

# Utjecaj hormonalnih promjena na oralno zdravlje žena

---

**Bek, Karla**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:248799>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**



*Repository / Repozitorij:*

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





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Karla Bek

Utjecaj hormonalnih promjena  
na oralno zdravlje žena

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2024.

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Božana Lončar Brzak, Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Iva Jagačić, mag. educ. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Alica Korotaj, diplomirani anglist

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 32 stranica

0 tablica

0 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 poslijediplomskog specijalističkog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.“

## **Zahvala**

*Hvala mentorici izv. prof. dr. sc. Božani Lončar Brzak na uloženom vremenu i trudu te prosljeđenom znanju.*

*Hvala mojoj obitelji na podršci, osobito mojim roditeljima bez kojih ne bih bila tu gdje jesam i mojoj sestri koja mi je oduvijek bila uzor.*

*Hvala dragim prijateljima s fakulteta i izvan njega koji su uljepšali svaki trenutak mog studiranja.*

## UTJECAJ HORMONALNIH PROMJENA NA ORALNO ZDRAVLJE ŽENA

### Sažetak

Hormoni su signalne molekule koje omogućuju komunikaciju između udaljenih organa i tkiva. Potrebni su za normalan rast i razvoj te održavanje homeostaze. Ljudski organizam vrlo je osjetljiv na fluktuacije u koncentraciji hormona pa i male promjene mogu imati ozbiljne posljedice. Žene tijekom života prolaze kroz nekoliko razdoblja s oscilacijama u razini hormona. Pubertet, menstrualni ciklus, korištenje oralnih kontraceptiva, trudnoća i menopauza obilježeni su rastom i/ili padom razine ženskih spolnih hormona, estrogena i progesterona, što uzrokuje brojne promjene u organizmu žene. Dio tih promjena zahvaća i stomatognati sustav, a uključuje povećanu osjetljivost oralne sluznice, promjene u izlučivanju sline, povećani rizik za razvoj karijesa i parodontnih bolesti, temporomandibularne poremećaje i druge smetnje koje mogu utjecati na kvalitetu života.

Većina ovih tegoba može se uspješno prevenirati ili sanirati. Stoga, zadaća je stomatologa informirati pacijentice o mogućim posljedicama promjena u razini spolnih hormona na oralno zdravlje i naglasiti važnost pravilne oralne higijene, redovitih odlazaka stomatologu i smanjenja stresa u svakodnevnom životu. Varijacije u razini hormona uglavnom ne zahtijevaju modifikacije ili odgodu stomatoloških zahvata uz iznimku trudnoće. Međutim, stomatolog treba biti oprezan prilikom ordiniranja lijekova zbog potencijalnih interakcija.

Svrha je ovog rada podići svijest o utjecaju promjena u razini spolnih hormona na oralno zdravlje žena i objasniti njihove posljedice na usnu šupljinu.

**Ključne riječi:** pubertet; menstrualni ciklus; oralni kontraceptivi; trudnoća; menopauza; hormonalne promjene; oralno zdravlje

# THE INFLUENCE OF HORMONAL CHANGES ON WOMEN'S ORAL HEALTH

## Summary

Hormones are signaling molecules that facilitate communication between distant organs and tissues. They are necessary for normal growth and development as well as the maintenance of homeostasis. The human body is very sensitive to fluctuations in hormone concentration; subsequently, even a small change can have significant consequences. During their lifetime, women go through several periods with oscillations in hormone levels. Puberty, the menstrual cycle, use of oral contraceptives, pregnancy and menopause are all characterised by an increase and/or decrease in levels of female reproductive hormones, estrogen and progesterone, which causes many changes in the female body. Some of these changes affect the stomatognathic system and include increased sensitivity of the oral mucosa, changes in salivation, higher risk for development of caries and periodontal diseases, temporomandibular disorders and other problems that may reduce the quality of life.

Most of these issues can be successfully prevented or treated. Therefore, it is a dentist's responsibility to inform female patients of the possible consequences of hormonal changes regarding the oral cavity and to emphasize the importance of proper oral hygiene, frequent dental appointments and the reduction of stress in everyday life. Variations in hormone levels generally do not require any modifications or postponement of dental procedures with the exception of pregnancy. However, dentists must be cautious when prescribing medications due to potential drug interactions.

The purpose of this paper is to raise awareness of the effect of hormonal changes on oral health and to explain the possible consequences they may have on the oral cavity.

**Key words:** puberty; menstrual cycle; oral contraceptives; pregnancy; menopause; hormonal changes; oral health

## Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. RAZDOBLJA HORMONALNIH PROMJENA U ŽIVOTU ŽENE</b> .....	5
<b>2.1. PUBERTET</b> .....	5
2.1.2. Pubertetski gingivitis.....	5
<b>2.2. MENSTRUALNI CIKLUS</b> .....	6
2.2.1. Menstrualni gingivitis .....	7
2.2.2. Afte.....	7
2.2.3. Stomatitis dysmenorrhoeica (dysmenhorea) .....	8
<b>2.3. ORALNI KONTRACEPTIVI</b> .....	8
2.3.1. Parodontne bolesti.....	9
2.3.2. Temporomandibularni poremećaji.....	10
2.3.3. Alveolitis sicca dolorosa (suha alveola, alveolarni ostitis, dry socket).....	11
2.3.4. Interakcije s drugim lijekovima .....	12
<b>2.4. TRUDNOĆA</b> .....	12
2.4.1. Parodontne bolesti.....	13
2.4.2. Trudnički epulis (epulis gravidarum).....	14
2.4.3. Povećana pomičnost zuba .....	14
2.4.4. Oštećenja tvrdih zubnih tkiva .....	14
2.4.4.1. Dentalna erozija.....	15
2.4.4.2. Karijes .....	16
2.4.5. Modifikacije u stomatološkoj skrbi trudnica .....	16
<b>2.5. MENOPAUZA</b> .....	17
2.5.1. Kserostomija .....	18
2.5.2. Pečenje i poremećaj okusa .....	19
2.5.3. Parodontne bolesti.....	20
<b>3. RASPRAVA</b> .....	22
<b>4. ZAKLJUČAK</b> .....	24
<b>5. LITERATURA</b> .....	26
<b>6. ŽIVOTOPIS</b> .....	31

## **Popis skraćenica**

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

FSH – folikulostimulirajući hormon

LH – luteinizacijski hormon

GnRH – gonadotropin – oslobađajući hormon

OK – oralni kontraceptivi

COC – engl. *combined oral contraceptives* ( hrv. kombinirani oralni kontraceptivi)

POP – engl. *progesterone only pills* (hrv. tablete koje sadrže samo progesteron)

TMP – temporomandibularni poremećaji

ASD – lat. *alveolitis sicca dolorosa* (hrv. bolna upala ekstrakcijske rane)

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

CPP-ACP – kazein fosfopeptid – amorfni kalcij fosfat

LA – lokalni anestetik

NSAID – nesteroidni protuupalni lijekovi





Hormoni su kemijske tvari čija je zadaća koordinacija različitih funkcija i održavanje homeostaze u organizmu. Oni djeluju kao glasnici koji omogućuju komunikaciju između organskih sustava. Po kemijskoj građi mogu biti bjelančevine i polipeptidi, steroidi ili derivati tirozina, a izlučuju se direktno u krvotok gdje se vežu za proteine plazme i prenose do ciljnog tkiva ili organa. Tamo se vežu za membranske receptore ciljnih stanica i pokreću unutarstaničnu kaskadnu reakciju koja rezultira specifičnim učinkom. Nakon što izvrše svoju funkciju, hormoni se razgrađuju u ciljnom tkivu ili u jetri te se izlučuju mokraćom ili žuči (1).

Organi i tkiva koja sintetiziraju hormone pod kontrolom su hipotalamusa i hipofize te zajedno čine endokrini sustav. U njega spadaju nadbubrežne žlijezde, testisi, jajnici, štitnjača, paratireoidne žlijezde, gušterača i epifiza. Osim ovih organa hormone izlučuju i masno tkivo, bubrezi, jetra, probavni trakt i placenta tijekom trudnoće. Najvažnija uloga hormona održavanje je ravnoteže u organizmu. To se odnosi na regulaciju krvnog tlaka, tjelesne temperature i šećera u krvi te održavanje ravnoteže tjelesnih tekućina i elektrolita. Nadalje, ključni su za normalan rast i razvoj, funkciju metabolizma, seksualnu funkciju i razmnožavanje, a utječu i na san i raspoloženje. Ljudski organizam vrlo je osjetljiv na promjene razine hormona pa čak i mali pad ili porast može rezultirati ozbiljnim smetnjama (1).

Žene tijekom života prolaze kroz nekoliko razdoblja u kojima doživljavaju oscilacije u količini spolnih hormona: estrogena i progesterona. Oni spadaju u steroidne hormone koji se sintetiziraju iz kolesterola ili acetil - koenzima A. Ne pohranjuju se, već se sintetiziraju kad su potrebni, i to većina u jajnicima, a manji dio u kori nadbubrežne žlijezde. U krvi su vezani za bjelančevine i takvi su biološki inaktivni. Topljivi su u lipidima i kad stignu do ciljnog mjesta, odvajaju se od proteina te difuzijom kroz staničnu membranu ulaze u stanicu gdje se vežu za citoplazmatske receptore. Kompleks hormon-receptor potom odlazi u jezgru i potiče transkripciju deoksiribonukleinske kiseline (DNA). Njihovo izlučivanje ovisi o hipotalamusu i hipofizi. Hipotalamus luči gonadotropin – oslobađajući hormon (GnRH) koji potiče hipofizu na lučenje folikulostimulirajućeg (FSH) i luteinizacijskog (LH) hormona. FSH se veže za receptore u granulosa stanicama jajnog folikula te potiče lučenje estrogena i razvoj folikula za vrijeme menstrualnog ciklusa. LH potiče luteinizaciju granulosa i tekalnih stanica folikula te dovodi do stvaranja žutog tijela i potiče lučenje estrogena i progesterona. Povećana koncentracija estrogena i progesterona u krvi negativnom povratnom spregom dovodi do smanjenja lučenja FSH i LH u hipofizi (2). Epifiza također utječe na lučenje spolnih hormona u nekih životinja, no isto nije dokazano u ljudi. Naime, u razdoblju tame ona luči melatonin koji smanjuje izlučivanje gonadotropina iz adenohipofize (3).

