

Revizija smjernica za izvođenje oralnokirurških zahvata kod medicinski kompromitiranih pacijenata

Špehar, Filipa

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:304169>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-27**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Filipa Špehar

**REVIZIJA SMJERNICA ZA IZVOĐENJE
ORALNOKIRURŠKIH ZAHVATA KOD
MEDICINSKI KOMPROMITIRANIH
PACIJENATA**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023. godine

Rad je ostvaren u: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za oralnu kirurgiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Davor Brajdić, dr. med. dent., Zavod za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Karmela Zagorac, mag. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Tamara Narančić, mag. educ. philol. angl. et mag. educ. philol. ital.

Rad sadrži: 50 stranica

5 tablica

1 slika

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

Zahvala

Prvenstveno zahvaljujem svojem mentoru izv. prof. dr. sc. Davoru Brajdiću od kojeg sam imala priliku usvojiti dodatno znanje iz osobno najzanimljivijeg područja dentalne medicine, specijalističkog područja oralne kirurgije. Zahvaljujem mu na stručnom pristupu i strpljenju koje je iskazao tijekom izrade ovog diplomskog rada u koji je uložena velik trud s ciljem da mlađim kolegicama i kolegama ostavi najrecentnije spoznaje iz dostupne literature.

Velika hvala mojoj majci Kseniji koja mi je ovih šest godina držala leđa i brisala suze prije borbenih ispita, poglavito na prvim godinama Fakulteta.

Jednako velika hvala mojem Joži koji me vjerno administrativno i emocionalno prati od druge godine Fakulteta.

Na koncu, hvala mojoj obitelji i malom krugu velikih prijatelja na razumijevanju i podupiranju tijekom ovog uzbuđljivog studentskog putovanja iz kojeg ću kući ponijeti samo najljepše uspomene i obilje novih spoznaja.

Revizija smjernica za izvođenje oralnokirurških zahvata kod medicinski kompromitiranih pacijenata

Sažetak

Znanost je još 1920. dovela u pitanje povezanost invazivnih oralnokirurških zahvata s infektivnim endokarditisom pa su prve smjernice, kod kojih je izvođenje oralnokirurških zahvata bilo potrebno prilagoditi pacijentima s rizikom od infektivnog endokarditisa, objavljene davne 1955. godine. Unatrag više od pola stoljeća smjernice za antibiotsku profilaksu infektivnog endokarditisa prilagođavaju se novim saznanjima. Ugled i poticaj za sastavljanje smjernica za izvođenje oralnokirurških zahvata u ostalim skupinama medicinski kompromitiranih pacijenata svjetska su društva stručnjaka pronašla upravo u njima. S vremenom se nametnula potreba za sve većim brojem smjernica koje nisu bile dostupne za ostale skupine rizičnih pacijenata jer, kako se medicinska anamneza pacijenata u oralnokirurškim ambulantom produživala i prevalencija različitih medicinskih stanja mijenjala, tako su se i smjernice za pojedine medicinski kompromitirane skupine pacijenata objavljivale i pružale koristan dijagnostički alat oralnim kirurzima diljem svijeta. U suvremenoj kliničkoj praksi oralnim kirurzima stoje na raspolaganju mnoge smjernice koje su sastavili brojni stručnjaci i na različitim globalnim razinama. Štoviše, digitalno su dostupne svakom zainteresiranom pojedincu. Danas kliničari imaju priliku da se prilikom kliničkih nedoumica vode obiljem dostupnih smjernica prilagođenih i sastavljenih za istu skupinu medicinski kompromitiranih pacijenata. Poteškoće na koje suvremeni oralni kirurzi nailaze je težina filtriranja dobrog od boljeg stručnog savjeta. Stoga se preporučuje slijediti smjernice koje se vode praksom temeljenom na dokazima, a ne nečijem kliničkom iskustvu.

Ključne riječi: pacijenti; kirurzi; antibiotik; infektivni endokarditis; smjernice

Revision of guidelines for performing oral surgery in medically compromised patients

Summary

Back in the 1920s, science began to question the connection between invasive oral surgery and infective endocarditis, so the first guidelines in which the performance of oral surgery had to be adapted to patients at risk of infective endocarditis were published way back in 1955. More than half a century ago, the guidelines for antibiotic prophylaxis of infective endocarditis were adapted to new knowledge, and the international associations of experts have found precisely in these pioneering guidelines the reputation and incentive to compile guidelines for the performance of oral surgical procedures in other groups of medically compromised patients. Over time, there was a need for an increasing number of guidelines that were not available for other groups of at-risk patients, so, as the medical anamnesis of patients in oral surgery clinics lengthened and the prevalence of various medical conditions changed, guidelines for certain medically compromised groups of patients were published and provided a useful diagnostic tool for oral surgeons worldwide. In modern clinical practice, oral surgeons have at their disposal many guidelines drawn up by different bodies of experts and at different global levels. Moreover, they are digitally available to any interested individual. Today, clinicians have the opportunity to be guided in clinical dilemmas by the abundance of available guidelines adapted and compiled for the same group of medically compromised patients. The difficulty that modern oral surgeons encounter is the difficulty of filtering good from better professional advice. Therefore, it is recommended to follow guidelines that are guided by evidence-based medicine rather than one's clinical experience.

Keywords: patients; surgeons; antibiotic; infective endocarditis; guidelines

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. ASA PS KLASIFIKACIJA	3
3. PACIJENT S KARDIOVASKULARNIM BOLESTIMA	5
3.1. Antibiotška profilaksa infektivnog endokarditisa	6
3.1.1. AHA smjernice	6
3.1.2. ESC smjernice	9
3.1.3. Učinak pojedinačne antibiotske profilaktičke doze	10
3.2. Pristup pacijentu s hipertenzijom	12
3.3. Ishemijska bolest srca	14
3.3.1. Pristup pacijentu s anginom pektorisa	14
3.3.2. Pristup pacijentu s infarktom miokarda	14
3.3.3. Postizanje hemostaze kod pacijenta s preboljelim infarktom miokarda... 17	
3.4. Pristup pacijentu sa srčanim aritmijama	21
4. PACIJENT S BOLESTI ERITROCITA	22
4.1. Pristup pacijentu s anemijom	23
5. PACIJENT S BOLESTI LEUKOCITA	24
5.1. Pristup pacijentu s leukemijom	25
5.2. Pristup pacijentu s limfomom	27
5.3. Pristup pacijentu s multiplim mijelomom	27
6. PACIJENT S BOLESTI ENDOKRINOLOGIJE	29
6.1. Pristup pacijentu s dijabetesom	30
7. PACIJENT S BOLESTI JETRE I SLEZENE	31
7.1. Pristup pacijentu s cirozom jetre	32
7.2. Pristup splenektomiranom pacijentu	32
8. PACIJENT S BOLESTI BUBREGA	33

8.1. Prístup pacientu s kroničnom bubrežnom bolesťou	34
9. RASPRAVA	35
10. ZAKLJUČAK	39
11. LITERATURA.....	41
12. ŽIVOTOPIS	49

Popis skraćenica

ASA - The American Society of Anesthesiologists

ASAPS - American Society of Anesthesiologists physical status classification

ESC - European Society of Cardiology

AAOS - American academy of orthopedic surgeons

i.v. - intravenski

i.m. - intramuskularno

AHA - American Heart Association

IU - internacionalnih jedinica

ACC - American College of Cardiology

ADA - American Dental Association

JNC - Joint National Committee

NOAC - New oral anticoagulants

EACTS - European Association for Cardio-Thoracic Surgery

PV - protrombinsko vrijeme

PTV - parcijalno tromboplastinsko vrijeme

INR - International standardized ratio

MRONJ - medicationrelated osteonecrosis of the jaw

AAOMS - American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

ADA - The American Diabetes Association

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

1. UVOD

Svjedoci smo sve većeg produljenja prosječnog životnog vijeka pa se nerijetko u ambulantama oralne kirurgije susreću pacijenti s podužim popisom lijekova i obilnom anamnestičkom dokumentacijom. Uzimajući u obzir da su oralnokirurški zahvati invazivnog karaktera i uključuju manipulaciju u prvom redu pacijentovom krvlju i mekim tkivima, oralni kirurzi se izdvajaju kao posebno ugrožena specijalistička profesija unutar opsežnog dentalno medicinskog područja. Stručnjaci diljem svijeta aktivno objavljuju smjernice za kliničare kojih bi se trebali držati svi doktori dentalne medicine, a posebice oralni kirurzi čiji rizični zahvati mogu dodatno medicinski kompromitirati pacijenta.

Cilj ovog rada je iznijeti suvremene smjernice koje su objavili svjetski stručnjaci pojedinog medicinskog područja, a koje se mogu primijeniti prilikom izvođenja oralnokirurških zahvata. Od kliničara se očekuje, posebice od onih koji svakodnevno pacijente podvrgavaju rizičnim zahvatima, da ostanu u koraku s najnovijim globalnim smjernicama čija revizija nastupa tek prikupljanjem dovoljno dokaza o nužnoj promjeni i produblivanjem znanja iz pojedinog područja jer se dosadašnja praksa prema prikupljenim dokazima kroz vrijeme ipak pokazala netočnom. Nadalje, medicinski kompromitirani pacijenti vrlo su osjetljiva skupina kojoj je potrebno individualno pristupati i pružiti im zahvate prilagođene njihovoj osnovnoj ograničavajućoj bolesti.

2. ASA PS KLASIFIKACIJA

ASA PS (engl. *The American Society of Anesthesiologists Physical Status*) klasifikaciju objavilo je Američko društvo za anesteziologiju (ASA, engl. *American Society of Anesthesiologists*) davne 1941. godine, a koja je do danas u nekoliko navrata promijenjena. Cilj navedene klasifikacije je olakšati predoperativnu pripremu pacijenta te sigurnije procijeniti perioperativni rizik podvrgavanja određenom operativnom zahvatu u kliničkoj praksi. Ideja ove klasifikacije je podjela pacijenata po fiziološkom statusu u šest kategorija označenih rimskim brojevima I – VI. U ASA PS klasifikaciji je tijekom dugogodišnje kliničke uporabe pronađeno mnogo nedostataka. Clough i sur. (1) su presječnim digitalnim anketiranjem provedenim na polivalentnim doktorima dentalne medicine, stomatološkim udrugama, bolničkim odjelima koji se bave specijalističkim granama dentalne medicine, kao i na anesteziolozima nastojali uz pomoć ispitanika, na temelju dobivenih odgovora, procijeniti upotrebljivost ASA PS smjernica za procjenu rizičnosti odabranog zahvata kod medicinski kompromitiranog pacijenta. Odgovori su ukazali na to da se većina doktora dentalne medicine zbog nailaženja na diskrepancije ne vodi istaknutim smjernicama. Unatoč nedosljednostima, s navedenom bi klasifikacijom trebali biti upoznati svi doktori dentalne medicine s posebnim naglaskom na specijaliste oralne kirurgije koji u bolničkim uvjetima obavljaju zahvate na rizičnim pacijentima, često u svjesnoj sedaciji (1).

Važno je istaknuti kako je prilagodbom ASA PS klasifikacije oralnokirurškoj praksi, ASA I pacijent onaj od kojeg se očekuje potpun oporavak bez postoperativnih komplikacija, a zahvat se može provesti u trenutku donošenja terapeutove odluke. Kod pacijenta kategorije ASA II postoji mogućnost da će postojeća blaga sistemska bolest utjecati na planirani oralnokirurški zahvat, no vjerojatnost utjecaja na uspješnost zahvata u konačnici je mala. Nadalje, u pacijenata sljedeće kategorije ASA III, postoji mogućnost da će podležeća nekontrolirana sistemska bolest poput nekontrolirane šećerne bolesti imati utjecaj na ishod ili komplicirati predviđeni oralnokirurški zahvat. Pri razmatranju izvođenja oralnokirurškog zahvata kod pacijenta klase ASA IV treba uzeti u obzir da je moguć razvoj lokalnih i sustavnih komplikacija poslije operativnog zahvata ili je riječ o pacijentima koje je potrebno istodobno hospitalizirati (npr. hemofiličari). ASA pacijenti klase V. i VI. nisu indicirani za oralnokirurški zahvat (2).

3. PACIJENT S KARDIOVASKULARNIM BOLESTIMA

3.1. Antibiotička profilaksa infektivnog endokarditisa

3.1.1. AHA smjernice

Pojava infekcije endokarda, najčešće bakterijske etiologije u vidu streptokoknih i stafilokoknih vegetacija na srčanim zaliscima uključujući i one umjetne, s godišnjom smrtnošću od 30 %, karakterizira bolest koja je u literaturi poznata pod nazivom infektivni endokarditis. Prije više od sto godina primijećena je međuovisnost dentalnog zahvata s mogućnošću razvoja infektivnog endokarditisa, a prve smjernice za pristup pacijentu za prevenciju infektivnog endokarditisa sastavila je AHA (ENGL. American Heart Association) u časopisu *Circulation* 1955. godine (3).

