

## Impressum

### Nakladnik

Medical Intertrade d. o. o.  
Dr. Franje Tuđmana 3  
10431 Sveta Nedelja  
Republika Hrvatska  
tel: 01 3374 202, faks: 01 3374 002  
www.medical-intertrade.hr

### Za nakladnika

Jasenka Joukhadar, dr. med. dent.  
spec. oralne kirurgije

### Uredništvo

Glavna urednica: Vera Defrančeski

telefon/faks: 01 3374 024

e-mail: zdrav.zivot@medical-intertrade.hr

### Stručni kolegij

Diana Percač, mr. pharm.  
Anita Brakus Vučković, mr. pharm.  
Dubravka Dabčević, mr. pharm.  
Kristina Šoljak, mr. pharm.  
mr. sc. Ivana Emedi, mr. pharm.  
Kristijan Gabrić, mr. pharm.  
Biserka Pavić, mr. pharm.  
Ivona Goričnik, dr. med. dent.  
Tamara Jakoš, dr. med. vet.  
Jasna Vujica, mr. pharm.

### Priprema

Tisak: PRINTERA GRUPA d.o.o.  
Prijelom: Jana Čipin Pfaff, dipl. diz.  
Aleksandar Kovač, dipl. diz.  
Lektura: Suzana Ivković

### Zdrav život

Časopis izlazi jedanput mjesečno  
ISSN: 1333 – 8919

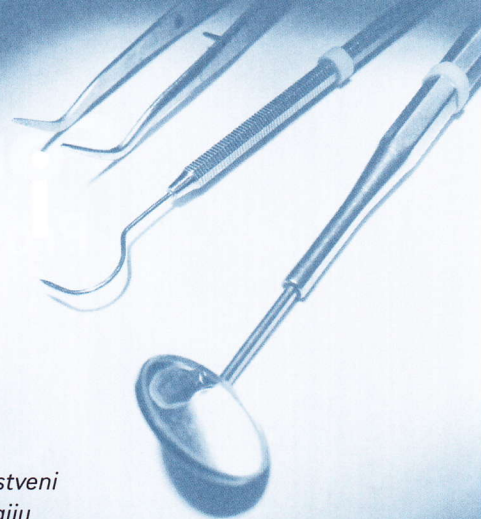
## Sadržaj

- 4 **Izazovi terapije matičnim stanicama**  
*prof. dr. sc. Srećko Gajović*
- 11 **Vezivno tkivo, kolagen i vitamin C**  
*Slađana Divković, dr. med.*
- 16 **Miastenija gravis i oralno zdravlje**  
*dr. sc. Marin Vodanović, dr. med. dent.*
- 22 **Učenje i zdravlje**  
*Ana Puljak, dr. med.*
- 25 **Reumatske bolesti u djece**  
*Martina Šunić, dr. med.*
- 30 **Poremećaj osobnosti**  
*Ljubica Uvodić Vranić, prof. psihologije*
- 37 **Juha – važan obrok**  
*Sonja Njunjić, predsjednica UPPT*  
*mr. sc. Irena Švenda*  
*Mirela Vidović, web urednica portala UPPT*
- 43 **Bademi, lješnjaci, orasi i grožđe**  
*Tajana Varićak, fitoaromaterapeutkinja*
- 48 **Dobročudne promjene stidnice**  
*Gordana Horvat, dr. med.*
- 52 **Lijekovi i Internet**  
*Agencija za lijekove i medicinske proizvode RH*
- 54 **Groznica Zapadnog Nila – nova bolest u Hrvatskoj**  
*prof. dr. sc. Ilija Kuzman, dr. med.*
- 57 **Piroplazmoza pasa – najčešća krpeljna bolest pasa**  
*Irina Kovačević, dr. med. vet.*



# Miastenija gravis i oralno zdravlje

Piše: dr. sc. Marin Vodanović, specijalist dentalne patologije i endodoncije, viši znanstveni suradnik, Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, Zavod za dentalnu antropologiju



Miastenija gravis (*myasthenia gravis*) razmjerno je rijetka bolest iz skupine autoimunih neuromuskularnih bolesti koja je prvi put opisana prije više od 400 godina. Samo ime bolesti potječe od kombinacije grčkih i latinskih riječi, gdje na grčkom *mus* označava mišić, *sthenos* slabost, a *gravis* na latinskom znači teško, ozbiljno, pa bi hrvatski naziv bolesti mogao glasiti teška mišićna slabost.

