

Oralno zdravlje i kvaliteta života trudnica

Bačani, Marta

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:127:593918>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-23**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Marta Bačani

ORALNO ZDRAVLJE I KVALITETA ŽIVOTA TRUDNICA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2024.

Rad je ostvaren u: Zavod za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ivan Puhar, Zavod za parodontologiju

Lektor hrvatskog jezika: Sonja Delimar, prof. hrvatskog jezika i književnosti, izvrstan savjetnik

Lektor engleskog jezika: Martina Grgac, prof. engleskog i francuskog jezika

Rad sadrži: 43 stranice

0 tablica

0 slika

Rad je vlastito autorsko djelo koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata koji su korišteni u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve su ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu 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 njihova podrijetla.

Zahvala

Najprije želim zahvaliti mentoru, izv. prof. dr. sc. Ivanu Puharu, na pruženoj pomoći i danim savjetima za vrijeme pisanja ovog diplomskog rada, na iznimnoj susretljivosti te prenesenom znanju i vještinama.

Najveću zahvalnost zaslužuju moji roditelji koji su mi omogućili bezbrižnu mladost i školovanje, bili bezuvjetna podrška u svakom trenutku mog odrastanja i obrazovanja i dali mi ono najbolje od sebe.

Hvala mojem bratu koji me često podsjećao na to da pravo znanje i vještine neću steći samo uz knjigu, nego se moram otvoriti i svijetu.

Hvala bakama, strinki, teti i uji.

Hvala mojim najboljim prijateljicama Pauli, Mateji i Ivi koje su uveseljavale moje studentske dane, brisale suze koje nisu uzrokovale, bile moja snaga, inspiracija i utjeha te najbolji suputnici na ovom ludom i lijepom putovanju.

Hvala mojim kolegama iz grupe uz čije su društvo fakultetske obaveze bile lakše.

Hvala Vilimu.

I na kraju bih voljela zahvaliti samoj sebi.

ORALNO ZDRAVLJE I KVALITETA ŽIVOTA TRUDNICA

Sažetak

Oralno je zdravlje bitan aspekt sveukupnog zdravlja čovjeka. Ono je podložno mijenjanju tijekom života pacijenta, a jedno od stanja koje može dovesti do alteracije oralnog zdravlja jest trudnoća. U trudnoći dolazi do značajnih hormonalnih promjena, psihičkih promjena, imunoloških promjena i promjena u multiplim organskim sustavima. Hormonalne i imunološke promjene zajedno s promjenama u prehranbenim navikama mogu uzrokovati promjene u usnoj šupljini te narušiti oralno zdravlje. Najčešće oralne promjene u trudnica jesu trudnički gingivitis, parodontitis, erozije cakline, karijes, obični *pemphigus* i Behçetova bolest. Izraženost simptoma ovih bolesti može interferirati s funkcijama usne šupljine te u trudnica ove bolesti mogu izazivati značajnu bol, emocionalni stres i nelagodu. Bol, emocionalni stres, nelagoda, anksioznost, pretjerana pomičnost zuba, osjetljivost zuba, neugodan zadah i podvrgavanje terapijskom tretmanu samo su neki od čimbenika koji mogu narušiti kvalitetu života trudne pacijentice. Izraženost promjene percepcije kvalitete života ovisi o stupnju obrazovanja pacijentice, pripadnosti socioekonomskoj klasi, postojanju sistemnih bolesti, rasi, dostupnosti stomatološke skrbi te o vlastitom poimanju oralnog zdravlja i njegove važnosti. Pojam koji se u znanstvenim krugovima koristi za opis utjecaja oralnog zdravlja na kvalitetu života je *Oral Health Related Quality of Life*, a sam se učinak najčešće ispituje pomoću *Oral Health Impact Profile* upitnika koji može sadržavati 14 ili 49 pitanja. Multiplim je istraživanjima dokazano kako oralne promjene u trudnoći mogu utjecati na kvalitetu života te je istaknuta važnost aktivnog sudjelovanja liječnika dentalne medicine u terapiji trudnica.

Ključne riječi: oralno zdravlje; trudnoća; oralne promjene; kvaliteta života

ORAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE OF PREGNANT WOMEN

Summary

Oral health is an important aspect of a person's overall health. It is subject to change during the patient's life, and one of the conditions that can lead to alteration of oral health is pregnancy. During pregnancy, there are significant hormonal changes, psychological changes, immunological changes and changes in multiple organ systems. Hormonal and immune changes together with changes in eating habits can cause changes in the oral cavity and impair oral health. The most common oral changes in pregnant women are pregnancy gingivitis, periodontitis, enamel erosion, caries, pemphigus vulgaris and Behçet's disease. The severity of the symptoms of these diseases can interfere with the functions of the oral cavity and can cause significant pain, emotional stress and discomfort in pregnant women. Pain, emotional stress, discomfort, anxiety, excessive tooth movement, tooth sensitivity, bad breath, undergoing therapeutic treatment are just some of the factors that can impair the quality of life of a pregnant patient. The severity of the change in the perception of the quality of life depends on the patient's level of education, belonging to the socioeconomic class, the existence of systemic diseases, race, the availability of dental care, and on their own perception of oral health and its importance. The term used in scientific circles to describe the impact of oral health on the quality of life is Oral Health Related Quality of Life, and the effect itself is most often examined using the Oral Health Impact Profile questionnaire, which can contain 14 or 49 questions. Multiple studies have proven that oral changes during pregnancy can affect the quality of life, and the importance of the active participation of dental medicine doctors in the therapy of pregnant women has been highlighted.

Key words: oral health; pregnancy; oral changes; quality of life

SADRŽAJ

1.UVOD	1
2.RAZRADA	3
2.1. Fiziološke promjene u tijelu trudnice	4
2.2. Anatomija parodonta.....	6
2.2.1. Promjene u parodontu inducirane hormonima.....	9
2.2.2. Klasifikacija parodontnih bolesti i stanja	11
2.3. Oralne promjene u trudnica	11
2.4. Terapija trudnica u ordinaciji dentalne medicine	18
2.5. Oralno zdravlje i kvaliteta života	20
3. RASPRAVA	24
4. ZAKLJUČAK	27
5. LITERATURA.....	29
6. ŽIVOTOPIS AUTORA.....	42

Popis skraćenica

OHRQoL – *Oral Health Related Quality of Life*

OHIP – *Oral Health Impact Profile*

DMFT – *Decayed, Missing, Filled Tooth index*

TNF-ALFA T – umorski faktor nekroze alfa

PGE2 – Prostaglandin E2

GI – Gingivalni indeks

PPD – Dubina parodontnih džepova

IL 1/6 – Interleukin 1/6

DNK – Deoksiribonukleinska kiselina

Hcg – Humani korionski gonadotropin

Ig – Imunoglobulin

FDA – Američka agencija za hranu i lijekove

Anti-dsg 1/3 – antidezogleinska protutijela

Trudnoća je razdoblje između oplodnje i porođaja u kojem se oplodena jajna stanica implementirana u endometriju diobom, diferencijacijom i migracijom stanica razvija u fetus (1). Trudnoća traje od 266 do 270 dana, odnosno devet mjeseci (2). Za vrijeme trudnoće tijelo žene prolazi kroz mnogobrojne promjene i adaptacije kako bi ono moglo iznijeti samu trudnoću. Promjene zahvaćaju sve organske sustave, dolazi i do promjena metabolizma, a također se mijenja društveni položaj žene te njeno psihičko zdravlje (3,4). U trudnica je nerijetka pojava anksioznost čiji su simptomi najjače izraženi u trećem trimestru (4). U trudnoći se povećava potreba za energijom koja je važna za rast i razvoj fetusa, ali jednako tako i za održavanje bazalnog metabolizma majke te za rast maternice, placente, masnog tkiva i tkiva dojke (5). Kao posljedica hormonalnih fluktuacija, promjena prehrane te oralno-higijenskih navika, manifestiraju se oralne promjene u trudnica. Najčešće promjene u usnoj šupljini kod trudnica jesu trudnički gingivitis, parodontitis, *Epulis gravidarum*, Behcetova bolest i *Pemphigus vulgaris* (6). Na koži orofacijalne regije nerijetko se može pojaviti pojačana pigmentacija, odnosno melazma (6). Prethodno spomenute oralne promjene narušavaju oralno zdravlje i posljedično utječu na kvalitetu života trudnica.

Svrha je ovog rada objasniti problematiku oralnih promjena u trudnoći te prikazati rezultate istraživanja o učinku oralnih promjena u trudnica na kvalitetu života.

2.1. Fiziološke promjene u tijelu trudnice

Humani korionski gonadotropin (hCG) hormon je koji se sintetizira isključivo u tijelu trudnica. Sintetiziraju ga diferencirani sinciotrofoblasti placente. Strukturom je heterodimer sastavljen od dvije podjedinice, alfa i beta (7). Alfa je podjedinica homologna tireostimulirajućem hormonu, luteinizirajućem hormonu i folikulostimulirajućem hormonu, dok se beta podjedinica 80 – 85 % podudara s luteinizirajućim hormonom (8). Zahvaljujući stimulirajućem učinku hCG-a, *corpus luteum* i jajnici nastavljaju lučiti progesteron i estrogen u prvom trimestru trudnoće (9). Stimulacija i održavanje *corpuse luteuma* od velike je važnosti s obzirom na to da u prvom trimestru placenta nije adekvatno razvijena i ne može samostalno proizvoditi estrogen i progesteron (9). Osim u održavanju *corpuse luteuma*, hCG važan je i za stimulaciju formacije krvnih žila, razvoja placente, diferencijaciju stanica fetusa te rast organa fetusa i prevenciju preranih kontrakcija maternice (10). Zahvaljujući hCG-u i placenti, kroz čitavu se trudnoću izlučuju povišene razine estrogena i progesterona. Progesteron smanjuje broj prostaglandinskih receptora i receptora za oksitocin te direktno smanjuje kontraktilnost mišićnih stanica maternice, čime sudjeluje u prevenciji preranih kontrakcija maternice (11). Estrogen potiče neoangiogenezu koja je izuzetno važna u procesu formiranja placente i opskrbi fetusa nutrijentima i kisikom te pri eliminaciji štetnih i otpadnih tvari (12). Osim estrogena i progesterona, stanice placente izlučuju još i laktogen te relaksin. Laktogen pospješuje inzulinsku rezistenciju stanica koja može dovesti do pojačane produkcije inzulina zbog čega se trudnicama savjetuje regulacija unosa ugljikohidrata (13). Relaksin je peptidni hormon koji kontrolira remodelaciju vezivnog tkiva uslijed koje se omekšava porođajni kanal i rastu mliječne žlijezde, a zajedno s progesteronom smanjuje se kontraktilnost mišićnih stanica maternice (14). Relaksin također sudjeluje u regulaciji krvnog tlaka u trudnica (15). U trudnoći se izlučuje oko 50 % više tireostimulirajućeg hormona. Tireostimulirajući hormon važan je u razvoju mozga i štitnjače fetusa (16). Prolaktin je hormon koji se pojačano izlučuje u trudnica, a njegova je uloga poticanje rasta dojki i mliječnih žlijezda te stimulacija proizvodnje mlijeka za prehranu novorođenčeta (17). Pri kraju trudnoće zamjećuje se i pojačano lučenje endorfina i enkefalina koji dovode do povećanja tolerancije na bol, što je krucijalno u pripremi žene za porod (18).

Promjene kardiovaskularnog sustava vrlo su važne za postizanje adekvatne perfuzije maternice i placente, dojki i mliječnih žlijezda te za termoregulaciju organizma majke (19). Kod trudnica se bilježi povećanje srčane frekvencije, minutnog volumena, mase ventrikula, kontraktilnosti miokarda i udarnog volumena, a smanjuje se vaskularna rezistencija (19). Smanjenje vaskularne rezistencije posljedica je sistemske periferne vazodilatacije koja je uzrokovana

učinkom prostaglandina, dušikovog (II) oksida i progesterona na mišićni sloj stijenke krvnih žila (19). Osim smanjenja vaskularne rezistencije, periferna vazodilatacija dovodi i do smanjenja krvnog tlaka. Rast minutnog volumena nastaje ponajprije kao posljedica povećanja udarnog volumena, a manjim dijelom je za povećanje minutnog volumena zaslužna i povećana frekvencija srca (20). U trudnica dolazi do povećanja mase desnog ventrikula za 40 % (21).

Progesteron stimulira rad respiratornog centra i uzrokuje promjene omjera udisaja i izdisaja. Kao posljedica nastaje respiratorna alkalozna koja se očituje porastom parcijalnog tlaka kisika u krvi na vrijednost od 105 mmHg i padom parcijalnog tlaka ugljikovog dioksida na vrijednost od 30 mmHg (22). Povećava se i respiracijski volumen za 30 – 50 % (23). Respiratorna alkalozna uzrokuje pomak disocijacijske krivulje oksihemoglobina udesno, odnosno, pospješuje se otpuštanje kisika. Povećano je otpuštanje kisika vrlo važno u placentarnoj izmjeni plinova između krvi majke i fetusa jer omogućuje pravilan dotok kisika stanicama fetusa kako bi se one mogle neometano dijeliti i diferencirati (24). Rast fetusa i maternice uzrokuje potiskivanje dijafragme kranijalno pri čemu se smanjuje funkcionalni rezidualni kapacitet i ekspiracijski rezervni volumen (23).

