

# Kortikosteroidna terapija u liječenju autoimunih bolesti ginekoloških pacijentica i utjecaj na sluznicu usne šupljine

---

**Milat, Kristina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:586622>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported](#) / [Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerađivanja 3.0](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-17**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Kristina Milat

**KORTIKOSTEROIDNA TERAPIJA U  
LIJEČENJU AUTOIMUNIH BOLESTI  
GINEKOLOŠKIH PACIJENTICA I  
UTJECAJ NA SLUZNICU USNE ŠUPLJINE**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2016.

Rad je ostvaren na:

Katedri za ginekologiju s opstetricijom KBC-a Sestara milosrdnica, Stomatološkog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada:

Doc. dr. sc. Krunoslav Kuna, pročelnik Katedre za ginekologiju s opstetricijom,  
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Lektor hrvatskog jezika:      Tatjana Vlainić, prof.  
Hrvatskog časnika Ivana Čanića Bajе 3, Lički Osik  
Tel. 053/672-011, mob. 098/745-242

Lektor engleskog jezika:      Maja Butković, univ.bacc.philol.angl.  
Kaniška 45, Gospić  
Mob. 091/9411-333

Rad sadrži: 34 stranice

9 slika

1 CD

## ZAHVALA

*Zahvaljujem se doc.dr.sc. Krunoslavu Kuni na trudu, savjetima i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Hvala mojim roditeljima na bezuvjetnoj podršci i povjerenju kojeg su mi iskazali tijekom studija. Hvala na svemu što ste mi pružili i što mi svakodnevno pružate. Od svega najveća hvala na potpori, razumijevanju i savjetima.*

*Hvala mojem suprugu što je bio uz mene tijekom cijelog studiranja, što je dijelio sa mnom svaki položen i nepoložen ispit, svaku sreću i svaku tugu. Hvala ti na razumijevanju, strpljenju i podršci. Hvala ti što si uvijek uz mene.*

*Hvala cijeloj obitelji, rodbini i prijateljima na podršci tijekom studija.*

*Zahvaljujem se svim kolegama i prije svega prijateljima koje sam upoznala tijekom studiranja, na nezaboravnim trenucima, ponavljanjima i druženju.*

*I najveća hvala našem dragom Ocu i Majci u kojima sam nalazila najveću snagu u svakom danu svojega života.*

## SADRŽAJ

|                                                                                           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. UVOD .....                                                                             | 1         |
| 2. SVRHA RADA.....                                                                        | 3         |
| 3. IMUNOLOŠKI SUSTAV I AUTOIMUNE BOLESTI.....                                             | 4         |
| 3.1. IMUNOLOŠKI SUSTAV .....                                                              | 4         |
| 3.2. AUTOIMUNE BOLESTI .....                                                              | 7         |
| 3.3. AUTOIMUNE BOLESTI U GINEKOLOGIJI I PORODNIŠTVU .....                                 | 11        |
| <b>3.3.1. Autoimune bolesti i ženski spolni sustav .....</b>                              | <b>11</b> |
| <b>3.3.2. Autoimune bolesti i trudnoća .....</b>                                          | <b>14</b> |
| 4. KORTIKOSTEROIDNA TERAPIJA U LIJEČENJU AUTOIMUNIH BOLESTI .....                         | 17        |
| 4.1. LIJEČENJE AUTOIMUNIH BOLESTI KORTIKOSTEROIDIMA .....                                 | 17        |
| 4.2. UPORABA KORTIKOSTEROIDA U TRUDNOĆI .....                                             | 21        |
| 5. UPORABA KORTIKOSTERIDNE TERAPIJE U STOMATOLOGIJI I MANIFESTACIJE U USNOJ ŠUPLJINI..... | 23        |
| 5.1. PRIMJENA KORTIKOSTEROIDA U STOMATOLOGIJI.....                                        | 23        |
| 5.2. MANIFESTACIJE KORTIKOSTEROIDNE TERAPIJE U USNOJ ŠUPLJINI.....                        | 25        |
| 6. RASPRAVA .....                                                                         | 27        |
| 7. ZAKLJUČAK .....                                                                        | 29        |
| 8. SAŽETAK .....                                                                          | 30        |
| 9. SUMMARY .....                                                                          | 31        |
| 10. LITERATURA.....                                                                       | 32        |
| 11. ŽIVOTOPIS .....                                                                       | 34        |

## POPIS OZNAKA I KRATICA

KBC – Klinički bolnički centar

WHO – *World Health Organization* (Svjetska zdravstvena organizacija)

NK – engl. *natural killer cells*, prirodno ubilačke stanice

MHC – engl. *major histocompatibility complex*, sustav tkivne podudarnosti

engl. - engleski

SLE – sistemski *lupus erythematosus*

itd. – i tako dalje

HSV – *herpes simplex* virus

HPV – humani papiloma virus

HIV – virus humane imunodeficijencije

tzv. – takozvano

CIN – cervikalna intraepitelna neoplazija

Ig - imunoglobulini

ASK - acetilsalicilna kiselina

RA – reumatoidni artritis

ITP – idiopatska trombocitopenična purpura

iv. – intravenski

ACTH – adrenokortikotropni hormon

NES – nesteroidni analgetici

TBC - tuberkuloza

mg - miligram

Mb. – latinski *morbus*, bolest

## 1. UVOD

Autoimune bolesti su bolesti čiji uzrok i način nastanka još nisu u cijelosti razjašnjeni, ali prevladava mišljenje da se radi o autoagresivnim procesima u kojima organizam stvara antitijela protiv vlastitih tkiva koja, u konačnici, mogu dovesti do oštećenja određenih organa i kliničkih manifestacija bolesti. (1)

Uzroci nastanka autoimunih bolesti još su uvijek nejasni i mnogi stručnjaci smatraju da većina takvih bolesti predstavlja tzv. „bolesti obilja“, odnosno bolesti uzrokovane tehnološkim i kulturnim napretkom i odmicanjem čovjeka od njegovog prirodnog okoliša. Tako je npr. potvrđena povezanost artritisa i pretilosti, a WHO (Svjetska zdravstvena organizacija) navodi da je broj pacijenata oboljelih od artritisa najveći u razvijenim zemljama.

Većina je autoimunih bolesti vjerojatno rezultat kombinacije uzroka kao što su npr. genetska predispozicija potaknuta infekcijom.

Prema nekim istraživanjima žene su puno sklonije obolijevanju od autoimunih bolesti, a također je primijećeno da se većina pacijenata s autoimunim bolestima prvi put susreće za vrijeme ili neposredno nakon puberteta. (2)

Liječenje je dugotrajno, kod većine bolesti i doživotno, pod nadzorom liječnika specijalista, a najvažniji lijekovi za liječenje tih bolesti su kortikosteroidni i imunosupresivni lijekovi.

Kortikosteroidni lijekovi su lijekovi koji imaju protuupalno i imunosupresivno djelovanje te djeluju na metabolizam. Koriste se za liječenje brojnih bolesti i stanja, a ponajviše za liječenje autoimunih bolesti, bolesti kože i sluznice te za liječenje

bolesti nepoznata podrijetla. (1) Te lijekove također koriste ginekološke pacijentice koje uz bolesti ili stanja reproduktivnog sustava mogu imati i druge bolesti koje zahtijevaju uzimanje kortikosteroidnih lijekova. Naravno, kao i većina drugih lijekova koje svakodnevno unosimo u organizam i ovi lijekovi pokazuju brojne nuspojave od kojih su neke vezane uz sluznicu usne šupljine.



