A parodontitisz és a dohányzás szinergizmusának vizsgálata rheumatoid arthritisben és diabetesben szenvedőknél

PhD értekezés

Dr. Battancs Emese D.M.D.

Témavezetők:

Dr. habil. Antal Márk Ph.D.

Dr. habil Baráth Zoltán Ph.D.

Szegedi Tudományegyetem

Fogorvostudományi Kar

Szeged

2021

A tézis alapjául szolgáló és kapcsolódó közlemények

Emese Battancs, Dorottya Gheorghita, Szabolcs Nyiraty, Csaba Lengyel, Gabriella Eördegh, Zoltán Baráth, Tamás Várkonyi, Márk Antal

Periodontal Disease in Diabetes Mellitus : A Case-Control Study in Smokers and Non-Smokers

DIABETES THERAPY , 14 p. (2020)

IF: 3.179

Mark Antal, *Emese Battancs*, Marta Bocskai, Gabor Braunitzer, Laszlo Kovacs

An observation on the severity of periodontal disease in past cigarette smokers suffering from rheumatoid arthritis-evidence for a long-term effect of cigarette smoke exposure?

BMC ORAL HEALTH, 18. Paper 82-7 p. ISSN 1472-6831 (2018)

IF: 2.048

Battancs Emese, Antal M., Baráth Z.

Szisztémás betegségek és a parodontitisz kapcsolata a dohányzás tükrében

In: Antibacterial and mucolytic therapy in cystic fibrosis and Research in oral cavity – from basic science to clinical use Symposium

(2018) p. 52

Battancs Emese, Bocskai Márta, Braunitzer Gábor, Eördegh Gabriella, Kovács László, Antal Márk

A periodontális betegség súlyossága korábban dohányzó rheumatoid arthritises betegeknél – bizonyíték a dohányzás hosszú távú hatásáról Paper: 7 (2017)

Szegedi Fogorvos Találkozó és Tudományos Konferencia [poszter]

Bevezetés

Számos szisztémás betegség és a parodontális betegség hatnak egymásra. A leggyakrabban vizsgált betegségek a cardiovascularis betegségek, rheumatoid arthritis és a diabetes mellitus. Ugyanakkor kapcsolat mutatható ki a hypertóniával, osteoporosissal, psoriasissal, pulmonáris betegségekkel, a terhesség és szülés körüli komplikációkkal is.

Kutatásunk témája a szisztémás betegségek közül, a diabetes mellitus (DM) és a rheumatoid arthritis (RA), ezen betegségek és a fogágybetegség közötti kapcsolat vizsgálata a dohányzás függvényében.

Összefüggést keresve a vizsgált betegségek kapcsolódásában, egymásra gyakorolt hatásukat elemezve, a szakirodalom alapján, egyértelmű kapcsolódási pontokat találhatunk.

A betegségeket illetve a dohányzást összekötő, közös mediátorok, faktorok, a gyulladásos citokinek (TNFα, Il-1, IL-6, IL-8, IL-12), az oxigén szabad gyökök (ROS), a csontmodellálásra, osteoclastokra ható RANK/RANKL citokinek, különböző proteolitikus enzimek (MMP) és a limfoid eredetű természetes ölő sejtek (NK).

Egyértelműen látszik, hogy a gyulladásos folyamatok ugyanazon utakon, ugyanazon mediátorok által valósulnak meg az általunk vizsgált csoportokban, így ezen betegségek egymásra gyakorolt hatása, összefonódása, akár egymás állapotának súlyosbítása még tisztábban igazolódik.

A kutatás célja

Kérdésfelvetéseink a következőek voltak a RA-s vizsgálat során:

A dohányzás trigger szerepet tölthet-e be a rheumatoid arthritises betegeknél a parodontális gyulladás kialakulásában, súlyosbításában? Ennek tesztelésére, a parodontális gyulladás előfordulását és súlyosságát mértük dohányzó és nem dohányzó személyeknél.

Van-e összefüggés a rheumatológiai faktorok és a parodontális állapot között?

Feltevésünk, hogy a nemdohányzó RA-s páciensek körében súlyosabb parodontális állapot áll fent, mint az egészségeseknél.

Diabetes mellitus esetén, a nem dohányzók körében súlyosabb fogágy állapotra számíthatunk-e, mint a kontroll csoportban, továbbá, a dohányzás miként hat ezen állapotokra?

Van-e hatása a parodontológiai állapotra, hogy a páciens 1-es vagy 2-es típusú DM-ban szenved?

Van-e összefüggés a DM kontrolláltsága és a fogágybetegség súlyossága között?

Módszerek

Rheumatoid arthritis esetén 73 pácienst vizsgáltunk, a kontrollcsoport tagjai kötelező tüdőszűrésen megjelenő egyénekből, önkéntes alapon, kor és nem szerinti eloszlás alapján kerültek kiválasztásra.

