

# Oralne nuspojave terapije kortikosteroidima

---

Laginja, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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:127:052506>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Iva Laginja

**ORALNE NUSPOJAVE TERAPIJE  
KORTIKOSTEROIDIMA**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2016.

Rad je ostvaren na Katedri za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada: doc. dr. sc. Ivana Šutej, Katedra za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Marija Šarić, mag. educ. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Antonia Zoričić, mag. educ. philol. angl.

Rad sadrži: 27 stranica

3 tablice

0 slika

1 CD

## **ZAHVALA**

*Posebno zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Šutej na prijateljskom pristupu, trudu i stručnoj pomoći tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

*Hvala mojim sestrama Hrvojkici, Mariji i Antoniji te bratu Marku na podršci i strpljenju svih ovih godina.*

*Najljepše hvala mojim roditeljima, Matiji i Robertu, koji su uvijek bili uz mene i pružali mi podršku tijekom školovanja.*

## SADRŽAJ

<b>1.</b>	<b>UVOD</b> .....	1
<b>2.</b>	<b>SVRHA RADA</b> .....	4
<b>3.</b>	<b>TERAPIJSKA UPORABA KORTIKOSTEROIDA U MEDICINI</b> .....	5
	3.1. TERAPIJSKA UPORABA KORTIKOSTEROIDA U STOMATOLOGIJI.....	7
	3.2. KONTRAINDIKACIJE I MJERE OPREZA .....	10
	3.3. NUSPOJAVE TERAPIJE KORTIKOSTEROIDIMA .....	12
	3.4. ORALNE NUSPOJAVE KORTIKOSTEROIDA.....	15
<b>4.</b>	<b>RASPRAVA</b> .....	20
<b>5.</b>	<b>ZAKLJUČAK</b> .....	21
<b>6.</b>	<b>SAŽETAK</b> .....	22
<b>7.</b>	<b>SUMMARY</b> .....	23
<b>8.</b>	<b>LITERATURA</b> .....	24
<b>9.</b>	<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	27

## **1. UVOD**

Nadbubrežne žlijezde su parne endokrine žlijezde smještene na vrhu svakog bubrega. Izlučuju mnogobrojne steroidne hormone koje dijelimo na mineralokortikoide, glukokortikoide i spolne hormone. Glukokortikoidi su u medicini najzanimljiviji jer su se pokazali korisnima u terapiji velikog broja bolesti. Fiziološke funkcije glukokortikoida u tijelu su sljedeće: sudjeluju u regulaciji metabolizama masti, ugljikohidrata i proteina, održavanju vaskularne reaktivnosti, inhibiciji upale te održavanju homeostaze za vrijeme fizičkog ili emocionalnog stresa (1, 2).

Protuupalna i imunosupresivna uloga temeljni su razlozi njihove uporabe u medicini i stomatologiji. Upale su, bez obzira na uzrok, obilježene pojavom ekstravazacije i infiltracije leukocita u zahvaćenom tkivu. U njima dolazi do niza interakcija adhezijskih molekula na leukocitima i na endotelnim stanicama. Protuupalna svojstva kortikosteroida očituju se njihovim djelovanjem na broj, rasprostranjenost i funkciju perifernih leukocita te supresivnim učinkom na upalne citokine, kemokine i ostale posrednike upale. Smanjuju sintezu prostaglandina, leukotriena i faktora aktivacije trombocita. Smanjuju i ekspresiju ciklooksigenaze-2, koja je inducibilni oblik ciklooksigenaze u upalnim stanicama pa time smanjuju i količinu enzima raspoloživog za stvaranje prostaglandina (2, 3).

Nakon jednokratne doze glukokortikoida, broj neutrofila u cirkulaciji će narasti zbog njihovog povećanog pristizanja iz koštane srži u krv i zbog njihove smanjene migracije iz krvnih žila. Broj limfocita, monocita, eozinofila i bazofila smanjit će se

zbog njihova kretanja iz mreže krvnih žila u limfatično tkivo. To će kao posljedicu imati smanjeni broj stanica na samom mjestu upale. Promjene su najizraženije 6 sati nakon primjene, a nestaju nakon 24 sata. Djelujući na makrofage, glukokortikoidi ograničavaju njihovu sposobnost fagocitoze i uništavanja mikroorganizama, stvaranja čimbenika nekroze tumora- $\alpha$ , interleukina-1, metaloproteinaza i aktivatora plazminogena. Makrofagi i limfociti stvaraju manje interleukina-12 i  $\gamma$ -interferona, važnih induktora T<sub>H</sub>1 stanica i stanične imunosti (2, 4).