U trudnica dolazi do povećanja volumena plazme za 1.5 L. Povećanje volumena plazme važno je za odgovarajuću perfuziju novoformiranih krvnih žila placente i za prevenciju pretjeranog gubitka krvi i hemodinamskog kolapsa pri porođaju (25). Povećanje ukupnog volumena plazme praćeno je i povećanjem mase eritrocita, no to je povećanje nedostatno i javlja se dilucijska anemija (26). Dilucijska anemija fiziološka je pojava u trudnica, dok se kao posljedica nedostatnog uzimanja željeza u trudnica može javiti i sideropenična anemija (23). Potreba za željezom u trudnica progresivno se povećava kako trudnoća odmiče. U prvom trimestru trudnica mora unositi približno 0.8 mg željeza, u drugom trimestru potrebno je unositi 4 – 6 mg željeza, dok se u trećem trimestru preporuča unos od minimalno 6 mg željeza dnevno (27). Željezo se može nadomjestiti pomoću suplemenata ili namirnicama bogatima biorasploživim željezom. Osim broja eritrocita, povećava se i broj leukocita. Leukocitoza je izazvana fiziološkim stresnim odgovorom na sve promjene u trudnoći (28). Najviše je povećan broj neutrofila, dok se broj eozinofila i bazofila ne mijenja značajno (29). U trećem se trimestru smanjuje i broj trombocita. Gestacijska trombocitopenija nastaje kao posljedica hemodilucije, pojačane aktivacije trombocita i pojačane eliminacije trombocita (30). Povećane količine estrogena stimuliraju anabolizam bjelančevina, pa tako i sintezu fibrinogena i faktora zgrušavanja u jetri. Povećava se sinteza faktora zgrušavanja VII, VIII, X, XII i Von Willebrandova faktora (23). Uslijed povećanja količine faktora zgrušavanja VIII, skraćeno je aktivirano parcijalno trombotičko vrijeme, dok su protrombinsko vrijeme i trombinsko

vrijeme nepromijenjeni (26). Zbog opisanih promjena trudnoću smatramo hiperkoagulabilnim stanjem pri kojem je rizik za razvoj duboke venske tromboze u trudnica čak pet puta veći nego u žena koje nisu trudne (31).

Promjene srčanog minutnog volumena uvjetuju promjene bubrega u trudnica (23). Povećan protok krvi kroz bubrege rezultira povećanom glomerularnom filtracijom i povećanom eliminacijom kreatinina, uree i mokraćne kiseline (32). Povećanje glomerularne filtracije rezultira i proteinurijom, a u sabirnim se kanalčićima smanjuje reapsorpcija glukoze zbog čega se u trudnica javlja i glikozurija (33,34). Također dolazi i do povećanja intersticijskog volumena bubrega te rasta krvnožilne mreže u bubrezima. Kao rezultat povećanja intersticijskog volumena i rasta krvnih žila, bubrezi se povećavaju i postaju teži (35). U prvom tromjesečju trudnoće humani korionski gonadotropin pospješuje eliminaciju natrija i dovodi do hiponatrijemije (36). Progesteron i relaksin uzrokuju dilataciju bubrežnih kanalića zbog koje nastaje staza urina koja predisponira trudnicu za razvoj infekcije urinarnog trakta (37).

U trudnica se često manifestira gastroezofagealna refluksna bolest. Etiologija gastroezofagealne refluksne bolesti u trudnica jest multifaktorijalna (23). Glavni uzročni čimbenici jesu progesteron i progresivan rast maternice. Progesteron uzrokuje relaksaciju donjeg ezofagealnog sfinktera (38). Zbog estrogenom i progesteronom uzrokovanog produljenog vremena pražnjena crijeva, mehaničkog pritiska uvećane maternice, smanjene tjelesne aktivnosti, smanjene količine motilina i suplementacije željezom, u trudnica se često očituje i konstipacija (39). Konstipacija se tretira probioticima, laksativima te tjelovježbom (40). Konstipacija, progesteronom inducirana dilatacija vena i povećan intraabdominalni tlak uzrokovan rastom maternice glavni su razlozi pojave hemeroida u trudnica (39).

2.2. Anatomija parodonta

Parodont zuba čine gingiva, alveolarna kost, cement korijena zuba i parodontalni ligament. Gingiva je dio mastikatorne sluznice koji prekriva alveolarni nastavak te okružuje zub u njegovu cervikalnom dijelu (41). Keratinizirani slojeviti epitel čini mastikatornu oralnu sluznicu koja, osim gingive, prekriva i tvrdo nepce. Gingiva se proteže od mukogingivalnog spojišta, kojeg nema pri prijelazu gingive na tvrdo nepce zbog neprestanog kontinuiteta keratiniziranog epitela, do slobodnog gingivalnog ruba (41). Razlikujemo slobodnu i pričvrсну gingivu. Slobodna se gingiva proteže od slobodnog gingivnog ruba s vestibularne i oralne strane zuba do gingivne brazde, a obuhvaća i interdentalne papile. U području slobodne gingive nalazimo tri epitela – oralni epitel, oralni sulkularni epitel i spojni epitel. Oralni epitel je keratinizirani, slojeviti, skvamozni epitel u kojem pronalazimo najveći broj keratinocita. Osim

keratinocita, oralni epitel sadržava i melanocite, Langerhansove stanice, upalne stanice i Merkelove stanice. Ispod bazalnog sloja keratinocita nalaze se lamina lucida i lamina densa koje povezuju epitel s podležućim vezivnim tkivom. Kako je oralni epitel eksponiran silama koje se razvijaju pri žvakanju, vezivno tkivo čini zupce pile kako bi se povećala vezna površina epitela i veziva i time kompaktnost epitela. Oralni sulkusni epitel ne razlikuje se znatno od oralnog epitela. Stanice oralnog sulkusnog epitela jesu kubične i keratinizirane. Spojni epitel razvija se u eruptivnoj fazi nicanja zuba nakon što dođe do kontakta reduciranog caklinskog i oralnog epitela. Erupcijom zuba, reducirani se caklinski epitel transformira u spojni epitel (42). Spojni epitel u kontaktu je s površinom zuba te je najširi u svom koronarnom dijelu. U koronarnom dijelu spojnog epitela možemo pronaći 15 – 30 slojeva stanica, dok u apikalnom dijelu epitela ima svega nekoliko slojeva stanica. Spojni je epitel vrlo propustan te predstavlja difuzijski put za bakterijske proizvode iz plaka i komponente imunološkog sustava pacijenta. Kroz spojni epitel difundiraju polimorfonukleari prema gingivnom sulkusu čak i u stanju bez značajne upale (41). Spojni epitel tvori epitelni pričvrstak. Epitelni se pričvrstak sastoji od hemidezmosoma i interne bazalne lamine. Epitelni pričvrstak predstavlja sponu između gingive i površine zuba. Pričvrstna gingiva nastavlja se od gingivne brazde do mukogingivnog spojišta. Pričvrstna je gingiva čvrsto vezana za podležuću alveolarnu kost i točkaste je površine. Vezivno tkivo gingive predominantno je sastavljeno od kolagenih vlakana i matriksa, glavne su stanice fibroblasti, a u vezivo su uklopljene krvne i limfne žile te živci. Glavni snopovi gingivnih vlakana jesu cirkularna vlakna, dentogingivalna vlakna, dentoperiostalna vlakna i transseptalna vlakna.

Parodontalni ligament je vezivno tkivo koje se proteže od cementa korijena zuba do lamine dure alveolarne kosti. Parodontalni je ligament bogat stanicama, krvnim žilama i živcima. Najbrojnije stanice parodontnog su ligamenta fibroblasti koji sintetiziraju kolagena vlakna te osnovnu tvar. Osim fibroblasta, u parodontnom ligamentu pronalazimo i osteoblaste, osteoklaste, cementoblaste i cementoklaste, upalne stanice i epitelne stanice. Epitelne stanice uklopljene su u Malassezove epitelne otočiće. Riječ je o ostacima Hertwigove epitelne ovojnice koji, potaknuti kroničnom upalom i bakterijskim toksinima, mogu migrirati oko upalnog periapikalnog sadržaja i sudjelovati u formiranju epitelne ovojnice radikularne ciste. Parodontni ligament ponaša se poput amortizera koji omogućava prijenos sila sa zuba na alveolarnu kost. Također, parodontni je ligament zaslužan za ortodontski pomak zuba koji podrazumijeva resorpciju alveolarne kosti osteoklastima na mjestima pritiska i osteoblastičnu apoziciju kosti na mjestu djelovanja sile vlakna. Fiziološka pomičnost zuba, koja iznosi 0.25

milimetara, proizlazi iz same činjenice da je zub okružen vezivnim tkivom parodontnog ligamenta, a nije srašten s kosti (43).

Cement korijena je tvrdo zubno tkivo u kojem je udio minerala manji od udjela minerala u caklini i dentinu. Sastavljen je od stanica i ekstracelularnog matriksa. Stanice cementa jesu cementoblasti koji su podrijetlom iz zubne vrećice. Cementoblasti stvaraju ekstracelularni matriks koji podliježe kalcifikaciji. Ekstracelularni se matriks sastoji od organske i anorganske materije. Anorgansku materiju čine kristali hidroksiapatita. Organsku komponentu ekstracelularnog matriksa cementa čine vlakna kolagena tipa 1 i osnovna tvar. Cement nije inerviran i vaskulariziran. Resorpcija cementa smatra se patološkim procesom, a najčešće se vidi kod prejakih ortodontskih sila i kod upalnih procesa. Rjeđi su uzrok destrukcije cementa odontogeni tumori čeljusti. Cement se odlaže dokle god je zub u alveoli (44). Debljina cementa ovisi o dobi pacijenta i dijelu korijena. Cement je deblji na apikalnom dijelu korijena i u interradikularnom području kod višekorijenskih zubi. U cementu se sidre vlakna parodontnog ligamenta, čime cement indirektno sudjeluje u sidrenju zuba i prijenosu sila sa zuba na kost. Razlikujemo tri vrste cementa – acelularni cement sastavljen od ekstrinzičnih vlakana, celularni miješani slojeviti i celularni cement sastavljen od intrinzičnih vlakana. Acelularni cement sastavljen od ekstrinzičnih vlakana nalazi se u koronalnom i središnjem dijelu korijena te se u njemu sidre Sharpeyjeva vlakna, glavna vlakna parodontnog ligamenta. Celularni miješani slojeviti cement nalazi se u apikalnoj trećini korijena te se nalazi u području bifurkacija višekorijenskih zuba. Ovaj se tip cementa odlaže dokle god su cementoblasti vitalni. Celularni cement sastavljen od intrinzičnih vlakana u pravilu se nalazi unutar resorptivnih lakuna (41).

Alveolarni nastavak dio je maksile i mandibule u kojem se nalaze zubne alveole. Zubne su alveole odijeljene interdentalnim septumima, a ako je riječ o višekorijenskim zubima, unutar zubne alveole pronalazimo interdentalne septume. Alveolarna je kost sastavljena od spongiozne i kompaktne kosti (44). Spongioza je sastavljena od koštanih trabekula, porozne je strukture i sadržava koštanu srž. Kompaktna kost ocrta alveolu i perforirana je mnogobrojnim Volkmannovim kanalima. Volkmannovim kanalima krvne i limfne žile te živci prolaze iz kosti u parodontalni ligament. Alveolarna kost nastaje intramembranoznom osifikacijom ektomezehima koji okružuje zubni zametak. Inicijalno stvorena kost kasnije se zamjenjuje s lamelarnom kosti pravilnije strukture. Stanice zubne vrećice koje se nalaze bliže kosti koja je stvorena intramembranoznom osifikacijom diferenciraju se u osteoblaste i osteoklaste. Novonastali sloj odontoblasta odlaže kost koja će činiti vanjski zid potporne kosti. Dok god se zub nalazi u ustima, alveolarna se kost pregrađuje. Pregradnja alveolarne kosti može biti ili

fiziološki ili patološki proces, a nastaje kao posljedica mehaničkog opterećenja, primjene ortodontskih sila ili upale (45).

