

Lek. dent. Małgorzata Wyszyńska-Pomian

„ANALIZA ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY STANEM PRZYŻĘBIA A OGÓLNYM STANEM
ZDROWIA U PACJENTÓW ZE ŚWIEŻO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 2”

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. Renata Górską

Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia

Warszawski Uniwersytet Medyczny



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa, 2023

STRESZCZENIE

Wstęp. Spośród wielu czynników ryzyka zapalenia przyzębia, to właśnie cukrzyca jest jednym z najsilniej oddziałujących poprzez zaostrenie klinicznych wykładników statusu periodontologicznego oraz zwiększenie zakresu zmian zápalných. Nie ma jednak spójności odnośnie wpływu stanu przedcukrzycowego na tkanki przyzębia oraz tego czy zmiany w przyzębiu obserwowane u pacjentów w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 mogą być z nim związane.

Zapalenie przyzębia znacząco zwiększa ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą typu 2. Liczne badania wskazują także na znamienne częstsze występowanie dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca u pacjentów z cukrzycą typu 2.

O ile nieprawidłowości budowy mięśnia sercowego, takie jak przerost lewej komory, były opisywane w populacji pacjentów z zapaleniem przyzębia, tak nie jest jasne czy zapalenie przyzębia może być również związane z zaburzeniem funkcji mięśnia sercowego.

Dodatkowo osoby z cukrzycą typu 2 mają zwiększone ryzyko złamań kości w porównaniu z osobami bez cukrzycy. Być może oba te czynniki ryzyka choroby przyzębia istotnie się wzmacniają, wpływając na większą destrukcję w tkankach przyzębia.

Otyłość uważana jest za przewlekłą chorobę metaboliczną, predysponującą do występowania chorób współistniejących, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, miażdżyca oraz choroby sercowo-naczyniowe. Ponadto sugeruje się, że jest ona także czynnikiem ryzyka zapalenia przyzębia. Mechanizmy biologiczne leżące u podstaw korelacji otyłości z zapaleniem przyzębia nadal pozostają nie do końca jasne.

Założenia i cel pracy:

Celem pracy była próba odpowiedzi na następujące pytania:

1. Jaki jest stan przyzębia u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2? Czy parametry biochemiczne, w tym glikemia na czczo i poziom hemoglobiny glikowanej, wykazują korelację ze stanem tkanek przyzębia w tej grupie?
2. Czy istnieje zależność pomiędzy stanem tkanek przyzębia a przerostem masy lewej komory serca oraz parametrami kardiologicznymi świadczącymi o dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2?
3. Czy istnieje zależność pomiędzy stanem tkanek przyzębia a zmniejszoną gęstością mineralną kości u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2?
4. Czy istnieje zależność pomiędzy stanem tkanek przyzębia a otyłością u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2?

Materiał i metody. Grupę badaną stanowili pacjenci hospitalizowani w Klinice Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie oraz pacjenci poradni diabetologicznej tego szpitala. Do badania włączono grupę 108 pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą, maksymalnie do 3 miesięcy od rozpoznania. Z badania wyłączono osoby palące tytoń. Pacjenci zostali poddani badaniu periodontologicznemu oraz badaniu ogólnemu krwi tego samego dnia. Stan tkanek przyzębia oceniono przy użyciu klasyfikacji wg AAP, definicji zapalenia przyzębia Page'a i Eke oraz wskaźnika CPI. Badanie periodontologiczne obejmowało oznaczenie wskaźników : PI, BoP, PD, CAL oraz liczby zębów. W badaniu ogólnym krwi określano podstawowe parametry morfologiczne, biochemiczne, poziom glikemii na czczo (mg/dl) oraz stężenie hemoglobiny glikowanej [%]. Oznaczano także dodatkowo poziom CRP, Ca, P, PTH, wit. D3, jak również panel lipidowy (cholesterol całkowity, HDL, LDL, TG) oraz ASPAT i ALAT.

