assessment of effects of long-term corticosteroid therapy on oral health. *Dent Res J.* 2013 Sep;10(5):666–73.
90. Arduino P, Lopetuso E, Carcieri P, Giacometti S, Carbone M, Tanteri C, et al. Professional oral hygiene treatment and detailed oral hygiene instructions in patients affected by mucous membrane pemphigoid with specific gingival localization: a pilot study in 12 patients. *Int J Dent Hyg.* 2012 May;10(2):138–41.
91. Gambino A, Carbone M, Arduino P, Carcieri P, Carbone L, Broccoletti R. Conservative approach in patients with pemphigus gingival vulgaris: a pilot study of five cases. *Int J Dent.* 2014;2014:747506.
92. Smirani R, Poursac N, Naveau A, Schaefferbeke T, Devillard R, Truchetet ME. Orofacial consequences of systemic sclerosis: A systematic review. *J Scleroderma Relat Disord.* 2018 Feb;3(1):81–90.
93. Ferreira E, Christmann R, Borba E, Borges C, Siqueira J, Bonfa E. Mandibular function is severely impaired in systemic sclerosis patients. *J Orofac Pain.* 2010;24(2):197–202.
94. Vincent C, Agard C, Barbarot S, N'guyen JM, Planchon B, Durant C, et al. [Orofacial manifestations of systemic sclerosis: A study of 30 consecutive patients]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2010 Jun;111(3):128–34.
95. Crincoli V, Fatone L, Fanelli M, Rotolo R, Chialà A, Favia G, et al. Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Systemic Scleroderma: An Observational Study. *Int J Mol Sci.* 2016 Jul 22;17(7):E1189.
96. Tseng CC, Yen JH, Tsai WC, Ou TT, Wu CC, Sung WY, et al. Increased incidence of Sjogren's syndrome in systemic sclerosis: A nationwide population study. *Autoimmunity.* 2015;48(7):438–44.
97. Kobak S, Oksel F, Aksu K, Kabasakal Y. The frequency of sicca symptoms and Sjögren's syndrome in patients with systemic sclerosis. *Int J Rheum Dis.* 2013 Feb;16(1):88–92.
98. Yuen H, Weng Y, Reed S, Summerlin L, Silver R. Factors associated with gingival inflammation among adults with systemic sclerosis. *Int J Dent Hyg.* 2014 Feb;12(1):55–61.
99. Knaś M, Zalewska A, Waszkiewicz N, Szulimowska J, Dziezciół J, Sierakowski S, et al. Salivary: flow and proteins of the innate and adaptive immunity in the limited and diffused systemic sclerosis. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* 2014 Aug;43(7):521–9.

100. Leung W, Chu C, Mok M, Yeung K, Ng S. Periodontal status of adults with systemic sclerosis: case-control study. *J Periodontol*. 2011 Aug;82(8):1140–5.
101. Dagenais M, MacDonald D, Baron M, Hudson M, Tatibouet S, Steele R, et al. The Canadian Systemic Sclerosis Oral Health Study IV: oral radiographic manifestations in systemic sclerosis compared with the general population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Aug;120(2):104–11.
102. Pischon N, Hoedke D, Kurth S, Lee P, Dommisch H, Steinbrecher A, et al. Increased Periodontal Attachment Loss in Patients With Systemic Sclerosis. *J Periodontol*. 2016 Jul;87(7):763–71.
103. Baron M, Hudson M, Tatibouet S, Steele R, Lo L, Gravel S, et al. Relationship between disease characteristics and orofacial manifestations in systemic sclerosis: Canadian Systemic Sclerosis Oral Health Study III. *Arthritis Care Res*. 2015 May;67(5):681–90.
104. Smirani R, Truchetet ME, Poursac N, Naveau A, Schaevebeke T, Devillard R. Impact of systemic sclerosis oral manifestations on patients' health-related quality of life: A systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2018 Oct;47(9):808–15.
105. Polizzi A, Santonocito S, Patini R, Quinzi V, Mummolo S, Leonardi R, et al. Oral Alterations in Heritable Epidermolysis Bullosa: A Clinical Study and Literature Review. *BioMed Res Int*. 2022;2022:6493156.
106. Smirnova J, Montgomery S, Lindberg M, Svensson Å, von Kobyletzki L. Associations of self-reported atopic dermatitis with comorbid conditions in adults: a population-based cross-sectional study. *BMC Dermatol*. 2020 Dec;20(1):23.
107. Silverberg J, Simpson E. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2013 Aug;24(5):476–86.
108. Hsieh VR, Liu CC, Hsiao YC, Wu TN. Risk of Allergic Rhinitis, Allergic Conjunctivitis, and Eczema in Children Born to Mothers with Gum Inflammation during Pregnancy. Liu Z, editor. *PLOS ONE*. 2016 May 25;11(5):e0156185.
109. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2021 Feb;20(2):102735.

Magdalena Jelkić rođena je u Osijeku gdje je završila osnovnu i srednju školu, a 2016. g. upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija bila je članica studentskih sekcija za oralnu medicinu i parodontologiju te aktivni sudionik 3., 4. i 5. Simpozija studenata dentalne medicine u organizaciji Studentskih sekcija. Autorica je i koautorica nekoliko članaka u studentskom časopisu *Sonda*. Kao dio projekta *Oral Cancer Week* sudjelovala je u organizaciji Prvog i Drugog studentskog kongresa: Priča o oralnom karcinomu – upoznaj i prepoznaj! Kongres je nagrađen Rektorovom nagradom za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici u akad. god. 2020./2021. te priznanjem Stomatološkog fakulteta za najbolju izvannastavnu studentsku aktivnost u akad. god. 2020./2021. Također, u sklopu projekta organizirala je i javnozdravstvene akcije održane na Trgu Petra Preradovića u Zagrebu. Certificirani je edukator GBT protokola o edukaciji o oralnoj higijeni i inicijalnoj parodontološkoj terapiji. Osnivačica je studentskog projekta *Nidus* čiji je glavni cilj edukacija trudnica o važnosti i pravilnom provođenju oralne higijene. Tijekom studiranja povremeno je asistirala u stomatološkim ordinacijama.