

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

Dent. Med. Probl. 2009, 46, 4, 379–383
ISSN 1644-387X

© Copyright by Wrocław Medical University
and Polish Stomatological Association

RENATA GÓRSKA

Związek zapaleń przyzębia z chorobami ogólnoustrojowymi

Relationship Between Periodontitis and Systemic Disorders

Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Instytutu Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Omówiono bieżącą wiedzę o potencjalnym wpływie zapaleń przyzębia na chorobę miażdżycową, cukrzycę, choroby sercowo-naczyniowe. Przedstawiono wytyczne dla lekarzy dentyków oraz lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, specjalistów z dziedziny kardiologii i diabetologii dotyczące poprawy stanu zdrowia pacjentów, bowiem wiele badań wskazuje, że osoby dotknięte chorobą przyzębia mają znacznie podwyższone ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy. Mimo że nie ma jednoznacznego stanowiska Amerykańskiego Towarzystwa Periodontologicznego i Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego, że zapalenie przyzębia jest niezależnym czynnikiem chorób sercowo-naczyniowych, to nie zmienia to faktu, że zapobieganie i leczenie periodontopatii pełni istotną rolę w zmniejszeniu miejscowego i ogólnego stanu zapalnego (**Dent. Med. Probl. 2009, 46, 4, 379–383**).

Słowa kluczowe: zapalenie przyzębia, choroby serca, cukrzyca.

Abstract

This article discusses present knowledge about potential influence of periodontitis on atherosclerosis, diabetes, cardiovascular diseases. It shows directives for dentists and general practitioners, cardiologists and diabetists, about health condition improvement of our patients as a lot of studies indicate that persons with periodontal diseases have higher risk to develop both cardiovascular diseases and diabetes. Although there is not explicit approach of American Academy of Periodontology and American Heart Association that periodontitis is an independent factor of cardiovascular diseases it doesn't change the fact that prevention and treatment of periodontal disease plays a significant role, in reduction of local and general inflammation (**Dent. Med. Probl. 2009, 46, 4, 379–383**).

Key words: periodontitis, cardiovascular diseases, diabetes.

Choroby przyzębia są przewlekłym stanem zapalnym tkanek otaczających ząb, o złożonej etiologii. Stan ten jest przyczyną miejscowego wzrostu mediatorów zapalnych, takich jak IL-1, IL-6 i TNF- α . Jednak mediatory zapalne obecne w kieszonek przyzębnych mają nie tylko znaczenie miejscowe, ale także w świetle współczesnych badań mogą mieć udział lub być czynnikiem ryzyka dla choroby miażdżycowej, udaru mózgu, chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy. Cytokiny te odgrywają istotną rolę nie tylko w powstawaniu zmian prowadzących do wykształcenia blaszki miażdżycowej, ale także są powiązane przez inne czynniki z układem krzepnięcia – fibrynolizy.

Związkowi zapalenia przyzębia i chorób sercowo-naczyniowych poświęcono wiele uwagi. Wyniki badań różnią się od siebie w zależności od wieku oraz liczebności badanej populacji, a także różnic etnicznych, zastosowanej metody i definicji chorób przyzębia.

Mimo tych różnic nie można kwestionować dowodów naukowych pochodzących z badań epidemiologicznych, klinicznych i doświadczalnych, dotyczących wpływu choroby przyzębia na częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych, udaru mózgu i cukrzycy. Z analizy danych epidemiologicznych zarówno badań prospektywnych, jak i retrospektywnych wynika, że częstość występowania choroby wieńcowej zwiększa się

25–72% w zależności od wieku osób, u których występowała choroba przyzębia. Ryzyko występowania choroby wieńcowej u osób z chorobą przyzębia zwiększa się o 25% w porównaniu z osobami ze zdrowym przyzęciem i wzrasta do 72% w grupie mężczyzn poniżej 50. roku życia, zaś ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych u osób palących papierosy ze współistniejącą zaawansowaną chorobą przyzębia wzrasta 8-krotnie [1, 2].

Również metaanaliza prac przedstawionych przez Bahekerą et al. [3] wykazała korelację między obecnością głębokich kieszonek przyzębnych a występowaniem epizodu sercowo-naczyniowego. U pacjentów z chorobą przyzębia istnieje 1,14–1,59-krotnie większe ryzyko wystąpienia chorób miażdżycowych w porównaniu do zdrowych pacjentów [3].