2.2.1. Promjene u parodontu inducirane hormonima

Parodontne promjene u trudnica nastaju kao posljedica pretjerane upalne reakcije na bakterije u zubnom plaku (46). Do pretjerane reakcije dolazi zbog učinka povišene razine estrogena i progesterona na tkiva koja čine parodont – gingivu, parodontalni ligament, cement korijena zuba i alveolarnu kost. U trudnoći se luči 20 mg estradiola, 80 mg estriola i 300 mg progesterona dnevno (47). Preko odgovarajućih receptora, koji se nalaze u epitelnim stanicama gingive te na fibroblastima parodontnog ligamenta, ovi hormoni uzrokuju stanične promjene. Svi se receptori spolnih hormona nalaze intracelularno, bilo u citoplazmi ili u jezgri. Vezanjem hormona za receptor dolazi do stvaranja aktivnog kompleksa koji se veže za određeni dio stanične deoksiribonukleinske kiseline (DNK) te dovodi do aktivacije gena i transkripcije (47). Epitelne stanice gingive posjeduju *human gingival cytosol* receptor koji velikim afinitetom veže estradiol, estrogen receptor beta te *androgen cytosol* receptor koji velikim afinitetom veže dihidrotestosteron (48). Fibroblasti parodontalnog ligamenta posjeduju i estrogen receptor alfa i estrogen receptor beta (49). Receptori koji vežu progesteron slabije su istraženi te je o njima poznato to da se nalaze u citosolu (50). Progesteron sudjeluje u metabolizmu kosti te promjene u lučenju progesterona mogu utjecati na procese resorpcije i formacije alveolarne kosti (51). Vezanjem estrogena na odgovarajuće receptore epitelnih stanica gingive pojačava se keratinizacija te pospješuje proliferacija stanica (52). S druge pak strane, progesteron smanjuje stupanj keratinizacije epitela gingive. Vezanjem estrogena na receptore fibroblasta pospješuje se njihova proliferacija, povećava se sinteza citokina i faktora rasta, a smanjuje se sinteza bjelančevina. Učinak progesterona na fibroblaste očituje se smanjenjem stupnja njihove proliferacije, smanjenjem sinteze bjelančevina i smanjenjem sinteze citokina (47). Osim na stanice parodonta, spolni hormoni utječu i na krvne žile te na obrambene stanice imunološkog sustava koje pronalazimo unutar samih parodontnih tkiva. Estrogen pokazuje značajan učinak na krvne žile (47). Dokazano je kako estrogen uzrokuje vazodilataciju sprječavajući prolazak iona kalcija, uzrokuje i pojačanu kapilarnu permeabilnost stimulacijom otpuštanja raznih medijatora poput adenozina ili bradikinina, a također stimulira i angiogenezu (53 - 55). Kao posljedicu opisanih vaskularnih promjena, posebice pojačane permeabilnosti, u trudnica možemo zamijetiti povećanje količine gingivne sulkusne tekućine za 54 % (47). Jednako tako, u trudnica je povećan i nalaz Langerhansovih stanica i CD4 T limfocita u oralnom i sulkularnom epitelu gingive, dok su fagocitoza i kemotaksija polimorfonukleara značajno smanjene (56,57).

Inhibicija priljeva i funkcije polimorfonukleara jedan je od razloga zbog kojeg su trudnice sklonije infekcijama i infektivnim bolestima, pa shodno tome i razvoju ili pogoršanju gingivitisa i parodontitisa. Ostali su razlozi smanjena produkcija protutijela, supresija T limfocita te kronični stres i zabrinutost koja se javlja u trudnica zbog ishoda trudnoće, porođaja, vlastitog zdravlja te zdravlja novorođenčeta (51). Valja imati na umu kako su parodontne bolesti multifaktorijalne etiologije, što znači da, osim posljedica ekscesivne proizvodnje ženskih spolnih hormona u trudnoći, u razvoju ovih bolesti sudjeluju i drugi čimbenici. Ti čimbenici jesu mikroorganizmi iz zubnog plaka, pušenje, diabetes mellitus, nutritivni deficit vitamina C, pretilost, stres i genetika. U trudnica je evidentirano povećanje broja mikroorganizama u slini, u odnosu na broj mikroorganizama u slini žena koje nisu trudne (58). Determiniran je porast broja kolonija parodontalnih patogena kao što su *Porphyromonas gingivalis* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus species*, *Staphylococcus species* i *Candida species* (59). Razlozi koji su doveli do porasta mikroorganizama u trudnica jesu metaboličke promjene, promjene imunološkog sustava i hormonalne promjene (60). *Porphyromonas gingivalis* može metabolizirati ženske spolne hormone i iskoristiti ih za dobivanje energije (51). Disbioza oralne mikroflore udružena s lošim oralno-higijenskim navikama trudnice predisponirajući je čimbenik za razvoj parodontitisa te ostalih bolesti parodonta (59). Inflamacija u tkivima parodonta zajedno s disbiozom oralnih kolonizatora može dovesti do neželjenih ishoda trudnoće (59). U neželjene ishode trudnoće ubrajamo prijevremeni porod, nisku porođajnu masu, preeklampsiju i mrtvorodenost (61). Kod majki kod kojih je došlo do prijevremenog rađanja i čija je novorođenčad bila smanjene tjelesne mase pri rođenju, utvrđene su povećane vrijednosti prostaglandina E2 i interleukina-1 beta u gingivalnoj sulkusnoj tekućini te povećan broj parodontnih patogena u oralnom biofilmu poput *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* i *Tannerella forsythia* (59). Postoje tri hipoteze koje nastoje razjasniti povezanost patoloških procesa u parodontu i nepoželjnih ishoda trudnoće – hipoteza translokacije parodontnih patogena do placente, hipoteza učinka bakterijskih lipopolisaharida na placentu te hipoteza o učinku proinflammatoryh citokina na placentu (59). Smatra se kako zbog alteracije imunološkog odgovora u trudnoći te utjecaja hormona na vaskularnu mrežu parodonta postoji pojačan upalni odgovor na mikroorganizme (59). U upalnom odgovoru dolazi do stvaranja mnoštva proinflammatoryh citokina koji omogućuju međustaničnu komunikaciju te služe kao signalizacijske molekule u aktivaciji i diferencijaciji imunoloških stanica (62). Proupalni citokini koji se izlučuju jesu interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), tumorski faktor nekroze alfa (TNF-ALFA) i prostaglandin E2 (PGE2). Iako se predominantno izlučuju u gingivnu

sulkusnu tekućinu i oralnog su podrijetla, oni mogu ući i u cirkulaciju te uzrokovati sistemsku ekspoziciju organizma proupalnim citokinima (63). Krvlju mogu biti nošeni do maternice te djelovati na miometrij ženina reproduktivnog sustava. Pod djelovanjem citokina miociti se kontrahiraju zbog čega može doći do inicijacije trudova i porođaja, a PGE2 također pospješuje i dilataciju cerviksa maternice (59). Tumorski faktor nekroze alfa (TNF-ALFA) i interleukin 6 (IL-6) povezani su s teškim neurološkim poremećajima kod prerano rođene djece (59).

2.2.2. Klasifikacija parodontnih bolesti i stanja

Najnovija klasifikacija parodontnih bolesti i stanja datira iz 2017. godine. Potreba za novom klasifikacijom parodontnih bolesti proizašla je iz novih znanstvenih spoznaja o parodontnim bolestima. U novoj klasifikaciji ne postoje agresivni i kronični parodontitisi, već se parodontitisi klasificiraju prema stadiju i razredu. Stadij parodontitisa determiniran je težinom bolesti i težinom potrebnih tretmana. Razred daje dodatne informacije o biološkim karakteristikama bolesti, daje uvid u povijest bolesti, procjenjuje rizik za pogoršanje bolesti te procjenjuje sistemski učinak bolesti i liječenja. Razred bolesti omogućava doktoru dentalne medicine ubrojiti osobitosti pacijenta.

2.3. Oralne promjene u trudnica

U trudnica je najzastupljenija oralna promjena gingivitis (64). Gingivitis u trudnoći nastaje kao posljedica pretjerane upalne reakcije na bakterije u zubnom plaku (65). Glavna razlika između gingivitisa u trudnoći i plakom induciranog gingivitisa jest jačina upalnog odgovora usmjerenog protiv bakterija u dentalnom plaku. Postojeći parodontitis ili gingivitis u trudnoći se dramatično pogoršava (66). Središnju ulogu u nastanku trudničkog gingivitisa ima pojačano izlučivanje ženskih spolnih hormona uslijed kojeg dolazi do vaskularnih i imunoloških promjena (67, 68, 69). Ženski spolni hormoni potpomažu i rast za parodont štetnih bakterijskih kolonija. Riječ je o Gram-negativnim anaerobnim mikroorganizmima, a bakterija čijem rastu ženski spolni hormoni posebno pogoduju jest *Prevotella nigrescens* (70). U *in vitro* istraživanju dokazalo se kako estrogen i progesteron utječu na metabolički sustav fumarat reduktaze bakterije *Bacteroides intermedius* te tako mogu promijeniti sastav subgingivnog plaka (71). Istraživanje koje je koristilo uzorak nestimulirane slinje za detekciju parodontalnih patogena (*Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*) dokazalo je pozitivnu korelaciju između koncentracije estrogena i veličine kolonije *Campylobacter rectus* (72). Prevalencija trudničkog

gingivitisa je 30 – 100 %, a klinički nalaz karakteriziran je upalom marginalne gingive koja može biti eritematozna i edematozna te pojačano krvari pri sondiranju ili pri bilo kakvoj mehaničkoj manipulaciji gingivom (73). Pri postojanju gingivne upale dolazi do promjene gingivalnog indeksa (GI) i dubine parodontnih džepova (PPD). Gingivalni indeks i dubina parodontnih džepova sve se više povećavaju kako trudnoća odmiče te se maksimalne vrijednosti dostižu u osmom mjesecu trudnoće (74). Kod trudničkog se gingivitisa ne zapaža gubitak pričvrstka. Gubitak pričvrstka manifestira se pri kroničnim upalnim stanjima parodonta koja traju duže od trajanja same trudnoće (75). Løe i Silness su u istraživanju iz 1963. godine provedenom u Norveškoj zapazili kako se trudnički gingivitis počinje pojavljivati od drugog mjeseca trudnoće, a upala svoj maksimum postiže u osmom mjesecu trudnoće (76). U istraživanju provedenom na Šri Lanki uočeno je značajno povećanje vrijednosti gingivalnog indeksa u trudnica s vrhuncem u trećem trimestru, unatoč tome što su vrijednosti plak indeksa između trudnica i žena koje nisu trudne slične (77). Shodno tome, možemo pretpostaviti kako trudnoća uzrokuje reverzibilne gingivne promjene (66). Kako bi se smanjila upala, a posljedično i krvarenje, potrebno je temeljito održavanje oralne higijene koje podrazumijeva mehaničko čišćenje, profesionalno čišćenje te korištenje preparata za kemijsku kontrolu plaka (78). Adekvatna kontrola i tretman gingivitisa važan je i kako bismo zaustavili širenje upale na ostala tkiva parodonta te spriječili prerano rođenje djeteta i premalu porođajnu težinu novorođenčeta (79).

Parodontitis je upalna bolest parodonta koja je u odrasloj dobi glavni razlog gubitka žvačnih jedinica. Primarni su etiološki čimbenik parodontitisa Gram-negativne anaerobne bakterije koje se akumuliraju u plaku te izazivaju odgovor imunološkog sustava pacijenta. Sekundarni su čimbenici koji mogu utjecati na ekstenziju i destruktivnost upalnog odgovora sistemske bolesti, stres, pušenje i genetička predispozicija (80). Uslijed upalnog procesa dolazi do gubitka pričvrstka parodonta te resorpcije kosti. Klinički se kod pacijenata mogu zamijetiti produljene kliničke krune zuba, lepezasto širenje gornjih prednjih zuba, patološka migracija zuba, pretjerana pomičnost zuba, gubitak zuba, neugodan zadah ili supuracija iz džepova. Na radiološkom prikazu može se vidjeti lokalizirana ili generalizirana, vertikalna ili horizontalna resorpcija kosti te se uz područje korijena zuba mogu očitovati nepravilne sjene mineraliziranog subgingivnog plaka. Kutnjaci su najugroženiji zubi za razvoj parodontitisa, dok su očnjaci najotporniji. Sulkularni epitel gingive i spojni epitel proliferiraju i migriraju apikalno u smjeru resorbirane kosti te nastaju parodontni džepovi (81). Parodontni džepovi dublji od 5 mm jesu mjesta anaerobnih uvjeta koji pogoduju rastu anaerobnih patogena čija prisutnost dalje potiče upalni proces te čiji produkti i sami mogu biti destruktivni po parodont (81). Bakterijski produkt

lipopolisaharid jest endotoksin koji može stimulirati makrofage na otpuštanje proinflammatoryh citokina IL-1BETA, TNF-ALF, IL-6 i PGE2, za koje je dokazano da sudjeluju u indukciji poroda te posljedično mogu dovesti do preranog porođaja (82). U roditelja s nepovoljnim ishodom trudnoće pronađena je povišena koncentracija proinflammatoryh citokina u gingivalnoj sulkusnoj tekućini (59). Osim povišene koncentracije proupalnih citokina, detektirana je i povećana prisutnost bakterija *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* i *Tannerella forsythia* (63). U novijem je istraživanju dokazana mogućnost nastanka značajne akutne upale placente i fetusa ukoliko se bakterija *Fusobacterium nucleatum* iz subgingivnog plaka translocira do maternice, a rezultat upale može biti mrtvorodenče (83). Usporedbom rezultata analize uzorka krvi iz pupčane vrpce prerano rođene djece i djece rođene u terminu, utvrđena je povećana razina imunoglobulina M (IgM) usmjerenog protiv oralnih patogena u uzorku krvi prerano rođene djece, što daje naslutiti intrauterinu invaziju oralnih bakterija i ekspoziciju fetusa patogenima (84). Inicijalna je parodontološka terapija siguran i učinkovit postupak koji se bez opasnosti može provoditi trudnicama u svrhu smanjenja upale parodonta i unaprjeđenja parodontnog zdravlja (47). Prema American Academy of Periodontology akutne infekcije parodonta i postojeća infektivna žarišta potrebno je tretirati u svim stadijima trudnoće. Sve stomatološke zahvate najsigurnije je provoditi u drugom tromjesečju trudnoće. Pacijenticama se smije aplicirati 2 % pripravak lidokaina s adrenalinom u razrjeđenju od 1:100,000 (85). Antibiotici koji se smiju propisivati trudnicama jesu ampicilin, amoksisicilin bez klavulonske kiseline, eritromicin i klaritromicin. Trudnicama je kontraindicirano davanje tetraciklina doksiciklina i minociklina jer su hepatotoksični i uzrokuju diskoloracije cakline djetetovih zuba koji se razvijaju. Gentamicin je ototoksičan te se također ne savjetuje njegova primjena trudnicama (86). Ukoliko je inicijalna parodontna terapija udružena s primjenom antiseptika iz skupine bisgvanida, klorheksidinom, šanse za prijevremeni porod i šanse za rođenje djeteta premale porođajne mase značajno su reducirane (87).