Estrogen se stvara u jajnicima od puberteta do menopauze i ima brojne uloge u ženskom organizmu. On dovodi do razvoja sekundarnih spolnih karakteristika u pubertetu: povećanje dojki i sustava kanalića, promjena epitela maternice, rast dlaka u pubičnom području i ispod pazuha, pojačano odlaganje masti u području dojki, stražnjice i bedara. Također, potiče i odlaganje masti u potkožnom tkivu zbog čega koža postaje deblja, mekša i glatka te zbog vazodilatacije rumenija. Sudjeluje u regulaciji menstrualnog ciklusa potičući proliferaciju stanica endometrija i aktivnost žlijezda maternice i jajovoda. Dovodi do blagog povećanja metabolizma i pojačanog odlaganja proteina. Važan je i za rast i razvoj dugih kostiju: potiče spajanje epifiza, odlaganje kalcija i inhibira osteoklaste. U bubrežima povećava zadržavanje natrijevog klorida (2). Osim toga, sudjeluje u kognitivnim procesima i utječe na raspoloženje (4). Razgrađuje se u jetri i izlučuje putem žuči. U žena u reproduktivnoj dobi koncentracija estradiola, najčešćeg oblika estrogena kojeg stvaraju jajnici, iznosi 30 – 400 pg/ml (5). Koncentracija estrogena veća je u prvoj polovici menstrualnog ciklusa nakon čega se postupno smanjuje. Kod žena u menopauzi iznosi 0 – 30 pg/ml (5). Treba spomenuti i da oralni kontraceptivi koji sadrže sintetski estrogen mogu smanjiti razine prirodnog estrogena u krvi (6).

Progesteron se sintetizira u žutom tijelu i u posteljici tijekom trudnoće. Žuto tijelo nastaje iz ostataka jajnog folikula nakon ovulacije. Ako izostane oplodnja, žuto tijelo involuira nakon 4 – 5 dana te nastaje bijelo tijelo. Ako dođe do oplodnje, posteljica održava žuto tijelo lučenjem humanog korionskog gonadotropina. Uloga progesterona priprema je endometrija maternice za implantaciju, održavanje trudnoće inhibicijom kontrakcije maternice i prehrana jajašca. Također, potiče razvoj režnjića i alveola dojke i pojačano zadržavanje tekućine u potkožnom tkivu dojke (2). Progesteron usto utječe na razvoj mozga i ponašanje (4). Razgrađuje se u jetri i izlučuje putem žuči te oko 10 % mokraćom. Koncentracija progesterona veća je u drugoj polovici menstrualnog ciklusa nakon ovulacije i iznosi 2 – 25 ng/ml (7).

Pubertet, menstrualni ciklus, korištenje oralnih kontraceptiva, trudnoća i menopauza praćeni su značajnim promjenama koncentracija estrogena i progesterona u krvi što rezultira brojnim i kompleksnim promjenama u ženskom organizmu, kako sistemskih, tako i onih koje se odnose na stomatognati sustav. Najvažnije oralne promjene povećana su osjetljivost oralne sluznice, osjećaj suhoće usta i pečenje te povećani rizik od karijesa, parodontitisa i temporomandibularnih poremećaja. Mehanizam djelovanja spolnih hormona na oralno zdravlje nije znanstveno utvrđen, no poznato je da u oralnoj sluznici i žlijezdama slinovnicama postoje receptori za estrogene (8) te da estrogen i progesteron zajedno utječu na percepciju boli (4). Većina promjena je bezopasna i može se prevenirati ili kontrolirati. Zadaća je stomatologa da

informira pacijentice o mogućim tegobama, njihovoj prevenciji i važnosti redovitih stomatoloških pregleda. Neka od ovih stanja zahtijevaju određene modifikacije u stomatološkoj skrbi, a posebnu pozornost treba obratiti na lijekove koje pacijentica uzima zbog potencijalnih interakcija.

## 2. RAZDOBLJA HORMONALNIH PROMJENA U ŽIVOTU ŽENE

### 2.1. PUBERTET

Pubertet je razdoblje spolnog sazrijevanja. Pod kontrolom je gonadotropnog hormona iz hipotalamusa koji se prije puberteta gotovo uopće ne luči. On se kod djevojčica počinje pojačano lučiti između 9. i 12. godine i potiče adenohipofizu na lučenje folikulostimulirajućeg i luteinizacijskog hormona koji se zatim vežu na receptore stanica jajnika i dovode do lučenja estrogena i progesterona. Pubertet u djevojčica obilježen je ubrzanim rastom u visinu, rastom dojki (često prvi znak), rastom dlaka (u pubičnom području i ispod pazuha) i početkom normalnih mjesečnih spolnih ciklusa (između 11. i 15. godine) (2).

Nagli porast količine spolnih hormona u pubertetu predisponirajući je čimbenik za razvoj upale u oba spola. Spolni hormoni stimuliraju upalne citokine što dovodi do povećane prokrvljenosti gingive pa je ona osjetljivija na iritacije i uz to inhibiraju imunološki odgovor. Osim toga, uzrokuju deficijenciju folne kiseline, a progesteron utječe na sintezu kolagena pa je smanjena sposobnost reparacije gingive (9). Stoga je u pubertetu vrlo važna pravilna oralna higijena i redoviti stomatološki pregledi.

#### 2.1.2. Pubertetski gingivitis

Gingivitis je upala desni, mekog tkiva koje okružuje zube i prekriva alveolarnu kost. Gingivitis uzrokovan hormonalnim promjenama prema novoj klasifikaciji iz 2017. spada u skupinu gingivnih bolesti uzrokovanih plakom i povezanih sa sistemskim čimbenicima (10). Mariotti je 1994. godine predložio da se dijagnoza pubertetskog gingivitisa postavlja u slučajevima kada postoji povišenje vrijednosti hormona u odnosu na Tannerovu skalu: stupanj 2 (u djevojčica kada je estradiol  $> 26$  pmol/L; u dječaka kada je razina testosterona  $> 8.7$  nmol/L) (11).

U pubertetu čak i male količine plaka uzrokuju crvenilo, edem i krvarenje desni, a ponekad i hiperplaziju gingive (gingivitis pubertalis hyperplastica) (12). Hormonski posredovani gingivitis u djece često je teško razlikovati od upale desni uzrokovane disanjem na usta (11). Disanje na usta često je u djece i može biti uzrokovano adenoidnim vegetacijama, alergijskim reakcijama, devijacijom septuma, rascjepom nepca ili infekcijom gornjih dišnih puteva. Ono može pojačati upalu, osobito u području prednjih zuba, i dovesti do pojačanog bujanja gingive (13). Treba isključiti i krvne diskrazije, hiperplaziju uzrokovanu lijekovima ili kozmetičkim preparatima (12).

Uloga je stomatologa educirati roditelje i djecu o pravilnoj oralnoj higijeni i prehrani jer se na taj način može spriječiti pojava pubertetskog gingivitisa. Ona podrazumijeva pranje zuba barem dva puta dnevno (ujutro i navečer) četkicom i pastom za zube te korištenje zubnog konca i/ili interdentalnih četkica. Mogu se koristiti i otopine za ispiranje usta bez alkohola.

Ako dođe do pojave gingivitisa, terapija je poboljšana oralna higijena i po potrebi profesionalno čišćenje zubnih naslaga. Također, potrebno je u suradnji s otorinolaringologom otkriti i liječiti uzrok disanja na usta, a u slučaju znatne hiperplazije gingive indicirana je gingivektomija.

## **2.2. MENSTRUALNI CIKLUS**

Menstrualni ciklus uključuje niz fizioloških promjena koje omogućuju razvoj i oplodnju jajne stanice. Traje prosječno 28 dana. Trajanje od 20 do 45 dana smatra se normalnim, ali se povezuje sa smanjenom plodnosti. Ciklus započinje menstrualnim krvarenjem. Ono je uzrokovano sniženjem razine estrogena i progesterona što dovodi do spazma krvnih žila maternice, nekroze i ljuštenja endometrija maternice. Krvarenje prestaje nakon 4 – 7 dana kad se endometrij potpuno epitelizira (2).

Ostatak ciklusa dijeli se na proliferacijsku fazu, ovulaciju i sekrecijsku (luteinsku) fazu. U proliferacijskoj fazi, koja traje od završetka menstrualnog krvarenja do ovulacije, povećano je lučenje estrogena i luteinizacijskog hormona što stimulira razvoj jajne stanice i proliferaciju epitelnih stanica endometrija te povećanu sekrecijsku aktivnost žlijezda vrata maternice. Ovulacija označava pucanje folikula jajnika i izbacivanje jajne stanice, a odvija se 14 dana prije početka sljedeće menstruacije. Nakon ovulacije, u sekrecijskoj fazi ciklusa, opada razina estrogena, a iz folikula se razvija žuto tijelo koje luči progesteron. Uloga progesterona je priprema maternice za implantaciju jajne stanice u slučaju oplodnje što uključuje bujanje endometrija i inhibiciju kontrakcija maternice. Ako ne dođe do oplodnje, žuto tijelo propada pa se smanjuje razina progesterona. Smanjene razine estrogena i progesterona dovode do povećanog lučenja folikulostimulirajućeg i luteinizacijskog hormona koji ponovo uzrokuju krvarenje, tj. početak novog ciklusa (2).

