

# Međuzavisnost oralnog i općeg zdravlja

---

**Kamenečki, Kalista**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*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:127:722867>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-08**



*Repository / Repozitorij:*

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





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Kalista Kamenečki

# MEĐUZAVISNOST ORALNOG I OPĆEG ZDRAVLJA

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

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

Mentorica: dr. sc. Marinka Mravak-Stipetić, prof., Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu

Lektorica hrvatskog jezika: Matea Filko, mag. philol. croat. et ling.

Lektorica engleskog jezika: Nina Šoda-Cotić, mag. philol. suet. i mag. philol. angl.

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Katica Prskalo
2. prof. dr. sc. Sanja Šegović
3. prof. dr. sc. Vanja Vučićević-Boras

Datum obrane rada: 11.9.2017.

Rad sadrži: 32 stranice

3 tablice

2 slike

1 CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Marinki Mravak-Stipetić na pomoći, ljubaznosti i stručnim savjetima tijekom pisanja ovog rada.

Hvala mojim dragim roditeljima, Goranu, braći i ostatku obitelji na bezuvjetnoj ljubavi, razumijevanju i potpori tijekom cijelog studija.

Hvala prijateljicama i prijateljima koji su učenje učinili zabavnijim i lakšim.

## **Popis skraćenica**

AGE ( engl. Advanced glycation end products)- krajnji proizvodi uznapredovale glikozilacije

AHA (engl. American Heart Association) – Američka organizacija za srce

CRP (engl. C- reactive protein)- C reaktivni protein

DNK - deoksiribonukleinska kiselina

EFP/AAP (engl. European Federation of Periodontology / American Academy of Periodontology) – Europska federacija za parodontologiju i Američka akademija za parodontologiju

HbA1c – glikozilirani hemoglobin

IL 6- interleukin 6

LPS- lipopolisaharid

PCR (engl. Polymerase chain reaction)- lančana reakcija polimeraze

## **Međuzavisnost oralnog i općeg zdravlja**

### **Sažetak**

Oralno zdravlje dio je i preduvjet općeg zdravlja i dobre kvalitete života svakog pojedinca. Neliječena oralna infekcija dovodi do poteškoća sa žvakanjem, boli i ozbiljnijih infekcija, no učinak oralnih bolesti ne ostaje nužno ograničen samo na usnu šupljinu već može imati i učinke većih razmjera, tj. može djelovati na cijelo tijelo. Isto tako, mnoge sistemske bolesti i stanja mogu se očitovati u ustima i pogoršati stanje oralnog zdravlja.

Simptomi dijabetesa u usnoj šupljini mnogobrojni su i ovise o kontroli bolesti. Pojavljuju se suhoća usta, kandidijaza i stomatopiroza. Loše kontrolirani dijabetes s jedne strane povećava rizik za nastanak i napredovanje parodontitisa te gubitak zubi, a parodontitis s druge strane može štetno djelovati na kontrolu glikemije kod bolesnika s dijabetesom. Trudnice uslijed porasta cirkulirajućih spolnih hormona i oralne higijene koja nije idealna mogu patiti od trudničkog epulisa ili gingivitisa. Primijećen je utjecaj progesterona i estrogena na parodontalna tkiva i postoje dokazi koji upućuju na povezanost majčina parodontitisa i rizika za prerani porod i druge nepovoljne ishode trudnoće. Parodontna bolest dokazano je samostalni rizični čimbenik za aterosklerozu. DNK parodontogenih patogena pronađen je u aterosklerotskom plaku. Parodontne bakterije induciraju poliferaciju vaskularnih stanica i olakšavaju agregaciju trombocita.

Postoje brojni dokazi da su oralno i opće zdravlje nedjeljiva cjelina i da su međusobno povezani na brojne načine. Loše oralno zdravlje predstavlja rizik za opće zdravlje i zato je odgovarajuća oralna higijena izuzetno bitna komponenta brige o vlastitom zdravlju.

**Ključne riječi:** oralno zdravlje; oralne manifestacije sistemskih bolesti; međuzavisnost oralnog i općeg zdravlja; šećerna bolest; trudnice; kardiovaskularne bolesti

## **Interdependence of oral and general health**

### **Summary**

Oral health is essential to general health and good quality of life. Untreated dental infection lead to difficulties with chewing , pain and serious infection; these issues extend beyond the oral cavity and can play a role in systemic diseases. Many systemic diseases and issues can affect oral health, making oral health diseases more severe.

Oral manifestations of diabetes are multiple and directly related to the degree of control of the disease. There are a number of problems including xerostomia, candidiasis and stomatopyrosis. Poorly controlled diabetes affects oral health by increasing the risk and progression of periodontitis and tooth loss. Furthermore, periodontitis can adversely affect glycaemic control in persons with diabetes. Pregnant women may experience a significant rise in the amount of circulating sex hormones which can, together with insufficient oral hygiene, cause pregnancy gingivitis and the formation of pregnancy granuloma. The effect of progesterone and oestrogen on periodontal tissues has been reported and evidence exist that suggest an association between maternal periodontitis and the risk of premature labour and other adverse pregnancy outcomes. Periodontal disease is an independent risk factor for the development of atherosclerosis. The DNA of periopathogens has been found within atherosclerotic plaque. Periodontal bacteria trigger vascular cell proliferation and facilitate platelet aggregation.

There is numerous evidence that oral and general health form an indivisible whole with abundant interconnections. Poor oral health is a risk to general health, so appropriate oral hygiene is an extremely important component of taking care of one's health.

**Keywords:** oral health; oral manifestations of systemic diseases; interdependence of oral and general health; diabetes mellitus; pregnancy; cardiovascular disease

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. ŠEĆERNA BOLEST I ORALNO ZDRAVLJE.....	3
2.1. Oralne manifestacije dijabetesa.....	4
2.1.1. Kandidoza.....	5
2.2. Povezanost šećerne bolesti i parodontitisa .....	7
2.3. Utjecaj parodontitisa na kontrolu razine šećera u krvi .....	8
2.4. Akutne komplikacije dijabetesa u stomatološkoj ordinaciji.....	10
2.4.1. Hipoglikemija.....	10
2.4.2. Dijabetička ketoacidoza i koma.....	11
2.4.3. Hiperosmolarno neketotičko stanje i koma .....	12
2.5. Modifikacije stomatološkog liječenja u bolesnika s dijabetesom.....	12
3. TRUDNOĆA I ORALNO ZDRAVLJE.....	14
3.1. Fiziološke promjene u trudnoći .....	14
3.2. Utjecaj trudnoće na parodontna tkiva.....	15
3.3. Oralni nalaz u trudnica .....	15
3.4. Parodontna bolest kao uzrok komplikacija u trudnoći .....	17
4. KARDIOVASKULARNI SUSTAV I ORALNE BOLESTI .....	20
4.1. Ateroskleroza.....	20
4.2. Parodontitis kao uzročnik ateroskleroze.....	20
4.3. Hipertenzija .....	22
4.4. Mjere opreza pri stomatološkim zahvatima bolesnika s kardiovaskularnim bolestima .....	23
4.5. Parodontna terapija i endotel krvnih žila.....	23
5. RASPRAVA.....	25
6. ZAKLJUČAK .....	28
7. LITERATURA.....	30
8. ŽIVOTOPIS .....	32



## **1. UVOD**

Postoji izreka da je usna šupljina ogledalo općeg zdravlja. To svakako potvrđuju brojni oralni simptomi povezani sa sistemskim bolestima. Gotovo da nema bolesti koja se ne očituje u usnoj šupljini. Oralni simptomi ponekad mogu biti prvi znak bolesti i poticaj za dijagnostiku i terapiju bolesti. Stomatolozi tu imaju veoma važnu ulogu jer jednostavnim pregledom sluznice usne šupljine prvi mogu posumnjati na određenu patologiju koja utječe na cjelokupno zdravlje pojedinca, a on je sam nije svjestan. Usna šupljina ulazni je put hranjivim tvarima, ali i brojnim potencijalno štetnim agensima u organizam. Tako patologija koja zahvaća usnu šupljinu često ne ostaje lokalizirana, već ima sistemske učinke, poput pogoršavanja postojeće bolesti ili uzrokovanja novih patoloških stanja, od kojih neka, npr. infektivni endokarditis, mogu biti opasna za život. Stoga možemo reći da su sistemsko i oralno zdravlje zapravo dvosmjerna ulica: koliko opće zdravlje utječe na oralno zdravlje, isto toliko oralno zdravlje djeluje na opće zdravlje. Drugim riječima, ne može se govoriti o općem zdravlju ako su prisutne bolesti usne šupljine. Cilj je ovog rada ukazati na međuzavisnost oralnog i općeg zdravlja na primjeru dijabetesa, trudnoće i kardiovaskularnih bolesti te prikazati oralne manifestacije navedenih stanja i djelovanja parodontitisa i drugih patoloških pojava u usnoj šupljini na njih.