Kod miastenije gravis organizam stvara vlastita protutijela protiv acetilkolinskih receptora na mišićnim stanicama (miocitima). Ta protutijela onemogućuju normalan prijenos podražaja između živaca i mišića, što sprečava mišiće u njihovu uobičajenom funkcioniranju. Stoga brzo dolazi do zamora mišića te osjećaja iscrpljenosti i slabosti. Uzroci obolijevanja od miastenije gravis nisu još potpuno razjašnjeni, ali se sumnja na virusne infekcije, stres, individualnu predispoziciju za razvijanje autoimunih bolesti te paraneoplastične tvorbe (tumor timusa, odnosno prsne žlijezde).

Glavni simptom miastenije gravis je brzo umaranje mišića koje postaje sve izrazitije prilikom uobičajenih fizičkih aktivnosti, a smanjuje se nakon razdoblja odmora. Stoga oboljeli najviše mišićne snage imaju u jutarnjim satima nakon noćnog odmora, a najmanje na kraju dana. Ostali simptomi miastenije gravis su brojni, a najčešći su: padanje kapaka, zamućen vid s dvoslikama ili bez njih, unjkav govor, smetnje žvakanja i gutanja, slabost u nogama i rukama, teškoće s disanjem i dr. Zahvaćenost dišnih mišića bolešću uzrokuje otežano disanje, a to u od 15 do 20 posto oboljelih, može dovesti do miastenične krize od čega od 4 do 8 posto slučajeva završava fatalno.

Simptomi miastenije gravis mogu se pojaviti u svakom životnom razdoblju, a najčešće između 30. i 40. godine

života kod žena te u 60-im i 70-im godinama kod muškaraca. Među oboljelima je više žena nego muškaraca i procjenjuje se da je omjer 3:2. Prema podacima *Myasthenia Gravis Foundation of America* u SAD-u se brojka oboljelih osoba procjenjuje na oko 20 oboljelih na 100.000 stanovnika. Ipak se smatra da je broj znatno veći jer brojni slučajevi ostaju neprepoznati. Epidemiološki podaci pokazuju da se posljednjih 50 godina broj oboljelih povećava, međutim broj smrtnih slučajeva koji se povezuju s miastenijom gravis je u opadanju.

Za dijagnozu miastenije gravis često trebaju mjeseci, a katkad i godine nakon pojave prvih simptoma. Raznolika i nespecifična simptomatologija uzrok je mogućim lutanjima u postavljanju dijagnoze koja može varirati od psihijatrijskih bolesti i intrakranijalnih patoloških lezija, preko gastroenteroloških problema pa do motornih neuronskih bolesti i miopatija. Zbog toga pacijenti nerijetko bivaju podvrgnuti nepotrebnim dijagnostičkim postupcima, a katkad i pogrešnim načinima liječenja. Danas se dijagnoza miastenije gravis postavlja na temelju kliničke slike i primjene specifičnih farmakoloških testova (npr. prostigminski ili tensilonski test), elektrofizioloških testova (npr. repetitivna živčana stimulacija), pregleda protutijela (npr. protustrijacijska mišićna protutijela, protutijela na acetilkolinske receptore, anti-MuSK protutijela), pregleda timusa (prsne žlijezde) kompjutorskom tomografijom ili magnetskom rezonancijom te pregledom štitnjače. Razina protutijela na acetilkolinske receptore u serumu smatra se zlatnim standardom u dijagnozi miastenije gravis, jer ih je moguće pronaći kod od 80 do 85 posto oboljelih od generaliziranog oblika bolesti.

**Pacijenti s miastenijom gravis trebaju redovito i pravilno održavati oralnu higijenu. Zube i usnu šupljinu trebaju prati najmanje dva puta na dan (ujutro i navečer nakon zadnjeg obroka). Zbog brzog mišićnog zamaranja, preporučuje se upotreba električnih četkica za zube.**



Miastenija gravis se danas liječi primjenom inhibitora acetilkolinesteraze, kortikosteroidima te timektomijom, odnosno kirurškim odstranjenjem timusa. Prije početka primjene inhibitora acetilkolinesteraze u liječenju miastenije gravis, oboljeli su najčešće umirali unutar godine dana od postavljanja dijagnoze i to obično zbog problema s disanjem.

Neuromuskularna slabost u području glave i vrata izazvana miastenijom gravis može ometati normalno funkcioniranje stomatognatog sustava, utjecati na oralno zdravlje usne šupljine i zahtijevati specifičan pristup u provedbi stomatološkog liječenja.

