

Stomatološki pristup bubrežnom bolesniku

Dubravka Skenderović, dr.med.dent.¹
prof.dr.sc. Sanja Šegović²

[1] Privatna stomatološka ordinacija, Zagreb

[2] Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Bubrežni bolesnici su pacijenti kojima treba posvetiti posebnu pažnju zbog stanja sistemskog zdravlja, a s obzirom na složene funkcije koje obavljaju bubrezi u organizmu (1-8). Poremećaj funkcije bubrega može imati dalekosežne posljedice na cijeli organizam u vidu anemije, veće podložnosti infekcijama, nenormalnog krvarenja, poremećaja ravnoteže elektrolita i tekućine u organizmu, hipertenzije, nepodnošljivosti lijekova, abnormalnosti skeleta.

Krajnji stadij bolesti bubrega (engl. end-stage renal disease) je patološko stanje koje nastaje zbog obostranog, progresivnog kroničnog propadanja nefrona. Krajnja bolest bubrega je postepenog tijeka i manifestira se tek nakon što propadne 50-75% od ukupno 2 milijuna nefrona jer do tada nezahvaćeni nefroni kompenzatornom hipertrofijom uspijevaju neko vri-

jeme održati homeostazu (9). Kada to više ne mogu, javlja se faza smanjene funkcije bubrega koja vremenom prerasta u fazu zatajivanja bubrega završnog stadija (razaranje nefrona veće od 90% nefronske mase).

Promjene u funkciji bubrega uzrokuju promjene u homeostazi, pa se uvidom u sastav seruma i mokraće može ocijeniti stupanj oštećenja bubrega i napredovanja bolesti. Osnovne laboratorijske vrijednosti za procjenu bubrežne funkcije prikazane su u tablici 1 (9)

GFR – iznos glomerularne filtracije

Pacijent je obično asimptomatičan sve dok GFR ne padne ispod 20 ml/min i klirens kreatinina isto ispod 20 ml/min, a urea je iznad 20 mg/dl. Uremički sindrom se rijetko javlja prije no što urea

prijeđe granicu od 60 mg/dl (10). U tablici 2 su navedeni sustavni poremećaji kod uznapredovale bolesti bubrega (uremički sindrom) (10).

Zbog poremećene funkcije bubrega javljaju se znaci i simptomi bolesti bubrega koje i stomatolog mora znati prepoznati:

- opći bolesni izgled bolesnika, nokturija, bljedoća sluznica i kože uslijed anemije* koja ujedno pridonosi letargiji, tromosti, vrtoglavicama;
- na koži i sluznicama se javljaju hiperpigmentacije tj. smeđe-žute promjene zbog retencije pigmenta sličnog karotenu koji se normalno izlučuje preko bubrega; taj pigment uzrokuje i svrbež;
- obično se vide bijele naslage na

Tablica 1. Osnovne laboratorijske vrijednosti za procjenu bubrežne funkcije. Preuzeto iz (9).

Laboratorijski test	Referentna vrijednost	Indikator bubrežne insuficijencije	Indikator zatajivanja bubrega
Urin			
Klirens kreatinina	85-125 ml/min (ž)	50-90 ml/min	10-50 ml/min (umjereno)
	97-140 ml/min (m)		< 10 ml/min (jako)
GFR	100-150 ml/min	50-90 ml/min	10-50 ml/min (umjereno)
			< 10 ml/min (jako)
Serum			
Urea	8-18 mg/dl (3-6,5 mmol/L)	20-30 mg/dl	30-50 mg/dl (umjereno)
			>50 mg/dl (jako)
Kreatinin	0,6-1,20 mg/dl	2-3 mg/dl	3-6 mg/dl (umjereno)
			>6 mg/dl (jako)

Tablica 2. Sustavni poremećaji kod uznapredovale bolesti bubrega (uremički sindrom). Preuzeto iz (10).

Organski sustav	Poremećaj
Probavni	mučnina, povraćanje, anoreksija, okus i miris amonijaka, stomatitis, parotitis, ezofagitis, gastritis, krvarenje u probavnom sustavu
Živčano-mišićni	glavobolja, periferna neuropatija, paraliza, mioklonički trzaji, epileptički napadaji, tremor
Hematološko-imunološki	normokromno-normocitna anemija, poremećaj u koagulaciji, povećana sklonost infekciji, smanjena proizvodnja eritropoetina, limfocitopenija
Endokrinološki i metabolički	bubrežna osteodistrofija (osteomalacija, osteoporoza, osteoskleroza), sekundarni hiperparatireoidizam, slabiji rast i razvoj, gubitak libida i spolne želje, amenoreja
Srce i krvne žile	arterijska hipertenzija, dekompenzacija srca, kardiomiopatija, perikarditis, aritmije
Koža	bljedilo, hiperpigmentacija, ekhimoze, uremičko inje, svrbež, crvenkastosmeđa boja distalno od ležišta nokta

koži trupa i ruku zbog zaostalih kristala ureje (engl. «uremic frost»); uremičko inje nastaje od kristala mokraćevine koji ostaju na površini epitela nakon što znoj ispari (10), ili kao posljedica smanjenog protoka sline (10-12);

