

Oralne nuspojave terapije kortikosteroidima

Iva Laginja, dr. med. dent.¹,
doc. dr. sc. Ivana Šutej²

[1] diplomirala u akademskoj godini 2015./2016.

[2] Zavod za farmakologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Kortikosteroidni lijekovi su sintetski ekvivalenti prirodnih kortikosteroida kojima su neke farmakološke osobine istaknute, a druge potisnute (Tablica 1). Prirodni kortikosteroidi su skupina hormona koje luče nadbubrežne žlijezde. Mineralokortikoidi, glukokortikoidi i adrenalne androgene hormone izlučuje kora, dok srž nadbubrežne žlijezde luči adrenalin i noradrenalin. Protuupalna i imunosupresivna uloga temeljni su razlozi njihove uporabe u medicini i stomatologiji (1). Protuupalna svojstva kortikosteroida očituju se njihovim djelovanjem na broj, rasprostranjenost i funkciju perifernih leukocita te supresivnim učinkom na upalne citokine, kemokine i ostale posrednike upale. Smanjuju sintezu prostaglandina, leukotriena i faktora aktivacije trombocita. Smanjuju i ekspresiju ciklooksigenaze-2, koja je inducibilni oblik ciklooksigenaze u upalnim stanicama pa time smanjuju i količinu enzima raspoloživog za stvaranje prostaglandina (2).

Terapijska uporaba kortikosteroida u stomatologiji

Bolesti u usnoj šupljini često mogu biti posljedica sistemske bolesti. Zbog oslabljenog imunološkog odgovora organizma, sluznica postaje osjetljiva i sklona upali. Prema načinu uporabe kortikosteroida u stomatologiji dijelimo na topikalno i sistemski primijenjene. Topikalna primjena uzrokuje vazokonstrikciju time što sprječava degranulaciju mastocita. Smanjuje i propusnost kapilara tako da se količina histamina oslobođenog iz bazofila i mastocita također smanjuje. Koristimo ih u slučajevima prekrivanja pulpe, pulpotomiji, preosjetljivosti dentina te za sprječavanje i ublažavanje upalnih reakcija, crvenila i edema u vezikulobuloznih i ulcerativnih bolesti poput afti, pemfigusa, pemfigoida i lihen rubera (3). Protuupalno svojstvo kortikosteroida očituje se u inhibiciji djelovanja upalnih medijatora ili poticanju djelovanja protuupalnih medijatora. Njihovo imunosupresivno djelovanje se očituje u potiskivanju odgođene reakcije preosjetljivosti izravnim djelovanjem na T-limfocite. Sistemski se primjenjuju pri ekstrakciji umnjaka, preprotetskoj operaciji, rekonstruktivnoj oralnoj kirurgiji i ortognatskoj kirurgiji. Pri težim oblicima bolesti poput majornih afti, buloznog lihen rubera, pemfigusa ili buloznog pemfigoida pridružuju se topikalnoj terapiji (4). Glavni cilj oralne terapije kortikosteroidima jest ukloniti ili barem umanjiti pacijentovu bol. To će pozitivno utjecati na njegovo cjelokupno zdravlje jer će mu biti olakšan unos hrane i pića, govor, pravilno provođenje oralne higijene te, općenito, komuniciranje i odnos s okolinom.

tuje se u inhibiciji djelovanja upalnih medijatora ili poticanju djelovanja protuupalnih medijatora. Njihovo imunosupresivno djelovanje se očituje u potiskivanju odgođene reakcije preosjetljivosti izravnim djelovanjem na T-limfocite. Sistemski se primjenjuju pri ekstrakciji umnjaka, preprotetskoj operaciji, rekonstruktivnoj oralnoj kirurgiji i ortognatskoj kirurgiji. Pri težim oblicima bolesti poput majornih afti, buloznog lihen rubera, pemfigusa ili buloznog pemfigoida pridružuju se topikalnoj terapiji (4). Glavni cilj oralne terapije kortikosteroidima jest ukloniti ili barem umanjiti pacijentovu bol. To će pozitivno utjecati na njegovo cjelokupno zdravlje jer će mu biti olakšan unos hrane i pića, govor, pravilno provođenje oralne higijene te, općenito, komuniciranje i odnos s okolinom.