Ove fluktuacije u razini hormona u nekih žena dovode do razvoja menstrualnog gingivitisa (gingivitis hyperplastica menstrualis) (12). Također, može doći do uvećanja žlijezda slinovnica i pojave aftoznih ulceracija (6).

### **2.2.1. Menstrualni gingivitis**

Iako nije znanstveno dokazano da je upala desni prije menstruacije povezana s menstrualnim ciklusom, kod nekih žena opisana je pojava svjetlocrvenih hemoragičnih lezija na gingivi neposredno prije njegovog početka (11). Progesteron je na vrhuncu nekoliko dana prije menstrualnog krvarenja zbog čega je veća osjetljivost gingive što bi se moglo povezati s krvarenjem i ljuštenjem gingivnog epitela (6). Također, u 75 % žena opisano je povećanje gingivalne tekućine za 20 % tijekom ovulacije (11). Klinički je vidljivo crvenilo, edem i krvarenje koje započinje 1 – 2 dana prije menstrualnog krvarenja i povlači se spontano nekoliko dana nakon njegovog početka (6). Istraživanje iz 2012. godine pokazalo je da u žena sa zdravim parodontom hormonalne promjene tijekom menstrualnog ciklusa imaju zanemariv utjecaj na gingivu, dok je kod onih koje inače imaju problema s gingivitisom zabilježen jači upalni odgovor desni u vrijeme ovulacije i u predmenstrualnom razdoblju (14).

Budući da se najčešće spontano povlači, terapija nije potrebna, ali pacijentice treba educirati o pravilnoj oralnoj higijeni, osobito tijekom i tjedan dana prije menstruacije. Kod žena koje imaju parodontnu bolest neovisnu o menstrualnom ciklusu, potrebno je redovito profesionalno čišćenje zubnih naslaga, koje se preporučuje obaviti tjedan dana nakon završetka menstruacije kad je gingiva manje osjetljiva (15).

### **2.2.2. Afte**

Afte su bolne ulceracije oralne sluznice uzrokovane autoimunom reakcijom. Okruglog su ili ovalnog oblika, dno im je prekriveno naslagama fibrina žućkaste ili sive boje te imaju karakteristični crveni upaljeni rub (halo). Javljaju se samo na oblažućoj sluznici, a najčešće na sluznici donje usne, dnu usne šupljine i ventralnoj (donjoj) strani jezika. Nešto rjeđe zahvaćaju obraznu sluznicu, sluznicu gornje usne i meko nepce. Afte se nikad ne javljaju na mastikatornoj sluznici (gingiva i tvrdo nepce) (16).

Postoje tri klinička tipa: male afte (aphthae minores), velike afte (aphthae maiores) i herpetiformne afte (aphthae herpetiformis). Male su afte najčešće (80 %), veličine su do 1 cm te cijele bez ožiljka obično tijekom 7 – 10 dana. Velike afte veće su od 1 cm i uzrokuju bol, zahvaćaju 10 – 15 % pacijenata te cijele ožiljkom tijekom 4 – 6 tjedana. Herpetiformne su afte rijetke (< 10 %), obično multiple ulceracije promjera 1 – 2 mm koje podsjećaju na primarnu infekciju Herpes simplex virusom (ali nisu praćene općim simptomima i ne zahvaćaju gingivu). Cijele bez ožiljka tijekom 2 tjedna (16).

Afte pogađaju 20 % populacije iako im prevalencija varira od 5 % do čak 60 % ovisno o studiji. Najčešće se javljaju u pubertetu i u dvadesetim godinama života i obično u žena višeg socioekonomskog statusa. Uzrok je još uvijek nepoznat, no faktori koji imaju ulogu u nastanku afta su nasljeđe, emocionalni stres, manjak minerala i vitamina, gastrointestinalne bolesti, imunološki poremećaji, lokalne iritacije, reakcije preosjetljivosti i menstrualni ciklus. U nekolicine žena afte se javljaju ciklički u drugoj polovici ciklusa (luteinska faza) i nazivaju se recidivirajuće menstrualne afte (lat. *aphtae menstruales recidivantes*) (12), međutim studije s većim brojem ispitanica nisu utvrdile povezanost između pojave afta i razine estrogena i progesterona (16).

Liječenje je simptomatsko: osnovno terapijsko sredstvo su topikalni kortikosteroidi u obliku masti ili kapi koji ublažavaju upalu i smanjuju bol, a kod izrazite boli može se koristiti i lokalni anestetik u gelu. Za liječenje velikih afti koriste se perilezijske injekcije kortikosteroida. U herpetiformnih afti primjenjuje se i otopina tetraciklina. Kod manjeg broja bolesnika kod kojih lokalna terapija ne daje zadovoljavajuće rezultate, ordiniraju se sistemski kortikosteroidi ili imunosupresivi uz konzultacije s kliničkim imunologom zbog nuspojava navedenih lijekova (16).

### **2.2.3. Stomatitis dysmenorrhoeica (dysmenhorea)**

Dismenoreja je stanje obilježeno bolnim grčevima tijekom menstrualnog krvarenja. Bol se javlja u zdjelici ili donjem dijelu trbuha i obično traje 3 dana, ali može i duže. Kod nekih žena koje pate od bolnih i nepravilnih mjesečnica može se javiti i erozivni stomatitis, odnosno upala oralne sluznice karakterizirana erozijama, hiperplazijom desni i pojačanom salivacijom. Ovo stanje, kao i ostale upale u usnoj šupljini uvjetovane hormonalnim promjenama, liječi se pravilnom oralnom higijenom, a kod jako bolnih erozija mogu se koristiti topikalni anestetici i kortikosteroidi u gelu (12).

## **2.3. ORALNI KONTRACEPTIVI**

Oralni kontraceptivi (OK) skupina su lijekova koja sadrži sintetski proizvedene hormone jajnika (17). Primarno se koriste za zaštitu od neželjene i neplanirane trudnoće i uzimaju se peroralno. Obično se počinju uzimati u prvoj polovici menstrualnog ciklusa i uzimaju se nešto dulje od vremena u kojem bi se trebala dogoditi ovulacija. Tada se prekida primjena što omogućuje pojavu menstruacije i početak novog ciklusa (2). Dije se na kombinirane lijekove koji sadrže estrogen i progestin (COC) te lijekove koji sadrže samo progestin (POP). Estrogeni djeluju negativnom povratnom spregom na lučenje FSH iz hipofize i tako sprječavaju



sazrijevanje folikula i dovode do izostanka ovulacije te stanjuje sluznicu maternice što onemogućava implantaciju embrija u slučaju oplodnje. Progestini pak smanjuju lučenje LH, i u manjoj mjeri FSH, i tako zgušnjavaju sluz vrata maternice čime se otežava prolazak spermija (18).

Ostale indikacije za njihovu uporabu uključuju bolne i neredovite menstruacije, sindrom policističnih jajnika, endometrioza i miome, pojačanu dlakavost (hirsutizam) i akne te valove vrućine u perimenopauzi. Koriste se i za ublažavanje simptoma predmenstrualnog sindroma i menstrualnih glavobolja te mogu prevenirati anemiju smanjujući menstrualno krvarenje i umanjiti rizik od nastanka karcinoma jajnika, maternice i debelog crijeva (17). Postoje studije koje istražuju utjecaj OK na raspoloženje, no one su malobrojne, a rezultati neujednačeni. Smatra se da OK mogu poboljšati raspoloženje kod određenih skupina, na primjer žena koje boluju od bipolarnog poremećaja ili predmenstrualnog disforničnog poremećaja, u kombinaciji s drugim lijekovima (18).

Kao i kod svih lijekova postoje određene, rijetke komplikacije: plućna embolija, duboka venska tromboza, srčani i moždani udar. One su češće kod lijekova koji sadrže estrogen i u kombinaciji s drugim rizičnim faktorima za navedene bolesti (pušenje, dob, dijabetes, hipertenzija). S obzirom na težinu komplikacija, obavezna je konzultacija s liječnikom prije početka uzimanja OK (17).

Za stomatologe je vrlo važno poznavati interakcije između OK i drugih lijekova, osobito antibiotika, kao i moguće posljedice na funkciju stomatognatog sustava. Naime, oni povećavaju rizik od nastanka gingivitisa, temporomandibularnih poremećaja (TMP) i alveolarnog ostitisa (engl. *dry socket*) nakon ekstrakcije zuba (6).

### **2.3.1. Parodontne bolesti**

Gingivitis uzrokovan oralnim kontraceptivima rijedak je i uglavnom se radi o jačem upalnom odgovoru u žena koje i inače imaju neku parodontnu bolest. Najčešće se očituje blagim oticanjem i krvarenjem. U nekih žena može doći do razvoja hiperplastičnog gingivitisa. On je obilježen uvećanom gingivom koja otežava oralnu higijenu. Smatra se da do ovih promjena dolazi zbog sintetskog progestina iz OK, a najizraženije su u prvih nekoliko mjeseci od početka uzimanja lijekova (6, 9, 12).