## 2. ŠEĆERNA BOLEST I ORALNO ZDRAVLJE

Šećerna bolest (*diabetes mellitus*, u daljnjem tekstu: dijabetes) kronični je metabolički poremećaj koji zahvaća metabolizam masti, šećera i bjelančevina, a karakterizira ga hiperglikemija uzrokovana nepravilnim lučenjem inzulina ili oslabljenim djelovanjem inzulina na ciljne stanice zbog tkivne rezistencije. Razlikujemo primarni (idiopatski) dijabetes (šećerna bolest tipa 1) i sekundarni dijabetes, kojemu je uzrok poznat (šećerna bolest tipa 2). Najčešći su uzroci dijabetesa tipa 2 pretilost, pankreatitis, tumor, kirurški zahvat i lijekovi koji uzrokuju razaranje Langerhansovih otočića. Nadalje, razlikujemo sljedeće dvije skupine dijabetesa: tip dijabetesa neovisan o inzulinu (80 – 90 %) i tip dijabetesa ovisan o inzulinu (10 – 20 %). Tip 1 može se pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi, no najčešće se pojavljuje u razdoblju od djetinjstva do 30. godine. Pri tom se tipu radi o pojavi stvaranja antitijela na vlastitu gušteraču, što rezultira uništavanjem njezinih funkcionalnih stanica zbog čega se više ne može stvarati inzulin. Taj se tip zato naziva šećernom bolešću ovisnom o inzulinu. Dijabetes tipa 2 najčešći je oblik bolesti i od njega obolijeva 90 % dijabetičara. Kod dijabetesa tipa 2 gušterača proizvodi inzulin, ali u premalim količinama, ili postoji tkivna otpornost na djelovanje inzulina. Kod obaju tipova dijabetesa terapija se sastoji od promjene načina života, zdravije prehrane i tjelovježbe te primjene lijekova (antidijabetici). Pri tom bolesnici s dijabetesom tipa 2 s vremenom luče sve manje inzulina, pa i oni mogu postati ovisni o inzulinu.

Najvažniji je metabolički poremećaj hiperglikemija, odnosno porast razine glukoze u krvi na razinu puno višu od normalne razine. Glavni su simptomi dijabetesa poliurija, polidipsija i polifagija. Kada koncentracija glukoze u krvi prijeđe bubrežni prag, nastaje glikozurija. Svojom osmotskom aktivnosti glukoza potiče diurezu i javlja se poliurija, koja zajedno s hiperosmolarnošću aktivira osmoreceptore uzrokujući polidipsiju. Uz polidipsiju javlja se i polifagija (2).

Loše kontrolirana bolest ima štetne posljedice koje se mogu očitovati na brojnim tjelesnim sustavima, pa tako i u usnoj šupljini. Može se pojaviti angiopatija, nefropatija, retinopatija, neuropatija i otežano cijeljenje rana. Zbog oralnih manifestacija dijabetesa, koje mogu biti među prvim znakovima bolesti, zatim zbog povezanosti paradontitisa i dijabetesa te na kraju zbog zajedničke stomatološke i internističke terapije dijabetes je predmet interesa stomatologa.

## 2.1. Oralne manifestacije dijabetesa

Promjene koje nastaju u ustima pacijenta koji boluje od dijabetesa zajednički se nazivaju *stomatitis diabetica*. Oralna simptomatologija može ovisno o stupnju bolesti, odnosno njezinoj kontroli varirati od blage do izrazite. Ako je bolest slabije kontrolirana, oralni su simptomi izraženiji.

Patognomonični su simptomi dijabetesa halitoza ili zadah po acetonu te destrukcija parodontne kosti. Halitoza nastaje kao posljedica stvaranja ketonskih tijela, što je pak rezultat oksidacije slobodnih masnih kiselina u jetri. U ostale oralne simptome ubrajaju se: kserostomija, stomatopiroza, upaljena oralna sluznica sklona ozljedama, povećana sklonost infekcijama (kandidoza) te povećan rizik od razvoja karijesa i parodontitisa (2).

Kserostomija ili suhoća usta jest klinička manifestacija disfunkcije žlijezda slinovnica. Karakterizira je smanjeno stvaranje sline, koje ne prelazi 0,2 ml/min. Normalno prosječno lučenje sline jest 0,4 – 0,5 ml/min. Ako je količina izlučene sline 0,2 – 0,4 ml/min, govori se o oligosijaliji. Nedostatak sline u ustima manifestira se neugodnim osjećajem suhoće, koja otežava govor i žvakanje, i smanjenim samočišćenjem usne šupljine. Kserostomija nastaje kao posljedica disfunkcije senzoričkih živaca uzrokovane neuropatijom ili zbog upotrebe lijekova u terapiji same bolesti (3).

Terapija kserostomije sastoji se od lokalne i sistemske stimulacije žljezdanog tkiva. Lokalno se žlijezde mogu stimulirati žvakaćim gumama, bombonima bez šećera te glicerinskim pastilama. Pilokarpin-hidroklorid je lijek koji se primjenjuje kao parasimpatomimetik koji potiče rad žlijezda slinovnica. U slučaju da nema dovoljno žljezdanog tkiva koje bi se stimuliralo, savjetuje se primjena preparata umjetne sline kako bi se olakšale tegobe bolesnika. Mogu se prepisati vitamin A (Plivit A kapi – 3 x 5 kapi), vitamini B-kompleksa (Plibex dražeje – 3 x 2) i otopina D-pantenola (3 x 15 kapi) zbog povoljnog protektivnog učinka na sluznicu (2).

Kao posljedica slabije salivacije povećava se razina kariogenih bakterija (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus spp.*) te se stvaraju idealni uvjeti za umnožavanje gljivica roda *Candida albicans*, za što se preporučuje primjena antimikotika te održavanje besprijeorne oralne higijene, upotreba antiseptika, preventivna primjena fluoridnih gelova te redoviti posjeti parodontologu da bi se na vrijeme uočile patološke promjene parodonta. Također se

preporučuje napuštanje loših navika (pušenje, alkohol) te izbjegavanje jako začinjenih i vrućih jela i napitaka.

Stomatopiroza ili sindrom pekućih usta javlja se kao posljedica slabije salivacije i nadražaja oralne sluznice. Pečenje se najčešće javlja na vršku i bočnim rubovima jezika (*glossopyrosis*), no može zahvatiti i sluznicu usana (*cheilopyrosis*) te nepca (*palatopyrosis*) i izaziva teškoće pri hranjenju i nošenju mobilnih zubnih nadomjestaka (4).

U terapiji se savjetuje izbjegavanje začinjene i kisele hrane i upotreba antiseptika na bazi alkohola, koji isušuju sluznicu. Za redukciju oralne flore i jačanje imuniteta oralne sluznice mogu se primijeniti otopine na bazi klorheksidina, vitaminski preparati i prirodni pripravci poput čaja od kadulje i kamilice (2).

### **2.1.1. Kandidoza**

Kandidoza je gljivična infekcija usne šupljine uzrokovana oportunističkom patogenom gljivicom *Candida albicans*. Kandida je normalni stanovnik usne šupljine i kao takva ne izaziva simptome, ali u stanju smanjene lokalne ili sistemske imunosti dolazi do njezina prekomjernog umnožavanja i pojave simptoma. Takvo je stanje i dijabetes, koji karakterizira kserostomija i povećanje udjela mukozne sline, što reducira lokalnu obrambenu funkciju usne šupljine.

Kandidoza se može pojaviti kao akutna pseudomembranozna, akutna atrofična, kronična atrofična, koja obuhvaća oštećenja u vidu *stomatitis prothetica*, *cheilitis angularis* i *glossitis rhombica mediana*, te kronična hiperplastična i mukokutana kandidoza (4). Najčešći je oblik bolesti pseudomembranozna kandidoza, koja zahvaća sluznicu obraza, dorsuma jezika i nepca. Karakterizira je stvaranje mliječno-bijelih naslaga na sluznici koje se lako skidaju, a ispod njih ostaje eritematozna sluznica. Akutni atrofični oblik nastaje kao posljedica dugotrajnog uzimanja antibiotika. Najučestaliji oblik kronične atrofične kandidoze jest protetski stomatitis, koji se najčešće pojavljuje u nositelja mobilne proteze, a karakterizira ga kronični eritem i edem dijela ili cjelokupne sluznice nepca koja je u kontaktu s bazom proteze.

S obzirom na izgled upaljene sluznice ispod zubne proteze postoji više klasifikacija, a najčešće se upotrebljava ona po Newtonu (1962. g.), prema kojoj se razlikuju tri stupnja upale:

- STUPANJ I – blaga upala koja se manifestira točkastim žarištima hiperemije sluznice ležišta nadomjeska
- STUPANJ II – difuzna hiperemija, odnosno eritem koji zahvaća čitavu površinu sluznice ležišta nadomjeska
- STUPANJ III – papilarna hiperplazija.

