

Stomatološka skrb bolesnika na dijalizi

Bubnjar, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:127:589528>

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

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



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Petra Bubnjar

STOMATOLOŠKA SKRB BOLESNIKA NA DIJALIZI

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023.

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
Mentor rada: dr. sc. Ivana Škrinjar, Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet
Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Ana Dautović, univ. bacc. philol. angl. et philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Ana Dautović, univ. bacc. philol. angl. et philol. croat.

Rad sadrži: 29 stranica

1 tablica

1 slika

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 diplomskoga 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 nedopuštenoga preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovoga podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem mentorici, dr. sc. Ivani Škrinjar na susretljivosti, stručnim savjetima i prenesenom znanju prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Posebno zahvaljujem obitelji i prijateljima na podršci tijekom studiranja.

STOMATOLOŠKA SKRB BOLESNIKA NA DIJALIZI

Sažetak

Kronična bubrežna bolest jedan je od vodećih globalnih javnozdravstvenih problema s visokom stopom mortaliteta. To je progresivna bolest koju karakterizira propadanje nefrona i smanjenje bubrežne funkcije. Sa sve većim porastom prevalencije kronične bubrežne bolesti, raste i broj bolesnika na dijalizi. Procjenjuje se da 90% oboljelih od kronične bubrežne bolesti ima promjene u usnoj šupljini. Promjene se javljaju na sluznici, žljezdanom tkivu, parodontnom ligamentu, gingivi i kosti. Oralna sluznica podložna je razvitku patoloških promjena, a najčešća promjena je bljedoća sluznice, dok je uremični stomatitis visoko specifičan za kroničnu bubrežnu bolest. Veliku važnost ima i dvosmjerna povezanost kronične bubrežne bolesti s parodontitisom. U završnom stadiju kronične bubrežne bolesti česta je pojava renalne osteodistrofije. Stomatološki zahvati kod bolesnika na dijalizi iziskuju posebnu skrb. Potrebno je saznati detaljnu anamnezu, posebice komorbiditete i lijekove koje bolesnik koristi. Vrlo je važno paziti na rizik od produljenog krvarenja te nefrotoksičnost lijekova. Potrebno je ukloniti sve potencijalne izvore upale u usnoj šupljini kako bi se spriječio nastanak sekundarne infekcije te slijediti protokol izvođenja stomatoloških zahvata specifično za bolesnike na dijalizi.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest; dijaliza; promjene u usnoj šupljini; specifična stomatološka skrb

DENTAL CARE FOR PATIENTS UNDERGOING DIALYSIS THERAPY

Summary

Chronic kidney disease is one of the leading global public health problems with a high mortality rate. It is a progressive disease which is characterized by deterioration of nephrons and decrease in renal function. With the increase in prevalence of chronic kidney disease, the number of patients undergoing hemodialysis also increases. It is estimated that 90% of patients suffering from chronic kidney disease have oral manifestations. Oral manifestations can be found on mucosal, glandular, periodontal, gingival and bone tissue. Oral mucosa is susceptible to pathological lesions, and the most common manifestation is mucosal pallor, while the most specific one is uremic stomatitis. Chronic kidney disease and periodontitis two-way connection is of great importance as well. Renal osteodystrophy is a common occurrence in end-stage renal disease. Dental procedures in patients undergoing hemodialysis require special care. It is necessary taking detailed history, especially patients' comorbidities and therapy. It is of importance to be aware of the risk of prolonged bleeding and drug nephrotoxicity. All potential sources of infection have to be eliminated for the purpose of preventing development of secondary infections and the protocol for performing dental procedures specific for patients undergoing hemodialysis must be followed.

Keywords: chronic kidney disease; dialysis; oral manifestations; specific dental care

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Etiologija kronične bubrežne bolesti.....	2
1.2. Epidemiologija kronične bubrežne bolesti	3
1.3. Klinička slika i dijagnostika kronične bubrežne bolesti.....	3
1.4. Liječenje	5
1.4.1. Hemodijaliza	5
1.4.2. Peritonealna dijaliza	6
1.4.3. Transplantacija bubrega.....	7
2. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI.....	8
2.1. Oralna sluznica.....	9
2.2. Parodont.....	10
2.3. Zubi.....	11
2.4. Slina.....	11
2.5. Renalna osteodistrofija	13
3. STOMATOLOŠKA SKRB	14
3.1. Rizik od krvarenja	15
3.2. Lijekovi.....	15
3.3. Antibiotiska profilaksa i liječenje	15
3.4. Stomatološki zahvati	16
4. RASPRAVA	19
5. ZAKLJUČAK	22
6. LITERATURA.....	24
7. ŽIVOTOPIS.....	28

Popis skraćenica

KBB – kronična bubrežna bolest

GFR – engl. *glomerular filtration rate*, hrv. brzina glomerularne filtracije

ESRD – engl. *end-stage renal disease*, hrv. završni stadij kronične bubrežne bolesti

CC – engl. *creatinine clearance*, hrv. klirens kreatinina

ACR – engl. *albumin-creatinine ratio*, hrv. omjer albumina i kreatinina

CT – engl. *computed tomography*, hrv. kompjuterizirana tomografija

PTH – paratireoidni hormon

AHA – engl. *American Heart Organization*

Najvažnije bubrežne funkcije su izlučivanje metaboličkih produkata, regulacija ravnoteže elektrolita te održavanje hemodinamske stabilnosti zajedno s kardiovaskularnim sustavom. Bubrežni protok krvi i brzina glomerularne filtracije su čimbenici koji određuju bubrežnu funkciju (1). Bubrezi imaju mnogostruke funkcije od kojih su najvažnije uklanjanje razgradnih produkata metabolizma i regulacija ravnoteže tjelesnih tekućina. Uz njih, bubrezi obavljaju brojne funkcije koje su važne za održavanje homeostaze kao što su regulacija arterijskog tlaka, regulacija acidobazne ravnoteže i izlučivanje hormona (2).

Kronična bubrežna bolest (KBB) progresivna je bolest koja je obilježena postupnim propadanjem nefrona i posljedičnim smanjenjem bubrežne funkcije. Kako se bolest razvija, tako brzina glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate*, GFR) pada. GFR je brzina kojom se krvna plazma filtrira putem glomerula u jedinici vremena te se njome procjenjuje broj funkcionalnih nefrona, a samim time i funkcionalnost bubrega. Normalni raspon vrijednosti GFR je 120-130 mL/min/1.73 m², a ovisi o dobi, spolu i veličini tijela. Ako GFR padne ispod 60 mL/min/1.73 m² te traje tijekom tri mjeseca i više, postoji osnova za dijagnosticiranje kronične bubrežne bolesti (3).