- različiti gastrointestinalni simptomi (anoreksija, mučnina, povraćanje, gastroenteritis, peptička ulkusna bolest; uremički sindrom obično uzrokuje malnutriciju i proljev);
- pacijenti su mentalno usporeni ili deprimirani, u kasnijim fazama bolesti i psihotični;
- neurološki znakovi i simptomi: mogu biti prisutne muskulatorna hiperreaktivnost i konvulzije u odnosu na razinu azotemije**; može biti prisutna i periferna neuropatija u obliku poremećenog osjeta vibracije i gubitka dubokog tetivnog refleksa; pacijenti se žale na paresteziju tj. „trnce u stopalima“; jako rijetko je moguća parestezija lica, usta i područja oko usta (10);
- hipertenzija, kongestivna bolest srca (kratki dah, ortopnea, dispnea

pri naporu, periferni edemi) i perikarditis;

- Kussmaulovo disanje (duboko disanje kao odgovor na metaboličku acidozu); pneumonitis i „uremička pluća“ posljedica su edema pluća vezano uz zadržavanje tekućine i natrija i/ili dekompenzaciju srca (10);
- stomatitis u obliku oralnih ulceracija i kandidijaze; parotitis i zadah po urinu (po amonijaku); smanjeno lučenje sline, simptomi kserosotomije; javlja se promjena okusa, bolovi jezika i sluznice, povišen indeks plaka i zubnog kamenca;
- u uznapredovaloj bolesti može se javiti uremički stomatitis karakteriziran crvenom upalno promijenjenom sluznicom prekrivenom sivim eksudatom a poslije otvorenom ulceracijom; mogu biti prisutne i bijele naslage iako su češće na koži (uremičko inje); ove promjene se javljaju kada je urea >55mg/dL (13)
- hemoragije* (okultno gastrointestinalno krvarenje; ekhimoze, petehije, purpura, krvarenje iz gingive

i sluznica); pacijenti na dijalizi imaju slabije krvarenje zbog nešto boljeg nalaza uremije;

- kod pacijenata koji su oboljeli od krajnje bolesti bubrega, u ranom djetinjstvu može se vidjeti i caklinska hipoplazija; mogu se vidjeti crveno-smeđe diskoloracije na zubima te odgođeno i otežano nicanje denticije; zbog povraćanja nastaju erozije, dok karijes nije učestaliji jer salivarna urea (hidrolizom ureje) inhibira krajnje metaboličke produkte u bakterijskom plaku i povećava puferški kapacitet sline (9, 10, 14); uvođenje niskoproteinske dijeta može povećati rizik nastajanja karijesa (15);
- vezano uz bubrežnu distrofiju u djece, najčešća lezija je osteomalacija (smanjena ili izostala mineralizacija, tj. renalni rahitis);
- kroničnu bubrežnu insuficijenciju prate specifične koštane promjene*** na čeljustima vezano uz bubrežnu osteodistrofiju ili sekundarni hiperparatireoidizam; ova očitovanja postaju vidljiva tek u kasnijem stadiju boles-

ti: gubitak lamine dure što nije patognomoničan znak za ovu bolest, demineralizacija kosti i lokalizirane radiolucetne lezije čeljusti (središnji granulom velikih stanica; «smeđi tumor»); litičke lezije kosti nastaju zbog hiperparatiroidizma; ostali koštani nalazi su: proširene trabekule kosti, gubitak korteksa, kalcificirane ekstrakcijske rane, metastaske kalcifikacije u lubanji, mekim tkivima kao što su bjeloočnice, uglovi oka, potkožno tkivo, skeletni i srčani mišići te krvne žile (10, 16); ispitivanja su pokazala da smanjenje gustoće kor-

tikalne kosti u uglu donje čeljusti odgovara stupnju bubrežne osteodistrofije (10);

- ostali klinički znakovi bubrežne osteodistrofije su klimanje zuba i malokluzija, suženje korijenskog kanala i pojava kalcifikacija u pulpi zuba.
- U tablici 3 navedene su kliničke i radiološke promjene u usnoj šupljini u bolesnika s bolesnim bubrezima i na dijalizi.

Medicinskim tretmanom bubrežnih bolesnika isprva se nastoji na konzervativan način usporiti napredovanje bolesti i omogućiti kvalitetan život bolesniku

(dijeta s restrikcijom unosa proteina; kontrola hipertenzije, ravnoteže tekućine i elektrolita u organizmu) (9). Konzervativne se mjere uvode kada bolesnik postane azotemičan (10). Konzervativni tretman podrazumijeva i isključivanje lijekova koji se metaboliziraju u bubrezima ili su nefrotoksični.

Progresivna bolest bubrega koju više nije moguće kontrolirati konzervativno dijetom i lijekovima zahtijeva umjetnu filtraciju krvi dijalizom ili transplantaciju bubrega (9).

Tablica 3. Klinička i radiološka očitovanja u usnoj šupljini u bolesnika s bolešću bubrega i na dijalizi. Preuzeto iz (10).