Kontraindikacije i mjere opreza

Svaka glukokortikoidna terapija mora biti individualno prilagođena bolesniku. Osim bolesti koja se liječi, u obzir valja uzeti i trenutno stanje svih organskih sustava kao i preboljene bolesti. Dnevna doza bi trebala biti minimalna i uz intermitentnu primjenu, ako se takvim pristupom mogu postići željeni rezultati. Budući da kortikosteroidni lijekovi djeluju na nadbubrežnu žlijezdu i smanjuju ili zaustavljaju njezino stvaranje kortizola, prekid liječenja ili sniženje doze uvijek mora biti postupno. Time se žlijezdana daje dovoljno vremena da ponovno same počnu stvarati vlastite zalihe kortizola (5, 6). Apsolutne kontraindikacije za topikalnu primjenu su virusne, gljivične (kandidijaze, aspergiloze, histoplazmoze i dr.) i primarne bakterijske infekcije poput impetiga, furunkula, karbunkula, erizipela, celulitisa, limfangitisa i eritrazme (7). Pacijentima s poviješću preosjetljivosti na bilo koju komponentu, uporaba lijeka je također kontraindicirana. Preciznu procjenu

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

Oralne nuspojave kortikosteroida

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

1. Kserostomija

Suhoća usta posljedica je smanjene sekrecije sline. Pacijenti se žale na generalizirani osjećaj neugode u ustima, suhoću, bolan jezik, lošije prijanjanje proteze, promjene osjeta okusa, poteškoće pri žvakanju, govoru i gutanju. Klinički, kod kserostomije je vidljiva upaljena sluznica, atrofija epitela i ulceracije. Povećana je mogućnost nastanka karijesa, osobito na cervikalnim dijelovima zuba. Liječenje se provodi stimulacijom sline pilokarpin-hidrokloridom (3x5 kapi u usta ili tablete 3x5 mg na dan) ili lokalno žvakaćim gumama, bombonima bez šećera, parafinom, glicerinskim pastilama, limunskom kiselinom (1%-tna). U slučaju nemogućnosti stimulacije žljezdanog tkiva, preporuča se primjena preparata umjetne sline (Glandosane® – na bazi karboksimetil celuloze), kojom se vlaži cijela sluznica, i čaj od sljezova korijena za ispiranje (8, 9).

2. Kandidijaza

Kandidijaza se javlja u 25-55% pacijenata kao oralna nuspojava terapije kortikosteroidima. Vidljivi simptomi su bjelkaste i siraste nakupine na bukalnoj sluznici i jezi-

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

| LIJEK | PROTUUPALNA AKTIVNOST* | FARMACEUTSKI OBLIK | VRIJEME DJELOVANJA (h) |
|--|---------------------------|------------------------------|---------------------------|
| <i>Glukokortikoidi kratkog do srednje dugog djelovanja nakon oralne primjene</i> | | | |
| Hidrokortizon | 1 | oralni, topikalni, injekcije | 8-12 |
| <i>Glukokortikoidi srednje dugog djelovanja nakon oralne primjene</i> | | | |
| Triamcinolon | 5 | injekcija, topikalni | 12-36 |
| Metilprednizolon | 5 | oralni, injekcije | 12-36 |
| Prednizon | 4 | oralni, rektalni | 12-36 |
| Prednizolon | 4 | oralni, injekcije, topikalni | 12-36 |
| <i>Glukokortikoidi dugog djelovanja nakon oralne primjene</i> | | | |
| Berametazon | 30 | injekcija, topikalni | 36-72 |
| Deksametazon | 30 | oralni, topikalni, injekcije | 36-72 |

*relativna potentnost u odnosu na hidrokortizon

ku, loš zadah, krvarenje gingive i ulceracije. Struganjem nakupina ostaje crvena i bolna ulcerirana površina. Učestalost pojave direktno je povezana s uporabom jačih kortikosteroida u vodenim otopinama, duljim periodom korištenja i njihovom visokom koncentracijom. Kronične astmatičare, koji kortikosteroide koriste inhalacijski, mora se uputiti na ispiranje usta nakon primjene lijeka kako dio ne bio ostao na sluznici. Liječenje se provodi lokalnom primjenom antimikotika nistatina. Ako se zna da će pacijent biti pod terapijom kortikosteroidima dulje od 10 dana, nistatin treba primjenjivati preventivno od početka liječenja (8).