Epulis gravidarum benigna je izraslina na gingivi koja se javlja u drugom ili trećem trimestru trudnoće (88). Histološki je riječ o bogato vaskulariziranom rahlom vezivnom tkivu koje je na površini obavijeno epitelom. Klinički se epulis prezentira kao eritematozna papula na peteljkastoj bazi koja rapidno raste, a nerijetko površina tvorbe može biti ulcerirana (89). Promjena se najučestalije vidi na gingivi prednjih maksilarnih zuba, za vrijeme trudnoće povećava svoj obujam, a ukoliko se prezentiraju multipli epulisi, oni mogu značajno narušiti mastikaciju i gutanje (90,65). Glavnim etiološkim čimbenikom smatra se ekcesivna proizvodnja ženskih spolnih hormona (91). Prestankom trudnoće, epulis gravidarum se

postepeno smanjuje (90). Kirurško uklanjanje epulisa, koje podrazumijeva eksciziju ili elektrokoagulaciju benigne tvorbe, savjetuje se provesti nakon trudnoće kako bismo spriječili pojavu recidiva te kako bi sam zahvat bio lakši s obzirom na smanjenu veličinu epulisa (65).

Hiperpigmentacije oralne sluznice i kože lica u trudnica nastaju kao posljedica pretjerane depozicije melanina u mukožu, odnosno epidermis (92). Ženski spolni hormoni stimuliraju stvaranje melanina, smeđeg pigmenta kože i sluznica endogenog podrijetla (92). Hiperpigmentacije se pojavljuju u 14.5 – 56 % trudnica i to najčešće na gornjoj usni, obrazima i bukalnoj sluznici te čelu (93).

Pemphigus vulgaris rijetka je i potencijalno fatalna autoimuna bulozna bolest. Dolazi do stvaranja protutijela IgG usmjerenih na dezmostolein 1 (anti-dsg1) i dezmostolein 3 (anti-dsg3) (94). Dezmostoleini su komponente dezmosoma – struktura odgovornih za međusobno povezivanje stanica sluznice i kože. Bolest često počinje s pojavom oralnih promjena, a u 50 – 70 % pacijenata *pemphigus vulgaris* zahvaća samo oralnu sluznicu (95). Klinički se očituju vezikule koje imaju tanak pokrov i stoga brzo pucaju. Pucanjem vezikula nastaju bolne erozije i ulceracije koje su prekrivene fibrinskom pseudomembranom i nisu markirane eritematoznim upalnim rubom (96). Zlatni standard za postavljanje dijagnoze jest pozitivan nalaz direktne imunofluorescencije uzorka nepromijenjene sluznice. Pozitivan rezultat pokazuje depozite IgG i komponente sustava komplementa smještene intercelularno, a kažemo kako nalaz nalikuje pčelinjem saću. Etiologija *pemphigus vulgaris* još nije u potpunosti razjašnjena, no smatra se kako se bolest manifestira u pacijenata s genetskom predispozicijom koji su bili izloženi nekom od potencijalnih trigeru (96). Trudnoća je izdvojena kao potencijalni triger za nastanak ili pogoršanje *pemphigus vulgaris* (97). Rapidno povećanje količine cirkulirajućeg estrogena pospješuje produkciju autoreaktivnih IgG (96). U trudnica predisponirajući faktor za razvoj *pemphigus vulgaris* može biti i emocionalni stres. Smatra se kako stres potiče inicijaciju signalnog puta u koji su uključeni i glukokortikoidi, a koji mogu dovesti do alteracije u produkciji citokina (98). Jednako kao i druge autoimune bolesti, *pemphigus vulgaris* može interferirati s planiranjem trudnoće s obzirom na to da uzrokuje poteškoće sa začećem (99). Neonatalni *pemphigus vulgaris* autoimuna je bulozna bolest kože i sluznice koja nastaje kao posljedica transplacentalnog prijenosa majčinih anti-dsg-3, IgG4 protutijela (100). Incidencija zahvaćanja oralne sluznice vezikulama i bolnim ulceracijama novorođenčadi manja je od zahvaćenosti oralne sluznice u majki (94). Razlog rjeđe oralne manifestacije *pemphigus* u novorođenčadi jest različita distribucija dezmostoleina u tkivima odraslih i tkivima novorođenčadi (94). Neonatalni *pemphigus* je samoograničavajuća bolest koja se uspješno tretira topikalnim preparatima kortikosteroida (94). U terapiji trudnica preporuča se korištenje

azatioprina za koji je dokazano da nema loših učinaka na fetus (101). Kao dodatna terapija u trudnica još se može vršiti i plazmafereza sa svrhom smanjenja broja cirkulirajućih protutijela ili se može dati i dapson (101). U terapiji trudnica zbog loših učinaka na fetus ne preporuča se administracija metotreksata, ciklosporina A i ciklofosfamida (102).

Behçetova bolest je multisistemska inflamatorna kronična bolest. Etiologija bolesti nije u potpunosti definirana te se smatra kako se bolest razvija u genetički predisponiranih pacijenata pod utjecajem različitih okolišnih faktora (103,104). Bolest je karakterizirana trijasom simptoma. U oboljelih se pacijenata pojavljuju rekurentne oralne i genitalne ulceracije i iridociklitis (105). Uz karakteristične simptome, javljaju se još i artritis, tromboflebitis, *erythema nodosum*, gastrointestinalne lezije, lezije u središnjem živčanom sustavu, vaskularne promjene i hiperkoagulabilnost krvi (106). U Behçetovoj bolesti dolazi do kroničnog sistemnog vaskulitisa koji se primarno manifestira oralnim i genitalnim ulceracijama (103). Rekurentne oralne manifestacije značajno utječu na kvalitetu života pacijenta s obzirom na to da su bolne i otežavaju normalno funkcioniranje bolesnika (107). Prema provedenoj studiji, 5 % ispitanika oboljelih od Behçetove bolesti umrlo je u roku od 7.7 godina od dijagnosticiranja bolesti, a prosječna dob umrlih iznosila je 34.8 godina. S obzirom na mladu dob preminulih ispitanika vrlo je važno rano prepoznavanje bolesti i njeno liječenje (108). U ranom prepoznavanju bolesti vrlo veliku ulogu imaju i stomatolozi. Pri intraoralnom pregledu uočavaju se multiple ulceracije. Ulceracije se najčešće pojavljuju na bukalnoj sluznici i rubovima jezika. Ulceracije su prekrivene žućkasto-bijelom fibrinskom pseudomembranom te su okružene eritematoznim haloom. S obzirom na nespecifičnu kliničku sliku u ustima, potrebno je napraviti dodatne pretrage i eliminirati druge bolesti koje se jednako prezentiraju (rekurentni aftozni stomatitis, Chronova bolest, neutropenija). U postavljanju definitivne dijagnoze Behçetove bolesti koristi se biopsija. Na biopatu se mogu vidjeti nekeratinizirani slojeviti skvamozni epitel, područja egzocitoze i ulceracije, u vezivu se vidi opsežan upalni infiltrat, krvarenje, začepljene krvne žile i žile zahvaćene vaskulitisom (109). U trudnica koje boluju od Behçetove bolesti mogu se vidjeti i remisije i egzacerbacije bolesti, mada su remisije češće (106). Smatra se kako su remisije bolesti češće zbog sistemne imunosupresije koja se manifestira u trudnica sa svrhom smanjenja mogućnosti odbacivanja fetusa. Iako je osnovna bolest u remisiji, u oboljelih su trudnica češće komplikacije poput hipertenzije, infekcija i preranog porođaja (106). Također, u oboljelih je trudnica incidencija pobačaja, komplikacija u trudnoći i potreba za izvođenjem carskog reza pri porodu veća (106).

Karijes je multifaktorijalna oralna bolest koja zahvaća tvrda zubna tkiva. Nastanak karijesnih lezija posljedica je nakupljanja zrelog dentobakterijskog plaka na površini zuba, konzumacije

hrane bogate jednostavnim šećerima i neadekvatnim provođenjem oralne higijene. Dentobakterijski plak je zajednica oralnih bakterija uronjena u polisaharidni matriks koji preko pelikule adherira na površinu tvrdih zubnih tkiva (110). Matriks sadržava glukran, fruktan, bakterijske i salivarne proteine, lipide, kalcij, fosfor, magnezij, fluor i vodu (111). Gustoća polisaharidnog matriksa povećava se nakon ekspozicije bakterija iz plaka saharozu (112). Stvaranje biofilma na površini zuba proces je koji ide u nekoliko faza. U prvoj se fazi formira pelikula. Pelikula je sastavljena od salivarnih proteina uključujući bjelančevine bogate prolinom, alfa amilazu, lizozim, peroksidazu i mucin. Ove bjelančevine vežu se za hidroksiapatit i omogućavaju kolonizaciju zubne površine bakterijama. U drugoj fazi na pelikulu se veže *Streptococcus mutans* koji sa svojim enzimima počinje metabolizirati saharozu iz hrane koja se nalazi u slini i započinje odlaganje ekstracelularnog matriksa plaka. U sljedećim se fazama adheriraju bakterije roda *Streptococcus* (*S. sobrinus*, *S. salivarius*, *S. vestibularis*, *S. parasanguinis*), *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *L. paracasei*) i *Veillonella* (*V. atypica*, *V. dispar*, *V. parvula*) koji se slažu u kompleksni biofilm i čijim metabolizmom saharoze nastaju kiseline (113). Bujanjem biofilma smanjuje se propusnost za salivarne enzime i ione te puferne, raste kariogenost plaka i pH vrijednost pada zbog akumulacije kiselih produkata bakterijskog metabolizma. U zreom biofilmu prisutnost saharoze dodatno povećava kariogenost plaka zbog pada pH vrijednosti na 5 i niže (113). Perzistirajući kiseli uvjeti dovode do demineralizacije tvrdih zubnih tkiva. Demineralizacija je proces koji podrazumijeva ulazak kiselina koje nastaju bakterijskim metabolizmom šećera kroz pore cakline među prizme. Ulaskom kiseline u caklinu dolazi do otapanja kristala hidroksiapatita. Ukoliko se proces demineralizacije prolongira, nastaje kavitacija (114). Proces koji se može odvijati u karijesnoj leziji jest remineralizacija. Proces remineralizacije odvijat će se po uklanjanju plaka, čime se omogućava dotok salivarnih iona ili iona iz sredstva za održavanje oralne higijene. Remineralizacija podrazumijeva ugradnju iona u demineralizirana područja cakline te se remineralizacija uspješno može provoditi kod inicijalnih karijesnih lezija u kojima nije došlo do kavitacije i značajnog gubitka tvrde zubne supstance.

Prevenција razvoja karijesnih lezija, ali i terapija postojećih lezija, u trudnica vrlo je važna. Sanacijom karijesnih lezija i onemogućavanjem njihova razvoja, u ustima trudnice smanjuje se broj kariogenih bakterija koje se vertikalnom transmisijom mogu prenijeti s majke na dijete. Kariogene bakterije tada bivaju rani kolonizatori usne šupljine djeteta te, po nicanju mliječnih zuba, mogu dovesti do razvoja karijesa ranog djetinjstva (115).

U prevenciji karijesnih se lezija već dugi niz godina uspješno koristi fluor. Fluor djeluje na nekoliko različitih mehanizama: fluoridni se ioni mogu ugraditi u tvrda zubna tkiva, čime potiču

remineralizaciju, ugradnjom fluora u zubna tkiva nastaje fluorapatit koji je acidorezistentniji od hidroksiapatita i čija kritična vrijenost pH (ona na kojoj dolazi do demineralizacije) iznosi 4,5, interferira s bakterijskim metabolizmom, čime smanjuje rast bakterijskih kolonija (116). Fluor se može ugraditi u caklinu u mineralizacijskom stadiju amelogeneze koji, za mliječne zube, počinje nakon četvrtog mjeseca trudnoće (117). U istraživanju iz 1961. godine proučavala se veza između pojavnosti karijesa ranog djetinjstva u djece čije su majke bile podvrgnute sistemske fluoridaciji za vrijeme trudnoće te su rezultati pokazali kako postoji pozitivna korelacija između uzimanja fluora i smanjenja incidencije karijesa mliječnih zuba. U sustavnom preglednom članku iz 2017. godine, na temelju analize više provedenih istraživanja, autori su zaključili kako nema čvrstih dokaza da uzimanje fluora u trudnoći može značajno reducirati šanse za nastanak ranog dječjeg karijesa. Rezultati sustavnog preglednog članka iz 2019. godine pokazuju da je davanje majkama uputa o prehrani, hranjenju i provođenju oralne higijene djeteta najučinkovitija mjera u prevenciji ranog dječjeg karijesa.