Ako se gingivitis ne liječi može progredirati u parodontitis. Prema nekim studijama, kod žena koje su uzimale oralne kontraceptive postoji porast broja bakterija iz roda *Prevotella*, koja spada

u glavne parodontopatogene bakterije (19). Noviji oralni kontraceptivi sadrže niže razine hormona pa su parodontne bolesti povezane s njima rjeđe (6).

U svakom slučaju stomatolog mora biti upoznat sa svim lijekovima koje pacijentica uzima i upozoriti je na važnost oralne higijene i redovitih kontrola. Ako pacijentica otprije ima dijagnosticiran parodontitis, provodi se inicijalna parodontološka terapija. Kod jako uvećane gingive indicirana je gingivektomija.

### **2.3.2. Temporomandibularni poremećaji**

Temporomandibularni poremećaji (TMP) predstavljaju niz patoloških stanja koja zahvaćaju temporomandibularni zglob (TMZ) i okolne strukture, a uzrokuju bol i ograničenu funkciju TMZ-a (20). Češće se javlja u žena između 20 i 40 godina, no pretpostavlja se da će oko 60 – 70 % ljudi tijekom života osjetiti bar jedan simptom ili znak TMP-a (20). Razlikuju se miogeni i zglobni tip. Miogeni tip uzrokovan je oralnim parafunkcijama i hiperaktivnošću mišića (bruksizam) zbog čega su mišići bolni osobito nakon buđenja. Zglobni tip je posljedica bolesti samog zgloba kao što su pomak zglobne pločice, artritis i degenerativne bolesti. Najčešće se radi o prednjem pomaku zglobne pločice s redukcijom (vraćanje diska) ili bez redukcije.

Jedan od čimbenika koji mogu utjecati na razvoj bolesti zgloba su i oralni kontraceptivi, točnije sintetski estrogen iz OK (4). On smanjuje razinu prirodnog estrogena što dovodi do promjena kosti zgloba i utječe na periferni i centralni mehanizam prijenosa boli (21). Ovo u kombinaciji s kompresijom unutar zgloba kod pacijentica koje već imaju temporomandibularne poremećaje može dovesti do jače upale, tj. osteoartritisa (22). Škljocanje ili kreptacije u zglobu bez boli ne zahtijevaju terapiju.

Ako postoji bol u zglobu ili ograničeno otvaranje usta, indicirano je liječenje. Temporomandibularni poremećaji najčešće se liječe zagriznim udlagama i fizioterapijom te nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID) po potrebi. Od ostalih lijekova koriste se mišićni relaksansi (diazepam) i triciklički antidepresivi (amitriptilin). Kod jako bolnih stanja s pojačanom aktivnosti mišića postoji i mogućnost injekcije botulinum toksina u mišić. Neka istraživanja pokazala su da OK mogu smanjiti učinkovitost konzervativnih metoda liječenja TMP-a (21). Kirurške metode indicirane su kad su konzervativne neuspješne ili kad je uzrok TMP-a neoplazma ili ankiloza zgloba te kod opsežnih osteoartritičkih promjena u zglobu.

### **2.3.3. Alveolitis sicca dolorosa (suha alveola, alveolarni ostitis, dry socket)**

Alveolitis sicca dolorosa (ASD), tj. suha alveola komplikacija je nakon ekstrakcije zuba uzrokovana upalom postekstrakcijske rane. Jedna je od najčešćih komplikacija nakon ekstrakcije donjih kutnjaka. Glavni simptom je tupi, probadajuća bol koja traje dulje od 24 sata i javlja se 2 – 3 dana nakon ekstrakcije zuba. U normalnim okolnostima u tom razdoblju započinje cijeljenje ekstrakcijske rane: stvara se granulacijsko tkivo koje zatvara nastali defekt, zatim nastaju nove krvne žile, dolazi do kontrakcije rane i prekrivanja rane epitelom. Od ostalih simptoma pacijenti navode neugodan zadah i okus (23).

Točan uzrok nastanka ASD-a nije poznat, no dokazano je da različiti čimbenici mogu ometati nastanak krvnog ugruška što omogućuje infekciju rane ili uzrokuju fibrinolizu i ispadanje ugruška. Oni se dijele na lokalne i opće. Lokalni faktori su trauma alveole tijekom zahvata, slabija prokrvljenost (zbog toga je češća u donjoj čeljusti), predoperativna infekcija (*Treponema denticola* izravno je povezana s razvojem ASD-a), pretjerano ispiranje rane u prvim satima nakon zahvata ili gazirana pića koja mogu otplaviti ugrušak iz rane. U opće predisponirajuće čimbenike spadaju nutritivni poremećaji (manjak vitamina C i K), dob, pušenje, imunodeficijencije, hormonalni poremećaji (hiperfunkcija kore nadbubrežne žlijezde) te ženski spol. Jedno istraživanje iz 2022. godine pokazalo je da nema značajne razlike u vjerojatnosti za razvoj ASD-a kod muškaraca i kod žena koje ne koriste OK pa se može zaključiti da ženski spol sam po sebi nije rizični faktor. Međutim, isto istraživanje utvrdilo je da kod žena koje koriste oralne kontraceptive postoji skoro dva puta veća vjerojatnost za razvoj ASD-a nakon ekstrakcije trećih kutnjaka u odnosu na žene koje ih ne koriste (24). To se povezuje s povećanom koncentracijom estrogena koji svojim sekundarnim djelovanjem povećavaju aktivnost kininogen-kininskog sustava, čime i vjerojatnost fibrinolize, tj. razgradnje ugruška (23).

Kako bi se ovo stanje preveniralo, preporučuje se ekstrakcije kod žena izvoditi između 23. i 28. dana ciklusa kad su razine estrogena niže (25). Također, svi pacijenti moraju slijediti upute nakon ekstrakcije: izbjegavanje toplih i gaziranih pića, pijenja na slamčicu, pušenja i ispiranja usta minimalno 24 sata nakon ekstrakcije, žvakanje na suprotnu stranu, normalno provođenje oralne higijene bez iritacije rane. Kako bi se spriječila bakterijska kolonizacija rane, preporučuje se ispiranje usne šupljine antiseptikom (klorheksidin, povidon jodid) prije zahvata. Kod imunosuprimiranih pacijenata indicirana je antibiotska profilaksa.

Terapija suhe alveole uključuje ispiranje ili kohleaciju alveole i stavljanje medikamentoznih uložaka s antifibrinolitičkim, antipiretskim i analgetskim učinkom (Apernyl, Neocones, Nebacetin). Cilj terapije omogućiti je normalno stvaranje ugruška i remodelaciju kosti (23).

#### **2.3.4. Interakcije s drugim lijekovima**

Interakcije između lijekova nastaju prilikom istodobne primjene dvaju ili više lijekova. One mogu biti antagonističke, što znači da jedan lijek reducira ili potpuno ukida učinak drugoga, ili sinergističke, pri čemu dolazi do pojačanog učinka lijekova. Zbog toga je vrlo važno provesti detaljnu anamnezu i doznati koje lijekove pacijent uzima. Interakcije se mogu podijeliti i prema razini na kojoj se zbivaju pa razlikujemo farmakokinetičke i farmakodinamičke interakcije. Farmakokinetičke interakcije odnose se na promjenu apsorpcije, distribucije, biotransformacije ili ekskrecije lijeka, a farmakodinamičke odvijaju se na mjestu djelovanja lijeka (receptoru) (26).

Od lijekova iz kliničke stomatološke prakse koji ulaze u interakciju s oralnim kontraceptivima prvo treba spomenuti antibiotike. Amoksisicilin, ampicilin, tetraciklini i metronidazol smanjuju apsorpciju, a time i učinak oralnih kontraceptiva. Metronidazol utječe i na njihov metabolizam pa može uzrokovati povišenje razine OK u krvi, kao i antimikotici: flukonazol, itraconazol i ketokonazol. Antihistaminici također dovode do smanjenog djelovanja oralnih kontraceptiva (27).

Ove interakcije ne zahtijevaju prekid uzimanja OK, ali potrebno je upozoriti pacijenticu budući da smanjeno djelovanje OK može dovesti do neželjene trudnoće. Povišenje razine OK u krvi najčešće nema nikakvih nuspojava, no ovisno o dozi moguća je pojava mučnine, glavobolje i promjena raspoloženja (17).

### **2.4. TRUDNOĆA**

Trudnoća se često u narodu naziva i drugo stanje zbog brojnih i kompleksnih promjena u ženinom tijelu. Većina tih promjena fiziološka je i reverzibilna, a glavni uzrok im je pojačano lučenje estrogena i progesterona te rast i razvoj fetusa. Uobičajeno trajanje trudnoće je 40 tjedana, odnosno 280 dana. Lučenje progesterona i estrogena značajno se povećava u početnim stadijima trudnoće, pada u razdoblju poroda te se vraća na normalnu razinu 2 – 3 dana nakon poroda. Trudnoća je praćena povećanjem volumena krvi i srčanog minutnog volumena te smanjenjem krvnog tlaka i hiperkoagulabilnosti krvi, javljaju se hiperventilacija i dispneja, mučnina i povraćanje, gastroezofagealni refluks (GERB), promjene u funkciji jetre, učestalo

mokrenje, gestacijski dijabetes (kod nekih žena) i promjene u lučenju endokrinih hormona (28, 29).