*Cheilitis angularis* entitet je koji može biti uzrokovan zajedničkim djelovanjem infekcije rubova usana kandidom, gubitkom visine zagriža i maceracijom sluznice, hipovitaminozom, anemijom te infekcijom streptokokom i stafilokokom. Pojava eritema u obliku romba na stražnjoj trećini dorsuma jezika obilježje je *glossitis rombica mediana* (4).

Liječenje se sastoji u dvotjednoj primjeni antimikotika (Rojazol gel® – 3 x 1 žlica ili otopina Nystatina® – 3 x 15 kapi), no navedena terapija neće imati velikog utjecaja sve dok se ne regulira stanje glukoze u krvi (2).

Zubni karijes nastaje kao posljedica udruženog djelovanja suhoće usta, nedostataka obrambenih čimbenika sline i neadekvatne higijene. Karijesne lezije često se pojavljuju na području zubnoga vrata, griznih ploha i vrškovima kvržica.



Slika 1. Kronični uznapredovali parodontitis

## 2.2. Povezanost šećerne bolesti i parodontitisa

Šećerna bolest i parodontitis složene su bolesti koje utječu jedna na drugu. Parodontitis doprinosi sistemskom upalnom procesu koji uzrokuje dijabetes i štetno djeluje na kontrolu glukoze u krvi. Loše kontrolirani dijabetes povećava rizik za nastanak i napredovanje parodontitisa te je dokazano da su metabolička kontrola bolesti i dužina trajanja bolesti usko povezani sa stupnjem težine parodontitisa (Slika1.). Povećanje upale povezano s parodontitisom povezano je uglavnom s ulaskom parodontnih mikroorganizama i njihovih virulencijskih faktora u cirkulaciju. Utjecaj hiperglikemije na oralno zdravlje očituje se kao povišena koncentracija glukoze u slini i cervikalnoj gingivnoj tekućini te kao povećano stvaranje konačnih produkata glikozilacije (AGE). Takvi glikozilirani spojevi stvaraju kompleksne molekularne odnose uzrokujući povećanu razinu medijatora upale odgovornih za degradaciju vezivnog tkiva. Izlaganje proteina (kolagena) i masti tim spojevima potiče neenzimatsku glikozilaciju i oksidaciju (1). Postoje snažni dokazi da završni produkti glikozilacije aktiviraju makrofage. Tako aktivirani makrofagi proizvode proinflamatorne citokine (matriksne metaloproteinaze, kolagenaze) i druge enzime koji dovode do povećane destrukcije parodontnog tkiva (5).

Povećana razina konačnih produkata glikozilacije (AGE) povezana je i sa zadebljanjem bazalne membrane i promjenom vaskularizacije (5). Te promjene mogu uzrokovati povećanje parotidnih žlijezdi i smanjenje proizvodnje sline, što smanjuje fiziološko čišćenje usne šupljine, pogoduje zadržavanju plaka, nastanku karijesa i gingivitisa. Degenerativne promjene na stijenkama krvnih žila također ometaju opskrbu gingive hranjivim tvarima i leukocitima, što umanjuje obrambene sposobnosti usne šupljine. Upaljeni parodont snažno je prokrvljen i dobro je mjesto za ulaz bakterija u sustav cirkulacije čovjeka, što opet potiče imunološki odgovor (1).

Sveukupno gledajući, dijabetes povećanjem medijatora upale i degradacijom veziva u usnoj šupljini stvara uvjete koji dovode do ubrzanog nastanka i napredovanja parodontne bolesti, Tablica 1.

### **2.3. Utjecaj parodontitisa na kontrolu razine šećera u krvi**

Postoje čvrsti dokazi da parodontitis može štetno djelovati na kontrolu glikemije kod bolesnika s dijabetesom. U pacijenata s dijabetesom parodontitis doprinosi produkciji proinflammatoryh citokina što može povećati tkivnu rezistenciju na inzulin i otežava dijabetičaru da kontrolira svoju bolest. Napravljene su razne studije da bi se utvrdilo u kojoj mjeri liječenje parodontitisa može utjecati na kontrolu dijabetesa. Dokazano je da postoji smanjenje upalnih citokina te statistički značajna redukcija glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) u odnosu na neliječenu skupinu ispitanika, no većina je studija kratkoročna te su za čvršće dokaze potrebna dugoročnija praćenja ispitanika (1). HbA1c je najvažniji test za dijagnosticiranje i kontrolu dijabetesa. To je zapravo oznaka za određeni dio hemoglobina koji vezuje glukozu u molekuli hemoglobina. Taj test pokazuje prosječnu vrijednost šećera u krvi u posljednja tri mjeseca. Zdrave osobe imaju vrijednost manju od 5,7 %, dok vrijednost viša od 6,4 % ukazuje na dijabetes. Može se reći da se kontrola šećerne bolesti može smatrati dijelom terapije parodontitisa jer liječenje parodontitisa ima funkciju smanjenja upale, smanjenja destrukcije parodonta i očuvanja denticije, što će voditi do bolje prehrane i posljedično neizravno utjecati na kontrolu dijabetesa.



Tablica 1. Povezanost dijabetesa i oralnog zdravlja.

<i>Diabetes mellitus</i>	Oralno zdravlje
<b>hiperglikemija</b>	suhoća usta
<b>stvaranje ketonskih tijela kao rezultat oksidacije slobodnih masnih kiselina u jetri</b>	halitoza po acetonu
<b>disfunkcija senzornih živaca uzrokovana neuropatijom i upotreba lijekova u terapiji same bolesti</b>	kserostomija
	<p>poteškoće u žvakanju, gutanju, govoru</p> <p>povećan rizik za razvoj gljivične infekcije</p> <p>smanjeno samočišćenje usne šupljine</p> <p>povećan rizik za karijes</p> <p>stomatopiroza</p>
<b>povećano stvaranje konačnih produkata glikozilacije (AGE) – povećana razina medijatora upale</b>	<p>destrukcija vezivnog tkiva parodonta</p> <p>sporije cijeljenje rana</p> <p>zadebljanje bazalne membrane</p> <p>promjena vaskularizacije</p>
<b>degenerativne promjene na stijenkama krvnih žila</b>	<p>ometanje opskrbe gingive hranjivim tvarima i leukocitima</p> <p>smanjenje obrambene sposobnosti usne šupljine</p>
<b>štetno djelovanje na kontrolu glikemije kod bolesnika s dijabetesom</b>	parodontitis

## **2.4. Akutne komplikacije dijabetesa u stomatološkoj ordinaciji**

Stomatolog bi trebao poznavati akutne komplikacije dijabetesa kako bi znao pravilno postupiti u slučaju komplikacija za vrijeme rada. U komplikacije spadaju:

- hipoglikemija
- ketoacidoza
- hiperosmolarno neketotičko stanje i koma.

Kako bi se na vrijeme izbjegle sve moguće komplikacije, preporučuje se prije svakog stomatološkog rada glukometrom izmjeriti šećer u krvi.

### **2.4.1. Hipoglikemija**

Hipoglikemija će se vjerojatnije pojaviti u pacijenata s dijabetesom tipa 1 kad je količina inzulina u krvi previsoka. U normalnim okolnostima, kad se smanji glukoza u krvi, smanji se produkcija inzulina i dolazi do lučenja glukagona iz gušterače, što rezultira otpuštanjem glukoze u krv iz zaliha u jetri. Također se otpušta epinefrin, što dovodi do povećanja razine šećera u krvi. Poremećaj tog funkcionalnog slijeda može dovesti do hipoglikemije. Hipoglikemijska kriza i koma najčešća je akutna komplikacija dijabetesa koja se pojavljuje s padom koncentracije glukoze u krvi ispod 2,5 mmol/L. Uzroci su različiti: neprilagođena doza inzulina, nepridržavanje uputa liječnika (propuštanje obroka u kombinaciji s inzulinom), pretjerana tjelesna aktivnost, renalna insuficijencija i konzumacija alkohola (6). Karakteristične su dvije skupine simptoma – neuroglukopenični (poremećaj vida, konfuznost, poremećaj svijesti, slabost, motorički ispadi, vrtoglavica, umor, smetnje govora, glavobolja, pozitivan Babinskijev refleks, široke pupile) i adrenergički (blijeda i vlažna koža, pojačana salivacija, drhtavica, nemir, mučnina, palpitacije, tahikardija) (2). Ipak, respiracija, krvni tlak i puls najčešće su u granicama normale. Ako se hipoglikemija ne tretira u toj fazi, može doći do ozbiljnijih simptoma, poput znojenja, vrtoglavice i tahikardije, što na kraju može dovesti do gubitka svijesti, abnormalne električne aktivnosti u mozgu te moguće smrti. Kod ranih znakova hipoglikemije (znojenje i drhtavica) treba bolesniku dati zaslađeni napitak ili dvije – tri žličice šećera. Simptomi će vrlo brzo nestati i nakon stanke od desetak minuta može se nastaviti sa stomatološkim zahvatom. Ako ne interveniramo na simptome hipoglikemije, ona se produbljuje i može doći do gubitka svijesti. Tada je potrebno intravenozno injicirati 50 ml 25-postotne otopine glukoze te poleći bolesnika (najbolje spustiti stolicu u vodoravni položaj), što bi trebalo vratiti bolesnika svijesti za tri do pet minuta. Ako raspolažemo glukagonom (Glukagon), injicira se 1 ml intramuskularno (2). Nakon te intervencije bolesnika je najbolje

uputiti na internistički odjel, a zahvat nastaviti nakon nekoliko dana i konzultacije s dijabetologom.