1.1. Etiologija kronične bubrežne bolesti

Određene sustavne bolesti povezuju se s nastankom KBB, a to su šećerna bolest tipa 2 (30%-50%), arterijska hipertenzija (27%), primarni glomerulonefritis (8%), šećerna bolest tipa 1 (4%), kronični tubulointersticijski nefritis (4%), nasljedne ili cistične bolesti (3%) te sekundarni glomerulonefritis ili vaskulitis (2%). KBB može nastati kao posljedica prerenalne bolesti, intrinzične bolesti ili postrenalne bolesti. Prerenalna bolest javlja se kod oboljelih od kroničnog srčanog zatajenja ili ciroze jetre što dovodi do smanjene bubrežne funkcije, a to uzrokuje bubrežno oštećenje i gubitak funkcije. Intrinzična bolest može biti vaskularnog, glomerularnog, tubularnog ili intersticijskog podrijetla. Od intrinzičnih, najčešća vaskularna bolest je nefroskleroza, koja oštećuje krvne žile, glomerule i intersticij, dok su primjeri glomerularne bolesti post-streptokokni glomerulonefritis, infektivni endokarditis, IgA nefropatija te lupusni nefritis. Najčešća tubulointersticijska bolest je policistična bolest bubrega, a ostale tubulointersticijske bolesti koje također mogu uzrokovati KBB su sarkoidoza, Sjogrenov sindrom te nefrokalcinoza koja nastaje kao posljedica hiperkalcijemije. Postrenalna bolest uključuje kronične opstrukcije kao što su tumori (4).

1.2. Epidemiologija kronične bubrežne bolesti

Kronična bubrežna bolest jedna je od vodećih javnozdravstvenih problema u svijetu s prevalencijom od 13,4%. Budući da kronična bubrežna bolest pridonosi riziku od nastanka krajnjeg stadija bubrežne bolesti (eng. *end-stage renal disease*, ESRD) te kardiovaskularnih komplikacija, vodi se kao jedan od glavnih globalnih uzročnika morbiditeta i mortaliteta (5).

Rizični čimbenici za nastanak KBB dijele se na modificirajuće i nemodificirajuće. Nemodificirajući čimbenici su starija dob i spol (4). Bolest se češće javlja kod žena, ali manje žena ima potvrđenu dijagnozu te ih se manje liječi, što pridonosi većem broju muškaraca s potvrđenom dijagnozom KBB (6). S druge strane, modificirajući rizični čimbenici su arterijska hipertenzija, proteinurija te metabolički čimbenici koji uključuju inzulinsku rezistenciju i dislipidemiju. Arterijska hipertenzija povezana je s nastankom glomerularne hipertenzije koja napreduje u glomerulosklerozi. Pretilost i pušenje se također povezuju s nastankom KBB (4).

S obzirom na porast prevalencije samih rizičnih čimbenika u općoj populaciji, prisutan je i porast prevalencije KBB, a samim time i porast mortaliteta (5).

1.3. Klinička slika i dijagnostika kronične bubrežne bolesti

Budući da je kronična bubrežna bolest u početku bez simptoma, često bude neprepoznata. Najčešći simptomi su umor, bol, svrbež kože i gubitak apetita. Uz to, javljaju se mučnina, grčevi mišića, suhoća usta, glavobolja, vrtoglavica, dispneja, oticanje ekstremiteta i simptomi psihičke prirode kao što su iritabilnost, anksioznost i gubitak koncentracije (7). S obzirom na nespecifičnost simptoma, pravovremena dijagnostika i rano otkrivanje KBB su otežani (8). Dijagnostički kriteriji za KBB uključuju 1 ili više od sljedeće navedenih: 1) GFR <60 ml/min/1.73 m², 2) albuminurija ≥30 mg/g, 3) abnormalnost u sedimentaciji urina; histologija ili radiološka dijagnostika koje upućuju na oštećenje bubrega, 4) poremećaji bubrežnih tubula, ili 5) povijest bubrežne transplantacije. Nakon što je uspješno postavljena dijagnoza, potrebno je odrediti stadij bolesti. Stadiji KBB su klasificirani prema GFR, albuminuriji i uzroku bolesti (9). Stadiji se dijele na G1 (GFR ≥90 mL/min/1.73 m²), G2 (GFR 60-89 mL/min/1.73 m²), G3a (45-59 mL/min/1.73 m²), G3b (30-44 mL/min/1.73 m²), G4 (15-29 mL/min/1.73 m²) i G5 (15 mL/min/1.73 m²) (tablica 1) (10). Stadij G1 označava oštećenje bubrega uz normalan ili relativno visok GFR, stadij G2 blago smanjenje GFR, stadij G3 umjereno

smanjenje GFR, stadij G4 teško smanjenje GFR uz pripremu za nadomjesnu bubrežnu terapiju, dok G5 označava zatajenje bubrega ili završni stadij bubrežne bolesti (engl. *end-stage renal disease*, ESRD) (11).

Laboratorijska dijagnostika KBB uključuje procjenu GFR i proteinurije. Smanjenje GFR mjeri se klirensom kreatinina (engl. *creatinine clearance*, CC) (11), dok se proteinurija određuje koristeći omjer albumina i kreatinina (engl. *albumin-creatinine ratio*, ACR). Stupanj albuminurije kategorizira se u stadije A1, A2 i A3. Radiološka dijagnostika KBB najčešće uključuje ultrazvuk bubrega, kompjuteriziranu tomografiju (CT) i angiografiju (4).