Diabetes mellitus esetén összesen 128 résztvevő szerepelt a vizsgálatunkban, a kontroll csoport tagjait ebben az esetben kor és nem szerint egymásnak megfeleltettük.

A dohányzás értékelése önbevallásos kérdőív alapján történt. Rheumatoid arthritis esetén a dohányzás szerint a pácienseket és a kontroll csoportot további két csoportra osztottuk, az élete

során valaha dohányzott, de már nem dohányzó illetve sosem dohányzott csoportra. Diabetes esetén jelenleg dohányzó és nem dohányzó csoportot különítettünk el.

A fogágy állapotát Fernandes által leírt klasszifikáció szerint történt, mely magában foglalja a tasakmélységet (PDD-Probing Depth), vérzés szondázáskor (Bleeding on Probing-BOP) és a tapadásveszteséget (Clinical Attachment Level-CAL) adatait.

A fogágybetegség megléte és súlyossága szerint négy csoportot különítettünk el a fent említett klinikai paraméterek alapján: egészséges, korai, közepesen súlyos és súlyos parodontitisz.

Rheumatológia paramétereket, laborértékeket, alkalmazott gyógyszereket vizsgáltunk, mint például: IgM rheumatoid faktor szeropozitivitás, rheumatoid faktor (RF), anti-citrullinált protein antitest (ACPA) szeropozitivitás, betegséglefolyást módosító rheumaellenes szerek (DMARD), kortikoszteroidok, betegségaktivitási index (DAS28) és egészség felmérő kérdőív (HAQ-DI).

Diabetes esetén vizsgáltuk, hogy 1-es vagy 2-es típusú a betegség (T1D, T2D), illetve az utolsó három, hemoglobin A1c érték átlagát határoztuk meg. Három csoportot különítettünk el

az átlagértékek alapján: jól, közepesen és rosszul kontrollált DM.

Minden résztvevő írásos beleegyezését adta a vizsgálathoz.

Etikai engedély száma 144/2014-B/001, módosítva 2019-ben.

Statisztikai elemzés

A vizsgálati- és kontrollcsoportok statisztikai összehasonlítását az SPSS 21.0 (IBM, USA) szoftverrel végeztük. A folytonos változók leíró jellemzésére átlagot és szórást (standard deviációt) alkalmaztunk, a kategorikus változók esetén gyakorisági analízist végeztünk. Hipotézistesztelés céljából az adott minta jellemzőinek és a mindenkori hipotézisnek megfelelően egyszempontos varianciaanalízist (ANOVA), Kruskal-Wallis tesztet vagy multinomiális logisztikus regressziót alkalmaztunk. Egyszempontos ANOVA esetén az elemzés Tukey-féle post-hoc páronkénti összehasonlítással egészült ki. Az általános szignifikanciahatárt p=0,05 szinten határoztuk meg, azonban többszörös összehasonlításoknál ez az összehasonlítások számának megfelelően módosult.

Eredmények

A kutatás eredeti tervezete szerint, dohányzó és nem dohányzó RA pácienseket vizsgáltunk volna, de mindösszesen 8 dohányos RA-s beteget regisztráltunk. Így módosítottunk a kutatási paramétereken, korábban dohányzó és nem dohányzó páciensek szerepeltek a vizsgálatban.

A korábban dohányzó és nem dohányzó RA betegek körében nem volt szignifikáns eltérés a rheumatológiai faktorokat vizsgálva. Igaz, a rheumatoid faktor szeropozitivitása növelte a középsúlyos (1.65) és súlyos parodontális állapot (2,51) kialakulását.

A parodontális státusz és a CAL, a mindkét kontroll csoportban egészséges és enyhe, míg a RA-s betegek esetén közepes és súlyos eredményt mutatott.

A korábban dohányzók 81%-ánál találtunk közepes vagy súlyos parodontitiszt.

A súlyos parodontitsz kialakulására legvalószínűbben, a korábban dohányzó RA betegek esetén számíthatunk.

Második kutatásunk során, szignifikáns eredményt kaptunk a fogágybetegség súlyosságát vizsgálva a dohányzó diabeteses és

a nem dohányzó kontrollok esetén (p=0.000), és a dohányzó és nem dohányzó kontroll csoportoknál (p=0.027), közel szignifikáns eredményt kaptunk (p=0.052) a dohányzó és nem dohányzó diabetesesek körében.

A fogágy állapotát tekintve a legenyhébb állapotot a nem dohányzó kontrollok (15.6%), míg a legsúlyosabb állapotot a dohányzó diabeteseknél (62.5%) várhattuk.

A dohányosok körében egyetlen egészséges fogágy állapotot sem rögzítettünk.

A nem dohányzó, kontrollok esetében leginkább ép, enyhe parodontális állapot detektálható, míg ha a dohányzás is társul a folyamat a közepes és súlyos irányba tolódik el, és ha mindemellett a DM is megjelenik, súlyossá alakul az állapot.