Promjene u usnoj šupljini
Povećanje (asimptomatično) žlijezda slinovnica
Smanjeno stvaranje sline
Suha usta
Zadah po amonijaku
Metalni okus
Povećano stvaranje kamenca
Mala učestalost karijesa
Hipoplazija zubne cakline
Tamnosmeđe mrlje na caklini zuba
<ul style="list-style-type: none"> ▪ egzogenoga podrijetla-kao posljedica liječenja željeznim sulfatom u otopini ▪ endogenoga podrijetla-kao posljedica liječenja tetraciklinom
Malokluzija
Blijeda sluznica gingive i alveolarne sluznice
Blaga upala gingive
Petehije i ekhimoze
Krvarenje iz gingive
Produljeno krvarenje
Kandidijaza
Osjećaj pečenja i bolno osjetljiva sluznica
Erozivni glositis
Erozije zubne cakline-kao posljedica regurgitacije povezane s dijalizom
Poremećaj u cijeljenju rana
Promjene na rentgenogramu
Demineralizacija kosti
Gubitak koštanih trabekula
Fenomen „mliječnoga stakla“
Gubitak lamine dure
Lezije s divovskim stanicama, „smeđi tumori“
Skleroza alveole
Suženje i kalcifikacija pulpe
Klimanje zuba
Ovapnjenje u arterijama i mekim tkivima lica

Stomatološko liječenje bubrežnih bolesnika

Svrha stomatološkog tretmana je sanirati usnu šupljinu i zube do najviše moguće razine te eliminirati moguće izvore infekcije. Potrebne su redovite kontrole uz kontrolu lučenja sline.

Osobe oboljele od akutnog zatajivanja bubrega nisu pogodne za rutinsko stomatološko liječenje, pa ga treba odgoditi do potpunog oporavka bubrežne funkcije (10).

Stomatološko liječenje bolesnika tijekom konzervativnog liječenja bubrežnih bolesti

Prije stomatoloških zahvata za pacijente s krajnjim stadijem bolesti bubrega treba podrobno ispitati anamnezu te konzultirati liječnika koji vodi brigu o pacijentu i/ili liječnika specijalistu. Kod dobro kontroliranih i uravnoteženih pacijenata s konzervativnom terapijom, stomatološki zahvati uglavnom se mogu izvoditi bez problema. Ljudi koji pate od kroničnog zatajivanja bubrega podvrgnuti su niskoproteinskoj dijeti koju prati adekvatni unos neproteinskih kalorija. Niskoproteinska i bezproteinska prehrana posljedično uključuje znatni unos rafiniranih ugljikohidrata što može povećati sklonost karijesu pa pacijenta treba upoznati s problemom te provoditi mjere antikariogene zaštite (15, 17).

Kod pacijenata u uznapredovaloj fazi bolesti a koji uz to imaju hipertenziju, diabetes mellitus, sistemski lupus eritematosus ili disbalans elektrolita, prije bilo kojeg zahvata treba obaviti detaljne konzultacije ili provesti bolničko stomatološko liječenje. Ako bolest nije uspješno kontrolirana, stomatološki zahvat će uz dogovor sa specijalistom nefrologom biti odgođen ili će samo biti pružena prva pomoć.

Pacijentu koji se liječi ambulantno treba kontrolirati krvni tlak prije i za vrijeme zahvata, mora imati svježje nalaze krvne slike i vrijednosti vezane uz zgrušavanje krvi, treba planirati postupke za zaustavljanje jačeg krvarenja, te razmotriti upotrebu antibiotika (indikaciju te izbor i dozažu ovisno o stanju i funkciji bubrega). I za druge lijekove treba imati na umu da se lijekovi koji se izlučuju bubrežima dvostruko sporije izlučuju pri padu GFR ispod 50 ml/min te mogu dosegnuti toksične razine. Zato, treba smanjiti dozu i prolon-

girati vrijeme uzimanja lijeka (9, 10). Specijalnu pozornost treba usmjeriti na primjenu i dozažu nefrotoksičnih lijekova (aciklovir, aminoglikozidi, aspirin, nesteroidni protuupalni lijekovi, tetraciklini) (9). Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu dovesti do zadržavanja natrija, poremetiti djelovanje diuretika, spriječiti stvaranje aldosterona, utjecati na prokrvljenost bubrežnih arterija te uzrokovati acidozu. Tetraciklini su antianabolici, pa gotovo dvostruko povećavaju udio dušikovih tvari u mokraći od vrijednosti prije njihove primjene. Ostali lijekovi kao što je fenacetin jesu nefrotoksični i dodatno opterećuju već oštećeni bubrežni aparat. I acetaminofen je nefrotoksičan te može izazvati nekrozu bubrežnih tubula, ali je sigurniji od aspirina jer se metabolizira u jetri. Uremija zahtijeva daljnju pozornost u vezi lijekova jer može višestruko utjecati na njihov metabolizam, jetreni metabolizam, kao i tendenciju jačim krvarenjima.

Zbog mogućeg narušavanja krvno-moždane barijere u stanju uremije treba izbjegavati barbiturate i narkotike da ne bi nastala prejak sedacija i depresija središnjeg živčanog sustava. Pacijentima koji imaju koncentraciju hemoglobina nižu od 10 g/100 ml ne preporučuje se opća anestezija.

Iz navedenih razloga, stomatolog mora zadržati preporučeni postojeći uski okvir liječenja u propisivanju lijekova bubrežnim bolesnicima (10).

Iako se nameće pitanje o utjecaju fluorida na bubrežne bolesnike, nema pouzdanih dokaza da fluor u vodi iz vodovoda šteti teškim bubrežnim bolesnicima. Do sada, niti jedna studija nije iznijela podatke o stomatološkoj lokalnoj primjeni fluora u osoba s bubrežnim bolestima niti je upozoreno na bilo koji problem u vezi s tim (10).