U razdoblju od 1955. do 1997. u devet je navrata učinjena revizija sljedećim redoslijedom:

- 1955. godine: 600 000 IU vodene otopine penicilina i prokain penicilina s 2% aluminij monostearatom 30 minuta prije dentalnog zahvata i.m.,
- 1957. godine: dva dana prije zahvata primjena peroralnog penicilina 200 000 – 250 000 IU 4x1, potom na dan zahvata uz jednak režim kao i dva dana prije dodati vodenu otopinu 600 000 IU penicilina s prokain penicilinom u jednakoj količini pola sata do jedan sat prije zahvata, a sljedeća dva dana nastaviti istim protokolom, kao i dva dana prije zahvata,
- 1960. godine su smjernice podijeljene u tri osnovna koraka: prvo slijedi period od dva dana prije operativnog zahvata – tada se pacijentu i.m. aplicira prokain penicilin 600 000 IU i.m., potom slijedi dan zahvata kada se pacijentu ponovno administrira isti lijek kao i dva dana prije u kombinaciji s kristaliničnim penicilinom 600 000 IU i.m. sat vremena prije zahvata, a treći korak obuhvaća period od dva dana nakon dentalnog zahvata istim lijekom koji je administriran i u prvom koraku,
- 1965. godine je period od dva dana prije zahvata ukinut pa je protokol podijeljen u dva razdoblja: dan operacije i dva dana po operaciji s jedinom razlikom od prethodne revizije 1960. godine što je na dan operativnog zahvata period produžen na 1 do 2 sata prije zahvata,
- 1972. godine nastavlja se profilaksa u dva razdoblja s malim razlikama – na dan zahvata pacijent primi prokain penicilin G u dozi od 600 000 IU s kristaliničnim

- penicilinom G u dozi od 200 000 IU i.m. sat vremena prije dentalnog zahvata te nastavlja profilaksu jednom dnevno dva dana po završetku zahvata,
- 1977. se protokol potpuno promijenio tako da pacijent dobiva pola sata do jedan sat prije zahvata vodenu otopinu kristaliničnog penicilina G u dozi od 1 000 000 IU i.m. u kombinaciji s prokain penicilinom G u dozi od 600 000 IU i.m., nakon koje slijedi primjena 500 mg penicilina svakih 6 sati do sveukupno 8 doza per os,
 - 1984. godine se pojednostavljuje postupak, a mjesto administriranja profilaktičkih lijekova biva samo oralnim putem tako da se pacijentu per os daje 2 g penicilina V sat vremena prije dentalnog zahvata, a nakon šest sati po završetku zahvata pacijent primi još 1 g penicilina V,
 - 1990. godine se uvodi amoksicilin i doza se povisuje na 3 g amoksicilina sat vremena prije zahvata, a šest sati nakon zahvata pacijent uzme još 1.5 g istog lijeka per os,
 - 1997. godine se doza amoksicilina snizila, a profilaksa svela isključivo na jedan trenutak pa pacijent jedan sat prije zahvata uzme 1 g amoksicilina (3).

Uz AHA-u, postoje mnoge svjetske smjernice za prevenciju infektivnog endokarditisa, koje su, također, s vremenom suzile indikaciju na antibiotsku profilaksu. Britanske smjernice, koje je postavilo *British Society for Antimicrobial Chemotherapy*, predlažu antibiotsku profilaksu isključivo u pacijenata s anamnezom infektivnog endokarditisa, potom u pacijenata s umjetnim srčanim zaliscima ili onih u koji imaju operativno načinjen plućni šant (4).

Osnovni argumenti za nužnost posljednje revizije AHA smjernica iz 1997. su činjenica da će infektivni endokarditis s većom vjerojatnošću nastupiti tijekom izlaganja pacijenta nekoj od svakodnevnih radnji poput pranja zubi, nego dentalnim zahvatom. Sljedeći argument potrebnoj reviziji je da će antibiotskom profilaksom biti spriječen zanemarivo malen broj slučajeva infektivnog endokarditisa ako se pacijenti podvrgnu dentalnom zahvatu, a nuspojave antibiotske terapije (npr. dijareja) nadmašuju sigurnost od njegovoj razvoja te je za prevenciju bakterijemije, kao uzroka infektivnog endokarditisa, važnije pravilno održavanje oralne higijene od profilaktične uporabe antibiotika prije dentalnog zahvata (3).

Opravdana je antibiotska profilaksa kod sljedećih kardioloških stanja:

- 1) ugrađeni umjetni srčani zalisci,
- 2) preboljeli infektivni endokarditis,
- 3) prirodene srčane greške:
 - a) kod kojih je nesanirana cijanotična prirodena srčana greška s palijativnim šantom,
 - b) unutar 6 mjeseci od operativnog zahvata u kojem je kirurškim ili kateterskim pristupom postavljanja umjetnog materijala ili uređaja sanirana prirodena srčana greška,
 - c) kod kojih je sanirana prirodena srčana greška, ali je endotelizacija spriječena zbog zaostalog defekta blizu operativnog područja - umjetnog materijala ili uređaja,
 - d) u pacijenata s transplantiranim srcem koji su razvili valvulopatiju (3).


Bitno je spomenuti i posljednji AHA antibiotski protokol iz 2007. godine s aktualnom preporukom lijekova za antibiotsku profilaksu prije rizičnih oralnokirurških zahvata koji uključuju manipuliranje periapexsom zuba, područja gingive ili u slučaju perforacije oralne sluznice predodčen je u Tablici 1 (3).

Godine 2021. su Wilson i sur. (5) u časopisu *Circulation* objavili članak kojim se zaključuje kako su AHA smjernice iz 2007. godine, kojima su indikacije za profilaktičku uporabu antibiotika sužene na svega četiri kategorije pacijenata i nadalje valjane te ne postoji potreba za revizijom. Jedina razlika je što uporaba klindamicina više nije preporučena pa je otkonjen iz uporabe kod pacijenata alergičnih na peniciline i onih koji ne mogu uzimati lijek oralno (u Tablici 1. u kategoriji „pacijenti situacije 2. + 3.“). Umjesto klindamicina u kategoriji Tablice 1. pod brojem 3. isključivo alergičnih na peniciline je preporučan dokisiciklin 100 mg u odraslih, doza za djecu < 45 kg je 2.2 mg/kg, dok kod djece teže od 45 kg je doza ista kao i za odrasle. Poticaj na uklanjanje klindamicina iz profilakse su ozbiljnije nuspojave u usporedbi s ostalim antibioticima koje AHA preporuča za profilaktičnu primjenu. Šokantne činjenice poput one da pojedinačna doza klindamicina može u konačnici biti fatalna, ali češće dovodi do klostridijskih proljeva, iznesena je u reviziji 2021. godine. Procjenjuje se da propisivanjem klindamicina zbog smanjene potencijalne bakterijemije prije

oralnokirurških dentalnih zahvata u 15 % slučajeva razvije infekciju *Clostridium difficile* - anaerobnom gram pozitivnom bakterijom. S tim u vezi, istraživačko stajalište iz 2021. godine istaknulo je kako je redoviti posjet doktoru dentalne medicine svakih pola godine te pravilno održavanje oralne higijene za prevenciju bakterijskog endokarditisa primarno uzrokovanog viridans grupom streptokoka značajno bitnije od antibiotske profilakse (5).

Tablica 1. AHA smjernice iz 2007. godine za antibiotsku profilaksu prije rizičnih oralnokirurških dentalnih zahvata (3). Dizajn tablice potpisuje Filipa Špehar, autorica diplomskog rada.

	30 – 60' PRIJE ZAHVATA	ANTIBIOTIK	ODRASLI VS. DJECA
1	NORMALNO per os	amoksisilin	2 g vs. 50 mg/kg
2	i.m./i.v. u pacijenata koji ne mogu primiti lijek per os	ampicilin/cefazolin ili ceftriakson	2 g/ 1g vs. 50 mg/kg
3	per os u pacijenata alergičnih na penicilinske antibiotike	cefaleksin/klindamicin/azitromicin ili klaritromicin	2 g/ 600 mg/ 500 mg vs. 50 mg/kg / 20 mg/kg / 15 mg/kg
2 + 3	pacijenti situacije 2. + 3.	cefazolin ili ceftriakson*/klindamicin	1 g/ 600 mg vs. 50 mg/kg / 20 mg/kg

 Napomena: ako pacijent u anamnezi NEGIRA anafilaktičnu reakciju, angioedem ili urtikariju na penicilinske antibiotike.

3.1.2. ESC smjernice

Prema smjernicama Europskog društva za kardiologiju (ESC, engl. *European Society of Cardiology*) objavljenima 2015. godine, antibiotsku profilaksu nužno je provesti jedino u pacijenata s najvećim rizikom za razvoj infektivnog endokarditisa. U kontekstu dentalnih ili oralnokirurških zahvata, profilaktički primijenjeni antibiotici prvenstveno su usmjereni na gram-pozitivne streptokoke iz usne šupljine. Važno je naglasiti kako se pacijenti s najvišim rizikom od razvoja infektivnog endokarditisa kod kojih je potrebno uvesti antibiotsku profilaksu mogu podijeliti u tri skupine:

1 - pacijenti s ugrađenim umjetnim srčanim zaliskom ili oni kod kojih je provedeno transkatetersko liječenje zaliska, uključujući i slučajeve u kojima je pri sanaciji srčane greške korišten bilo koji umjetni materijal,

2 - pacijenti koji su prethodno preboljeli infektivni endokarditis te

3 - pacijenti s prirođenim cijanotičnim srčanim greškama i oni kojima je tijekom sanacije prirodene srčane greške ugrađen umjetni materijal kirurškom ili perkutanom tehnikom unutar šest mjeseci od operativnog zahvata, dok je doživotna antibiotska profilaksa nužna kod pacijenata sa zaostalim rezidualnim šantom ili insuficijentnim zaliskom (6).

Bitno je naglasiti da je isključivo prilikom izvođenja visoko rizičnih dentalnih nužno primijeniti antibiotsku profilaksu. Prema preporukama ESC-a, visoko rizični dentalni zahvati oni su u kojima terapeut barata u periapikalnom području zuba ili s gingivom te ako dođe do perforacije oralne mukoze u pacijenata s najvišim rizikom za infektivni endokarditis. Za sve ostale dentalne zahvate nije opravdana antibiotska profilaksa infektivnog endokarditisa. Preporučenu dozu amoksicilina ili ampicilina od 2 g pri oralnokirurškom zahvatu potrebno je administrirati oralno ili i.v. 30 do 60 minuta prije zahvata u odraslih, dok je u slučaju postojanja alergije na penicilinske antibiotike, nužno posegnuti za 600 mg klindamicina istim protokolom vremena i mjesta primjene lijeka, kao i penicilinske antibiotike. U djece se preporučuje doze odrediti prema tjelesnoj težini pa je u slučaju alergije na penicilinsku skupinu antibiotika potrebno dati 20 mg/kg klindamicina, dok je kod nepostojanja preosjetljivosti preporučena doza 50 mg/kg amoksicilina ili ampicilina. Također su moguće pojedine zamjene penicilina s cefalosporinima sljedećim protokolom: cefaleksin 2 g i.v. ili 50 mg/kg u djece, potom cefazolin ili ceftriakson 1 g i.v. za odrasle ili 50 mg/kg kod djece. Važno je napomenuti kako je, ako se u anamnezi spominje anafilaktična reakcija, pojava angioedema ili urtikarije nakon primijenjene doze penicilinskih antibiotika, potrebno zaobići uporabu cefalosporina zbog ukrižene reakcije preosjetljivosti između tih dviju skupina antibiotika (6).