## 2. SVRHA RADA

Svrha je ovoga rada napraviti pregledni rad u kojem bi se opisala uporaba kortikosteroidne terapije u liječenju autoimunih bolesti s osvrtom na ginekološke pacijentice i trudnice te opisati nuspojave koje ti lijekovi uzrokuju, napose u usnoj šupljini.

### 3. IMUNOLOŠKI SUSTAV I AUTOIMUNE BOLESTI

#### 3.1. IMUNOLOŠKI SUSTAV

Imunološki sustav čovjeka čini sustav organa koji su odgovorni za prepoznavanje potencijalnih zaraznih čimbenika (virusi, bakterije, gljivice, paraziti) i stranih tvari te mu je zadaća njihovo uklanjanje iz tijela, odnosno reakcija organizma na štetne antigene. Imunosni odgovor može se podijeliti u dva funkcijska sustava: 1.) urođena imunost ili prva linija obrane i 2.) stečena imunost ili sustav prilagodbe, specifični odgovor na svaki zarazni čimbenik kojim se uklanja zaraza. Urođeni imunosni odgovor imunološki je obrambeni sustav koji ne pamti prošle reakcije, dok je stečeni imunološki sustav visoko specifičan za određeni patogen i posjeduje imunosno pamćenje.

**Urođena imunost** – glavne su joj sastavnice stanične komponente čiji su predstavnici fagociti, prirodno ubilačke stanice (engl. *natural killer cells*, NK) i molekularne komponente koje uključuju sustav komplementa i citokine.

*Fagocitne stanice* na svojoj površini prikazuju glikoproteine i receptore – čistače koji prepoznaju strane tvari i mikrobe i fagocitiraju ih. Postoje dvije vrste fagocita: tkivni makrofagi (potječu iz matičnih stanica koštane srži te oni gutaju, razgrađuju i uništavaju strane tvari) i polimorfonuklearni neutrofili (oni čine većinu leukocita u krvi i razvijaju se iz istih prekursora kao monociti i makrofagi, a bakterijski produkti potiču ih na fagocitozu).

NK čine 10 - 15% limfocita u krvi i stvorene su da unište bilo koju stanicu koja na svojoj površini nema antigene glavnog sustava tkivne podudarnosti. Djeluju u krvi i slezeni te uništavaju virusom zaraženu stanicu, stranu stanicu ili zloćudnu stanicu.

*Sustav komplementa* sposoban je razlikovati strano od vlastitog; tkivo domaćina na površini stanica ima molekule koje koče aktivaciju komplementa, dok mikroorganizmi nemaju te molekule. Uništavaju mikroorganizme lizom, opsonizacijom mikroorganizama radi olakšanja fagocitoze, kemotaksijom i aktivacijom leukocita i mastocita, stvaranjem imunokompleksa i regulacijom proizvodnje protutijela u limfocitima B.

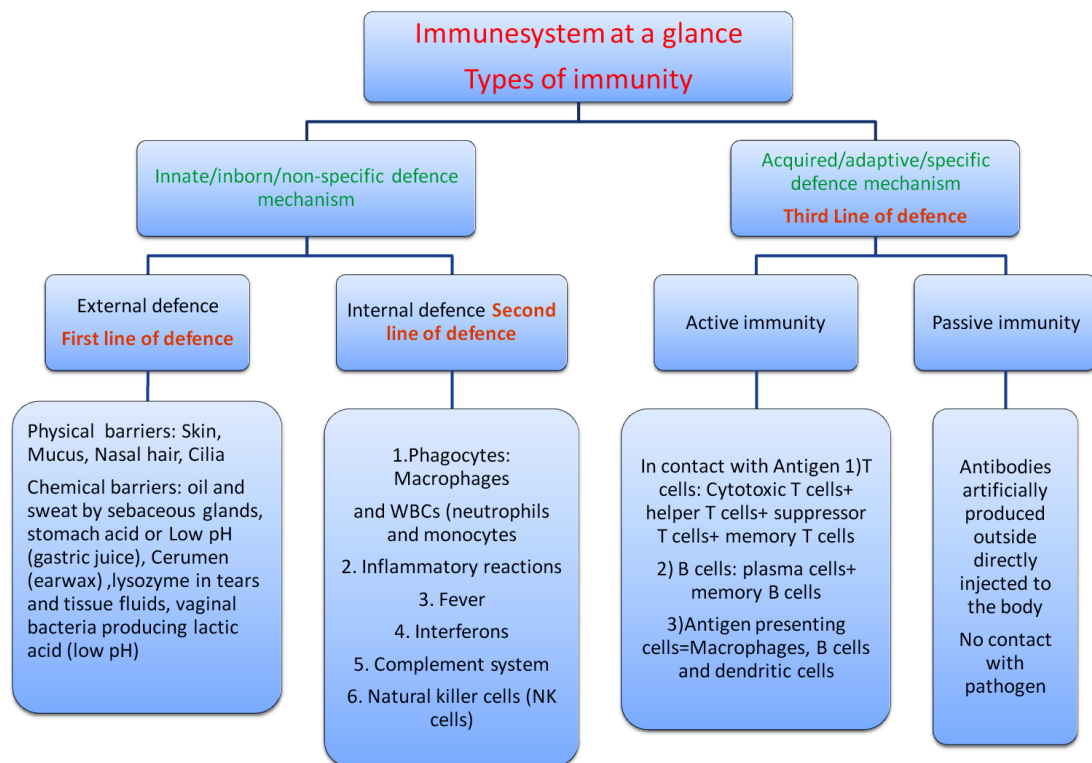
**Stečena imunost** – središnje stanice stečenog imunosnog odgovora su limfociti jer specifično prepoznaju pojedine patogene u stanicama domaćina i/ili u tkivnim tekućinama i krvi. Potječu iz nediferenciranih matičnih stanica koštane srži. Te se matične stanice diferenciraju u dvije odvojene populacije limfocita koje čine dvije sastavnice stečene imunosti. Jedna populacija limfoidnih matičnih stanica dozrijeva u timusu i stvara sustav stanica T. Druge se stanice, u dodiru s limfatičkim tkivom Peyerovih ploča crijeva, diferenciraju u sustav stanica B.

*Stanična imunost ili sustav stanica T* ima širok raspon aktivnosti. Jedna skupina stanica surađuje sa stanicama B i pomaže im u dijeljenju, diferenciranju i stvaranju protutijela. Druga skupina surađuje s fagocitima i pomaže im pri uništavanju patogena koje su oni fagocitirali. Te dvije skupine čine pomagačke stanice T. Treća skupina limfocita, citotoksični limfociti T, prepoznaju stanice zaražene virusom i uništavaju ih. Sustav stanica T odgovoran je za staničnu imunost koja ponajprije štiti organizam od virusa i gljivica i koja je odgovorna za odgođenu ili kasnu reakciju

preosjetljivosti. Limfociti T razvrstani su u skupine od CD1+ do CD8+, pri čemu se svaka skupina razlikuje po funkciji i stupnju razvoja. Najvažnije su CD4+ (T4) i CD8+ (T8) stanice. Limfociti T ujedno oslobađaju citokine koji su proteinski posrednici staničnih interakcija i lokalni hormoni. Interleukini i interferoni su među glavnim vrstama citokina. Oni sudjeluju u usmjerivanju stanica na diobu i diferencijaciju te se stvaraju u prvom stadiju infekcije i predstavljaju prvu liniju otpornosti na viruse.

