PREWENCJA

Redaktor działu: prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

Wrzodziejąco-martwicze zapalenie dziąseł i przyzębia jako czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Czy istnieje związek?

Necrotizing ulcerative gingivitis and periodontitis as a risk factor of cardiovascular diseases. Is there any correlation?

Maciej R. Czerniuk[1], Filip M. Szymański[2], Renata Górska[1], Krzysztof J. Filipiak[2]

[1]Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
[2]I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Choroby przyzębia niekorzystnie wpływają na funkcję i wygląd oraz są główną przyczyną niepróchnicowej utraty zębów u osób dorosłych. W badaniach wykazano, że mają one ścisły związek z istotnym wzrostem wartości osoczowych markerów zapalnych i wpływają na obraz, przebieg oraz rokowanie wielu jednostek chorobowych, w tym zakrzepowo-zatorowych. Zidentyfikowany patogen bakteryjny, pochodzący z tkanek przyzębia, uczestniczący w kaskadzie reakcji zapalnych niejednokrotnie stanowi o bezpośrednim zagrożeniu życia pacjenta. Jedynie możliwie najszybsza, i udzielana zespołowo, pomoc lekarska może wpłynąć na przebieg, wyniki leczenia i rokowanie, również długoterminowe.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (3), 209–213

Słowa kluczowe: choroba przyzębia, zapalenie, ostre zespoły wieńcowe, przewlekła niewydolność mięśnia sercowego

ABSTRACT

Periodontal diseases have unfavourable impact on function and esthetics of patients, what is more, they are main reason of non-carious tooth loss among adults. Studies show that periodontitis have strong correlation with significant increase in inflammatory blood markers and have influence on clinical condition, duration and prognosis in many medical disorders, including tromboembolic diseases. Identified bacterial pathogen, originated from periodontal tissues, which is a part of inflammatory reaction process, often can be a life-threatening factor. Only the quickest possible and interdisciplinary medical intervention can have an influence on treatment duration and result, including long lasting.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (3), 209–213

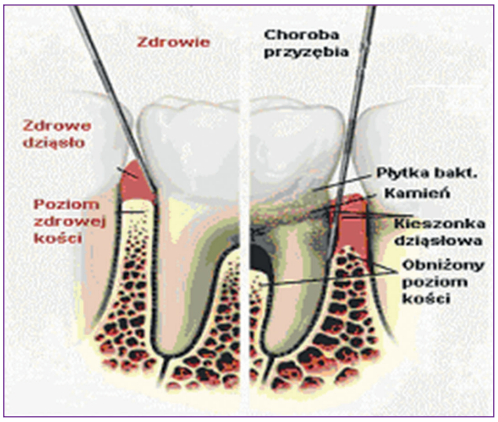
Key words: periodontal disease, inflammation, acute coronary syndromes, congestive heart failure

WPROWADZENIE

W ostatnich dwóch dekadach stan higieny jamy ustnej stał się zagadnieniem, na które zaczęło zwracać szczególną uwagę coraz szersze grono klinicystów. Wiąże się on z przebiegiem i leczeniem takich chorób ogólnoustrojowych, jak: cukrzyca, zawał serca, przewlekła niewydolność mięśnia sercowego, nefropatie, udary mózgu czy powikłania zakrzepowo-zatorowe. Ustalono, że częstą przyczyną ostrego i przewlekłego stanu zapalnego w jamie ustnej jest patogen bakteryjny. Spostrzeżenie to nie odnosi się tylko do ubytków próchnicowych w zębach, ale także do tkanek przyzębia brzeżnego (*periodontium*)

Adres do korespondencji:
dr n. med. Maciej R. Czerniuk
Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Miodowa 18, 00–246 Warszawa
tel./faks: 22 502 20 99
e-mail: mczerniuk@o2.pl

Copyright © 2016 Via Medica, ISSN 1733–2346



Rycina 1. Zdrowe i chore tkanki przyzębia (źródło: wwww.dentonet.pl)

bezpośrednio otaczającego ząb/zęby. Jest to jednostka morfologiczno-czynnościowa, w skład której wchodzą: dziąsło, ozębna, cement korzeniowy, kość wyrostka zębodołowego szczęk [1–3] (ryc. 1).

CHOROBA PRZYZĘBIA

Choroba przyzębia (PD, *periodontal disease*) jest schorzeniem o złożonej etiologii. Samą obecność biofilmu bakteryjnego (płytka bakteryjna i kamień nazębny), zlokalizowanego patognomonicznie na granicy korona zęba–dziąsło (w większości przypadków w żuchwie od strony jamy ustnej właściwej) wykazano u około 90% populacji osób dorosłych między 35. a 44. rokiem życia. Stosunkowo łatwo zaobserwować go od strony językowej przy dolnych siekaczach. Bardzo często proces dotyczy całego uzębienia, a także pozostawionych, zgorzelinowych korzeni — dodatkowego źródła potencjalnej infekcji odogniskowej. W ostatnim ćwierćwieczu potwierdzono to w wielu przeprowadzonych i opublikowanych badaniach [4, 5].