3.1.3. Učinak pojedinačne antibiotske profilaktičke doze

U studiji Marttila i sur. (7) ispitan je učinak pojedinačne doze antibiotika u profilaktičke svrhe s ciljem sprečavanja bakterijemije, koja je neizbježna posljedica dentalnih zahvata (kod ove studije riječ je o zahvatu ekstrakcije zuba). U navedenom istraživanju

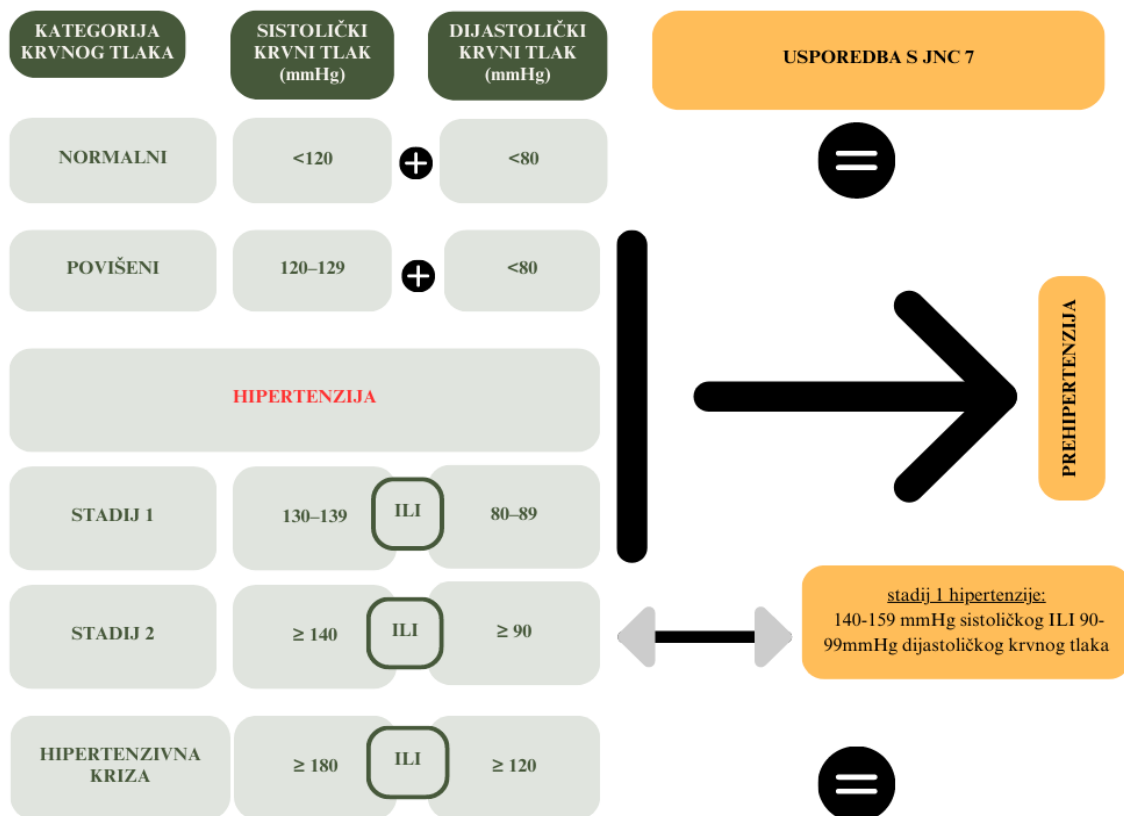
sudjelovalo je 50 pacijenata od kojih je većina (76%) prije ekstrakcije zuba primila amoksicilin ili ampicilin, dok je 12 % primilo klindamicin, a ostalih 12 % nikakvu predoperativnu profilaktičnu dozu. Rezultati su pokazali superiornost uporabe amoksicilina kao lijeka izbora za profilaksu zbog učinkovitog smanjenja prevalencije i trajanja bakterijemije, dok se primjena klindamicina za sprječavanje neželjene bakterijemije poslije ekstrakcije zuba pokazala u potpunosti neučinkovitom (7).

Antibiotska profilaksa je, osim za prevenciju infektivnog endokarditisa, prema smjernicama iz 2012. godine od ADA-e i Američke akademije ortopedskih kirurga (AAOS, engl. *American academy of orthopedic surgeons*) bila obvezna i prije invazivnih oralnokirurških zahvata u pacijenata s umjetnim zglobovima. Unutar dviju godina nakon objavljenih smjernica nastupila je revizija istih pa je 2014. godine sastavljen odbor stručnjaka koji su osuvremenili smjernice i objavili praktične smjernice za kliničare temeljene na dokazima o potrebitosti antibiotske profilakse u pacijenata s umjetnim zglobovima kuka i koljena. Kako nije pronađena povezanost između invazivnog dentalnog zahvata i nastanka infekcije na umjetnim zglobovima, preporuka za rutinsko ordiniranje antibiotske profilakse 2014. godine ipak je odbačena. Štoviše, jedino su izneseni argumenti kojima se stručnjaci protive antibiotskoj profilaksi u te skupine pacijenata. Problem antibiotske rezistencije, nuspojava uslijed neopravdane uporabe antibiotika poput infekcije bakterijom *Clostridium difficile* koje uglavnom zahtijevaju hospitalno liječenje, kao i mogućnost nastanka anafilaktične reakcije, istaknuti su kao dodatni razlozi prekida dosadašnje nepogodne prakse. Jasno je istaknuto da postoje dokazi koji pokazuju da i oni invazivni oralnokirurški zahvati nisu povezani s infekcijama umjetnih zglobova, zatim da preoperativna antibiotska profilaksa neće spriječiti infekciju umjetnih zglobova te da rutinsko propisivanje antibiotika u profilaktičke svrhe isključivo šteti pacijentu, bez ijednog dokaza za opravdan nastavak ustaljene prakse. Iako su aktualnim smjernicama iz 2014. godine pobijeni svi razlozi za propisivanje antibiotika u pacijenata s umjetnim zglobovima, ipak postoji uska indikacija kad bi se mogla razmotriti profilaktička uporaba antibiotika prije invazivnog oralnokirurškog zahvata. Jedino je u pacijenata s komplikacijama uslijed ili nakon ortopedske operacije, a u konzultaciji s nadležnim ortopedskim kirurgom i u slučaju planiranog invazivnog oralnokirurškog zahvata koji uključuje manipulaciju gingivom ili inciziju oralne sluznice, potrebno razmotriti antibiotsku profilaksu prije početka oralnokirurškog zahvata (8).

3.2. Pristup pacijentu s hipertenzijom

Hipertenzija se dijeli na primarnu ili esencijalnu, a druga skupina je sekundarna. Primarna hipertenzija zauzima većinu slučajeva jer je uzrok nedokučiv, dok je kod sekundarne hipertenzije poznat uzrok razvitka hipertenzije. Zbog činjenica da mnogi hipertoničari ne spoznaju postojanje vlastite hipertenzije na početku bolesti, prvenstveno zbog asimptomatskog i kroničnog tijeka, oni sačinjavaju veliku skupinu nedijagnosticiranih pacijenata u ordinaciji dentalne medicine. Upravo podležeće neprepoznato hipertonično stanje može zakomplicirati mnoge oralnokirurške zahvate, ali i dovesti to neželjenih interakcija s lijekovima koji se rutinski koriste u kliničkoj praksi. S vremenom se definicije i razine hipertenzije mijenjaju, ali i nadalje postoji konsenzus da se vrijednosti krvnog tlaka u pacijenata jednake ili više od 140/90 mmHg moraju podvrgnuti liječenju (9). Podjela hipertenzije prema ACC i AHA iz 2017. godine i usporedba s prethodnom JNC 7 klasifikacijom prikazana je u Tablici 2 (9,10).

Tablica 2. Podjela hipertenzije prema ACC i AHA iz 2017. godine i usporedba s prethodnom JNC 7 klasifikacijom (9,10). Dizajn tablice potpisuje Filipa Špehar, autorica diplomskog rada.



Mnogi komorbiditeti poput infarkta miokarda, cerebrovaskularnog infarkta i bubrežnog zatajenja inicijalno su posljedica hipertenzije. Prije suvremene revizije smjernica iz studenog 2017. godine objavljen je u suradnji AHA i ACC, koja je u prosincu iste godine prihvaćena od ADA-e, promijenili su se kriteriji za hipertenziju u odnosu na smjernice sedmog izdanja JNC-a iz 2003. godine kada je hipertenzija bila kategorizirana na sljedeći način: normalnim krvnim tlakom su se smatrale vrijednosti manje od 120 sistoličkog i 80 dijastoličkog krvnog tlaka. Isto tako, prehipertenzivno stanje je podrazumijevalo vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka 120-139 mmHg ili dijastoličkog 80-89 mmHg. Hipertenzija stadija 1 je iznosila 140-159 mmHg sistoličkog ili 90-99 mmHg dijastoličkog tlaka, dok je posljednja razina – hipertenzija stadija 2 obuhvaćala sistoličke tlakove 160 mmHg i više ili 100 mmHg i više dijastoličkog krvnog tlaka (9).

Uspoređujući smjernice iz 2017. s onima iz 2003. godine, kriteriji za postavljanje dijagnoze hipertenzije su stroži pa su isključivo pacijenti s krvnim tlakom nižim od 120/80 mmHg lišeni dijagnoze hipertenzije, a sve više vrijednosti se svrstavaju u tri kategorije hipertenzije. Za doktore dentalne medicine se ni u novim smjernicama nije promijenila vrijednost krvnog tlaka kod koje je dentalni zahvat kontraindiciran. Stoga je vrijednost krvnog tlaka 180/110 mmHg ili više ostala nepromijenjenom te i dalje ta vrijednost predstavlja kontraindikaciju za bilo koji oralnokirurški ili dentalni zahvat. U ordinaciji dentalne medicine preporučeno je upotrebljavati manualni tlakomjer jer se pokazao pouzdanijim u mjerenju vrijednosti krvnog tlaka, dok je pacijenta poželjno posjesti na običan stolac s leđnim potpornjem neprekriženih nogu postavljenih na pod. Valja izbjegavati mjerenje krvnog tlaka na stomatološkom stolcu. Nakon minimalno tri mjerenja $>120/80$ mmHg se može proglasiti pacijent hipertoničarom (9,10). Ujedno, svi su znanstvenici ovog područja suglasni u stavu da je vrijednosti krvnog tlaka jednaka ili viša 180/110 mmHg apsolutna kontraindikacija za bilo koji dentalni zahvat (11).

Zaključno, u postupku planiranja oralnokirurškog zahvata potrebno je sagledati detaljnu anamnezu i procijeniti je li pacijent kandidat za navedeni zahvat, uzimajući u obzir sve komplikacije koje mogu prije, za vrijeme i nakon oralnokirurškog zahvata uslijediti. Tijekom oralnokirurškog zahvata kod hipertoničara za očekivati je komplikaciju pojačanog krvarenja, a mjere lokalne hemostaze koji se preporučuju u slučaju te komplikacije navedene su u idućem poglavlju koagulopatija (9).

3.3. Ishemijska bolest srca

3.3.1. Pristup pacijentu s anginom pektorisa

Pacijenti s anginom pektoris se nerijetko susreću u ordinacijama dentalne medicine pa se od kliničara očekuje da mu je poznat pristup toj skupini medicinski kompromitiranih pacijenata. Diferencijalnodijagnostički se bol angine pektoris može projicirati u područje mandibule pa pacijent dolazi s pritužbom na zubobolju koja se širi prema vratu (12). Trijas simptoma karakterističnih za tipičnu anginu pektoris čine: osjećaj probadajuće nelagode u prsištu koja se može širiti u područje vrata, čeljusti, ramena ili ruke, zatim spomenuto probadanje koje se pojavljuje uslijed fizičkog napora, a popušta aplikacijom nitroglicerina ili odmorom od prethodne tjelesne aktivnosti. Riječ je o netipičnoj angini pektoris ako su od navedenog trijasa simptoma prisutna samo dva. Ukoliko je prisutan samo jedan, pacijentova bol u prsištu nije povezana s anginom pektoris. Nadalje, nužno je razlikovati stabilnu od nestabilne angine pektoris. Ako se napad angine pektoris javlja isključivo prilikom tjelesnog opterećenja, takvu anginu smatramo stabilnom. Nestabilna angina je ona koja se javlja i prilikom mirovanja(13).

Hodogram za pristup pacijentu s anginom pektoris u prvom koraku obuhvaća uzimanje detaljne medicinske anamneze, a pacijenta je potrebno naručiti na višestruke jutarnje termine kratkog trajanja. Poželjno je preoperativno ordinirati anksiolitike i profilaktički nitroglicerina s obzirom na to da su nervoza i nerazuman strah od oralnokirurškog zahvata potencijalni okidači za napad angine pektoris. Pacijenta je prilikom naručivanja potrebno instruirati da na zahvat obvezno ponese vlastiti sprej nitroglicerina. Tijekom određenog zahvata potrebno je polagano administrirati lokalni anestetik s adrenalinom u razrjeđenju 1: 100 000 uz obveznu aspiraciju, neovisno o vrsti lokalne anestezije. Sedacija dušičnim oksidulom ujedno može biti pomoćni alat pri ublažavanju osjećaja preplašenosti u pacijenta s anginom pektoris (12).