*Sustav limfocita B (humoralna imunost).* Stanice B naseljavaju folikule oko zametnih središta limfnih čvorova, slezene i tonzila. Limfociti B na svojoj površini imaju imunoglobulinske receptore. Kad se ti receptori povežu s antigenom, diferenciraju se u plazma-stanice i stvaraju protutijela, što je ključno za obranu organizama od bakterijskih infekcija i drugih toksičnih stranih tvari. Razlikujemo 5 glavnih razreda protutijela ili imunoglobulina (Ig): imunoglobulin IgM, IgG, IgA, IgD i IgE. IgM se proizvode pri primarnom odgovoru na strani antigen, IgG čini 75% imunoglobulina u serumu i glavna je sastavnica sekundarnog odgovora organizma. IgA je glavno protutijelo koje se može naći u vanjskim izlučevinama kao što su slina, suze ili žuč. Razine sekrecijskog IgA u slini mogu imati važnu ulogu u zaštiti tkiva usne šupljine od bolesti, sprječavanjem mikroorganizama da se vežu za sluznicu. Otkrivanje disfunkcije sustava IgA pomaže objašnjenju određenih bolesti usne šupljine, a poticanjem stvaranja specifičnog sekrecijskog IgA u žlijezdama slinovnicama u budućnosti bi se mogla postići zaštita od zubnog karijesa i parodontne bolesti. IgD djeluje kao receptor limfocita B za antigene; IgE se veže na mastocyte i bazofile,

pokrećući oslobađanje histamina tijekom alergijskih reakcija kao što su anafilaksija, peludna hunjavica i astma. (3)



Slika 1. Imunološki sustav. Preuzeto: (4)

### 3.2. AUTOIMUNE BOLESTI

Autoimune bolesti nazivaju se još bolesti vezivnog tkiva, odnosno bolesti kolagena (kolagenoze) te hiperimunosne bolesti. Općenito, autoimune su bolesti podgrupa bolesti imunološkog sustava uz imunodeficiencije (neučinkovit imunosni odgovor) i preosjetljivosti (prekomjerni imunosni odgovor). (3) Danas postoji preko 40 ljudskih bolesti klasificiranih kao sigurno ili vjerojatno autoimunog porijekla i od njih zajedno boluje otprilike 5 - 7% svjetske populacije. (2)

Autoimunost karakterizira neprimjerena reakcija na vlastita tkiva. Naime, imunološki sustav koji normalno funkcionira prepoznaje strane antigene i napada ih, istodobno svoja tkiva prepoznaje kao vlastita i na njih ne reagira. Ako pak sustav reagira na vlastita tkiva nastaje autoimunosna bolest. (3) Nije sasvim poznato zašto organizam počinje stvarati takvu vrstu antitijela. Smatra se da virusne ili bakterijske infekcije te neki lijekovi mogu izazvati promjene na tkivima tako da ih organizam ne prepoznaje kao vlastite i uključuje obrambene mehanizme da ih uništi. Uz nasljednu sklonost, za nastanak i razvoj pojedinih bolesti mogu biti odgovorni i faktori okoline, kao što su ekstremna hladnoća, vlažnost, ultraljubičasto zračenje, odnosno sunčeva svjetlost, izlaganje fizičkim naporima, uzimanje nekih lijekova, itd. Najčešće su zahvaćeni koža i zglobovi, a mogu biti zahvaćeni bubrezi, pluća, srce, krvne žile i drugi organi. Bolesti su uglavnom kroničnoga tijeka, ali postoje i akutni oblici koji su, u pravilu, znatno teži i s lošijom prognozom.

Bolesti su, na sreću, dosta rijetke. Većinom obolijevaju žene, uglavnom mlađe ili srednje životne dobi (dva do šest puta češće nego muškarci). (1)

Imunološka je reakcija obilježena upalom, što je normalan proces cijeljenja koji se povlači kad je ono završeno. Međutim, kod autoimunih bolesti upala može biti kronična što uzrokuje oštećenje normalnog tkiva. Vezivno tkivo unutar i oko zglobova, te bilo gdje u tijelu, može biti zahvaćeno upalnim promjenama. Obično su zahvaćeni i mišići. Može biti zahvaćena ovojnica koja omotava srce (osrčje ili perikard), ovojnica koja prekriva pluća (poplućnica ili pleura), čak i mozak. Vrsta i težina simptoma ovise o organima koji su pogođeni bolešću. (5)

Autoimunost se pojavljuje u mnogim bolestima, te je katkada njezin glavni uzrok, a katkada samo uzgredni sudionik bolesti. Klinički se autoimune bolesti dijele na

organospecifične (autoimunološka reakcija usmjerena na antigen u određenom organu) i na organonespecifične ili sustavne (reakcija usmjerena na jedan ili više antigena rasprostranjenih u mnogim organima). Valja napomenuti da je ta podjela samo gruba i da između dviju navedenih krajnosti postoji cijeli niz prijelaza koje je teško svrstati u jednu ili drugu skupinu. Stoga se, s obzirom na organe pogođene autoimunošću, češće govori o spektru autoimunih bolesti. (6)

Protutijela imaju značajnu ulogu u patogenezi bolesti kao što su *phemfigus*, *pemfigoid* i Hashimotov tireoiditis. Bolest imunokompleksa podskupina je autoimunosnih poremećaja. U tim bolestima, kompleks antigen - protutijelo veže se s komplementom i uzrokuje nespecifični vaskulitis. Sistemski *lupus erythematosus* (SLE), glomerulonefritis, Bechetova bolest, *erythema multiforme* i serumska bolest primjeri su poremećaja u kojima imunokompleksi imaju značajnu ulogu. U bolesti imunokompleksa, nespecifični upalni odgovor više je posljedica nakupljanja kompleksa antigen – protutijelo, negoli specifičnog oštećenja uzrokovanog protutijelima. Kad se stvore imunokompleksi, oni aktiviraju sustav komplementa koji privlači neutrofile i makrofage. Dostatna količina imunokompleksa uzrokuje pojavu vaskulitisa i oštećenja tkiva (npr. serumska bolest). Protutijela mogu uzrokovati bolesti i blokiranjem mjesta za receptore, sprječavajući tako djelovanje kemijskih čimbenika koji se normalno vežu za ta mjesta. *Myasthenia gravis* i na inzulin otporna šećerna bolest (tip I) uzrokovani su takvom vrstom reakcije. (3)

Osim navedenih bolesti autoimune bolesti uključuju i reumatoidni artritis, sklerodermu (progresivna sustavna skleroza), dermatomiozitis, nodozni poliarteritis, multiplu sklerozu, Chronovu bolest, imunološke bolesti žlijezda slinovnica

(Mikuliczovu bolest i Sjögrenov sindrom - primarni i sekundarni), celijakiju, autoimuni hepatitis, Godpasturov-sindrom, Guillain-Barre-Sindrom, reumatsku groznicu, vitiligo, itd. (7)

Svaka autoimuna bolest dijagnosticira se prema simptomima, nalazu liječničkog fizikalnog pregleda i laboratorijskim testovima. Ponekad se simptomi jedne bolesti preklapaju sa simptomima druge gotovo u potpunosti, stoga ih je teško razlikovati pa se dijagnosticira nediferencirana bolest vezivnog tkiva ili bolest preklapanja.

