

## Tytuł:

# **Stan zdrowia jamy ustnej i możliwości leczenia implantoprotetycznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą w aspekcie strategii kontrolowania biofilmu bakteryjnego.**

## Streszczenie

Jama ustna jest najbardziej złożonym mikrobiomem w organizmie człowieka, dodatkowo w przebiegu całego życia jej środowisko stale się zmienia i zależne jest od wielu czynników tj. brak odpowiedniej higieny, stosowaną antybiotykoterapię, choroby ogólnoustrojowe, zaburzenia produkcji śliny czy choćby palenie tytoniu.

Mukowiscydoza (ang. cystic fibrosis, CF) jest właśnie taką przewlekłą, ogólnoustrojową chorobą o podłożu genetycznym mogącą wpływać na mikrobiotę jamy ustnej. Dziedziczona jest autosomalnie recesywnie i dotyczy około 70 000 osób na całym świecie. W Polsce liczbę chorych szacuje się na ok. 2000 osób, z czego 1/3 zarejestrowanych osób to osoby dorosłe.

Zgodnie ze standardami Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy (z ang. European Cystic Fibrosis Society, ECFS) chorzy na CF powinni pozostawać pod opieką zespołu wielodyscyplinarnego najlepiej w ośrodku specjalizującym się w leczeniu tej choroby. Standard postępowania oparty o profilaktykę i leczenie choroby oskrzelowo-płucnej, leczenie żywieniowe i terapię wewnątrz i zewnątrz wydzielniczą niewydolności trzustki, leczenie zmian zlokalizowanych w zatokach obocznych nosa, leczenie chorób towarzyszących oraz powikłań zapewnia lepsze rokowania tej grupie pacjentów.

Pacjenci leczeni z powodu mukowiscydozy mają stany zaostrzeń i względnej remisji choroby. Ze względu na zagęszczony śluz i jego zaleganie powstają u nich częste stany zapalne w obrębie dróg oddechowych, które u tych pacjentów stanowią główną przyczynę zgonów. Leczenie wiąże się z przewlekłym stosowaniem antybiotyków i częstymi wizytami w szpitalach przez co grupa pacjentów chorych na mukowiscydozę może posiadać szpitalną florę bakteryjną w tym między innymi *Staphylococcus aureus* (szczepy metycylino odporne, MRSA). W przedstawionych badaniach *Staphylococcus aureus* był izolowany zarówno ze śliny, jak i płwociny dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, a izolowane szczepy wykazują zdolność formowania biofilmu.

Objawy mukowiscydozy w jamie ustnej badano już od 1960 roku, kiedy to po raz pierwszy zaobserwowano charakterystyczne przebarwienia zębów u dzieci z mukowiscydozą. W późniejszych pracach zaobserwowano problemy występowania próchnicy zębów, wad

szkliwa i stanu zdrowia dziąseł wśród tej grupy pacjentów. Towarzyszące mukowiscydozie choroby układowe mogą narażać pacjentów w późniejszym wieku na ryzyko chorób zębów: erozję zębów, dodatkowo wiadomo, iż towarzysząca CF niekontrolowana cukrzyca jest czynnikiem ryzyka chorób przyzębia, a osteoporoza występująca równie często w tej grupie pacjentów jest również uważana za czynnik ryzyka chorób przyzębia. Dorośli pacjenci z mukowiscydozą mogą przejawiać liczne problemy zdrowotne w obrębie jamy ustnej wynikające ze zmian jakościowych oraz ilościowych śliny jak również z długofalowego stosowania leków, w tym antybiotyków. Zdecydowaną większość badań nad zdrowiem jamy ustnej w CF przeprowadzono w grupie dzieci, wciąż brakuje też pogłębionych badań pacjentów dorosłych, co w świetle wydłużającej się mediany przeżycia w tej grupie chorych jest bardzo istotne.

Dlatego celem niniejszej pracy była możliwość oceny mikrobioty pacjentów chorych na mukowiscydozę w kontekście potencjalnego leczenia chirurgiczno-stomatologicznego w tym leczenia implantoprotetycznego.