#### **2.4.2. Dijabetička ketoacidoza i koma**

Dijabetička ketoacidoza akutna je metabolička komplikacija koju karakteriziraju hiperglikemija, hiperketonemija i metabolička acidoza. Uzrokuje mučninu, povraćanje, bolove u trbuhu, a napreduje prema edemu mozga, komi i smrti. Liječi se nadoknadom inzulina i sprječavanjem hipokalijemije. Ketoacidoza se javlja kad su razine inzulina nedovoljne za temeljne metaboličke potrebe organizma. Manjak inzulina dovodi do razgradnje triglicerida i proteina umjesto glukoze zbog iskorištavanja energije. Javlja se gotovo isključivo kod *diabetesa mellitusa* ovisnog o inzulinu, a posljedica je manjka inzulina, uslijed čega dolazi do pretjerane razgradnje zaliha masti i povećane koncentracije slobodnih masnih kiselina (7). Oksidacijom se stvaraju ketonska tijela, a ako je zbog dehidracije spriječeno izlučivanje ketona mokraćom, dolazi do povećanja koncentracije slobodnih vodikovih iona u plazmi i razvoja metaboličke ketoacidoze. Aceton nastao metabolizmom acetooctene kiseline nakuplja se u serumu i izlučuje disanjem.

Hiperglikemija uzrokuje osmotsku diurezu s izrazitim gubitkom vode i elektrolita mokraćom. Dolazi do gubitka natrija i kalija. Ako se kalijemija ne prati, može se razviti za život opasna hipokalijemija (7). U početku se javljaju uobičajeni simptomi hiperglikemije kao što su žeđ, učestalo mokrenje, umor i gubitak težine. Potom se može pojaviti mučnina i povraćanje praćeno bolovima u abdomenu. Znakovi težeg poremećaja kardiorespiratorne funkcije te stanja svijesti nastupaju ako opisane promjene dulje potraju i očituju se kao zadah po acetonu, Kussmaulovo disanje (kasnije nepravilno i površno), tahikardija, hipotenzija, crvena i suha koža, bulbusi meki na palpaciju i koma (7). Kod hiperglikemije i nereguliranog dijabetesa bolesnika treba uputiti na uzimanje dodatne doze sporodjelujućeg inzulina večer prije zahvata (osam jedinica) (2).

U slučaju hiperglikemijske kome razvijene na stomatološkoj stolici treba žurno intervenirati – nadoknadom tekućine (voda), davanjem vode s dodatkom sode bikarbone i nezaslađenog čaja. Također treba dati osam jedinica sporodjelujućeg inzulina te bolesnika uputiti na internistički odjel. Daljnja se terapija sastoji od nadoknade tekućine. Uz nadoknadu inzulina (intravenozno infuzijom od šest do osam jedinica brzodjelujućeg inzulina), u terapiju se mogu dodati bikarbonati i kalij (2)

### **2.4.3. Hiperosmolarno neketotičko stanje i koma**

Hiperosmolarno neketotičko stanje javlja se češće u starijih i pretilih dijabetičara te kod bolesnika s dijabetesom neovisnom o inzulinu, u kojih je očuvano lučenje vlastitog inzulina. Njegova je razina u različitim stanjima dovoljna da spriječi lipolizu, no ne i razvoj hiperglikemije. Uzrok kome jest teška dehidracija, koja je posljedica održavanja hiperglikemičke diureze, povezane s nemogućnošću tih bolesnika da piju vodu. Zbog odsustva ketoacidoze i njezinih simptoma (mučnina, povraćanje, teškoće disanja) ti bolesnici ne traže pomoć prije nego što se razviju teška dehidracija i koma. Način liječenja sličan je liječenju dijabetičke ketoacidoze. Potrebno je nadoknaditi tekućinu izotoničnim otopinama NaCl-a, a u slučaju hipernatrijemije polaganom infuzijom hipotonične otopine NaCl-a (0,075 mmol/L). U liječenje se uvodi i inzulin, na način i u dozama opisanim kod ketoacidoze (8).

### **2.5. Modifikacije stomatološkog liječenja u bolesnika s dijabetesom**

Svaki šesti pacijent u stomatološkoj ordinaciji ujedno je i dijabetički bolesnik. Jedan od četiri pacijenta s parodontitisom također boluje od dijabetesa. Termin posjeta trebao bi biti ujutro, nipošto ne neposredno nakon davanja inzulina kako ne bi došlo do hipoglikemije. U obzir treba uzeti mogućnost komplikacija poput kardiovaskularnih bolesti ili renalne disfunkcije te lijekove za njihovu kontrolu, a bolesnici koji se moraju podvrgnuti opsežnom oralnom zahvatu možda će trebati prilagodbu antidijabetičke terapije u dogovoru s doktorom medicine koji ih liječi (2). Bitno je nadzirati razinu šećera u krvi kako bi se minimizirale moguće komplikacije. Odgovarajućom kontrolom razine šećera smanjit će se koncentracije glukoze u serumu i stvaranje AGE-a te ograničiti razvoj upale. Kontrola parodontne bolesti trebala bi se smatrati dijelom nadzora nad dijabetesom jer poboljšano oralno zdravlje može dovesti do poboljšanja općeg stanja dijabetičara.

Postupci kojima kontroliramo zdravlje parodonta uključuju održavanje dobre oralne higijene, smanjenje i kontrolu supragingivnih i subgingivnih bakterija četkanjem te struganjem i poliranjem korjenova, čime se uklanjaju hrapava predilekcijska mjesta za nakupljanje bakterija. Bitno je spriječiti gubitak zuba jer je dokazano da ljudi s manje zuba imaju smanjen unos važnih hranjivih tvari poput povrća, voća, vlakana i mesa, a povećan unos rafiniranih ugljikohidrata i masti, s obzirom na to da ih lakše konzumiraju. Takva prehrana pogubna je za

dobru kontrolu dijabetesa. Pacijente bi trebalo informirati o tome da dijabetes može pogoršati parodontnu bolest te da postoji mogućnost teže kontrole dijabetesa. Trebalo bi ih poticati na obnovu narušene mastikatorne funkcije te ih upozoriti na moguće simptome dijabetesa poput suhoće usta, povećanog rizika od gljivičnih infekcija i usporenog cijeljenja rana. Trebalo bi napraviti detaljnu parodontološku obradu i tretman, a posebnu pažnju trebalo bi posvetiti djeci i adolescentima s dijabetesom kako bi se na vrijeme primijetila pojava i zaustavilo napredovanje parodontitisa.

Možemo zaključiti da je utjecaj parodontne bolesti na dijabetes s jedne strane povezan s povećanom sistemskom razinom upalnih medijatora, a s druge strane s lošim prehrabnim navikama uzrokovanim gubitkom zuba.

Iz navedenih razloga rana dijagnoza, prevencija i učinkoviti tretman parodontne bolesti imaju velik potencijal u smanjenju nastanka, razvoja i komplikacija dijabetesa.

### 3. TRUDNOĆA I ORALNO ZDRAVLJE

#### 3.1. Fiziološke promjene u trudnoći

Trudnoća je dinamično razdoblje u životu žene praćeno brojnim promjenama njezina tijela, fizičkog i psihičkog stanja. Razina spolnih hormona, estrogena i progesterona, značajno je povišena u odnosu na žene koje nisu trudne. Ta činjenica objašnjava brojne promjene koje se događaju u tijelu žene. Funkcionalni kapacitet pluća smanjen je zbog uzdizanja posteljice u dijafragmu, a djelovanjem progesterona povećana je ventilacija, što uzrokuje hiperventilaciju i ubranu izmjenu plinova u alveolama. Potrošnja kisika zbog toga je povećana za oko 20 % te se žene žale na kratkoću daha. Zbog toga bi se trebalo nastojati što kraće ih zadržavati u ordinaciji (9).