Sedimentacija eritrocita broj je koji pokazuje brzinu taloženja crvenih krvnih stanica u staklenici (epruveti) u kojoj se nalazi krv, a u ovim je bolestima obično iznad normale, tj. ubrzana je. Povišena vrijednost ukazuje na prisutnost upale, ali test sam za sebe ne određuje uzrok upalne reakcije. U slučaju blagih simptoma bolesti prateći sedimentaciju liječnik može odrediti je li bolest još uvijek aktivna.

U nekim bolestima vezivnog tkiva moguće je odrediti i izmjeriti količinu protutijela u krvi. Ako su protutijela specifična za bolest, njihova prisutnost potvrđuje dijagnozu. Na primjer, protutijela na dvostruku uzvojnici DNK pojavljuju se gotovo uvijek samo kod sistemskog lupusa eritomatodesa. Međutim, u većini bolesti protutijela nisu specifična za bolest. Na primjer, 70% ljudi s reumatoidnim artritismom ima protutijelo koje zovemo reumatoidni faktor, ali ostali koji imaju ovu bolest nemaju reumatoidni faktor i on se može pojaviti kod nekoliko drugih bolesti. U ovakvim slučajevima laboratorijski nalazi mogu pomoći liječniku u postavljanju dijagnoze, ali ju ne potvrđuju.



Kad bolest pogađa određeno tkivo ili organ, liječnik može biopsijom uzeti uzorak tkiva i pregledati ga pod svjetlosnim mikroskopom. Rezultati mogu pomoći u postavljanju dijagnoze ili u praćenju napredovanja bolesti. (5)

### 3.3. AUTOIMUNE BOLESTI U GINEKOLOGIJI I PORODNIŠTVU

#### 3.3.1. Autoimune bolesti i ženski spolni sustav

Autoimune bolesti su bolesti koje su organospecifične ili sustavne. U većini slučajeva one pogađaju sustavno cijeli organizam te je prisutno opće upalno stanje. S obzirom da u tim stanjima organizam napada sam sebe, imunološki sustav i obrambene reakcije organizma narušene su u cijelom tijelu te se kao posljedica tog stanja mogu aktivirati različita žarišta u organizmu. U stanjima smanjenog imuniteta i zajedničkim djelovanjem drugih faktora, kao što su: stres, umor, neispavanost, nepravilna prehrana, izlaganje ekstremnoj vrućini ili hladnoći, mogu se aktivirati virusne, bakterijske i gljivične infekcije. Takva stanja također mogu biti okidači mutagenima da izazovu mutacije gena koji će djelovati na nastanak i rast tumora. S obzirom na navedeno, djelovanje autoimunih bolesti na ženski spolni sustav bit će opisano sustavno kao djelovanje na cijeli organizam.

Neke se upale ženskog spolnog sustava javljaju kao posljedica trošenja lijekova koje žene uzimaju radi liječenja bolesti autoimune etiologije, npr. kortikosteroidi i imunosupresivi. Također, bitno je napomenuti da pacijentice koje boluju od autoimunih bolesti te udruženo boluju od infektivnih ili drugih bolesti ženskog spolnog sustava, moraju uzimati i lijekove za liječenje autoimune bolesti (kortikosteroide) i lijekove za liječenje infekcije genitalnog sustava (antibiotici, virostatiki).

Neke od upala gornjeg i donjeg dijela spolnog sustava žene koje nastaju kao posljedica djelovanja infektivnih čimbenika, smanjenog imuniteta i okolišnih faktora te kao posljedica uzimanja kortikosteroida su:

Upala stidnice - infekcija herpesom i to herpes simplex virusom 1 i 2 (HSV 1 i HSV 2), infekcija HPV-om (humani papiloma virus), infekcija virusom HIV-a (virus humane imunodeficijencije) te hepatitis B i C virusom.

Upala rodnice (vaginitis, colpitis) – izazivaju je visoke koncentracije patogenih uzročnika koji su naišli na slabu obranu, odnosno povišenu pH vrijednost rodnice. Sve ove infekcije također su i spolno prenosive bolesti.

*Candidiasis* (*Candida vaginitis*) je gljivična upala rodnice koja je vrlo česta i čini 25% do 35% svih vaginitisa. *Kandida* je uvjetno patogena gljivica, jer se u 20% do 25% žena bez simptoma nađe u rodnici kao saprofit. Češće se nalazi u ustima i rektumu. Kod žena sa šećernom bolesti i trudnica, nakon uzimanja kortikosteroida ili antibiotika poremeti se ravnoteža bakterija i raste broj gljivica. Katkad i mali broj gljivica izaziva hipersenzibilitet i jaku upalu (stanja oslabljenog imunološkog odgovora na upalu).

Infekcija *trichomonasom* nastaje kad oslabi fiziološka flora rodnice (čine ju *Lactobacillus acidophilus*, aerobi koji se u normalnoj rodnici bez upale nalaze u 70% do 90% žena te je bitno da budu u dovoljnoj koncentraciji kako bi održavali optimalan pH rodnice (3,8-4,2); uz njih za održavanje kiselosti rodnice potrebni su i drugi aerobi i anaerobi (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus* i *Bacteroides*)) i kad se povisi pH vrijednost iznad 5.

Infekcija *Chlamydom trachomatis* najčešći je uzročnik spolno prenosivih bolesti i uzrokuje nastanak cervicitisa kao posljedica poremećenog sastava cervikalne sluzi koji služi kao fizička i bakteriostatska brana jer sadrži protutijela i protuupalne stanice.

Infekcija *Neisseriom gonorrhoeae* čest je pratitelj infekcija klamidijom; razvija se u lužnatom pH mediju i temperaturi od 36 °C do 37 °C i može uzrokovati bartolinitis, vaginitis i salpingitis (upalu jajovoda).

Od infekcija gornjeg dijela spolnog sustava žene infekcije koje nastaju su:

upala endometrija (endometritis), jajovoda (salpingitis), jajnika (oophoritis), miometrija (myomeritis), seroze uterusa i parametrija (parametritis) i zdjeličnog peritoneuma. Infekcije najčešće nastaju ascendentnim širenjem mikroorganizama iz donjeg dijela spolnog sustava te, uz mikrobne uzročnike, jedan od uzroka nastanka infekcije jest i svakako smanjena imunosna obrana ženskog spolnog sustava posebice tijekom menstruacije kada se zbog otjecanja alkalne menstruacijske krvi odstranjuje i sluz u endocervikalnom kanalu te se time alkalizira inače kisela sredina rodnice. (8)

Od bolesti ženskog spolnog sustava koje su povezane s lošim obrambenim snagama organizma (uzrokovane autoimunošću) važno je spomenuti infekciju HPV-om.

HPV infekcija spolno je prenosiva bolest. Ime se odnosi na grupu virusa s više od 100 tipova, od kojih je više od 30 spolno prenosivo. Kod većine inficiranih HPV-om neće se razviti nikakvi simptomi, a infekcija će proći sama od sebe (kod osoba s jakim imunološkim sustavom). Tipove virusa koji izazivaju značajnije abnormalnosti na papa-testu nazivamo „tipovima visokog rizika“. Infekcija ovim tipovima može

dovesti do razvoja karcinoma vrata maternice, vanjskog spolovila, vagine, anusa ili penisa. Druge tipove, koji obično uzrokuju manje citološke abnormalnosti na papa-testu ili genitalne bradavice (kondilome), nazivamo tipovima „niskog rizika“. Infekcija HPV-om uzrokuje abnormalni nalaz papa-testa. U nalazu se javljaju različiti stupnjevi displazije epitela na vratu maternice, tzv. cervikalne intraepitelne neoplazija (CIN I, II i III). (9)

### **3.3.2. Autoimune bolesti i trudnoća**

Autoimune su bolesti pet puta češće kod žena s vrhuncem incidencije u reproduktivnoj dobi. Stoga se ove bolesti često razvijaju kod trudnica.