3.3.2. Pristup pacijentu s infarktom miokarda

U kliničkoj se praksi najčešće susreću pacijenti koji su preboljeli infarkt miokarda te im je potrebna postoperativna sanacija usne šupljine. Infarkt miokarda posljedično dovodi do zastoja srca, ali se ipak on događa znatno rjeđe u dentalnom kliničkom okruženju. On nastaje u uvjetima prestanka pravilnog dotoka krvi kroz srčani mišić te nastaje ozljeda zbog nedostatka hranjivih tvari, posebice kisika. Simptomi koji se pritom javljaju su bol

u prsištu koja se širi prema lijevoj ruci ili lijevoj polovici vrata uz prateći abnormalni srčani ritam. Prvenstveno zbog manjka kisika, pacijentu je u pružanju prve pomoći nužno nadomjestiti količine kisika u dozi od 4 L/min te pozvati hitnu pomoć. Svaki rizični oralnokirurški zahvat poput ekstrakcije zuba bi trebalo u pacijenata koji su preboljeli infarkt miokarda odgoditi dok ne prođe pola godine od preboljenja. Neodgodive oralnokirurške zahvate u pacijenata kod kojih u trenutku podvrgavanja zahvatu nije prošlo šest mjeseci od preboljenja infarkta miokarda je potrebno izvoditi u bolničkim uvjetima. U pacijenata kod kojih nije prošlo pola godine od preboljenja infarkta miokarda, postoji velik rizik od ponovnog nastupanja istog. Hospitalizacijom pacijenta se komplikacija ponovnog infarkta miokarda tijekom zahvata može ažurno interdisciplinarno sanirati. Šest mjeseci nakon oporavka od infarkta miokarda, kliničar tretira pacijenta jednako kao i onog sa stabilnom anginom pektoris (14). Terapeut pri radu s pacijentom pristupa s mnogo opreza i nesigurnosti pa je stoga preporuka držati se najnovijih kliničkih smjernica. Prema AHA smjernicama, prvih šest mjeseci od infarkta miokarda su indicirani isključivo hitni oralnokirurški zahvati, dok je ostale zahvate potrebno odgoditi dok najrizičniji period, u kojem je i najveća vjerojatnost nastanka relapsa infarkta, ne prođe (15). Novije smjernice previđeni period oporavka od šest mjeseci pobijaju argumentom da je kardijalna kirurgija u posljednja dva desetljeća napredovala te, ako se pacijent na testu fizičke izdržljivosti, kojim se testira stupanj oporavka pacijenta, koji se izvodi mjesec dana od preboljenja infarkta miokarda pokaže uspješnim, rizik od relapsa je zanemariv. Uz to, ako i nadležni kardiolog uz uredne rezultate testa tolerancije procijeni da je pacijent zdrav, ne postoje kontraindikacije za oralnokirurški zahvat, unatoč kratkom periodu proteklom od preboljenja infarkta miokarda (16). Oprez i odgađanje oralnokirurških zahvata zbog visokog rizika za nastanak komplikacija podležće bolesti se uglavnom preporučuje, ali s iznimkom u slučaju razvoja odontogene upale koja predstavlja hitno stanje koje je potrebno sanirati, a diferencijalnodijagnostički se područja boli mogu zamijeniti s anginom pektoris. Bolna upalna stanja usne šupljine, osim što onemogućuju pravilnu konzumaciju hrane i pića, ujedno remete kvalitetu sna pa i ukupnu kvalitetu pacijentova života (17). Suvremeni konsenzus nameće potrebu dodatnog opreza kod pacijenta koji su unutar četiri do šest tjedana preboljeli infarkt miokarda. Ako je u tom razdoblju neodgodivo izvesti hitni oralnokirurški zahvat poput ekstrakcije zuba ili drenaže apscesa, oni se moraju izvoditi u

hospitalnom okruženju. Nakon prolaska kritičnog perioda od preboljenja infarkta miokarda uz odobrenje nadležnog kardiologa, mogu se izvoditi svi oralnokirurški postupci (18). Prema ESC smjernicama iz 2015. godine, antibiotska profilaksa u pacijenta s preboljelim infarktom miokarda nije indicirana (6). Pristup pacijentu s preboljelim infarktom miokarda uključuje uzimanje iscrpne medicinske anamneze, koja uz razlog dolaska uključuje popis lijekova koje pacijent uzima te specijalističke nalaze s preporukama ili sigurnosnim mjerama kojih se potrebno držati prilikom postupanja s pacijentom. Vrlo je važno pacijentu davati redovite pauze tijekom izvođenja oralnokirurških zahvata zbog brzog umaranja koje je posljedica podležeće bolesti. Kako dentalni zahvat predstavlja fizički i fiziološki stres za pacijenta, potrebno se držati protokola kojim će se on smanjiti na najmanju mjeru za pacijenta. To podrazumijeva adekvatnu analgeziju uporabom lokalne anestezije te sedaciju prije i tijekom oralnokirurškog zahvata. Cjelokupni posjet doktoru dentalne medicine treba skratiti na pola sata i, uz to, pacijenta je poželjno naručiti oko podneva jer je incidencija infarkta miokarda najviša tijekom jutarnjih i večernjih sati kada su razine stresa najviše. Isto tako, potrebno je izbjegavati ležeći položaj pacijenta na stomatološkoj stolici zbog velikog priljeva krvi iz periferne u centralnu cirkulaciju. Komplikacija ortostatske sinkope se može razviti u slučaju preboljelog sistoličkog srčanog udara zbog nastanka plućnog edema uslijed naglog ustajanja iz stomatološke stolice. Pacijent je instruiran prema već predviđenom rasporedu uzimati lijekove za kontrolu podležeće bolesti. Premedikacija diazepamom u dozi 5-10 mg se preporuča u slučaju prisutne anksioznosti i stresa, a uzima se noć prije te 1-2 sata prije zakazanog termina kod doktora dentalne medicine. Uporaba lokalnih anestetika je nužnost kako bi zahvat bio bezbolan za pacijenta, čime je i strah od potencijalno bolnog postupka smanjen. Općenito su pacijenti s ishemijskom bolesti srca osjetljiviji na endogeni adrenalin koji se otpušta u slučaju trpljenja boli uslijed oralnokirurškog zahvata nego na adrenalin u lokalnom anestetiku. Puno se veće količine endogenih kateholamina otpuštaju tijekom posjeta doktoru dentalne medicine, nego prilikom davanja lokalne anestezije (16). Kliničar treba uzeti u obzir da je otpuštanje endogenog adrenalina najviše između osam i jedanaest sati ujutro, stoga pacijenti s anamnezom infarkta miokarda nisu kandidati za jutarnje termine (19). Uporaba 4% otopine artikain hidroklorida s 1:200 000 adrenalina se po istraživanju Elad i sur. (20)

pokazalajednako sigurnom kao i uporaba 2% lidokaid hidroklorida s 1:100 000 adrenalina u pacijenata s kardiovaskularnim bolestima.

3.3.3. Postizanje hemostaze kod pacijenta s preboljelim infarktom miokarda

Pacijentima koji su preboljeli infarkt miokarda doživotno je propisana antikoagulantna terapija. S tim u vezi, postoje tri osnovne skupine lijekova koje oni uzimaju: antiagregacijski lijekovi, antagonisti vitamina K i novi oralni antikoagulansi (NOAC). Posljedica ukidanja navedenih lijekova zbog prevencije ili bolje kontrole krvarenja prilikom oralnokirurškog zahvata je strogo zabranjena doktorima dentalne medicine jer takvom praksom mogu nastupiti ozbiljne komplikacije, uključujući i smrt pacijenta. Dvostruka antiagregacijska terapija propisuje se pacijentima s ciljem sprečavanja tromboze, a čiji je rizik najveći do trenutka stabilizacije aterosklerotskog plaka što vremenski podrazumijeva period od četiri do šest tjedana. U slučaju ugrađivanja stenta, ovisno je li riječ o konvencionalnom metalnom ili obloženom, potrebno je mjesec dana (za metalni) do jedne godine za (stent obložen lijekom) oblaganje stenta vaskularnim endotelom. Dvostruka antiagregacijska terapija podrazumijeva upotrebu acetilsalicilne kiseline u kombinaciji s inhibitorom P2Y12 glikoprotein receptora – klopidogrel, prasugrel orticagrelor. Pacijenti s atrijalnom fibrilacijom uzimaju oralne antikoagulanse uz dvostruku antiagregacijsku terapiju. Podjelu dentalnih zahvata prema riziku od krvarenja s primjerima svake kategorije prikazuje Slika 2. (21).

Slika 1. Dentalni zahvati niskog, srednjeg i visokog rizika s obzirom na komplikaciju krvarenja (22). Dizajn slike potpisuje Filipa Špehar, autorica diplomskog rada.



Aktualne smjernice kojih bi se oralni kirurzi pri planiranju invazivnih zahvata kod pacijenata na dvostrukoj antiagregacijskoj, antikoagulantnoj terapiji antagonistima vitamina K ili NOAC terapiji trebali voditi je prikazana u Tablici 3.

Za većinu dentalnih zahvata su mjere lokalne hemostaze dovoljne, dok u samo nekolicine oralnokirurških zahvata postoji povećan rizik od nekontroliranog postoperativnog krvarenja. Dakle, u dentalne zahvate povezane s rizikom od postoperativnog krvarenja pripadaju veliki rekonstruktivni zahvati, ugradnja dentalnih implantata, serijska ekstrakcija koja obuhvaća više od tri zuba, zahvati odizanja mukoperiostalnog reznja, transplantat mekog tkiva: slobodni gingivni transplantat i vezivnotkivni transplantat, operacija sinus lifta otvorenom tehnikom i augmentacija alveolarnog grebena koštanim transplantatom. Nekontrolirano postoperativno krvarenje podrazumijeva ono koje traje dulje od dvanaest sati, pojavu hematoma zbog kojeg se pacijent žurno javlja nadležnom doktoru dentalne medicine te opsežno krvarenje koje je dovelo do potrebe za transfuzijom. Krvarenje nakon oralnokirurškog zahvata se zbog terapije dvostrukom antiagregacijskom terapijom može dvostruko produljiti, ali u većini slučajeva se zaustavi unutar normalnih granica ili bude minorno produljeno. Ono zapravo ne predstavlja veliku postoperativnu komplikaciju zbog učinkovitih mjera lokalne hemostaze koja se postiže pritiskom kompresijske gaze na ekstrakcijsku ranu, kirurškim šivanjem kojim se približe rubovi rane, postavljanjem hemostatskih spužvica u alveolu i natapanjem kompresijske gaze antifibrinolitikom – traneksamičnom kiselinom. Značajno je da su se lokalne mjere hemostaze pokazale dovoljnima za kontrolu krvarenja bez neželjenog produljenog krvarenja te, prema navodima iz literature, rijetko pokazala nedovoljnom - u svega 0 – 3.5% slučajeva. Nepotrebno je izvođenje laboratorijskih testova, ali zbog kliničke nesigurnosti i nedoumice se može provjeriti protrombinsko vrijeme (PV), parcijalno tromboplastinsko vrijeme (PTV) i broj trombocita. Ukoliko laboratorijski nalaz pokaže vrijednost broja trombocita iznad $100\ 000/\text{mm}^3$, a PV i PTV su unutar referentnih vrijednosti, sigurnosne mjere za oralnokirurški zahvat su zadovoljene. Isto tako, ako je pacijent na dvostrukoj antiagregacijskoj terapiji, a predviđeni zahvat je kategorije srednjeg rizika za postoperativno krvarenje, valja nadležnog liječnika koji propisuje navedenu terapiju konzultirati za ukidanje jednog lijeka. Uglavnom pacijent nastavi uzimati aspirin, dok se P2Y12 inhibitor ukine. U skupinu antagonista vitamina K pripada varfarin i acenokumarol koji su indicirani u profilaksi venske tromboembolije u

pacijenata sa srčanim aritmijama i umjetnim srčanim zaliscima. Ukidanje ove skupine lijekova prije bilo kojeg oralnokirurškog ili dentalnog zahvata je zabranjeno (22).

Pacijent je dužan prije zahvata donijeti novi nalaz INR-a koji ne smije biti stariji od 24 sata. Ako je vrijednost INR-a $< 3,5$ sigurno je izvoditi oralnokirurške ili druge invazivne dentalne zahvate, a ako je vrijednost INR-a izvan poželjnog intervala 2 – 3.5, doktor dentalne medicine mora uputiti pacijenta nadležnom doktoru koji propisuje oralne antikoagulanse pacijentu (23).

Antibiotici koji su kontraindicirani u pacijenata na antikoagulantnoj terapiji, a koji se propisuju u ordinaciji dentalne medicine su: tetraciklini, eritromicin, klaritromicin i metronidazol (22).

Starijoj skupini lijekova pripadaju antagonisti vitamina K, a novi oralni antikoagulansi (NOAC) su prepoznatljivi po direktnoj inhibiciji pojedinog faktora unutar koagulacijske kaskade. Rivaroksaban, apiksaban i endoksaban direktno inhibiraju faktor Xa, dok dabigatran direktno inhibira trombin. NOAC su indicirani kod pacijenata s dubokom venskom trombozom, venskom tromboembolijom, plućnom embolijom, nevalvularnom atrijskom fibrilacijom, po završetku ortopetske operacije i u akutnom koronarnom sindromu. Zasada ne postoje smjernice za invazivne dentale zahvate, ali prema uputama proizvođača, preporučeno je prekid terapije 24 pa do 48 sati u pacijenata s niskom razinom glomerularne filtracije manjom od 30 ml/min. Uputno je invazivni dentalni zahvat izvoditi kad su koncentracije NOAC-a najmanje, a to je 12-24 sata nakon uzimanja posljednje doze. Neki se NOAC-i piju jednom dnevno, dok drugi dva puta dnevno. Ukoliko se planira invazivni oralnokirurški zahvat, a pacijent uzima NOAC u jutarnjim satima te lijek uzima jednom dnevno (npr. endoksaban), onda ga se instruiira da jutarnju dozu lijeka popije sa zakašnjenjem, odnosno nakon planiranog invazivnog zahvata. Kad pacijent uzima terapiju NOAC-a dva puta dnevno (npr. apiksaban, dabigatran, rivaroksaban), nužno je da večernju dozu preskoči, no ako koristi endoksaban, onda istu dozu nije potrebno preskočiti. Po završetku postizanja potpune hemostaze nakon invazivnog dentalnog zahvata, pacijent uzima preskočenu dozu šest do osam sati nakon završetka zahvata (22).