Zbog otkrića ovih brojnih korisnih funkcija i mogućnosti korištenja u liječenju, danas postoji velik broj lijekova koji su sintetski ekvivalenti prirodnih kortikosteroida. Kako bi bili što djelotvorniji, istaknute su im farmakološke osobine poput imunosupresivnog i protuupalnog djelovanja, dok su im druge uloge, poput metaboličke, potisnute (Tablica 1).

Tablica 1. Neki prirodni i sintetski kortikosteroidi koji se koriste u RH

<b>LIJEK</b>	<b>PROTUUPALNA AKTIVNOST*</b>	<b>FARMACEUTSKI OBLIK</b>	<b>VRIJEME DJELOVANJA (h)</b>
<i>Glukokortikoidi kratkog do srednje dugog djelovanja nakon oralne primjene</i>			
Hidrokortizon	1	oralni, topikalni, injekcije	8-12
<i>Glukokortikoidi srednje dugog djelovanja nakon oralne primjene</i>			
Triamcinolon	5	injekcija, topikalni	12-36

Metilprednizolon	5	oralni, injekcije	12-36
Prednizon	4	oralni, rektalni	12-36
Prednizolon	4	oralni, injekcije, topikalni	12-36
<b><i>Glukokortikoidi dugog djelovanja nakon oralne primjene</i></b>			
Betametazon	30	injekcija, topikalni	36-72
Deksametazon	30	oralni, topikalno, injekcije	36-72

\*relativna potentnost u odnosu na hidrokortizon



## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovoga rada je izložiti moguće oralne nuspojave terapije kortikosteroidima te načine njihove prevencije i liječenja.

### 3. TERAPIJSKA UPORABA KORTIKOSTEROIDA U MEDICINI

Kortikosteroidi se mogu koristiti samostalno ili kombinirano s drugim lijekovima. Broj bolesti kod kojih se primjenjuju raste iz godine u godinu. Unatoč mnogobrojnim terapijskim učincima, njihova uporaba predstavlja i veliki rizik zbog opasnih i mnogobrojnih nuspojava. Stoga se propisuju nesteroidni lijekovi kako bi, za dobrobit bolesnika, doza steroidnih mogla biti što manja (2).

U priloženoj tablici prikazana su neka od brojnih stanja koja se liječe kortikosteroidima (Tablica 2).

Tablica 2. Moguća terapijska uporaba kortikosteroida

<b>Grana medicine</b>	<b>Bolest</b>
<i>Alergologija i dišni sustav</i>	alergije na hranu i lijekove alergijski rinitis anafilaksa astma kronične plućne bolesti sarkoidoza urtikarije/angioedem
<i>Dermatologija</i>	dermatitis (atopijski,alergijski,kontaktni) lichen planus pemphigus vulgaris

	psorijaza
<i>Endokrinologija</i>	adrenalna insuficijencija kongenitalna adrenalna hiperplazija
<i>Gastroenterologija</i>	celijakija Chronova bolest netropska spru ulcerozni kolitis
<i>Hematologija</i>	hemolitička anemija idiopatska trombocitopenična purpura leukemija limfom mijelom
<i>Hepatologija</i>	hepatitis hiperkalcemija subakutna nekroza jetre
<i>Imunologija/reumatologija</i>	polimiozitis reumatoidni artritis reumatska polimialgija sistemski eritematozni lupus temporalni arteritis vaskulitis
<i>Oftalmologija</i>	keratokonjuktivitis

	koreiditis optički neuritis uveitis
<i>Ostalo</i>	akutni respiracijski distresni sindrom moždani edem i porast intrakranijalnog tlaka multipla skleroza nefrotski sindrom sepsa transplantacija organa