Sistemska lupus eritematosus: SLE se može po prvi puta pojaviti u trudnoći; kod žena koje su bez objašnjenja rodile mrtvo dijete u 2. tromjesečju, koje su imale fetus sa zastojem u rastu, prijevremeni porod ili opetovane spontane pobačaje, često se kasnije postavi dijagnoza SLE. Tijek bolesti nije moguće predvidjeti; no, SLE se može pogoršati, posebice neposredno nakon poroda. Komplikacije mogu uključivati zastoj rasta fetusa, prijevremeni porod uslijed preeklampsije i prirođeni srčani blok zbog majčinih protutijela koja prolaze kroz posteljicu. Značajne, od prije postojeće, bubrežne ili srčane komplikacije povećavaju opasnost od obolijevanja i smrti majke. Difuzni nefritis, hipertenzija ili cirkulirajuća antifosfolipidna protutijela povećavaju opasnost od perinatalne smrti.

Pri liječenju može biti potreban prednizon; rabi se najmanja moguća doza. Međutim, često su potrebne i veće doze koje ovise o vrsti i težini bolesti, kao i o individualnom odgovoru bolesnika. Inicijalno se primjenjuju visoke doze koje su kod akutnih oblika puno više nego kod kroničnih bolesti. Ovisno o tijeku bolesti doza se postupno može

smanjivati sve do doze održavanja (5 - 15 mg prednizona na dan). Neke se bolesnice također liječe acetilsalicilnom kiselinom (ASK) i profilaktički, heparinom. Ako žena ima teški, otporni SLE, potreba za nastavljanjem primjene imunosupresiva (npr. hidroksiklorokin) razmatra se pojedinačno.

Reumatoidni artritis (RA): RA može početi tijekom trudnoće ili, čak češće, nakon poroda. Postojeći RA obično se u trudnoći smiruje. Plod nije pogođen ni na kakav posebit način, no, porod može biti otežan ako su zahvaćeni ženini zglobovi kuka ili lumbalne kralježnice.

Myasthenia gravis: Za vrijeme trudnoće tijekom bolesti može biti različit. Kod čestih akutnih napada mijastenije može biti potrebna primjena sve većih doza acetilkolinergičnih lijekova (npr. neostigmina), što može izazvati simptome kolinergičnog viška (npr. bol u abdomenu, proljev, povraćanje, sve veću slabost); tada može biti potreban atropin. Ponekad mijastenija postaje otporna na standardno liječenje te je potrebna primjena kortikosteroida i imunosupresiva. Tijekom poroda, ženama može biti potrebno potpomognuto disanje. Budući da IgG koji su odgovorni za mijasteniju prolaze kroz posteljicu, prolazna se mijastenija pojavljuje u 20% novorođenčadi.

Imunološka trombocitopenična purpura (ITP): posredovana majčinim antitrombocitnim IgG u trudnoći se obično pogoršava i povećava opasnost od obolijevanja majki. Kortikosteroidi, imunosupresivi i plazmafereza snižavaju IgG, povećavajući broj trombocita. Splenektomija je potrebna rijetko i to kod refraktornih slučajeva. Imunoglobulin primijenjen iv. povećava broj trombocita značajno, ali kratkotrajno, tako da može doći do indukcije poroda i kod žena s niskim

trombocitima. Transfuzije trombocita su indicirane samo tada kad je potrebno učiniti carski rez, a majčini trombociti su  $<50.000/\mu\text{l}$ .

Premda IgG mogu proći kroz posteljicu i uzrokovati fetalnu i novorođenačku trombocitopeniju, to se događa rijetko. Ako je broj trombocita fetusa  $<50.000/\mu\text{l}$ , prilikom poroda može doći do intrakranijskog krvarenja te može biti potrebno porod dovršiti carskim rezom. (10)

## 4. KORTIKOSTEROIDNA TERAPIJA U LIJEČENJU AUTOIMUNIH BOLESTI

Liječenje autoimunih bolesti do danas je najvećim dijelom bilo simptomatsko ili imunosupresijsko, ali nespecifično, te je pogađalo i normalne imunološke mehanizme izazivajući teške nuspojave (npr. anti-CD3 antitijela protiv TH stanica; antitijela na receptore za IL-2 protiv aktiviranih limfocita T; steroidi u liječenju vulgarnog pemfigusa). Liječenje je dugotrajno, u domeni odgovarajućeg liječnika specijalista, a najvažniji su lijekovi koji onemogućavaju imunološkom sustavu da proizvodi štetna antitijela (npr. kortikosteroidi).

Novi pristupi uključuju izazivanje tolerancije na autoantigen, fizičko uklanjanje ili inaktiviranje autoreaktivnih limfocita T, blokiranje molekula MHC za predočavanje autoantigena te indukciju regulacijskih limfocita T koji obuzdavaju autoreaktivne limfocite. (6)

Kortikosteroidna terapija često se koristi u liječenju autoimunih bolesti te se kortikosteroidna terapija rabi i kod trudnica s autoimunim bolestima.

### 4.1. LIJEČENJE AUTOIMUNIH BOLESTI KORTIKOSTEROIDIMA

Kortikosteroidi su hormoni kore nadbubrežne žlijezde. Kora nadbubrežne žlijezde sintetizira tri skupine hormona: mineralokortikoide i glukokortikoide, koji su steroidne građe te se nazivaju kortikosteroidima, i androgene i estrogene. Prirodni glukokortikoid je hidrokortizon (kortizol), a dnevno se luči oko 20 mg hormona pod utjecajem hormona adenohipofize – kortikotropina (ACTH).

Derivat hidrokortizona je prednizolon, a iz kortizona prednizon (Decortin). Ostali derivati prednizolona su: deksametazon (Dexametazon, Maxidex), fluokortizon (Astonin A), metilprednizolon (Advantan, Medrol) i dr. Najjače mineralokortikoidno djeluje aldosteron.

Prirodni kortikosteroidi i njihovi derivati brzo se i potpuno apsorbiraju nakon peroralne primjene; biološki aktivan dio se brzo i razgrađuje u jetri, a izlučuje se urinom. Mogu se primijeniti i topikalno (kreme, masti) i inhalacijom (pumpice za bolesti dišnih puteva). (11)



Slika 2. Kortikosteroidni lijekovi s različitim načinima primjene. Preuzeto: (12)

Mehanizam djelovanja. Glukokortikoidi posjeduju tri glavna učinka djelovanja:

1. **na metabolizam:** povećava se raspoloživa energija u tijelu u obliku glukoze, kako bi se organizam mogao braniti od stresnih situacija; djeluju antianabolički – premalo se aminokiselina ugrađuje u proteine, i katabolički - razgrađuju proteine; djeluju lipolitički i dovode do preraspodjele masnih depoa u tijelu (lice poput Mjeseca);



2. **protuupalno** - inhibiraju djelovanje enzima fosfolipaze A2, enzima koji je odgovoran za metabolizam arahidonske kiseline tako da izostane njezina sinteza i produkcija prostaglandina i leukotriena. To uzrokuje redukciju povećane kapilarne propusnosti i smanjenje edema, stabilizaciju membrane lizosoma, sprječavanje migracije leukocita i magrofaga te inhibiciju proliferacije fibroblasta, stvaranje kolagena i nastajanje ožiljaka;
3. **imunosupresivno** – smanjuju učinkovitost imunog sustava tako da smanjuju reaktivnost organizma na interakciju antigen - antitijelo, smanjuju broj limfocita, smanjuju količinu Ig, koče aktivnost fagocita te antagoniziraju prolazak Ig kompleksa kroz bazalnu membranu.