Tablica 1. Prognoza progresije kronične bubrežne bolesti temeljem kategorije eGFR i albuminurije (preuzeto i prilagođeno prema KDIGO, 2012 (10))

				Kategorije albuminurije (mg/mmol)**		
				A1	A2	A3
				normalna do blaga	umjerena	izrazita
				< 3	3–30	> 30
Kategorije eGFR (mL/min/1,73 m ²)*	G1	normalna ili visoka	≥ 90			
	G2	blago snižena	60–89			
	G3a	blago do umjereno snižena	45–59			
	G3b	umjereno do izrazito snižena	30–44			
	G4	izrazito snižena	15–29			
	G5	zatajenje bubrega	< 15			

* za izračun eGFR koristi se CKD-EPI 2009 jednadžba koja koristi varijable serumske koncentracije kreatinina, dobi, spola i rase, a primjenjiva je za osobe starije od 18 godina

**omjer koncentracija albumina i kreatinina u porciji mokraće (mg/mmol)

1.4. Liječenje

Kako bi se pokušalo smanjiti napredovanje KBB, potrebno je kontrolirati čimbenike kao što su arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, proteinurija i metabolička acidoza, koji predstavljaju rizik za progresiju bolesti te ih je potrebno primarno liječiti (4). Uz to, terapija KBB uključuje i promjenu prehrambenih navika te ispravljanje primarnih sustavnih bolesti (11). Bolesnicima je potrebno redovito raditi kontrolne laboratorijske pretrage zbog mogućnosti razvitka hiperkalemije, metaboličke acidoze, hiperfosfatemije, deficijencije vitamina D i anemije (9). Nadomještanje bubrežne funkcije neophodno je kod visokog stadija KBB a uključuje hemodijalizu, peritonealnu dijalizu i transplantaciju bubrega (4).

1.4.1. Hemodijaliza

Hemodijaliza je postupak uklanjanja štetnih razgradnih produkata organizma, elektrolita i vode uz istovremeno dodavanje tvari koje su potrebne organizmu. Dijaliza osigurava održavanje homeostaze u osoba koje boluju od akutnog i kroničnog bubrežnog zatajenja (12).

Proces dijalize odvija se niz koncentracijski gradijent iz područja visoke koncentracije u područje niske koncentracije preko polupropusne membrane (13). Dijalizat, otopina koja se uvodi u organizam, sastoji se od visoko pročišćene vode, natrija, kalija, kalcija, magnezija, bikarbonata, klorida i dekstroze. Tijekom procesa dijalize sprječava se stvaranje ravnoteže neprekidnim dodavanjem dijalizata te zamjenom dijalizirane krvi s nedijaliziranom kako bi se održao koncentracijski gradijent te samim time protok i izmjena tvari. Kada polupropusna membrana odvoji krv od dijalizata, brzina protoka otpadnih tvari iz krvi postaje veća od brzine protoka dijalizata u krv. Naposljetku se koncentracije otpadnih tvari u krvi i dijalizatu izjednače te prestaje njihovo izlučivanje (12).

Kako bi hemodijaliza bila moguća, potrebni su: aparat za hemodijalizu, dijalizator, izvantjelesni krvni protok te krvožilni pristup. Aparat za hemodijalizu osigurava pravilnu pripremu dijalizata, nadziranje izvantjelesnog krvnog protoka te omogućuje pravilan tijek dijalize. Mjerenje tlaka na raznim dijelovima izvantjelesnog krvnog optoka jedna je od najvažnijih stavki koje čini aparat za hemodijalizu. Time održava ravnotežu između tlaka kojim se krv bolesnika unosi u dijalizator i tlaka kojim se dijalizirana krv vraća u krvotok bolesnika. Dijalizator ima funkciju bubrega. On omogućava komunikaciju krvi i dijalizata te izmjenu tvari preko polupropusne membrane. Potrebno je istaknuti i važnost heparinske crpke

koja osigurava trajnu opskrbu heparinom tijekom hemodijalize u svrhu sprječavanja zgrušavanja krvi u dijalizatoru. Mjera adekvatne dijalize određuje se količinom ureje koja je odstranjena u svakom tretmanu (14).

Krvožilni pristup za hemodijalizu dijeli se na privremeni i trajni. Privremeni pristup, koji se koristi kod akutnog bubrežnog zatajenja, uključuje postavljanje centralnog venskog katetera. S druge strane, kod kroničnog bubrežnog zatajenja potrebno je primijeniti trajni krvožilni pristup, odnosno arteriovensku fistulu (AV fistula), koja može biti direktna ili indirektna. Direktnom AV fistulom se potkožno spajaju radijalna arterija i cefalična vena, dok indirektna AV fistula uključuje korištenje umjetnog materijala u procesu spajanja arterije i vene (14).

Komplikacije hemodijalize mogu biti akutne i kronične. Akutne komplikacije najčešće uključuju arterijsku hipertenziju, mučninu i povraćanje, glavobolju, svrbež kože te grčeve. S druge strane, kronične komplikacije su hipertrofija lijeve srčane klijetke, srčano zatajenje, koronarna bolest, bolest srčanih zalistaka, aritmije, endokarditis i perikarditis (14).

1.4.2. Peritonealna dijaliza

Jedan od načina nadomještanja bubrežne funkcije je peritonealna dijaliza. Za razliku od hemodijalize, koja se temelji na izvantjelesnom protoku krvi, peritonealna dijaliza se temelji na izmjeni tvari u peritonealnoj šupljini bolesnika. Peritonealna dijaliza uključuje uvođenje sterilne tekućine, odnosno dijalizata, u peritonealnu šupljinu kroz katetere te posljedično uklanjanje tvari i vode preko peritonealne stijenke. Peritonealna stijenka, koja služi kao membrana za izmjenu tvari, sadrži brojne kapilare kroz koje se događa izmjena tvari između krvi i dijalizata. Dva su načina primjene peritonealne dijalize: ručna i strojno potpomognuta. Ručna peritonealna dijaliza se primjenjuje kontinuirano i ambulantno te bolesnici obično prolaze kroz četiri izmjene dijalizata dnevno, dok strojno potpomognuta omogućuje izmjenu tvari preko noći tijekom spavanja (15).

Prednost peritonealne dijalize je prenosivost te neovisnost o medicinskom osoblju, budući da se dijalizat nalazi u ranije pripremljenim vrećicama koje se priključuju na kateter što omogućuje veću mobilnost bolesnika u usporedbi s hemodijalizom. Iako je peritonealna dijaliza manje invazivna metoda nadoknađivanja bubrežne funkcije od hemodijalize, potrebno ju je provoditi svakodnevno. Komplikacije su sekundarne infekcije, metaboličke komplikacije

te strukturne promjene na peritonealnoj membrani što može otežati izmjenu tvari i učinkovitost (15).

1.4.3. Transplantacija bubrega

Glavna indikacija za transplantaciju bubrega je završni stadij kronične bubrežne bolesti (engl. *end-stage renal disease*, ESRD), dok bi oboljeli od stadija 4, kod kojeg je GFR manji od 30 mL/min/1.73 m², trebali biti upućeni u terapijske mogućnosti, uključujući i transplantaciju bubrega. Naime, istraživanja pokazuju da su kvaliteta života i desetgodišnje preživljenje veći kod transplantiranih bolesnika nego kod onih na dijalizi. Budući da oboljeli od ESRD često imaju brojne komorbiditete, potrebna je temeljita evaluacija svakog bolesnika prije eventualne transplantacije (16).

2. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI

Procjenjuje se da 90% bolesnika koji boluju od kronične bubrežne bolesti ima promjene u usnoj šupljini (11). One nastaju zbog poremećaja ravnoteže vode i elektrolita te iritacije sluznice toksinima zaostalima u slini (17). Promjene u usnoj šupljini posljedica su kronične bubrežne bolesti, nuspojava dijalize ili oboje (18). Međutim, današnje mogućnosti nadomještanja bubrežne funkcije, kao što je hemodijaliza, uvelike smanjuju prevalenciju promjena u usnoj šupljini. Promjene zahvaćaju sluznicu, žljezdano tkivo, gingivu, parodontni ligament, maksilu i mandibulu (11).

2.1. Oralna sluznica

Oralna sluznica u oboljelih od kronične bubrežne bolesti koji su posljedično na hemodijalizi pokazuje sklonost patološkim promjenama. Promjene u usnoj šupljini KBB na sluznici mogu biti nespecifične i specifične. Nespecifične promjene koje se pojavljuju su bljedoća sluznice, sklonost krvarenju, ulceracije, leukoplakija, eritroplakija, lihenoidne promjene, crni dlakavi jezik i geografski jezik, dok je specifična promjena uremični stomatitis (17). Uz to, angularni heilitis primijećen je u 4% bolesnika na dijalizi (11).

Najčešći oralni simptom u bolesnika na dijalizi je bljedoća sluznice (11). To je posljedica anemije do koje dolazi zbog smanjene sinteze eritropoetina, supresije koštane srži i smanjenog životnog vijeka eritrocita (19). Također, važna promjena u usnoj šupljini koja se javlja u KBB je sklonost krvarenju, koju uzrokuje poremećaj u agregaciji trombocita te anemija. Sklonost krvarenju se na oralnoj sluznici manifestira kao pojava petehija, ekhimoza i hemoragija (11). Uz to, oboljeli od KBB su skloniji gingivalnom krvarenju (19). Lihenoidne promjene i lihen planus mogu se javiti kao nuspojave na farmakoterapiju, ali se mogu javiti i uz KBB (17). Naime, prema istraživanju Deng i sur. iz 2021. godine postoji povezanost oralnog lihen planusa i KBB, gdje je prevalencija KBB u bolesnika sa oralnim lihenom planusom bila veća nego prevalencija KBB u općoj populaciji (20).

Promjena sluznice koja je visoko specifična za smanjenu bubrežnu funkciju je uremični stomatitis (17). Uremični stomatitis rijetka je komplikacija uremije koja se javlja kao posljedica teškog kroničnog bubrežnog zatajenja. Etiologija je nepoznata, ali pretpostavlja se da je uzrok povišena koncentracija amonijaka u slini. Uremični stomatitis javlja se u četiri oblika: 1) ulcerativni, 2) hemoragični, 3) pseudomembranozni i 4) hiperkeratotični. Zajednički simptomi sva četiri oblika su kserostomija, uremični fetor, metalni okus i pečenje sluznice. Pseudomembranozni i hiperkeratotični uremični stomatitis se manifestiraju kao

pojava bijelih lezija, najčešće na jeziku te u podjezičnom području. Također, kod uremičnog stomatitisa češće se javljaju sekundarne virusne, bakterijske i gljivične infekcije (21).

2.2. Parodont

Parodontitis je kronična upala koja zahvaća vezivno tkivo i kost koji podupiru zube. Istraživanja pokazuju da parodontitis predstavlja povećan rizik za različite kronične bolesti, kao što su kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest i osteoporoza, ali i doprinosi upali kod sustavnih bolesti općenito. Naime, kod parodontitisa dolazi do sustavnog širenja upalnih medijatora iz parodontnih džepova krvotokom, što posljedično utječe na imunski sustav i upalne procese u organizmu (22). Upalni medijatori povećavaju glomerularnu propusnost za proteine, dovode do proliferacije fibroblasta i stvaranja ožiljkastog tkiva na bubregu te na taj način utječu na bubrežnu funkciju (23). Parodontitis zahvaća 31.6% odraslih oboljelih od KBB i 58% bolesnika na dijalizi (11).

U literaturi se pojavljuje dvosmjerna povezanost parodontitisa i kronične bubrežne bolesti. Naime, uremija koja se javlja kod oboljelih od KBB povećava podložnost oportunističkim infekcijama i dovodi do poremećaja u mikrobioti parodontnog džepa. S druge strane, poremećaj koštanog metabolizma koji je posljedica KBB smatra se rizičnim čimbenikom za parodontitis (23).

Bolesnici na dijalizi podložniji su većoj akumulaciji plaka te imaju više zubi s gubitkom pričvrstka (17). Uz to, istraživanje Tadakamadla i sur. iz 2013. godine pokazuje da je prevalencija parodontnih džepova u oboljelih od KBB znatno viša nego u kontrolnim skupinama (24). Nadalje, bolesnici na dijalizi su podložniji povećanom stvaranju tvrdih zubnih naslaga, odnosno kamenca. Pretpostavka je da to rezultat povećane koncentracije ureje, fosfata i proteina u slini (19). Kako bolest napreduje te se stadij bolesti pogoršava, tako je stvaranje kamenca veće. Uz to, akumulacija plaka i hrane je veća što je stadij bolesti teži te je samim time i oralna higijena je slabija zbog opsega bolesti (24).

Gubitak zubi kod oboljelih od KBB tema je koja pokazuje oprečna mišljenja. Naime, istraživanje Dembowske i sur. iz 2023. godine pokazuje da je gubitak zubi kod KBB veći nego u općoj populaciji, dok istraživanje Tadakamadla i sur. iz 2013. godine pokazuje suprotno (17, 24).

Važno je naglasiti razliku između oboljelih od završnog stadija KBB koji su dijabetičari i onih koji nisu. Naime, istraživanja pokazuju da su parodontni džepovi dublji kod dijabetičara oboljelih od završnog stadija KBB nego kod onih koji nisu dijabetičari. Nadalje, važno je istaknuti da je potreba za parodontnom kirurškom terapijom veća kod bolesnika koji se pripremaju za transplantaciju bubrega nego kod onih koji se ne pripremaju za transplantaciju (11).

