

**Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet**

Marija Gašpar

Ana Glavina

Kristina Grubišić

**Stanje usne šupljine u osoba s
transplantiranim solidnim organom**

Zagreb, 2012.

Ovaj rad je napravljen u sklopu projekta Ministarstva zdravlja, Zavoda za transplantaciju i biomedicinu, pod nazivom „Očuvanje oralnog zdravlja u pacijenata s transplantiranim organima“ (500-01/10-06/46, 534-05-1-3/1-10-03). Izrađen je na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u suradnji sa Zavodom za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Zavoda za nefrologiju i dijalizu Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom prof.dr.sc. Marinke Mravak- Stipetić i nacionalnog transplantacijskog koordinatora Mirele Bušić, dr.med. Predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2011/2012.

Popis oznaka i kratica:

LED - light-emitting diode

WHO - Svjetska zdravstvena organizacija (od engl. World Health Organization)

KEP - kariozni, ekstrahirani i ispunjeni zubi

DMFT - sinonim za KEP (od engl. decayed, missing and filled teeth)

IL-1 - interleukin 1

TGF-beta - transformirajući čimbenik rasta-beta

OHI-S - indeks oralne higijene

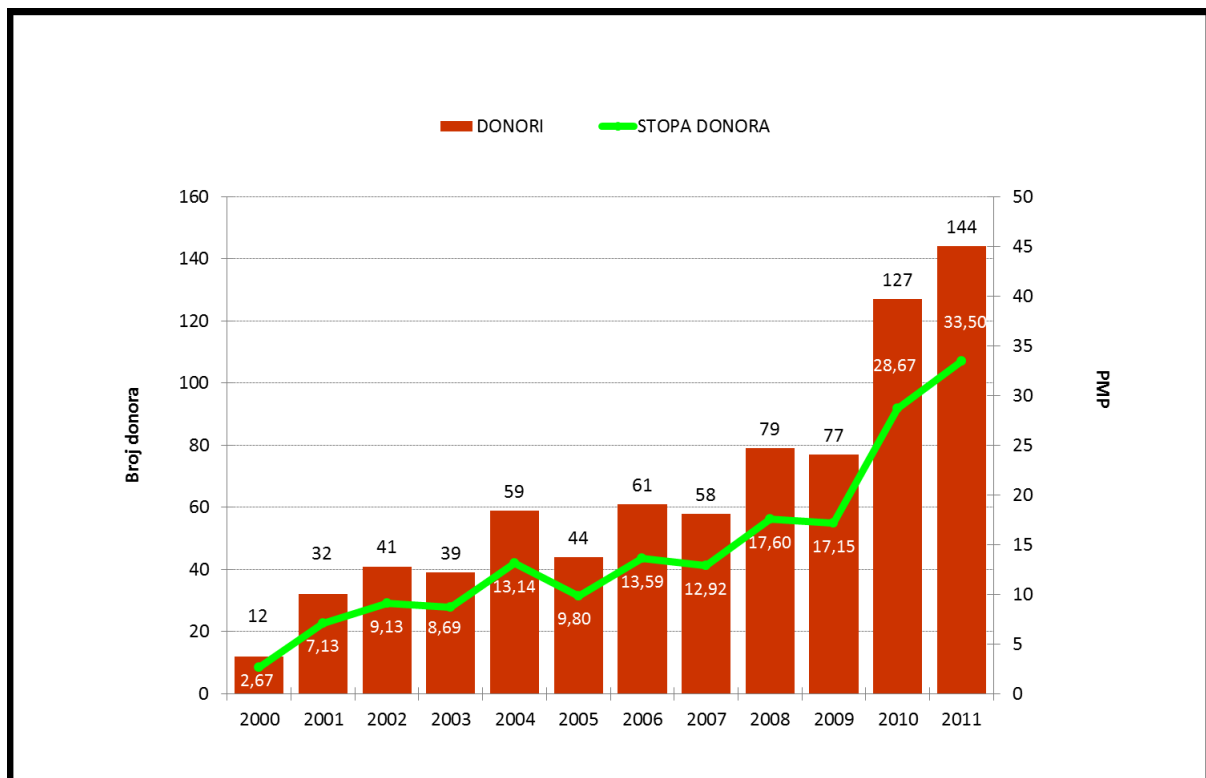
SADRŽAJ:

1. UVOD.....	1
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	2
3. ISPITANICI I METODE.....	3
4. REZULTATI.....	6
4.1. Distribucija ispitanika.....	6
4.2. Promjene na sluznici usne šupljine.....	6
4.3. Najčešći lijekovi u pacijenata s transplantiranim bubregom.....	11
4.4. Suhoća usta.....	12
4.5. KEP indeks.....	12
4.6. Oralna higijena.....	13
5. RASPRAVA.....	15
6. ZAKLJUČCI.....	20
7. ZAHVALE.....	21
8. LITERATURA.....	22
9. SAŽETAK.....	26
10. SUMMARY.....	27
11. PRILOG – anketni list.....	28
12. ŽIVOTOPISI.....	33

1. UVOD

Proteklih 50 godina presađivanje organa postalo je diljem svijeta opće prihvaćena i uspješna metoda liječenja koja je stotinama tisuća bolesnika omogućila najveću terapijsku dobrobit (1). Iako je prva transplantacija organa u Hrvatskoj učinjena davne 1971. godine, tek se nakon 2000. godine bilježi kontinuirani porast stope darivatelja organa (broj darivatelja na milijun stanovnika) s 2.7 na 28.66 (1) (Slika 1). Veliku ulogu u tome imalo je imenovanje nacionalnog transplantacijskog koordinadora pri Ministarstvu zdravlja RH, organizacija bolničkih koordinadora te ulazak Hrvatske u međunarodno udruženje- Eurotransplant 2007. godine. Danas je Hrvatska prema stopi darivatelja i stopi transplantacija najuspješnija zemlja Eurotransplanta te zauzima treće mjesto u svijetu po broju darivatelja (1).

Tijekom 2009. godine napravljene su 252 transplantacije solidnih organa, a tijekom 2010. godine ih je provedeno 384. Riječ je o porastu od preko 50% u odnosu na prethodnu godinu (2). Od ukupno 400 transplantacija solidnih organa u 2011. godini, najviše (56.5%) čini transplantacija bubrega (3).



Slika 1: Broj darivatelja (donora) u periodu od 2000.-2011. Preuzeto iz (3).

S obzirom na porast broja transplantacija u Hrvatskoj zadnjih godina, veća je mogućnost da će se i doktor dentalne medicine sve češće susresti u svojoj ordinaciji sa imunokompromitiranim, odnosno rizičnim pacijentom koji zahtijeva posebnu stomatološku skrb (2). Kako su svi pacijenti s transplantiranim organom pod stalnom imunosupresivnom terapijom radi prevencije kroničnog odbacivanja organa, podložniji su i razvoju sustavnih komplikacija i oralnih lezija. Lezije u usnoj šupljini mogu se razviti kao izravna posljedica imunosupresije ili interakcije lijekova (4, 5). Među najčešćim oralnim komplikacijama imunosupresije su različite virusne infekcije uzrokovane virusima herpes simplex, varicella zoster, citomegalovirusom i virusom Epstein Barr, s kojim je povezana i pojava vlasaste leukoplakije (6). Dokazana je i povećana učestalost infekcije humanim papiloma virusom, osobito u starijih bolesnika s transplantiranim bubregom (7), povećana učestalost gljivične infekcije uzrokovane gljivicom roda Candida (8), kao i različitih bakterijskih infekcija (9). Kao posljedica interakcije ciklosporina A i blokatora kalcijevih kanala gotovo redovito u svih bolesnika koji primaju ovu kombinaciju lijekova pojavljuje se gingivna hiperplazija (10). U osoba s transplantiranim bubregom učestala je pojava raka usnice i usne šupljine (11) a manje često poslijetransplantacijski limfoproliferativni poremećaj, oralne ulceracije i lihenoidne reakcije (12). Uz već dokumentirane oralne lezije, opisana je pojava novih entiteta s obilježjima orofacijalne granulomatoze, osobito u djece s transplantiranim solidnim organom (13). Radi sprečavanja nastanka komplikacija i odbacivanja organa u poslijetransplantacijskom periodu, uz praćenje općeg stanja pacijenta, jednako je važno i rano otkrivanje i prepoznavanje oralnih lezija i njihovo pravodobno liječenje u čemu nezaobilaznu ulogu ima i doktor dentalne medicine (14).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Činjenica je da pacijenti s transplantiranim organom mogu razviti brojne i različite lezije u ustima kao posljedicu imunosupresije i nuspojave lijekova. S obzirom da podatci o učestalosti oralnih lezija u populaciji bolesnika s transplantiranim bubregom u nas nisu dokumentirani, ovo je prvo takvo istraživanje čija je svrha bila ispitati stanje usne šupljine u bolesnika s transplantiranim bubregom i usporediti sa stanjem

usne šupljine u stomatoloških pacijenata koji nisu pod imunosupresivnom terapijom i nemaju transplantirani organ. Stoga smo postavili slijedeće ciljeve istraživanja:

1. Ispitati učestalost i vrstu oralnih lezija te status zuba.
2. Utvrditi povezanost oralnih promjena s lijekovima koje bolesnici uzimaju kao i s vremenom koje je prošlo od transplantacije.
3. Utvrditi učestalost pojave subjektivnog osjećaja suhoće usta kod ispitanika.
4. Ocijeniti stupanj oralne higijene, tvrdih supragingivnih naslaga, učestalost četkanja i korištenje dodatnih sredstava za oralnu higijenu.