Mineralokortikoidi utječu na metabolizam minerala, a i glukokortikoidi djeluju mineralokortikoidno i obratno.

**Terapijska primjena.** Koriste se pri insuficijenciji kore nadbubrežne žlijezde (Addisonova bolest) kao supstitucijska terapija, no, kortikosteroidi zbog svog protuupalnog i protualergijskog djelovanja koriste se kao simptomatska terapija. Sistemske se koriste kod: upalnih bolesti vezivnog tkiva (RA, SLE i sl.), upalnih bolesti nepoznata uzroka (autoimuni hepatitis, ulcerozni kolitis, sarkoidoza, Sjögren i sl.), kod teških alergijskih reakcija (astma, anafilaktički šok), retikuloza i nekih oblika limfoma. Lokalno se koriste u okulistici kod konjuktivitisa, intranazalno kod alergijskog rinitisa, u dermatologiji te u stomatologiji.

**Interakcije i nuspojave.** Kortikosteroidi se rabe u terapiji brojnih bolesti, često uz istodobnu primjenu drugih lijekova. Pri tome su moguće sljedeće interakcije: induktori mikrosomalnih enzima jetre (barbiturati, fenitoin, rifampicin) mogu

smanjiti učinak kortikosteroida; u kombinaciji sa salicilatima i ostalim NES (nesteroidnim) – analgeticima mogu izazvati krvarenje u probavnom sustavu; uz diuretike kojima se gubi kalij povećavaju sklonost hipokalijemiji; kortikosteroidi reduciraju učinak oralnih antidijabetika; smanjuju učinak oralnih antikoagulanasa.

**Nepoželjni učinci.** Ijatrogeni Cushingov sindrom (retencija natrija i vode, hipokalijemija, hiperglikemija) pri produljenoj primjeni velikih doza; hipofunkcija kore nadbubrežne žlijezde zbog atrofije - dozu kortikosteroida treba postupno smanjivati do ukinuća terapije, zbog mogućeg smrtnog ishoda ako se naglo prekine uporaba. Dozu lijeka trebalo bi povećati u slučaju interkurentne bolesti, traume ili većeg stresa; kod astmatičara razvoj orofaringealne kandidijaze; kortikosteroidi mogu izazvati povećanu osjetljivost na infekcije, aktivaciju kroničnih zaraznih žarišta (TBC-tuberkuloza), te usporiti cijeljenje rana. (11)

Glukokortikoidi su najčešći uzrok sekundarne osteoporoze. Utječu na sve faze koštanog ciklusa, stvaranje i razgradnju kosti. Prije svega utječu na osteoblaste (smanjena aktivnost i pojačana apoptoza). Bolesnici liječeni glukokortikoidima imaju smanjenu mineralnu gustoću kosti i povećani rizik za prijelome. Prevencija nastanka osteoporoze prouzročene glukokortikoidima uključuje primjenu najmanje učinkovite doze glukokortikoida, uzimanje primjerene količine kalcija i vitamina D, eventualno hormonsko nadomjesno liječenje te svakako primjerenu fizičku aktivnost. Bolesnici koji imaju povećan rizik za niskoenergetske prijelome (npr. žene u postmenopauzi) trebaju biti aktivno liječeni, što uglavnom podrazumijeva primjenu antiresorptivnih lijekova, među kojima su za sada prvi lijek izbora bisfosfonati. (13)

## 4.2. UPORABA KORTIKOSTEROIDA U TRUDNOĆI

Kortikosteroidna terapija u ginekologiji se koristi kao sredstvo za liječenje osnovne bolesti od koje pacijentica boluje, u ovom slučaju autoimunih bolesti. Kad je s autoimunom bolešću združena bolest od strane ženskog spolnog sustava, tada žena pije lijekove za eliminaciju bolesti s ginekološke strane (npr. antibiotici, hormonalna terapija, virostatici i dr.).

Trudnoća je posebno stanje u organizmu žene i fetus se hrani majčinom krvlju preko posteljice, no, kako preko nje difundiraju hranjive tvari, tako u organizam djeteta cirkulacijom pristižu i sve one druge štetne tvari i nokse koje žena uzima tijekom trudnoće.

Davanje lijekova u trudnoći danas je postalo jako rasprostranjeno. Izuzevši davanje željeza i vitamina, što je nadoknada za pregraviditetni deficit, mnogi lijekovi, kao npr. psihofarmaci,  $\beta$ -mimetici, hipotenzivi, diuretici i drugi zasigurno se prečesto propisuju. U studiji u Nizozemskoj, za razdoblje od 1978. do 1979. godine (T. Eskez i sur.), nađeno je da je 71,7% trudnica uzimalo lijekove, a od njih 18% u prvom tromjesečju. Dominirali su lijekovi koji djeluju na središnji živčani sustav (19,7%), lijekovi s djelovanjem na urogenitalni trakt (27,3%), antibakterijski lijekovi (8,5%), lijekovi s djelovanjem na probavni sustav (8,5%) te hormoni (5,2%). Koncentracija i raspodjela lijeka u fetusu ovisi o fiziološkim promjenama organizma majke, o prijelazu lijeka kroz placentarnu membranu (materno - fetalni odjeljak) te o razgradnji i eliminaciji lijeka u fetusu (feto - amnionski - materni odjeljak). Lijekovi, poput drugih tvari i noksi iz okoliša (virusne infekcije, radijacije), mogu raznoliko utjecati na trudnoću, zametak i plod. Ako je lijek ili druga noksa štetan, ovisno o

gestacijskoj dobi može se očekivati: *odumiranje zametka* (resorpcija zametka) ako noksa djeluje u fazi blastogeneze (3. – 4. tj.), *malformacije* (major ili minor) ako noksa djeluje u fazi embriogeneze (5. – 11. tj.) i *dismorfija*, tj. poremećaj oblika ili rasta i razvoja ako noksa djeluje u razvoju fetogeneze (12. tj. i dalje).

Pojedini lijekovi i skupine lijekova ostvaruju mogući nepovoljni utjecaj na zametak, plod i novorođenče. Nepovoljni utjecaj na *zametak* znači pojavu *malformacija*, na *plod* *dismorfiju*, a na *novorođenče* utjecaj danog lijeka na samom kraju trudnoće ili u porodu uzrokuje *poremećenu neonatalnu adaptaciju* na izvanmaternični život. Oprez svakako treba postojati pri primjeni kortikosteroida u trudnoći, jer kao što je već navedeno, većina oboljelih od autoimunih bolesti su mlađe žene i to žene u reproduktivnoj dobi, a ti lijekovi mogu biti potencijalno teratogeni.