3. Kožne promjene

Atrofija, suh i naboran izgled kože česte

su nuspojave terapije kortikosteroidima. Može doći i do stanjivanja, osjetljivosti i krhkosti kože te pojave purpura, hipopigmentacije i teleangiektazija. Promjene su najčešće reverzibilne pa će se prestankom terapije koža obnoviti i vratiti u prvobitno stanje (3).

4. Pekuća usta

Ova nuspojava karakterizirana je osjećajem pečenja jezika, usnica i nepca, a ponekad i cijele sluznice usne šupljine. Pacijenti se žale na gorak okus u ustima. Prestankom terapije simptomi će se povući, a olakšava ih konzumiranje hrane i pića. Poboľšanje oralne higijene, prestanak pušenja i prilagodba neprilagođenih proteza također djeluju povoljno (10).


5. Hipogeuzija

Oslabljen osjet okusa očituje se u neprepoznavanju malih koncentracija okusnih stimulansa. Po završetku terapije osjet se najčešće vrati u normalno stanje. Liječenje se provodi simptomatski primjenom korigensa okusa. Preporučuje se korištenje više začina (origano, đumbir, bosiljak, cimet), mariniranje mesa te konzumacija obroka sobne temperature ili hladnih (8).

6. Oralna vlasasta leukoplakija

Bijele hiperkeratoze najčešće su lokalizirane na rubovima i vršku jezika, ali mogu ekstitirati i prekriti čitavu dorzalnu te lateralne strane jezika pa čak i zahvatiti bukalnu sluznicu, meko nepce, ždrijelo i jednjak. Lezije su najčešće asimptomatske. Terapija ovisi o karakteru leukoplakične lezije. Može biti kirurška i konzervativna. Od kirurških metoda radi se ekscizija dok se u konzervativnoj terapiji koriste derivati vitamina A, vitamini B-kompleksa i vitamin C. Pacijenta se mora uputiti na prekidanje navika poput pušenja, uživanja alkohola i veće količine crne kave te oštrih začina (11).

Zaključak

Moguće oralne nuspojave kortikosteroida mnogobrojne su i veoma neugodne. Prevencija nuspojava od iznimne je važnosti i postiže se upoznavanjem pacijenta s načinom djelovanja lijeka te sanacijom usne šupljine prije početka terapije. Svaka terapija kortikosteroidima mora biti individualno prilagođena pacijentu. Topikalna primjena lijeka trebala bi biti prvi izbor pri liječenju osim u slučajevima velike proširenosti bolesti ili izostanka reakcije na topikalnu primjenu. 

LITERATURA

- Samba dam V, Neelakantan P. Steroids in Dentistry – A Review. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2013; 22(2): 240-5.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Temeljna i klinička farmakologija.* 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
- Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn E, Leigh R et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma & Clin Immunol.* 2013;9(1):30.
- González-Moles MA. The use of topical corticoids in oral pathology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(6):827-31.

- Panat SR, Upadhyay N, Khan M, Iqbal MA. Corticosteroids used in Dentistry: An Update. *J Dent Sci Oral Rehab.* 2014; 5(2):89-92.
- Aulakh R, Singh S. Strategies for Minimizing Corticosteroid Toxicity: A Review, *Indian J Pediatr.* 2008; 75(10):1067-73.
- Zandi M. The Role of Corticosteroids in Today's Oral and Maxillofacial Surgery, *Glucocorticoids - New Recognition of Our Familiar Friend* [Internet]. Intechopen.com 2012 [cited 2016 Jul 7]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/glucocorticoids-new-recognition-of-our-familiar-friend/the-role-of-corticosteroids-in-today-s-oral-and-maxillofacial-surgery>
- Hulisz D. Adverse Oral and Dental Effects of Medications [Internet]. ResearchGate. 2016

- [cited 4 October 2016]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/237437897_Adverse_Oral_and_Dental_Effects_of_Medications
- Porter S, Vučićević Boras V. Kserostomija: novosti. *Acta Stomatol Croat.* 2007;41(2):95-103.
 - Andabak Rogulj A, Richter I, Brailo V, Krstevski I, Vučićević Boras V. Katastrofiranje u bolesnika sa sindromom pekućih usta. *Acta Stomatol Croat.* 2014;48(2):109-115
 - Krpan K, Gabrić Pandurić D, Vučićević Boras V, Sušić M. Diferencijalna dijagnostika papilarnih izraslina usne šupljine. *Sonda.* 2013;14(26):41-4.