Priprema pacijenata na dijalizi

Pacijenti na peritonealnoj dijalizi

Pacijenti na peritonealnoj dijalizi, osim gore navedenog, ne predstavljaju dodatni problem pri stomatološkim zahvatima. Izuzetak je eventualna infekcija potrbušnice, kad stomatološko liječenje valja odgoditi (10).

Pacijenti na hemodijalizi

Pacijenti na hemodijalizi imaju kirurški napravljene arterijskovenske fistule koje se mogu inficirati (end-

arteritis) i biti izvor bakterijemije uz moguć nastanak bakterijskog endokarditisa čak i kod pacijenata koji nemaju preegzistirajuće srčane defekte. Mora se imati na umu oslabljen imunostatus takvih pacijenata, narušeno srčano izbacivanje, mehanički stres, te nastajanje i rast mikroorganizama na prenosnicama (9). Iako spašava život, hemodijaliza nadomještava samo oko 15% normalne funkcije bubrega. Ovi su bolesnici osobito skloni bakterijskim infekcijama, zbog promjena u staničnoj imunosti prouzročenih djelovanjem uremičkih toksina i neuhranjenosti zbog prehrane u kojoj je smanjen unos bjelančevina (10). Oralne bolesti i stomatološki zahvati mogu izazvati prolaznu bakterijemiju koja je pogubna za bolesnika sa zatajivanjem bubrega koji se liječi hemodijalizom. Većina sepsa se pripisuje mjestu vaskularnog pripoja pri dijalizi, no i parodontne bolesti, infekcije zubne pulpe i oralne ulceracije zajedno sa stomatološkim zahvatima otvaraju mikroorganizmima put u krvotok (18). Zato treba nastojati ukloniti sve moguće uzroke infekcije. Redovita učinkovita individualna higijena usne šupljine uz redovite stomatološke preglede može uvelike smanjiti rizik infekcije (10). Infektivni endokarditis se pojavljuje u 2-9% pacijenata s hemodijalizom (što je značajno više nego u pacijenata s reumatskom bolesti srca). Infekcija stafilokokima je najčešći uzrok, dok je oko 10-17% slučajeva bakterijskog endokarditisa uzrokovano mikroorganizmima iz usne šupljine (*Streptococcus viridans*, *lactobacillus*). Pacijenti s venskim kateterima dvostrukog lumena s manžetom i implantatima od politetrafluoretilena, novo postavljenim implantatima, i dugotrajnim kateterima su pod većim rizikom nastanka bakterijskog endokarditisa u usporedbi s pacijentima koji imaju primarnu arteriovensku fistulu (9). Iako postoje oprečna mišljenja (9), neki istraživači (19-23) smatraju da je antibiotska zaštita razborita za pacijente na hemodijalizi s arteriovenskom prenosnicom/usatkom.

Nadalje, ruka u koju je ugrađena arteriovenska prenosnica mora biti pošteđena pri mjerenju tlaka, uzimanju krvi, intravenskog davanja medikamena-ta, i ne smije biti u zgrčenom položaju da ne dođe do oštećenja prenosnice. Ako se krvožilni pristup nalazi na nozi, bolesnik ne smije dugo biti u sjedećem

položaju. Treba izbjegavati pritisak na prepone ili iza koljena jer se, posebno u sjedećem položaju, može zaustaviti venska cirkulacija (9, 10).

Pacijenti kojima se dugo provodi hemodijaliza, osobito dijabetičari, skloni su infekcijama (u anamnezi su često tuberkuloza i infekcije rezistentne na terapiju vankomicinom i meticilinom).

Pacijente s tuberkulozom može se stomatološki tretirati samo u inaktivnoj fazi tuberkuloze. Za pacijente hemodijalitičare s oralnim infekcijama osobito pažljivo treba izabrati antibiotike. Mogućnost infekcije virusima hepatitisa B i C, te Epstein-Barr virusom i citomegalovirusom otvara pitanje oštećenja jetre te provođenja potrebnih mjera ispitivanja funkcije jetre (povećana sklonost krvarenjima, oprez pri davanju lijekova koji se metaboliziraju u jetri) (9).

Hemodijalizom se uklanjaju i neki lijekovi iz krvi, što im smanjuje djelovanje (uklanjaju se lijekovi s nižom molekularnom težinom i oni koji se slabije vežu za proteine plazme). Uz to, uremija uvelike mijenja stupanj vezivanja na proteine plazme. Lijekovi koji se dobro vežu na lipide, teže se uklanjaju dijalizom. Učinkovit rad jetre pri metaboliziranju lijekova također smanjuje učinak dijalize na lijekove.

Vremensko planiranje stomatološkog tretmana

Koliko god se dijalizom u normalu vraćaju hidracija, elektroliti u serumu, dušik u mokraćevini i kreatinin, a manja je i disfunkcija trombocita, bolesnici su na sam dan dijalize i emotivno i fizički iscrpljeni, te se ne osjećaju dobro nakon dijalize; treba imati na umu i djelovanje heparina; pad krvnog tlaka (poslijedijalizna hipotenzija) javlja se zbog gubitka tekućine kao komplikacija u 30 % dijaliza; radi svega navedenog stomatološki tretman treba planirati u optimalno vrijeme, tj. jedan dan nakon dijalize kad se pacijenti odmire i više nema utjecaja heparina (heparin je aktivan još 3-6 sati nakon infuzije te je pametno odgoditi kirurški tretman dok se ne eliminiira heparin iz krvi) (9, 10).

