

već ciljano jer nisu svi mikroorganizmi patogeni i virulentni.

Penicilin i cefalosporini mogu se primjenjivati tijekom cijele trudnoće, a nepoželjni su eritromicin, tetraciklini i aminoglikozidi. Kod dojenja treba izbje-

vati ampicilin, metronidazol i klindamicin. U trudnoći je vrlo bitno procijeniti nužnost antimikrobne terapije. Kod bolesnika sa insuficijencijom bubrega i jetre, te kod starijih ljudi treba smanjiti doze.

LITERATURA

1. Gill Y, Scully C. Orofacial odontogenic infections: review of microbiology and current treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:155-158.

2. Hall G, Nord CE, Heimdal A. Elimination of bakteriemia after dental extraction; comparison of erythromycin and clindamycin for prophylaxis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:783-795.

3. Hiet JM, Farhood VW, Edwards RC. Survey of antibiotic prophylaxis for introral surgery. *J Oral Maxillofacial Surg* 1991;49:340-342.

4. Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadonny HJ. *Manual of Clinical microbiology* 4 th ed. Washington DS: American Society for microbiology, 1985.

5. Marsh P, Martin MV. *Oral Microbiology*, 4 th ed, Oxford, Auckland, Boston:Wright, 1999.

6. Newman M, Korman K. *Antibiotic antimicrobial use in dental practice*. Chicago, Berlin : Quintessence Publishing Co. , 1990.

7. Peterson LJ. *Principles of antibiotic therapy U*: Topazian RG, Goldberg MH(ed) *Oral and maxillofacial infections*. Philadelphia, London:W. B. Saunders company, 1994.

Antimikotici u liječenju oralnih bolesti

Mr. sc. Ivan Alajbeg
Zavod za oralnu medicinu
Stomatološkog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu
E-mail: alajbeg@sfzg.hr

Poštovane kolegice i kolege, s obzirom na kronični nedostatak recentne literature za kolokvij, seminar ili ispit iz kolegija "Oralna medicina", pripremio sam vam kratak prikaz jednog značajnog područja iz kliničke kazuistike: liječenje oralnih mikoza. S obzirom na uzročnike, vrlo su rijetke oralne mukormikoze, blastomikoze, aspergiloze, dok je kandidoza (ili kandidijaza) česta oralna infekcija, te je ovaj farmakoterapijski pregled usmjeren prema opisu liječenja oralne kandidijaze.

OSNOVNE SMJERNICE

Dakle, *Candida* je najčešći uzročnik oralnih gljivičnih infekcija, poglavito vrsta *albicans* (90% oralnih infekcija), a ostale patogene vrste su *C. crusei*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*. Međutim, u svrhu otklanjanja nejasnoća i zabluda, potrebno je naglasiti da je *Candida a.* moguće izolirati u ustima u 50% zdrave populacije, a u nositelja mobilnih proteza čak do 90% slučajeva. To potvrđuje činjenicu da *Candida a.* predstavlja komenzalnu floru i nikako se ne smije smatrati obligatnim patogenom.

Dakle, postavlja se pitanje: Ako izoliramo *Candidu a* iz orofaringealnog područja, da li je potrebno dotičnu osobu liječiti?

Naravno da komenzalnu floru nije potrebno suprimirati, to može dovesti do narušavanja oralne homeostaze. Također, nekritičnom uporabom antimikrobnih lijekova pridonosimo razvoju rezistentnih sojeva. Stoga se moramo držati pravila da se liječi isključivo **infekcija** (tj. **kandidijaza**), a ne puko **prisustvo**

Candide. Infekcija je prisutna ukoliko postoji jedna od kliničkih manifestacija oralne kandidijaze (prema Lehneru ili Holmstrupu i Axellu), tj. da je prisutan preveliki broj kvasnica koje patološki djeluju na oralnu sluznicu i uzrokuju upalu, lezije i simptome. Zaključno, liječenje se provodi samo kad su i klinički nalaz i mikološki bris pozitivni. Međutim, i iskusnijem kliničaru, a poglavito studentu, vrlo je teško dijagnosticirati *kroničnu atrofičnu*, tj. pojedine blaže oblike *eritematozne kandidijaze* koja može postojati bez izraženih kliničkih znakova. Takav je slučaj često prisutan u bolesnika sa sindromom pečenja usta. Tada je nejasno da li su simptomi posljedica sistemskih faktora ili je riječ o subkliničkoj *kroničnoj atrofičnoj kandidijazi*, jer bris na *Candidu a.* je gotovo redovito pozitivan (naravno, jer se uglavnom radi o nositeljicama mobilnih nadomjestaka), te takva situacija predstavlja izazov terapeutu.