Rezultati ovog istraživanja doprinijeti će dosadašnjim spoznajama i dati uvid u stanje oralnog zdravlja u pacijenata s transplantiranim bubregom u cilju provođenja pravodobne i redovite stomatološke skrbi kao sastavnog dijela medicinskog liječenja ovih bolesnika.

3. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno u razdoblju od dvije godine, od 2010. do 2012. Odobrilo ga je Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Svakom ispitaniku objašnjen je protokol istraživanja i nakon što je potpisao informirani pristanak bio je uključen u istraživanje.

U istraživanju je sudjelovalo 100 ispitanika s transplantiranim bubregom i 100 ispitanika iz kontrolne skupine.

Od svih ispitanika uzeti su anamnestički podatci i proveden je klinički intraoralni pregled, a svi podatci zabilježeni su putem anketnog lista (Prilog 1).

U pacijenata s transplantiranim bubregom oralni pregled izvršen je prilikom njihovog redovnog kontrolnog posjeta ambulantom Zavoda za nefrologiju i dijalizu Kliničkog bolničkog centra Zagreb i na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Kontrolnu skupinu činili su nasumce odabrani pacijenti koji su došli zbog liječenja zuba na Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Isključeni su pacijenti pod imunosupresivnom terapijom i s transplantiranim organom.

Od svih ispitanika prikupili smo demografske podatke, anamnestičke podatke iz opće i stomatološke anamneze kao i podatke o vremenu provedenom na dijalizi, vremenu koje je prošlo od transplantacije i lijekovima koje uzimaju. Stomatološka anamneza uključivala je informacije o stomatološkim tretmanima prije i nakon transplantacije te oralnoj higijeni (učestalost četkanja i korištenje zubnog konca ili vodice za ispiranje usta) i prisutnim oralnim simptomima (suhoća usta) i promjenama na sluznici.

Stomatološki pregled proveden je uz pomoć stomatološke sonde i zrcala. Kao osvjtljenje u ambulantama Zavoda za dijalizu Kliničkog bolničkog centra Zagreb upotrijebili smo ručne LED lampe, dok se u ambulantama fakulteta pregled obavljao na stomatološkoj jedinici. Kriterij za odabir svih ispitanika bio je donja dobna granica od 18 godina. Pacijenti na dijalizi nisu bili uključeni u istraživanje.

Promjene na sluznici usne šupljine razvrstali smo na osnovu kliničkih kriterija u 5 skupina (15): 1) eritem, 2) hiperkeratoza, 3) erozivno-ulcerozne promjene, 4) hiperplazija gingive i 5) ostalo. Intenzitet i topografija promjena na sluznici zabilježeni su prema shemi i kriterijima World Health Organization (WHO) (16).

Kriteriji za razlikovanje navedenih lezija bili su slijedeći: eritem je eflorescencija u razini sluznice crvene boje; hiperkeratoza je bjelkasto zadebljanje sluznice koje se ne može sastrugati špatulom, a posljedica je prekomjernog odlaganja orožnjelih stanica rožnatog sloja; afta kao primjer erozivno-ulcerozne promjene je oštećenje ispod razine sluznice prekriveno fibrinskom membranom s jasno vidljivom eritematoznom granicom prema okolnoj, zdravoj sluznici; gingivna hiperplazija je granularno ili lobularno povećanje gingive zbog povećanog broja stanica vezivnog tkiva (10, 15).

Klasificirana je po Pernuovoj modifikaciji Angelopoulosovog i Goazovog indeksa u 3 stupnja:

-stupanj 0 (S-0; normalna gingiva),

-stupanj 1 (S-1; zadebljanje marginalne gingive koje pokriva jednu trećinu krune zuba),

-stupanj 2 (S-2; povećanje marginalne gingive koja pokriva polovicu krune zuba),

-stupanj 3 (S-3; značajno povećanje marginalne gingive koja pokriva više od polovice krune zuba i okolnu pričvrсну gingivu) (17).

Pod „ostalo“ navedene su druge morfološke lezije kao što su fibrom, hemangiom, obloženi jezik, fisurirani jezik, pigmentacije i kemijska i mehanička oštećenja sluznice.

Status zuba procijenjen je vizualno pomoću KEP indeksa (od engl. DMFT), ne uključujući treće molare (18).

Stupanj oralne higijene odredili smo prema plak indeksu Silness-Löe (1967) (19), u svih ispitanika osim u onih sa potpunim mobilnim protezama.

Tvrde supragingivne naslage smo određivali u 4 stupnja: stupanj 0 (S-0; nema tvrdih supragingivnih naslaga), stupanj 1 (S-1; tvrde supragingivne naslage zauzimaju prvu trećinu krune zuba), stupanj 2 (S-2; tvrde supragingivne naslage prekrivaju do polovice krune zuba), stupanj 3 (S-3; tvrde supragingivne naslage prekrivaju više od polovice krune zuba).

U svrhu procjene suhoće usta svim ispitanicima postavili smo pet pitanja prema upitniku (20) i pozitivan odgovor na najmanje jedno od postavljenih pet pitanja potvrdio je subjektivni osjećaj suhoće usta. Pitanja su bila: „Da li imate često osjećaj suhoće usta?“, „Jesu li vam usta suha prilikom jela?“ , „Imate li poteškoće u gutanju suhe hrane?“, „Morate li uzimati tekućinu da bi olakšali gutanje suhe hrane?“, „Da li stalno osjećate manjak sline u ustima ili to ne primjećujete?“ (20). Uz subjektivan iskaz, primijenili smo i test vitroadhezije za kvalitativnu procjenu suhoće usta. Test se izvodio pritiskom stomatološkog zrcala na dorzalnu stranu jezika (15).

Patološke promjene na oralnoj sluznici su fotografski dokumentirane, a ispitanici su upućeni na Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu radi daljnje dijagnostike i liječenja.

Svi ispitanici su dobili upute o načinu ispravnog provođenja oralne higijene.

Podatci su organizirani u datoteke (Microsoft Excell, Microsoft Inc. SAD) i statistički obrađeni programom MedCalc V.11 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). Za ispitivanje razlika među kontinuiranim varijablama korišten je t-test za nezavisne uzorke, dok je značajnost razlika kategoričkih varijabli ispitana hi kvadrat testom (χ^2). Kategoričke varijable sa više kategorija uspoređivane su Mann Whitney U testom za nezavisne uzorke. Korelacije između pojedinih varijabli određene su Spearmanovim koeficijentom korelacije. Statistički značajnima smatrane su vrijednosti $p < 0.05$.

4. REZULTATI

4.1. Distribucija ispitanika

Od 100 pacijenata s transplantiranim bubregom, 62% su činile žene, a 38% muškarci, prosječne dobi od 52.48 ± 13.65 (raspon dobi 18-74). Od 100 pacijenata kontrolne skupine 48% su bile žene, a 52% muškarci, prosječne dobi 49.9 ± 13.47 (raspon dobi 24-85). Vrijeme od transplantacije bubrega bilo je u rasponu od 1 do 301 mjesec, s prosječnom vrijednosti od 60.05 ± 66.61 mjeseci. Kod muškaraca vremenski period iza transplantacije bio je u prosjeku kraći nego u žena, bez statistički značajne razlike. Vrijeme provedeno na dijalizi bilo je u rasponu od 4 do 222 mjeseca, s prosječnom vrijednosti od 55.47 ± 43.13 mjeseci. Žene su prosječno više vremena provele na dijalizi od muškaraca, bez statistički značajne razlike.