Ukupna slina sastavljena je od gingivne sulkusne tekućine i izlučevine žlijezda slinovnica. Razlikujemo tri para velikih žlijezda slinovnica – parotidne, submandibularne i sublingvalne žlijezde. Velike žlijezde slinovnice izlučuju 90 % sline, dok preostalih 10 % luče male žlijezde slinovnice koje se nalaze u oralnoj sluznici (118). Lučenje salivarnih žlijezda kontrolirano je autonomnim živčanim sustavom te se razlikuje ovisno o tonusu simpatikusa i parasimpatikusa. Pri pojačanom tonusu simpatikusa luči se viskozna slina bogata mucinima, dok se pri pojačanom tonusu parasimpatikusa izlučuje vodenasta slina bogata probavnim enzimima (119). Uloge sline u sklopu usne šupljine jesu mnogostruke. Slina omogućava vlaženje i lubrikaciju oralne sluznice, u slini se nalaze i antimikrobne komponente, služi za oblaganje bolusa, čime olakšava gutanje, sadržava ione kojima se pospješuje remineralizacija tvrdih zubnih tkiva, u slini pronalazimo i alfa-amilazu koja započinje probavu ugljikohidrata te sadržava puferske sustave kojima se kontrolira pH vrijednost u usnoj šupljini (118). Na lučenje sline značajno utječu i lijekovi, dehidracija organizma, oštećenje žlijezdanog parenhima i postojanje autoimunih bolesti.

U trudnoći dolazi do promjena u protoku sline, pH vrijednosti sline te se mijenja biokemijski sastav sline (120). Nagađa se kako su promjene u salivaciji posljedica hormonalnih promjena (121). U finskom istraživanju iz 1988. godine nije dokazana promjena viskoznosti i protoka stimulirane sline za vrijeme trudnoće ni za vrijeme laktacije. Međutim, zapažena je značajna razlika u vrijednosti pH sline i puferskog kapaciteta te u količini enzima peroksidaze. Vrijednosti pH i puferski kapacitet značajno su pali u trećem tromjesečju trudnoće, a nakon

poroda vrijednosti su se ubrzo regulirale. Bikarbonatni anion, HCO_3^- , glavni je pufer u slini. Salivarni bikarbonatni anion djelomično potječe iz plazme, a djelomično iz žlijezda slinovnica (122). Progesteron smanjuje koncentraciju bikarbonata u plazmi, pa tako i indirektno utječe na puferski kapacitet sline (123). Smanjen puferski kapacitet sline povećava šanse za razvoj karijesne lezije (124). Koncentracija salivarne peroksidaze najviše se povećala pri kraju trudnoće te se smatra kako estrogen pospješuje stvaranje i lučenje peroksidaze (125). Ptijalizam gravidarum poremećaj je karakteriziran prekomjernim stvaranjem sline koji se može pojaviti u trudnica u prvom trimestru trudnoće (126). Klinički nalaz obuhvaća veliki volumen stvorene sline (do dvije litre dnevno), naotečene žlijezde slinovnice, deprivaciju sna i emocionalni stres. Pacijentice se u ordinaciju najčešće javljaju s bočicama ili maramicama u koje su primorane ispljuvati višak sline. Patofiziologija stanja nije razjašnjena, a postoji šansa kako su u proces nastanka uključeni humani korionski gonadotropin i estrogen (127). Ptijalizam gravidarum gotovo je uvijek prisutan kod žena koje pate od hiperemeze gravidarum, odnosno jutarnjih mučnina (128). Kod pacijentica koje boluju od neuroloških bolesti, a kod kojih dođe do pojave ptijalizma gravidarum, često se prezentiraju ekzorijacije na bukalnoj sluznici te maceracije na perioralnoj koži i koži vrata (128). Ukoliko je ptijalizam povezan s hiperemezom, promjene na koži orofacijalne regije te promjene na oralnoj sluznici mogu biti jače izražene (126). Kod ptijalizma slina je gorkog okusa te trudnice često nastoje ublažiti neugodan okus sline slatkišima (129). Pretjerana antenatalna ekspozicija jednostavnim šećerima i mastima iz slatkiša može dovesti do neonatalne pretilosti te pretilosti u djetinjstvu (130). U žena koje se žale na ptijalizam i jutarnje mučnine u terapiji se koriste antiemetici. Antiemetici koji se propisuju jesu kombinacija doksilamina, piridoksina i metoklopramida (128).

2.4. Terapija trudnica u ordinaciji dentalne medicine

Pri radu s trudnicama potrebno je poznavati fiziološke tjelesne promjene kako bismo izbjegli komplikacije koje mogu nastati kao njihova posljedica. Tretman trudnice ne afektira samo trudnicu, već i fetus, stoga je važno što je više moguće umanjiti rizik.

Trudnice koje su u drugom ili trećem trimestru ne preporuča se pozicionirati u ležeći položaj u stomatološkoj stolici. Uslijed pritiska uvećane maternice na *venu cavu inferior* smanjuje se priljev krvi s periferije u srce te se smanjuje krvni tlak i minutni volumen. Minutni se volumen umanjuje za 14 % (131). Sindrom hipotenzije u ležećem položaju klinički se prezentira hipotenzijom, bradikardijom i sinkopom (132). Sinkopa je kratkotrajni gubitak svijesti

karakteriziran brzim oporavkom pacijenta. Učestale prenatalne sinkope trudnice mogu dovesti do restrikcije rasta fetusa, mogu biti indikacija za provođenje carskog reza i mogu dovesti do neuroloških oštećenja fetusa (133). Ponovna uspostava adekvatnog protoka krvi kroz placentu u slučaju dvadeset i devetogodišnjakinje nakon sinkope rezultirala je abrupcijom placente (134). Optimalan položaj trudnice u stomatološkoj stolici jest uspravan položaj u kojem se eliminira pritisak na *venu cavu inferior* ili se pacijenticu može nagnuti na lijevu stranu.

Zakazivanje jutarnjih termina trudnicama koje pate od jutarnjih mučnina nije preporučljivo s obzirom na to da manualna manipulacija u ustima može isprovocirati refleks povraćanja (135). Veći volumen distribucije lijeka, niža maksimalna koncentracija u plazmi, kraći poluživot u plazmi, veća topljivost lipida i veći klirens lijekova vidljivi su u trudnoći (135). Poznato je kako određeni lijekovi uzrokuju pobačaj, malu porođajnu težinu novorođenčeta i imaju teratogeni učinak. Američka Agencija za hranu i lijekove razvrstala je lijekove u pet skupina ovisno o njihovoj štetnosti za fetus. Skupinu A čine lijekovi za koje kontrolirane studije u žena nisu pokazale rizik za fetus. U grupu B spadaju lijekovi za koje nema kontroliranih studija u žena, ali studije provedene na gravidnim životinjama nisu pokazale rizik za fetus. Grupa C obuhvaća lijekove koje možemo administrirati ženama samo ako potencijalna korist opravdava mogući rizik za fetus. Za lijekove iz skupine D postoje dokazi humanog fetalnog rizika, ali se lijek može davati trudnici u životno ugrožavajućim stanjima ili u terapiji kronične bolesti kada bolje alternative nema. Lijekovi iz grupe X apsolutno su kontraindicirani u trudnica ili žena generativne dobi. Riječ je o lijekovima za koje su studije bilo na životinjama bilo na ljudima dokazale teratogeni učinak te je isti potvrđen i ljudskim iskustvom.

Najosjetljivije razdoblje za izlaganje fetusa teratogenima jest od drugog do desetog tjedna gestacije. U tom se periodu intenzivno odvija proces organogeneze (136). Osim lijekova kojima se koristimo u stomatologiji, teratogeni učinak ima i zračenje kojem se trudnice izlažu prilikom radiološke dijagnostike. Zračenje trudnica potrebno je izbjegavati u svim periodima trudnoće, a posebno u prvom tromjesečju. Ako je potrebna radiološka snimka u svrhu postavljanja definitivne dijagnoze, trudnicu je potrebno zaštititi olovnom pregačom i olovnim ovratnikom kako bi se smanjila ekpozicija ionizirajućim zrakama (135).

Kontrola boli od velike je važnosti s obzirom na to da umanjuje emocionalni i fizički stres u trudnica. U svrhu kontrole boli u stomatologiji se koriste analgetici, lokalni anestetici i anksiolitici. Analgetik prvog izbora u trudnoći jest paracetamol (135, 136). Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi mogu izazvati spontani pobačaj u ranoj trudnoći (137). Preporuča se izbjegavanje nesteroidnih protuupalnih lijekova i u trećem tromjesečju. U trećem tromjesečju oni mogu uzrokovati prerano zatvaranje *duktusa arteriozusa* i nastanak perzistentne plućne

hipertenzije te hipoperfuzije bubrega fetusa (136). Teratogeni učinak nije povezan sa skupinom opioidnih analgetika, no oni mogu dovesti do razvoja ovisnosti i u majke i, s obzirom na to da prelaze placentu, fetusa, pa se u novorođenčeta može javiti sindrom ustezanja (138). Od lokalnih se anestetika mogu primjenjivati lidokain i prilokain, dok se mepivakain i bupivakain moraju administrirati s oprezom zbog toga što mogu uzrokovati bradikardiju srca fetusa (135,139).

Dokazana je povezanost profesionalne izloženosti dušikovom (IV) oksidu i spontanog pobačaja (140). Nekoliko retrospektivnih studija pokazalo je pozitivnu korelaciju između ekspozicije dušikovom (IV) oksidu i rađanja premale i pothranjene djece (141). Proturječni rezultati dobiveni su u istraživanjima koja su razmatrala povezanost antenatalne ekspozicije dušikovom (IV) oksidu i manjih neuroloških oštećenja novorođenčeta, neonatalne acidoze i dječje leukemije (142 - 144). Kratkotrajna ekspozicija dušikovom (IV) oksidu ne mora predstavljati značajan rizik po fetus, no bolje je odabrati sigurnije anksiolitike i sedative (144).

Većina benzodiazepina svrstana je u D grupu lijekova prema Američkoj Agenciji za hranu i lijekove (FDA). Primjena benzodiazepina u početnim stadijima trudnoće može dovesti do nastanka rascjepa usne i nepca (145). Ukoliko se benzodiazepini primjenjuju u kasnijim stadijima trudnoće, mogu dovesti do ovisnosti i posljedično apstinencijskog sindroma, izazivaju neonatalnu mlohavost, otežano disanje i hranjenje te hipotermiju (136). Ako je uzimanje benzodiazepina za vrijeme trudnoće neizbježno, sugerira se uzimanje benzodiazepina s kraćim poluvremenom života u najmanjoj djelatnoj dozi (136).

Antibiotici koji se mogu propisivati trudnicama jesu penicilini, cefalosporini, klindamicin, eritromicin i metronidazol (135,136). Ne preporuča se propisivanje tetraciklina i aminoglikozida (135,136). U terapiji gljivičnih infekcija usne šupljine trudnicama se mogu propisati klotrimazol i nistatin, a flukonazol samo kada se primjenjuje jednokratno u dozi od 150 mg. U višim dozama flukonazol može uzrokovati kongenitalne malformacije (135,136).

2.5. Oralno zdravlje i kvaliteta života

Oralno zdravlje možemo definirati kao stanje usta i orofacijalne regije koje čovjeku omogućava žvakanje, gutanje, osjet okusa te, kroz facijalnu ekspresiju i govor, socijalizaciju. Oralno je zdravlje sastavni dio cjelokupnog zdravlja i dobrobiti čovjeka, a usko je povezano i s kvalitetom čovjekova života. Stanje usne šupljine uvjetuje fizičko stanje pacijenta, utječe na emocionalno i kognitivno stanje te determinira njegov društveni život (146). Stoga jest razvijen i pojam *Oral Health Related Quality of Life* (OHRQoL) koji podrazumijeva direktan učinak oralnog zdravlja

na kvalitetu života. Kvaliteta života subjektivna je, a ovisi o čovjekovim intrinzičnim vrijednostima, usvojenim idealima i stremljenjima. Kako bi se percepcija kvalitete života mogla koristiti u znanosti, potrebna je njezina objektivizacija te kvantifikacija. U svrhu objektivizacije i kvantifikacije koristimo se raznim upitnicima. Jedan od najčešće korištenih upitnika u stomatološkim je istraživanjima *Oral Health Impact Profile* (OHIP). OHIP je upitnik kojim se mjeri pacijentova percepcija učinka patoloških promjena u usnoj šupljini na kvalitetu života, odnosno determinira se pacijentovo viđenje vlastitog OHRQoL. Originalni su upitnik konstruirali Spencer i Slade 1994. godine. Upitnik je razvijen na temelju razgovora sa 64 pacijenta. Iz tih su razgovora izdvojene glavne pritužbe pacijenata na temelju kojih je izvedeno 49 izjava upitnika koje opisuju posljedice oralnih poremećaja (147). Tih 49 izjava predstavlja 7 domena: fizički bol, funkcionalno ograničenje, psihološka nemogućnost, fizička nemogućnost, psihološka nelagoda, društvena nemogućnost i hendikep. Danas postoji i skraćena verzija upitnika koja se sastoji od 14 izjava. OHIP upitnik preveden je na mnoge svjetske jezike, a zahvaljujući zaposlenicima Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu razvijena je i hrvatska verzija upitnika (148).