W mukowiscydozie, chorobie dziedzicznej układu oddechowego, gęsta i lepka wydzielina może gromadzić się w zatokach nosa, utrudniając odpływ i powodując infekcje. Badanie grubości błony śluzowej zatoki (dawna nazwa błona śluzowa Schneidera, BŚZS) może pomóc w diagnozowaniu tych infekcji i monitorowaniu skuteczności leczenia. Ponadto, grubość błony śluzowej zatoki może wpłynąć na planowanie procedur chirurgicznych, takich jak zabiegi podnoszenia dna zatoki szczękowej, czy plastyki połączenia ustno-zatokowego. W przypadku pacjentów z mukowiscydozą, diagnoza i leczenie operacyjne zatok obocznych nosa mogą być konieczne w celu poprawy wentylacji i zmniejszenia ryzyka infekcji zatok. W takich przypadkach, dokładna ocena grubości błony zatok obocznych nosa jest kluczowa dla planowania skutecznej procedury chirurgicznej. W pracy pokazano, iż u pacjentów z błoną śluzową zatoki szczękowej grubszą niż 6 mm, diagnostyka powinna zostać rozszerzona w poszukiwaniu patologii.

Pacjenci z mukowiscydozą mają zwiększone ryzyko rozwoju próchnicy i chorób przyzębia, co wynika z produkcji gęstego, lepkiego śluzu, który sprzyja rozwojowi bakterii i utrudnia normalne oczyszczanie śluzówkowe. W tej grupie pacjentów obserwuje się również większą tendencję do tworzenia biofilmu w jamie ustnej, co może zwiększać ryzyko infekcji ogólnoustrojowych. Przykładem biofilmu jamy ustnej jest płytki i kamień nazębny.

Biofilm bakteryjny jest głównym czynnikiem etiologicznym próchnicy i chorób przyzębia, które nieleczone mogą doprowadzić w konsekwencji do utraty uzębienia. Leczenie implantoprotetyczne jest jednym ze sposobów leczenia braków częściowych i całkowitych

w uzębieniu. Leczenie implantoprotetyczne stosowane jest w przypadku pacjentów bez chorób ogólnych jak również u pacjentów z chorobami ogólnymi. W ostatnich dziesięcioleciach koncepcja odbudowy uzębienia przy użyciu implantów stomatologicznych jest chętnie wykorzystywana przez stomatologów i klinicystów. Rośnie liczba pacjentów, w tym z chorobami ogólnoustrojowymi jak CF, oczekujących na wykorzystanie implantów stomatologicznych w miejscu brakującego uzębienia. Jednak wzrost zapotrzebowania na leczenie implantoprotetyczne przez pacjentów z chorobami ogólnoustrojowymi jak CF wiąże się ze wzrostem powikłań. Pokazano w pracy, iż biomateriały, takie jak tlenek cyrkonu i stop tytanu, wykazują mniejszą zdolność do formowania biofilmu przez szczep *Staphylococcus aureus* w porównaniu do stopów chromo-kobaltowych, co może sugerować rekomendowanie ich użycia u pacjentów z mukowiscydozą podczas leczenia implantoprotetycznego.

Dodatkowo wprowadzenie uzupełnień protetycznych i implantoprotetycznych do środowiska jamy ustnej stanowi elementy zmieniające środowisko i mogący wpływać na akumulację biofilmu bakteryjnego.

Jednym z powikłań w leczeniu implantometrycznym jest peri-implantitis, którego leczenie jest wciąż wyzwaniem klinicznym, ponieważ wymaga skutecznego kontrolowania infekcji, zachowania tkanki miękkiej i kostnej wokół implantu oraz utrzymania estetyki i stabilności implantów. Niestety, w zależności od rodzaju implantu i strategii leczenia, tylko około 34-79% przypadków zapalenia okołointerimplantologicznego jest uleczalnych, a nawroty choroby są dość częste, z tego powodu peri-implantitis jest uważane za chorobę przewlekłą. Proponowane strategie leczenia są uciążliwe i kosztowne, a dodatkowo nie gwarantują sukcesu terapeutycznego. W związku z tym, konieczne jest ciągle monitorowanie stanu implantu i podejmowanie odpowiednich działań w razie pojawienia się infekcji. Ważne jest również zachowanie odpowiedniej higieny jamy ustnej oraz regularne wizyty u stomatologa w celu monitorowania stanu implantów i zapobiegania rozwojowi chorób okołowszczepowych. Trwają też badania nad poszukiwaniem nowych strategii leczenia peri-implantitis, w celu zwiększenia skuteczności terapii i poprawy efektów leczenia. Dlatego zastosowanie przedstawionego w pracy bioaktywnego łącznika gojącego (nr zgłoszenia P-427453- prawo do wyłącznego korzystania z wynalazku dr n. med. Piotr Wychowański) może być skuteczną metodą leczenia zakażeń okołowierchołkowych implantów we wczesnym stadium oraz może być stosowane jako leczenie wspomagające w znanych metodach leczenia zapalenia okołowierchołkowego.