4.2. Promjene na sluznici usne šupljine

Najčešće promjene na sluznici usne šupljine u pacijenata s transplantiranim bubregom i kontrolne skupine prikazane su u tablici 1.

Tablica 1: Promjene na sluznici usne šupljine

	Pacijenti s transplantiranim bubregom	Kontrolna skupina
Promjene	31.0% (p=0.0019)	12.0%
Erozivno-ulcerozne	3.0%	0.0%
Hiperplazija	5.0%	0.0%
Eritem	13.0% (p=0.019)	3.0%
Hiperkeratoza	9.0%	2.0%
Ostalo	16.0%	9.0%

Pacijenti s transplantiranim bubregom imali su značajno više (χ^2 test, $p=0.0019$) oralnih lezija na sluznici usne šupljine (31%) nego kontrolna skupina (12%). Među njima 28.9% (11/38) su bile žene, a 32.3% (20/62) muškarci. Prosječna dob pacijenata s promjenama na sluznici bila je 49.42 ± 15.16 , a u pacijenata bez oralnih promjena 53.85 ± 12.79 , bez statistički značajne razlike. Značajno najučestalija promjena bio je eritem sluznice (Slika 2), a najmanje učestale su bile erozivno-ulcerozne promjene (Slika 3).

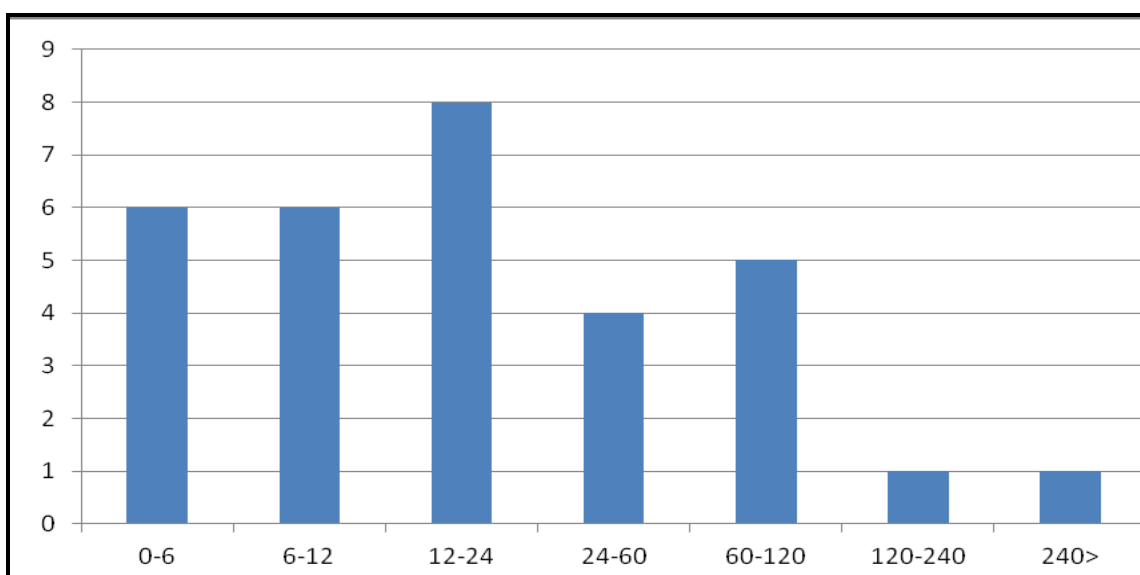


Slika 2: Eritem marginalne gingive kao posljedica loše higijene (izvorna fotodokumentacija)



**Slika 3: Erozivno-ulcerozna promjena (afta)
(izvorna fotodokumentacija)**

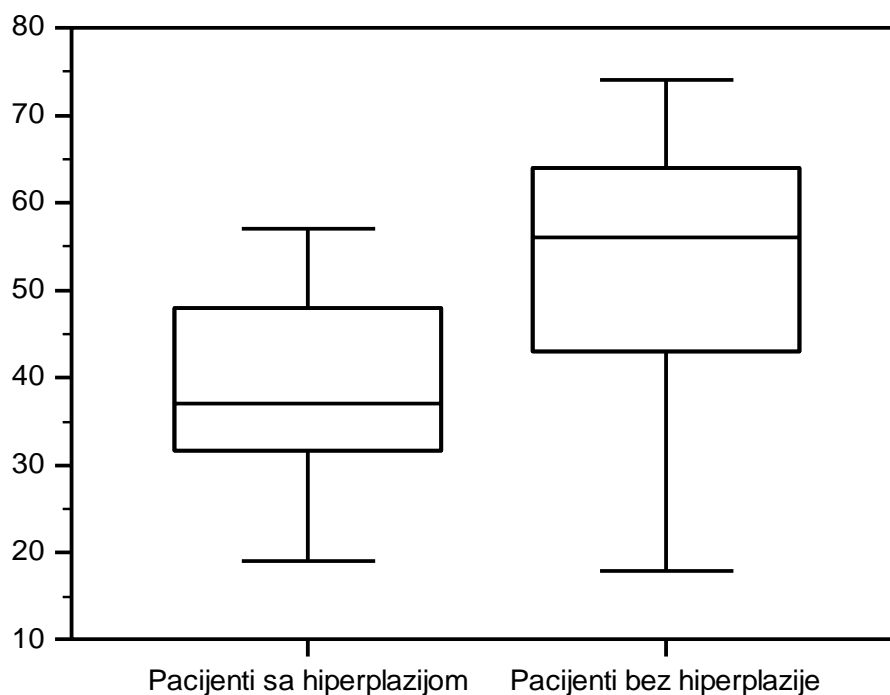
Promjene na sluznici usne šupljine pojavljivale su se relativno brzo, najčešće unutar dvije godine nakon transplantacije (Slika 4).



Slika 4: Pojava oralnih lezija s obzirom na vrijeme u mjesecima nakon transplantacije

Hiperplaziju gingive su imala četiri muškarca i jedna žena s transplantiranim bubregom. Pacijenti sa hiperplazijom bili su prosječno mlađi od pacijenata bez hiperplazije (t-test, $p=0.02$) (Slika 5). Rezultat treba interpretirati s oprezom zbog malog broja pacijenata u kojih je zabilježena hiperplazija, pogotovo jer razlika učestalosti hiperplazije u pacijenata s transplantiranim bubregom u odnosu na kontrolnu skupinu nije dosegla statističku značajnost (χ^2 test, $p=0.07$).

Prosječna dob pacijenata sa hiperplazijom gingive bila je 38.8 godina, dok je u pacijenata bez hiperplazije bila 53.2 godine (t-test, $p= 0.02$).



Slika 5: Hiperplazija gingive u odnosu na dob pacijenata s transplantiranim bubregom

Gingivna hiperplazija jakog stupnja (stupanj 3) zabilježena je u samo jedne žene dok su dva muškarca imala hiperplaziju srednjeg intenziteta (stupanj 2), a dva slabog (stupanj 1).

Prema topografiji WHO (16), najčešća lokalizacija gingivne hiperplazije bila je na marginalnoj gingivi u području gornjih i donjih prednjih zuba, u regiji 31, 37, 38, 32 (Slika 6 i 7).



**Slika 6: Gingivna hiperplazija (stupanj 3)
(izvorna fotodokumentacija)**



**Slika 7: Gingivna hiperplazija (stupanj 3)
(izvorna fotodokumentacija)**

Najčešći lijekovi koje koriste pacijenti s transplantiranim bubregom su imunosupresivi mofetil mikofenolat, ciklosporin A i takrolimus (Tablica 2).

Troje ispitanika sa jačim stupnjem hiperplazije (stupanj 2 i 3) uzimali su uz druge lijekove i ciklosporin A, dok ispitanici sa slabim intenzitetom gingivne hiperplazije (stupanj 1) nisu uzimali ciklosporin A.