Primjena lijekova iz skupine glukokortikoida (hidrokortizona, prednizolona, prednizona, metilprednizolona, deksametazona i betametazona te fluorokortolona) u trudnoći može uzrokovati u dobi zametka rascjep nepca i hipoplaziju nadbubrežne žlijezde što ovisi o dozi. (14)

Iz uputa o lijeku (Decortin ® 5 i 20 mg tablete) nađeno je da dugogodišnja uporaba glukokortikoida (prednizona) kod ljudi do sad nije pokazala nikakvo povećanje rizika od fetalnih malformacija. Međutim, postoji opasnost od poremećaja rasta ploda uzrokovanih dugotrajnim liječenjem glukokortikoidima. U slučaju liječenja pri kraju trudnoće postoji rizik od atrofije kore nadbubrežne žlijezde. Što se dojenja tiče, prednizon prolazi u majčino mlijeko. Iako do danas nisu zabilježeni štetni učinci na dojenče, lijek se tijekom dojenja može primijeniti samo ako postoje izuzetni razlozi. U liječenju visokim dozama savjetuje se prestanak dojenja. (15)

## 5. UPORABA KORTIKOSTEROIDNE TERAPIJE U STOMATOLOGIJI I MANIFESTACIJE U USNOJ ŠUPLJINI

### 5.1. PRIMJENA KORTIKOSTEROIDA U STOMATOLOGIJI

U stomatologiji se kortikosteroidi koriste u liječenju upalnih promjena sluznice (koje nisu uzrokovane mikroorganizmima) kao što su: alergijske promjene, traumatski ulkusi, deskvamirajući stomatitis i gingivitis, erozivni *lichen planus*, *erythema exudativum multiforme*, *pemphigus*.



Slika 3. Gingivitis. Preuzeto: (16)



Slika 4. Erozivni lichen ruber. Preuzeto: (17)



Slika 5 i 6. Pemphigus vulgaris i erythema exudativum multiforme. Preuzeto: (17).

Prije primjene kortikosteroida potrebno je isključiti infekcije uzrokovane mikroorganizmima, napose virusima (herpesa) kod kojih je primjena kortikosteroida kontraindicirana. Primjenjuju se lokalno, a u težim slučajevima i sistemno. Treba voditi računa da je kod pacijenata pod terapijom kortikosteroidima smanjena otpornost na infekciju i usporeno je cijeljenje rana te je potrebno provoditi asepsu. Ovi lijekovi se ne bi trebali primjenjivati kod hipersenzibilnog cervikalnog dentina ili pulpotomija zbog moguće infekcije bakterijama ili bi pacijente trebalo zaštititi antibioticima.

Bolesnici s insuficijencijom kore nadbubrežne žlijezde koji kontinuirano uzimaju kortikosteroide i dobro su regulirani, mogu podnijeti rutinske nekirurške stomatološke zahvate bez povećanja doze glukokortikoida.

Manji oralni i parodontni kirurški zahvati (nekomplikirana ekstrakcija zuba, operacija mekih tkiva, biopsije) neće dovesti do adrenalne krize ako pacijent uzima hidrokortizon u dozi 25mg/dan (ekvivalent dozi od 5 mg prednizona).

Veći oralnokirurški zahvati (višestruke ekstrakcije zuba, parodontna kirurgija cijelog segmenta, kirurgija maksile ili mandibule, operacija oralnog karcinoma), kirurški

zahvati koji zahtijevaju opću anesteziju, zahvati koji traju dulje od 1 sata i zahvati kod kojih se očekuje dosta krvarenja, zahtijevaju povećanje dnevne doze hidrokortizona na 50 do 100 mg/dan, na dan operacije i još jedan poslijeoperacijski dan (24 - 48 sati). Ponekad je potrebna i hospitalizacija. (11)

## 5.2. MANIFESTACIJE KORTIKOSTEROIDNE TERAPIJE U USNOJ ŠUPLJINI

Neželjeni se učinci terapije kortikosteroidima za liječenje autoimunih bolesti i drugih bolesti koje zahtijevaju njihovo korištenje mogu pojaviti u određenim situacijama.

Kod astmatičara koji glukokortikoide uzimaju inhalacijom kroz usta često dolazi do razvoja orofaringealne kandidijaze. (11) Čest je slučaj i kod autoimunih bolesti žlijezda slinovnica čija je glavna manifestacija kserostomija, a posljedično i kandidijaza. (7)



Slika 7. Akutna atrofična kandidijaza. Preuzeto: (17)



Kortikosteroidi mogu izazvati pojačanu osjetljivost na infekcije, aktivaciju kroničnih zaraznih žarišta (TBC), te usporiti cijeljenje rana. (11)



Slika 8. Dekubitalni ulkus. Preuzeto: (17)

Do hiperplazije gingive obično će doći prilikom korištenja velikih doza kombiniranih lijekova (ciklosporin, azatioprin, prednizon) nakon presađivanja organa. (18)



Slika 9. Hiperplazija gingive. Preuzeto: (18)



## 6. RASPRAVA

Iz svega do sada navedenog vidljivo je da autoimune bolesti u današnjem svijetu zahvaćaju veliki broj žena i to mladih žena reproduktivne dobi. Autoimune su bolesti u većini slučajeva kronične bolesti čiji je uzrok nastanka uglavnom nepoznat. Smatra se da one nastaju zbog mutacije gena i djelovanjem vanjskih faktora. Najveći problem kod tih bolesti predstavlja liječenje koje je uglavnom simptomatsko jer lijek za potpuno izlječenje od tih opakih bolesti do danas nije poznat. Liječenje se u većini slučajeva provodi steroidnim protuupalnim lijekovima i imunosupresivima. Veliki problem predstavlja i dugotrajna uporaba tih lijekova koja oslabljuje imunološki sustav, a time uzrokuje povećanu sklonost infekciji. Glukokortikoidi koji se koriste u liječenju također dovode do atrofije kore nadbubrežne žlijezde te do mogućeg nastanka ijatrogenog Cushingovog sindroma i osteoporoze. U akutnim stanjima bolesti obično se primjenjuju visoke doze lijekova koje se postupno smanjuju do doze održavanja kako se i simptomi bolesti smanjuju. Izuzetno je važno da se terapija kortikosteroidima nikad ne smije naglo prekinuti zbog mogućeg smrtnog ishoda što nam također govori o tome koliko ti lijekovi uopće nisu bezazleni.

Na žalost, zbog nemogućnosti potpunog izlječenja, velik broj trudnica koje boluju od ovih bolesti moraju tijekom cijele trudnoće uzimati ove lijekove. Iz literature je vidljivo da ti lijekovi na sreću i nisu toliko teratogeni, no, bez obzira na to, trudnice bi morale tijekom cijele trudnoće biti pod nadzorom ginekologa i imunologa te se s njima savjetovati o modifikaciji doze lijeka tokom trudnoće i dojenja.

Kortikosteroidi osim što se koriste za liječenje sistemskih autoimunih bolesti koriste se i za liječenje upalnih bolesti usne šupljine kao što se erozivni *lichen planus*,

*phemphigus*, deskvamirajući stomatitis, *erythema exudativum multiforme* i dr. Za liječenje oralne sluznice koriste se uglavnom topikalno. Bitno je također naglasiti da kortikosteroidna terapija koja se koristi u liječenju sistemnih bolesti u usnoj šupljini može uzrokovati niz nuspojava kao što su: orofaringealna kandidijaza, kserostomija i osjećaj pečenja. Oni mogu izazvati pojačanu osjetljivost na infekcije i to naročito virusima (HSV), aktivaciju kroničnih zaraznih žarišta (TBC) te usporiti cijeljenje rana.