Zaobserwowano także, że u chorych z zapaleniem przyzębia częściej dochodzi do rozwoju cukrzycy typu 2 oraz że u chorych z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia częściej rozwijają się zaburzenia gospodarki węglowodanowej, czyli stan przedcukrzycowy i cukrzyca [4]. Dowodów bezpośrednich dotyczących związku choroby przyzębia z chorobą miażdżycową dostarczyły badania kliniczne, które wykazały obecność tych samych bakterii w płytce miażdżycowej i w płytce nazębnej. Najczęściej występującymi bakteriami są: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* i *Tanarella forsythia*, które stwierdza się w bardziej zaawansowanych chorobach przyzębia, najczęściej w kieszonkach przyzębnych powyżej 6 mm aktywnych chorobowo [5–7]. Największą rolę przypisuje się *Porphyromonas gingivalis*, której obecność jest najczęściej identyfikowana w obu płytkach. Na powierzchni tej bakterii znajduje się ponadto białko PAAP, które zapoczątkowuje powstawanie zakrzepów w świetle drobnych naczyń tętniczych, np. wieńcowych [8, 9]. Nie wyklucza się również jej roli w tworzeniu płytki miażdżycowej na drodze reakcji krzyżowej z przeciwciałami skierowanymi przeciwko wytwarzanemu przez bakterie *Porphyromonas gingivalis* białku szoku termicznego, które jest podobne do ludzkiego HSP 60. Choroba przyzębia powoduje wzrost zarówno miejscowej, jak i ogólnej odpowiedzi zapalnej. Badania wykazały, że zapalenie przyzębia powoduje wzrost poziomu mediatorów zapalnych IL-1, IL-6, TNF- α i PGE₂ w płynie kieszonki przyzębnej oraz wzrost IL-6, TNF, białka C-reaktywnego (CRP) i fibrynogenu w surowicy [10–17]. Wzrost mediatorów zapalnych w płynie kieszonki przyzębnej i w surowicy jest współzależny ze stopniem nasilenia choroby przyzębia.

Głębokie kieszonki w przebiegu choroby przyzębia mogą być przyczyną dużego stężenia

białka C-reaktywnego i fibrynogenu [9, 16], zaś duże stężenie białka CRP jest uznanym czynnikiem ryzyka wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego. Podwyższone CRP może ponadto być przesłanką do prognozowania ostrego zawału mięśniowo-sercowego, a także nadciśnienia, cukrzycy i udaru, niezależnie od stężenia lipidów we krwi. Samo białko CRP poza funkcją biomarkera może odgrywać pewną rolę w dysfunkcji komórek śródbłonna [18, 19]. Stężenie CRP > 3 mg/L w surowicy powoduje wzrost wystąpienia zawału mięśnia sercowego do 25% w porównaniu do 10% przy stężeniu CRP < 1 mg/L [20].

Dane te potwierdzają badania doświadczalne prowadzone na zwierzętach. Na szczególną uwagę zasługują badania na myszach z małą skłonnością do miażdżycy, bowiem dożylnie lub bezpośrednio do kieszonki podanie im bakterii *Porphyromonas gingivalis* powoduje 9-krotnie większe zmiany patologiczne w naczyniach, jak również wzrost IL-6, CRP w surowicy oraz stwierdza się obecność tych bakterii w ścianie aorty [21, 22].

Przedstawione badania i tocząca się dyskusja na temat związku zapaleń przyzębia ze zdrowiem ogólnym, a szczególnie między chorobami przyzębia a chorobami sercowo-naczyniowymi na tle miażdżycy oraz periodontopatiami a cukrzycą, była przedmiotem spotkania, które odbyło się 2–3 marca 2009 roku w Warszawie. Udział wzięli przedstawiciele środowisk: ogólnomedycznych i stomatologicznych oraz nauk podstawowych. Kardiologię reprezentowali: prof. dr hab. G. Opol-ski (konsultant krajowy), prof. dr hab. K. Filipiak, prof. dr hab. B. Wożakowska-Kapłon; diabetologię: prof. dr hab. E. Franek; periodontologię: prof. dr hab. R. Górską (konsultant krajowy), prof. dr hab. J. Banach, prof. dr hab. W. Stokowska, prof. dr hab. T. Konopka, prof. dr hab. M. Ziętek. Prof. dr hab. L. Zaremba omówiła podstawy mikrobiologiczne, a prof. dr hab. M. Naruszewicz zagadnienia związane z profilaktyką aterosklerozy miażdżycy.