U slučaju krvarenja potrebno je učiniti primarnu hemostazu a po potrebi unaprijed planirati uporabu hemostatskih tvari kao što su trombin, oksidirana celuloza, dezmpresin, traneksamična kiselina (antifibrinolitičar koji se propisuje za ispiranje usta ili se njime natopi gaza te

znatno smanjuje krvarenje za vrijeme i poslije operacije) (9, 10). Za dugotrajnije zaustavljanje krvarenja rabi se konjugirani estrogen čije djelovanje može trajati do 2 tjedna, dok je DDAVP (sintetički analog antidiuretskog hormona vazopresina) učinkovit u kratkotrajnom, tj. kroz par sati, zaustavljanju krvarenja u bolesnika sa zatajivanjem bubrega (10). Veće kirurške zahvate preporučuje se provoditi na kraju tjedna kako bi se ugrušak mogao sigurno formirati (npr. ako je hemodijaliza ponedjeljkom-srijedom-petkom, zahvat treba napraviti u subotu kako bi nedjelja bila dodatni dan za stabilizaciju ugruška prije novog ciklusa hemodijalize). Po potrebi, može se u dogovoru s nefrologom planirati izostavljanje heparina u prvom postupku sljedećeg ciklusa hemodijalize ili planirati davanje protamin sulfata koji blokira antikoagulantno djelovanje heparina (u dogovoru s nefrologom, daje ga liječnik opće medicine).

Pacijenti s transplantiranim bubrežima

Pacijentima s transplantiranim bubrežima, nakon transplantacije se uvodi doživotna imunosupresivna terapija kako bi se minimalizirala opasnost odbacivanja transplantata. Netretirana dentalna infekcija u imunosuprimiranih osoba može potencijalno pridonijeti morbiditetu i odbacivanju organa (24). Zbog toga je potrebno detaljno ispitati i procijeniti stanje i zdravlje zubi i okolnih struktura odmah nakon dijagnosticanja kroničnog zatajivanja bubrega (25). Iako bi se regularni klinički pregledi trebali provoditi u svrhu otkrivanja oralnih komplikacija bubrežne bolesti u ranim fazama (26), studije (27, 28), kao i današnja klinička iskustva, ukazuju da osobe na dijalizi nemaju adekvatnu stomatološku skrb.

Pacijentima kojima je potrebna transplantacija preporučuje se obaviti detaljni

Tablica 4. Sažetak stomatoloških postupaka i liječenja u bubrežnih bolesnika. Preuzeto iz (10).

Prije liječenja
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Utvrditi raspored dijaliza i liječiti dan nakon dijalize ▪ Posavjetovati se s bolesnikovim nefrologom u vezi s posljednjim laboratorijskim nalazom i odabirom antibiotika za profilaksu ▪ Utvrditi na kojoj će ruci biti krvožilni pristup za dijalizu i koje je vrste; zabilježiti u kartonu i ne mjeriti krvni tlak ili ubrizgavati lijek u tu ruku ▪ Utvrditi bolesnikov krvni tlak ▪ Kad je potrebno, primijeniti hemostatike (DDAVP; konjugirani estrogen) prije kirurškog zahvata ▪ Utvrditi primarni uzrok zatajivanja bubrega (primarna bolest može utjecati na liječenje) ▪ Jednom na godinu napraviti redovne rentgenogramе radi utvrđivanja prisutnosti promjena nastalih zbog bubrežne osteodistrofije i praćenja njihova razvoja ▪ Razmotriti nalaze rutinskih testova za protutijela na HBV, HCV, i HIV u serumu ▪ Gdje je prikladno, razmotriti primjenu antibiotika kao profilakse ▪ Razmotriti davanje sedativa bolesnicima s hipertenzijom prije zahvata
Za vrijeme liječenja
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uzeti brižljivo anamnezu i učiniti klinički pregled radi otkrivanja promjena u usnoj šupljini ▪ Ukloniti moguće izvore infekcije/bakterijemije ▪ Tijekom oralnoga i/ili parodontnog kirurškog zahvata rabiti hemostatike ▪ Omogućiti bolesniku udoban smještaj na stomatološkom stolcu, da ne sjedi zgrčen ▪ Za vrijeme duljih postupaka omogućiti bolesniku da povremeno ustane sa stolca ili prošeće
Nakon liječenja
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primijeniti hemostatike nakon kirurškoga zahvata ▪ Poticati redovitu i detaljnu brigu o zdravlju usne šupljine kod kuće ▪ Kad je potrebno, liječiti suhoću usta (kserostomiju) ▪ Razmotriti primjenu antibiotika poslijeoperativno nakon većih zahvata ▪ U anemiji izbjegavati lijekove koji izazivaju depresiju disanja ▪ Prilagoditi poslijeoperativne doze lijekova ovisno o stupnju zatajivanja bubrega ▪ Pobriniti se da bolesnik dolazi na redovne preglede i održava higijenu usne šupljine
DDAVP = 1-deamino-8-D-arginin vazopresin; HBV = hepatitis B virus; HCV = hepatitis C virus; HIV = virus humane imunodeficijencije

oralni pregled uz procjenu stanja te plan i provedbu terapije prije transplantacije. To naglašava potrebu suradnje dobro istreniranog stomatološkog tima i specijalista za bubrežne bolesti i transplantaciju (25), kao i dobro vremensko planiranje potrebnih stomatoloških zahvata kako bi se obavili u adekvatnom vremenu prije same transplantacije organa (28). Razborito je odgoditi transplantaciju bubrega dok se ne eliminiра dentalna infekcija (29, 30). Većina centara za transplantaciju širom svijeta u svom pretransplantacijskom protokolu ima provjeru stanja zubi (31).