Tablica 2: Lijekovi koje koriste pacijenti sa gingivnom hiperplazijom

Intenzitet hiperplazije	spol	TAKROLIMUS	MOFETIL MIKOFENOLAT	CIKLOSPORIN A	VALPROIČNA KISELINA	BLOKATOR Ca KANALA	KLONAZEPAM
1	M	da	da				
3	Ž		da	da	da	da	da
2	M	da		da		da	
2	M		da	da			
1	M	da	da				

4.3. Najčešći lijekovi u pacijenata s transplantiranim bubregom**Tablica 3: Učestalost lijekova u pacijenata s transplantiranim bubregom**

	%
KORTIKOSTEROIDI	88
MOFETIL MIKOFENOLAT	84
CIKLOSPORIN A	75
ANTIHIPERTENZIVI DRUGIH SKUPINA	55
ANTIHIPERTENZIVI BLOKATORI Ca KANALA	52
TAKROLIMUS	20
ANTI-CMV TERAPIJA	16
ANTIBIOTSKA PROFILAKSA	14
SIROLIMUS	6
AZATIOPRIN	2
EVEROLIMUS	1
FLUCONAZOL	1
VALPROIČNA KISELINA	1
KLONAZEPAM	1

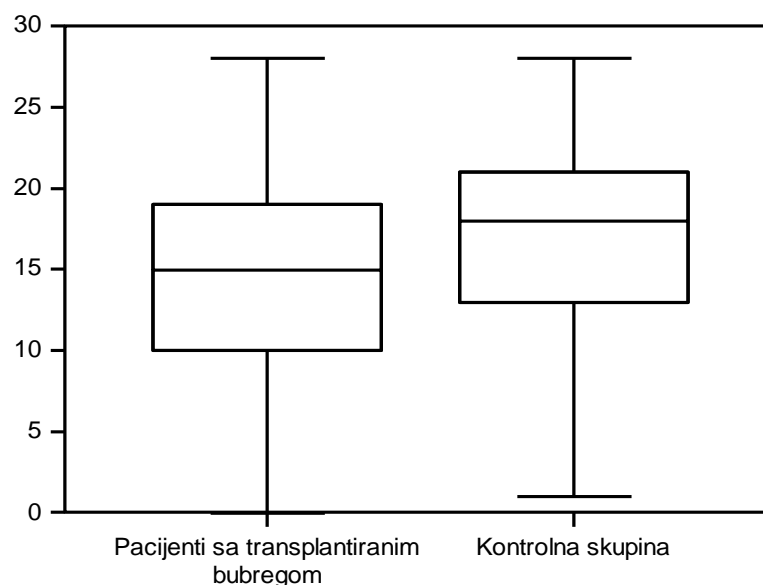
Najčešće korišteni lijekovi u pacijenata s transplantiranim bubregom bili su kortikosteroidi (88%), mofetil mikofenolat (84%), ciklosporin A (75%) i antihipertenzivi blokatori kalcijevih kanala (52%) (Tablica 3). Od 75 pacijenata koji su uzimali ciklosporin A, 43 pacijenta (57.3%) su dodatno uzimala i blokatore kalcijevih kanala (antihipertenzive).

4.4. Suhoća usta

Subjektivni osjećaj suhoće usta imalo je 33% pacijenata s transplantiranim bubregom, dok u kontrolnoj skupini njih 13% i ova razlika bila je statistički značajna (χ^2 test, $p=0.001$). Nije postojala značajna povezanost suhoće usta sa dobi, spolom, promjenama na sluznici i lijekovima koje su koristili pacijenti s transplantiranim bubregom.

4.5. KEP indeks

Prosječni KEP indeks u pacijenata s transplantiranim bubregom bio je 14.75 ± 6.91 , a kod kontrolne skupine 17.17 ± 6.23 (t-test, $p=0.01$) i ova razlika bila je značajna (Mann-Whitney U test, $p=0.0073$) (Slika 8).



Slika 8: Distribucija KEP indeksa po skupinama

Kod pacijentica s transplantiranim bubregom KEP indeks iznosio je 16.29 ± 7.41 , a kod muških pacijenata 13.81 ± 6.47 , no razlika nije bila statistički značajna. Nije uočena povezanost KEP indeksa sa vremenom koje je prošlo od transplantacije (koeficijent korelacije $r = - 0.2$) kao niti sa dobi pacijenta (koeficijent korelacije $r = 0.04$).

4.6. Oralna higijena

U 87 pacijenata s transplantiranim bubregom plak indeks iznosio je 1.02 ± 0.27 , u rasponu od 0.6-1.9 (t-test, $p=0.004$) i značajno se razlikovao od kontrolne skupine (Mann-Whitney U test, $p=0.0001$). U pacijenata s transplantiranim bubregom tvrde supragingivne naslage slabog intenziteta (stupanj 1) bile su prisutne u 69% pacijenata, srednjeg (stupanj 2) u 7%, a jakog intenziteta (stupanj 3) kod 2% (Tablica 4), dok 22% pacijenata nije imalo zubne naslage.

Tablica 4: Nalaz tvrdih supragingivnih naslaga u pacijenata s transplantiranim bubregom i kontrolnih ispitanika

TVRDE SUPRAGINGIVNE NASLAGE intenzitet	PACIJENTI S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM	KONTROLA
0	22%	22%
1	69%	71%
2	7%	7%
3	2%	0%

Nije nađena značajna povezanost između KEP indeksa i plak indeksa u pacijenata s transplantiranim bubregom (koeficijent korelacije $r = 0.126$).

Učestalost četkanja zuba i vrijeme trajanja četkanja zuba prikazani su na tablicama 5 i 6.

Tablica 5: Učestalost četkanja zuba na dan

ČETKANJE / DAN	PACIJENTI S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM	KONTROLA
0-1	32%	16%
2	53%	64%
3	15%	18%
>3	0%	2%

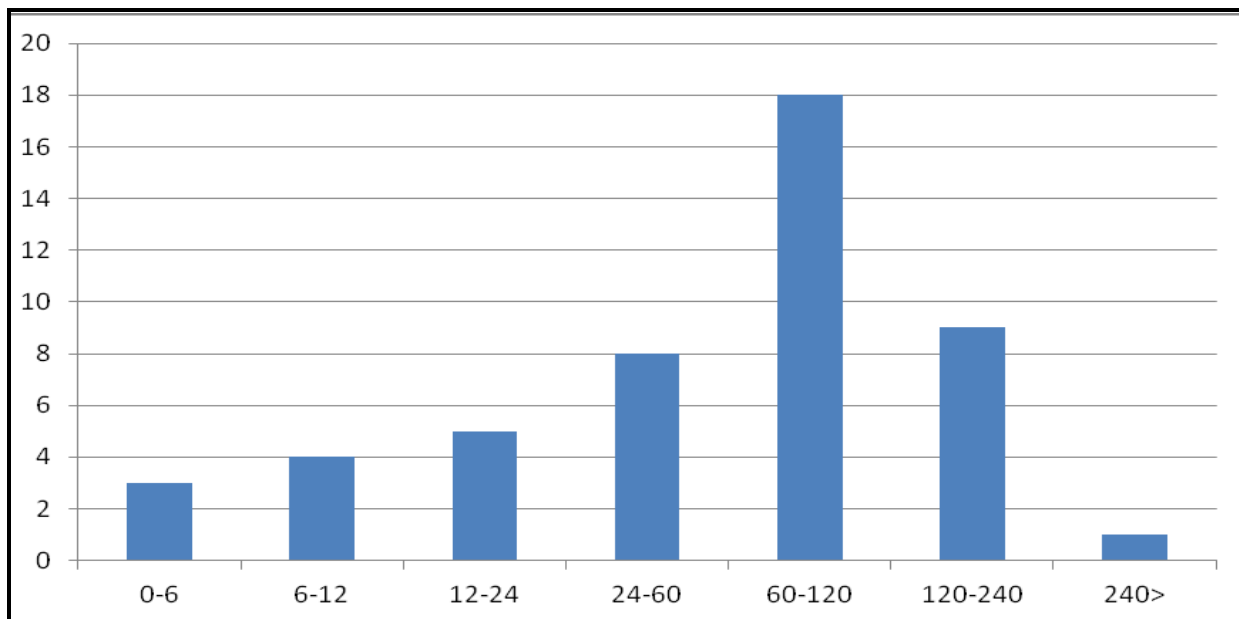
Tablica 6: Trajanje četkanja zuba u minutama

ČETKANJE / MINUTE	PACIJENTI S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM	KONTROLA
0-1	27%	21%
2	44%	50%
3	25%	24%
>3	4%	5%

Nije bilo statistički značajne razlike između pacijenata s transplantiranim bubregom i kontrolne skupine, niti je utvrđena povezanost između učestalosti i vremena trajanja četkanja s drugim parametrima poput dobi, KEP indeksom, plak indeksom i promjenama na sluznici.