Osim promjena u dišnom sustavu događaju se promjene i u krvnoj slici trudnice. Zbog povećanog volumena krvi koji ne prati istovremeno povećanje broja i volumena eritrocita te ukupnog hemoglobina javlja se prolazna anemija (9). Povećani volumen krvi i vazodilatacija olakšavaju širenje bakterija kroz krvotok. Također je povećana srčana snaga pa se može javiti tahikardija. Tijekom drugog i trećeg tromjesečja u nekih se žena javlja hipertenzija, koja može biti znak preeklampsije (9). Preeklampsija je bolest trudnica u njihovoj prvoj trudnoći, u trećem tromjesečju, a karakterizira je povišen krvni tlak, edem i proteinurija (11). Nužno je prepoznati navedene simptome kod trudnice prije dentalnog zahvata. U trudnica s preeklampsijom stres, dentalna infekcija ili dentalni zahvat mogu pogoršati zdravstveno stanje (9). Zato se preporučuje izmjeriti krvni tlak trudnicama prije stomatološkog zahvata. Sistolički tlak iznad 140 mmHg i dijastolički iznad 90 mmHg znakovi su hipertenzije.

Uglavnom se pojavljuju vrlo blagi oblici, a ozbiljniji oblici koji se ne tretiraju mogu imati ozbiljne posljedice, poput preranog poroda ili ugrožavanja života žene koja je imala povišeni krvni tlak i prije trudnoće (11). Ako se preeklampsija pojavi u prvoj trudnoći, postoji veća šansa da će se javljati i u svakoj sljedećoj. Rizični čimbenici za preeklampsiju jesu bolesti bubrega, dijabetes i poremećaj zgrušavanja krvi, pretilost trudnice (indeks tjelesne mase veći od 30) te ako je trudnica mlađa od 20 godina i starija od 40 godina (11).

Nadalje, za vrijeme trudnoće u jetri je povećana produkcija albumina, što mijenja farmakokinetiku lijekova. Povećani su i serumski proteini, lipidi, fibrinogen i alkalna fosfataza. Povećana je i salivacija, a sluznica je edematozna (9).

Manji broj trudnica tijekom trudnoće pati od trudničkog dijabetesa zbog rezistencije stanica na inzulin. Kod tih žena postoji veća vjerojatnost da razviju dijabetes tipa 2 u kasnijem životu.

### **3.2. Utjecaj trudnoće na parodontna tkiva**

Budući da parodontna tkiva imaju receptore za spolne i steroidne hormone, primijećen je utjecaj progesterona i estrogena na parodontna tkiva (10, 11).

Ti hormoni utječu na stupanj keratinizacije epitela i putem toga na prvu liniju obrane oralne sluznice protiv bakterija. Povišena razina estrogena stimulira angiogenezu, dok povećanje cirkulirajućeg progesterona povećava kapilarnu propusnost i vazodilataciju, što rezultira povećanjem gingivalnog eksudata (10). Kapilarna propusnost može biti povezana i sa stimulirajućim djelovanjem progesterona na sintezu prostaglandina. Estrogen također sudjeluje u pregradnji vezivnog tkiva jer potiče proliferaciju fibroblasta te produkciju i maturaciju kolagena, dok progesteron ima suprotne učinke te mijenja redoks-potencijal salivarne peroksidaze (10). Salivarna peroksidaza enzim je koji zajedno s tiocijanatom i vodikovim peroksidom čini sustav salivarne peroksidaze, jedan od neimunoglobulinskih obrambenih sustava u slini. On reverzibilno inhibira bakterijske enzime i prijenosne sustave (4). Djelovanje estrogena očituje se i u supresiji proizvodnje leukocita te inhibiciji kemotaksije i fagocitoze polimorfonuklearnih leukocita, Tablica 2. Progesteron smanjuje protuupalno djelovanje glukokortikoida antagonizmom s glukokortikoidnim receptorima ili izravno putem receptora koji se vežu na osteoblaste (1).

### **3.3. Oralni nalaz u trudnica**

Pod utjecajem hormona događaju se promjene u imunološkom sustavu, poput smanjenja produkcije IL-6, smanjenja kemotaksije i fagocitoze polimorfonukleara te supresije odgovora protutijela i T-limfocita zbog smanjenja B-limfocita (10). Uz promjene imunološkog statusa, povećanje serumskog kortizola i šećera u krvi te često smanjenu brigu trudnice o oralnom zdravlju pospješuje se rast bakterija i omogućava nastanak upale i odontogene infekcije.

Privremeno povećanje hormona tijekom trudnoće korelira s povećanjem prevalencije gingivitisa, njegovom težinom i raširenosti. Ta se pojava naziva trudnički gingivitis, javlja se u oko 50 % trudnica i obično pojačano zahvaća interdentalna područja i prednju regiju. Upaljena gingiva često je povećana i krvari na dodir ili mehaničku iritaciju. Uvećanje gingive može biti toliko da prekriva gotovo cijelu površinu zuba, što otežava samočišćenje, koje se inače postiže obrazima, jezikom i abrazivnom hranom. Posljedično se javlja lakše stvaranje i

nakupljanje plaka. Ako se navedena zbivanja ne prekinu odgovarajućom oralnom higijenom, gingivitis može progredirati u parodontitis. Stupanj upale progresivno raste od drugog mjeseca trudnoće, a nakon osmog mjeseca te posebice nakon porođaja smanjuje se uslijed pada cirkulirajućih hormona.

U manjeg broja trudnica uslijed utjecaja hormona na angiogenezu i ekstracelularni matriks dolazi do pretjeranog upalnog odgovora na dentalni plak i formiranja lokalizirane mase dobro vaskulariziranog tkiva koje se naziva trudnički epulis ili tumor gravidarum (10). Promjena je crvena, edematozna, ponekad s ulceracijama na površini, ne prelazi 2 cm u promjeru, ima usku bazu i obično je nalazimo u prednjoj maksilarnoj regiji (Slika 2.). Ne boli, ali krvari kad je traumatiziran. Kada je granulom toliko velik da smeta normalnom govoru i žvakanju, može se kirurški odstraniti, no s kirurškom terapijom bolje je pričekati do rođenja djeteta, kada se epulis smanji ili nestane (10).



Slika 2. Trudnički epulis. Preuzeto s dopuštenjem autora:  
prof.dr.sc. Marinka Mravak- Stipetić.

Bitno je naglasiti da se trudnički epulis, kao ni trudnički gingivitis, ne javljaju u osoba s izvanrednom oralnom higijenom, što govori u prilog tomu da u etiološke čimbenike, uz povećanje spolnih hormona, spada i lokalna iritacija plakom (10).



Semiimpaktirani umnjak tijekom trudnoće može postati uzrok perikoronitisa. Terapija se sastoji u primjeni odgovarajućeg antibiotika, lokalnoj irigaciji i konzervativnom liječenju. Antibiotik izbora jest penicilin s klavulanskom kiselinom, a za liječenje akutne boli preporučuje se paracetamol. Akutna faza obično se ubrzo smiri te se ekstrakcija umnjaka može odgoditi do nakon poroda.

### **3.4. Parodontna bolest kao uzrok komplikacija u trudnoći**

Nakon začeća fetus se prehranjuje preko posteljice i pupčane vrpce, koja povezuje fetus s posteljicom. Dijete raste unutar amnionske vreće koja je ispunjena amnionskom tekućinom. Kako trudnoća napreduje, amnionske koncentracije prostaglandina E2 i upalni citokini, poput tumor-nekrotizirajućeg čimbenika alfa i interleukina 1 beta, povećavaju se do kritične točke, kada je inducirana ruptura membrana amnionske vreće, kontrakcija maternice, dilatacija cerviksa te porod. Normalan je porod dakle induciran upalnom signalizacijom (10).

Visoke razine upalnih medijatora u amnionskoj tekućini i serumu povezivane su s komplikacijama u trudnoći. Osim toga, C reaktivni protein, koji je reaktant akutne faze sintetiziran u jetri kao odgovor na proinflamatorne citokine i zapravo marker sistemske upale, također je povezan s preranim porođajem, niskom porođajnom težinom i preeklampsijom (10).

Mikroorganizmi mogu ascendentnim putem iz rodnice ili hematogenim putem doći do različitih dijelova fetoplacentalnog kompleksa i izazvati intraamnionsku upalu i fetalni upalni odgovor, koji su povezani s komplikacijama u trudnoći.

Parodontitis, iako je udaljen od posteljice i fetusa, ipak putem upalnih medijatora proizvedenih u gingivi, parodontnih patogena i bakterijskih produkata koji uđu u krvotok i raznose se po tijelu može na njih imati utjecaj, Tablica 2.

Biološki model koji objašnjava taj utjecaj sastoji se od dva puta, izravnog i neizravnog.