Istraživanje iz 2022. godine provedeno u ruralnim područjima Indije dokazalo je povezanost OHRQoL i načina života. U više od polovice ispitanih žena dobiveni su loši rezultati životnog stila i loši rezultati OHIP-14 upitnika. Čimbenici koji su utjecali na lošu percepciju trudničkog načina života jesu manjak sna, depresija, stres, promjene u prehrani i promjene fizičke aktivnosti. Trudnice koje boluju od sistemnih bolesti i čije su obitelji nižeg socioekonomskog statusa imale su značajno lošije rezultate OHRQoL. U odnosu na isto istraživanje provedeno u urbanim područjima, u ovom je istraživanju veći postotak trudnica imao loše rezultate OHIP-14 upitnika koji indiciraju loš OHRQoL. Istraživači su zaključili kako je razlog lošijih rezultata u ruralnim područjima teža dostupnost adekvatne stomatološke skrbi i manja svijest ljudi o važnosti oralnog zdravlja (149). Ciljevi metaanalize provedene na iranskom sveučilištu bili su odrediti povezanost učestalosti četkanja, rase, karijesa i *Decayed, Missing, Filled Tooth* (DMFT) indeksa te bolesti parodonta na OHRQoL. Učinak učestalosti četkanja zuba na percepciju OHRQoL proučavala su tri istraživanja koja su se provela u periodu od 2013. do 2018. godine. Broj ispitanika varirao je od 100 do 400, a radilo se o presječnim istraživanjima. Učestalost četkanja zuba manja od 2 x dnevno imala je utjecaj na percepciju kvalitete života. Trudnice koje su četkale zube barem dva puta dnevno imale su bolje rezultate OHIP upitnika, bile su zadovoljnije kvalitetom života i imale su bolju kontrolu plaka. Dva istraživanja ispitivala su povezanost rase i OHRQoL u trudnica. Oba su istraživanja uključivala ispitanice iz više srednje socioekonomske klase te je dokazana povezanost između nepripadnosti bijeloj rasi i

lošoj OHRQoL. Trudnice koje nisu pripadnice bijele rase imale su 1.43 puta veću vjerojatnost niže percepcije kvalitete života. Povezanost postojanja karijesnih lezija i loših rezultata OHIP upitnika ispitala su četiri istraživanja. Dokazano je kako trudnice s prisutnim karijesnim lezijama imaju 1.4 puta lošiji rezultat OHIP upitnika, što znači da je njihova kvaliteta života manja. Za razliku od gore spomenutog indijskog istraživanja, ova metaanaliza nije dokazala značajnu povezanost između lošeg načina života i niske kvalitete života trudnica (150).

Znanstvenici iz Indije i Saudijske Arabije zajedno su proveli presječno istraživanje u Indiji. U istraživanju se uspoređivala razlika parodontalnog statusa i OHRQoL trudnica i žena koje nisu trudne. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 300 žena od kojih je polovica bila trudna. Sve su žene bile sličnog socioekonomskog statusa za koji je prethodnim istraživanjima utvrđeno da utječe na OHRQoL. Ispitanice su samostalno rješavale upitnik OHIP-49, a doktor dentalne medicine obavio je intraoralni pregled. Pri intraoralnom pregledu determinirana je dubina sondiranja, gubitak pričvrstka, plak indeks, krvarenje pri sondiranju na šest mjesta oko zuba. U 66 % trudnica javilo se krvarenje pri sondiranju, dok se u kontrolnoj skupini, koju su sačinjavale žene koje nisu trudne, krvarenje pri sondiranju javilo u svega 34 % ispitanica. Parodontni status trudnica drastično je bio gori te je broj mjesta koja su krvarila pri sondiranju i broj mjesta čija je dubina sondiranja veća ili jednaka 4 milimetara veći u odnosu na kontrolnu skupinu. U čak četiri od sedam domena upitnika zabilježeno je osjetno pogoršanje rezultata u trudnica. U domeni funkcionalnog ograničenja trudnice su se žalile na otežano žvakanje, otežano hvatanje hrane i lošiju probavu. Zubobolja te osjetljivost i bolnost desni bile su naglašenije u trudnica u domeni fizičkog bola. Zbog problema sa zubima trudnice su se osjećale jadno te je izražena psihološka nelagoda. Žene u kojih su prisutni klinički znakovi parodontitisa imale su osjetno gore rezultate OHIP upitnika i lošiju OHRQoL. Parodontni status i OHRQoL trudnica gori su nego u kontrolne skupine (151).

U Brazilu je proveden randomizirani kontrolirani pokus u kojem su trudnice bile podijeljene u dvije grupe sa svrhom usporedbe negativnog učinka parodontnog stanja na OHRQoL. Kontrolnoj skupini nije pružena parodontološka terapija, odnosno kontrolnoj je skupini samo učinjeno profesionalno uklanjanje mekih i tvrdih naslaga i dane su im upute o provođenju oralne higijene. Testnoj skupini provedena je inicijalna parodontološka terapija. Inicijalna je parodontološka terapija obuhvaćala uklanjanje supragingivnog kamenca i plaka, struganje i poliranje korjenova te redovite kontrolne preglede. Trudnicama je dan OHIP-14 upitnik kako bi ga riješile prije i nakon tretmana te na kontrolnom pregledu. U obje skupine došlo je do poboljšanja rezultata OHIP upitnika nakon uklanjanja supragingivnih naslaga. Poboljšanje percipirane OHRQoL u kontrolnoj grupi objašnjava se psihološkim učinkom tretmana.

Trudnice iz kontrolne skupine iskazale su zadovoljstvo zbog dobivenog tretmana koji nisu očekivale u sklopu javnog zdravstva i osjećale su se adekvatno zbrinutima. Kod testne skupine najveći pomak zapažen je u domenama funkcionalnog ograničenja, fizičkog bola i psihološke nemogućnosti. Sa svakim provedenim tretmanom i kontrolnim pregledom u testnoj skupini vrijednosti rezultata provedenih su upitnika bile manje te su pacijentice bile zadovoljnije kvalitetom vlastitog života. Ovim je istraživanjem pokazano kako provođenje parodontološke terapije trudnicama ne dovodi samo do poboljšanja parodontnog zdravlja, već mijenja i perspektivu pacijentica, ima učinak na njihov život i dobrobit (152).

Presječno istraživanje provedeno na jugozapadu njemačke pokrajine Saske utvrdilo je kako provođenje stručnih preventivnih mjera dovodi do boljeg OHRQoL-a u trudnica. U ovom su istraživanju sudjelovale 853 trudnice koje su samostalno rješavale njemačku verziju OHIP-14 upitnika. Čak 2/3 trudnica posjetilo je stomatologa od početka trudnoće, a 51.8 % trudnica redovito je odlazilo na profesionalno uklanjanje zubnih naslaga. Od ukupnog broja trudnica, čak 71.7 % izjavilo je kako su ih njihovi odabrani ginekolozi educirali o oralnim promjenama u trudnoći i mogućim komplikacijama, dok je u manjem broju slučajeva doktor dentalne medicine obavio informativni i edukativni razgovor s trudnicama. Najveći dio trudnica žalio se na krvarenje gingive pri četkanju. Analizom rezultata OHIP-14 upitnika ispostavilo se kako je medijan svih domena nula i u ovoj studiji nije dokazan učinak oralnih tegoba na kvalitetu života. Autori navode kako je ovakav rezultat vrlo vjerojatno posljedica činjenica da trudnice u razvijenim područjima imaju dostupnu odgovarajuću skrb i da se oralne tegobe često poimaju minornima u usporedbi sa svim ostalim komplikacijama koje se u trudnoći mogu javiti (153).

U tijelu trudnica događaju se mnogostruke promjene koje omogućavaju uspostavu novog ekvilibrijuma. Novi ekvilibrijum organizma omogućava razvoj fetusa. Kako bi se razvoj fetusa mogao neometano odvijati, važno je sistemno zdravlje trudnice, izbjegavanje ekspozicije trudnice teratogenima i štetnim tvarima, izbjegavanje pretjeranog emocionalnog i fizičkog stresa trudnice, adekvatan unos nutritivno bogatih namirnica te izbjegavanje zaraze infektivnim agensima (3 - 5).

Hormonalne su promjene veoma izražene i važne u trudnoći. Ženski su spolni hormoni glasnici koji ostalim tkivima uvjetuju nužne promjene. Hormoni imaju stimulatívni učinak na proces stvaranja posteljice, a također pospješuju i neoangiogenezu. Neoangiogeneza je iznimno važan proces kojim se izgrađuje krvnožilni snop posteljice koji kasnije omogućava izmjenu tvari između fetusa i majke. Izmjena tvari između majke i fetusa omogućava dotok kisika i prehranbenih komponenti zahvaljujući čemu se razvoj fetusa može normalno odvijati. Diferencijacija je fetalnih stanica, između ostaloga, regulirana i učinkom spolnih hormona. Razvoj fetusa dug je i iscrpan proces koji se odvija kroz devet mjeseci. Kako bi se omogućilo bivanje fetusa u majčinoj utrobi kroz tih devet mjeseci, nužno je smanjiti reaktivnost majčina imunološkog sustava i kontraktilnost maternice. Povećane količine izlučenog progesterona sprječavaju prerane kontrakcije maternice (11,12,16).

Spolni hormoni utječu na sva tkiva u kojima se nalaze receptori na koje se mogu vezati. Parodontna tkiva također sadržavaju receptore spolnih hormona. Promjene koje se manifestiraju kao posljedica učinka na parodont jesu pojačana proliferacija i keratinizacija epitelnih stanica gingive, katabolizam bjelančevina vezivnog tkiva, promjena metabolizma i pregradnje kosti, vazodilatacija i povećana permeabilnost krvnih žila koje opskrbljuju tkiva parodonta (46,47,52).

Osim na parodontna tkiva, hormoni utječu i na bakterije koje se nalaze u dentobakterijskom plaku te sudjeluju u patogenezi parodontnih bolesti. *Porphyromonas gingivalis* Gram-negativni je anaerob čije su kolonije crne boje na krvnom agaru. Osim u dentobakterijskom plaku, može se naći i u dišnom te probavnom traktu. Dokazano je kako *Porphyromonas gingivalis* može metabolizirati spolne hormone te ih koristiti u svrhu dobivanja energije.

Kako ostvaruju učinak i na parodontna tkiva i bakterije, spolni hormoni igraju značajnu ulogu u nastanku nove ili pogoršanju postojeće bolesti parodonta. Najčešća parodontna bolest koja se manifestira u trudnica jest gingivitis. Gingivitis u trudnica posljedica je krvnožilnih promjena i imunoloških promjena koje dovode do pretjerane reakcije na organizme iz dentobakterijskog plaka. U nekih se trudnica upala s gingive može proširiti i na ostale dijelove parodonta i dovesti do nastanka parodontitisa. U slučaju širenja upalnog procesa povećava se produkcija proupalnih

citokina koji mogu ostvariti i sistemni učinak. Kao posljedica sistemnog učinka proinflammatory citokina mogu nastati neželjeni ishodi trudnoće (58 - 61, 64 - 66).

Oralne promjene koje se mogu javiti u trudnica ne obuhvaćaju samo parodontne bolesti, već i karijesne lezije, erozije cakline, promjene u izlučivanju sline i promjene povezane s autoimunim ili sistemnim bolestima. Sve oralne promjene značajno utječu na opće stanje trudnice te mogu narušiti funkcije usne šupljine. Narušeno funkcioniranje stomatognatog sustava značajno utječe na kvalitetu života. U trudnica je više puta znanstveno dokazana povezanost oralnih tegoba i smanjenog poimanja kvalitete vlastitog života. Narušeno oralno zdravlje može biti razlog pojave emocionalnog stresa, boli i nelagode u trudnica. Oralne tegobe nerijetko iziskuju kliničku intervenciju i/ili farmakološku terapiju pacijentica, što također može biti uzrokom pojave stresa, zabrinutosti i anksioznosti u pacijentica. Osim emocionalnog stresa, kvalitetu života povezanu uz stanje usne šupljine mogu narušiti i bol povezana uz upalne promjene pulpe, parodontne bolesti ili bolesti koje se manifestiraju na oralnoj sluznici. Stanja koja interferiraju sa žvakanjem i konzumacijom hrane poput bolnih erozija, pretjerano pomičnih zuba, osjetljivih zuba ili promjena u temporomandibularnom zglobu, utječu na kvalitetu života trudnice (150 - 152).