### **3.1. TERAPIJSKA UPORABA KORTIKOSTEROIDA U STOMATOLOGIJI**

Bolesti u usnoj šupljini često mogu biti posljedica sistemske bolesti. Zbog oslabljenog imunološkog odgovora organizma, sluznica postaje osjetljiva i sklona upali. Prema načinu uporabe kortikosteroide u stomatologiji dijelimo na topikalno i sistemski primijenjene. Topikalna primjena uzrokuje vazokonstrikciju time što sprječava degranulaciju mastocita. Smanjuje i propusnost kapilara tako da se količina histamina oslobođenog iz bazofila i mastocita također smanjuje. Koristimo ih u slučajevima prekrivanja pulpe, pulpotomiji, preosjetljivosti dentina te za sprječavanje i ublažavanje upalnih reakcija, crvenila i edema u vezikulobuloznih i ulcerativnih bolesti poput afti, pemfigusa, pemfigoida i lihen rubera. Protuupalno svojstvo

kortikosteroida očituje se u inhibiciji djelovanja upalnih medijatora ili poticanju djelovanja protuupalnih medijatora. Njihovo imunosupresivno djelovanje se očituje u potiskivanju odgođene reakcije preosjetljivosti izravnim djelovanjem na T-limfocite.

Sistemske se primjenjuju pri ekstrakciji umnjaka, preprotetskoj operaciji, rekonstruktivnoj oralnoj kirurgiji i ortognatskoj kirurgiji. Pri težim oblicima bolesti poput majornih afti, buloznog lihena rubera, pemfigusa ili buloznog pemfigoida pridružuju se topikalnoj terapiji (5, 6).

Glavni cilj oralne terapije kortikosteroidima jest ukloniti ili barem umanjiti pacijentovu bol. To će pozitivno utjecati na njegovo cjelokupno zdravlje jer će mu biti olakšan unos hrane i pića, govor, pravilno provođenje oralne higijene te, općenito, komuniciranje i odnos s okolinom.

Topikalna primjena trebala bi biti prvi izbor pri liječenju osim u slučajevima velike proširenosti bolesti ili izostanka reakcije na topikalnu primjenu (1, 3).

U priloženoj tablici vidimo neke od mnogih slučajeva gdje se kortikosteroidi rabe u stomatologiji (Tablica 3).

Tablica 3. Terapijska uporaba kortikosteroida u stomatologiji

<i>Neinfektivne promjene i upale mekog tkiva</i>	keloid i hipertrofični ožiljci mukokele oralna submukozna fibroza prevencija ulceracija na kutevima usana prilikom dugotrajnog stomatološkog postupka rekurentni aftozni stomatitis
<i>Neinfektivne bolesti tvrdih oralnih tkiva</i>	centralni gigantocelularni granulom preosjetljivost pulpe sprječavanje resorpcije korijena
<i>Bolni sindromi</i>	Bellova pareza postherpetična neuralgija postoperativna bol Ramsay Hunt sindrom
<i>Autoimune bolesti</i>	Behcetov sindrom bulozni pemfigoid erythema multiforme mukozni membranozni pemfigoid oralni lichen planus pemfigus vulgaris sistemski eritematozni lupus

	Stevens-Johnsonov sindrom
<i>Poremećaji lokomotornog sustava</i>	temporalni artritis reumatoidni artritis sekundarni degenerativni artritis temporomandibularna artroza
<i>Ostalo</i>	anafilaksa i druge alergijske reakcije

### **3.2. KONTRAINDIKACIJE I MJERE OPREZA**

Svaka glukokortikoidna terapija mora biti individualno prilagođena bolesniku. Osim bolesti koju se liječi, u obzir valja uzeti i trenutno stanje svih organskih sustava kao i preboljene bolesti. Dnevna doza bi trebala biti minimalna i uz intermitentnu primjenu, ako se takvim pristupom mogu postići željeni rezultati. Budući da kortikosteroidni lijekovi djeluju na nadbubrežnu žlijezdu i smanjuju ili zaustavljaju njezino stvaranje kortizola, prekid liječenja ili sniženje doze uvijek mora biti postupno. Time se žlijezdama daje dovoljno vremena da ponovno same počnu stvarati vlastite zalihe kortizola (3, 7).

Apsolutne kontraindikacije za topikalnu primjenu su virusne, gljivične (kandidijaze, aspergiloze, histoplazmoze i dr.) i primarne bakterijske infekcije poput impetiga, furunkula, karbunkula, erizipela, celulitisa, limfangitisa i eritrazme (8).