Hiperplazija gingive često se pojavljuje kod oboljelih od KBB. To je patološko povećanje gingive koje najčešće nastaje kao nuspojava sustavnog korištenja lijekova. Lijekovi koji uzrokuju hiperplaziju gingive su imunosupresivi (ciklosporin), blokatori kalcijevih kanala (nifedipin) i antiepileptici (fenitoin). Budući da kronična bubrežna bolest vrlo često posljedično uzrokuje arterijsku hipertenziju, velik broj oboljelih od kronične bubrežne bolesti je na terapiji antihipertenzivima. Uz to, bolesnici su često na imunosupresivnoj terapiji, pogotovo nakon transplantacije bubrega. Nedostatna oralna higijena, sustavne posljedice primarne bolesti i komorbiditeta te korištenje ranije navedenih lijekova zajedno stvaraju visok rizik za nastanak hiperplazije gingive te samim time razvoj i napredak parodontitisa (25).

2.3. Zubi

Prema istraživanju Tadakamadla iz 2013. godine, broj karioznih zubi te nedostatak zubi bio je manji kod oboljelih od KBB nego u kontrolnoj skupini. Pretpostavlja se da je uzrok tome povišenje pH u usnoj šupljini koje nastaje kod oboljelih od KBB. Ureja u slini se raspada te nastaju amonijak i ugljikov dioksid koji povisuju pH preko kritične razine za demineralizaciju cakline. Uz to, smatra se da ureja ima antibakterijski učinak što također utječe na manju incidenciju karijesa kod KBB (24). S obzirom da je liječenje hemodijalizom često praćeno simptomom mučnine, zbog regurgitacije se mogu javiti erozivne promjene na caklini. Uz to, mogu se javiti kalcifikacije pulpne komore. Kod djece koja boluju od KBB može se javiti hipoplazija cakline i zakašnjelo nicanje zubi (11).

2.4. Slina

Slina ima mnogo važnih funkcija kao što su podmazivanje usne šupljine te omogućavanje nastanka bolusa, početak razgradnje hrane te uloga u održavanju oralne higijene. Naime, slina

otplavljuje ostatke hrane sa zubi što posljedično smanjuje incidenciju karijesa te sadrži enzim lizozim koji sprječava porast mikroba u usnoj šupljini (26).

Kserostomija, odnosno suhoća usta, često se pojavljuje kod KBB i bolesnika na dijalizi (Slika 1). Javlja se smanjeno lučenje sline koje nastaje kao posljedica atrofije i fibroze žlijezda slinovnica. Također, lijekovi koji se koriste u terapiji bolesnika na dijalizi mogu pogoršati simptome već postojeće suhoće usta. Slina u bolesnika na dijalizi je viskozna s povećanom koncentracijom ureje, natrija, fosfora, kalija i proteina te povišenim pH. Kserostomija uvelike otežava kvalitetu života. Javljaju se teškoće u žvakanju i gutanju, povećava se rizik od nastanka karijesa te je povećan rizik od oralnih infekcija, kao što je kandidijaza (27). Terapija kserostomije uključuje mehaničko poticanje žlijezda slinovnica korištenjem žvakaćih guma ili bombona bez šećera te vlaženje usne šupljine vodom. Ako je mehaničko poticanje žlijezda slinovnica nemoguće, potrebna je potporna terapija korištenjem preparata umjetne sline (28). Budući da smanjeno lučenje sline povećava sklonost razvitku karijesa, preporuka je učiniti topikalnu fluoridaciju zubi (29).

Simptom koji se javlja kod 30% bubrežnih bolesnika na dijalizi je uremični fetor. Uremični fetor je karakteristična halitoza koja nastaje zbog visoke koncentracije ureje u slini koja se razgrađuje na amonijak. Uz uremični fetor, javlja se i metalni okus koji također nastaje zbog visoke koncentracije ureje. Uz to, bolesnici opisuju i promijenjen okus slatkog i kiselog. Također, opisani su simptomi pečenja usnica i jezika uz osjećaj povećanog jezika (11).



Slika 1. Izgled jezika kod bolesnika sa suhoćom usta. Preuzeto uz dopuštenje autora: dr. sc.

Ivana Škrinjar

2.5. Renalna osteodistrofija

Renalna osteodistrofija jedna je od glavnih komplikacija završnog stadija kronične bubrežne bolesti. Iako je često neizbježna kod bolesnika na dijalizi, važno je prepoznati znakove kako bi se moglo pravovremeno reagirati te umanjiti intenzitet simptoma. Renalna osteodistrofija uključuje biokemijske promjene te njihove koštane manifestacije. Promjene u razinama kalcija, fosfora, vitamina D i PTH te utjecaj na koštanu pregradnju i mineralizaciju imaju veliku ulogu u nastanku ovog stanja. Istraživanja pokazuju da se renalna osteodistrofija najčešće javlja kod bolesnika čiji je GFR ispod $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (30).

Promjene u usnoj šupljini koje nastaju kao posljedica renalne osteodistrofije uključuju pomičnost zubi, malokluziju, pulpne kamence, hipoplaziju cakline, demineralizaciju kosti, smanjenu debljinu kortikalne kosti, radiolucetne gigantocelularne promjene, frakturu čeljusti te abnormalno cijeljenje kosti nakon ekstrakcije. Kako bi se spriječila deficijencija vitamina D i njene posljedice, bolesnici bi trebali uzimati kalcitriol kako bi se kompenziralo smanjeno stvaranje vitamina D koje se javlja u kasnijim stadijima KBB te spriječilo nastajanje manifestacija renalne osteodistrofije (11).

3. STOMATOLOŠKA SKRB

Bolesnicima na dijalizi potrebno je detaljno uzeti anamnezu kako bi se saznala težina i stadij bolesti, lijekovi koje bolesnik uzima te komorbiditeti. Također, potrebno je obratiti pažnju na rizik od krvarenja, nefrotoksičnost lijekova te modificirati stomatološke zahvate prema potrebi (11).

3.1. Rizik od krvarenja

Stomatološke zahvate s rizikom od krvarenja potrebno je odgoditi na onaj dan kada bolesnici nisu na hemodijalizi. Budući da se tijekom hemodijalize primjenjuje heparin, potrebno je pričekati jedan dan nakon kako ne bi bilo antikoagulantnog učinka heparina te krv bude pročišćena od otpadnih metaboličkih produkata. U slučaju hitnog stomatološkog zahvata, može se primijeniti protamin-sulfat koji je antagonist heparina kako bi smanjio rizik od krvarenja. Međutim, sklonost krvarenju perzistira zbog smanjenje agregacije trombocita i anemije. Prije invazivnih stomatoloških zahvata bolesnik bi trebao napraviti koagulacijske pretrage i kompletnu krvnu sliku. Nakon zahvata potrebno je učiniti mjere lokalne hemostaze koje uključuju kompresiju, primjenu hemostatskih sredstava kao što je traneksamična kiselina te šivanje rane (11).