Zbog svega navedenog potrebne su određene modifikacije u stomatološkoj skrbi trudnica. One uključuju odabir termina i trajanje zahvata, položaj pacijentice, propisivanje lijekova i dijagnostičke postupke. Stomatolog također treba educirati pacijenticu o mogućim promjenama u usnoj šupljini i o njihovoj prevenciji. Oscilacije u razini hormona tijekom trudnoće povećavaju rizik od razvoja parodontnih bolesti što se može spriječiti pravilnom oralnom higijenom, a učestalo povraćanje u prvom tromjesečju te način prehrane dovode do erozije zuba i povećanog rizika za razvoj karijesa.

#### **2.4.1. Parodontne bolesti**

Gingivitis je najčešća oralna bolest u trudnoći i javlja se u 60 – 70 % trudnica. Uzrokovan je nakupljanjem dentobakterijskog plaka i pojačanim upalnim odgovorom te većom prokrvljenošću gingive povezanima s izrazitim porastom razine spolnih hormona u trudnoći. Istraživanja pokazuju i proliferaciju parodontopatogenih bakterija (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*) u usnoj šupljini tijekom trudnoće. Simptomi gingivitisa javljaju se obično u 2. mjesecu trudnoće i traju do 8. mjeseca. On se može prevenirati pravilnom oralnom higijenom tijekom trudnoće: korištenje zubnog konca i/ili interdentalne četkice, pranje zuba dva puta dnevno četkicom i pastom za zube, korištenje otopina za ispiranje usta bez alkohola. Preporučuju se i redoviti posjeti stomatologu barem jednom u tri mjeseca. Terapija gingivitisa uklanjanje je zubnih naslaga kod kuće i kod stomatologa (29, 30).

Ako se ne liječi, može progredirati u parodontitis koji je obilježen ireverzibilnim gubitkom pričvrška i pogađa 30 – 40 % trudnica (30). Glavnu ulogu u nastanku imaju parodontopatogene bakterije u usnoj šupljini, a u faktore koji pridonose njegovom razvoju ubrajaju se smanjeni obrambeni mehanizmi domaćina, nasljedna predispozicija, sistemske bolesti (dijabetes), pušenje, stres, lijekovi, prehrana te loša oralna higijena. Kontrola parodontitisa u trudnica posebno je važna jer on povećava rizik od spontanog pobačaja, prijevremenog porođaja (prije 37. tjedna trudnoće) i niske porođajne težine (< 2500 g) te preeklampsije/eklampsije (30). Postoje dvije teorije koje objašnjavaju povezanost parodontitisa i komplikacija tijekom trudnoće: prva pretpostavlja da upalni medijatori iz parodonta prelaze placentalnu barijeru i pokreću upalni odgovor u amnijskoj tekućini što negativno utječe na razvoj fetusa, a druga smatra da bakterije iz parodontnih džepova prelaze u majčin te zatim u fetalni krvotok i direktno djeluju na fetus. Neka istraživanja povezuju i razvoj gestacijskog dijabetesa s parodontitisom u

trudnoći, no iako je dokazana korelacija između parodontitisa i dijabetesa općenito, nedostaje dokaza o njegovom utjecaju na razvoj šećerne bolesti kod trudnica (28). Terapija parodontitisa uključuje pravilnu oralnu higijenu i profesionalno uklanjanje zubnih naslaga koje se može provoditi tijekom cijele trudnoće. Preporučuju se kontrole svaka 2 – 3 mjeseca.

#### **2.4.2. Trudnički epulis (epulis gravidarum)**

Epulis je benigna izraslina na oralnoj sluznici, najčešće smještena labijalno u području interdentalnih papila prednjih zuba, češće u gornjoj čeljusti. U literaturi se naziva još i trudnički granulom, trudnički tumor i piogeni granulom (histopatološki slični, ali se razlikuju etiološki). Obično je bezbolan, mekane konzistencije, svjetlocrvene boje, rijetko veći od 2 cm i na peteljci. Prilikom traume može krvariti. Uzrokovan je hormonalnim promjenama i lošom oralnom higijenom (11, 29).

Pojavljuje se u prvom ili drugom tromjesečju u 5 % trudnica te se obično spontano povlači nakon trudnoće pa terapija nije potrebna, ali nužno je pacijentici dati upute o oralnoj higijeni. Ako je promjena veća od 2 cm, spontano krvari i smeta prilikom žvakanja ili gutanja, može se kirurški ekscidirati. To je preporučljivo napraviti nakon poroda, ali ako to nije moguće, najbolje je zahvat provesti tijekom 2. tromjesečja i koristiti elektrokauter ili diodni laser zbog manjeg krvarenja. Epulis je sklon recidiviranju pa i nakon zahvata treba pacijenticu upozoriti na važnost temeljite oralne higijene (28, 29).

#### **2.4.3. Povećana pomičnost zuba**

Normalna pomičnost zuba iznosi manje od 1 mm u horizontalnom smjeru.

Povećana pomičnost zuba u trudnoći može biti povezana s uznapredovalim parodontitisom, no zubi mogu biti pomični, a da nema gubitka pričvrška. To je fiziološko povećanje mobilnosti zuba uzrokovano povišenjem razine hormona u trudnoći. Oni inhibiraju sintezu kolagena u parodontnom ligamentu što smanjuje broj vlakana i njihovu sposobnost reparacije te ubrzavaju razgradnju folne kiseline koja je potrebna za proliferaciju i razvoj stanica. Ove promjene obično se povlače nakon poroda (9, 31).

#### **2.4.4. Oštećenja tvrdih zubnih tkiva**

Oštećenja tvrdih zubnih tkiva mogu se podijeliti na nekarijesna i karijesna oštećenja. Nekarijesna oštećenja nisu uzrokovana mikroorganizmima, a uključuju atriciju, abraziju, abfrakciju i eroziju. Dentalna erozija i karijes česte su promjene kod trudnica uzrokovane

učestalim povraćanjem, prehranom te promjenom količine i sastava sline uzrokovanih hormonalnim promjenama.

#### **2.4.4.1. Dentalna erozija**

Erozija je ireverzibilan gubitak tvrdih zubnih tkiva uzrokovan djelovanjem kemijskih tvari na površinu zuba. Kiseline čiji je pH niži od 5,5 dovode do demineralizacije tvrdih zubnih tkiva. Stupanj demineralizacije ovisi o svojstvima kiseline, frekvenciji i vremenu kontakta kiseline i zuba, količini i načinu konzumacije, strukturi tvrdih zubnih tkiva te zaštitnoj funkciji sline i oralnoj higijeni. Prema porijeklu kiseline, erozije se dijele na egzogene i endogene. Egzogeno erozija uzrokovana je kiselinama iz hrane (svježe voće, kiseli začini) ili pića (gazirana pića, voćni sokovi, energetska pića) te lijekovima (vitamin C, preparati željeza, aspirin) i obično zahvaća incizalne i labijalne površine prednjih zuba te okluzalne i vestibularne površine stražnjih zuba. Endogena erozija uzrokovana je djelovanjem želučane kiseline na površinu zuba i obično zahvaća oralne plohe prednjih zuba te oralne i okluzalne površine stražnjih zuba. Očituje se povećanim stupnjem glatkoće navedenih površina zuba, zatim dolazi do zaobljavanja žvačnih ploha i trošenja incizalnih bridova. Isprva su pogođeni samo površinski dijelovi cakline, a kasnije erozija zahvaća i dentin što dovodi do njegove postupne skleroizacije. Ovisno o stupnju erozije zubi mogu biti osjetljivi na mehaničke i termičke podražaje (32).

Dentalna erozija u trudnoći uzrokovana je učestalim povraćanjem, GERB-om, lošom prehranom i oralnom higijenom te smanjenjem pH sline uzrokovanim hormonalnim promjenama. Budući da se glavni uzročni faktor, povraćanje, teško može ukloniti, zadaća stomatologa je educirati pacijentice o preventivnim mjerama kako bi se spriječio nastanak erozije. One uključuju izbjegavanje pranja zubi 30 do 60 min nakon povraćanja, regurgitacije želučanog sadržaja ili konzumacije kiselih namirnica te četkanje mekim četkicama bez jakog pritiska na zube jer kiselina omekšava caklinu koja je tada podložnija abraziji. Preporučuje se korištenje preparata bogatih fluoridima (zubnih pasta, otopina za ispiranje usta) koji povećavaju otpornost cakline na demineralizaciju i onih koji sadrže kalcij u obliku kazein fosfopeptid - amorfnog kalcijevog fosfata (CPP-ACP) i potiču remineralizaciju (*Tooth mousse*). Također, u svrhu prevencije erozije trudnice mogu isprati usnu šupljinu otopinom sode bikarbone (1 čajna žličica sode na čašu vode) nakon povraćanja čime će se neutralizirati želučana kiselina. Važna je i pravilna prehrana bez zakiseljene hrane i pića, pogotovo između obroka te prije spavanja zato što se noću izlučuje manje sline. Trudnice s GERB-om trebale bi češće konzumirati manje obroke, izbjegavati kiselu hranu i pića nekoliko sati prije spavanja (barem tri sata prije) te stimulirati slinu žvakanjem žvakaćih guma bez šećera ili s ksilitolom (28, 29).

Terapija erozije ovisi o opsegu demineralizacije i podrazumijeva konzervativnu terapiju restaurativnim estetskim materijalima ili protetsku terapiju. Protetski nadomjesci uključuju krunice ili ljuskice koje, osim što nadomještaju izgubljeno tvrdo zubno tkivo, štite zub od daljnje erozije.