Jama ustna jest specyficznym ekosystemem, który w warunkach zdrowia zasiedlają bakterie Gram-dodatnie będące saprofitami. W przypadku PD stają się one mniejszością wobec patologicznych szczepów Gram-ujemnych beztlenowców, na przykład: *Prorphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Tanarella forsythia, Treponema denticola*, pozostających źródłem destrukcyjnych czynników bakteryjnych — chemotaksyn, enzymów, endotoksyn, swoistych antygenów — aktywujących zarówno obronę przeciwzapalną, jak i immunologiczną reakcję gospodarza. Wszystkie te składowe wykryto w kieszonce przyzębnej, czyli przestrzeni między zębem a dziąsłem. Jest ona wysłana nabłonkiem wyścielającym i łączącym, morfologicznie przepuszczalnym dla toksyn i produktów bakteryjnych. Jego łączne pole powierzchni, po zsumowaniu standaryzowanej liczby zębów u dorosłego człowieka, ma wielkość dłoni. W ostatnich badaniach dotyczących 13 000 przypadków, przeprowadzonych przez Socransky'ego [6], w których poddał on analizie materiał bakteryjny płytki poddziąsłowej metodą hybrydyzacji DNA, wykazano, że najczęściej izolowanymi bakteriami w miejscach obecności PD są: *P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola*, zakwalifikowane wspólnie do tak zwanego czerwonego kompleksu, wykrywanego najczęściej w miejscach z krwawieniem występującym podczas badania periodontologicznego. Wśród klinicystów powstało pytanie, czy aktywność wyżej wymienionych bakterii — a przede wszystkim ich mediatorów zapalnych — ogranicza się tylko do opisywanej przestrzeni, czy też w sposób bezpośredni (naczyniami krwionośnymi) lub pośredni, poprzez uruchomienie kaskady cytokinowo-zapalnej, oddziałują na inne odległe struktury organizmu, na przykład śródbłonek naczyniowy, powodując destabilizację blaszki miażdżycowej, a w konsekwencji, często, zator, zakrzep czy ostre zespoły wieńcowe [7–11]. Po analizie wyników obserwacji w pracy opublikowanej pod koniec 2015 roku, dotyczącej wprowadzenia bakterii z przyzębia należących do „czerwonego kompleksu" oraz dodatkowo *Fusobacterium nucleatum* do krwioobiegu myszy ApoEnull [12], wiadomo, że wywołały one istotne statystycznie zwiększenie objętości blaszki miażdżycowej w aorcie zstępującej i naczyniach krążenia obocznego. Okres obserwacji badania wynosił 24 miesiące od chwili implantowania patogenu bakteryjnego. Postawiona hipoteza, przy aktualnym stanie wiedzy, zaczyna tracić dwuznaczność, spełniając w pełni I postulat Roberta Kocha, którego szczegółowa metodologia badań nadal obowiązuje. Detekcja metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) wykazała również obecność patogenów pochodzących z tkanek przyzębia w wątrobie, śledzionie, nerkach i płucach, narządach oddalonych od jamy ustnej [11–17].

W odniesieniu do profilu kardiologicznego autorzy niniejszej pracy pragną zasygnalizować i zwrócić uwagę na szczególnie niebezpieczne jednostki z zakresu PD — martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł (NUG, *necrotizing ulcerative gingivitis*) i martwiczo-wrzodziejące zapalenie przyzębia (NUP, *necrotizing ulcerative periodontitis*) — jako istotnego źródła infekcji odogniskowej bezpośrednio zagrażającej życiu. Przykład pacjenta przed i po leczeniu zaprezentowano na rycinie 2.



Rycina 2A–D. Wrzodziejąco-martwicze zapalenie przyzębia: **A**, **B.** Stan przed leczeniem; **C**, **D.** Stan po leczeniu (ze zbiorów Zakładu Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia WUM)

Martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł (NUG)

Szczególnej atencji wymaga NUG jako jednostka stomatologiczna, która stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Jest to ostra, infekcyjna, zapalna choroba dziąseł wywołana przez swoistą florę bakteryjną (krętki, wrzecionowce), które w stanie zdrowia są saprofitami w obrębie jamy ustnej i nie wywołują zmian chorobowych. W sytuacji patologicznej, związanej ze zmniejszeniem i/lub spadkiem odporności immunologicznej (niedożywienie, braki witaminowe, ujemny bilans białkowy, zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności [HIV, *human immunodeficiency virus*]), powikłanej istotnymi zaniedbaniami w codziennej higienie jamy ustnej, stresującą pracą, paleniem tytoniu, współistniejącymi chorobami ogólnoustrojowymi (zespół nabytego niedoboru odporności [AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*]) i/lub przyjmowaniem leków immunosupresyjnch, dochodzi do pojawienia się istotnych symptomów ostrej choroby zapalnej dziąseł. Do objawów należą: nieprzyjemny zapach z ust (*fetor ex ore*), silny, samoistny ból dziąseł, martwica brodawek międzyzębowych — zwłaszcza w żuchwie od strony dolnej wargi, występowanie zmian rzekomo-błoniastych w obrębie dziąseł, powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych, karkowych i szyjnych, limfadenopatia, niepokój, gorączka, kacheksja. Krwawienie z dziąseł, często kojarzone ze stanem zapalnym, to najmniej różnicująca cecha NUG. Istotny jest jednak fakt, że — w odróżnieniu od innych PD — krwawienie może występować samoistnie jako niesprowokowane. U chorych, wskutek aktywacji drogi podwzgórzowo-przysadkowej, następuje wzrost osoczowego stężenia kortyzolu, który zwrotnie hamuje funkcję granulocytów obojętnochłonnych (PMN, *polymorphonuclear granulocytes*). Dochodzi do upośledzenia zdolności odpowiedzi komórkowej, I linii obrony: chemotaksji, fagocytozy, zdolności bakteriobójczych PMN. Odpowiedź humoralna objawia się następczym obniżeniem miana immunoglobulin: IgA, IgG, IgM. Martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł może być pierwszym objawem obecności HIV. Historycznie choroba ta występowała pod różnymi nazwami: choroba wrzecionowcowa, angina Plauta-Vincenta, choroba ubytków błony śluzowej jamy ustnej [18].

Martwiczo-wrzodziejące zapalenie przyzębia (NUP)

Z powodu zniszczenia struktury dziąsła i szybkiego szerzenia się procesu zapalnego przez ciągłość NUG często przechodzi w NUP, które obejmuje inne składowe

tkanek przyzębia, tj. kość wyrostka zębodołowego żuchwy i/lub szczęki, ozębną i korzeń zęba/korzeniezębów. Następuje nieodwracalna destrukcja tkanek przyzębia, która po wygojeniu objawia się linijnym przebiegiem konturu dziąsła z powodu charakterystycznego, nieodwracalnego zniszczenia brodawek międzyzębowych. Jest ona związana z głębokimi owrzodzeniami, pokrytymi żółto-białymi lub szarymi nalotami rzekomobłonistymi, silnym bólem, destrukcją kości wyrostka zębodołowego z martwicą i sekwestracją, samoistnym krwawieniem. Klinicznie NUG częściej występuje aniżeli NUP. Upośledzenie odporności immunologicznej wpływa negatywnie na ciężkość przebiegu choroby. Obecnie jednostka ta często występuje u pacjentów zakażonych HIV i/lub chorych na AIDS. Stwierdza się ją u pacjentów skrajnie niedożywionych, z ujemnym bilansem białkowym i witaminowym. Należy ją różnicować z zapaleniem dziąseł w przebiegu chorób krwi, zwłaszcza białaczki [19–22].

Wrzodziejąco-martwicze zapalenie dziąseł i przyzębia a ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego

Obie opisywane jednostki powszechnie uznaje się za potencjalnie zagrażające życiu pacjenta/pacjentów. Wynika to z faktu, że za pośrednictwem swoistej flory bakteryjnej i jej metabolitów, często kachektycznego stanu chorego, może dojść do aktywacji blaszki miażdżycowej — drogą krwi i chłonki czy sepsy z zajęciem wyższych pięter twarzoczaszki (zakrzep/zator w obrębie mózgowia) lub, przeciwnie, w kierunku śródpiersia środkowego.

W przypadku NUG i NUP pomoc lekarska powinna być możliwie najszybsza i udzielana zespołowo, również przez lekarza stomatologa i/lub specjalistę periodontologia. Polega ona na możliwie delikatnym usunięciu martwych tkanek dziąsła, płukaniu wodą utlenioną, metronidazolem lub powidionem jodyny. Zaleca się stosowanie metronidazolu 3 razy/dobę po 250 mg, po wykluczeniu białaczki. Postępowanie przyczynowe, jeżeli jest możliwe, również musi być szybko wdrożone.

PODSUMOWANIE

Autorzy pragną zwrócić szczególną uwagę lekarzom praktykom na fakt bezpośredniego zagrożenia życia w przypadku występowania NUG i NUP, jako że często patologie pochodzące z jamy ustanej, w tym przyzębia, klinicznie są kojarzone tylko z bólem i krwawieniem dziąseł, a nie z powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

FINANSOWANIE

Praca powstała dzięki finansowaniu projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki (N N403 218139).

KONFLIKT INTERESÓW

Nie zgłoszono.

PIŚMIENNICTWO

1. Tonetti M.S., Jepsen S.; Working Group 2 of the European Workshop on Periodontology. Clinical efficacy of periodontal plastic surgery procedures: consensus report of Group 2 of the 10th European Workshop on Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* 2014; 41 (supl. 15): S36–S43.
2. Seymour R.A. Is gum disease killing your patient? *Br. Dent. J.* 2009; 23: 551–552.
3. Czech M., Opolski G., Zdrojewski T. i wsp. The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 224–232.
4. Tonetti M.S., Eickholz P., Loos B.G. i wsp. Principles in prevention of periodontal diseases: consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J. Clin. Periodontol.* 2015; 42 (supl. 16): S5–S11.
5. Dorn J.M., Genco R.J., Grossi S.G. i wsp. Periodontal disease and recurrent cardiovascular events in survivors of myocardial infarction (MI): the Western New York Acute MI Study. *J. Periodontol.* 2010; 81: 502–511.
6. Socransky S.S., Haffajee A.D., Smith C. i wsp. Use of checkerboard DNA-DNA hybridization to study complex microbial ecosystems. *Oral. Microbiol. Immunol.* 2004; 19: 352–362.
7. Czerniuk M.R., Gorska R., Filipiak K.J., Opolski G. C-reactive protein in patients with coexistent periodontal disease and acute coronary syndromes. *J. Clin. Periodontol.* 2006; 33: 415–420.
8. Czerniuk M.R., Gorska R., Filipiak K.J., Opolski G. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease. *J. Periodontol.* 2004; 75: 1020–1026.
9. Czerniuk M.R., Gorska R., Filipiak K.J., Opolski G. Wpływ chorób przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u chorych z ostrymi niewydolnościami wieńcowy. *Dent. Med. Probl.* 2002; 39: 31–37.
10. Czerniuk M., Filipiak K.J., Górska R., Opolski G. Periodontal state and cardiovascular diseases. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1999; 101: 433–436.
11. Loos B.G. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J. Periodontol.* 2005; 76: 2106–2115.
12. Chukkapalli S.S., Velsko I.M., Rivera-Kweh M.F. i wsp. Polymicrobial oral infection with four periodontal bacteria orchestrates a distinct inflammatory response and atherosclerosis in ApoEnull mice. *PloS One* 2015; 10: 29–46.
13. Chukkapalli S.S., Velsko I.M., Mercedes F. i wsp. Polymicrobial oral infection with four periodontal bacteria orchestrates a distinct inflammatory response and atherosclerosis in ApoEnull mice. *PLoS One* 2015; 10: e0143291.
14. Saffi M.A.L., Furtado M.V., Polanczyk C.A. i wsp. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: review article. *World J. Cardiol.* 2015; 7: 26–30.
15. Sessa R., Di Pietro M., Filario S., Turriziani O. Infectious burden and atherosclerosis: A clinical issue. *World J. Clin. Cases* 2014; 2: 240–249.
16. Desvarieux M., Demmer R.T., Jacobs D.R. Jr i wsp. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J. Hypertens.* 2010; 28: 1413–1421.

17. Friedewald V.E., Kornman K.S., Beck J.D. i wsp. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 59–68.
18. Zahn B., Schacher B., Oremek G. i wsp. Die Serum-CRP-Konzentration vor und nach Parodontitis-Therapie. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 2006; 61: 204–208.
19. Amabile N., Susini G., Pettenati-Soubayroux I. i wsp. Severity of periodontal disease correlates to inflammatory systemic status and independently predicts the presence and angiographic extent of stable coronary artery disease. *J. Intern. Med.* 2008; 263: 644–652.
20. Czerniuk M.R., Eickholz P., Grőtz K.A. Oral cavity infeections and cardiology. *Kardiol. Pol.* 2015; 73, 10: 901–908.
21. Kapoor A., Malhotra R., Vishakha Grover V., Grover D. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dent. Res. J. (Isfahan)* 2012; 9: 505–515.
22. D'Aiuto F., Parkar M., Andreou G. i wsp. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J. Dent. Res.* 2004; 83: 156–160.
23. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. i wsp. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499–511.
24. Pepys M.B., Hirschfeld G.M. C-reactive protein: a critical update. *J. Clin. Invest.* 2003; 111: 1805–1812.