Pacijentima s poviješću preosjetljivosti na bilo koju komponentu, uporaba lijeka je također kontraindicirana.

Uporabi sistemskih kortikosteroida mora se pristupiti s velikim oprezom u bolesnika s peptičnim ulkusom, srčanim bolestima, nekontroliranom hipertenzijom, psihozom, šećernom bolešću, osteoporozom, kataraktom, glaukomom, herpes simplex virusom, epilepsijom, zatajenjem bubrega, infekcijama poput varičele i tuberkuloze te trudnicama. Primjena kortikosteroidnih lijekova kod tih bolesnika opravdana je samo ako očekivana korist nadmašuje potencijalne rizike (5).

Mnoga istraživanja pokazala su da većina stomatoloških pacijenata s adrenalnom insuficijencijom može podnijeti rutinske dentalne zahvate bez dodatne uporabe glukokortikoida. Rizični pacijenti su oni koji moraju obaviti veću operaciju poput ekstrakcije, uklanjanja impaktiranog zuba, osteotomije, resekcije kosti, uklanjanja karcinoma ili periodontalne operacije. Stomatolog stoga kod takvih pacijenata mora uzeti u obzir tip i stupanj adrenalne disfunkcije kao i tip dentalnog zahvata o kojemu je riječ (8).

Preciznu procjenu rizičnosti zahvata moguće je donijeti nakon uzimanja detaljne anamneze. Pacijenti koji su već pod terapijom glukokortikoida generalno imaju dovoljno egzogenog i endogenog kortizola za podnošenje zahvata u slučaju da su svoju uobičajenu dozu uzeli unutar 2 sata od operacije.

Bolesti poput tuberkuloze, histoplazmoze ili HIV-a povećavaju pojavu oportunističkih infekcija koje će štetno utjecati na nadbubrežnu žlijezdu. Pušenje, pretjerano konzumiranje alkohola i iscrpljujuće tjelesne vježbe moraju se svesti na



minimum. Pojava adrenalne krize moguća je kada pacijent prekine tretman ili ako ne uzme propisanu dozu glukokortikoida prije stresnog zahvata. Pacijenti s hiperadrenalizmom imaju veću vjerojatnost pojave hipertenzije i osteoporoze te povećan rizik od peptičnog ulkusa. Kako bi rizik bio minimalan, njihov krvni tlak bi trebalo nadzirati pri posjetima. Osteoporoza je povezana s gubitkom parodontne kosti, frakturama kosti i bitan faktor u slučaju planiranja terapije implantatima (7).

### **3.3. NUSPOJAVE TERAPIJE KORTIKOSTEROIDIMA**

Nuspojave ovise o tipu i dozi lijeka, učestalosti i načinu primjene te duljini samog liječenja. Ako se kortikosteroidi rabe kraće vrijeme (manje od dva tjedna) pojava ozbiljnih štetnih posljedica je rijetkost, čak i ako se radi o umjereno visokim dozama. S dužinom trajanja terapije povećava se vjerojatnost pojave negativnih nuspojava (3, 9).

#### **Cushingov sindrom**

Skupina karakterističnih promjena koje se mogu pojaviti naziva se ijtrogeni Cushingov sindrom. Karakterizira ih povećanje tjelesne težine te redistribucija masnog tkiva s udova na trup, stražnji dio vrata i supraklavikularnu jamu. Lice postaje okruglo, naduto, s naslagama masti i crvenilom (lice poput mjeseca). Pojave se manifestiraju unutar prva dva mjeseca korištenja terapije, posebice u mlađih pacijenata i onih s povećanim indeksom tjelesne mase (2).

## **Osteoporoza**

Glukokortikoidima inducirana osteoporoza najčešći je oblik sekundarne osteoporoze. Utječe na koštani sustav čovjeka potiskujući formaciju kosti. Glukokortikoidi narušavaju replikaciju, diferencijaciju i djelovanje osteoblasta te induciraju apoptozu zrelih osteoblasta i osteocita. Potiču osteoklastogenezu te time povećavaju resorpciju kosti. Kao prevenciju pojave glukokortikoidima inducirane osteoporoze preporučuju se dodaci prehrani s kalcijem i vitaminom D. Kod bolesnika s već dijagnosticiranom osteoporozom liječenje se sastoji od pokušaja smanjenja doze glukokortikoida ili učestalosti njihova korištenja, povećanja unosa kalcija i vitamina D te povećanja fizičke aktivnosti (5, 7).