S druge strane, ponekad je indicirana antimikotika terapija i kad nemamo niti klinički manifestnu infekciju, niti čekamo nalaz brisa. Radi se o situacijama kad nam je potrebna preventiva kod ordiniranja antibiotika i imunosupresivnih sredstava u liječenju oralnih bolesti. Tada je za očekivati da će doći do ijtrogenog poremećaja flore, te je potrebno ordinirati antimikotik tijekom trajanja navedene terapije.

Međutim, kad je riječ o liječenju kandidalne infekcije, **osnovno** je napraviti detaljnu anamnezu, i postaviti pitanje: zbog čega je u nekoga komenzalna *Candida* postala patogena, jer liječenjem infekcije, a ne eliminacijom predisponirajućeg stanja nismo poduzeli adekvatne terapijske mjere. Dakle, jedino ispravljanjem lokalnih faktora (kserostomija, lezije, proteze, uporaba kortizon-



skih sprejeva u asmatičara...) ili utjecanjem na sistemske faktore, infekcija može biti djelotvorno tretirana, a recidiv spriječen. Dakle, **liječimo i kandidijazu i predisponirajuće stanje.**

Potrebno je **spriječiti re-infekciju**: npr. kod *palatitis prothetica* tretiramo i protezu, kod *cheilitis angularis* antimikotik ne samo za kutove usana, već i za cijela usta.

Kad se pitate biste li ordinirali **lokalnu** ili **sistemsku** terapiju, imajte na umu ovo **pravilo**: lokalna (topikalna) terapija je uvijek prva terapija izbora, a kod tvrdokornijih slučajeva, otpornih na lokalnu terapiju, ordinirat ćemo sistemske antimikotike.

TERAPIJSKA SREDSTVA

Osnovna podjela antimikotika je na azolne derivate [imidazoli (mikonazol, klotrimazol, ketokonazol), triazoli (flukonazol, itrakonazol)] i poliene (nistatin i amfotericin B).

Antimikotici za lokalnu primjenu

Polieni:

Nistatin djeluju na sterolne komponente stanične membrane, tj. mijenja njenu propusnost. Ne resorbira se iz probavnog trakta, što je dobro jer bi bio toksičan. Lijek je vrlo jeftin. Mast je hidrofobna, pa je pogodna za aplikaciju ispod proteze kod protetskog palatitisa, tj. kronične atrofične kandidijaze, tj. bolja je nego krema ili gel, jer je slina neće isprati. Vaginalete nemaju korigense okusa (šećer), pa su vjerojatno i djelotvornije, dulje se otapaju nego pastile, te se preporučuju i za usta. U liječenju oralne kandidijaze indicirane su sljedeće doze:

Nistatin oralna otopina 100 000 i.j./mL, 3-4x 30 kapi, ostaviti u kontaktu sa sluznicom što duže mućkanjem, može se otopina progutati, ionako se ne resorbira.

Nistatin pastile (100 000 i.j.), mast / kremu ili vaginalete ordiniramo svakih 6 sati 1 pastilu (ili pacijent premaže sluznicu mašću ili kremom) tijekom 10 dana.

Amfotericin B je lijek koji se više ne koristi u standardnoj terapiji orofaringealne kandidijaze, poglavito zbog velike toksičnosti. Može se u teškim slučajevima (HIV) primijeniti i intravenski, ali takvu terapiju stomatolozi ne ordiniraju (spomenuti ću ga u poglavlju o sistemske terapiji).

Derivati imidazola:

Mikonazol djeluje na inhibiciju sinteze stanične membrane, vrlo se slabo resorbira u GI traktu. Premda je riječ o lokalnoj terapiji reporučka je da se lijek proguta, jer se, iako se slabo resorbira, do 6 sati nakon uzimanja nalazi u slini u djelotvornim koncentracijama, pa je to bitan dodatak načelno topikalnom učinku.

Od preparata na tržištu je najdostupniji 2% mikonazol gel (Rojazol gel, Belupo; Daktarin, Lek), krema, a ordinira se 2-4 x mjerne žlice dnevno, tijekom 10-14 dana.