Od pacijenata s transplantiranim bubregom 24% ih koristi dodatna sredstva za oralnu higijenu, a u kontrolnoj skupine njih 62% i ova razlika je bila statistički značajna (χ^2 test, $p < 0.0001$).

Samo 48% pacijenata s transplantiranim bubregom je posjetilo stomatologa nakon transplantacije, s prosječnim vremenom od 79 mjeseci (Slika 9).



Slika 9: Vrijeme nakon transplantacije u mjesecima i posjet stomatologu

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje imalo je za cilj utvrditi promjene na sluznici usne šupljine, status zuba i oralne higijene, suhoću usta te najučestalije lijekove i njihovu povezanost s promjenama na sluznici usne šupljine u pacijenata s transplantiranim bubregom. S obzirom da su pacijenti s transplantiranim bubregom pod dugotrajnom imunosupresivnom terapijom, imaju povećan rizik za razvoj oralnih lezija. Najčešće opisana promjena je gingivna hiperplazija dok su za druge lezije podatci iz literature oskudni i oprečni (6, 10, 21-23).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da su pacijenti s transplantiranim bubregom imali značajno više promjena na sluznici usne šupljine (31%) nego kontrolna skupina (12%) što je u skladu s istraživanjima drugih autora (4, 6, 20).

Međutim, za razliku od istraživanja de la Rosa i sur. (10) u kojeg je prevalencija oralnih lezija bila 60%, u naših ispitanika kao i kod Lopez-Pintora RM i sur. (20) bila je gotovo dvostruko manja. Medijan vremena koje je prošlo od transplantacije u našem istraživanju kao i kod Lopez-Pintora RM i sur. (20) iznosio je 60 mjeseci, dok je kod de la Rose i sur. (10) bio 10 mjeseci. Razlog za pojavu oralnih lezija u kraćem vremenu nakon transplantacije su visoke doze imunosupresiva u prvim mjesecima iza transplantacije (20).

U naših ispitanika najučestalije su bile upalne eritematozne promjene (13%). U 4% slučajeva radilo se o kliničkoj slici protetskog palatitisa (Newton 1 i Newton 2) s obzirom na topografiju, nošenje gornje potpune proteze i nezadovoljavajuću oralnu higijenu. Ovi ispitanici nastavili su liječenje na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta. Preostalih 9% eritematoznih promjena se uklapalo u kliničku sliku marginalnog gingivitisa.

U 9% hiperkeratotičkih promjena najveći broj slučajeva činile su diskretne promjene na obraznoj sluznici (prema topografiji WHO bila je zahvaćena regija 19 i 20), dok se kod dva pacijenta radilo o promjenama sa kliničkom slikom lichen planusa. U radu Lopez – Pintor RM i sur. lichen planus je dijagnosticiran u 0.6% slučajeva (20), a kod Al-Mohaya M. i sur. u 3.4% slučajeva (6). Kod Dirschnabel AJ i sur. hiperkeratotične promjene i lichen planus nisu pronađeni (4).

Gingivnu hiperplaziju smo zabilježili u 5% naših pacijenta. Prema literaturi, prevalencija gingivne hiperplazije ima širok raspon. Autori Rojas G i sur. ovu su promjenu zabilježili u samo 4 slučaja (5), Sahebjamee-a M i sur. u 7% (24) i Dirschnabel-a AJ i sur. u 15.2% slučajeva (4). Ostale studije pokazuju veću prevalenciju čak do 70% slučajeva (6). Većina autora nastanak gingivne hiperplazije povezuje sa tri skupine lijekova: imunosupresivima, blokatorima kalcijevih kanala i antikonvulzivima (6, 24-26). Fenitoin iz skupine antikonvulziva najčešće se povezuje sa nastankom gingivne hiperplazije (25). Blokatori kalcijevih kanala se često koriste u kombinaciji sa imunosupresivima kako bi smanjili njihovu nefrotoksičnost (27). Kombinirana terapija ciklosporina A i blokatora kalcijevih kanala pokazuje znatno veću pojavnost gingivne hiperplazije nego kada se ciklosporin A koristi sam (6, 24). U našem istraživanju 75% pacijenata koristi ciklosporin A. U 57.3% ciklosporin A se daje u kombinaciji sa blokatorima kalcijevih kanala. Na prevalenciju i intenzitet hiperplazije ima utjecaj i sam izbor blokatora kalcijevih kanala korištenih zajedno sa ciklosporinom A (25). Veća prevalencija gingivne hiperplazije zabilježena je u kombinaciji lijekova amilodipina sa ciklosporinom A nego kod nifedipina sa ciklosporinom A (28).

Takrolimus (FK 506) je zamjenski imunosupresiv koji dosad nije povezan sa gingivnom hiperplazijom (29, 30). Zamjena ciklosporina A sa takrolimusom može dovesti do njenog značajnog smanjenja ili potpune regresije (31). Većina studija pokazuju da se pojavljuje između 1. i 2. mjeseca nakon transplantacije i nije

povezana s razinom lijeka u serumu (27). Mehanizmi koji bi mogli objasniti promjene, koje se događaju za vrijeme uzimanja ovih lijekova, nisu još dobro razjašnjeni (6). Jedna od mogućih teorija je da ciklosporin A i blokatori kalcijevih kanala snižavaju razinu slobodnog kalcija u citosolu, kojeg fibroblasti gingive koriste za stvaranje kolagenaze i matriksnih metaloproteinaza. Nastaje neravnoteža u stvaranju i razgradnji kolagena zbog produkcije inaktivne forme kolagenaze. Time dolazi do nakupljanja ekstracelularnog matriksa i bujanja gingive (24).

Valproična kiselina kao antikonvulziv u rijetkim slučajevima u odraslih pacijenata uzrokuje hiperplaziju gingive, a kod djece postoji tek nekoliko dokumentiranih slučajeva (25). U našem istraživanju 18-godišnja pacijentica koja je koristila ciklosporin A u kombinaciji sa antikonvulzivima (valproičnom kiselinom i klonazepamom) i blokatorom kalcijevih kanala imala je gingivnu hiperplaziju jakog intenziteta. Sve tri skupine lijekova koji uzrokuju hiperplaziju su bili korišteni kod naše pacijentice i to se može povezati s najvećim intenzitetom navedene promjene. S obzirom da se radi tek o jednom slučaju, ovu bi povezanost trebalo ispitati na većem uzorku.

Istraživanja pokazuju da je prevalencija gingivne hiperplazije tri puta češća kod muškaraca (5, 29) u odnosu na žene što je pokazalo i naše istraživanje (4 muškarca: 1 žena).

Veća prevalencija gingivne hiperplazije uočena je kod mlađih dobnih skupina (10, 25). To se može objasniti jačim upalnim odgovorom, lošom oralnom higijenom i hormonskim disbalansom (26). I u našem istraživanju uočena je značajna (t-test, $p=0.02$) razlika između prosječne dobi pacijenata sa hiperplazijom (38.8 godina) i bez nje (53.2 godine). Prema literaturi gingivna hiperplazija najviše zahvaća gornje i donje prednje zube (10), što je u skladu i s našim nalazom.

Što se tiče povezanosti između gingivne hiperplazije i vremena koje je prošlo od transplantacije (t-test, $p=0.33$), ona nije utvrđena, što je u skladu s istraživanjem Sahebjamee M i sur. (24).

Plak se smatra rizičnim čimbenikom za nastanak i intenzitet gingivne hiperplazije (10, 25). U našem istraživanju nismo našli značajnu povezanost između plak indeksa i gingivne hiperplazije, vjerojatno zbog malog broja uzoraka sa hiperplazijom.

Primarna terapija gingivne hiperplazije je smanjenje doze lijeka (osobito se to odnosi na nifedipin) ili zamjena lijeka. Ukoliko se nakon osam tjedana od zamjene lijeka intenzitet ne smanji, preostala opcija je kirurško liječenje, ali tek u stabilnom poslijetransplantacijskom razdoblju, pod antibiotskom profilaksom i uz eventualnu nadomjesnu terapiju kortikosteroidima (32).

Od osobite je važnosti u pacijenata s gingivnom hiperplazijom provesti kontrolu i čišćenje plaka i zubnog kamenca (33, 34). Studija provedena na životinjama pokazala je da topikalna primjena 0.12% klorheksidina može smanjiti intenzitet hiperplazije izazvane ciklosporinom A. Ovo može biti od velike važnosti u prevenciji i liječenju u ljudi (25, 35).