## **Miopatija**

Budući da glukokortikoidi inhibiraju unos glukoze u skeletne mišiće, može doći do razlaganja mišićnih proteina. U akutnoj miopatiji to će se očitovati generaliziranom atrofijom mišića, utječući i na respiratorne mišiće. U kroničnoj miopatiji doći će do bezbolnog simetričnog slabljenja mišića, najčešće kvadricepsa i mišića u području zdjelice. Radi prevencije, preporuča se redovita fizička aktivnost. Kod bolesnika s dijagnosticiranom miopatijom preporuča se smanjenje doze glukokortikoida te obavezna redovita fizička aktivnosti jer ponekad povratak do normalnog stanja može trajati i do godinu dana (7).

## **Komplikacije vida**

Morfološke i funkcionalne promjene u trabekularnom tkivu koje su inducirane uporabom glukokortikoida smatraju se glavnim uzrokom porasta intraokularnog tlaka. Većinom ih uzrokuje topikalna uporaba, a mnogo rjeđe sistemska. Osim glaukoma može doći i do pojave katarakte. Djeca su u većoj opasnosti unatoč nižim i kraćim terapijama u odnosu na odrasle. Kao mjera opreza, pacijentima se na dugotrajnim terapijama savjetuje oftalmološki pregled svakih 6 mjeseci (5, 7).

## **Gastrointestinalne komplikacije**

Najčešće gastrointestinalne komplikacije su artritis, peptični ulkus, krvarenje iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta te oralna kandidijaza (najčešće pri uporabi inhalacijskih glukokortikoida). Rizik od peptičnog ulkusa može se umanjiti konzumiranjem hrane istovremeno s oralnim glukokortikoidima te uporabom antacidnih lijekova (7).

## **Neurološke komplikacije**

Postojeći psihički problemi mogu se pogoršati glukokortikoidnom terapijom. No, i kod stabilnih osoba su moguće nagle promjene raspoloženja, euforija ili depresija. Nakon uočavanja neuroloških smetnji preporuča se smanjenje ili prekid terapije, posebice u slučaju pojave suicidalnih misli (5, 7).

## **Imunosupresija**

Imunosupresivni učinak jedan je od glavnih razloga uporabe glukokortikoida. No, on se očituje u cijelom organizmu pa može doći i do pojave oportunističkih infekcija. Mjere opreza uključuju češće pranje ruku, izbjegavanje cijepljenja živim virusom i izbjegavanje izlaganja zaraznim bolestima (5).

## **Endokrine komplikacije**

Endokrine komplikacije glukokortikoida očituju se u narušavanju metabolizma glukoze, što može dovesti do pojave ili pogoršanja već postojećeg dijabetesa, adrenalne insuficijencije, supresije rasta i hipogonadizma. Učinci glukokortikoida na hiperglikemiju povuku se u roku od 48 sati nakon prestanka oralne primjene. Kako ne bi došlo do steroidima induciranih komplikacija, za vrijeme terapije valja redovito mjeriti razinu glukoze u krvi i hemoglobin. Budući da glukokortikoidi potiču rezistenciju na inzulin, doza se mora povećati pacijentima koji su ovisni o njemu (5).

### **3.4. ORALNE NUSPOJAVE KORTIKOSTEROIDA**

Mnogobrojni lijekovi djeluju nepovoljno na zdravlje usne šupljine i zubi, a ponekad dovode do teških posljedica zbog kojih treba prekinuti terapiju. Iako se nuspojave mogu pojaviti kod svih pacijenata, stariji od 65 godina i oni s neodgovarajućom prehranom pripadaju skupini s povećanim rizikom od razvoja ijtrogenih oralnih pojava.

## **Kserostomija**

Suhoća usta posljedica je smanjene sekrecije sline. Pacijenti se žale na generalizirani osjećaj neugode u ustima, suhoću, bolan jezik, lošije prijanjanje proteze, promjene osjeta okusa, poteškoće pri žvakanju, govoru i gutanju. Klinički, kod kserostomije je vidljiva upaljena sluznica, atrofija epitela i ulceracije. Povećana je mogućnost nastanka karijesa, osobito na cervikalnim dijelovima zuba.