3.2. Lijekovi

Lokalni anestetici mogu se koristiti prilikom stomatoloških zahvata kod bolesnika na hemodijalizi jer se eliminacija lokalnih anestetika odvija u jetri. Paracetamol je analgetik izbora te se uz paracetamol može koristiti i kodein, koji ne iziskuje modifikaciju doze. S druge strane, ketoprofen, ibuprofen i naproksen se ne primjenjuju jer mogu izazvati arterijsku hipertenziju i povećati sklonost krvarenju. Acetilsalicilna kiselina je kontraindicirana jer povećava disfunkciju trombocita, rizik od želučanog krvarenja te doprinosi smanjenju bubrežne funkcije. Bolesnici koji uzimaju visoke doze kortikosteroida dulje vrijeme mogli bi zahtijevati nadomjesnu dozu kortikosteroida uoči zahvata kako bi se izbjegao nastanak adrenalne krize (11).

3.3. Antibiotaska profilaksa i liječenje

Prema smjernicama AHA (engl. *American Heart Association*) iz 2017. godine, antibiotsku profilaksu u svrhu prevencije nastanka infektivnog endokarditisa potrebno je primijeniti prije

stomatoloških zahvata koji uključuju manipulaciju gingive, periapikalnog tkiva i sluznice kod bolesnika sa sljedećim: 1) umjetni srčani zalisci; 2) umjetni dijelovi na srčanim zaliscima; 3) preboljeli infektivni endokarditis; 4) neoperirane cijanotične kongenitalne srčane malformacije ili operirane kongenitalne srčane malformacije sa rezidualnim šantovima ili valvularnom regurgitacijom; 5) bolesnici s transplantiranim srcem koji su razvili bolest zalistaka (31).

Prema nedavnim istraživanjima dokazano je da antibiotska profilaksa za prevenciju infektivnog endokarditisa kod oboljelih od završnog stadija kronične bubrežne bolesti nije potrebna, odnosno da hemodijaliza nije kriterij za antibiotsku profilaksu. Međutim, važno je spomenuti da oboljeli mogu imati veću sklonost infektivnom endokarditisu ako im primarna kronična bubrežna bolest nije kontrolirana (11). Antibiotska profilaksa rezervirana je samo za one bolesnike koji uz bolest bubrega imaju i srčano oboljenje koje ih svrstava u kategoriju bolesnika s visokim rizikom za razvoj bakterijskog endokarditisa. Također, prema smjernicama AHA iz 2017. godine, antibiotska profilaksa nije efikasna kod bolesnika koji imaju veći rizik od nastanka infektivnog endokarditisa, a ne zadovoljavaju kriterije AHA iz 2017. godine za antibiotsku profilaksu (31).

U slučaju akutne infekcije kao što su periapikalni parodontitis, periapikalni ili parodontni apsces, potrebno je izbjegavati nefrotoksične antibiotike. Antibiotici koji se koriste kod ovih bolesnika su penicilin i derivati penicilina, cefalosporini i klindamicin. Nefrotoksični antibiotici koji bolesnici ne smiju uzimati i koji se moraju izbjegavati su aminoglikozidi, tetraciklini i polipeptidni antibiotici (11).

3.4. Stomatološki zahvati

Pravilan klinički pristup i protokoli stomatoloških postupaka su vrlo važni kod liječenja bolesnika na dijalizi. Potrebno je detaljno objasniti važnost oralne higijene te im ukazati na mogućnost razvitka komplikacija iz neliječenih dentalnih bolesti (11).

Prvi pregled uključuje uzimanje anamneze od kojih su najvažniji stadij kronične bubrežne bolesti, komorbiditeti, te status tvrdih i mekih zubnih tkiva. Preporučljivo je učiniti rendgensku snimku, kao što je ortopantomogram, kako bi se prikazale eventualne patološke promjene tvrdih tkiva usne šupljine. Neophodno je sanirati sve promjene koje bi mogle služiti kao izvor upale. To uključuje karijesom zahvaćene zube, zaostale korijenove, endodontski i parodontološki upitne zube, poluimpaktirane i poluretiranane zube, impaktirane i retinirane

umnjake te patološke promjene na sluznici. Poželjno je odrediti parodontološki status kako bi se identificirala prisutnost parodontnih bolesti te započela parodontološka terapija. Plan liječenja parodontnih bolesti podrazumijeva procjenu oralne higijene, motivaciju bolesnika te mehaničko uklanjanje supragingivnog i subgingivnog kamenca. Sve karijesne lezije je potrebno konzervativno sanirati te učiniti provjeru vitaliteta pulpe kako bi se, ako je indicirano, pravovremeno započelo endodonsko liječenje (11). Budući da su pulpne bolesti i upalne promjene periradikularnog područja česta pojava u oboljelih od kronične bubrežne bolesti, važno je sanirati sve karijesne lezije koje bi s vremenom mogle napredovati u upalne promjene. Ako upala perzistira i postane kronična, javlja se rizik od sustavnih komplikacija od kojih je najvažnije istaknuti bakterijemiju. Istraživanja pokazuju da je mortalitet uzrokovan sustavnim infekcijama 100 do 300 puta veći kod bolesnika na dijalizi nego što je kod opće populacije. Doktor dentalne medicine ima vrlo važnu ulogu u sprječavanju nastanka i napredovanja upale iz područja pulpe, parodonta i periapikalnog područja, kako ne bi došlo do bakterijemije te posljedično sepse koja može biti smrtonosna (32).

U slučaju neuspjeha konzervativne i endodonske terapije, preporuka je učiniti ekstrakciju zuba. Ekstrakcije je preporučeno učiniti jedan dan nakon hemodijalize, s obzirom da tada antikoagulantni učinak heparina izostaje te je smanjena mogućnost produljenog krvarenja. Poželjno bi bilo učiniti ekstrakcije poluimpaktiranih i poluretiniranih umnjaka kako bi se spriječio eventualan nastanak perikoronitisa (11), odnosno upale mekog tkiva koje okružuje umnjak. Ako se perikoronitis ne liječi, može napredovati u životno ugrožavajuće upale prostora glave i vrata, kao što su upale sublingvalnog, submandibularnog, pterigomandibularnog, parafaringealnog, submasetičnog i bukalnog prostora (33).