#### **Oralne manifestacije miastenije gravis**

Manifestacije miastenije gravis vidljive u usnoj šupljini i ždrijelu moguće je pronaći u 56 posto oboljelih, a u 19 posto slučajeva to su i jedina obilježja koja se mogu pronaći u početnim fazama bolesti. Stoga su stomatološki pacijenti dužni upozoriti svoga stomatologa na sve funkcionalne i morfološke promjene u području glave i vrata, a stomatolog je pak dužan posvetiti se pacijentu te ga eventualno proslijediti na daljnju, najčešće neurološku obradu.

Miastenija gravis može dovesti do promjena na jeziku. Najčešće je riječ o lipomatoznoj atrofiji jezika. Jezik postaje izbrazdan, mlohav i atrofičan, a pritom je na njemu moguće pronaći karakteristične trostruke uzdužne brazde (tzv. miastenični jezik). Osim toga, mlohav jezik poremećenoga mišićnog tonusa može postati disfunkcionalan. U osoba s početnim stadijem miastenije gravis moguće je uočiti specifičan izražaj lica koji nastaje zbog zamora ličnih mišića. To je tzv. miastenično lice: pospano,

bezizražajno i apatično. Ukupnom izražaju pridonosi i jednostrana ili obostrana spuštenost kapaka. Također, zbog oslabiljenosti mišića, smijanje je djelomično ili potpuno onemogućeno pa takvi pokušaju rezultiraju izrazom lica koji ne sliči uobičajenom osmijehu i može biti drukčije protumačeno.

Nedostatak snage u miasteničnom mišiću otežava zatvaranje usta pa donja čeljust često visi, pri čemu usta ostaju otvorena. Žvačna sila je znatno umanjena, što otežava žvakanje i usitnjavanje hrane.

Kada se na kraju žvačnog ciklusa ipak stvori zalogaj hrane spreman za gutanje, njegovo usmjeravanje u jednjak i samo gutanje može biti otežano i usporeno, pa govorimo o disfagiji. Probleme pri gutanju ne stvara isključivo kruta hrana nego i tekućina te se oboljelima daje, umjesto jednog velikog, više manjih gutljaja.

Disfagija je jedan od glavnih uzroka smrtnosti kod miastenije gravis, a problemi s gutanjem mogu biti jedan od prvih simptoma koji upozoravaju na miasteniju gravis, što ima veliku dijagnostičku važnost.

Dugotrajna slabost mišića koji osiguravaju žvakanje i gutanje može dovesti do probavnih problema, pothranjenosti, dehidracije i hipokalijemije.

Hipokalijemija može biti posebno opasna jer dodatno umanjuje mišićnu snagu, što posebno dolazi do izražaja prilikom miasteničnih kriza. Stoga se oboljelima preporučuje da jedan sat prije jela uzmu neki od lijekova inhibitora kolinesteraze te da se prije jela najmanje pola sata odmore. Osim toga, potrebno je jesti sporo i ne umarati se nepotrebno tijekom jela. Kako je organizam odmorniji ujutro, poželjno je da glavni dnevni obrok bude konzumiran u jutarnjim satima kada su mišići jači.

Slabost nepčanih i ždrijelnih mišića koji su bitni prilikom oblikovanja glasova fonacije i artikulacije može dovesti do poremećaja govora, koji se najčešće opisuje kao unjkav, govor kroz nos ili nazalni govor. U uznapredovaloj fazi bolesti poremećaj govora i slabost mišića lica u oboljelih može znatno otežati verbalnu i neverbalnu komunikaciju.

#### Stomatološko liječenje oboljelih od miastenije gravis

Stomatološko liječenje oboljelih od miastenije gravis se u početnim fazama bolesti može provesti bez potrebe za nekim posebnim modifikacijama u planiranju i provedbi zahvata. Međutim, u uznapredovalim fazama bolesti liječenje može biti složeno i ima svoje specifičnosti koje podrazumijevaju prepoznavanje bolesti i učinkovito djelovanje pri miasteničnoj krizi, izbjegavanje štetnih interakcija među lijekovima, praćenje utjecaja liječenja miastenije gravis na zdravlje usne šupljine te provođenje potrebnih modifikacija stomatološkog tretmana. Kako bi se smanjio rizik od komplikacija, u slučajevima uznapredovale bolesti, poželjno je da se stomatolog konzultira s liječnikom, odnosno neurologom koji vodi pacijenta.