Pacijente na antikoagulantnoj terapiji je poželjno naručiti u ranim jutarnjim terminima kako bi se moguće komplikacije produljenog krvarenja tijekom dana uspjele sanirati.

Osim u jutarnjem terminu, valja pacijenta naručivati i početkom radnog tjedna, zbog mogućnosti nastupanja naknadnog krvarenja koje se najčešće pojavljuje jedan do dva dana nakon invazivnog zahvata (24).

Od lokalne se anestezije, kad god je moguće, preporučuje koristiti infiltracijsku, dok se provodna anestezija administrira jedino u slučajevima bez alternative, uz obveznu aspiraciju (22).

Nakon ekstrakcije uz mjere lokalne hemostaze i primarnog zatvaranja rubova rane šavom ili šavovima na sedam do četrnaest dana, bitno je pacijentu naglasiti mjere kojih se treba držati: ne ispirati usta cijeli dan nakon ekstrakcije, ne piti piće na slamku jer bi zbog sukcije i posljedično razvoja negativnog tlaka moglo doći do ispadanja ugruška, ne pokušavati dodirivati ekstrakcijsku ranu jezikom ili drugim stranim tijelima, izbjegavati vruću i krutu hranu te ne žvakati hranu na strani gdje se nalazi ekstrakcijska rana, dok je u slučaju krvarenja potrebno držati kompresijsku gazu dvadeset minuta, ako unutar predviđenog vremena ne nastupi hemostaza, kontaktirati nadležnog doktora dentalne medicine (24).

Tablica 3. Pristup pacijentima na antikoagulantnoj i antiagregacijskoj terapiji prema suvremenim smjernicama ESC-a i EACTS-a (22). Dizajn tablice potpisuje Filipa Špehar, autorica diplomskog rada.

STUPANJ RIZIKA	ACETILSALICILNA KISELINA I / ILI KLOPIDOGREL	ANTAGONIST VITAMINA K	NOAC
ZAHVAT NISKOG RIZIKA	NORMALNO UZIMATI PROPISANU TERAPIJU	PROVJERITI INR < 3	NORMALNO UZIMATI PROPISANU TERAPIJU
ZAHVAT SREDNJEG RIZIKA			<ul style="list-style-type: none"> • RIVAROKSABAN = PREKINUTI TERAPIJU 24 h PRIJE ZAHVATA
ZAHVAT VISOKOG RIZIKA	<ul style="list-style-type: none"> • NASTAVITI TERAPIJU ACETILSALICILNOM KISELINOM • PREKINUTI TERAPIJU P2Y12 INHIBITORIMA 24 - 72 h PRIJE ZAHVATA • U PACIJENATA S VISOKIM RIZIKOM OD TROMBOZE RAZMOTRITI UVOĐENJE INHIBITORA GLIKOPROTEINA IIa/IIIa 	PROVJERITI JE LI INR 2 - 2.5 PRIJELAZ NA HEPARIN SAMO U IZNIMNIM SLUČAJEVIMA	<ul style="list-style-type: none"> • DABIGATRAN = PREKINUTI TERAPIJU 1 - 2 DANA PRIJE OPERACIJE NASTAVITI S TERAPIJOM 24 - 48 h NAKON ZAHVATA

3.4. Pristup pacijentu sa srčanim aritmijama

Poremećaji koji dovode do abnormalnog provođenja srčanog impulsa poznati su u literaturi pod pojmom srčanih aritmija. Valja zamijetiti da se i u zdravih pojedinaca može pronaći asimptomatska aritmija, dok se kod simptomatskih pacijent žali na dispneju, probadanje u prsima i vrtoglavice. Posebno je opasna pojava aritmije u pacijenata starije životne dobi jer može dovesti čak do kongestivnog zatajenja srca (25).

Usljed davanja lokalnog anestetika s vazokonstriktorom, kao i za pacijenta stresnog dentalnog zahvata, kliničar mora biti oprezniji s pacijentom koji u anamnezi navodi postojanje aritmije jer je opasnost od ishemije miokarda u tih pacijenata povećana. Srčane aritmije se, osim farmakološki propisivanim antiaritmikima, drži pod kontrolom uređajima: srčanim elektrostimulatorom i implantabilnim kardioverter defibrilatorom, a u hitnim ili zakazanim terminima kod nadležnog kardiologa vrši se vanjska električna kardioverzija ili kirurška intervencija. Pristup pacijentu sa srčanom aritmijom u prvim koracima obuhvaća uzimanje detaljne medicinske anamneze, kao i procjenu vitalnih parametara uz konzultaciju s nadležnim liječnikom koji liječi osnovnu bolest. Strah od dentalno medicinskog okruženja može biti okidač za nastup aritmija, stoga je preporučeno smanjiti ju na najmanju mjeru uz farmakološku pomoć: kratkodjelujućim benzodiazepinima noć prije posjete doktoru dentalne medicine ili sat vremena prije zakazanog termina. Alternativa benzodiazepinima je primjena inhalacije dušičnim oksidulom. Kratki jutarnji termini i jednostavni dentalni zahvati idealni su za pacijenta sa srčanim aritmijama (26). Nužno je istaknuti kako je važno ograničiti uporabu vazokonstriktora na maksimalno 0.04 – 0.054 mg, koji može potaknuti napad srčane aritmije. Uporaba vazokonstriktora u lokalnom anestetiku je kontraindicirana u pacijenata s neliječenim i nereguliranim aritmijama te nestabilnom anginom pectoris, a dodatan oprez valja primijeniti u pacijenata s kardioverter defibrilatorom ili srčanim elektrostimulatorom (27).

Prema AHA smjernicama, antibiotska profilaksa prije invazivnih oralnokirurških zahvata kod pacijenata s kardioverter defibrilatorom ili srčanim elektrostimulatorom nije indicirana (26). Osim antiaritmika, pacijentima sa srčanim aritmijama se često propisuju oralni antikoagulansi pa je prije oralnokirurškog zahvata, ako pacijent uzima antagoniste vitamina K, potrebno laboratorijski odrediti INR. Ukoliko je vrijednost INR-a 3.5 ili manja, oralnokirurški zahvat se može izvesti (23).

4. PACIJENT S BOLESTI ERITROCITA

4.1. Pristup pacijentu s anemijom

Smanjene razine hemoglobina ili hematokrita ili broja eritrocita karakterizira anemiju. Etiološki je anemija raznovrsna, a simptomatologija je povezana s etiologijom bolesti. Anemičari se tuže na osjećaj neprestane iscrpljenosti, nemoći i umora. Pogoršanjem kliničke slike nedijagnosticirane anemije pojavljuje se osjećaj kratkoće daha i brzog zamaranja pri izvođenju klasičnih tjelesnih aktivnosti. U liječenju anemije sudjeluju različiti medicinski djelatnici s naglaskom na potrebu za interdisciplinarnom suradnjom. Oralni kirurg pri planiranju oralnokirurškog zahvata dužan je konzultirati nadležnog hematologa, a pri sumnji na nedijagnosticiranu anemiju, pacijenta uputiti na daljnju kliničku obradu. Anemičari imaju povećanu tendenciju produljenog krvarenja nakon invazivnog dentalnog zahvata. Osim nepoželjnog produljenog krvarenja, kod anemičara s niskim vrijednostima hemoglobina u krvi je cijeljenje rane otežano i produljeno. U literaturi još nije postignut konsenzus primjene vazokonstriktora u lokalnom anestetiku. Protivnici uporabe naglašavaju da je kod anemičara smanjena perfuzija tkiva i time povećan rizik nekroze i infekcije čiji bi nastanak vazokonstriktor podržavao (28). Idiopatski razvoj aplastične anemije čini pacijenta posebno rizičnim za podvrgavanje oralnokirurškom zahvatu jer su u tom tipu anemije smanjene vrijednosti svih triju krvnih loza: eritrocita, trombocita i leukocita. Na početku planiranja bilo kojeg invazivnog zahvata, nužno je konzultirati hematologa koji liječi aplastičnu anemiju, posebice zbog uvođenja antibiotske profilaksa prije zahvata radi neutropenije i pojačanih mjera lokalne hemostaze u slučaju trombocitopenije. Bol prije i naposljetku oralnokirurških zahvata je neizbježna, a za analgeziju je potrebno izbjegavati lijekove s hemolitičkim potencijalom poput acetilsalicilne kiseline i antibiotika penicilinske skupine, posebice u pacijenata sa srpastom anemijom zbog mogućeg poticanja krize srpastih stanica (29). Dodatan oprez je potreban kod pacijenata s nekontroliranom anemijom srpastih stanica gdje je zbog rizika od infekcije prije invazivnog oralnokirurškog zahvata potrebno ordinirati antibiotik. Krizu srpastih stanica mogu razviti pacijenti s dijagnozom anemije srpastih stanica. U oralnokirurškom okruženju okidač krize može predstavljati neliječena odontogena upala, gdje je uz predviđen protokol liječenja nužno dodati dodatni antibiotsku zaštitu za prevenciju krize (30).

5. PACIJENT S BOLESTI LEUKOCITA

5.1. Pristup pacijentu s leukemijom

Hematološka onkologija bavi se liječenjem pacijenata oboljelih od leukemije, maligniteta koji zahvaća koštanu srž i krv. Iscrpna je podjela leukemija, no u mlađe populacije najčešće se pronalaze akutne leukemije, dok se u starijih češće susreće kronična mijeloična leukoemija. Liječenje se odvija interdisciplinarno, s protokolom izvođenja invazivnih oralnokirurških zahvata s obzirom na hitnost i fazu liječenja u kojoj se pacijent nalazi. Kemoterapija i transplantacija koštane srži čine standardne modalitete liječenja uz opcionalnu radioterapiju. Oralnom kirurgu je pri planiranju indiciranog zahvata potrebna aktualna krvna slika s posebnim osvrtom na broj neutrofila i trombocita. Komplikacije tijekom oralnokirurškog zahvata mogu ugroziti već isplanirani protokol liječenja životno ugrožavajuće leukemije, stoga je nužno slijediti preporučene smjernice kako se ne bi ugrozio ishod podležeće bolesti. Mogućnost izvođenja oralnokirurškog zahvata ovisi o razdoblju antineoplastične terapije, a može se podijeliti u dozvoljene zahvata prije, tijekom i nakon kemoterapije (31).

Minimalne vrijednosti trombocita i neutrofila koje trebaju biti zadovoljene prije invazivnog oralnokirurškog zahvata prema smjernicama Američke akademije za dječju dentalnu medicinu (AAPD, engl. *American Academy of Pediatric Dentistry*) iz 2013. godine u usporedbi s istim smjernicama iz 2023. godine Američkog nacionalnog centra za rak (NCI, engl. *National Cancer Institute*) prikazane su u Tablici 4. (37, 38). S druge strane, Tablica 5. prikazuje namanje vrijednosti trombocita i neutrofila dok je pacijent na kemoterapiji prema Brennan i sur. (34) iz 2008. godine u usporedbi s novijim smjernicama Koaulocheris i sur. (35) iz 2009. godine.

Oralni kirurg ima mogućnost među prvima prepoznati pacijenta s nedijagnosticiranom leukemijom po bljedoći oralne sluznice, otežanom cijeljenju postekstrakcijske rane, prisutnosti petehija i ekhimoza. Tijekom kemoterapije najveći otežavajući čimbenik za izvođenje invazivnih zahvata je mukozitis. Invazivni zahvati poput jednostavnih, kao i serijskih ekstrakcija, zatim apikotomije, ugradnje dentalnih implantata, operacija koje zahtijevaju odizanje režnja predstavljaju rizičan zahvat. Te je zahvate, ako je moguće, najsigurnije odgoditi, a kod neodgodivih akutnih slučajeva poželjno je oralnokirurški zahvat izvesti u hospitalnom okruženju te u konzultaciji s nadležnim hematologom razmotriti potrebu za transfuzijom trombocita i antibiotskom profilaksom. Iako striktne granice pri kojoj je transfuzija ili antibiotska zaštita nužna nema, preporuka je pri broju

neutrofila od 1 000 stanica/mm³ ili manjim odlučiti se za antibiotik, dok je kod broja trombocita između 40 000 i 60 000 stanica/mm³ potrebna transfuzija trombocita (31).