#### **2.4.4.2. Karijes**

Karijes je multifaktorijalna bolest uzrokovana djelovanjem kiselih proizvoda bakterijskog metabolizma na tvrda zubna tkiva što dovodi do njihove demineralizacije. Preduvjet za nastanak karijesa prisutnost je dentobakterijskog plaka, odnosno biofilma. Biofilm je organizirana zajednica mikroorganizama pričvršćenih za podlogu i povezanih izvanstaničnim polisaharidima. On nastaje nekoliko sati nakon četkanja zuba, a nakon nekoliko dana nezreli plak prelazi u zreli, propustan samo za male molekule poput fruktoze i saharoze koje bakterije, sada pretežno anaerobne, metaboliziraju u kiseline. One se zadržavaju u biofilmu neposredno uz površinu zuba i kada pH biofilma padne ispod 5,5 dolazi do demineralizacije, tj. otapanja kristala hidroksiapatita iz cakline. Bakterije su unutar biofilma otporne na djelovanje zaštitnih faktora iz sline, antiseptika i antibiotika te se mogu ukloniti jedino mehaničkim četkanjem (33).

Povišenje spolnih hormona u trudnoći dovodi do povećanog lučenja sline nižeg pH što stvara nepovoljne uvjete za remineralizaciju cakline i povećava rizik za nastanak karijesa kod trudnica. Važno je pacijenticama koje su trudne ili planiraju trudnoću dati upute o mjerama prevencije karijesa jer povećana učestalost karijesa povećava i rizik od razvoja karijesa u djeteta. One uključuju pravilnu prehranu sa što manje jednostavnih šećera, redovite kontrole kod stomatologa i pravilnu oralnu higijenu. Pacijenticama s visokim karijes rizikom može se preporučiti korištenje žvakaćih guma s ksilitolom i otopina za ispiranje usta s klorheksidinom (7 – 10 dana). Tijekom drugog i trećeg tromjesečja moguće je i provođenje topikalne fluoridacije. Tako se smanjuje potreba za invazivnim zahvatima tijekom trudnoće (29).

Terapija karijesa uključuje uklanjanje karijesom zahvaćenog zubnog tkiva i nadomještanje restaurativnim materijalima, a opsežnije karijesne lezije mogu zahtijevati endodontske zahvate i protetske nadomjeske ili ekstrakciju zuba.

#### **2.4.5. Modifikacije u stomatološkoj skrbi trudnica**

Rutinski zahvati mogu se sigurno izvoditi u bilo kojem razdoblju, hitni zahvati izvode se odmah, a elektivni zahvati odgađaju se za nakon poroda. Najsigurnije razdoblje za izvođenje zahvata je drugo tromjesečje. Zahvati bi trebali trajati što kraće, a optimalni su jutarnji termini. Važno je reducirati stres tijekom posjeta stomatologu jer stres dovodi do porasta krvnog tlaka



što može dovesti do razvoja preeklampsije/eklampsije, a poželjno je i mjerenje krvnog tlaka prije zahvata. Ako je tlak povišen ( $> 140/90$  mmHg), zahvat treba odgoditi, a pacijenticu uputiti liječniku. Također, treba osigurati udoban položaj za pacijenticu. To je poluuspravni položaj (obično na lijevom boku, ali može i kako pacijentici najbolje odgovara) jer u poluležećem položaju maternica pritišće donju šuplju venu što može dovesti do majčine i fetalne hipoksije i hipotenzije, a ponekad i sinkope. Radiološko snimanje treba izbjegavati, osobito u prvom tromjesečju zbog negativnog utjecaja na razvoj fetusa. Ako je ono potrebno obavezno je korištenje mjera zaštita. Nadalje, nužan je poseban oprez prilikom propisivanja lijekova budući da većina lijekova može prijeći placentalnu barijeru. Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) podijelila ih je u pet kategorija prema stupnju rizika za razvoj fetusa (A, B, C, D, X). Lijekovi skupine A i B sigurni su za primjenu u trudnica, lijekovi skupine C i D imaju štetan utjecaj na plod i smiju se koristiti samo ako je korist za majku veća od rizika za plod, a lijekovi skupine X nikako se ne smiju koristiti tijekom trudnoće. Od 2015. g. Američka agencija za lijekove i hranu zamijenila je navedenu klasifikaciju novim oblikom označavanja informacije o lijeku u tri kategorije (Trudnoća, Dojenje; Utjecaj na reprodukciju) kako bi podaci bili korisniji i pregledniji (34). Najčešće korišteni lijekovi u stomatologiji su lokalni anestetici (LA), analgetici i antimikrobni lijekovi. Lokalni anestetik izbora je artikain s adrenalinom u razrjeđenju 1 : 200 000. Smatra se da su endogeni katekolamini izlučeni tijekom stresnih situacija štetniji od onih unesenih s LA, stoga je važno osigurati analgeziju tijekom zahvata. Također, učinak LA kraći je kad se primijeni bez vazokonstriktora pa će biti potrebno više LA. Za blage do umjerene bolove nakon zahvata preporučuje se paracetamol. Acetilsalicilna kiselina može omesti razvoj srca fetusa i uzrokovati smanjenje porođajne težine te produljenje krvarenja u trudnica i zato se mora izbjegavati kao i ostali nesteroidni protuupalni lijekovi, osobito u 3. tromjesečju. Amoksicilin je najsigurniji antibiotik i lijek izbora u slučaju bakterijske infekcije. U slučaju alergije na penicilin mogu se koristiti eritromicin ili klindamicin, dok se tetraciklini ne smiju primjenjivati u trudnica. Antimikotici i kortikosteroidi smiju se primjenjivati topikalno, dok se sistemska primjena ne preporučuje (28, 29).

## **2.5. MENOPAUAZA**

Menopauza je period u životu žene kad dolazi do pada razine spolnih hormona. Jajne stanice ne stvaraju se nakon rođenja, već samo tijekom embrionalnog razvoja. Od puberteta do menopauze sazrijevaju u folikulima jajnika te ih se razvija 6 – 12 u svakom mjesečnom ciklusu, a samo jedna jajna stanica naposljetku se oslobodi tijekom ovulacije. Ostatak folikula propada (atrezija) (2).

Prema tome, porastom dobi smanjuje se broj jajnih folikula što dovodi do smanjenog lučenja estrogena. Zbog izostanka negativne povratne sprege povećava se lučenje FSH i LH što uzrokuje simptome karakteristične za ovo razdoblje: valove vrućine, smanjenu čvrstoću i kalcifikaciju kostiju, umor, razdražljivost i tjeskobu. Dolazi i do poremećaja u vaskularizaciji i inervaciji oralne sluznice i sniženja praga osjetljivosti na podražaje pa se javljaju i razne promjene u usnoj šupljini, najčešće pečenje i suhoća usta, ali i bolesti parodonta i poremećaj okusa (6, 12). Točan mehanizam djelovanja spolnih hormona na oralnu sluznicu nije poznat, no postoje sličnosti u histološkoj građi oralne i vaginalne sluznice i njihovoj reakciji na estrogen te se smatra da on direktno utječe na zdravlje usne šupljine (8).

Kod većine žena menopauza započinje između 45 i 55 godina. Prirodna menopauza obilježena je postupnim smanjenjem lučenja estrogena, dok kod žena kojima su kirurški odstranjeni jajnici dolazi do naglog pada hormona pa simptomi mogu biti jače izraženi (12). Hormonska nadomjesna terapija može pomoći u ublažavanju sistemskih simptoma, no njezin učinak na oralno zdravlje nije znanstveno utvrđen (35).

### **2.5.1. Kserostomija**

Slina je jedan od ključnih čimbenika u obrani usne šupljine od bolesti. Ona je mješavina produkata žlijezda slinovnica i gingivne sulkusne tekućine koja je derivat plazme te sadrži mucine, enzime, imunoglobuline, aminokiseline, glukozu i minerale. Njezina uloga u usnoj šupljini je višestruka: fiziološko ispiranje oralnih površina, početak probave ugljikohidrata i priprema zalogaja, olakšavanje govora i gutanja, okusna funkcija, antimikrobno djelovanje, izlučivanje štetnih tvari i održavanje ravnoteže tjelesnih tekućina te remineralizacija cakline. Dnevno se izluči 500 – 1500 ml sline. Sekrecija sline pod kontrolom je autonomnog živčanog sustava i najmanja je tijekom noći i u jutarnjim satima, a povećava se tijekom obroka. Količina izlučene sline određuje se mjerenjem kvantuma salivacije tijekom pet minuta i normalna vrijednost nestimulirane sline iznosi 0,4 – 0,5 ml/min, dok se vrijednost manja od 0,2 ml/min smatra smanjenim lučenjem sline (hiposalivacijom) (36).

Kserostomija je subjektivan osjećaj suhoće usta koji može, ali ne mora biti praćen hiposalivacijom. Ova dva pojma često se koriste kao sinonimi u kliničkoj praksi iako je količina sline koja je potrebna za adekvatno vlaženje usne šupljine individualna. Najčešći uzrok kserostomije su lijekovi (antidepresivi, diuretici, antihistaminici, anksiolitici...). Ostali uzroci uključuju smanjeni unos tekućine, zračenje, bolesti žlijezda slinovnica i psihogene uzroke (36). Neka istraživanja pokazuju da količina i sastav sline koreliraju s količinom estrogena i da u

menopauzi dolazi do smanjenja salivacije i količine imunoglobulina A u slini (35). Ovo može biti i posljedica starenja ili sistemskih bolesti. Iako su potrebna dodatna istraživanja kako bi se dokazala povezanost, kserostomija je ipak učestalija među ženama u menopauzi nego prije menopauze.