Za stomatološko liječenje oboljelih potrebno je zakazivati više kratkih jutarnjih termina, što omogućuje iskorištavanje jutarnje snage mišića i izbjegavanje akumuliranoga dnevnog umora. Planiraju li se dulji zahvati, poželjno je da pacijent u dogovoru s liječnikom i stomatologom sat i pol prije zahvata uzme inhibitore acetilkolinesteraze kako bi se postigao njihov maksimalni učinak tijekom provedbe stomatološkog tretmana. U dogovoru s pacijentom stomatolog treba pronaći najudobniji položaj na stomatološkom stolcu koji se tijekom zahvata po potrebi i na zahtjev pacijenta može mijenjati.

Emocionalni stres zbog straha od stomatološkog zahvata može izazvati miasteničnu krizu. Stoga je poželjno pacijentu objasniti hodogram stomatološkog liječenja i samog zahvata te osigurati njegovu bezbolnost (lokalna anestezija). Kvalitetan odnos između pacijenta i liječnika i njihovo međusobno povjerenje pomaže u izbjegavanju emocionalnog stresa. U slučajevima kada to ipak nije moguće postići primjenjuju se različite tehnike sedacije pacijenata.

Posljedica uzimanja lijekova za liječenje miastenije gravis može biti povećana salivacija (lučenje sline). To u kombinaciji sa smanjenom sposobnošću gutanja može biti poteškoća u provedbi stomatološkog zahvata, jer postoji opasnost od udisanja sadržaja iz usne šupljine. Zato treba omogućiti brzo i učinkovito odstranjivanje oralnog

**Manifestacije miastenije gravis vidljive u usnoj šupljini i ždrijelu moguće je pronaći u 56 posto oboljelih, a u 19 posto slučajeva to su i jedina obilježja koja se mogu pronaći u početnim fazama bolesti.**

sadržaja stomatološkom sisaljkom i, ako je moguće, primijeniti zaštitnu gumenu plahticu (koferdam).

Prilikom izrade mobilnih stomatoloških protetskih nadomjestaka za takve pacijente treba biti posebno pažljiv. Nošenje i korištenje mobilnih protetskih nadomjestaka (pogotovo potpunih proteza) zahtijeva dobru neuromuskularnu koordinaciju unutar stomatognatog sustava, a to je teško postići kod osoba s miastenijom gravis koje imaju oslabljen mišićni tonus i smanjenu neuromuskularnu koordinaciju. Sve to zajedno može dodatno otežati proces žvakanja i gutanja. Stoga se, kada je god moguće, umjesto klasičnih potpunih proteza preporučuje izrada potpunih proteza nošenih implantatima.

Opsežniji oralno-kirurški zahvati se kod pacijenata s miastenijom gravis smiju izvoditi samo kada su pacijenti u stabilnoj fazi.

#### Primjena lijekova kod stomatoloških pacijenata s miastenijom gravis

Kod oboljelih od miastenije gravis treba izbjegavati esterske lokalne anestetike poput prokaina. Esterski lokalni anestetici se pojačano hidroliziraju djelovanjem plazmatске kolinesteraze i slabije su učinkoviti u pacijenata koji su na terapiji antikolinesterazom. Površinski esterski lokalni anestetici poput benzokaina, kao i amidni lokalni anestetici poput lidokaina i mepivakaina mogu se primjenjivati. Radi smanjenja doze anestetika, preporučuju se intraligamentarne ili intrapulpne tehnike anesteziranja. Pri upotrebi antibiotika treba biti pažljiv jer neki antibiotici poput tetraciklina, polimiksina, aminoglikozida, azitromicina, eritromicina i dr. relaksirajuće djeluju na mišiće, što može postati problem u oboljelih od miastenije gravis.



**Emocionalni stres zbog straha od stomatološkog zahvata može izazvati miasteničnu krizu. Stoga je poželjno pacijentu objasniti hodogram stomatološkog liječenja i samog zahvata te osigurati njegovu bezbolnost (lokalna anestezija).**

Antibiotici na bazi penicilina u načelu nemaju neuromuskularno djelovanje, ali se ipak prilikom prepisivanja antibiotika najbolje posavjetovati s liječnikom, odnosno neurologom koji pacijenta liječi od miastenije gravis. U preoperacijskim pripremama pacijenta za stomatološki zahvat premedikaciju s benzodiazepinima i sličnim lijekovima treba izbjegavati jer su pacijenti s miastenijom gravis osjetljivi na depresore dišnog sustava. Premedikacija dušičnim oksidom smatra se sigurnom.