Na viđenje vlastite kvalitete života, uz oralne tegobe, utječe i stupanj obrazovanja pacijentice, kvaliteta pružene stomatološke skrbi, pripadnost socioekonomskoj klasi, mjesto stanovanja te životne navike.

Stanje usne šupljine može utjecati na kvalitetu života trudnica. Utjecaj ovisi o stupnju obrazovanja trudnice, socioekonomskom statusu trudnice, životnim navikama, oralno-higijenskim navikama te aktivnom sudjelovanju doktora dentalne medicine u antenatalnom i postnatalnom zbrinjavanju pacijentice. Doktori dentalne medicine dužni su informirati trudnice o mogućim oralnim promjenama, njihovim potencijalnim ishodima te kliničkim manifestacijama. Kako bismo pružili ženama utjehu i potporu za vrijeme ovog osjetljivog perioda njihova života, važno je posvetiti se kliničkom pregledu, sanaciji postojećeg stanja, profilaktičkim mjerama te trudnice motivirati na učestale dolaske na kontrole. Iskazivanjem brige za pacijenticu možemo značajno utjecati na psihičko stanje pacijentice. Možemo smanjiti anksioznost i možemo utjecati na pacijentičinu percepciju kvalitete života. Percepcija kvalitete života usko je povezana s ukupnim zadovoljstvom žene, a također značajno utječe na njenu dobrobit.

5. LITERATURA

1. Pregnancy definition | National Cancer Institute[Internet]. 2023 [citirano 21.kolovoza 2024.]. Dostupno na: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pregnancy>
2. Britannica[Internet].Chicago;Britannica;2024.Pregnancy;21.07.2023.[citirano 21.kolovoza 2024.];[about 3 screens] Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/pregnancy>
3. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016; 27(2):89-94.
4. Bjelica A, Cetkovic N, Trinic-Pjevic A, Mladenovic-Segedi Lj. The phenomenon of pregnancy-a psychological view. *Ginekol Pol.* 2018;89(2):102-6.
5. Most J, Dervis S, Haman F, Adamo KB, Redman L. Energy Intake Requirements in Pregnancy. *Nutrients.* 2019;11(8):1812.
6. Hemalatha VT, Manigandan T, Sarumathi T, Aarthi Nisha V, Amudhan A. Dental Considerations in Pregnancy-A Critical Review on the Oral Care. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(5):948-53.
7. Nwabuobi C, Arlier S, Schatz F, Guzeloglu-Kayisli O, Lockwood CJ, Kayisli UA. HCG:Biological Functions and Clinical Applications. *Int J Mol Sci.*2017;18(10):2037.
8. Stenman UH, Tiitinen A, Alfthan H, Valmu L. The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG. *Hum. Reprod. Update.* 2006;12:769-84.
9. Kumar P, Magon N. Hormones in pregnancy. *Niger Med J.* 2012;53(4):179-83
10. Barjaktarovic M, Korevaar TI, Jaddoe VW, de Rijke YB, Visser TJ, Peeters RP i ostali. HCG concentrations During the Late First Trimester Are Associated With Fetal Growth in a Fetal Sex-Specific Manner. *Eur. J. Epidemiol.*2017;32(2):135-44.
11. Sykes L, Bennet PR. Efficacy of Progesterone for Prevention of Preterm Birth. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018;52:126-36.
12. Noyola-Martinez N, Halhali A, Barrera D. Steroid Hormones and Pregnancy. *Gynecol. Endocrinol.* 2019;35(5):376-84.
13. Mockridge A, MacLennan K. Physiology of Pregnancy. *Anaesthesia. Intensive Care Med.* 2019;20(7):397-401.
14. Bani D. Relaxin: a pleiotropic hormone. *Gen Pharmacol.* 1997;28(1):13-22.
15. Conrad KP. Maternal vasodilatation in pregnancy: the emerging role of relaxin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011;301(2):R267-75.

16. Napso T, Yong HEJ, Lopez-Tello J, Sferruzzi-Perri AN. The Role of Placental Hormones in Mediating Maternal Adaptations to Support Pregnancy and Lactation. *Front Physiol.* 2018;9:1091.
17. Al-Chalabi M, Bass AN, Alsalman I. Physiology, Prolactin. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; siječanj 2024.[citirano 18.srpnja 2024] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507829/>
18. Abboud TK, Sarkis F, Hung TT, Khoo SS, Varakian L, Henriksen E, Noueihed R, Goebelsmann U. Effects of epidural anesthesia during labor on maternal plasma beta-endorphin levels. *Anesthesiology.* 1983;59(1):1-5.
19. Kepley JM, Bates K, Mohiuddin SS. Physiology, Maternal Changes.U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; siječanj 2024.[citirano 18.srpnja 2024.] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539766/>
20. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazza A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.*2016;27(2):89-94.
21. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, DaSilva M, Cleverley K, Wtorek P, Mackenzie GS, Helewa ME, Jassal DS. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the Cardiac Hemodynamic Imaging and Remodeling in Pregnancy study. *J Cardiovascular Magn Reson.* 2014;16:1.
22. Shankar KB, Moseley H, Vemula V, Ramasamy M, Kumar Y. Arterial to end-tidal carbon dioxide tension difference during anaesthesia in early pregnancy. *Can J Anaesth.* 1989;36(2):124-7.
23. Kepley JM, Bates K, Mohiuddin SS. Physiology, Maternal Changes. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; siječanj 2024.[citirano 18.srpnja 2024.] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539766/>
24. Dalay P, Murata Y, Takamura H. Antepartum and postpartum acid-base changes in maternal blood in normal and complicated pregnancies. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1972;79(7):612-24.
25. Ramsay M. Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. In: Pavord S, Hunt B, editors. *The obstetric hematology manual.* Cambridge: Cambridge University Press; 2010.pp.1-11.
26. Chandra S, Kumar Tripathi A, Mishra S, Amzarul M, Kumar Vaish A. Physiological Changes in Hematological Parameters During Pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2012;28(3):144-6.

27. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1):257-64.
28. Fleming AF. Hematological changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1975;2:269.
29. Gatti L, Tinconi PM, Guarneri D, Bertuijessi C, Ossola MW, Bosco P, Gianotti G. Hemostatic parameters and platelet activation by flow-cytometry in normal pregnancy: a longitudinal study. *Internat J Clin Lab Res.* 1994;24(4):217-9.
30. Shehlata N, Burrows RF, Kleton JG. Gestational thrombocytopenia. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42:327-34.
31. Devis P, Knuttinen MG. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(3):309-19.
32. Park S, Lee S, Park JS, Hong JS, Chin HJ, Na KY i ostali. Midterm EGFR and Adverse Pregnancy Outcomes: The Clinical Significance of Gestational Hyperfiltration. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(7):1048-56.
33. Alto WA. No Need for Glycosuria/Proteinuria Screen in Pregnant Women. *J Fam Pract.* 2005;54(11):978-83.
34. Kattah A, Milic N, White W, Garovic V. Spot Urine Protein Measurements in Normotensive Pregnancies, Pregnancies with Isolated proteinuria and Preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017;313(4):418-24.
35. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv Chronic Kidnes Dis.* 2013;20(3):209-14.
36. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and Laboratory Studies: A Reference Table for Clinicians. *Obstet Gynecol.* 2009;114(6):1326-31.
37. Suarez MLG, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1):119-30.
38. Jarvis S, Nelson-Piercy C. Common Symptoms and Signs During Pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2020;24(8):245-9.
39. Singer AJ, Brandt LJ. Pathophysiology of the gastrointestinal tract during pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1991;86(12):1695-712.
40. Longo SA, Moore RC, Canzoneri BJ, Robichaux A. Gastrointestinal Conditions during Pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg.* 2010;80-9.
41. Lindhe J i suradnici. *Klinička parodontologija i dentalna implantologija.* 4. izd. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004. 29 str.
42. Winning TA, Townsend GC. Oral mucosal embryology and histology. *Clin Dermatol.* 2000.;18(5):499-511.

43. Heasman P. Restorative Dentistry, Paediatric Dentistry and Orthodontics. 3. izd. Oxford: Elsevier Health Sciences; 2003. 436 str.
44. Wolf HF, Rateitschak KH, Rateitschak-Pluss EM. Parodontologija. 3. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009. 532 str.
45. Brkić H, Dumančić J, Vodanović M. Biologija i morfologija ljudskih zuba. 1. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2016. 251 str.
46. Soory M. Hormonal factors in periodontal disease. Dent Update. 2000;27:380-3.
47. Mariotti A, Mawhinney M. Endocrinology of sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. Periodontol 2000. 2013;61(1):69-88.
48. Vittek J, Hernandez MR, Wenk EJ, Rappaport SC, Southern AL. Specific estrogen receptors in human gingiva. J Clin Endocrinol Metab. 1982;54(3):608-12.
49. Pan F, Zhang R, Wang G, Ding Y. Oestrogen receptors are involved in the osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells. Biosci Rep. 2011;31(2):117-24.
50. Vittek J, Munnangi PR, Gordon GG, Rappaport SC, Southern AL. Progesterone “receptors” in Human Gingiva. IRCS Med Sci. 1982;10:381.
51. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. J Clin Periodontol. 2003;30(8):671-81.
52. Richman MJ, Abarbanel AR. Effects of Estradiol, Testosterone, Diethylstilbestrol and Several of Their Derivates upon the Human Oral Mucous Membrane. JADA. 1943;30:913-23.
53. Losordo DW, Isner JM. Estrogen and angiogenesis: a review. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(1):6-12.
54. Magness RR, Rosenfeld CR. Steroid control of blood vessel function. American Association for the Advancement of Science Press. 1992;107-20.
55. Stice LS, Ford SP, Rosazza JP, Van Orden DE. Interaction of 4-hydroxylated estradiol and potential-sensitive Ca²⁺ channels in altering uterine blood flow during the estrous cycle and early pregnancy in gilts. Biol Reprod. 1987;36(2):369-75.
56. Miyagi M, Aoyama H, Morishita M, Iwamoto Y. Effects of sex hormones on chemotaxis of human peripheral polymorphonuclear leukocytes and monocytes. J Periodontol. 1992;63(1):28-32.
57. Raber-Durlacher JE, Leene W, Palmer-Buova CC, Raber J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: immunohistochemical aspects. J Periodontol. 1993;64(3):211-8.

58. Fujiwara N, Tsuruda K, Iwamoto Y, Kato F, Odaki T, Yamane N i ostali. Significant increase of oral bacteria in the early pregnancy period in Japanese women. *J Investig Clin Dent*. 2017;8(1).
59. Stadelmann P, Alessandri R, Eick S, Salvi GE, Surbek D, Sculean A. The potential association between gingival cervical fluid inflammatory mediators and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2013;17(6):1453-63.
60. Neuman H, Koren O. The Pregnancy Microbiome. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2017;88:1-9.
61. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Adverse Pregnancy Outcomes and Long-term Mortality in Women. *JAMA Intern Med*. 2024;184(6):631-40.
62. Kany S, Tilmann Vollrath J, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6008.
63. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells RS, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):233-50.
64. Kashetty M, Kumbhar S, Patil S, Patil P. Oral hygiene status, gingival status, periodontal status, and treatment needs among pregnant and nonpregnant women: A comparative study. *J Indian Soc Periodontol*. 2018;22(2):164-70.
65. Lindhe J i suradnici. *Klinička parodontologija i dentalna implantologija*. 4. izd. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004. 1072 str.
66. Wu M, Chen SW, Jiang SY. Relationship between gingival inflammation and pregnancy. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:623427.
67. Lindhe J, Branemark PI. The effects of sex hormones on vascularization of granulation tissue. *J Periodontal Res*. 1968;3(1):6-11.
68. Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodontal Res*. 1980;15:111-22.
69. Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue. Relationship to periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1989;16:201-8.
70. Gursoy M, Kononen E, Tervahartiala T, Gursoy UK, Pajukanta R, Sorsa T. Longitudinal study of salivary proteinases during pregnancy and postpartum. *J Periodontal Res*. 2010;45:496-503.
71. Kornman KS, Loesche WJ. Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. *Infect Immun*. 1982;35(1):256-63.