Pacjenci mieli także wykonane badanie echokardiograficzne oraz badanie densytometryczne. W badaniu echokardiograficznym oceniano parametry: LVM [g] – wyliczaną ze wzoru Devereux, LVMI, e' , E/e' , E/A, objętość LA oraz EF [%], celem oceny dysfunkcji rozkurczowej. Następnie zakwalifikowano

pacjentów do 4 grup w zależności od wystąpienia i nasilenia dysfunkcji rozkurczowej. W badaniu densytometrycznym natomiast oznaczano parametry gęstości kości T-score i BMD: Neck- Femur, Femur Total oraz L1-L4, jak również parametry dotyczące tkanki tłuszczowej : total fat, total lean, total fat [%], android fat oraz gynoid fat.

Wyniki:

1. STAN TKANEK PRZYŻĘBIA A ŚWIEŻO ROZPOZNANA CUKRZYCA TYPU 2

Grupa badana charakteryzowała się niezadowalającym stanem tkanek przyzębia, w szczególności dużą liczbą utraconych zębów (mediana 9 utraconych zębów), liczbą kieszonek ≥ 4 oraz ≥ 4 z towarzyszącym krwawieniem (mediana odpowiednio 10 i 4 kieszonki na osobę), a także CAL (mediana 3 mm) oraz BOP (średnio 27,1%). Parametry te korelowały w większości znamienne z wiekiem pacjentów w grupie badanej, nie różniły się natomiast w zależności od płci.

W grupie pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 nie obserwowano zależności pomiędzy stanem tkanek przyzębia a poziomem glikemii na czczo ani procentową zawartością HbA1c.

Analiza nie wykazała także zależności pomiędzy poziomem glikemii ani HbA1c a rozpoznaniem periodontologicznym.

2. STAN TKANEK PRZYŻĘBIA A PARAMETRY KARDIOLOGICZNE

Zaobserwowano znamiennej korelację przerostu mięśnia lewej komory serca, wyrażonego wskaźnikiem LVMI z wieloma parametrami periodontologicznymi – liczbą utraconych zębów, średnią i medianą PD, liczbą oraz odsetkiem kieszonek ≥ 4 mm oraz odsetkiem kieszonek ≥ 4 mm z towarzyszącym krwawieniem, jak również ze średnią i medianą klinicznej CAL. W przypadku parametru LVM korelacji nie zaobserwowano z liczbą utraconych zębów, natomiast była obecna z liczbą kieszonek ≥ 4 mm z towarzyszącym krwawieniem.

Zaobserwowano znamienne statystycznie odwrotne korelacje parametru E/A z liczbą utraconych zębów, PI, BOP, średnią i medianą PD oraz odsetkiem kieszonek ≥ 4 mm z towarzyszącym krwawieniem, jak również ze średnią i medianą CAL.

Zaobserwowano także, że im bardziej zaawansowana choroba przyzębia, wyrażona wskaźnikiem CPI oraz wg definicji Page'a i Eke, tym znamienne statystycznie większa masa lewej komory (LVM oraz LVMI), a także niższe wskaźniki e' i E/A, określające dysfunkcję rozkurczową lewej komory serca. Wykazano wzrost ryzyka dysfunkcji rozkurczowej ($E/A < 1$), z uwzględnieniem korekcji względem płci i wieku, wraz ze wzrostem średniej głębokości kieszonek, liczby i odsetka kieszonek pogłębionych z krwawieniem lub bez, która także jest wyznacznikiem stanu zapalnego, wskaźnika płytki oraz stopnia nasilenia zapalenia przyzębia, wyrażonego przez wskaźnik CPI i klasyfikację wg Page'a i Eke, a także wzrost ryzyka dysfunkcji rozkurczowej ($E/e' > 8$) wraz ze wzrostem wskaźnika krwawienia.