Izravni utjecaj sastoji se u hematogenoj diseminaciji parodontnih patogenih bakterija i njihovih produkata koji dolaze do posteljice i amnionske vreće, tamo uspostavljaju ektopičnu infekciju i potiču lokalni upalni odgovor koji rezultira povećanjem upalnih medijatora i citokina koji doprinose komplikacijama u trudnoći. Dokaz su tomu dva slučaja opisana u literaturi: u jedne žene isti tip bakterije soja *Bergeyella* koja se nalazila u subgingivalnom plaku usne šupljine pronađen je i u amnionskoj tekućini njezina djeteta bez dokaza bakterije *Bergeyella* u njezinu vaginalnom traktu. U drugom slučaju oralni soj *Fusobacterium*

*nucleatum* utvrđen je kao uzrok mrtvorodenog djeteta i izoliran je iz pluća i želuca mrtvorodenčeta. Dokazana je povećana razina IgM-a protiv parodontnih bakterija crvenog kompleksa u žena koje su imale prerani porođaj (12). DNK *Porphyromonas gingivalis*, *F. nucleatum* i soja *Bergeyella* pronađeni su u amnionskoj tekućini i posteljici (10).

No, bitno je naglasiti da su parodontni patogeni detektirani i u amnionskoj tekućini i fetoplacentalnom tkivu kod normalnih trudnoća. Još je nejasno koji su odlučujući faktori za nastanak komplikacija u trudnoći prilikom fetalne ekspozicije parodontnim bakterijama. Vjerojatno je da različite razine osjetljivosti organizma mogu neke žene učiniti podložnijima komplikacijama u trudnoći. Isto tako, varijacije u virulenciji unutar određene vrste i njihova sposobnost invazije fetoplacentalnog kompleksa objašnjavaju zašto infekcija kod nekih ima štetne ishode, a kod drugih ne. Npr. u miševa je dokazano da *C. rectus* ima sposobnost invazije humanih tromboblata, a *F. nucleatum* preko invazije endotelnih stanica krvnih žila dolazi do amnionske tekućine (10). U trudnoći uterus strogo regulira urođeni upalni imunološki odgovor, no infekcija posteljice parodontnim patogenima rezultira aktiviranjem lokalnih imunoloških odgovora, što narušava delikatnu ravnotežu i rezultira preranom rupturom membrana i kontrakcijom uterusa.

Za neizravni put postoji manje dokaza i potrebna su daljnja istraživanja, a sastoji se u stimulaciji jetrene proizvodnje CRP-a, koji uzrokuje daljnje upalne odgovore (10).

Tablica 2. Međusobni utjecaj trudnoće i oralnog zdravlja.



<b>Trudnoća</b>	<b>Oralno zdravlje</b>
<b>povećanje cirkulirajućih spolnih hormona</b>	utjecaj na parodontno tkivo
<b>povećanje estrogena</b>	promijenjen redoks-potencijal salivarne peroksidaze, povećanje kapilarne propusnosti i vazodilatacije
<b>povećanje progesterona</b>	supresija proizvodnje leukocita, inhibicija kemotaksije i fagocitoze polimorfonuklearnih leukocita, sudjelovanje u pregradnji vezivnog tkiva, stimulacija angiogeneze
<b>povećanje spolnih hormona i lokalna iritacija plakom</b>	tumor gravidarum trudnički gingivitis perikoronitis
<b>povećan rizik od preranog poroda</b> <b>povećan rizik od rođenja djeteta s malom porođajnom težinom</b>	infekcija fetoplacentalnog kompleksa parodontnim patogenima

## 4. KARDIOVASKULARNI SUSTAV I ORALNE BOLESTI

### 4.1. Ateroskleroza

Ateroskleroza je pojava nakupljanja plakova sastavljenih od lipida, upalnih stanica (makrofaga i T-stanica), stanica glatkog mišićja te stanica vezivnog tkiva, tromba i depozita kalcija u intimi velikih i srednje velikih arterija (14). Ateroskleroza i s njom povezani koronarna bolest srca i moždani udar vodeći su uzrok pobola i smrtnosti u većini zapadnih zemalja. Ateroskleroza započinje kada monociti prodru iz krvne struje u stijenk u arterije i preobrazu se u stanice koje nakupljaju masne tvari (14). Inicijalne masne pruge transformiraju se u fibrozne plakove. Arterije zahvaćene aterosklerozom gube elastičnost, a promjer im se sve više sužuje kako ateromi rastu. Zbog rasta ili rupturu plaka ateroma dolazi do opstrukcije krvnog protoka i razvijaju se simptomi ovisno o tome koja je krvna žila zahvaćena. Sam plak može biti stabilan i nestabilan. Stabilan plak regredira ili sporo raste desetljećima dok ne uzrokuje stenozu ili okluziju. Nestabilni plakovi skloni su rupturama, čime mogu uzrokovati akutnu trombozu, okluziju ili infarkt.

### 4.2. Parodontitis kao uzročnik ateroskleroze

Mikroorganizmi dentobakterijskog subgingivnog plaka u dubokim parodontnim džepovima mogu se proširiti krvlju i inficirati epitel krvnih žila te na taj način povećati učestalost ateroskleroze. *Streptococcus sanguis* i *Porphyromonas gingivalis* potiču agregaciju trombocita i inficiranje endotela krvnih žila za vrijeme bakterijemije (18). *Streptococcus sanguis* može se vezati s cirkulirajućim trombocitima i formirati tromboembolus. *Porphyromonas gingivalis* otpuštanjem lipopolisaharida izravno djeluje na endotel krvnih žila (17). Trauma gingive pranjem zuba, žvakanjem čvrste hrane i parodontološkim tretmanom može uzrokovati bakterijemiju koja izlaže endotel krvnih žila navedenim zbivanjima. Epidemiološka istraživanja koja su proučavala povezanost sistemske upale, ateroskleroze i kardiovaskularnih događaja utvrdila su povezanost razine sistemskih upalnih čimbenika i povećanja slabosti stijenke karotide (medije i intime), infarkta miokarda i nehemoragičnog srčanog udara. Ljudi koji pate od parodontitisa pokazali su veću koncentraciju C reaktivnog proteina nego zdravi pojedinci (13). Ta je činjenica značajna jer razina CRP-a u serumu predviđa rizik od nepovoljnih kardiovaskularnih događaja.

Rađena su klinička istraživanja čiji je cilj bio utvrditi prirodu povezanosti parodontitisa i aterosklerotične kardiovaskularne bolesti. Ta su istraživanja bila analizirana i proučavana u

sklopu radionice Europske federacije za parodontologiju i Američke akademije za parodontologiju (*European Federation of Periodontology / American Academy of Periodontology*; EFP/AAP) (1). Istraživanja na životinjama pokazuju da su aterosklerotične lezije uznapredovalije i da se ranije pojavljuju u miševa s inokulacijom *Porphyromonas gingivalis* (13). DNK parodontnih patogenih bakterija, uključujući *P.gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* i *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, pronađen je unutar aterosklerotičnog plaka PCR metodom u uzorcima endarterektomije. Bakterije su pronađene u gotovo 90 % uzoraka, što upućuje na to da se ne radi o slučajnom nalazu (1). Unutar endotelne stanice *P. gingivalis* aktivira autofagiju i suprimira apoptozu, čime se stvaraju idealni uvjeti za replikaciju (13). Parodontopatogene bakterije i njihovi produkti mogu inducirati proliferaciju vaskularnih stanica, Tablica 3. Proliferacija glatkih vaskularnih stanica rezultira zadebljanjem tunike medije, a proliferacija endotelnih stanica bitna je za lokalnu angiogenezu unutar aterosklerotičnog plaka. Glavne su stanice koje sudjeluju u nastanku inicijalne masne pruge monociti, koji migriraju u intimu, gdje se diferenciraju u tkivne makrofage. Adhezija monocita na endotelne stanice aorte inficirane *P. gingivalis* veća je u odnosu na adheziju na neinficirane stanice (13). Osim toga, bakterije mogu potaknuti agregaciju trombocita na njihovoj membrani apoptozom endotelnih stanica, čime se eksponira bazalna membrana i omogućava se interakcija trombocita i kolagena te izražavanje tkivnog čimbenika trombokinaze, koji je važan medijator u stvaranju trombina pomoću fimbrija bakterije (*Porphyromonas gingivalis*) (18).

Tablica 3. Povezanost oralnog zdravlja i kardiovaskularnih bolesti.