Budući da bolesnici na dijalizi imaju veći rizik od nastanka infekcija zbog smanjene funkcije imunskog sustava, za opsežnije oralno-kirurške zahvate preporučena je perioperativna antibiotska profilaksa koja se prilagođava na jednu četvrtinu do jedne polovice inicijalne doze antibiotika (34).

S obzirom na povezanost parodontitisa i KBB, sve je više bolesnika na dijalizi s ranim gubitkom zubi. Postavljanje implantata u bolesnika na dijalizi iziskuje evaluaciju općeg zdravstvenog stanja. Potrebno je učiniti laboratorijske pretrage kompletne krvne slike i koagulacijske pretrage, gdje je važno obratiti pozornost na postojanje anemije te na broj trombocita koji mora biti veći od $50 \times 10^9/L$. Također, zbog poremećaja metabolizma kosti kod oboljelih od završnog stadija KBB potrebno je kontrolirati koncentraciju vitamina D i

PTH te učiniti procjenu rezidualne kosti čeljusti. Zahvat postavljanja implantata preporučljivo je učiniti jedan dan nakon hemodijalize, kada je koncentracija otpadnih tvari metabolizma manja i djelovanje heparina manje. Kao i kod svih oralno-kirurških zahvata, potrebno je učiniti lokalnu hemostazu rane. Budući da bolesnici na dijalizi imaju smanjenu funkciju imunskog sustava moguće je korištenje antibiotika nakon zahvata kako bi se spriječio razvoj infekcije. Međutim, efikasnost antibiotika u svrhu sprječavanja infekcije nakon postavljanja implantata nije dokazana. Također, trenutno nema kliničkih istraživanja koja pokazuju da KBB utječe na cijeljenje implantata (35).

Kronična bubrežna bolest povezuje se s lošim ishodom, koji uključuju ESRD, kardiovaskularne bolesti i smrtnost. S napredovanjem bolesti javljaju se promjene u usnoj šupljini, a uz to je održavanje oralne higijene sve slabije. Budući da bolesnici često imaju komorbiditete, uzimaju velik broj lijekova te su imunokompromitirani, sustavne komplikacije loše oralne higijene puno su teže (32). Iz tog razloga, stomatološka skrb bolesnika na dijalizi je neizostavna, ali potrebno ju je modificirati, ne samo zbog kronične bubrežne bolesti, nego i zbog nuspojava i značajki terapije, odnosno dijalize (36). Potreban je multidiscipliniran pristup gdje se konzultira nefrolog o detaljima bolesti koje uključuju stadij KBB te vrstu terapije (36). Bolesnici često uzimaju velik broj lijekova, kao što su antikoagulantni lijekovi, beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala i diuretici. Važno je prepoznati nuspojave tih lijekova, kao što je kserostomija, ali i obratiti pažnju na interakcije lijekova (37). Farmakološka terapija zahtijeva preinake (36). U slučaju potrebe prepisivanja lijeka, doktor dentalne medicine bi trebao konzultirati nefrologa, kako bi se doza lijeka mogla modificirati prema stadiju bolesti, odnosno razini GFR (37). Aminoglikozidi i tetraciklini moraju se izbjegavati zbog nefrotoksičnosti. Antibiotici koji se mogu koristiti su penicilini, klindamicin i cefalosporini, međutim potrebno je povećati vremenski razmak između doza (36). Antibiotička profilaksa u svrhu prevencije infektivnog endokarditisa kod bolesnika na dijalizi prema smjernicama AHA iz 2017. godine nije potrebna (31). Analgetik izbora je paracetamol, dok se acetilsalicilna kiselina mora izbjegavati zbog utjecaja na trombocite. Lijekovi koji se metaboliziraju preko jetre ne iziskuju modifikaciju doze. Nadalje, uoči invazivnog zahvata, potrebno je napraviti kompletnu krvnu sliku i koagulacijske pretrage (36). Preporučljivo je provjeriti razinu krvnog tlaka prije stomatoloških zahvata (11). Također, postoji razlika u stomatološkoj skrbi bolesnika na hemodijalizi i peritonealnoj dijalizi. Bolesnici na peritonealnoj dijalizi ne zahtijevaju modifikacije stomatoloških zahvata. S druge strane, stomatološki zahvati na bolesnicima na hemodijalizi odrađuju se jedan dan nakon dijalize kako bi se smanjio antikoagulantni učinak heparina te spriječilo prekomjerno i produljeno krvarenje. Uz to, kod invazivnih stomatoloških zahvata potrebno je učiniti mjere lokalne hemostaze rane, kao što je primjena traneksamične kiseline (36).

Doktor dentalne medicine bi trebao bolesniku objasniti važnost oralne higijene i redovitih kontrolnih pregleda. Potrebno je sanirati sve patološke promjene u usnoj šupljini, što uključuje sanaciju karijesnih lezija, endodontsko liječenje, ekstrakciju zubi upitne prognoze te parodontološku terapiju. Glavni cilj konzervativnih stomatoloških postupaka je prevencija nastanka upale, zato što svaki upalni proces kod bolesnika na dijalizi ima težu prognozu zbog

slabije funkcije imunskog sustava. Svi ti postupci zajedno imaju važnu ulogu u smanjenju broja eventualnih izvora upale, kako bi se spriječio nastanak bakterijemije i sepse, koja kod bolesnika na dijalizi može biti smrtonosna (11, 32).

Stomatološka skrb bolesnika na dijalizi uvelike ovisi o individualnom stanju bolesnika, odnosno o stadiju kronične bubrežne bolesti i vrsti konzervativne ili nadomjesne terapije, što uvelike utječe na modifikaciju stomatoloških zahvata. Doktor dentalne medicine bi trebao educirati bolesnika o povezanosti kronične bubrežne bolesti i usne šupljine. Uz to, neophodno je bolesniku objasniti utjecaj terapije, naročito dijalize, na oralno zdravlje te osvijestiti bolesnike da neadekvatna oralna higijena može uzrokovati sustavne komplikacije. Iz tog razloga je potrebno je bolesniku objasniti važnost redovitih posjeta doktoru dentalne medicine i održavanja oralne higijene, kako bi se održalo oralno, ali i sveukupno zdravlje.