U posttransplantacijskom periodu, imunosupresivi mogu prikriti znakove infekcije i prouzročiti hiperplaziju gingive. U tom periodu je za sve oralne zahvate koji bi mogli biti vezani s krvarenjem potrebno dati antibiotsku profilaksu (32). Pri stresnim situacijama se po potrebi mora povećati i doza kortikosteroida (32).

Suradnja stomatolog-nefrolog-internist je imperativ za prikladnu stomatološku intervenciju na pacijentima s ozbiljno narušenom bubrežnom

STOMATOLOŠKI PACIJENTI	IZVOĐENJE STOMATOLOŠKIH ZAHVATA	PRIMJENA LIJEKOVA
<ul style="list-style-type: none"> s normalnom funkcijom bubrega (brzina glomerularne filtracije je 85-140 ml/min) dobro kontrolirani i uravnoteženi bubrežni bolesnici tijekom konzervativnog liječenja bubrežne bolesti (brzina glomerularne filtracije je 50-90 ml/min) 	<ul style="list-style-type: none"> uobičajeno 	<ul style="list-style-type: none"> uobičajene doze -flukonazol – svaka 24 h -mikonazol – svakih 8 h -gentamicin – svakih 8 h -penicilin G – svakih 6-8 h -penicilin V – svakih 6 h -eritromicin – svakih 6 h -ampicilin – svakih 6 h -amoksisicilin – svakih 6 h -klindamicin – svakih 8 h -metronidazol – svakih 8 h -vankomicin – svakih 6 h -tetraciklin – svakih 6 h -doksiciklin – svakih 12-24 h -acetilsalicilna kiselina – svaka 4 h -ketoprofen – svakih 6 h -ibuprofen – svakih 6 h -lokalni anestetici – nepromijenjena doza -kodein – svaka 4 h -diazepam – svakih 8 h -meprobamat – svakih 6 h -kortizon – svakih 8 h -hidrokortizon – svakih 8 h -prednizon – svakih 8 h
<ul style="list-style-type: none"> s akutnim zatajivanjem bubrežne funkcije 	<ul style="list-style-type: none"> stomatološko liječenje treba odgoditi do potpunog oporavka bubrežne funkcije 	
<ul style="list-style-type: none"> s kroničnim umjerenim zatajivanjem bubrežne funkcije (brzina glomerularne filtracije je 10-50 ml/min) 	<ul style="list-style-type: none"> zatražiti svježe nalaze analize seruma i mokraće te kontrolirati krvni tlak i vrijednosti vezane uz zgrušavanje krvi; konzultirati specijalistu nefrologa, razmotriti uporabu i izbor antibiotika; postupke za zaustavljanje jačeg krvarenja; ispitati koje lijekove pacijent uzima zbog dvostruko sporijeg izlučivanja lijekova koji se izlučuju bubrežima pri padu brzine glomerularne funkcije ispod 50 ml/min; uz već navedeno, za pacijente na dijalizi planirati tretman u optimalno vrijeme, tj. jedan dan nakon dijalize kad se pacijenti odmire i više nema utjecaja heparina (heparin je aktivan još 3-6 sati nakon infuzije te je pametno odgoditi tretman dok se ne eliminiра heparin iz krvi); pacijentima kojima je potrebna transplantacija bubrega razborito je odgoditi transplantacijski zahvat dok se ne eliminiра dentalna infekcija; U posttransplantacijskom periodu je za sve oralne zahvate koji bi mogli biti vezani s krvarenjem potrebno je dati antibiotsku profilaksu, a pri stresnim situacijama mora se povećati i doza kortikosteroida 	<ul style="list-style-type: none"> -flukonazol – nepromijenjena doza -mikonazol – nepromijenjena doza -gentamicin – svakih 12-24 h -penicilin G – svakih 8-12 h -penicilin V – svakih 6 h -eritromicin – nepromijenjena doza -ampicilin – svakih 6-12 h -amoksisicilin – svakih 8-12 h -klindamicin – svakih 8 h -metronidazol – svakih 8 h -vankomicin – svakih 72-240 h -tetraciklin – svakih 6 h -doksiciklin – svakih 12-24 h -acetilsalicilna kiselina – svaka 4-6 h -ketoprofen – izbjegavati -ibuprofen – izbjegavati -lokalni anestetici – nepromijenjena doza -kodein – nepromijenjena doza -diazepam – nepromijenjena doza -meprobamat – nepromijenjena doza -kortizon – nepromijenjena doza -hidrokortizon – nepromijenjena doza -prednizon – nepromijenjena doza
<ul style="list-style-type: none"> s kroničnim jakim zatajivanjem bubrežne funkcije (brzina glomerularne filtracije je <10ml/min) 		<ul style="list-style-type: none"> -flukonazol – nepromijenjena doza -mikonazol – nepromijenjena doza -gentamicin – po mogućnosti izbjegavati -penicilin G – svakih 12-18 h -penicilin V – svakih 6 h -eritromicin – nepromijenjena doza -ampicilin – svakih 12-16 h -amoksisicilin – svakih 12-16 h -klindamicin – svakih 8 h -metronidazol – svakih 12-16 h -vankomicin – svakih 240 h -tetraciklin – svakih 6 h -doksiciklin – svakih 12-24 h -acetilsalicilna kiselina – izbjegavati -ketoprofen – izbjegavati -ibuprofen – izbjegavati -lokalni anestetici – nepromijenjena doza -kodein – nepromijenjena doza -diazepam – nepromijenjena doza -meprobamat – nepromijenjena doza -kortizon – nepromijenjena doza -hidrokortizon – svakih 9-12 h