Tematykę związku zapaleń przyzębia z chorobami serca i naczyń dyskutowano na podstawie piśmiennictwa, analizując badania epidemiologiczne, dane z badań klinicznych i doświadczalnych. Nadal jednak nie można odpowiedzieć na podstawowe pytanie: na ile zakażenie wirusami czy bakteriami jest czynnikiem patogenetycznym destabilizacji blaszki miażdżycowej, a na ile jest tylko fenomenem współistniejącym w tej grupie chorych. Mimo niejednoznacznych dowodów naukowych wydaje się, że współistniejące zapalenie przyzębia jest jednym z ważniejszych czynników powiązanych z procesem zapalnym w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego i udaru mózgu. Na podstawie przeprowadzonych badań można by sadzić, że za-

palenie przyzębia może być nie tylko niezależnym czynnikiem ryzyka dla powstania chorób sercowo-naczyniowych, ale także może wpływać na przebieg cukrzycy, jak również cukrzyca może podnosić ryzyko wystąpienia lub zaostrzać przebieg kliniczny periodontopatii [4, 7].

Nie ma jednak jednoznacznego stanowiska zarówno Amerykańskiego Towarzystwa Periodontologicznego, jak i Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego, że choroba przyzębia jest niezależnym czynnikiem wyżej wymienionych chorób, jak również nie jest znany dokładny mechanizm oddziaływania chorób przyzębia na choroby sercowo-naczyniowe.

Z przedstawionych wyników badań można wyciągnąć wniosek, że udział bakterii wywodzących się z objętego procesem zapalnym przyzębia jest bardzo prawdopodobny w inicjowaniu i przebiegu zmian patologicznych. W świetle tych danych niezwykle ważne jest zapobieganie i leczenie chorób przyzębia, przede wszystkim przez utrzymywanie prawidłowej higieny jamy ustnej, nie tylko z powodu zachowania zdrowia jamy ustnej, ale także zdrowia ogólnego.

Osiągnięcie tego celu jest możliwe dzięki systematycznemu usuwaniu biofilmu przez mechaniczne jego usuwanie oraz zastosowanie środków wspomagających o właściwościach antybakteryjnych i przeciwzapalnych, takich jak triklosan z kopolimerem czy chlorheksydyna.

Badania wykazały również, że leczenie niechirurgiczne chorób przyzębia zmniejsza poziom mediatorów zapalnych oraz hemoglobiny glikowanej, która jest uznanym wskaźnikiem stopnia wyrównania cukrzycy. Leczenie chorób przyzębia poprawia zatem nie tylko wyrównanie cukrzycy, ale także zmniejsza ryzyko jej powikłań, w tym chorób serca i naczyń [23–25].

Mimo że brakuje badań interwencyjnych, dotyczących wpływu leczenia chorób przyzębia na choroby sercowo-naczyniowe, w świetle licznych badań można wskazać dowody naukowe, aby rozpropagować konieczność wczesnego wykrywania i leczenia chorób przyzębia, które nie tylko poprawi stan kliniczny tkanek przyzębia, ale także zmniejszy stężenie mediatorów zapalnych w surowicy. Występowanie u osób z chorobą niedokrwienną serca dwóch czynników ryzyka zwiększa występowanie zawału mięśnia sercowego czterokrotnie, a występowanie trzech – aż dziesięciokrotnie. Zmniejszenie choćby jednego z nich jest niezwykle cenne w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

W podsumowaniu należy zaprezentować komunikat końcowy wypracowany na konferencji warszawskiej. Zawiera on rekomendacje dla lekarzy wielu specjalności. Konferencja była możliwa

dzięki uczestnictwu grona profesorskiego oraz ogromnemu wsparciu i zaangażowaniu firmy Colgate – Palmolive.

Komunikat końcowy

I. Choroby przyzębia a choroby sercowo-naczyniowe

Aktualny stan wiedzy wskazuje na związki, a być może, co nie zostało jednoznacznie udowodnione, zależności przyczynowo-skutkowe między etiologią ostrych zespołów wieńcowych i udarów mózgu a przewlekłym procesem zapalnym przyzębia.

Te same czynniki ryzyka i te same procesy patofizjologiczne leżą u podstaw zarówno destabilizacji blaszki miażdżycowej, jak i destrukcji tkanek okołozębowych w przewlekłym zapaleniu przyzębia.

Można na tej podstawie sugerować, że właściwa opieka periodontologiczna i aktywne leczenie chorób przyzębia może przekładać się na zmniejszenie ryzyka występowania ostrych zespołów wieńcowych i udarów mózgu. Brak jednak w tym względzie prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych z odpowiednią grupą kontrolną. Z drugiej strony ich przeprowadzenie może na obecnym etapie wiedzy budzić kontrowersje etyczne.