Oralno zdravlje	Kardiovaskularne bolesti
odlaganje parodontogenih patogena u aterosklerotskom plaku (dokaz DNK PCR-om) doprinosi visokom tlaku	visok tlak: -povećava rizik komplikacija prilikom stomatološkog tretmana
indukcija proliferacije vaskularnih stanica i zadebljanje tunike medije	-povećava rizik od ishemije kod uznemirenosti prilikom stomatološkog zahvata
kod bakterijemije <i>Streptococcus sanguis</i> olakšava agregaciju trombocita	primjena lijekova protiv zgrušavanja krvi – treba kontrolirati krvarenje i zgrušavanje krvi
djelovanje na endotel lučenjem LPS-a ( <i>Porphyromonas gingivalis</i> )	prilikom opsežnijih zahvata
ulcerirani epitel parodontnog džepa – ulazno mjesto bakterija u cirkulaciju	nužnost primjene bakterijske profilakse u nekim slučajevima
parodontitis je samostalni rizični čimbenik za razvoj ateroskleroze, koronarne bolesti srca i hipertenzije	

### 4.3. Hipertenzija

Hipertenzija je stanje povišenog krvnog tlaka pri kojem sistolički tlak ima vrijednosti iznad 140 mmHg, a dijastolički iznad 90 mmHg. Razlikujemo primarnu (esencijalnu) hipertenziju, kojoj je uzrok nepoznat, a može biti uzrokovana genetskim ili okolišnim faktorima, poput unosa soli. Uzrok je sekundarne hipertenzije poznat, primjerice tumor nadbubrežne žlijezde, Cushingov sindrom, zatajenje bubrega i drugi. Netretirana hipertenzija može rezultirati brojnim komplikacijama poput hipertenzivne bolesti srca, infarkta srca, moždanog udara i oštećenja bubrega. Matsamura et al. promatrali su prosječnu povezanost između dentalnog statusa, krvnog tlaka i frekvencije srca kod Japanaca starijih od 80 godina. Rezultati govore u prilog inverznoj povezanosti između broja zubi i frekvencije srca (16). Lagervall i suradnici utvrdili su da su kardiovaskularne bolesti u bliskoj vezi s brojem izgubljenih zuba na temelju

retrospektivnih istraživanja podataka prikupljenih iz upitnika o zdravlju među 1006 odraslih ispitanika (17). Utjecaj hipertenzije na oralno zdravlje zahtijeva modificirani stomatološki tretman bolesnika s hipertenzijom, osobito u primjeni vazokonstriktora, zbog opasnosti od mogućih komplikacija prilikom stomatološkog zahvata. Ako je krvni tlak iznad 180/110 mmHg, ne smije se primijeniti nikakvo rutinsko stomatološko liječenje. U slučaju bolesti ciljnih organa ili loše regulirane šećerne bolesti liječenju se može pristupiti kada je krvni tlak reguliran i iznosi < 140/90 mmHg (4).

#### **4.4. Mjere opreza pri stomatološkim zahvatima bolesnika s kardiovaskularnim bolestima**

Svaki stomatolog trebao bi biti upućen u mjere održavanja rada srca. Također se preporučuje osigurati dostupnost vanjskog defibrilatora. Prilikom stanja uznemirenosti povećavaju se frekvencija rada srca i krvni tlak, što u bolesnika s bolestima koronarnih arterija povećava rizik od ishemije. Ako je potrebno, mogu se primijeniti anksiolitici za smanjenje anksioznosti. Preporuča se obavljati stomatološke zahvate u ranim poslijepodnevnim satima. Nakon infarkta trebalo bi izbjegavati bilo kakve zahvate najmanje četiri tjedna. Posebnu pažnju treba obratiti na bolesnike s preboljelim infektivnim endokarditisom, bolestima srčanih zalistaka, operacijom mitralnog ili aortalnog zaliska i bolesnicima s mitralnom i aortalnom regurgitacijom ili stenozom zbog rizika od infektivnog endokarditisa i nužnosti primjene bakterijske profilakse (14).

#### **4.5. Parodontna terapija i endotel krvnih žila**

Endotel ima utjecaj na rast, koagulaciju i remodelaciju krvnih žila. Disfunkcija endotela smatra se dugoročnim pokazateljem aterosklerotične vaskularne bolesti. Na zajedničkoj radionici Europske federacije za parodontologiju i Američke akademije za parodontologiju koja je održana 2013. godine postignut je konsenzus o povezanosti parodontitisa i aterosklerotske kardiovaskularne bolesti (18). U izvještaju s toga skupa istaknuti su biološka povezanost, epidemiologija i rani rezultati interventnih studija. S epidemiološkog stajališta dokazana je veza između parodontalne bolesti i povećane incidencije aterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti (18).

Kroz intervencijske studije, nakon intenzivnog tretmana koji se sastojao od instrumentacije svih zuba, ekstrakcije zuba s upitnom dijagnozom i lokalne aplikacije minociklina na svim mjestima dubljim od 4 mm, dokazano je da su postignuti bolji rezultati u smislu smanjenja parodontalne i sistemske upale, što potvrđuje smanjenje C reaktivnog proteina i poboljšanje mjera endotelne funkcije (18). Također je bitno naglasiti da nakon instrumentacije dolazi do prolaznih pogoršanja biokemijskih parametara i funkcijskih poremećaja, no bitno je dopustiti cijeljenje te početne faze da bi se mogao utvrditi pravi učinak terapije. Dokazano je da tretman parodontitisa ima pozitivan utjecaj na CRP, IL-6 i endotelijalnu funkciju na način da smanjuje razinu CRP-a za 0,5 mg/L u serumu u inače zdravih pacijenata (13, 17). Takvo poboljšanje razine CRP-a dovoljno je da smanji rizik od budućih kardiovaskularnih događanja, ali trenutno je nejasno može li tretman imati isto djelovanje i na kardiovaskularne bolesnike ili bolesnike s drugim komorbiditetima (13). Ispitivanje provedeno na inače zdravim pojedincima s uznapredovalim parodontitisom, u kojem je jedna skupina bila podvrgnuta uobičajenom inicijalnom tretmanu, a druga intenzivnom parodontološkom tretmanu (struganje i poliranje korjenova, lokalna aplikacija minociklina i ekstrakcija zuba s lošom prognozom), pokazuje da je druga skupina imala bolje vrijednosti cirkulacije krvi mjerene brahijalnom arterijskom cirkulacijom (14). Bolesnici s težim oblicima parodontne bolesti imaju niže vrijednosti dilatacije posredovane protokom (manje elastične krvne žile) nego zdravi pojedinci. Većina istraživanja pokazala je da terapija parodontitisa pozitivno utječe na endotelijalnu funkciju. Dolazi do poboljšanja od 2 %. Istraživanja Eltera i suradnika i Sinosta i suradnika pokazala su povoljan utjecaj terapije na poboljšanje endotelne disfunkcije, neovisno o terapijskom pristupu (13). Preporučljivo je uputiti pacijente u povezanost parodontne bolesti i srčanih bolesti. Također, treba naglasiti važnost prevencije parodontne bolesti putem održavanja izvanrednog oralnog zdravlja, a tretman parodontitisa u bolesnika s kardiovaskularnom bolesti treba raditi u skladu s preporukama Američkog udruženja za srce (*American Heart Association, AHA*). Neupitno je da parodontna bolest doprinosi aterosklerotskim kardiovaskularnim bolestima, no potrebna su dodatna imunološka, mikrobiološka i genetska istraživanja kako bi se dodatno potvrdio utjecaj parodontitisa i parodontološke terapije na aterosklerotske kardiovaskularne bolesti.



## **5. RASPRAVA**

Povezanost općeg i oralnog zdravlja neupitna je.

Usna šupljina dio je ljudskog organizma i povezana je s njim na mnoge načine. Promjene u normalnom funkcioniranju organizma i bolesti često se očituju u usnoj šupljini. U ovom radu prikazano je samo nekoliko primjera koji dokazuju tu povezanost. Promjene u usnoj šupljini ponekad mogu biti prvi znak bolesti. Primjeri bolesti koji dobro dokumentiraju povezanost oralnog i općeg zdravlja prikazani su u ovom radu i odnose se na šećernu bolest i kardiovaskularne poremećaje te komplikacije u trudnoći.

U bolesnika sa šećernom bolešću postoje čvrsti dokazi da parodontitis može štetno djelovati na kontrolu glikemije. Poznato je da akutna i kronična infekcija štetno djeluju na kontrolu razine šećera u krvi, ali isto tako da se kontrola šećera poboljša jednom kad se takva infekcija ukloni. Primjer je za to parodontitis.

Istraživanja su pokazala da povećana razina medijatora upale u gingivalnoj tekućini parodontnog džepa kod neliječenih dijabetičara rezultira povećanom destrukcijom parodonta u usporedbi sa zdravim ljudima koji imaju istu količinu bakterija. Navedena događanja dovode do sporijeg cijeljena rana i povećanog oštećenja vezivnog tkiva.

Može se reći da se terapija parodontitisa može smatrati dijelom kontrole šećerne bolesti jer se liječenjem parodontitisa smanjuje destrukcija parodonta i čuva denticija koja će voditi do bolje prehrane, smanjenog rasapa bakterija u cirkulaciju, što će posljedično neizravno utjecati i na kontrolu dijabetesa.