U tu skupinu još pripadaju klotrimazol (Plimycol, Pliva) krema, otopina 1%, 22x dnevno se nanosi na sluznicu, (Mycelex pastile 10 mg 5x dnevno, Canesten krema).

Postoje i preparati koji uz antimikotik sadrže i kortikosteroid i antibiotik. Takvi su preparati idealni za *angularni heilitis*, ali zbog kortizonske komponente ne smije se koristiti dulje od 14 dana. Kolegice i kolege, **ovdje morate biti 100% sigurni** da taj *angularni heilitis* nije *herpes labialis*, ili *coxackie* virusna infekcija, jer ćete u tom slučaju pacijentu pogoršati stanje. Od kombiniranih preparata, na našem tržištu postoje Travocort (izokonazol+diflukortolon, Schering), Mycoderm, Triderm, Mycolog, nanosi se 2x dnevno, do 14 dana.

Osim skupine antimikotika, u liječenju oralne kandidijaze vrlo su djelotvorni i oralni antiseptici:

Klorheksidin - kationski bis-gvanidni antiseptik, veže se za sluznicu i postupno se otpušta, djelotvornost u ustima slična je specifičnim antimikotocima (Olsen). Odličan je u fazi održavanja i kao pojačivač terapije u kombinaciji s ostalim medikamentima. Reducira 80-95% oralnu floru ako se usta ispiru 2x dnevno, ali istovremeno ne uzrokuje neravnotežu flore. Predstavnik je Peridex (klorheksidin glukonat 0,2% P&G), preporučuje se 10 mL mućkati u ustima tijekom 1 minute., 3-4x dnevno, tijekom 14 dana. Najdostupniji u nas je heksetidin (Belosept - Belupo, Hexoral), te se pokazao djelotvornim u redukciji broja kolonija *Candida albicans* (Topić, Cekić). Međutim, naglasio bih da se kombinirana terapija heksetidinom i nistatinom pokazala manje djelotvornom nego bilo koja od tih dviju ako su korištene samostalno. Iznimno jeftino, izuzetno učinkovito, a prilično slabo rabljeno sredstvo za antimikotsku obradu mobilne proteze je obična kućna varikina. Potrebno je otopinu razrijediti 5 puta s običnom vodom (od 5% otopine koju kupimo, razjedivanjem dobijemo 1% otopinu natrij hipoklorita), te je potrebno nakon mehaničkog čišćenja tijekom 15 minuta ostaviti protezu u toj otopini, zatim je ispirati 2 minute u tekućoj vodi. Oktenidin dihidroklorid (Octenisept, Schulke-Mayer) za usta i protezu također je djelotvoran preparat u liječenju (Mravak-Stipetić). Potrebno je napomenuti da je 0,5-1% vodena otopina gentiana violet zaslužila povijesnu ulogu, te je odgovoran stomatolog ne bi više smio ordinirati.

Naravno, vi ove lijekove morate znati i propisati. Ali pisanje receptata na vježbama vam je ionako uvijek "ležalo", zar ne?

Antimikotici za sistemsku primjenu

Ponavljam, uvijek ćemo aplicirati, ako je moguće, topikalnu terapiju. Kod sistemske terapije postoji rizik toksičnosti, jer je metabolizam gljive i sisavaca na staničnom nivou sličan. Od pomoći vam može biti okvirni protokol koji nam daje informaciju o uspješnosti lokalne terapije i eventualne potrebe za sistemskom terapijom: 5 dana nakon završene lokalne



rane, izostanak spontanih bolova i crvenila. Ovaj postupak indiciran je i kod svježije frakture krune zuba koja zahvaća pulpu, ali ekspozicija ne smije biti veća od dva mm u promjeru, a trauma mora biti svježija (unutar maksimalno dva sata). Ako je vrijeme ozljede duže od naveđenog ili ako je ekspozicija veća od dva milimetra, indicirana je pulpotomija, odnosno parcijalna pulpotomija. Pulpa mladog trajnog zuba koja je bogata pluripotentnim stanicama i aktivnim odontoblastima naročito je pogodna za postupak direktnog prekrivanja. Preparat izbora za direktno prekrivanje pulpe u mladim trajnim zubima također je kalcij hidroksid uz neizostavno hermetičko zatvaranje kaviteta. Očuva li se vitalitet zuba, bez prolongiranih patoloških kliničkih simptoma, uz stvaranje tercijarnog dentina i nastavka rasta korijena, znat ćemo da je metoda dobro odabrana, a postupak ispravno primijenjen.