Erozivno-ulcerozne promjene (nalik aftama, Slika 3) zabilježili smo u 3% pacijenata, dok su Lopez-Pintor RM i sur. ulcerozne promjene našli u 2.2% slučajeva (20). Jedan od uzročnih faktora za nastanak oralnih lezija nakon transplantacije je i protokol primjene immunosupresivnih lijekova koji je specifičan za svaki bolnički centar (24). Najčešće korišteni immunosupresiv u našem istraživanju bio je mofetil mikofenolat (88%). On ima protektivne učinke na razvoj gingivne hiperplazije koji se temelje na inhibiciji T i B limfocitne proliferacije, supresiji stanične imunosti, produkciji antitijela i T-stanične apoptoze. Djeluje kao antagonist IL-1, sprječava nakupljanje limfocita i monocita u upalno područje, inhibira pretjeranu ekspresiju TGF-beta i smanjuje lokalno oštećenje tkiva uzrokovano makrofagima (36). Zbog malog uzorka nismo dokazali povezanost između lijekova koje pacijenti koriste i promjena na sluznici.

Prosječna vrijednost KEP indeksa u pacijenata s transplantiranim bubregom bila je 14.75 ± 6.91 što je gotovo identično s nalazom Rojasa G i sur. gdje je prosječna vrijednost KEP-a iznosila 14.7 ± 6.7 (5).

S obzirom na spol, veću prosječnu vrijednost KEP-a zabilježili smo u pacijentica (16.29 ± 7.41) u odnosu na muške pacijente (13.81 ± 6.47) za razliku od Rojasa G i sur. koji su zabilježili veći KEP u muškaraca (15.4 ± 6.4) (5).

U 87 pacijenata sa transplantiranim bubregom plak indeks iznosio je 1.02 ± 0.27 , raspon od 0.6 do 1.9 (t-test, $p=0.004$). Prema dobivenoj prosječnoj vrijednosti indeksa, oralna higijena je u većine pacijenata ocijenjena kao nezadovoljavajuća (37). Istraživanje de la Rosa Garcia i sur. pokazuje da je kod većine pacijenata

(46.7%) oralna higijena bila dobra (10), kao i kod Rojasa G i sur. koji su koristeći OHI-S indeks zabilježili dobru oralnu higijenu u 85% pacijenata. (5).

Redovito provođenje oralne higijene vrlo je važno u prevenciji oralnih promjena u imunosuprimiranih pacijenata (5). U istraživanju Rojas G i sur. većina pacijenata četka zube 2 – 3 puta dnevno (5), dok naši rezultati pokazuju da 32% četka zube od 0 - 1 puta dnevno a 53% dva puta dnevno. 71% pacijenata četka zube do 2 minute. Samo 24% ih koristi dodatna sredstva za oralnu higijenu.

Subjektivni osjećaj suhih usta imalo je 33% pacijenata, dok su Lopez- Pintor RM i sur. suhoću usta zabilježili u 1.4% slučajeva (20). Smanjena količina sline kao nuspojava uporabe antihipertenzivnih lijekova rizični je čimbenik za nastanak raznih infekcija u usnoj šupljini (24).

S obzirom da nema podataka u literaturi o istraživanjima koja govore o učestalosti odlazaka pacijenata stomatologu nakon transplantacije organa, zanimljivo je istaknuti da je samo 48% pacijenata posjetilo stomatologa nakon transplantacije i to u razdoblju od 1 do 301 mjeseca, sa prosjekom od 79 mjeseci. Ovaj rezultat zabrinjava i ukazuje na nužno uključivanje stomatologa u poslijetransplantacijski tim liječnika koji brinu o pacijentima s transplantiranim organom. U poslijetransplantacijskom periodu važni su svakodnevna uporaba antiseptičkih otopina, redoviti kontrolni pregledi kod stomatologa i antibiotska profilaksa prilikom provođenja invazivnih zahvata (38).

6. ZAKLJUČCI

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih originalnih rezultata o stanju usne šupljine u pacijenata s transplantiranim bubregom mogu se izvesti slijedeći zaključci:

- Značajno više oralnih lezija pojavljuje se u pacijenata s transplantiranim bubregom nego u općoj populaciji stomatoloških pacijenata.
- Najučestalije su eritematozne lezije kao klinički pokazatelj upalnih promjena vezanih uz infekciju i lošu oralnu higijenu. Manje česte su hiperkeratotične promjene, hiperplazija gingive i erozivno-ulcerozne lezije.
- Oralne lezije pojavljuju se unutar dvije godine od transplantacije.
- Od svih zabilježenih oralnih lezija, jedino je pojava i intenzitet hiperplazije gingive u izravnoj povezanosti sa vrstom lijeka koje pacijenti uzimaju.
- Prosječna vrijednost KEP indeksa značajno je manja u pacijenata s transplantiranim bubregom. Nije uočena povezanost KEP-a s vremenom od transplantacije.
- Suhoća usta zabilježena je u trećine pacijenata s transplantiranim bubregom, što je značajno više nego kod kontrolnih ispitanika. Međutim, suhoća usta nije bila značajno povezana s lijekovima koje pacijenti uzimaju.
- Oralna higijena je nezadovoljavajuća u pacijenata s transplantiranim bubregom. Ovi pacijenti značajno manje koriste dodatna sredstva za oralnu higijenu (zubni konac i sredstva za ispiranje usne šupljine) u odnosu na kontrolne ispitanike.
- Većina pacijenata s transplantiranim bubregom nije posjetila stomatologa nakon transplantacije.

Ovi rezultati daju uvid u stanje usne šupljine pacijenata s transplantiranim bubregom te upućuju na važnost uključivanja stomatologa u interdisciplinarni tim liječnika tijekom prijetransplantacijskog i poslijetransplantacijskog perioda. Rezultati ukazuju kako pacijente s transplantiranim organom treba educirati o održavanju oralnog zdravlja s obzirom na trajnu imunosupresiju i osigurati im redovnu rutinsku i sveobuhvatnu stomatološku skrb.

7. ZAHVALE

Zahvaljujemo se mentorici prof.dr.sc. Marinki Mravak-Stipetić na ohrabrenju i podršci tijekom pisanja rada, komentorici Mireli Bušić, dr.med., mr.sc.Ljubici Bubić-Filipi, prim., dr.med., prof.dr.sc. Bojanu Jelaković i svim profesorima sa Zavoda za endodonciju i restaurativnu stomatologiju te medicinskom osoblju Zavoda za nefrologiju i dijalizu Kliničkog bolničkog centra Zagreb-Rebro koji su nam pružili stručnu pomoć u realizaciji istraživanja.

Zahvaljujemo se i dr.sc. Ivanu Sabol i dr.sc. Magdaleni Grce na statističkoj obradi podataka.

Također, zahvaljujemo se i tvrtki Colgate na dobrovoljnoj i plemenitoj donaciji preparata za oralnu higijenu koja nam je uvelike pomogla u edukaciji pacijenata s transplantiranim bubregom.

8. LITERATURA

1. Bušić M. Darivanje i presađivanje organa- „Hrvatski model“. *Medix* 2011; 17(92/93): 144-148.
2. Alajbeg I. Stomatološko liječenje bolesnika s transplantiranim organom. *Medix* 2011; 17(92/93): 250-256.
3. Republika Hrvatska, Ministarstvo zdravlja. Dostupno na: www.zdravlje.hr/programi_i_projekti/unaprijedjenje_zdravstvenih_usluga/transplantacijski_program/statistika.
4. Dirschnabel AJ, Goncalves Dantas SA, de Oliviera Ribas M, Trindade Gregio AM et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. *Quintessence Int* 2011; 42: 127-133.
5. Rojas G, Bravo L, Cordero K, Sepulveda L, Elgueta L et al. Integrity of the Oral Tissues in Patients with Solid-Organ Transplants. Hindawi Publishing Corp. *Journal of Transplantation* 2012; 2012:603769.
6. Al-Mohaya MA, Darwazeh AM, Bin-Salih S, Al-Khudair W. Oral lesions in Saudi renal transplant patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2009; 20: 20-29.
7. Rose B, Wilkins D, Li W, Tran N, Thompson C, Cossart Y, McGeechan K, O'Brien C, Eris J. Human papillomavirus in the oral cavity of patients with and without renal transplantation. *Transplantation* 2006; 82(4): 570-573.
8. Olczak-Kowalczyk D, Pawłowska J, Garczewska B, Smirska E, Grenda R, Syczewska M, Kowalczyk W. Oral candidiasis in immunosuppressed children and young adults after liver or kidney transplantation. *Pediatr Dent*. 2010; 32(3): 189-194.
9. Murphy OM, Gould FK. Prevention of nosocomial infection in solid organ transplantation. *J Hosp Infect* 1999; 42: 267-278.
10. de la Rosa E, Mondragon A, Irigoyen ME, Bustamante MA. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 196-204.
11. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Lip cancer in renal transplant patients. *Oral Oncol*. 2011; 47(1): 68-71.