Smanjena salivacija može značajno smanjiti kvalitetu života. Ona dovodi učestalih infekcija, najčešće *Candidom albicans*, povećanog rizika za nastanak karijesa te otežanog gutanja i govora. Terapija uključuje hidraciju i stimulaciju salivacije žvakanjem žvakaćih guma bez šećera i pijenjem kiselih napitaka ako je očuvan žljezdani parenhim. U slučaju njegovog oštećenja (zračenje, autoimune bolesti), kada stimulacija sline nije moguća, preporučuje se korištenje preparata umjetne sline, a za gljivične infekcije propisuju se lokalni antimikotici i antiseptici. Najčešće se propisuje 2 %-tni mikonazol u gelu (Rojazol) tijekom 14 dana i koristi se četiri puta na dan. Žlica gela stavi se u vodu, promućka u ustima i proguta. Ako pacijent uzima oralne antidijabetike, antikoagulanse ili antiepileptike, ne smije gutati gel jer mikonazol smanjuje razgradnju ovih lijekova i time produljuje njihov učinak. Za prevenciju karijesa važna je oralna higijena i topikalna fluoridacija. Hormonska nadomjesna terapija također pokazuje pozitivan utjecaj kod nekih ispitanica, no potrebna su dodatna istraživanja (35).

### **2.5.2. Pečenje i poremećaj okusa**

Sindrom pekućih usta (SPU) je idiopatska oralna tegoba karakterizirana pečenjem usne šupljine bez kliničkih promjena (37). Pečenje se najčešće javlja obostrano, na vrhu i rubovima jezika, u vestibulumu usana i prednjem dijelu nepca, može trajati cijeli dan, a najjače je kasno popodne i uvečer. Većina pacijenata osim žarenja navodi suhoću usta i poremećaj okusa te da žarenje privremeno prestaje ili se smanjuje tijekom jela, odnosno žvakanja. Ovi podaci kao i izostanak kliničkih promjena u usnoj šupljini, drugih stomatoloških tegoba i sistemskih bolesti upućuju na SPU.

Uzrok nastanka nije poznat, ali prevalencija je značajno viša među ženama u peri- i postmenopauzi (43 % u odnosu na 6 % među ženama u premenopauzi) (38). Gao i sur. u istraživanju iz 2009. pokazali su veće povišenje koncentracije FSH i nižu koncentraciju estradiola u žena u menopauzi koje su imale simptome SPU-a nego kod žena koje nisu imale oralne tegobe (38). Također, izmjerena je niža razina estradiola u slini dok koncentracije progesterona i dehidroepiandrosterona nisu promijenjene (4). Smanjenje koncentracije estradiola povezuje se s većom učestalošću depresije, stresa i poremećaja sna te se smatra da može doprinijeti razvoju SPU-a tako što utječe na percepciju boli. Rezultati sličnih studija

variraju i potrebna su dodatna istraživanja da bi se potvrdila korelacija. Poremećaj okusa može biti uzrokovan smanjenom salivacijom budući da se hranjive tvari prvo moraju otopiti u slini da bi mogle podražiti okusne receptore. Analizom sline postmenopauzalnih žena utvrđene su niže koncentracije galaktoze i fukoze u slini i povišena razina citrata što bi moglo doprinijeti promjeni okusa, odnosno pojačanoj percepciji kiselog okusa (8).

SPU je kronično stanje nepoznatog uzroka što često uzrokuje zabrinutost kod pacijenata. Pacijenti koji dugo pate od SPU-a obično često pregledavaju usnu šupljinu i uredan nalaz smatraju patološkim. Nerijetko su posjetili velik broj liječnika do dolaska stomatologu. Zasad nema adekvatne terapije za ovo stanje. Najvažnije je pacijentu objasniti da je nalaz njegove oralne sluznice uredan i da simptomi nisu uzrokovani sistemskim bolestima, alergijskom reakcijom ili gljivičnom infekcijom. Pacijentima se preporučuje žvakanje žvakaćih guma bez šećera i otapanje komadića leda u ustima za privremeno olakšavanje tegoba. Također, važno je smanjenje stresa u svakodnevnom životu, a u nekim slučajevima hormonska nadomjesna terapija je dovela do smanjenja simptoma. Savjetuju se kontrole jednom godišnje kako bi se napravila reevalucija stanja i smanjila zabrinutost pacijenta (36, 38).

### **2.5.3. Parodontne bolesti**

Bolesti parodonta javljaju se češće u menopauzi i imaju nepovoljniji tijek. U ovom razdoblju može se javiti gingivitis različitog intenziteta. Klinički mogu biti prisutni edem, crvenilo i krvarenje na podražaj ili u težim slučajevima ljuštenje gingivnog epitela praćeno boli i povećanom sklonošću sekundarnim infekcijama (12). Smatra se da snižena razina estrogena utječe na propusnost krvnih žila i građu sluznice što pojačava upalnu reakciju (38). Ako se ne liječi, upala prodire u dublje dijelove parodonta. Sistemska osteoporoza uzrokovana nedostatkom estrogena može doprinijeti gubitku kosti. To je kronična bolest kosti karakterizirana povećanom aktivnošću osteoklasta, smanjenjem koštanog matriksa i smanjenim odlaganjem kalcija i fosfata u kosti zbog čega su one sklonije frakturama (2). Pogađa oba spola, no žene su pod većim rizikom zato što imaju manje kosti i gustoća kostiju im je manja. Kod žena razvoj bolesti obično započinje 1 – 2 godine prije početka menopauze (39).

Smanjena gustoća kosti alveolarnog grebena može dovesti do ubrzanog gubitka pričvrška, i naposljetku, gubitka zuba. Prema nekim studijama, žene koje boluju od osteoporoze imaju tri puta veći rizik za gubitak zuba. Resorpcija kosti nakon ekstrakcije također je veća u žena s osteoporozom (38).

Terapija parodontnih bolesti uključuje inicijalnu parodontološku terapiju i pravilnu oralnu higijenu kod kuće. Rezultati istraživanja o utjecaju hormonske terapije na zdravlje parodonta variraju, no neka su pokazala da može usporiti napredovanje bolesti i ubrzati cijeljenje te tako prevenirati gubitak zuba. Estrogen djeluje tako da ojačava parodontna vlakna i smanjuje broj parodontopatogenih bakterija, *Porphyromonas gingivalis* i *Tanerella forsythia*. Osim toga, može utjecati na koncentraciju interleukina u oboljelih od parodontitisa i tako pospješiti cijeljenje (38).

### **3. RASPRAVA**

Lučenje hormona u zdravom organizmu uravnoteženo je i funkcionira po principu povratne sprege. Poremećaji u njihovoj sekreciji, ovisno o intenzitetu i duljini trajanja, mogu rezultirati različitim organskim poremećajima. Spolne žlijezde mijenjaju svoje izlučivanje ovisno o životnom razdoblju, no te promjene ne spadaju u poremećaje endokrinog sustava, već se radi o fiziološkim fluktuacijama u koncentraciji, poglavito estrogena i progesterona. Međutim, i one imaju posljedice, kako sistemske tako i u usnoj šupljini. Uz iznimku puberteta, u kojem promjene spolnih hormona utječu na oba spola, druga razdoblja specifična su za žene. Iako je istraživanja o ovoj temi malo, a rezultati su različiti, poznato je da u oralnoj sluznici postoje receptori za ženske spolne hormone te da ona pokazuje sličan odgovor na estrogen kao i vaginalna sluznica (8). Osim toga, slične su i po građi. Receptori za estrogene prisutni su i u žlijezdama slinovnicama. Neka istraživanja pokazala su da bi hormoni mogli utjecati i na mikrofloru usne šupljine i imunološki odgovor. Estrogen i progesteron sudjeluju u složenim fiziološkim procesima koji utječu na raspoloženje i ponašanje te percepciju boli (4). Uključeni su i u metabolizam masti i proteina. Zbog svega navedenog žene su u određenim fazama života podložnije nekim patološkim promjenama u usnoj šupljini. Svaka promjena u razini spolnih hormona praćena je većom učestalošću i nepovoljnijim kliničkim tijekom parodontnih bolesti. To se objašnjava većom prokrvljenošću gingive i time i njezinom osjetljivošću na iritacije poput plaka (6). Treba napomenuti da se parodontne bolesti ne javljaju u žena s bespriječnom oralnom higijenom koje nemaju drugih predisponirajućih čimbenika (dijabetes, pušenje, loši ispuni i protetski nadomjesci). Nadalje, primijećena je veća učestalost afti tijekom menstrualnog ciklusa i veći rizik od razvoja temporomandibularnih poremećaja i alveolarnog ostitisa kao posljedica dugotrajnog uzimanja oralnih kontraceptiva (6). Tijekom trudnoće dolazi do najvećeg porasta spolnih hormona i značajno raste rizik za parodontne bolesti, karijes i eroziju (29). Te promjene ovise o oralnoj higijeni i prehrani. Trudnoća zahtijeva poseban oprez zato što bolesti usne šupljine, ali i sam stomatološki zahvat i lijekovi koji se primjenjuju mogu utjecati na zdravlje ne samo majke, nego i ploda. Naposljetku, u 40-im i 50-im godinama života dolazi do postupnog smanjenja koncentracije estrogena u žena što nepovoljno utječe na zdravlje kostiju i raspoloženje. To u kombinaciji s različitim lijekovima i degenerativnim promjenama rezultira većom učestalošću kserostomije i smanjenim pragom boli u menopauzi pa se kod nekih žena javlja osjećaj pečenja u ustima bez kliničkih promjena (6, 12). Većina ovih promjena nije opasna i može se spriječiti. Doktor dentalne medicine mora biti svjestan mogućeg utjecaja hormonalnih promjena na oralno zdravlje te educirati pacijentice o njima i o načinima njihove prevencije. U slučaju razvoja bolesti, provodi se odgovarajuća terapija ili se nastoji ublažiti simptome.