*Javljaju se različiti hematološki poremećaji kao:

- anemija,
- disfunkcija leukocita i trombocita, te
- koagulopatije.

Anemija (normocitna i normokromna – (10)) se najvjerojatnije javlja zbog toksičnog djelovanja tvari u uremičnoj plazmi, koje onesposobljavaju bubrege u lučenju eritropoetina, inhibiraju stvaranje eritrocita, potiču hemolizu, krvarenja te skraćuju vijek eritrocita (9). Osim toga i loša prehrana i poremećaji u metabolizmu željeza imaju ulogu u nastajanju anemije (10). Hipertenzija, zadržavanje otpadnih tvari te promijenjeni pH tjelesnih tekućina i sastav elektrolita stvaraju suboptimalni okoliš za život stanica (10).

Uz to, bubrežni bolesnici mogu imati i mikrocitnu, hipokromnu anemiju koju obično uzrokuje preopterećenje aluminijevim ionima, odnosno nedostatke zalihe željeza. Izvor aluminijevih iona mogu biti lijekovi, voda za piće iz vodovodnih cijevi, ili sustavi za pripremu vode za dijalizu (10).

Poremećaji u funkciji bijelih krvnih stanica nastaju zbog deficijencije hranjivih tvari te promjena u stvaranju i funkciji tih stanica (oslabljene su kemotaksija, fagocitoza i baktericidna aktivnost). Osobe s krajnjom bolesti bubrega su puno podložnije infekcijama.


Poremećaji u funkciji trombocita (poremećaji agregacije i adhezije trombocita zbog djelovanja uremičkih toksina, smanjena vrijednost faktora 3 te oštećena potrošnja protrombina,

poremećaji u proizvodnji trombocita) uzrokuju hemoragičke dijateze (9). Krvarenje može biti ozbiljan problem u ovih bolesnika a uz poremećene trombocite, vezano je i s povećanim djelovanjem prostaciklina te većom krhkooću kapilara (10). Mehanička trauma trombocita za vrijeme dijalize može dovesti do smanjenja njihovog broja, a i djelovanje lijekova na trombocite može pridonijeti krvarenjima (10). Uzimanje heparina tijekom dijalize može utjecati na stomatološke zahvate.

Zbog retencije NaCl-a javlja se arterijska hipertenzija, hipertrofija lijevog ventrikula i otežana opskrba srca koronarkama. Stanje je otežano i zbog anemije. Može nastati ubrzana ateroskleroza i perikarditis, a mogu nastati i kongestivna bolest srca i/ili plućni edem.

** Azotemija je nakupljanje neproteinskih dušičnih sastojaka u krvi - uglavnom ureje - koja se laboratorijski izražava kao razina dušika iz mokraćevine u krvi.

*** Različiti koštani poremećaji koji se javljaju uz krajnji stadij bolesti bubrega skupno se nazivaju renalna osteodistrofija. Insuficijentna funkcija nefrona vodi u smanjenu proizvodnju 1,25-dihidroksivitamina D, smanjenu apsorpciju kalcija u crijevima, te povišen nivo serumskih fosfata. Budući da su fosfati pokretači mineralizacije, višak fosfata ima tendenciju taloženja vezujući serumski kalcij u obliku osteoida u kostima. To izaziva smanjenje razine serumskog kalcija i slabljenje kosti. Kao odgovor na nizak serumski kal-

cij, paratiroidna žlijezda pojačano luči parathormon (PTH) (sekundarni hiperparatiroidizam). PTH izaziva inhibiciju tubularne reapsorpcije fosfata, stimulira bubrege na proizvodnju vitamina D koji je neophodan za metabolizam kalcija i pojačava apsorpciju vitamina D iz crijeva. Međutim, visoke razine PTH se održavaju, jer teško bolesni bubrezi ne sintetiziraju 1,25-dihidroksiholekalciferol koji je aktivni metabolit vitamina D pa je tako inhibirana apsorpcija kalcija u crijevima. Posljedica toga je remodeliranje kosti uz oslobađanje koštanog kalcija zbog djelovanja PTH, tumor nekrotizirajućeg faktora te interleukina 1. Uz to se izlučuju fosfati što može dovesti do stvaranja bubrežnih i metastatskih mineralizacija. Progresijom koštanih promjena nastaje osteomalacija (povećanje nemineraliziranog koštanog matriksa), zatim osteitis fibrosa (resorpcija kosti uz fibrozu koštane srži) i na kraju osteoskleroza različitog intenziteta (pojačana gustoća kosti). Promjene na kostima su moguće i prije i za vrijeme liječenja dijalizom. Bubrežna osteodistrofija može u ranom stadiju biti otkrivena histološki i biokemijski, dok još nisu uočljive jasne radiografske promjene, budući da radiografski pokazatelji bolesti kostiju mogu biti pouzdani tek nakon gubitka 30% minerala iz kostiju (2). 