Ono što je nužno kod ovih bolesti jest pokušati pronaći način kako uistinu izliječiti oboljele od autoimunih bolest, a ne samo liječiti te bolesti simptomatskim lijekovima. Također je važno podizati svijest o pretjeranoj uporabi kortikosteroida u svakoj grani medicine te o njihovoj štetnosti za ljudski organizam.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju navedenih podataka nameće se zaključak kako su autoimune bolesti kronične i teške bolesti koje nastaju udruženim djelovanjem više faktora. U liječenju tih bolesti primjenjuju se imunosupresivi i steroidni protuupalni lijekovi jer još uvijek nije pronađen lijek koji bi uzrokovao potpuno ozdravljenje. Ti lijekovi uspijevaju bolest držati pod kontrolom, ali pokazuju brojne nuspojave. Ginekološke pacijentice i trudnice također su pogođene ovim bolestima, a samim time obvezne su uzimati kortikosteroidne lijekove koji dovode do nuspojava i neželjenih reakcije te mogu djelovati i teratogeno. Steroidni protuupalni lijekovi također se koriste i u stomatologiji za lokalno liječenje nekih bolesti, te uzrokuju neželjene reakcije na sluznici usne šupljine zbog sistemske uporabe tih lijekova, od kojih je najteža orofaringealna kandidijaza.

## 8. SAŽETAK

Autoimune bolesti nastaju zbog neprimjerene reakcije organizma na vlastita tkiva, odnosno zbog grješke u imunološkom sustavu. Imunološki se sustav dijeli na urođenu i stečenu imunost. Kod ovih bolesti grješka nastaje u stečenoj imunosti (dijeli se na sustav stanica T i sustav stanica B). Neke od autoimunih bolesti su: *phemfigus*, Hashimotov tireoiditis, SLE, *erythema multiforme*, RA, *Mb. Chron*, *Sy. Sjögren*, *myasthenia gravis*, diabetes tipa I, itd. Ove bolesti mogu biti organospecifične ili sustavne. Zbog narušenog imunološkog sustava obrambene reakcije u tijelu su oslabljene te se mogu javiti razne infekcije. U ženskom spolnom sustavu može doći do infekcije HSV virusom, candidom, *trichomonasom*, virusom HPV-a koji posljedično može uzrokovati displaziju cerviksa maternice. U trudnoći se mogu razviti SLE, RA, *myasthenia gravis* i ITP. U liječenju autoimunih bolesti koristi se simptomatska (steroidna protuupalna) i imunosupresivna terapija. Liječenje je dugotrajno, često i cjeloživotno. Od kortikosteroidnih lijekova najviše se koriste glukokortikoidi (prednizon i prednizolon). U trudnoći se koriste za liječenje osnovne bolesti pacijentice, prilikom čijeg je uzimanja potreban stalni nadzor i kontrola zbog mogućih nuspojava kortikosteroidne terapije. U stomatologiji se koriste za lokalno liječenje nekih bolesti. Uzrokuju brojne nuspojave u organizmu i u usnoj šupljini od kojih je najznačajnija orofaringealna kandidijaza.

## 9. SUMMARY

Autoimmune diseases occur due to an inappropriate organism response to its own tissue, i.e. due to a malfunction in the immune system. The immune system is divided into innate and acquired immunity. When these diseases occur, the malfunction takes place in the acquired immunity (which is divided into T cell system and B cell system). Some of the autoimmune diseases include: pemphigus, Hashimoto's thyroiditis, SLE, erythema multiforme, RA, Crohn's disease, Sjögren's syndrome, myasthenia gravis, type I diabetes, etc. These diseases can be organ-specific or systematic. Due to a compromised immune system, the body defence mechanisms are weakened, which may give way to a variety of infections. In the female reproductive system, there is a possibility of an infection caused by HSV virus, Candida, trichomonas, or the HPV virus, which may consequently cause cervical dysplasia. During pregnancy, there is a risk of the SLE, RA, myasthenia gravis and ITP. The symptomatic (steroidal, anti-inflammatory) and immunosuppressive treatments are used in the treatment of autoimmune diseases. The treatment is long-term, often lifelong. As for corticosteroid medicine, the glucocorticoids (prednisone and prednisolone) are mostly used. In pregnancy, they are used to treat the basic disease of the patient, during the administration of which constant supervision and control are required because of the possible side effects of corticosteroid therapy. In oral medicine, they are used for local treatment of some diseases. They may cause many side effects in the whole organism, but also in the oral cavity, the oropharyngeal candidiasis being the most significant of them.

## 10. LITERATURA

1. Vukšić, I., KOLAGENOZE – BOLESTI VEZIVNOG TKIVA. Narodni zdravstveni list. 2004., rujan - listopad, broj: 536.-537.
2. <http://www.amoic.hr/AUTOIMUNE-BOLESTI/802.aspx>
3. Greenberg, M., Glick, M., Burketova oralna medicina, dijagnoza i liječenje. 10. izdanje. Medicinska naklada; Zagreb, 2006., 478.-480.
4. <http://www.biologyexams4u.com/2012/11/immune-system-at-glance.html#.V0MeDvmLTIV>
5. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/bolesti-zglobova-i-vezivnog-tkiva>
6. Lukač, J., Klinička imunologija; nastavno pomagalo za studente Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Stomatološki fakultet; Zagreb, 2004., 41. str.
7. Greenberg, M., Glick, M., Burketova oralna medicina, dijagnoza i liječenje. 10. izdanje. Medicinska naklada; Zagreb, 2006.
8. Šimunić, V. & suradnici, Ginekologija. Naklada Ljevak d.o.o. Zagreb, 2001., 247.-268.
9. <http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/10129/HPV-infekcija-pitanja-i-odgovori.html>
10. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/ginekologija/trudnoca-komplicirana-bolescu/autoimune-bolesti-u-trudnoci>
11. Linčir, I. i suradnice, Farmakologija za stomatologe, treće, obnovljeno i dopunjeno izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, 2011., 314.-318.

12. Slike preuzete s interneta
13. Anić, B., Mayer, M., Glukokortikoidima izazvana osteoporoza. Reumatizam. 2014., 61(2): 105.-112.
14. Dražančić, A. i suradnici, Porodništvo. II. izdanje. Školska knjiga, Zagreb, 1999., 341.-351.
15. Merck Serono. UPUTA O LIJEKU. Decortin® 5 mg tablete, Decortin® 20 mg tablete. Merck d.o.o., Ulica Andrije Hebranga 32-34, Zagreb, Hrvatska. Datum revizije upute: prosinac, 2014.
16. <http://estheticdentalcenter.hr/gingivitis-37>
17. Vučićević-Boras, V., PRIRUČNIK ORALNIH BOLESTI od dijagnoze do terapije. Medicinska naklada, Zagreb, 2005.
18. Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH. Parodontologija. Stomatološki atlas, treće prerađeno i prošireno izdanje. Naklada Slap. Zagreb, 2009.

## 11. ŽIVOTOPIS

Kristina Milat rođena je 8. studenog 1991. godine u Zadru, ali trenutno živi u Svetom Filipu i Jakovu. Osnovnu je školu završila u Svetom Filipu i Jakovu. Godine 2006. upisuje Medicinsku školu Ante Kuzmanića u Zadru koju završava 2010. godine s odličnim uspjehom i stječe naziv medicinska sestra/tehničar. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu. Aktivno govori engleski jezik te pasivno njemački i talijanski jezik.