Odpowiednia opieka periodontologiczna powinna być integralnym elementem postępowania lekarskiego zarówno u chorych po ostrych zespołach wieńcowych, jak i w grupie ryzyka ostrych zespołów wieńcowych (wszyscy pacjenci ze zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca).

II. Choroby przyzębia a cukrzyca

Cukrzyca zwiększa ryzyko wystąpienia chorób przyzębia, a choroby przyzębia prowadzą do pogorszenia wyrównania cukrzycy.

Choroby przyzębia zwiększają ryzyko wystąpienia przewlekłych powikłań cukrzycy, zgonów z ich powodu oraz śmiertelności ogólnej chorych na cukrzycę.

Leczenie chorób przyzębia poprawia wyrównanie cukrzycy, a leczenie cukrzycy może poprawiać stan tkanek przyzębia.

Leczenie periodontologiczne może zmniejszyć częstość powikłań cukrzycy, zgonów z ich powodu, a także ogólnej śmiertelności chorych na cukrzycę.

Rekomendacje

I.

1. Każdy pacjent z nowo rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca i udarem mózgu powinien

być skierowany na konsultację stomatologiczną w celu oceny stanu jamy ustnej i ewentualnej choroby przyzębia.

2. Każdy pacjent po zawale serca powinien być w ramach prewencji wtórnej skierowany do konsultacji stomatologicznej.

3. Dostępne dane wskazują, że w przypadku rozpoznanej choroby przyzębia u osoby z chorobą niedokrwinną serca i/lub po zawale serca oraz udarem mózgu należy podjąć aktywne leczenie stomatologiczne i periodontologiczne, co może przelożyć się na poprawę przebiegu aterosklerozy.

II.

1. Diabetolog (lekarz POZ, internista, kardiolog) powinien skierować chorego na cukrzycę do stomatologa/periodontologa w celu diagnostyki, profilaktyki i leczenia chorób przyzębia.

2. Stomatolog/periodontolog powinien u pacjenta z chorobą przyzębia zastosować postępowanie zmierzające do oceny stopnia ryzyka wystąpienia i diagnostyki zaburzeń gospodarki węglowodanowej (ocena glikemii lub skierowanie chorego do lekarza POZ, poradni chorób metabolicznych lub poradni diabetologicznej).

3. Leczenie chorych na cukrzycę i współistniejącą chorobą przyzębia wymaga współpracy stomatologa i diabetologa.

I. Algorytm postępowania dla lekarzy dentystów

Stomatolog ma obowiązek przeprowadzić wywiad z pacjentem z chorobą przyzębia w kierunku chorób serca i naczyń oraz cukrzycy!

Skierowania do lekarza pierwszego kontaktu wymagają pacjenci (bez wcześniejszej konsultacji lekarskiej), u których występuje co najmniej jeden z poniższych czynników:

- wiek > 50 lat,
- nadciśnienie tętnicze,
- przedwczesne rodzinne występowanie choroby serca, udaru, cukrzycy, zaburzeń lipidowych,
- palenie tytoniu.

II. Algorytm postępowania dla lekarzy kardiologów, diabetologów, neurologów oraz lekarzy pierwszego kontaktu

Choroba przyzębia to przewlekłe zapalenie, które może być przyczyną wielu groźnych chorób ogólnoustrojowych. Coraz więcej danych przemawia za związkiem chorób przyzębia z występowaniem i przebiegiem takich chorób, jak: zawał serca, udar mózgu, cukrzyca.

W związku z powyższym lekarz ma obowiązek skierować pacjenta do lekarza dentystry, jeśli: pacjent nie jest objęty opieką stomatologiczną (nie był u lekarza dentystry w ciągu ostatnich 6 miesięcy); a jeśli występują u niego następujące objawy: ból, obrzęk, krwawienie z dziąseł oraz ruchomość zębów, to pacjent powinien udać się do specjalisty periodontologa.