LITERATURA

1. Sharma DCG, Pradeep AR. End stage renal disease and its dental management. An overview. *NY State Dent J* 2007; 73 (1): 43-7.
2. Garcez J, Limeres Posse J, Carmona IT, Feijoo JF, Diz Dios P. Oral health status of patients with a mild decrease in glomerular filtration rate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(2):224-8.
3. Sobrado Marinho JS, Tomás Carmona I, Loureiro A, Limeres Posse J, García Caballero L, Diz Dios P. Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:E 305-10.
4. Castillo A, Mesa F, Liébana J, García-Martínez O, Ruiz S, García-Valdecasas J, O'Valle F. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Dis* 2007;13(2):198-205.
5. Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S, Issever H, Yildiz A. Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. *Oral Dis* 2008; 14: 185-9.
6. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S, Issever H. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis* 2007; 13: 393-7.
7. Nakhjavani YB, Bayrami A. The dental and oral status of children with chronic renal failure. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007; 25: 7-9.
8. Gürkan A, Köse T, Atilla G. Oral health status and oral hygiene habits of an adult Turkish population on dialysis. *Oral Health Prev Dent* 2008; 6: 37-43.
9. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 6. izdanje. St. Louis: Mosby; 2002. p. 147-60;501-25.
10. DeRossi SS, Cohen SG. Bolesti bubrega. U: Greensberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina. Dijagnoza i liječenje*. 1. hrvatsko izdanje. Urednik: Mravak-Stipetić M., Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 407-28.
11. Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, Van Amerongen BM, Veerman ECI, i sur. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis.* 2006;12(2):176-80.
12. Bots CP, Brand HS, Veerman EC, Valentijn-Benz M, Van Amerongen BM, Valentijn RM i sur. Interdialytic weight gain in patients on hemodialysis is associated with dry mouth and thirst. *Kidney Int.* 2005;67(3):1192.
13. Hovinga J, Roodvoets A, Gaillard J. Some findings in patients with uremic stomatitis. *J Maxillofac Surg.* 1975;3:125-7.
14. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(3):316-9.
15. Moynihan P, Lingström P, Rugg-Gunn AJ, Birkhed D. The role of dietary control. U: Fegerskov O, Kidd EAM, ur. *Dental Caries. The disease and its clinical management.* Oxford: Blackwell Munksgaard; 2003. p. 223-44.
16. Molpus WM, Pritchard RS, Walker CW, Fitzrandolph RL. The radiographic spectrum of renal osteodystrophy. *Am Fam Physician.* 1991;43(1):151-8.
17. Ismail AS. The role of early dietary habits in dental caries development. *Spec Care Dentist.* 1998;18(1):40-5.
18. Naylor GD, Hall EH, Terezhalmay GT. The patient with chronic renal failure who is undergoing dialysis or renal transplantation: another consideration for antimicrobial prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988;65(1):116-21.
19. Manton S, Midda M. Renal failure and dental patient: a cautionary tale. *Br Dent J.* 1986;160:338-90.
20. Reid C, Rahimtoola S. Infective endocarditis in chronic renal failure. U: O'Rourke R, ur. *The heart and renal disease.* New York: Churchill Livingstone; 1984.
21. Werner C, Saad T. Prophylactic antibiotic therapy prior to dental treatment for patients with end-stage renal disease. *Spec Care Dent.* 1999;19:106-11.
22. DeRossi SS, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(2):211-9.
23. Tong D, Rothwell B. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(3):366-74.
24. Greenberg MS, Cohen G. Oral infection in immunosuppressed renal transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977;43(6):879-85.
25. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2005;84(3):199-208.
26. Bottomley WK, Cioffi RF, Martin AJ. Dental management of the patient treated by renal transplantation: preoperative and postoperative considerations. *J Am Dent Assoc.* 1972;85(6):1330-5.
27. Naugle K, Darby ML, Bauman DB, Lineberger LT, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):197-205.
28. Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(1):34-8.
29. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D i sur. Canadian society of transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005; 08. 11. 2005. 173(10).
30. Carranza FA, Newman MG. *Clinical periodontology.* 8. Izdanje. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996.
31. Yamalik N, Avcikurt UF, Caglayan F, Eratalay K. The importance of oral foci of infection in renal transplantation. *Aust Dent J.* 1993;38(2):108-13.
32. Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K, Lindqvist C, Meurman JH. Oral health and dental treatment of patients with renal diseases. *Quintessence Int.* 2007;38(3):211-9.
33. Skenderović D. Stomatološki pristup bubrežnom bolesniku. Poslijediplomski specijalistički rad. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; lipanj 2010.