4. Pulpotomija (s apeksogenezom) - metoda koju primjenjujemo ako mladi trajni zub ima opsežnu ili dugotrajnu ekspoziciju pulpe tako da se inficira koronarni (ne i radikularni) dio pulpe. Bit ove metode jest u odstranjenju koronarnog dijela pulpe i liječenju preostalog radikularnog dijela preparatom kalcij hidroksida kako bi se omogućio normalan rast korijena i apeksa (apeksogeneza) mladog trajnog zuba. U slučaju traumatske ozljede trajnih zuba, ponekad je indicirana primjena parcijalne pulpotomije (odstranjenje samo dijela koronarnog pulpnog tkiva) kako bi se potpomog-

lo brže cijeljenje, a defekt za stvaranje dentinskog mosta bio manji. Ako je dijagnostika bila dobra, a tretman korektno obavljen, većina radikularne pulpe trebala bi ostati vitalna, a razvoj korjenova nastavljen. Pojavi li se interna resorpcija, abnormalna kalcifikacija kanala ili prekid kontinuiteta periradikularnog potpornog tkiva, može se govoriti o terapijskom neuspjehu.

METODA LIJEČENJA NEVITALNE PULPE:

1) Apeksifikacija (uz pulpektomiju) - u slučaju da trajni zub s nezavršenim rastom korijena ima potpuno nekrotičnu ili degeneriranu pulpu, i uz to kliničke i radiološke znakove periapeksne reakcije, pulpu valja kompletno odstraniti. Kad bismo odmah primijenili konvencionalno endodontsko liječenje, bio bi to loš kompromis. Naime, korijenovi mladog trajnog zuba ostali bi nepotpuno formirani, a punjenje kanala teško da bi bilo optimalno. Osim toga, stabilnost zuba bila bi upitna radi neodgovarajućeg odnosa dužine krune i korijena. Stoga je metoda izbora za nevitalne trajne zube s nezavršenim rastom korijena upravo apeksifikacija, kojom se stavljanjem preparata kalcij hidroksida u kanal sve do završetka radikularnog dijela kanala potiče rast korijena i stvaranje apeksne barijere (najčešće u periodu od šest mjeseci do godine dana, ovisno o fazi razvoja korijena). Jednom kad se apeksifikacija završi, izvodi se uobičajeni endodontski postupak.

LITERATURA:

1. American Academy of Pediatric Dentistry, Guidelines for Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth. Reference Manual 2000-2001.
2. Pinkham JR. Pediatric Dentistry. Third Ed., W.B. Saunders

Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1999.

3. American Association of Endodontics, Appropriateness of care and quality assurance guidelines. 1994.

Značaj prvog trajnog kutnjaka

Prof. dr. sc. Zdravko Rajić
Dr. sc. Željko Verzak
Stomatološki fakultet
Sveučilišta u Zagrebu

Prvi trajni molari imaju izuzetno značajnu ulogu te ih možemo ubrojiti među najbitnije zube trajne denticije. Njihova osobitost proizilazi iz činjenice da niču prije svih ostalih trajnih zubi i kao takvi pomažu mliječnim zubima pri žvakanju. Osobito je značajan doprinos funkciji žvakanja kod djece koja imaju karijesom destruiranu mliječnu denticiju. Prvi trajni kutnjaci spadaju među najjače i najkorpulentnije zube s velikim žvačnim plohamama i vrlo velikim žvačnim kapacitetom. Njihova pozicija u čeljusti je manje - više konstantna, čime omogućavaju pravilan postav ostalih trajnih zubi te formiranje pravilne okluzije.

Osim velikog funkcionalnog značaja prvi trajni kutnjaci,

na žalost, imaju i izuzetno velik patološki značaj. Epidemiološke studije pokazuju da su ovi zubi već vrlo rano nakon nicanja zahvaćeni karijesom. Oni su najčešće i najviše zahvaćeni karijesom od svih trajnih zubi, što rezultira vrlo čestim endodontskim zahvatima na njima te, na žalost, još i danas vrlo čestim ekstrakcijama istih.

Rast i razvoj prvih trajnih molara slično kao i kod ostalih zubi predstavlja kontinuirani proces koji se sastoji od više razvojnih faza. Njihov razvoj započinje u četvrtom mjesecu fetalnog života, prije svih ostalih zubi. Mineralizacija ovih zubi započinje u osmom i devetom mjesecu intrauterinog života. U trenutku rođenja dje-