#### **4. ZAKLJUČAK**



Žene tijekom života prolaze kroz nekoliko razdoblja obilježenih oscilacijama u razini spolnih hormona zbog čega su podložnije određenim promjenama i bolestima. Iako nedostaje istraživanja o utjecaju hormonalnih promjena na oralno zdravlje, postojeće studije i klinička praksa pokazale su da on postoji i da ga ne treba zanemariti.

Hormoni imaju najveći utjecaj na zdravlje parodonta zbog čega žene moraju posebnu pažnju pridavati oralnoj higijeni, osobito kod naglih hormonalnih promjena. Žene su također više izložene stresu i razvoju različitih bolnih sindroma. Neki simptomi, zbog svoje prirode i nedostatka adekvatnog lijeka, dovode do frustracije pa stomatolog mora pristupiti pacijentici s razumijevanjem i suosjećanjem.

Većina ovih problema nije opasna i može se spriječiti ili uspješno izliječiti suradnjom stomatologa i pacijentice koja uključuje redovite kontrole, pravilnu oralnu higijenu i zdravu prehranu. Stomatolog mora biti svjestan mogućih posljedica hormonalnih promjena na usnu šupljinu i posebne skrbi koju one zahtijevaju. Hormonska terapija pokazala se učinkovitom u smanjenju nekih oralnih simptoma menopauze, no potrebna su dodatna istraživanja.

Rezultati dosadašnjih studija variraju zbog složene fiziologije ženskog organizma i brojnih faktora koji utječu na razinu hormona te malog broja ispitanica. Potrebna su dodatna, kontrolirana istraživanja koja tijekom duljeg perioda prate utjecaj hormonalnih promjena na oralno zdravlje žena.

## **5. LITERATURA**

1. Guyton AC, Hall JE. Uvod u endokrinologiju. In: Medicinska fiziologija. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. p. 925-39.
2. Guyton AC, Hall JE. Fiziologija žene prije trudnoće i ženski spolni hormoni. In: Medicinska fiziologija. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. p. 1037-52.
3. Guyton AC, Hall JE. Reprodukcijske i hormonske funkcije muškarca; funkcija epifize. In: Medicinska fiziologija. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. p. 1021-37.
4. Lončar-Brzak B, Vidranski V, Andabak-Rogulj A, Vidović-Juras D, Todorčić-Laidlaw I, Gabrić D, et al. Salivary Hormones and Quality of Life in Female Postmenopausal Burning Mouth Patients-A Pilot Case-Control Study. *Dent J (Basel)*. 2020 Oct 1;8(4):111.
5. Estradiol (Blood) - Health Encyclopedia - University of Rochester Medical Center [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. Available from: <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=167&ContentID=estradiol>
6. Cleveland Clinic [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. Estrogen, Progesterone and Your Oral Health. Available from: <https://health.clevelandclinic.org/hormones-and-oral-health>
7. Progesterone - Health Encyclopedia - University of Rochester Medical Center [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. Available from: <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=167&ContentID=progesterone>
8. Tramice A, Paris D, Manca A, Guevara Agudelo FA, Petrosino S, Siracusa L, et al. Analysis of the oral microbiome during hormonal cycle and its alterations in menopausal women: the 'AMICA' project. *Sci Rep*. 2022 Dec 21;12(1):22086.
9. Zachariassen RD. The effect of elevated ovarian hormones on periodontal health: oral contraceptives and pregnancy. *Women Health*. 1993;20(2):21-30.doi: 10.1300/J013v20n02\_02. PMID: 8372477.
10. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontology* [Internet]. 2018 Jun [cited 2024 Jul 8];45(S20). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12935>

11. Lindhe J. Gingivalna bolest modificirana endokrinim faktorima. In: Klinička parodontologija i dentalna implantologija. 4. izdanje. p. 201-2.
12. Cekić Arambašin A, Vidas I, Topić B, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Biočina-Lukenda D, et al. Oralne bolesti kao posljedica sistemnih poremećaja. In: Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p. 98-145.
13. Kaur M, Sharma RK, Tewari S, Narula SC. Influence of mouth breathing on outcome of scaling and root planing in chronic periodontitis. *BDJ Open*. 2018;4:17039.
14. Shourie V, Dwarakanath CD, Prashanth GV, Alampalli RV, Padmanabhan S, Bali S. The effect of menstrual cycle on periodontal health - a clinical and microbiological study. *Oral Health Prev Dent*. 2012;10(2):185–92.
15. Dentist Murphy, TX | Glossy Dental | Dr. Sulaiman [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. How Hormones Impact Women’s Dental Health. Available from: <https://www.glossy-dental.com/blog.html?p=how-hormones-impact-womens-dental-health>
16. Cekić Arambašin A, Vidas I, Topić B, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Biočina-Lukenda D, et al. Recidivirajuće aftozne ulceracije. In: Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p. 187-90.
17. Cleveland Clinic [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. Birth Control Pill: Types, Side Effects & Effectiveness. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/3977-birth-control-the-pill>
18. Robakis T, Williams KE, Nutkiewicz L, Rasgon NL. Hormonal Contraceptives and Mood: Review of the Literature and Implications for Future Research. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Jun 6;21(7):57.
19. Klinger G, Eick S, Klinger G, Pfister W, Gräser T, Moore C, et al. Influence of hormonal contraceptives on microbial flora of gingival sulcus. *Contraception*. 1998 Jun;57(6):381–4.
20. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, Chisnoiu PD, Lascu L, Picos A, et al. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. *Clujul Med*. 2015;88(4):473–8.
21. Kostrzewa-Janicka J, Pietrzak B, Jurkowski P, Wielgos M, Binkowska M, Mierzwinska-Nastalska E. Effects of oral contraceptives on the treatment for internal

derangements in temporomandibular joints in women. *Neuro Endocrinol Lett.* 2013;34(6):566–72.

22. Pavličić J. Nuspojave korištenja hormonalne oralne kontracepcije u usnoj šupljini. (Završni rad). Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek; 2021.

23. Salarić I, Gabrić D. Alveolitis sicca dolorosa. *Sonda.* 2009;X(19):47–50.

24. Tang M, Gurpegui Abud D, Shariff JA. Oral Contraceptive Use and Alveolar Osteitis Following Third Molar Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Dent.* 2022 Nov 1;2022:7357845.

25. Catellani JE, Harvey S, Erickson SH, Cherkin D. Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (localized alveolar osteitis). *J Am Dent Assoc.* 1980 Nov;101(5):777–80.

26. Linčir I i sur. Interakcije lijekova. In: *Farmakologija za stomatologe. treće. obnovljeno i dopunjeno izdanje.* Zagreb: Medicinska naklada; 2011. p. 44-7.

27. Duxbury AJ, Leach FN. Oral contraceptives and the dental practitioner. *Dent Update.* 1982 Mar;9(2):97–9.

28. Čukelj F, Košec V. Utjecaj stomatologa u čuvanju oralnog zdravlja trudnice. *Sonda* [Internet]. 2019 [pristupljeno 20.08.2024.];37.(2.):76-82. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/303304>

29. Przeklasa-Bierowiec A, Jakubik A, Szczeklik K, Majewska I, Marcinek A, Pytko-Polończyk J. Awareness of oral health prophylaxis in pregnant women. *Folia Med Cracov.* 2020 Nov 30;60(3):99–112.

30. Saadaoui M, Singh P, Al Khodor S. Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. *J Reprod Immunol.* 2021 Jun;145:103293.

31. Peruga M, Piwnik J, Lis J. The Impact of Progesterone and Estrogen on the Tooth Mobility. *Medicina (Kaunas).* 2023 Jan 29;59(2):258.

32. Tarle Z i sur. Erozija. In: *Restaurativna dentalna medicina.* Zagreb: Medicinska naklada; 2019. p. 45-51.

33. Tarle Z i sur. Zubni karijes. In: *Restaurativna dentalna medicina.* Zagreb: Medicinska naklada; 2019. p. 66-102.

34. Erdeljić Turk V, Vitezić D. Lijekovi i trudnoća. *Medicus*. 2017;26(1):23-36.
35. Meurman JH, Tarkkila L, Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas*. 2009 May 20;63(1):56–62.
36. Cekić Arambašin A, Vidas I, Topić B, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Biočina-Lukenda D, et al. Kserostomija. In: *Oralna medicina*. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p. 280-4.
37. Brailo V, Firić M, Vučićević Boras V, Andabak Rogulj A, Krstevski I, Alajbeg I. Impact of reassurance on pain perception in patients with primary burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2016 Sep;22(6):512–6.
38. Suri V, Suri V. Menopause and oral health. *J Midlife Health*. 2014 Jul;5(3):115–20.
39. Branch NSC and O. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. NIAMS; 2017 [cited 2024 Jul 8]. Osteoporosis. Available from: <https://www.niams.nih.gov/health-topics/osteoporosis>

## **6. ŽIVOTOPIS**

Karla Bek rođena je 31. 01. 2000. godine u Varaždinu. Tamo 2014. godine završava Drugu osnovnu školu i upisuje Opći smjer Prve gimnazije u Varaždinu. Godine 2018. upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Osvojila je dvije Dekanove nagrade za akademske godine 2018./2019. i 2019./2020, primala je STEM stipendiju od 2018. do 2021. godine, a u akademskim godinama 2022./2023. i 2023./2024. ostvarila je pravo na Stipendiju za izvrsnost Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija pohađala je razne studentske kongrese i volontirala za studentske udruge.