Liječenje se provodi stimulacijom sline pilokarpin-hidrokloridom (3x5 kapi u usta ili tablete 3x5 mg na dan) ili lokalno žvakaćim gumama, bombonima bez šećera, parafinom, glicerinskim pastilama, limunskom kiselinom (1%-tna). U slučaju nemogućnosti stimulacije žljezdanog tkiva, preporuča se primjena preparata umjetne sline (Glandosane® – na bazi karboksi-metil celuloze), kojom se vlaži cijela sluznica, i čaj od sljezova korijena za ispiranje (10, 11).

## **Kandidijaza**

Kandidijaza se javlja u 25-55% pacijenata kao oralna nuspojava terapije kortikosteroidima. Vidljivi simptomi su bjelkaste i siraste nakupine na bukalnoj sluznici i jeziku, loš zadah, krvarenje gingive i ulceracije. Struganjem nakupina ostaje crvena i bolna ulcerirana površina. Učestalost pojave direktno je povezana s uporabom jačih kortikosteroida u vodenim otopinama, duljim periodom korištenja i njihovom visokom koncentracijom. Kronične astmatičare, koji kortikosteroide koriste inhalacijski, mora se uputiti na ispiranje usta nakon primjene lijeka kako dio ne bio ostao na sluznici.

Liječenje se provodi lokalnom primjenom antimikotika nistatina. Ako se zna da će pacijent biti pod terapijom kortikosteroidima dulje od 10 dana, nistatin treba primjenjivati preventivno od početka liječenja (10).

### **Kožne promjene**

Atrofija, suh i naboran izgled kože su česte nuspojave terapije kortikosteoidima. Može doći i do stanjivanja, osjetljivosti i krhkosti kože te pojave purpura, hipopigmentacije i teleangiektazija. Promjene su najčešće reverzibilne pa će se prestankom terapije koža obnoviti i vratiti u prvobitno stanje (5).

### **Pekuća usta**

Ova nuspojava karakterizirana je osjećajem pečenja jezika, usnica i nepca, a ponekad i cijele sluznice usne šupljine. Pacijenti se žale na gorak okus u ustima. Prestankom terapije simptomi će se povući, a olakšava ih konzumiranje hrane i pića. Poboljšanje oralne higijene, prestanak pušenja i prilagodba neprilagođenih proteza također djeluju povoljno (12).

### **Hipogeuzija**

Oslabljen osjet okusa očituje se u neprepoznavanju malih koncentracija okusnih stimulansa. Po završetku terapije osjet se najčešće vrati u normalno stanje. Liječenje se provodi simptomatski primjenom korigensa okusa. Preporuča se korištenje više začina (origano, đumbir, bosiljak, cimet), mariniranje mesa te konzumacija obroka sobne temperature ili hladnih (10).

## **Oralna vlasasta leukoplakija**

Bijele hiperkeratoze najčešće su lokalizirane na rubovima i vršku jezika, ali mogu ekstitirati i prekriti čitavu dorzalnu te lateralne strane jezika pa čak i zahvatiti bukalnu sluznicu, meko nepce, ždrijelo i jednjak. Lezije su najčešće asimptomatske. Terapija ovisi o karakteru leukoplakične lezije. Može biti kirurška i konzervativna. Od kirurških metoda radi se ekscizija dok se u konzervativnoj terapiji koriste derivati vitamina A, vitamini B-kompleksa i vitamin C. Pacijenta se mora uputiti na prekidanje navika poput pušenja, uživanja alkohola i veće količine crne kave te oštih začina (13).

## **Trenutno dostupni lijekovi u RH**

### **Betametazon**

lokalno: 0,5 mg krema, mast

0,5 mg/g sprej za kožu, otopina

0,64 mg otopina za kožu

parenteralno: 1 ml, suspenzija za injekciju (u tablici ne pišu mililitri)