72. Yokoyama M, Hinode D, Yoshioka M, Fukui M, Tanabe S, Grenier D, Ito HO. Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23(1):55-9.
73. Mealey BL, Moritz AJ. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol.* 2000. 2003;32:59-81.
74. Taani DQ, Habashneh R, Hammad MM, Batiha A. The periodontal status of pregnant women and its relationship with socio-demographic and clinical variables. *J. Oral Rehabil.* 2003;30(4):440-5.
75. Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol. Scand.* 2002;60(5):257-64.
76. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. *Acta Odontol. Scand.* 1963;21:533-51.
77. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SMX, Ekanayake SL, De Silva M. Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post partum, in a rural population of Sri-Lankan women. *J. Clin. Periodontol.* 2000;27(10):787-92.
78. Hemalatha VT, Manigandan T, Sarumathi T, Aarthi Nisha V, Amudhan A. Dental considerations in pregnancy – a critical review on the oral care. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(5):948-53.
79. Quynh-Anh L, Eslick GD, Coulton KM, Akhter R, Condous G, Eberhard J, Nanan R. Does Treatment of Gingivitis During Pregnancy Improve Pregnancy Outcomes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oral Health Prev Dent.* 2021;22:19:565-72.
80. Shi B, Chang M, Martin J, Mitreva M, Lux R, Klokkevold P, Sodergren E, Weinstock GM, Haake SK, Li H. Dynamic changes in the subgingival microbiome and their potential for diagnosis and prognosis of periodontitis. *MBio.* 2015;6(1):e01926-14.
81. Tucker R. Periodontitis and Pregnancy. *J R Soc Promot Health.* 2006;126(1):24-7.
82. Agueda A, Echeverria A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(9):E609-15.
83. Han YW, Fardini Y, Chen C, Iacampo KG, Percino VA, Shamonki JM, Redline RW. Term stillbirth caused by oral *Fusobacterium nucleatum*. *Obstet Gynecol.* 2010;115(2):442-5.

84. Madianos PN, Lieff S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL, Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):175-82.
85. Lee JM, Shin TJ. Use of local anesthetics for dental treatment during pregnancy; safety for parturient. *J Dent Anesth Pain Med.* 2017;17:81-90.
86. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin BL, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin MM. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* 2017;35:1052-62.
87. Merchant AT, Gupta RD, Akonde M, Reynolds M, Smith-Warner S, Liu J, Tarannum F, Beck J, Mattison D,. Association of Chlorhexidine Use and Scaling and Root Planing With Birth Outcomes in Pregnant Individuals With Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.*2022;5(12):e2247632.
88. Wollina U, Langner D, Franca K, Gianfaldoni S, Lotti T, Tchernec G. Pyogenic granuloma-a Common Benign Vascular Tumor with Variable Clinical Presentation: New Findings and Treatment Options. *J Med Sci.* 2017;5(4):423-6.
89. Sarwal P, Lapumnuaypol K. Pyogenic Granuloma. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; siječanj 2024.[citirano 19.srpnja 2024.] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556077/>
90. Salarić I, Macan D, Alajbeg I. Epulis – podjela, patologija i diferencijalna dijagnostika. *Sonda.* 2011;21:54-8.
91. Jafarzadeh H, Sanatkhani M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *J Oral Sci.* 2006;48(4):167-75.
92. Sreeja C, Ramakrishnan K, Vijayalakshmi D, Devi M, Aesha I, Vijayabanu B. Oral pigmentation: A review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(2):403-8.
93. Filoni A, Mariano M, Cameli N. Melasma: How hormones can modulate skin pigmentation. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(2):458-63.
94. Kardos M, Levine D, Gurcan HM, Ahmed RA. Pemphigus vulgaris in pregnancy: analysis of current data on the management and outcomes. *Obstet Gynecol Surv.* 2009;64(11):739-49.
95. Fainaru O, Mashiach R, Kupferminc M, Shenhav M, Pauzner D, Lessing JB. Pemphigus vulgaris in pregnancy: a case report and review of literature. *Hum Reprod.* 2000;15(5):1195-7.

96. Moro F, Sinagra JLM, Salemme A, Fania L, Mariotti, F, Pira A, Didona B, Di Zenzo G. Pemphigus: trigger and predisposing factors. *Front Med.* 2023;27:10: 1326359.
97. Daneshpazhooch M, Chams-Davatchi C, Valikhani M, Aghabagheri A, Mortazavizadeh SMA, Barzegari M, Akhyani M, Hallaji Z, Esmaili N, Ghodsi SZ. Pemphigus and pregnancy: a 23-year experience. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(4):534.
98. Tamir A, Ophir J, Brenner S. Pemphigus vulgaris triggered by emotional stress. *Dermatol* 1994;189(2):210.
99. Ali HS. Pemphigus vulgaris during pregnancy – a case report. *J Pak A Dermatol.* 2011;21:301-3.
100. Carvalho AA, dos Santos Neto DA i ostali. Neonatal pemphigus in an infant born to a mother with pemphigus vulgaris: a case report. *Rev Paul Pediatr.* 2019;37(1):130-4.
101. Armenti VT, Moritz MJ, Davison JM. Drug safety issues in pregnancy following transplantation and immunosuppression: effects and outcomes. *Drug Saf.* 1998;19(3):219-32.
102. Ostensen M, Ramsey-Goldman R. Treatment of inflammatory rheumatic disorders in pregnancy: what are the safest treatment options? *Drug Saf.* 1998;19(5):389-410.
103. Adil A, Goyal A, Quint JM. Behcet Disease. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; siječanj 2024.[citirano 21.srpnja 2024.]Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470257/>
104. Ali S, Nagieb CS, Fayed HL. Effect of Behcet disease-associated oral ulcers on oral health related quality of life. *Spec Care Dentist.* 2022;1-8.
105. Behcet H. Uber rezidivierende, aphtose, durch ein virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol. Wochenschr.* 1937;105:1152-7.
106. Jadaon J, Shushan A, Ezra Y, Sela HY, Ozcan Y, Rojansk N. Behcets disease and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(10):939-44.
107. Bernabe E, Marcenes W, Mather J, Phillips C, Fortune F. Impact of Behcets syndrome on health-related quality of life: Influence of the type and number of symptoms. *Rheumatol.* 2010;49:2165-71.
108. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Houng D, Amoura Z, Resche-Rigon M, Cacoub P. Mortality in Behcets disease. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2806-12.

109. Soares AC, Pires FR, de Oliviera Quintanilha NR, Santos LR, Amin Dick TN, Dziedzic A, Sayed Picciani BL. Oral Lesions as the Primary Manifestations of Behçet's Disease: The Importance of Interdisciplinary Diagnostics – A Case Report. *Biomedicines*. 2023;11(7):1882.
110. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontol 2000*. 2011;55(1):16-35.
111. Bowen WH, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Res*. 2011;45(1):69-86.
112. Klein MI, DeBaz L, Agidi S, Lee H, Xie G, Lin AHM, Hamaker BR, Lemos JA, Koo H. Dynamics of *Streptococcus mutans* transcriptome in response to starch and sucrose during biofilm development. *PLoS One*. 2010;5(10):13478.
113. Koo H, Falsetta ML, Klein ML. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. *J Dent Res*. 2013;92(12):1065-73.
114. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiol*. 2003;149(2):279-94.
115. Soares CR, da Rosa SV, Moyses ST, Rocha JS, Bettega PVC, Werneck RI, Moyses SJ. Methods for prevention of early childhood caries: Overview of systematic reviews. *Int J Paediatr Dent*. 2021;31(3):394-421.
116. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honorio HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:97-114.
117. Caldera R, Chavinie J, Fermanian J, Tortrat D, Laurent AM. Maternal-fetal transfer of fluoride in pregnant women. *Biol Neonate* 1988;54(5):263-9.
118. Iorgulescu G. Saliva between normal and pathological. Important factors in determining systemic and oral health. *J Med Life*. 2009;2(3):303-7.
119. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis*. 2002;8(3):117-29.
120. Karnik AA, Pagare S, Krishnamurthy V, Vahanwala SP, Waghmare M. Determination of salivary flow rate, pH, and dental caries during pregnancy. *JIAOMR*. 2015;27(3):372-6.
121. Choe JK, Khan-Dawood FS, Dawood MY. Progesterone and estradiol in the saliva and plasma during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*. 1983;147(5):557-62.

122. Sand HF. Source of the bicarbonate of saliva. *J Appl Physiol*. 1951;4(2):66-76.
123. Newman RL. Source of the bicarbonate of saliva. *Obstet Gynecol*. 1957;10(1):51-5.
124. Rundegren J, Ericson T. Actual caries development compared with expected caries activity. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1978;6(2):97-102.
125. Cockle SM, Harkness RA. Changes in salivary peroxidase and polymorphonuclear neutrophil leucocyte enzyme activities during the menstrual cycle. *Br J Obstet Gynaecol*. 1978;85(10):776-82.
126. Freeman JJ, Altieri RH, Baptiste HJ, Kuo T, Crittenden S, Fogarty K, Moultrie M, Coney E, Kanegis K. Evaluation and management of sialorrhea of pregnancy with concomitant hyperemesis. *J Natl Med Assoc*. 1994;86(9):704-8.
127. Diko ML, Siewe epse Diko CN. Physico-chemistry of geophagic soils ingested to relief nausea and vomiting during pregnancy. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2014; 11(3):21-4.
128. Nesbeth KAT, Samuels LA, Daley CN, Gossel-Williams M, Nesbeth DA. Ptyalism in pregnancy - a review of epidemiology and practices. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 198:47-9.
129. Van Dinter MC. Ptyalism in pregnant women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1991; 20(3):206-9.
130. Phelan S, Hart C, Phipps M, Abrams B, Schaffner A, Adams A, Wing R. Maternal behaviors during pregnancy impact offspring obesity risk. *Exp Diabetes Res*. 2011;2011: 985139.
131. Clark SL, Cotton DB, Lee W, Bishop C, Hill T, Southwick J. Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:1439-42.
132. Clapp JF 3rd, Capeless E. Cardiovascular function before, during and after the first and subsequent pregnancies. *Am J Cardiol*. 1997;80:1469-73.
133. Orenshtein S, Sheiner E, Sergienko R, Wainstock T. Syncope in pregnancy, immediate pregnancy outcomes, and offspring long-term neurologic health. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(12): 101190.
134. Weksler N, Rozenstweig V, Shapira AR. Severe vasovagal attack: an unusual cause of abruptio placentae. *Arch Gynecol Obstet*. 2004; 270(4):299-301.
135. Kurien S, Kattimani VS, Sriram RR, Sriram SK, Bhupathi A, Bodduru RR i ostali. Management of pregnant patient in dentistry. *J Int Oral Health*. 2013;5(1):88-97.

136. Erdeljić Turk V, Vitezić D. Lijekovi i trudnoća. *Medicus*. 2017;1:23-6.
137. De-kun L, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ*. 2003; 327(7411):368.
138. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 8. izd. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2008. 2117 str.
139. Zhou X, Zhong Y, Pan Z, Zhang J, Pan J. Physiology of pregnancy and oral local anesthesia considerations. *PeerJ*. 2023; 11:e15585.
140. Shuhaiber S, Koren G. Occupational exposure to inhaled anesthetic. Is it a concern for pregnant women? *Can Fam Physician*. 2000; 46:2391-2.
141. Cohen EN, Bellville JW, Brown BW Jr. Anesthesia, pregnancy, and miscarriage: a study of operating room nurses and anesthesiologists. *Anesthesiology*. 1971; 35(4): 343-7.
142. Ratzon NZ, Ornoy A, Pardo A, Rachel M, Hatch M. Developmental evaluation of children born to mothers occupationally exposed to waste anesthetic gases. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004; 70(7):476-82.
143. Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Brown WU, Alper MH. Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section. *Obstet Gynecol*. 1981; 58(3):331-5.
144. Neuman G, Koren G. Safety of procedural sedation in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35(2):168-73.
145. Wikner BN, Stiller CO, Bergman U, Asker C, Kallen B. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007; 6(11):1203-10.
146. Manapoti JP, Chava VK, Reddy BV. Evaluation of oral-health related quality of life among professional students: A cross-sectional study. *J Ind Assoc Public Health Dent*. 2015;13(4):465-6.
147. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health*. 1994; 11(1):3-11.
148. Petričević N, Čelebić A, Papić M, Renner-Sitar K. The Croatian Version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire. *Coll Antropol*. 2009; 3(3):841-7.
149. Kumar S, Priyaranjan, Gautam A, Nastaran Quazi SS, Singh A, Ranjan R. Pregnant Women's Oral Health-Related Quality of Life and Lifestyle Factors. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023;15(1): 546-9.

150. Mohammadi Gharehghani MA i ostali. Poor oral health-related quality of life among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2021; 19(1):39-49.
151. Geevarghese A, Baskaradoss JK, Sarma PS. Oral Health-Related Quality of Life and Periodontal Status of Pregnant Women. *Matern Child Health J.* 2017; 21(8):1634-42.
152. Muskopf ML, Milanesi FC, da Rocha JM, Fiorini T, Moreira CHC, Susin C I i ostali. Oral health related quality of life among pregnant women: a randomized controlled trial. *Braz Oral Res.* 2018; 32:e002.
153. Schröter U, Ziebolz D, Stepan H, Schmalz G. Oral hygiene and oral health behavior, periodontal complaints and oral health-related quality of life in pregnant women. *BMC Oral Health.* 2022; 22(1):476.

6. ŽIVOTOPIS AUTORA

Marta Bačani rođena je 18. 10. 1999. godine u Zaboku. Nakon završene osnovne škole u Bedekovčini, upisuje Gimnaziju Antuna Gustava Matoša u Zaboku. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2018. godine, a završava 2024. godine. Za vrijeme studiranja bila je član Studentske sekcije za oralnu kirurgiju. Na 8. Međunarodnom kongresu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu održala je usmeno izlaganje “Biološka terapija kao zaštita vitaliteta pulpe”.