Tablica 4. Pristup pacijentu pri izvođenju invazivnog oralnokirurškog zahvata prije kemoterapije (37, 38). Dizajn tablice potpisuje Filipa Špehar, autorica diplomskog rada.

PRISTUP PACIJENTU PRI IZVOĐENJU INVAZIVNOG ORALNOKIRURŠKOG ZAHVATA PRIJE KEMOTERAPIJE					
	BROJ TROMBOCITA	BROJ NEUTROFILA		BROJ TROMBOCITA	BROJ NEUTROFILA
SMJERNICE AMERIČKOG CENTRA ZA RAK 2023. GODINA	>60 000 stanica/mm ³ : normalno izvest zahvat 30 000 - 60 000 stanica/mm ³ : kod invazivnog zahvata provesti transfuziju prije i 24 sata nakon zahvata <30 000 stanica/mm ³ : sat vremena prije invazivnog zahvata provesti transfuziju trombocita *potrebno je postići minimalno 30 000 - 40 000 stanica/mm ³	> 2 000 stanica/mm ³ : antibiotska profilaksa nije indicirana 1 000 - 2 000 stanica/mm ³ : * prema AHA smjernicama profilaksa indicirana za vrijednosti: 1 000 - 2 000 stanica/ mm ³ , ali nizak rizik za infekciju < 1 000 stanica/mm ³ : indicirana antibiotska profilaksa	SMJERNICE AMERIČKE AKADEMIJE ZA DJEČJU DENTALNU MEDICINU 2013. GODINA	>75 000 stanica/mm ³ : normalno izvest zahvat 40 000 - 75 000 stanica/mm ³ : prije i 24 sata nakon invazivnog zahvata razmotriti transfuziju trombocita < 40,000 stanica/mm ³ : odgoditi invazivni zahvat, a kod hitnih slučajeva konzultacija s nadležnim hematologom prije početka zahvata (razmotriti transfuziju trombocita i potrebu za hospitalizacijom)	> 1 000 stanica/mm ³ : antibiotska profilaksa nije indicirana; * prema AHA smjernicama profilaksa indicirana za vrijednosti: 1 000 - 2 000 stanica/ mm ³ < 1,000 stanica/mm ³ : odgoditi invazivni zahvat, a kod hitnih slučajeva konzultirati hematologa za antibiotsku profilaksu i potrebu za hospitalizacijom

Tablica 5. Pristup pacijentu pri izvođenju invazivnog oralnokirurškog zahvata tijekom kemoterapije (39,40). Dizajn tablice potpisuje Filipa Špehar, autorica diplomskog rada.

PRISTUP PACIJENTU PRI IZVOĐENJU INVAZIVNOG ORALNOKIRURŠKOG ZAHVATA TIJEKOM KEMOTERAPIJE					
	BROJ TROMBOCITA	BROJ NEUTROFILA		BROJ TROMBOCITA	BROJ NEUTROFILA
Koulocheris i sur. 2009. GODINA	> 60 000 stanica/mm ³ : oralnokirurški zahvat se može izvest	> 1 000 stanica/mm ³ : oralnokirurški zahvat se može izvest	Brennan i sur. 2008. GODINA	< 50 000 stanica/mm ³ : invazivni zahvat je kontraindiciran	< 1 000 stanica/mm ³ : indicirana antibiotska profilaksa

5.2. Pristup pacijentu s limfomom

Gruba, ali prepoznatljiva podjela limfoma, skupine od stotinjak zloćudnih neoplazmi koje zahvaćaju limfocite, je na ne-Hodgkinov i Hodgkinov limfom. Limfomi se liječe kemoterapijom, a odabir lijekova ovisi o podtipu limfoma. Tako se ne-Hodkin limfom liječi kombinacijom kemoterapeutika poznate pod akronimom CHOP – ciklofosamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon. Nuspojave kemoterapije poput kardiotoksičnosti i neuropatije sprečavaju ili otežavaju izvođenje oralnokirurških zahvata (36). Izvođenje invazivnih oralnokirurških zahvata prema aktualnim smjernicama za vrijeme i prije početka kemoterapije prikazano je u Tablici 4. i 5.

5.3. Pristup pacijentu s multiplim mijelomom

Dva posto svih malignih tumora čini multipli mijelomom - maligni tumor plazma stanica koje su zadužene za proizvodnju protutijela, a zbog zloćudnog procesa su proizvedeni imunoglobulini defektni. Simptomatika multiplog mijeloma obuhvaća bol u kostima, anemiju, podložnost pacijenta infekcijama i poremećajima krvarenja i frakturu kralježaka. U oralnokirurškom kontekstu je pacijent s multiplim mijelom na antiresorptivnoj terapiji pa prilikom podvrgavanja pacijenta invazivnom zahvatu imperativ je držati se aktualnog protokola. Liječenje multiplog mijeloma sastoji se od složene kombinacije antiresorptivne, kortikosteroidne, imunomodulirajuće i kemoterapije (38,39).

Analozi pirofosfata koji se frekventno koriste u liječenju pacijenata s multiplim mijelom, a s ulogom usporavanja ubrzane resorpcije kosti koja pacijentima olakšava bolove, su bifosfonati. Jednom mjesečno pacijenti s multiplim mijelom primaju intravenski bifosfonate, koji su se pokazali uspješnijima u liječenju od per os varijante lijeka. Nuspojava navedenih lijekova, posebice intravenske primjene bifosfonata, je razvoj medikamentozne osteonekroze čeljusti (MRONJ, engl. *Medication related osteonecrosis of the jaw*). Prema definiciji AAOMS-a, dijagnozu MRONJ-a je moguće postaviti ako su zadovoljena tri navedena kriterija: pacijent je primio ili je trenutno na terapiji bifosfonatima, izložena je nekrotična kost u usnoj šupljini koja unutar osam tjedana nije zacijelila i pacijent nije primio radioterapiju čeljusnih kostiju. Ekstrakcija zuba, kao i ostali invazivni oralnokirurški zahvati, predstavljaju najveći rizični čimbenik za razvoj MRONJ-a. Multipli mijelom se može liječiti i subkutanom injekcijom monoklonskog protutijela – denosumaba koji se nedavno razvio kao alternativni lijek za pacijente s

multiplim mijelomom, s prednošću pred bifosfonatom zoledronatom zbog manje štetnog učinka na bubreg. Prve simptome multiplog mijeloma je moguće primjetiti u usnoj šupljini u obliku bolnih koštanih egzostoza, epulisa ili naglo primijećene povećane mobilnosti zuba, prvenstveno u stražnjem području donje čeljusti zbog najveće prisutne hematopoetske aktivnosti. Oralnokirurški protokol koji je nužno provesti prije početka antiresorptivne terapije sastoji se od ekstrakcije svih zubi s upitnom prognozom, a prije početka antiresorptivne terapije zoledronatom ili denosumabom, nužno je osiguranje adekvatnog perioda cijeljenja postekstrakcijskih alveola u trajanju od najmanje četiri tjedna (40).

Pacijenti s multiplim mijelomom su zbog smanjenog broja ili patološki promijenjenih trombocita skloni produljenim epizodama krvarenja nakon oralnokirurškog invazivnog zahvata, a zbog mijelosupresije su podložni razvoju infekcija. Stoga je prije invazivnog zahvata nužno savjetovanje s nadležnim hematologom. Invazivni oralnokirurški zahvati poput ekstrakcije zuba su indicirani ako je broj trombocita minimalno $50 \times 10^9/L$. Za bezbolnu ekstrakciju donjih zubi daje se provodna anestezija na donji alveolarni živac koja je kontraindicirana u pacijenata s brojem trombocita manjim od $30 \times 10^9/L$. Kod pacijenata s trombocitopenijom, što podrazumijeva broj trombocita manji od $50 \times 10^9/L$, hitne je oralnokirurške zahvate nužno izvoditi u bolničkim uvjetima. Ekstrakcija je kontraindicirana kod pacijenta s brojem neutrofila manjim od $1\ 000$ stanica/ mm^3 . Kronična kortikosteroidna terapija najčešće deksametazonom, kao dio protokola liječenja multiplog mijeloma, propisana je pacijentima na minimalno tri mjeseca, ali gotovo uvijek obuhvaća dulja razdoblja pa je takav pacijent sklon razvoju adrenalne insuficijencije koja pacijentu onemogućuje prilagodbu na stresne događaje kao što je oralnokirurški zahvat. Smjernice za izvođenje invazivnih zahvata poput ekstrakcije zuba s lokalnom anestezijom naglašavaju nužnost kortikosteroidne terapije prije i nakon zahvata u konzultaciji s nadležnim hematologom. Najveća dozvoljena doza hidrokortizona koja se propisuje pacijentu sat vremena prije zahvata je 20 mg, s naglaskom da pacijent obično uzima onaj već propisani kortikosteroid, samo u dvostrukoj dozi per os. Intravenski se kortikosteroidi administriraju u invazivnijim zahvatima koji podrazumijevaju serijske ekstrakcije u općoj anesteziji i hospitalnim uvjetima. Vremenski kratki, jutarnji oralnokirurški zahvati preporučuju se za pacijenta s multiplim mijelomom (39).

6. PACIJENT S BOLESTI ENDOKRINOLOGIJSKOG SUSTAVA

6.1. Pristup pacijentu s dijabetesom

Američko dijabetološko društvo (ADA, engl. *The American Diabetes Association*) je na početku 2023. godine donijelo novu klasifikaciju dijabetesa pa je tradicionalno mišljenje da se dijabetes tip 1 javlja isključivo u djece, a dijabetes tip 2 isključivo u odraslih odbačeno. U najnovijoj klasifikaciji i smjernicama za dijabetes nije uključen protokol za oralnokirurške zahvate (41). Ipak, najnovije su smjernice za pristup dijabetičarima tijekom oralnokirurških zahvata dostupne od strane ADA-e (ADA, engl. *American Dental Association*), a potječu iz siječnja 2022. godine. Na početku posjeta potrebno je da doktor dentalne medicine prouči detaljnu medicinsku anamnezu te provjeri je li hiperglikemija zbog podležee bolesti dovoljno dobro kontrolirana. Nekomolirana šećerna bolest ima za posljedicu simptome u usnoj šupljini, a od oralnokirurškog značaja je najvažnije navesti loše cijeljenje postekstrakcijske alveole (42,43).

Dijabetičarima, također, treba osigurati jutarnje termine za izvođenje orlanokirurških zahvata jer je u tim terminima pacijent u hiperglikemiji potaknutoj visokim razinama endogenog kortizola pa je mogućnost razvoja neželjenog hipoglikemičnog stanja mala. Zahvate u pacijenata s vrlo slabo kontroliranom šećernom bolesti valja odgoditi dok se ne postigne poželjna koncentracija glukoze u krvi. Valja zamijetiti da je savjetovanje s nadležnim dijabetologom odlučujuće za uspjeh oralnokirurškog zahvata (43–45).

Poteškoće na koje oralni kirurg tijekom planiranja zahvata može naići su pitanje antibiotske profilakse u dijabetičara, kao i rješavanje problema otežanog cijeljenja rane. Konsenzus o primjeni antibiotske profilakse u dijabetičara je postignut prema smjernicama iz 2006. godine kojim su pacijenti s dijabetesom, posebice dijabetesom tipa 1, imenovani rizičnom skupinom pacijenata vulnerabilnom na infekcije. Antibiotska profilaksa se smatrala indiciranom u slučaju rizičnih invazivnih dentalnih zahvata gdje se očekuje infekcija ili zbog podležee sistemske bolesti koja pacijenta čini sklonim razvoju infekcije (47). U listopadu 2022. godine su navedene smjernice pobijene u preglednom članku koji nije dokazao pronađenu opravdanost u propisivanju antibiotika dijabetičarima jer ne postoji dokaz o učinkovitosti antibiotske profilakse kod te skupine pacijenata (48). Problem nezadovoljavajućeg i otežanog cijeljenja nakon oralnokirurških intervencija i dalje ostaje nepotpuno riješen jer podležeci mehanizmi za sada nisu u potpunosti razjašnjeni. Hipoteza koja je trenutno samo djelomično razjašnjenja jest da hiperglikemija otežava fiziološki proces cijeljenja rane (49).