### **Deksametazon**

lokalno: 1 mg mast za oko

1 mg/ml kapi za oko, suspenzija

1,315 mg/ml kapi za oko, otopina

oralno: 0,5 mg tableta

parenteralno: 4 mg/ml otopina za injekciju

### **Fluticason**

lokalno: 50, 125, 250 µg stlačeni inhalat, suspenzija

100, 250, 500 µg, prašak inhalata, dozirani

50 µl /100 µl sprej za nos, suspenzija

### **Hidrokortizon**

lokalno: mast

oralno: 10 mg, tableta

parenteralno: 100 mg, prašak i otapalo za otopinu za injekciju ili infuziju

### **Metilprednizolon**

oralno: 4, 16, 32 mg, tableta

parenteralno: 40 mg/ml, suspenzija za injekciju

### **Prednizolon**

lokalno: 0.2, 0.4 g, otopina za kožu vlasišta

### **Triamcinolon**

parenteralno: 1ml, suspenzija za injekciju

lokalno: 16,5 g, sprej za nos, suspenzija



#### **4. RASPRAVA**

Moguće oralne nuspojave kortikosteroida mnogobrojne su i ovise o samom lijeku koji se rabi te o vremenu uporabe i dozi. Prevencija nuspojava od iznimne je važnosti i postiže se upoznavanjem pacijenta s načinom djelovanja lijeka te svim mogućim nuspojavama. I liječnik i pacijent moraju biti svjesni pojava negativnih učinaka te ih zajednički svesti na minimum. Svaka terapija kortikosteroidima mora biti individualno prilagođena pacijentu. Topikalna primjena lijeka trebala bi biti prvi izbor pri liječenju osim u slučajevima velike proširenosti bolesti ili izostanka reakcije na topikalnu primjenu. Rabimo li kortikosteroide kraće vrijeme (manje od dva tjedna) pojava ozbiljnih štetnih posljedica je rijetkost, čak i ako se radi o umjereno visokim dozama. S dužinom trajanja terapije povećava se vjerojatnost pojave negativnih nuspojava.

## **5. ZAKLJUČAK**

Kortikosteriodni lijekovi su nezaobilazna pomoć pri liječenju sve većeg broja bolesti. Unatoč mnogobrojnim terapijskim učincima, uz njih vežemo i velik broj nepoželjnih pojava. Prije početka svake terapije, pacijentu je potrebno ukazati na sve moguće nuspojave kako bi se s njima lakše nosio te ih, pomoću liječničkih uputa, pokušao prevenirati. Oralne nuspojave su česte i veoma neugodne. Iznimno su važne upute od strane stomatologa te sanacija usne šupljine prije početka terapije.

## **6. SAŽETAK**

Kortikosteriodi su skupina hormona koje luče nadbubrežne žlijezde. Mineralokortikoide, glukokortikoide i adrenalne androgene hormone izlučuje kora, dok srž nadbubrežne žlijezde luči adrenalin i noradrenalin. Kortikosteriodni lijekovi su sintetski ekvivalenti prirodnih kortikosteroida kojima su neke farmakološke osobine istaknute, a druge potisnute. Danas se najviše koriste zbog svojega protuupalnog i imunosupresivnog učinka. Ipak, uporaba kortikosteroida u liječenju danas je ograničena zbog mnogih nuspojava poput neuroloških, gastrointestinalnih, mišićnih, kardiovaskularnih i dermatoloških smetnji te osteoporoze, adrenalne supresije, hiperglikemije, dijabetesa i mnogih drugih.

U stomatologiji se kortikosteroidi koriste kako bi ublažili bol i upalu te pri liječenju nekih oralnih bolesti poput oralnih ulceracija, vezikulobuloznih lezija, oralnog lichen planusa, preosjetljivosti zubne pulpe, temporomandibularnih poremećaja, anafilakse ili drugih alergoloških reakcija. Od oralnih nuspojava može doći do osjeta suhoće usta i promijenjenog okusa, pojave candida albicans, osjeta suhoće grla, natečenosti usta i dr.

## **7. SUMMARY**

### **ORAL SIDE EFFECTS OF CORTICOSTEROID THERAPY**

Corticosteroids are a group of hormones secreted by adrenal glands. Mineralcorticoids, glucocorticoids and adrenal androgens are secreted by the cortex while adrenaline and noradrenaline are secreted by the core of the adrenal gland. Corticosteroid medications are synthetic equivalents of natural corticosteroids with some pharmacological features emphasized and others repressed. Nowadays they are mainly used for their antiinflammatory and immunosuppressive effects. However, the usage of corticosteroids is limited because of many side effects, such as neurological, gastrointestinal, muscular, cardiovascular and dermatological disorders, osteoporosis, adrenal suppression, hyperglycemia, diabetes etc. In stomatology corticosteroids are used for appeasing pain and inflammation, also in oral diseases treatment, such as oral ulcerations, vesiculobullous lesions, oral lichen planus, hypersensitivity of dental pulp, temporomandibular disorders, anaphylaxis or other allergic reactions. Oral side effects can cause the feeling of dry mouth and altered sense of taste, appearance of *Candida albicans*, the feeling of dry throat, swollen lips etc.