12. Petti S, Polimeni A, Berloco PB, Scully C. Orofacial diseases in solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Oral Dis* 2012 DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01925.x.
13. Saalman R, Sundell S, Kullberg-Lindh C, Lövsund-Johannesson E, Jontell M. Long-standing oral mucosal lesions in solid organ-transplanted children-a novel clinical entity. *Transplantation*. 2010; 89(5): 606-611.
14. Geddes CC, Church CC, Collidge T, McCrudden EAB, Gillespie G, Matthews E, Hainmueller A, Briggs JD. Management of cytomegalovirus infection by weekly surveillance after renal transplant: analysis of cost, rejection and renal function. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 1891–1898.
15. Cekić-Arambašin A i suautori. *Oralna medicina. Školska knjiga, Zagreb 2005.*
16. Kramer IR, Pindborg JJ, Bezroukov V, Infirri JS. Guide to epidemiology and diagnosis of oral mucosal diseases and conditions. World Health Organization. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1980; 8: 1-26.
17. Pernu HE, Pernu LMH, Huttunen KRH, Nieminen PA, Knuutila MLE. Gingival overgrowth among renal transplant recipients related to immunosuppressive medication and possible local background factors. *J Periodontol* 1992; 63: 548-553.
18. Oral Health Database. Dostupno na: www.mah.se/CAPP/Methods-and-Indices/for-Caries-prevalence/.
19. Silness J, Loe H. Periodontal diseases in pregnancy.II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-135.
20. Lopez-Pintor RM, Hernandez G, de Arriba L, de Andres A. Comparison of oral lesion prevalence in renal transplant patients under immunosuppressive therapy and healthy controls. *Oral Dis* 2010; 16: 89-95.
21. King GN, Healy C, Glover MT et al. Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis, and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 718-726.
22. Tyrzyk S, Sadlak-Nowicka J, Kedzia A, Bochniak M, Szumska-Tyrzyk B, Rutkowsky P. Clinical and mycological examination of oral mucosa in cyclosporine A treated patients after renal transplantation. *Prezgl Lek* 2004; 61: 467-472.

23. Spolidorio LC, Spolidorio DMP, Massucato EMS, Neppelenbroek KH, Campanha NH, Sanches MH. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporine A or tacrolimus. *Oral Dis* 2006; 12: 309-314.
24. Sahebamee M, Shahabi MS, Nikoobakht MR, Beitollahi JM, Mansourian A. Oral lesions in kidney transplant patients. *Iranian J Kidney Dis*. 2010; 4: 232-236.
25. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Drug-Associated Gingival Enlargement; *J Periodontol* 2004; 75: 1424-1431.
26. de la Rosa Garcia E, Mondragon Padilla A. The effect of mycophenolate mophetil and azathioprine on gingival overgrowth associated with cyclosporine A use in kidney transplant patients; *Nefrologia* 2009; 29(5): 474-478.
27. de Oliveira Costa F, Ferreira S, de Miranda Cota LO et al. Prevalence severity, and risk variables associated with gingival overgrowth in renal transplant subjects treated under tacrolimus or cyclosporine regimens. *J Periodontol* 2006;77: 969-975.
28. James JA, Marley JJ, Jamal S et al. The calcium channel blocker used with cyclosporine has an effect on gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 109-115.
29. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: A community – based study. *J Periodontol* 1999; 70: 63-67.
30. Danovitch GM. Immunosuppressive medications and protocols for kidney transplantation. U: Danovitch GM, urednik . *Handbook of kidney transplantation*. 4.izdanje, Philadelphia SAD; Lippincott Williams & Wilkins 2005; 72-134.
31. James JA, Boomer S, Maxwell AP et al. Reduction in gingival overgrowth associated with conversion from cyclosporine A to tacrolimus. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 144-148.
32. Thomason JM, Girdler NM, Kendall-Taylor P, et al. An investigation into the need for supplementary steroids in organ transplant patients undergoing gingival surgery. A double- blind, split-mouth, cross-over study. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 577–582.
33. List studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Dostupno na: www.sonda.sfzg.hr/index_files/tekstovi/s/HIPERPLAZIJA%20GINGIVE.pdf.

34. Khocht A, Schneider LC. Periodontal management of gingival overgrowth in the heart transplant patient: A case report. *J Periodontol* 1997; 68: 1140-1146.
35. Pilatti GL, Sampaio JE. The influence of chlorhexidine on the severity of cyclosporine A- induced gingival overgrowth. *J Periodontol* 1997; 68: 900-904. Erratum in: *J Periodontol* 1998; 69: 102.
36. Allison AC, Eugui EM. Mechanisms of action of mycophenolate mofetil in preventing acute and chronic allograft rejection. *Transplantation* 2005; 15: S 181-190.
37. Dental Indices. Dostupno na: www.enotes.com/dental-indices-reference/dental-indices.
38. Goldman KE. Dental management of patients with bone marrow and solid organ transplantation. *Dent Clin North Am* 2006; 50, 4: 659-676.

9. SAŽETAK

Marija Gašpar, Ana Glavina, Kristina Grubišić: Stanje usne šupljine u osoba s transplantiranim solidnim organom.

Pacijenti s transplantiranim organom mogu razviti brojne i različite komplikacije u ustima, kao posljedicu imunosupresije i nuspojave lijekova. Kako su podatci o stanju usne šupljine u ovih pacijenata oskudni i oprečni, svrha istraživanja bila je ispitati učestalost i vrstu oralnih lezija, status zuba, oralnu higijenu, povezanost oralnih lezija s lijekovima koje pacijenti uzimaju i vremenom od transplantacije kao i učestalost odlazaka pacijenta k stomatologu u poslijetransplantacijskom periodu.

Istraživanje je provedeno u razdoblju od 2010. do 2012. godine i obuhvatilo je 100 pacijenata sa transplantiranim bubregom prilikom njihovog redovnog kontrolnog posjeta na Zavodu za nefrologiju i dijalizu Kliničkog bolničkog centra Zagreb i 100 kontrolnih ispitanika sa Zavoda za oralnu medicinu i Zavoda za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Rezultati su pokazali značajno veću učestalost oralnih lezija u pacijenata s transplantiranim bubregom (31%) u odnosu na kontrolne ispitanike. Najučestalije su bile eritematozne (upalne promjene), keratotične lezije i gingivna hiperplazija. Prosječna vrijednost KEP-a nije pokazala značajna odstupanja od opće populacije. Trećina pacijenata imala je subjektivan osjećaj suhoće usta. Oralna higijena bila je nezadovoljavajuća, a tek manji broj ispitanika koristio je dodatna sredstva za oralnu higijenu. Većina pacijenata nije posjetila stomatologa nakon transplantacije. Može se zaključiti da je ovim pacijentima potrebna sveobuhvatna i redovita stomatološka skrb tijekom prijetransplantacijskog i poslijetransplantacijskog perioda, a doktor dentalne medicine treba biti sastavni dio multidisciplinarnog tima liječnika.

Ključne riječi : transplantacija bubrega, oralne lezije, imunosupresivna terapija, KEP indeks, oralna higijena

10. SUMMARY

Marija Gašpar, Ana Glavina, Kristina Grubišić : The oral cavity state in patients with solid organ transplantation.

Patients with a transplanted solid organ can develop many different complications in the mouth, as a consequence of immunosuppression and side effects of drugs. As the data on the state of oral cavity in these patients are scarce and contradictory, the aim of this study was to examine the frequency and type of oral lesions, dental status, oral hygiene, oral lesions related with drugs that patients take and the time of transplantation as well as the frequency of patient's visits to the dentist in posttransplant period.