7. PACIJENT S BOLESTI JETRE I SLEZENE

7.1. Pristup pacijentu s cirozom jetre

Novija opservacijska studija Medina JB i sur. (50) iz 2018. godine revidirala je smjernice za pristup pacijentu s cirozom jetre. Pitanje pri kojoj granici je nužno prije invazivnog oralnokirurškog zahvata provesti transfuziju trombocita te je li ona nužna, u literaturi je neujednačeno jer je teško predvidjeti u kojem će obujmu pacijent (ako će uopće) s cirozom jetre nekontrolirano krvariti poslije, ali i za vrijeme oralnokirurškog zahvata. Dosad objavljene studije na temu pristupa pacijentu s cirozom jetre pri izvođenju oralnokirurških zahvata potvrdile su potrebu za preoperativnim laboratorijskim testovima PV-a i INR-a, ali međuodnos između navedenih laboratorijskih parametara i tendencije krvarenju nije pronađen. Incidencija nekontroliranog krvarenja tijekom i nakon oralnokirurškog zahvata koja je dulja od deset minuta je u istraživanju bila svega šest posto. Smjernice za transfuziju pacijenata s cirozom jetre su revidirane jer suvremene spoznaje naglašavaju novo poimanje jetre kao organa koji proizvodi koagulacijske, ali i antikoagulacijske faktore (50). Prema najrecentnijem preglednom članku de Oliviera Rech i sur. (51) unatoč prisutnoj trombocitopeniji i povećanom INR-u na laboratorijskim nalazima ustanovljen je mali rizik od produljenog krvarenja tijekom i nakon oralnokirurškog zahvata.

7.2. Pristup splenektomiranom pacijentu

Glavna uloga slezene je reguliranje prirodne i stečene imunosti kao i obrana domaćina od infekcije. Tijekom mnogih kirurških zahvata se slezena mora ukloniti pa pacijenta nazivamo splektomiranim. Mnoge hematološke bolesti dovode do stanja koje je u literaturi poznato pod nazivom hiposplenizam. U obje skupine – i kod pacijenta s poremećenom funkcijom slezene, kao i u onog splektomiranog, osim povećanog rizika za tromboemboliju, postoji i veća opasnost od nastanka infekcije rane, što je značajnije u oralnokirurškom smislu (52). Prema najaktualnijoj literaturi o antibiotskoj profilaksi kod splektomiranih pacijenata iz 2023. godine, pretražujući dostupnu literaturu, za zaključiti je kako još uvijek ne postoji jedinstven konsenzus o preoperativnoj potrebi za antibiotskom profilaksom u splektomiranih pacijenata, već se oralne kirurge upućuje na konzultaciju s liječnikom koji liječi osnovnu bolest za svakog pacijenta (53).

8. PACIJENT S BOLESTI BUBREGA

8.1. Pristup pacijentu s kroničnom bubrežnom bolesti

Prema statističkim podacima iz preglednog članka i metaanalize Hill i sur. (54), od 2016. se godine prevalencija kronične bubrežne bolesti procjenjuje između 0,1 do 13,9% svjetske populacije. Bolest češće zahvaća mušku populaciju, a zbog akumulacije otpadnih tvari koje zakazali bubrezi ne uspijevaju filtrirati. Dakle, pacijenti kod kojih je bubrežna funkcija izraženo kompromitirana indicirani su za bubrežnu transplantaciju, a dok se nalaze na listama čekanja su podvrgnuti dijalizi (55).

Pacijentima na dijalizi, peritonealnoj ili hemodijalizi, se ordinira heparin zbog trenutnog antikoagulantnog učinka kojim se aktivno sprječava zgrušavanje krvi mehanizmom povećanja učinka antitrombina. Ako je pacijent na niskomolekularnom heparinu, poluvrijeme života je jedan do dva sata, a ako prima heparin, onda se poluvrijeme života lijeka u krvi produljuje na oko četiri sata. Većina pacijenta je tri puta tjedno po četiri sata na dijalizi pa je planiranje oralnokirurškog zahvata nužno prilagoditi tome, a invazivne zahvate poput ekstrakcije zuba nužno je odgoditi za jedan dan nakon dijalize. Razlog izvođenja oralnokirurških zahvata 24 sata nakon dijalize je u tome što je u tom periodu koncentracija heparina i njegovog antikoagulantnog učinka zanemarivo mala, a učinak prethodno provedene dijalize najveći. Preoperativno je nužno odrediti razine natrija, kalija, kalcija, magnezija, klora, ureje, broja eritrocita i razine hemoglobina i hematokrita kako bi se evaluiralo postojanje anemije te posljedično broj trombocita. Ukoliko je broj trombocita u pacijenta na hemodijalizi manji od $50\ 000/\text{mm}^3$, važno se savjetovati s nadležnim nefrologom u vezi razmatranja potrebe za transfuzijom (56).

Ne postoje striktne smjernice kao ni konsenzus oko postoperativne antibiotske terapije pa se u tom slučaju preporučuje savjetovanje s nefrologom koji će u skladu s bubrežnom funkcijom propisati antibiotski režim individualno prilagođen pacijentu. Tako se, primjerice, uporaba amoksicilina umjesto svakih 8 sati kod pacijenata s kroničnim bubrežnim zatajenjem ordinira svakih 24 sata. Od analgetika se kod pacijenata na dijalizi preporučuje propisivanje paracetamola, posebice prvih nekoliko dana nakon oralnokirurškog zahvata, dok je uporaba acetilsalicilne kiseline kontraindicirana zbog antiagregacijskog učinka, a ordiniranje nesteroidnih antireumatika za kontrolu boli zahtijeva prilagodbu doze od nadležnog nefrologa (56).

Početna je točka planiranja oralnokirurškog zahvata uzimanje detaljne medicinske anamneze, nakon koje je kliničar pobliže upoznat s medicinskim stanjem pacijenta i lakše ga je ugrubo kategorizirati prema ASA PS klasifikaciji. Svakom bi se pacijentu prije početka izvođenja bilo kojeg dentalnog zahvata, a posebice onog invazivnog, trebalo procijeniti aktualno zdravstveno stanje te ga ugrubo kategorizirati prema ASA PS klasifikaciji, koja zbog jednostavnosti predstavlja učinkovit dijagnostički alat te time usmjerava kliničara na najbolju terapijsku opciju za svakog pacijenta (1,2).

Najbrže revidirane smjernice bile su one u pacijenata s umjetnim zglobovima. Naime, 2012. godine je ADA i AAOS propisala obveznu antibiotsku profilaksu prije izvođenja invazivnih oralnokirurških zahvata, a vrtoglava revizija već unutar dviju godina po objavljivanju prethodnih smjernica je sve prijašnje indikacije opovrgnula te je indikacija za propisivanje antibiotika u te skupine pacijenata gotovo nestalo. Isključivo su pacijenti s komplikacijama ortopetskog zahvata i uz odobrenje nadležnog ortopeada kandidati za antibiotsku profilaksu prije invazivnih oralnokirurških intervencija koje uključuju inciziju orane mukoze ili manipulacije gingivom (8)

Pacijenti s kardiovaskularnim bolestima čine veliku skupinu pacijenata s različitim dijagnozama, a valja ih podijeliti u nekoliko osnovnih skupina pri planiranju invazivnih oralnokirurških pacijenata. Ako je riječ o pacijentu s rizikom za razvoj infektivnog endokarditisa, kliničar bi se trebao voditi aktualnim AHA ili ESC smjernicama i imati na umu kako se tijekom godina indikacija za antibiotsku profilaksu drastično suzila, a današnji stavovi o rutinskom preoperativnom ordiniranju antibiotika su skoro potpuno odbačeni zbog već dokazanih mnogobrojnih nedostataka naspram dokazanih koristi u propisivanju te skupine lijekova. Unatoč nekolicini indikacija za preoperativno propisivanje antibiotika, nužno je da je kliničar s njima upoznat (5, 6, 8). Sve mlađe skupine pacijenata imaju dijagnozu hipertenzije, a prema najnovijoj klasifikaciji hipertenzije iz 2017. godine, kriteriji za njezinu dijagnozu su postroženi pa isključivo vrijednosti krvnog tlaka manje od 120/80 mmHg ne pripadaju skupini hipertoničara (9,10).

Pacijentima s ishemijskim bolestima srca poput angine pektoris, preboljelog infarkta miokarda i srčanih aritmija se uglavnom propisuju lijekovi koji utječu na hemostazu i značajni su za izvođenje rizičnih oralnokirurških zahvata pa je pri planiranju od pacijenta

potrebno zatražiti popis lijekova kako bi se prema tipu antikoagulantne terapije adekvatno isplanirao protokol preoperativne, intraoperativne i postoperativne. Suvremene smjernice strogo zabranjuju prekidanje osnovne terapije kojom pacijent drži osnovnu bolest pod kontrolom jer je dokazan veći rizik od nastanka komplikacija podležće bolesti gdje su zabilježeni čak i smrtni ishodi u pojedinih pacijenata. Npropisno ukidanje pacijentove terapije isključivo zbog koristi od kontrole lokalne hemostaze operativnog polja potpuno je neopravdana. U većini slučajeva su mjere lokalne hemostaze dovoljno učinkovite za kontrolu krvarenja tijekom izvođenja oralnokirurškog zahvata. Kod pacijenata s izraženom trombocitopenijom ili tendencijom krvarenja s INR vrijednosti većom od 3,5 na terapiji antagonistima vitamina K, kliničaru se preporučuje aktivna konzultacija s nadležnim hematologom koji liječi osnovnu bolest. Sve većem broju pacijenata se propisuju NOAC lijekovi, a protokol se razlikuje za svaku skupinu lijekova iz velike obitelji takvih lijekova pa se od pacijenta treba zatražiti točan naziv lijeka koji uzima kako bi kliničar postupio prema za taj lijek određenim smjernicama (21–23).

Hematološke bolesti crvene krvne loze s najvećom prevalencijom anemije među njima, prema najnovijim smjernicama iz 2021. godine, ohrabruju kliničare da se prije početka planiranja indiciranog zahvata ili pri pobuđenoj sumnji na nedijagnosticiranu anemiju obrate hematologu zbog detaljne evaluacije pacijentova hematološkog statusa (28). Hematološki bolesnici pripadaju, također, medicinski kompromitiranim pacijentima koji se od polivalentnih doktora dentalne medicine često upućuju oralnom kirurgu zbog postojeće opsežne medicinske dokumentacije i potencijalne polipragmazije. Kako je često riječ o bolestima iz područja hematološke onkologije, te skupine pacijenata često su na kemoterapiji ili nadležni hematolog planira kemoterapiju pa su smjernice za izvođenje invazivnih dentalnih zahvata prilagođene trima osnovnim momentima: kriteriji krvne slike koji moraju biti zadovoljeni kod pacijenata prije, za vrijeme i nakon provedene kemoterapije. Često je navedena skupina pacijenata s bolestima bijele krvne loze poput leukemije, limfoma i multiplog mijeloma imunosuprimirana s drastičnim alteracijama u krvnoj slici pa se ističe preoperativna potreba za aktivnom konzultacijom hematologa i laboratorijskim određivanjem razinu neutrofila i trombocita u krvi s ciljem bolje procjene rizika od nastanka bakterijske infekcije ili poteškoća u kontroli krvarenja. Pacijent s donjom granicom trombocita od $50 \times 10^9/L$ je indiciran za oralnokirurški

invazivni zahvat poput ekstrakcije zuba, dok je ekstrakcija u pacijenata s brojem neutrofila manjim od $1\ 000$ stanica/mm³ kontraindicirana (32–35,39).

Od endokrinološke grane medicine se u kliničkoj praksi najčešće susreće tip 2 dijabetesa u starijoj populaciji. Nekontrolirane endokrinološke bolesti uglavnom predstavljaju kontraindikaciju za izvođenje oralnokirurškog zahvata pa je pri planiranju istog kod dijabetičara, prema najnovijim smjernicama ADA-e, pri prvom posjetu oralnom kirurgu uz iscrpnu medicinsku potrebu i procijeniti stupanj kontrole bolesti, a za uspješniji orlanokirurški zahvat bez nepotrebnih periooperativnih komplikacija je savjetovanje s nadležnim dijabetologom od vrlo velike važnosti. Godine 2022. se i praksa ordiniranja antibiotika dijabetičarima unatoč njihovoj podložnosti za razvoj infekcija opovrgnula te se prema najnovijim smjernicama ne preporučuje ordiniranje antibiotske terapije prije izvođenja rizičnih dentalnih zahvata (43,45,48).

Gastroenterološki pacijenti s cirozom jetre su nerijetki pacijenti u oralnokirurškoj praksi s tradicionalnim uvjerenjem o sklonostima krvarenju koje otežavaju izvođenje oralnokirurških zahvata (58). Naime, novije studije opovrgavaju gore naveden rizik što potvrđuje najrecentniji pregledni članak de Oliveira Rech i sur. (51) iz 2021. godine, u kojem je, unatoč trombocitopeničnom stanju i povećanom INR parametru kod tih pacijenata, i nadalje mala mogućnost za razvoj komplikacije produljenog krvarenja u oralnokirurškom operativnom polju. Za pristup splektomiranim pacijentima se svjetska literatura još uvijek nije složila te postoje oprečna mišljenja o potrebi ordiniranja antibiotske profilakse prije izvođenja oralnokirurških zahvata u te osjetljive skupine pacijenata koji su nedvojbeno splektomijom imunokompromitirani, s obzirom na to da je glavna uloga slezene regulacija imunološkog sustava pa je, zbog nesuglasja, aktualni savjet za oralne kirurge konzultacija s nadležnim gastroenterologom (53).