U posljednje vrijeme među znanstvenicima postoji povećan interes za utvrđivanjem postoji li povezanost parodontne bolesti i komplikacija u trudnoći. Uzrok povećanog interesa vjerojatno proizlazi iz činjenice da su, usprkos sve naprednijoj prenatalnoj skrbi i postojanju društvene svijesti o važnosti brige za dijete već tijekom trudnoće, komplikacije i nepovoljni ishodi trudnoće i dalje važan zdravstveni problem u cijelom svijetu. U Sjedinjenim Američkim Državama 12 % trudnoća završava preranim rođenjem, što znači da se djeca rađaju prije 37. tjedna trudnoće (10). Budući da su takva djeca mala i nerazvijena, velika je opasnost od neonatalnog morbiditeta ili mortaliteta.

Postoje dokazi koji upućuju na povezanost majčina gingivitisa i parodontitisa i rizika za prerani porod i druge nepovoljne ishode trudnoće. Da bi se razjasnili mehanizmi koji stoje iza te povezanosti, rađena su istraživanja o utjecaju infekcije parodontalnim patogenima na fetalni razvoj, strukturne abnormalnosti posteljice i neonatalno zdravlje. Istraživanja su

najprije rađena na životinjama, a kasnije i na ljudima te većina kliničkih istraživanja pokazuje pozitivnu povezanost parodontitisa i preranog poroda. Postoje mikrobiološka i imunološka saznanja koja to potvrđuju. Izlaganje posteljice i fetusa parodontnim patogenima može inducirati fatalni imunološki odgovor i dovesti do preranog poroda, a postoji i mogućnost da dugoročno utječe na razvoj djeteta (12).

Znanstvena istraživanja dokazala su da parodontitis i anaerobna subgingivna infekcija mogu putem krvotoka utjecati na cjelokupni organizam i da se učinak parodontnih bakterija može uočiti i na udaljenim organskim sustavima. Parodontna bolest samostalni je rizični čimbenik za aterosklerozu i prateće kardiovaskularne bolesti poput koronarne tromboze i akutnog infarkta miokarda, koje su vodeći uzrok smrti u zapadnim zemljama.

Dokazano je da je povezanost parodontitisa i kardiovaskularnih bolesti veća u mlađih ispitanika, a nije dokazana povezanost koronarne srčane bolesti i parodontitisa u osoba starijih od 65 godina. Kod njih je uočena veća važnost drugih rizičnih faktora, poput pušenja, debljine, muškog spola, stresa, neadekvatne prehrane i slabe fizičke aktivnosti. Rađena su mnoga istraživanja koja su pokazala da ljudi izloženi kroničnim infekcijama imaju 2 – 3 puta veći rizik od nastanka karotidne ateroskleroze (13). Patogeni uzročnici kroničnih infekcija imaju ili izravan učinak na krvne žile ili su izvor sistemske upale koja izaziva aterosklerotski proces. Nekoliko metaanaliza pokazuje da parodontitis povećava rizik od kardiovaskularnih zbivanja za 15 – 20 %, što se objašnjava činjenicom da parodontitis i ateroskleroza imaju zajedničke rizične čimbenike, poput debljine, šećerne bolesti, stresa i pušenja, zbog čega povezanost nije nužno uzročno-posljedična (13). No, istraživanja Desvarieuxa i Becka potvrđuju činjenicu da je parodontitis samostalan uzročni čimbenik, neovisno o ostalim rizičnim čimbenicima (18).

Doktori dentalne medicine tijekom oralnog pregleda pacijenta prvi mogu uočiti promjene u ustima koje su posljedice sistemskih bolesti i liječiti oralne bolesti koje mogu utjecati na pogoršanje ili komplikacije sistemskih stanja, kao što je prikazano u ovom radu. Također, trebali bi biti upućeni u značenje promjena u ustima i objasniti pacijentu narav tih promjena te ga savjetovati kako ublažiti simptome i uputiti na daljnju dijagnostiku kako bi se na vrijeme otkrila i liječila eventualna ozbiljnija sistemska bolest u podlozi.

## **6. ZAKLJUČAK**

Zaključno, može se reći da postoji mnoštvo nedvojbenih dokaza o povezanosti općeg i oralnog zdravlja. Bitno je znati prepoznati oralne simptome sistemskih bolesti kako bi se one mogle što prije liječiti. Loše stanje usne šupljine može štetno djelovati na stanje i terapiju sistemskih bolesti, može pogoršati postojeću bolest i smanjiti kvalitetu života pojedinca, ali isto tako loše kontrolirana sistemska bolest pokazuje jače izražene simptome u usnoj šupljini i može nepovoljno djelovati na liječenje bolesti usne šupljine.

Oralno i opće zdravlje nedjeljiva su cjelina i s ciljem održavanja cjelovitog zdravlja pojedine osobe bitan je multidisciplinarni pristup u liječenju koji uključuje suradnju stomatologa i liječnika.

Zadaća stomatologa jest neumorno naglašavati važnost oralne higijene kao važnog dijela brige o vlastitom zdravlju i prevencije mnogih bolesti.

## 7. LITERATURA

1. Genco JR. Oral Health and Diabetes. In:Glick M. Systemic Oral Health Connection. Illinois :Quintessence Publishing Co Inc; 2014. p. 121-135.
2. Puhar I. Stomatološki pacijent sa šećernom bolesti. Sonda. 2003; 5(8-9): 22-29.
3. Mealey B. Šećerna bolest. In: Greenberg MS, Glick M. Burketova oralna medicina. Dijagnoza i liječenje. 10. Izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006: 563-575.
4. . Mravak-Stipetić M. Kandidijaza usne šupljine. Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik.2004;10(52):130-132.
5. Mealey LB. Periodontal disease and diabetes: A two-way street. The Journal of the American Dental Association. 2006;137(2):26-31.
- 6.Placebo. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Split: Placebo d.o.o. ; c2014 [cited 2017 Jun 22]. Available from:  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/hipoglikemija>.
- 7.Placebo. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Split: Placebo d.o.o. ; c2014 [cited 2017 Jun 22]. Available from :  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/dijabetična-ketoacidoza>.
- 8.Placebo. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet]. Split: Placebo d.o.o. ; c2014 [cited 2017 Jun 20]. Available from:  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/secerna-bolest-i-otkloni-mijene-ugljikohidrata/neketotični-hiperosmolarni-sindrom>.
9. Džakula N, Filipović-Zore I. Trudnice kao rizični pacijenti u stomatologiji. Sonda. 2009; 10 (19):97-99.
10. Bobetsis AY, Borgnakke SW , Papapanou PN. Periodontal infections and Adverse Pregnancy Outcomes. In:Glick M. Systemic Oral Health Connection. Illinois: Quintessence Publishing Co Inc ; 2014. p. 201-215.
11. Tadić M. Preeklampsija .Trudnoća.hr[Internet]. Zagreb: TRINUM MEDIA d.o.o.;2012[cited 2014 srpanj 1]. Available from:  
<https://www.trudnoca.hr/trudnoca/problemi-u-trudnoci/preeklampsija/>.

12. Bobetsis AY. , Barros, P S, Offenbacher S. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications JADA. 2006;137:7-12.
13. Tonneti SM., Graziani F, Glick M. The Cardiovascular System and Oral Infections. In: Glick M. Systemic Oral Health Connection. Illinois : Quintessence Publishing Co Inc; 2014. p. 139-153.
14. E. Silvestry F, Glick M, Tarka E, M. Herling I. Bolesti srca i krvnih žila. In: Greenberg MS, Glick M. Burketova oralna medicina. Dijagnoza i liječenje. 10. Izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 363-384.
15. Kandelman D, Poul Erik Petersen PE, Ueda H. Oralno i opće zdravlje kod starijih osoba. Spec Care Dentist. 2008; 28(6): 224-236.
16. Matasamura K, Ansai T, Awano S, Takehara T, Abe I, Iida M, Takata Y. Povezanost dentalnog statusa s krvnim tlakom i frekvencijom srca kod 80-godišnjih subjekata u Japanu. *Jpn Heart J*. 2003;44: 943–951.
17. Plančak D, Srdjak S. Parodontitis i sistemske bolesti. Sonda. 2007; 8 (14-15): 62-63.
18. Puhar I, Badovinac A, Vražić D, Božić D, Plančak D. Povezanost parodontitisa i kardiovaskularnih bolesti. In: Brkić H. Oralne manifestacije sistemskih bolesti. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Stomatološki fakultet; 2015. p. 58-68.

## 8. ŽIVOTOPIS

Kalista Kamenečki rođena je 11. studenog 1992. u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole upisuje Opću gimnaziju u Krapini, gdje maturira 2011. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja dodatno uči njemački jezik te stječe diplomu „Das Deutsche Sprachdiplom der Kultursministerkonferenz (DSD)“. 2011. godine upisuje studij na Somatološkom fakultetu u Zagrebu. Tijekom studija asistira u ordinaciji dentalne medicine. Suautorica je članka:

Jerat A, Jurec Z, Kamenečki K. Morphological features of human molars of archaeological and contemporary origin, *Bulletin of the International Association for Paleodontology*. 2015; 9(1):29-42.