#### Preventivne oralno-higijenske mjere kod oboljelih od miastenije gravis

Pacijenti s miastenijom gravis trebaju redovito i pravilno održavati oralnu higijenu. Zube i usnu šupljinu trebaju prati najmanje dva puta na dan (ujutro i navečer nakon zadnjeg obroka). Zbog brzog mišićnog zamaranja, preporučuje se upotreba električnih četkica za zube. Ako nema velike smetnju zbog funkcije ždrijelnih mišića, preporučuje se i vodica za ispiranje usta za smanjenja naslaga plaka.

Sprečavanjem pojave bolesti zuba i usne šupljine smanjuje se potreba za posjetima stomatologu i za provođenjem složenijih stomatoloških zahvata, koji nisu uvijek prikladni za oboljele od miastenije gravis. No iako ne postoje nikakvi problemi sa stomatognatim sustavom, stomatologa ipak treba posjetiti svakih od 3 do 6 mjeseci.

#### Zaključak

Stomatološkom liječenju oboljelih od miastenije gravis treba posvetiti posebnu pozornost. Iako kod stabilnih pacijenata s kontroliranom bolešću najčešće nisu potrebne posebne mjere opreza, pacijentima u uznapredovalim

fazama bolesti treba se prilagoditi i pri provedbi samog zahvata i u primjeni potrebnih lijekova. Redovitom i pravilnom osobnom oralnom higijenom, uz redovite stomatološke preglede moguće je unatoč bolesti dugo vremena imati zdravu usnu šupljinu. ■

#### Literatura

- Colton-Hudson A, Koopman WJ, Moosa T, Smith D, Bach D, Nicolle M. A prospective assessment of the characteristics of dysphagia in myasthenia gravis. *Dysphagia*. 2002 Spring;17(2):147-51.
- Cook RJ, McParland H, Escudier M. An unusual primary presentation of myasthenia gravis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Sep;46(6):494-6.
- Društvo oboljelih od miastenije gravis. Miastenija gravis. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2011; 25(7): dostupno na: <http://www.hcjz.hr/old/clanak.php?id=14388>
- Howard JF. *Myasthenia Gravis: A Manual for the Health Care Provider*. Myasthenia Gravis Foundation of America: St. Paul; 2008.
- Jamal BT, Herb K. Perioperative management of patients with myasthenia gravis: prevention, recognition, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 May;107(5):612-5.
- Patil PM, Singh G, Patil SP. Dentistry and the myasthenia gravis patient: a review of the current state of the art. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2012 Feb 17.
- Pouwels S, de Boer A, Javaid MK, Hilton-Jones D, Verschuuren J, Cooper C, Leufkens HG, de Vries F. Fracture rate in patients with myasthenia gravis: the general practice research database. *Osteoporos Int*. 2012 Apr 25.
- Sasakura Y, Kumasaka S, Takahashi T, Shindo J. Myasthenia gravis associated with reduced masticatory function. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2000 Oct;29(5):381-3.
- Thanvi BR, Lo TC. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J*. 2004 Dec;80(950):690-700.
- Vachlas K, Zisis C, Rontogianni D, Tavernarakis A, Psevdi A, Bellenis I. *Thymoma and myasthenia gravis: clinical aspects and prognosis*. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012 Feb;20(1):48-52.
- Weijnen FG, Kuks JB, van der Bilt A, van der Glas HW, Wassenberg MW, Bosman F. Tongue force in patients with myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand*. 2000 Nov;102(5):303-8.
- Weijnen FG, van der Bilt A, Kuks JB, van der Glas HW, Oudenaarde I, Bosman F. Masticatory performance in patients with myasthenia gravis. *Arch Oral Biol*. 2002 May;47(5):393-8.
- Weijnen FG, van der Bilt A, Wokke JH, Kuks JB, van der Glas HW, Bosman F. What's in a smile?: Quantification of the vertical smile of patients with myasthenia gravis. *J Neural Sci*. 2000 Feb 15;173(2):124-8.
- Weijnen FG, van der Bilt A, Wokke JH, Wassenberg MW, Oudenaarde I. Oral functions of patients with myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 May 13;841:773-6.
- Yarom N, Barnea E, Nissan J, Gorsky M. Dental management of patients with myasthenia gravis: a literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005 Aug;100(2):158-63.
- Zivković SA, Clemens PR, Lacomis D. Characteristics of late-onset myasthenia gravis. *J Neurol*. 2012 Apr 5.
- Zouvelou V, Rentzos M, Toulas P, Evdokimidis I. Myasthenic tongue. *Neuromuscul Disord*. 2012 Mar;22(3):289-90.