Szignifikáns eredményt kaptunk a fogak számát illetően is. A dohányzó diabeteses páciensek kevesebb foguk volt (átlag±SD: 16.0±7.9), mint a nem dohányzó kontrolloknak (20.7±5.6, p=0.02). T1D páciensek szignifikánsan több foggal rendelkeznek, mint a TD2 páciensek (22±6.5;16.2±7.7; p=0.01).

A T1D és T2D-t vizsgálva a parodontális állapottal szignifikáns összefüggést nem találtunk (χ^2=6.190, p=0.103), szintén nem

volt szignifikáns eredmény a diabetes kontrolláltsága és a parodontitisz súlyossága között (χ^2=15.503, p=0.078).

Diszkusszió

Érdekes kérdés, hogy miért csak 8 dohányos RA-s beteget vizsgáltunk. Ennek oka lehet, hogy a betegek tájékoztatást kapnak a dohányzás káros, arthritisüket súlyosbító hatásáról és emiatt leszoknak.

A parodontitisz és a rheumatoid faktor kapcsolatát nem sikerült bizonyítanunk, köszönhetően talán a kis elemszámnak.

Hipotézisünk, hogy a RA önmagában hajlamosít súlyosabb parodontális állapotra, igazolódott.

Legfőbb eredményünk, hogy a korábbi dohányzás szignifikánsan növeli a súlyosabb parodontális állapot kialakulását.

Második kutatásunk eredménye szerint, a dohányzás a parodontális állapot egyértelmű romlását idézi elő, és ha a dohányzás mellé DM is társul még kifejezettebb a fogágy károsodása. A dohányzás károsítja a parodontális szöveteket

lokális és szisztémás úton is, rapid módon súlyos gyulladást idéz elő és tart fenn a fogágyban, míg a DM lassabban fejti ki fogágyra káros hatását, és kevésbé agresszív. Ezt támasztja alá, hogy a dohányzó diabeteses betegnek szignifikánsan kevesebb foguk van, mint a nem dohányzó kontroll csoportnak

T2D esetén rosszabb parodontális állapotra számíthatunk, mivel szignifikánsan kevesebb foggal rendelkeznek ezen betegek. Érdemes megjegyezni, hogy a T2D betegek túlsúlyban vannak a T1D-vel szemben, illetve a T1D átlag életkora 14 évvel fiatalabb, mint a T2D csoporté.

Nem szignifikánsan, de látható, hogy a DM kontrolláltsága és a fogágybetegség hatnak egymásra.

Fő konklúzióként elmondható, hogy a dohányzás a fő károsító faktor a fogágy szempontjából, és ha a diabetes is társul ehhez, további súlyosbodásra számíthatunk.

Összegzés

Tézisemben a szisztémás betegségek (rheumatoid arthritis és diabetes mellitus), a fogágybetegség és a dohányzás kapcsolatát vizsgáltam. A két vizsgálat alapján megállapítható, hogy a legfőbb faktor a dohányzás, illetve a korábbi dohányzás, mely a parodontális betegség súlyosbításáért felelős. Ugyanakkor az is megállapítható, hogy a szisztémás betegségek szintén negatív hatással hatnak a parodontális betegségek alakulására. Fontos kihangsúlyozni a dohányzás lokális és szisztémás egészségkárosító hatását, illetve a dohányzás leszoktatás jelentőségére kiemelt hangsúlyt fektetni. Továbbá fontos, a páciens általános egészségügyi állapotát is ismerni, így a fogszakorvos a legcélzottabb, leghatékonyabb terápiát tudja alkalmazni.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Antal Márknak, aki szakszerű segítséggel, tanácsokkal, támogatásával segítette a munkámat.

Köszönöm, Dr. Baráth Zoltán, Dékán Úrnak, a tézis megszületéséhez nyújtott segítségét.

Köszönet illeti Dr. Braunitzer Gábort, a statisztikai elemzésben és kiértékelésben nyújtott munkájáért

Külön köszönet illeti szerzőtársaimat, a közös munka lehetőségéért és támogatásukért, így köszönöm, Prof. Dr. Lengyel Csabának, Prof. Dr. Várkonyi Tamásnak, Dr.. Kovács László Tanár Úrnak, Dr. Nyiraty Szabolcsnak és Dr. Bocskai Mártának a segítséget.

A nyelvi lektorálást köszönöm Dr. Timár Krisztinának, Barabás Katalin Docensnőnek pedig a segítségét és optimizmusát.

Hálásan köszönöm Dr. Eördegh Gabriella segítő ötleteit és támogatását.

Továbbá szeretném megköszönni a Konzerváló és Esztétikai fogászati Tanszéken dolgozó kollegáimnak, hogy segítettek munkámban.

Végül, köszönet illeti a családomat, a sok személyes támogatásért.