## **7. LITERATURA**

1. Sambandam V, Neelakantan P. Steroids in Dentistry – A Review. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2013; 22(2): 240-5.
2. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Temeljna i klinička farmakologija.* 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
3. Panat SR, Upadhyay N, Khan M, Iqubal MA. Corticosteroids used in Dentistry: An Update. *J Dent Sci Oral Rehab.* 2014; 5(2):89-92.
4. Gibson N, Ferguson JW. Steroid cover for dental patients on long-term steroid medication: proposed clinical guidelines based upon a critical review of the literature. *Brit Dent J.* 2004 Dec; 197 (11): 681-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592544>
5. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorm ED, Leigh R, Brown JP et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *BioMed Central [Internet].* 2013 Aug; 30(9). Available from: <http://www.aacijournal.com/content/9/1/30>
6. González-Moles MA. The use of topical corticoids in oral pathology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010 Nov 1;15 (6):e827-31. Available from: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v15i6/medoralv15i6p827.pdf>

7. Aulakh R, Singh S. Strategies for Minimizing Corticosteroid Toxicity: A Review, Indian, J Pediatr. Volume 75 2008 Oct. Available from: <http://medind.nic.in/icb/t08/i10/icbt08i10p1067.pdf>

8. Zandi M. The Role of Corticosteroids in Today's Oral and Maxillofacial Surgery, Glucocorticoids - New Recognition of Our Familiar Friend, Qian X (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/48655. 2012; Available from: <http://www.intechopen.com/books/glucocorticoids-new-recognition-of-our-familiar-friend/the-role-of-corticosteroids-in-today-s-oral-and-maxillofacial-surgery>

9. Mehdipour M, Zenous AT. Role of Corticosteroids in Oral Lesions, State of the Art of Therapeutic Endocrinology, Magdeldin S (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/50287. 2012; Available from: <http://www.intechopen.com/books/state-of-the-art-of-therapeutic-endocrinology/role-of-corticosteroids-in-oral-lesions>

10. Hulisz D. Adverse Oral and Dental Effects of Medications. [Internet]. 2005 Feb 20 Available from: [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=en&user=AL1-LIoAAAAJ&citation\\_for\\_view=AL1-LIoAAAAJ:UeHWp8X0CEIC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=AL1-LIoAAAAJ&citation_for_view=AL1-LIoAAAAJ:UeHWp8X0CEIC)

11. Porter S, Vučićević Boras V. Kserostomija: novosti. Acta Stomatol Croat. 2007; 41(2),95-103. Available from: <http://hrcak.srce.hr/12540>
12. Andabak Rogulj A, Richter I, Brailo, V, Krstevski I, Vučićević Boras V). Katastrofiziranje u bolesnika sa sindromom pekućih usta. Acta Stomatol Croat. 2014; 48(2).doi: 10.15644/asc48/2.109
13. Krpan K, Gabrić Pandurić D, Vučićević Boras V, Sušić M. Diferencijalna dijagnostika papilarnih izraslina usne šupljine, Sonda. 2013 Sep; 41-4. Available from: <http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Krpan-K.-et-al.-Diferencijalna-dijagnostika-papilarnih-izraslina-usne-%C5%A1upljine.pdf>
14. Yagiela YA, Dowd FJ, Johnson BS, Mariotti AJ, Neidle EA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 6th ed. Dentalebooks.com [Internet]. Missouri: Mosby Elsevier; 2011.

## **8. ŽIVOTOPIS**

Iva Laginja rođena je 5. srpnja 1990. godine u Zagrebu. Nakon završene Osnovne škole Augusta Harambašića upisala je XV. gimnaziju koju je završila 2009. godine u Zagrebu. Iste godine upisala je Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.