Piśmiennictwo

- [1] DE STEFANO F., ANDA R.F., KAHN H.S., Williamson D.F., Russell C.M.: Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br. Med. J.* 1993, 306, 688–691.
- [2] HYMAN J.J., WINN D.N., REID B.C.: The role of cigarette smoking in the association between periodontal disease and coronary heart disease. *J. Periodontol.* 2002, 73, 988–994.
- [3] BAHEKAR A.A., SINGH S., SAHA S., MOLNAR J., ARORA R.: The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta-analysis. *Am. Heart J.* 2007, 154, 830–837.
- [4] KAPŁON-WOŹAKOWSKA B., FILIPIAK K., OPOLSKI G., GÓRSKA R.: Związek chorób przyzębia z cukrzycą i nefropatią cukrzycową. *Diabetol. Prakt.* 2009, 10, 2.
- [5] ISHIHARA K., NABUCHI A., ITO R.: Correlation between detection rates of periodontopathic bacterial DNA in carotid coronary stenotic artery plaque and in dental plaque samples. *J. Clin. Microbiol.* 2004, 3, 1313–1315.
- [6] STEZEL M., CONRADS G., PANKUWEIT S.: Detection of *Porphyromonas gingivalis* DNA in aortic tissue by PCR. *J. Periodontol.* 2002, 73, 868–870.
- [7] ZAREMBA M., GÓRSKA R., SUWALSKI P., KOWALSKI J.: Evaluation of the incidence of periodontitis-associated bacteria in the atherosclerotic plaque of coronary blood vessels. *J. Periodontol.* 2007, 78, 322–327.
- [8] HERZBERG M.C., WEYER M.W.: Dental plaque platelets and cardiovascular disease. *Ann. Periodontol.* 1998, 3, 151–160.
- [9] SHARMA A., NOVAK E.K., SOJAR H.T.: *Porphyromonas gingivalis* platelet aggregation activity: outer membrane vesicles are potent activators of murine platelets. *Oral Microbiol. Immunol.* 2000, 15, 393–396.
- [10] BUHLIN K., GUSTAFSSAN A., POCKLEY A.G.: Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur. Heart J.* 2003, 24, 2099–2107.
- [11] CRAIG R.G., YIP J.K., SO M.K.: Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. *J. Periodontol.* 2003, 74, 1007–1016.

- [12] D'AIUTO F., READY D., TONETTI M.S.: Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J. Periodontol. Res.* 2004, 39, 236–241.
- [13] DE NARDIN E.: The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. *Ann. Periodontol.* 2001, 6, 30–40.
- [14] IDE M., JAGDER D., COWARD P.Y., CROOK P.Y., LUMB P., WILSON R.F.: The short-term effects of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxin, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6. *J. Periodontol.* 2004, 75, 420–428.
- [15] LOOS B.G., CRAANDIJK J., HOECK F.J.: Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J. Periodontol.* 2000, 71, 1528–1534.
- [16] WU T., TREVISAN M., GENCO R.J.: Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. *Am. J. Epidemiol.* 2000, 151, 273–282.
- [17] YAMAZAKI K., HONDA T., ODA T., UEKI-MARUYAMA K., NAKAJIMA T., YOSHIE H., SEYMOUR G.J.: Effect of periodontal treatment on C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J. Periodontol. Res.* 2005, 40, 53–58.
- [18] RIDKER P.M., GLYNN R.J., HENNEKENS C.H.: C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998, 97, 2007–2011.
- [19] SCIRICA B.M., MORROW D.A.: Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit? The verdict is still out. *Circulation* 2006, 113, 2128–2134.
- [20] RIDKER P.M., CUSHMAN M., STAMPFER M.J., TRACY R.P., HENNEKENS C.H.: Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N. Engl. J. Med.* 1997, 336, 973–979.
- [21] LALLA E., LAMSTER I.B., HOFMANN M.A.: Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003, 23, 1405–1411.
- [22] LI L., MESSAS E., BATISTA E.L.: *Porphyromonas gingivalis* infection accelerates the progression of atherosclerosis in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model. *Circulation* 2002, 105, 861–867.
- [23] RODRIGUES D.C., TABA M.J., NOVAES A.B., SOUZA S.L., GRISI M.F.: Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Periodontol.* 2003, 74, 1361–1367.
- [24] TAYLOR G.W., BURT B.A., BECKER M.P., GENCO R.J., SCHLOSSMAN M., KNOWLER W.C., PETTIT D.J.: Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J. Periodontol.* 1998, 69, 76.
- [25] TONETTI M.S., D'AIUTO F., NIBALI L., DONALD A., STORRY C., SUVAN J., HINGORANI A.D., VALLANCE P., DEANFIELD J.: Treatment of periodontitis and endothelial function. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 911–920.

Adres do korespondencji:

Renata Górka
Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia
Instytut Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Miodowa 18
00-246 Warszawa
tel./fax: +48 22 502 20 36
e-mail: sluzowki@wum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 9.09.2009 r.
Zaakceptowano do druku: 28.09.2009 r.

Received: 9.09.2009
Accepted: 28.09.2009