6. LITERATURA

1. Dalal R. Physiology, Renal Blood Flow and Filtration. U: StatPearls (mrežne stranice). Treasure Island (FL): StatPearls; 2022 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482248/>
2. Guyton Arthur C, Hall John E. Medicinska fiziologija. 13. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
3. Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero M, Bevilacqua L, et al. Dental Care for Patients with End-Stage Renal Disease and Undergoing Hemodialysis. *Int J Dent*. 2018 Nov 13;2018:1–8.
4. Vaidya SR. Chronic Renal Failure. U: StatPearls (mrežne stranice). Treasure Island (FL): StatPearls; 2022 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>
5. Lv J, Zhang L. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. In: *Adv Exp Med Biol*. Springer Nature; 2019. p. 3–15.
6. Lewandowski M, Krenn S, Kurnikowski A, Bretschneider P, Sattler M, Schwaiger E, et al. Chronic kidney disease is more prevalent among women but more men than women are under nephrological care. *Wien Klin Wochenschr*. 2022 Aug 31;135(3–4):89–96.
7. Almutary H, Bonner A, Douglas C. SYMPTOM BURDEN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE: A REVIEW OF RECENT LITERATURE. *J Ren Care* 2013;39:140–50.
8. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017 Mar 1;389(10075):1238–52.
9. Chen TC, Knicely DH, Coresh J. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA*. 2019 Oct 1;322(13):1294.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (mrežne stranice). 2012. (citirano 12. lipnja 2023.). Dostupno na: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
11. Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero M, Bevilacqua L, et al. Dental Care for Patients with End-Stage Renal Disease and Undergoing Hemodialysis. *Int J Dent*. 2018 Nov 13;2018:1–8.
12. Murdeshwar HN. Hemodialysis. U: StatPearls (mrežne stranice). Treasure Island (FL): StatPearls; 2023 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563296/>
13. Fleming GM. Renal replacement therapy review. *Organogenesis*. 2011 Jan 1;7(1):2–12.

14. Kes P. Hemodijaliza: prošlost i sadašnjost. *Medicus* (mrežne stranice). 2001 (citirano: 12. lipnja 2023.); 10(2_Maligni tumori):269-282. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/19794>
15. Andreoli MCC, Totoli C. Peritoneal Dialysis. *Rev Assoc Med Bras.* 2020 Jan 1;66(suppl 1):s37–44.
16. Abramyan S. Kidney Transplantation. U: *StatPearls* (mrežne stranice). Treasure Island (FL): StatPearls; 2023 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567755/>
17. Dembowska E, Jaroń A, Gabrysz-Trybek E, Bladowska J, Trybek G. Oral Mucosa Status in Patients with End-Stage Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jan 2;20(1):835.
18. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. *BMC Oral Health.* 2015 Feb 20;15(1).
19. Anuradha BR, Katta S, Kode VR, Praveena C, Sathe N, Sandeep N, et al. Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease: A clinical and biochemical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015 May 1;19(3):297.
20. Deng Y, Wang CY, Shen Y, Shen B, Ding F, Tang G, et al. Prevalence and risk of chronic kidney disease in oral lichen planus: a large cross-sectional study from eastern China. *Ann Transl Med.* 2021 Jul 1;9(13):1078.
21. Sudarshan R, Annigeri R, Mamatha G, Vijayabala GS. Uremic stomatitis. *Contemp Clin Dent.* 2012 Jan 1;3(1):113.
22. Smojver BK, Altabas K, Knotek M, Jukic NB, Aurer A. Periodontal inflamed surface area in patients on haemodialysis and peritoneal dialysis: a Croatian cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2020 Apr 3;20(1).
23. Deschamps-Lenhardt S, Martin-Cabezas R, Hannedouche T, Huck O. Association between periodontitis and chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2019 Mar 1;25(2):385–402.
24. Tadakamadla J, Kumar S, Mamatha GP. Comparative evaluation of oral health status of chronic kidney disease (CKD) patients in various stages and healthy controls. *Spec Care Dentist.* 2014 May 1;34(3):122–6.
25. Uppal J, Trivedi H, Gupta ND, Bey A. Periodontal management of severe periodontitis and generalized gingival enlargement in a patient with chronic renal failure. *J Indian Soc Periodontol.* 2020 May 1;24(3):284.
26. Tiwari M. Science behind human saliva. *J Nat Sci, Biol Med.* 2011 Jan 1;2(1):53.

27. Bossola M. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis: An update. *Semin Dial.* 2019 May 22;32(5):467–74.
28. Talha B. Xerostomia. U: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls; 2023 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545287/>
29. Kapourani A, Kontogiannopoulos KN, Manioudaki AE, Pouloupoulos A, Tsalikis L, Assimopoulou AN, et al. A Review on Xerostomia and Its Various Management Strategies: The Role of Advanced Polymeric Materials in the Treatment Approaches. *Polymers.* 2022 Feb 22;14(5):850.
30. Shah A. Renal Osteodystrophy. U: StatPearls (mrežne stranice). Treasure Island (FL): StatPearls; 2022 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560742/>
31. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JE, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017 Jun 20;135(25).
32. Chiu CC, Chang YC, Huang RY, Chan JS, Chung CH, Chien WC, et al. Investigation of the Impact of Endodontic Therapy on Survival among Dialysis Patients in Taiwan: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 5;18(1):326.
33. Kwon G. Pericoronitis. U: StatPearls (mrežne stranice). Treasure Island (FL): StatPearls; 2022 (citirano 12. lipnja 2023.) Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576411/>
34. Mochizuki Y, Harada H, Yokokawa M, Kinoshita N, Kubota K, Okado T, et al. Oral and maxillofacial surgery in patients undergoing dialysis for advanced renal disease: report of five cases. *BMC Oral Health.* 2018 Oct 19.
35. Yuan Q, Xiong Q, Gupta M, López-Pintor RM, Chen X, Seriwatanachai D, et al. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline. *Int J Oral Sci.* 2017 Jun 23;9(3):125–32.
36. Jover Cerveró A, Bagán JV, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R. Dental management in renal failure: patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008 Jul 1;13(7):E419-26.
37. Georgakopoulou EA, Ahtari MD, Afentoulide N. Dental management of patients before and after renal transplantation. *Stomatologija.* 2011;13(4):107-12.

Petra Bubnjar rođena je 1998. u Zaboku. Odrasta i pohađa osnovnu školu u Bedekovčini, a 2012. godine upisuje Gimnaziju Antuna Gustava Matoša u Zaboku. 2016. godine upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu.