CHOROBY PRZYZĘBIA A OSTRE ZESPOŁY WIEŃCOWE, CZY ISTNIEJE ZWIĄZEK?

PERIODONTAL DISEASES AND ACUTE CORONARY SYNDROMES DOES A RELATIONSHIP EXIST?

Monika Włosowicz[1], Beata Wożakowska-Kapłon[1, 2]

[1] I Kliniczny Oddział Kardiologii
Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach
Kierownik Oddziału: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon
[2] Zakład Profilaktyki Chorób Układu Krążenia, Instytut Zdrowia Publicznego
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

STRESZCZENIE

Choroby przyzębia należą do najbardziej rozpowszechnionych chorób wśród ludzi na świecie, szczególnie w krajach rozwijających się. Wzrasta również częstotliwość występowania chorób na podłożu miażdżycy w tych krajach. Tradycyjne czynniki ryzyka, takie jak: hyperlipidemia, cukrzyca, nadciśnienie i palenie tytoniu odpowiadają za większość, ale nie wszystkie przypadki chorób sercowo-naczyniowych na podłożu miażdżycy. Liczne badania ostatniej dekady oceniały związki pomiędzy *periodontitis* a chorobami serca. Wydaje się, że choroby przyzębia jako przewlekłe miejscowe zapalenie wywołane głównie przez bakterie G (-) może być ważnym ogniwem w etiopatogenezie miażdżycy i odgrywać istotną rolę w występowaniu ostrych zespołów wieńcowych, w tym zawału serca.

Słowa kluczowe: choroby przyzębia, ostre zespoły wieńcowe, choroby sercowo-naczyniowe.

SUMMARY

Periodontitis is one of the most common disease of humans and highly prevalent all over the world, especially in the developing countries. Moreover, the incidence of atherosclerotic disease has been increasing in these countries. Traditional factors such as obesity, hyperlipidemia, diabetes, hypertension and cigarette smoking account for most but not all of cases of cardiovascular diseases. During the last decade, many studies have investigated the correlation between periodontal disease and coronary heart disease. It seems that periodontitis , a chronic local mixed infection caused by G-negative bacteria, may be an important risk factor for atherosclerosis and cardiovascular disease, which means that periodontal disease may contribute to the pathogenesis of atherosclerosis, which is the main case of acute coronary syndrome and myocardial infarction.

Key words: periodontal diseases, acute coronary syndrome, cardiovascular diseases.

Choroby przyzębia (*periodontitis*) należą do najczęstszych chorób zapalnych jamy ustnej u osób dorosłych. Główną przyczyną tego schorzenia jest płytka nazębna, w której dominują bakterie G (-) i G (+): *Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, Porphyromonas gingivalis, Streptococcus sanguis, Actinobacillus actinomycetemcomitans* [1–3]. Najczęstszą postacią schorzenia jest zapalenie przyzębia prowadzące do destrukcji wyrostka zębodołowego i degradacji aparatu utrzymującego ząb [1, 4]. Badania ostatnich lat wykazały, iż zapalenie przyzębia ze względu na infekcyjny charakter może w istotny sposób wpływać na powstawanie miażdżycy, która jest główną przyczyną występowania ostrych zespołów wieńcowych (ACS, *acute coronary syndrome*) [5–8]. Zapalenie wywołują bakterie oraz ich toksyny, które po dostaniu się do krwioobiegu oddziałują na odległe tkanki i narządy, m.in. naczynia wieńcowe. Potwierdzeniem tego może być materiał genetyczny (DNA) bakterii znaleziony w blaszkach miażdżycowych naczyń wieńcowych [9–17]. Używając techniki PCR (*polymerase chain reaction*), w blaszkach miażdżycowych naczyń wieńcowych wykazano obecność następujących bakterii: *Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tonorella forsyterensis* dominujących również w jamie ustnej [18]. Oddziaływanie tych bakterii na organizm ma charakter bezpośredni poprzez same drobnoustroje i wytwarzane przez nie enzymy rozkładające struktury tkanki łącznej i nabłonka oraz charakter pośredni w wyniku uruchomienia kaskady cytokinowo-zapalnej [3]. Takie enzymy, jak hialuronidaza, kolagenaza, elastaza ułatwiają bakteriom i ich produktom penetrację w głąb

dziąsła przez nabłonek, dzięki bogatemu unaczynieniu okolicy przyzębia dochodzi do bakteriemii, co powoduje rozprzestrzenienie się bakterii i ich produktów w odległych tkankach i narządach, m.in. naczyniach wieńcowych. Takiej przejściowej bakteriemii mogą sprzyjać proste czynności higieniczne podczas zaostrzenia zapalenia dziąseł, jak: szczotkowanie, żucie pokarmu, usuwanie kamienia nazębnego, ekstrakcje, znieczulenie, zdjęcie szwów [2, 4]. W uruchomieniu kaskady cytokinowo-zapalnej główną rolę odgrywają lipopolisacharydy błony bakteryjnej (LPS), które aktywują geny kodujące wytwarzanie określonych mediatorów zapalenia przez komórki gospodarza: interleukinę-1 (IL-1), czynnik nekrotyczny nowotworów (TNF – *tumor necrotic factor*), prostaglandyny (PGE) [3, 10]. Mediatory zapalne inicjują i utrzymują stan zapalny w organizmie, który może wywoływać destabilizację blaszki miażdżycowej. Według najnowszej teorii infekcyjnej powstawanie i przebieg miażdżycy może być inicjowany przez czynnik zapalny. Dlatego choroby przyzębia ze względu na infekcyjny charakter mogą być istotnym czynnikiem w etiopatogenezie miażdżycy. Wspólne czynniki ryzyka: palenie tytoniu, stres, wiek, płeć, zła higiena, cukrzyca oraz złożony charakter zmian zapalnych powodują, iż związek między tymi chorobami jest od dawna przedmiotem badań i spekulacji. Podłożem patofizjologicznym ACS jest pękniecie blaszki miażdżycowej, które jest poprzedzone jej destabilizacją. Czynnikiem zapalnym powodującym destabilizację blaszki mogą być patogeny bakteryjne oraz ich toksyny, produkty fagocytozy, cytokiny i mediatory zapalne uwalniane w kaskadzie reakcji odpornościowych w organizmie.

W wyniku tego mechanizmu dochodzi do uszkodzenia śródbłonka i powstawania w tych miejscach komórek piankowatych zawierających cząsteczki cholesterolu, co inicjuje powstawanie i rozwój blaszki miażdżycowej. Blaszka niestabilna (pękająca) różni się od stabilnej naciekiem leukocytarnym (zapalnym). W skład nacieku zapalnego wchodzą makrofagi, komórki tuczne, limfocyty T zlokalizowane w regionie brzeżnym blaszki. W wyniku działania metaloproteinaz (kolagenaza) i interferonu (INF) wytwarzanego przez limfocyty T dochodzi do rozkładu kolagenu czapeczki włóknistej i destabilizacji blaszki. Pękniecie blaszki powoduje uwolnienie substancji wyzwalających aktywację i agregację płytek krwi, tworzenie włóknika i powstawanie zakrzepu. Może dojść do częściowego lub całkowitego zamknięcia światła naczynia, powodując wystąpienie ACS z zawałem serca włącznie [19–25]. Wykrzepianiu śródnaczyniowemu może również sprzyjać obecność protein prowokujących agregacją płytek krwi, wytwarzanych przez *Porphyromonas gingivalis* i *Streptococcus sanguis*. W wyniku kaskady cytokinowo-zapalnej dochodzi do wzrostu poziomu mediatorów zapalenia oraz cytokin zapalnych. Najważniejsze z nich to: IL-1, IL-6, IL-8, TNF, PGE, INF (interferon), CRP (białko ostrej fazy). Ich obecność w krążeniu jest wykładnikiem odpowiedzi przeciwzapalnej organizmu m.in. na toksyny bakteryjne.

W wyniku długo utrzymującego się stanu zapalnego dochodzi do uszkodzenia śródbłonka błony wewnętrznej, co może inicjować powstawanie miażdżycy [4]. Wzrost CRP powoduje powstawanie mikrozakrzepów w tętnicach. Badania Buhlin i wsp. [3] wykazały zależność pomiędzy poziomem CRP a stopniem zaawansowania zapalenia dziąseł. Opierając się na wnikach badań w grupach z *periodontitis* i bez *periodontitis*, autorzy wysuwają wniosek, że interwencja periodontologiczna może być leczeniem wspomagającym w terapii i zapobieganiu ACS. Opisano, że po interwencjach stomatologicznych u pacjentów wymagających całkowitego usunięcia zębów 20 tygodni po ekstrakcjach zauważono znaczny spadek: CRP, PAI-1 (*plazminogen activator-inhibitor-1*), płytek krwi, leukocytów [1].

Wyeliminowanie czynnika infekcyjnego zmniejsza poziom markerów zapalnych, a tym samym ryzyko występowania ACS i zawału serca. Ostatnie badania D'Aiuto et al. [24], wykazały, że leczenie przyzębia wpływa na spadek stężenia LDL cholesterolu.

PODSUMOWANIE

Obok znanych klasyczne czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, istnieją czynniki atypowe będące przedmiotem obecnych poszukiwań i badań [25–28]. Szczególnie dotyczy to osób, u których pomimo wystąpienia ACS nie znajduje się uznanych czynników ryzyka choroby. Nie poprzestaje się obecnie na poszukiwaniu innych czynników, których eliminacja zmniejszy ryzyko epizodów sercowych i zawału serca. Uważa się, że zapalenie przyzębia jest powszechną w społeczeństwie chorobą zapalną i może stanowić niezależny czynnik ryzyka dla powstawania chorób sercowo-naczyniowych. Ze względu na możliwość modyfikacji tego czynnika oraz nadal duże rozpowszechnienie w Polsce chorób sercowo-naczyniowych należy poddawać bardziej masowo badaniom stomatologicznym i leczeniu populację polską, a zwłaszcza osoby podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego. W tym względzie wydaje się bardzo zasadna i potrzebna współpraca kardiologa ze stomatologiem, szczególnie periodontologiem. Sanacja jamy ustnej, leczenie przyzębia

(wykonywanie skalingu, tj. usunięcia kamienia nazębnego jako podstawowego zabiegu) powinno być jednym z istotnych elementów leczenia pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi. Jak wykazały badania, zapobieganie i leczenie chorób przyzębia jest istotnym elementem w pierwotnej profilaktyce miażdżycy. Ponadto konieczne jest uświadomienie pacjentom istnienia związku chorób przyzębia i wywołanego przez nie stanu zapalnego z innymi chorobami ogólnoustrojowymi. W przyszłości może to korzystnie wpłynąć na zachowania prozdrowotne i profilaktyczne w społeczeństwie oraz przyczynić się do spadku umieralności z powodu chorób serca.

PIŚMIENNICTWO

[1] Rech RL, Nurkin N, Da Cruz I et al. Associations between periodontal disease and acute coronary syndrome. Arq Bras Cardiol 2007; 88: 162–166.
[2] Accarini R, De Codoy MF. Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes. Arq Bras Cardiol 2006; 87: 539–543.
[3] Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. Eur Heart J 2003; 24: 2099–2107.
[4] Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med 2007; 356: 911–920.
[5] Dave S, Van Dyke TE. The link between periodontal disease and cardiovascular disease is probably inflammation. Special review in periodontal medicine. Oral Dis 2008; 14: 95–101.
[6] Losche W. Periodontitis and cardiovascular disease: periodontal treatment lowers plasma cholesterol. Editorial. South Med J 2007; 100: 663–664.
[7] Couper DJ, Beck JD, Falkner KL et al. The periodontitis and vascular events (PAVE) pilot study: recruitment, retention, and community care controls. The periodontitis and vascular events (PAVE) pilot study. J Periodontol 2008; 79: 80–89.
[8] Restaino CG, Chaparro A, Valenzuela MA et al. Stimulatory response of neutrophils from periodontitis patients with periodontal pathogens. Oral Dis 2007; 13: 474–481.
[9] Goteiner D, Ashmen R, Lehrman N et al. Presence and significance of interleukin-1 polymorphism in patients who present with acute coronary syndrome, angina, and epidemiologic pilot study. Il-1 and acute coronary syndrome. J Periodontal 2008; 79: 138–143.
[10] Rufail ML, Schenkein HA, Koertge TE et al. Atherogenic lipoprotein parameters in patients with aggressive periodontitis. Periodontitis and atherogenic lipoproteins. J Periodontal Res 2007; 42: 495–502.
[11] Fardi A, Papadimitriou D. Periodontal and atherosclerosis-induced diseases. Systematic reviews. Int Angiol 2007; 26: 197–205.
[12] De Stefano F, Anda RF, Kahn HS et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. BMJ 1993; 306: 688–691.
[13] Boyajian RA, Buhlin K, Pockley AG et al. Cardiovascular disease, periodontitis, and the monocyte relationship. Eur Heart J 2004; 25: 1365–1366.
[14] Bochniak M, Sadlak-Nowicka J. Periodontitis and cardiovascular diseases-publications' review. Przegl Lek 2004; 61: 518–522.
[15] Czerniuk MR, Górska R, Filipiak KJ. The influence of periodontal disease on intensity and dynamics of inflammatory reaction in patients with acute coronary syndromes. Dent Med Probl 2002; 39: 31–37.
[16] Bochniak M, Sadlak-Nowicka J, Tyrzyk S i wsp. Periodontal and dental state of patients with coronary heart disease. Przegl Lek 2004; 61: 910–913.
[17] Czerniuk MR, Górska R, Filipiak KJ. The influence of periodontal disease on the intensivity and dynamic of the mean concentration of interleukin-6 in patients with acute coronary syndromes. Stomatologia Współczesna 2002; 9: 18–22.
[18] Grossi SG. Oral inflammation and cardiovascular diseases. Stomatologia Współczesna 2007; 14: 47–51.
[19] Grzegorczyk-Jaźwińska A, Górska R, Stawicka R. The proinflammatory cytokine level and the periodontal state in cardiovascular patients. Stomatologia Współczesna 2001; 8: 17–20.
[20] Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W: Choroby przyzębia i miażdżyca: niedoceniony związek? Choroby serca a choroby dziąseł. Pol Merk Lek 2003; 15: 281–284.
[21] Żebrowski MR, Wójcicka A. The influence of chronic periodontitis on the incidence of cardiovascular diseases. Forum Kardiologów 2003; 8: 63–65.
[22] Buhlin K, Gustafsson A, Hâkansson J et al. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. Results of a national questionnaire survey. J Clin Periodontol 2002; 29: 254–259.
[23] Jańczuk Z (red.). Choroby przyzębia. Zapobieganie, diagnostyka i leczenie. PZWL, Warszawa 1999.
[24] D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G et al. Association of the Metabolic Syndrome with Severe Periodontitis in a Large U.S. Population – Based Survey. J Clin Endocrinol Metab 2008 [Epub ahead of print].
[25] Jańczuk Z, Banach J. Choroby błony śluzowej jamy ustnej i przyzębia. PZWL, Warszawa 1998.
[26] Górska R. Choroby błony śluzowej jamy ustnej. Med Tour Press Int, Otwock 2007.

[27] Knychalska-Karwan Z. Podstawy chorób przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej. Collegium Medicum UJ, Kraków 1996.

[28] Kurpesa M. Chcesz mieć zdrowe serce – dbaj o zęby! Forum Kardiologów 2001; 3: 111–112.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon
Wydział Nauk o Zdrowiu UJK w Kielcach
25-317 Kielce, Al. IX Wieków Kielc 19
e-mail: bw.kaplon@poczta.onet.pl