Pacijenti s kroničnom bubrežnom bolesti uglavnom su primorani čekati na operaciju transplantacije bubrega zbog dugih lista čekanja na donorski bubreg pa su u tom periodu osuđeni na redovitu dijalizu. Oralni kirurg je stoga pri planiranju invazivnog zahvata nužan isti prilagoditi rasporedu dijaliza te zahvat izvoditi dan nakon što je pacijent odradio istu. Idealno vrijeme za oralnokiruršku operaciju dan je nakon dijalize jer je tada njezina učinkovitost, kojom su aktivno odstranjeni toksini, najveća, a heparin već dovoljno metaboliziran pa neće utjecati na kontrolu intraoperativne hemostaze (56).

Specijalisti oralne kirurgije izvode najveći broj invazivnih zahvata kod medicinski kompromitiranih pacijenata u odnosu na ostale profesije unutar biomedicinskog područja koje dentalna medicina zauzima. S tim razlogom bi trebali biti i najbolje upoznati s aktualnim smjernicama prilikom planiranja zahvata kod medicinski kompromitirane grupe pacijenata. Problem današnjice je u obilju dostupnih smjernica čija je prezentacija jednakovrijedna izvana. No, ako se zagrebe ispod površine tablica i protokola te potakne kliničare na kritičko razmišljanje, lakše će se donositi odluke s obzirom na broj relevantnih dokaza koje pružaju odabrane smjernice. Stoga bi se kliničari trebali voditi najnovijim smjernicama u radovima koji pripadaju vrhu piramide dokaza poput metaanalize i preglednih članaka, a pristup svakom pacijentu potrebno je, dakako, individualizirati.

11. LITERATURA

1. Clough S, Shehabi Z, Morgan C. Medical risk assessment in dentistry: use of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification. *Br Dent J*. 2016 Feb 12;220(3):103–8.
2. Renton T, Woolcombe S, Taylor T, Hill CM. Oral surgery: part 1. Introduction and the management of the medically compromised patient. *Br Dent J*. 2013 Sep;215(5):213–23.
3. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1736–54.
4. Gould FK, Elliott TSJ, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2006 Jun;57(6):1035–42.
5. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 18;143(20):e963–78.
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075–128.

7. Marttila E, Grönholm L, Saloniemi M, Rautemaa-Richardson R. Prevalence of bacteraemia following dental extraction - efficacy of the prophylactic use of amoxicillin and clindamycin. *Acta Odontol Scand.* 2021 Jan;79(1):25–30.
8. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 1939. 2015 Jan;146(1):11-16.e8.
9. Southerland JH, Gill DG, Gangula PR, Halpern LR, Cardona CY, Mouton CP. Dental management in patients with hypertension: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2016;8:111–20.
10. Hypertension | American Dental Association [Internet]. [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/hypertension>
11. Hogan J, Radhakrishnan J. The assessment and importance of hypertension in the dental setting. *Dent Clin North Am.* 2012 Oct;56(4):731–45.
12. Chaudhry S, Jaiswal R, Sachdeva S. Dental considerations in cardiovascular patients: A practical perspective. *Indian Heart J.* 2016;68(4):572–5.
13. Genders TSS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J.* 2011 Jun;32(11):1316–30.
14. Jowett NI, Cabot LB. Patients with cardiac disease: considerations for the dental practitioner. *Br Dent J.* 2000 Sep 23;189(6):297–302.
15. Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology. Periodontal management of patients with cardiovascular diseases. *J Periodontol.* 2002 Aug;73(8):954–68.

16. Cruz-Pamplona M, Jimenez-Soriano Y, Sarrion-Perez Mg. Dental considerations in patients with heart disease. *J Clin Exp Dent*. 2011;e97–105.
17. Roberts HW, Mitnitsky EF. Cardiac risk stratification for postmyocardial infarction dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001 Jun;91(6):676–81.
18. Silvestre FJ, Miralles-Jorda L, Tamarit C, Gascon R. Dental management of the patient with ischemic heart disease: an update. *Med Oral Organo Of Soc Espanola Med Oral Acad Iberoam Patol Med Bucal*. 2002;7(3):222–30.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012 Oct 16;126(16):2020–35.
20. Elad S, Admon D, Kedmi M, Naveh E, Benzki E, Ayalon S, et al. The cardiovascular effect of local anesthesia with articaine plus 1:200,000 adrenalin versus lidocaine plus 1:100,000 adrenalin in medically compromised cardiac patients: a prospective, randomized, double blinded study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Jun;105(6):725–30.
21. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2018 Jan 1;53(1):34–78.
22. Samulak-Zielińska R, Dembowska E, Lizakowski P. Dental treatment of post-myocardial infarction patients: A review of the literature. *Dent Med Probl*. 2019;56(3):291–8.
23. Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE. Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Mar;103 Suppl:S45.e1-11.

24. Dézsi CA, Dézsi BB, Dézsi AD. Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: A review of the latest evidence. *Eur J Gen Pract.* 2017 Dec;23(1):196–201.
25. Masarone D, Limongelli G, Rubino M, Valente F, Vastarella R, Ammendola E, et al. Management of Arrhythmias in Heart Failure. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2017 Feb 28;4(1):3.
26. Rhodus NL, Little JW. Dental management of the patient with cardiac arrhythmias: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2003 Dec;96(6):659–68.
27. Margaix Muñoz M, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R, Sarrión G. Cardiovascular diseases in dental practice. Practical considerations. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2008 May 1;13(5):E296-302.
28. Aoun G, Aoun P, Sharrouf W, El-Outa A. Anemia: Considerations for the Dental Practitioner. *Int Blood Res Rev.* 2021 Mar 1;1–6.
29. McCord C, Johnson L. Oral Manifestations of Hematologic Disease. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017 Sep;25(2):149–62.
30. Mulimani P, Ballas SK, Abas AB, Karanth L. Treatment of dental complications in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 16;12(12):CD011633.
31. Zimmermann C, Meurer MI, Grando LJ, Gonzaga Del Moral JÂ, da Silva Rath IB, Schaefer Tavares S. Dental treatment in patients with leukemia. *J Oncol.* 2015;2015:571739.
32. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. *Pediatr Dent.* 2013;35(5):E185-193.
33. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®) - NCI [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 11]. Available from:

<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq>

34. Brennan MT, Woo SB, Lockhart PB. Dental treatment planning and management in the patient who has cancer. *Dent Clin North Am*. 2008 Jan;52(1):19–37, vii.
35. Koulocheris P, Metzger MC, Kesting MR, Hohlweg-Majert B. Life-threatening complications associated with acute monocytic leukaemia after dental treatment. *Aust Dent J*. 2009 Mar;54(1):45–8.
36. Lewis WD, Lilly S, Jones KL. Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2020 Jan 1;101(1):34–41.
37. Silva TDB, Ferreira CBT, Leite GB, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *ecancermedicalsecience*. 2016 Aug 17;10:665.
38. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *JAMA*. 2022 Feb 1;327(5):464–77.
39. Abed H, Burke M, Nizarali N. Oral and dental management for people with multiple myeloma: clinical guidance for dental care providers. *Dent Update*. 2018 May 2;45(5):383–99.
40. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2014 Oct;72(10):1938–56.
41. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S19–40.
42. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 1939. 2008 Oct;139 Suppl:19S-24S.

43. Rees TD. The ada practical guide to patients with medical conditions. 2nd ed. NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2016. 71–99 p.
44. Lalla RV, D'Ambrosio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 1939. 2001 Oct;132(10):1425–32.
45. Noueiri B, Nassif N. Dental Treatment Effect on Blood Glucose Level Fluctuation in Type 1 Unbalanced Diabetic Children. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021;14(4):497–501.
46. Tan SJ, Baharin B, Nabil S, Mohd N, Zhu Y. DOES GLYCEMIC CONTROL HAVE A DOSE-RESPONSE RELATIONSHIP WITH IMPLANT OUTCOMES? A COMPREHENSIVE SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *J Evid-Based Dent Pract*. 2021 Jun;21(2):101543.
47. Gutiérrez JL, Bagán JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2006 Mar 1;11(2):E188-205.
48. Sykara M, Maniatakos P, Tentolouris A, Karoussis IK, Tentolouris N. The necessity of administrating antibiotic prophylaxis to patients with diabetes mellitus prior to oral surgical procedures-a systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2022 Oct;16(10):102621.
49. Kunkemoeller B, Bancroft T, Xing H, Morris AH, Luciano AK, Wu J, et al. Elevated Thrombospondin 2 Contributes to Delayed Wound Healing in Diabetes. *Diabetes*. 2019 Oct;68(10):2016–23.
50. Medina JB, Andrade NS, de Paula Eduardo F, Bezinelli L, Franco JB, Gallottini M, et al. Bleeding during and after dental extractions in patients with liver cirrhosis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Dec;47(12):1543–9.
51. de Oliveira Rech B, Rocha Tenório J, Bertoldi Franco J, Medina JB, Gallottini M, Pérez-Sayáns M, et al. Risk of bleeding during oral surgery in patients with liver cirrhosis: A systematic review. *J Am Dent Assoc* 1939. 2021 Jan;152(1):46-54.e2.

52. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet Lond Engl*. 2011 Jul 2;378(9785):86–97.
53. Hollingshead CM, Brizuela M. Antibiotic Prophylaxis in Dental and Oral Surgery Practice. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 14]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587360/>
54. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*. 2016;11(7):e0158765.
55. Laheij A, Rooijers W, Bidar L, Haidari L, Neradova A, de Vries R, et al. Oral health in patients with end-stage renal disease: A scoping review. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(1):54–67.
56. Yuan Q, Xiong QC, Gupta M, López-Pintor RM, Chen XL, Seriwatanachai D, et al. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline. *Int J Oral Sci*. 2017 Sep;9(3):125–32.
57. Lam DK, Jan A, Sándor GKB, Clokie CML, American Heart Association. Prevention of infective endocarditis: revised guidelines from the American Heart Association and the implications for dentists. *J Can Dent Assoc*. 2008 Jun;74(5):449–53.
58. Northup PG, Caldwell SH. Coagulation in liver disease: a guide for the clinician. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2013 Sep;11(9):1064–74.

12. ŽIVOTOPIS

Filipa Špehar je rođena 15. srpnja 1998. godine u Karlovcu. Osnovnu školu Draganić završava usporedno s Osnovnom glazbenom školom u Karlovcu, a svoje obrazovanje nastavlja u jezičnom smjeru Gimnazije Karlovac s paralelno upisanom Srednjom Glazbenom školom u Karlovcu. 2017. godine polaže C1 stupanj znanja njemačkog jezika. Maturalnim pijanističkim koncertom u srpnju 2017. ostvaruje zanimanje klavirista. U rujnu 2017. godine školovanje nastavlja na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Za vrijeme studija dentalne medicine sudjeluje u nekoliko studentskih aktivnosti. Od studenog 2018. godine se učlanjuje u Zubor, a pijanističko stvaralaštvo prvi put otkriva kolegama na Dentaklu u prosincu 2018. godine na kojem sudjeluje sve do posljednje sezone u svibnju 2023. godine. U studenom 2019. i 2020. godine sudjeluje u programu studentske razmjene pod nazivom „EVP Zagreb“. Na trećoj godini studija obnaša ulogu demonstratora na Katedri za fiziologiju, a na četvrtoj i petoj godini studija na Zavodu za mobilnu protetiku. Na četvrtoj godini studija se učlanjuje u sekciju za oralnu kirurgiju, čije vodstvo preuzima na petoj i šestoj godini organizirajući uz mnoga interaktivna predavanja, i radionice osnovnih tehnika kirurškog šivanja za članove studentske sekcije za oralnu kirurgiju. Ispred studentske sekcije za oralnu kirurgiju sudjeluje kao predavač i voditelj radionica na 5. i 6. Studentskom simpoziju studenata dentalne medicine. Na drugoj godini studija je odabrana za uredništvo studentskog stručnog časopisa Sonda, a ulogu glavne urednice obnaša u akademskoj godini 2022./2023. u čijem mandatu je obavljena indeksacija Sonde na Hrčku – portalu hrvatskih znanstvenih i stručnih časopisa te realiziran projekt Digitalizacije Sonde kojim je cijela arhiva od one prve Stomatološke Sonde iz 1999. godine digitalizirana i postavljena na zasebnu web platformu: <https://www.sonda-sfzg.eu/>. Za navedeni projekt je studentici s ostale tri članice uredništva u akademskoj godini 2022./2023. dodijeljena Rektorova nagrada u kategoriji društveno korisnog rada u akademskoj i široj zajednici. Tijekom studija je za Sondu napisala nekoliko stručnih članaka iz područja oralne kirurgije, dermatovenerologije i mobilne protetike. Sudjeluje na 9. Međunarodnom kongresu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu poster prezentacijom: *Posljedice izostanka stomatološke skrbi u onkološkom liječenju – metastaze smatrane osteonekrozom - prikaz slučaja.*