The study was performed in the period from 2010. to 2012. and included 100 subjects with a transplanted kidney during their regular control visits to the Department of Nephrology and Dialysis, Clinical Hospital Centre Zagreb and 100 control subjects from the Department of Oral Medicine and the Department of Endodontics and Restorative Dentistry, School of Dental Medicine, University of Zagreb. Results showed a significantly higher incidence of oral lesions in patients with transplanted kidney (31%) compared to control subjects. The most frequent were erythematous (inflammatory changes), keratotic lesions and gingival hyperplasia. The average DMFT showed no significant deviation from the general population. One third of patients had a subjective feeling of dry mouth. Oral hygiene was poor, and only a small number of respondents used the additional sustainers for oral hygiene. Most patients had not visited the dentist after transplantation. It can be concluded that these patients need a comprehensive and regular dental care during pre- and posttransplant period and a doctor of dental medicine should be part of a multidisciplinary team of medical specialists.

Key words : renal transplantation, oral lesions, immunosuppressive therapy, DMFT index, oral hygiene

11. PRILOG

Anketni list

Br. kartona _____

Datum _____

ANAMNEZA

1. OPĆI PODACI O PACIJENTU

Ime i prezime _____ dob _____ spol: m / ž

Mjesto prebivališta _____

Ime i prezime dr.med. _____

dr.stom. _____

2. POVIJEST BOLESTI I TRANSPLANTACIJE

Transplantirani solidni organ: _____

Vrijeme čekanja na listi (srce, jetra, gušterača): _____

Datum prve dijalize (bubreg): _____

Mjesto i datum transplantacije: _____

Anamnesis vitae: _____

Lijekovi:

imunosupresivi	Antibiotici	ostalo

Stomatološka poslijetransplantacijska anamneza:

Karijes _____

Ekstrakcije _____

Protetski radovi _____

Oralne bolesti _____

Parodontološke bolesti _____

Oralna higijena:

3. ORALNO- MEDICINSKI STATUS

Status sluznice usne šupljine :

Eritem (topografija/intezitet) 1 2 3
Hiperkeratoza (topografija/intezitet) 1 2 3
Erozija (topografija)
Ulceracija (topografija)
Ostalo (topografija)
Hiperplazija gingive: (lokalizacija-O/M/D/V)

8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8

8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8

Status zubi:

8	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7	8
_____									_____							
8	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7	8

Ekstrakcija (br.zuba)

Karijes (br.zuba)

Ispuni (br.zuba)

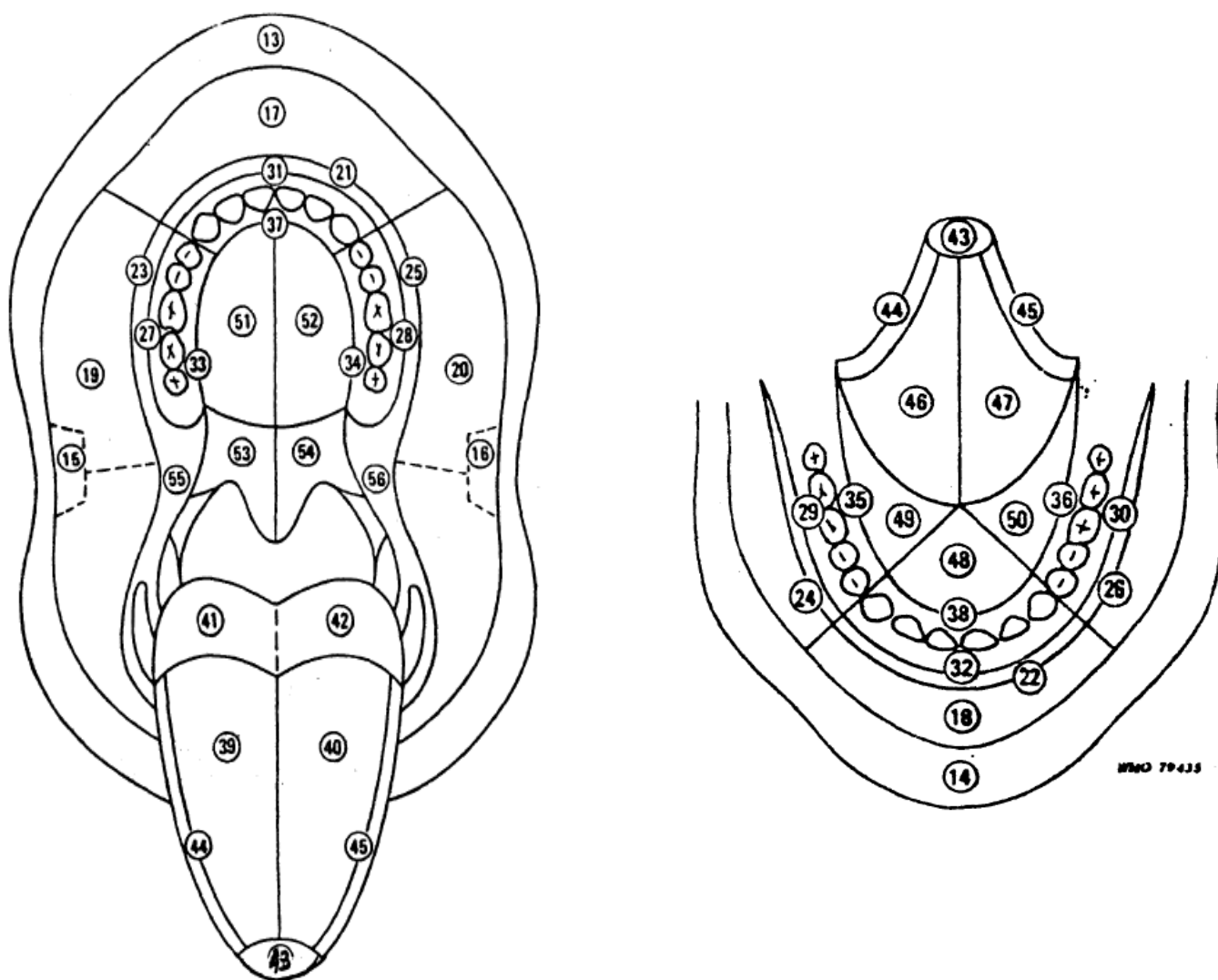
Protetski nadomjestak:

Ostalo:

Simptomi:

	prije transplantacije	poslije transplantacije	trajanje
Suhoća usta	+ -	+ -	_____

TOPOGRAFIJA USNE ŠUPLJINE:



Slika 10. Topografska shema usne šupljine prema WHO (preuzeto iz ref. 16)

13. ŽIVOTOPISI

Marija Gašpar

Marija Gašpar rođena je 11.02.1988. godine u Mostaru (Bosna i Hercegovina). Završila je Osnovnu školu, Osnovnu glazbenu školu i Opću Gimnaziju u Ljubuškom. 2006.godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Dobitnica je tri Dekanova priznanja za postignuti uspjeh u akademskim godinama 2006/07, 2007/08 i 2008/09. Studentica je 6.godine Stomatološkog fakulteta s prosjekom ocjena 4,79. Bila je demonstrator na Katedri za kemiju Stomatološkog fakulteta. Članica je Udruge za edukaciju djece o oralnom zdravlju i oralnoj higijeni Zubić Vila. Stipendistica je Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa (A kategorija). Aktivno se služi francuskim i engleskim, a pasivno njemačkim jezikom. U slobodno vrijeme sudjeluje u aktivnostima župe Marije Pomoćnice na Knežiji, Zagreb.

Ana Glavina

Ana Glavina rođena je 3. srpnja 1987. godine u Splitu. Maturirala je 2006. godine u I. gimnaziji u Splitu nakon čega upisuje studij dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Redovita je studentica šeste godine studija s prosjekom ocjena 4,42. Bila je demonstrator na Katedri za kemiju Stomatološkog fakulteta. Članica je Udruge za edukaciju djece o oralnom zdravlju i oralnoj higijeni Zubić Vila. Stipendistica je Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa (A kategorija). Aktivno se služi engleskim i talijanskim jezikom.

Kristina Grubišić

Kristina Grubišić rođena je 3. prosinca 2012. u Slavonskom Brodu. Klasičnu gimnaziju u Slavonskom Brodu završava 2006. godine i iste godine upisuje studij na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Redovita je studentica šeste godine studija s prosjekom ocjena 4,34 i članica Udruge za edukaciju djece o oralnom zdravlju i oralnoj higijeni Zubić Vila. Stipendistica je grada Slavenskog Broda. Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.