3. STAN TKANEK PRZYŻĘBIA A UKŁAD KOSTNY

Stwierdzono istnienie odwrotnej korelacji pomiędzy gęstością mineralną kości a CAL oraz liczbą utraconych zębów (dla neck-femur BMD również z medianą głębokości kieszonek). Wykonano modele skorygowane o wiek i płeć.

Po uwzględnieniu wieku stwierdzono, że w grupie mężczyzn gęstość kości nie korelowała w sposób niezależny z CAL.

W grupie kobiet natomiast zależność pomiędzy gęstością kości a CAL pozostawała znamienna statystycznie również po uwzględnieniu wieku. Korelacja między CAL a gęstością szyjki kości udowej była wręcz tak silna, że przy jej uwzględnieniu wiek nie wykazywał zależności znamiennej statystycznie.

Analogicznie liczba utraconych zębów u mężczyzn nie korelowała z gęstością kości, a jedynie z wiekiem.

W grupie kobiet wyniki nie były tak jednoznaczne. Gęstość szyjki kości udowej wykazywała silną zależność z liczbą utraconych zębów, całkowicie dominując nad znaczeniem wieku. Wynik badania proksymalnej części kości udowej jako

całości korelował z liczbą utraconych zębów, przy czym wiek był również istotnym czynnikiem ryzyka. Wynik badania gęstości kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa nie modyfikował znacząco zależności pomiędzy liczbą utraconych zębów a wiekiem.

4. STAN TKANEK PRZYŻĘBIA A NADWAGA I OTYŁOŚĆ

W badaniu stwierdzono otyłość ($BMI \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$) u 40,5% badanych ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, u kolejnych 43,0% występowała nadwaga ($BMI = 25,0\text{--}29,99 \text{ kg/m}^2$).

Stwierdzono tylko jedną zależność pomiędzy względną ilością tłuszczu gynoidalnego a średnią kliniczną utratą przyczepu, jednak po podziale pacjentów w zależności od płci zależność ta zniknęła, co sugeruje, że wynikała ze współmienności rozkładu tkanki tłuszczowej i utraty tkanek przyzębia u kobiet i mężczyzn.

Analiza nie wykazała zatem zależności pomiędzy ilością i rozkładem tkanki tłuszczowej a stanem przyzębia u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, pomimo istniejącej zależności pomiędzy ilością tkanki tłuszczowej a markerami stanu zapalnego i kontrolą cukrzycy (CRP, ALT, WBC, HbA1c).

Wnioski:

1. Pomimo, że stan tkanek przyzębia u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 był niezadowalający, to nie zaobserwowano znamienych statystycznie zależności pomiędzy poziomem glikemii na czczo ani procentową zawartością HbA1c, a parametrami periodontologicznymi określającymi stan tkanek przyzębia.
2. Wykazano korelację przerostu masy lewej komory serca ze stopniem zaawansowania choroby przyzębia oraz zwiększone ryzyko wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca u pacjentów z zapaleniem przyzębia i świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2.

3. Wykazano, że na stopień zaawansowania choroby przyzębia w grupie kobiet ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 miała wpływ zmniejszona gęstość mineralna kości, niezależnie od wieku.
4. Nie wykazano znamiennych statystycznie korelacji pomiędzy stanem tkanek przyzębia a ilością i rozkładem tkanki tłuszczowej u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2. Wykazano natomiast dodatnią korelację pomiędzy markerami stanu zapalnego, jak CRP, WBC, ALT, a ilością tkanki tłuszczowej u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2.
5. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na potrzebę objęcia leczeniem interdyscyplinarnym pacjentów z cukrzycą świeżo rozpoznaną. Poza badaniem echokardiograficznym i densytometrycznym konieczne jest rutynowe badanie stomatologiczne oraz ewentualne specjalistyczne badanie periodontologiczne. Z drugiej strony, rozpoznanie choroby przyzębia powinno skłaniać lekarzy periodontologów do poszerzenia u pacjentów diagnostyki ogólnomedycznej.