



Veza između hronične parodontopatije i nivoa serumskih lipida

Association between chronic periodontitis and serum lipid levels

Ana Pejić*, Ljiljana Kesić*, Stevan Ilić†, Zoran Pešić‡, Dimitrije Mirković§

*Odeljenje za parodontologiju i oralnu medicinu, †Institut za lečenje i rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesti, Niška Banja, ‡Odeljenje za maksilofacijalnu hirurgiju,

§Klinika za stomatologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Parodontopatija je lokalni inflamatorni proces koji obuhvata destrukciju parodontalnog tkiva prouzrokovanu bakterijskim insultom. Parodontopatija se karakteriše i sistemskim inflamacijskim odgovorom domaćina, koji delimično može dovesti do povećanog rizika od sistemskih oboljenja, uključujući i poremećeni metabolizam lipida. S druge strane, mnogi ljudi u svetu imaju hiperlipidemiju, koja je poznata kao faktor rizika od ateroskleroze. Cilj ovog rada bio je da se utvrdi veza između parodontalnog oboljenja i nivoa lipida u krvi. **Metode.** U istraživanje je bilo uključeno 50 pacijenata sa parodontopatijom koji nisu imali akutni koronarni ispad u istoriji bolesti. Zdravu, grupu bez parodontopatije (grupa za upoređivanje) činilo je 25 ispitanika. Svi ispitanici su parodontološki pregledani i napravljena im je istorija bolesti. Mereni su indeks dentalnog plaka, dubina parodontalnog džepa, gingivalni indeks, indeks krvarenja i nivo epitelnog pripoja. Uzorci krvi uzimani su radi određivanja nivoa ukupnog holesterola, triglicerida, „dobrog“ i „lošeg“ holesterola. **Rezultati.** Utvrđeno je da su kod osoba sa parodontopatijom srednji nivoi holesterola ($6,09 \pm 1,61$ mmol/L), triglicerida ($2,19 \pm 1,67$ mmol/L) i LDL holesterola ($4,09 \pm 1,40$ mmol/L) znatno viši, a nivo HDL holesterola ($1,43 \pm 0,51$ mmol/L) niži u odnosu na osobe bez parodontopatije ($4,86 \pm 1,37$; $1,14 \pm 0,71$; $3,18 \pm 0,64$; $1,53 \pm 0,32$ mmol/L, respektivno). Ova studija je pokazala da postoji značajna veza između parodontalnog oboljenja i nivoa lipida u krvi kod ispitivane populacije. **Zaključak.** Nalazi ove studije pokazuju razliku u koncentraciji ukupnog holesterola, triglicerida, HDL i LDL holesterola u krvnom serumu između osoba sa zdravim parodontom i onih sa parodontopatijom. Rezultati ukazuju na to da parodontopatija može biti faktor rizika i da može doprineti patogenezi ateroskleroze i kardiovaskularnih oboljenja. Međutim, potrebne su dalje studije za potvrdu pretpostavke da parodontalno oboljenje može biti faktor rizika od pojave kardiovaskularnih oboljenja.

Ključne reči:

periodontalne bolesti; rizik; procena; hiperlipidemija; faktori rizika; trigliceridi; lipoproteini, hdl holesterol; lipoproteini, ldl holesterol; periodontalni indeks.

Abstract

Background/Aim. Periodontitis is a local inflammatory process mediating destruction of periodontal tissues triggered by bacterial insult. However, this disease is also characterized by systemic inflammatory host responses that may contribute, in part, to the recently reported increased risk for systemic diseases, including an altered lipid metabolism. On the other hand, many people in the world are affected by hyperlipidemia, which is a known risk factor for atherosclerosis. The aim of this study was to determine the relationship between periodontal disease and blood lipid levels. **Methods.** A total of 50 patients with periodontitis included in this study had no documented history of recent acute coronary events. The healthy, non-periodontal subjects (comparison group) comprised 25 subjects. All the patients were periodontology examined and completed a medical history. Dental plaque index, probing depth, gingival index bleeding on probing and clinical attachment levels were recorded. Blood samples were taken on admission for measurements of serum total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol). **Results.** The obtained results showed that mean levels of cholesterol (6.09 ± 1.61 mmol/L), triglycerides (2.19 ± 1.67 mmol/L) and LDL cholesterol (4.09 ± 1.40 mmol/L) in individuals with periodontitis were higher, and levels of HDL (1.43 ± 0.51 mmol/L) was lower than those of individuals without periodontitis (4.86 ± 1.37 ; 1.14 ± 0.71 ; 3.18 ± 0.64 ; 1.53 ± 0.32 mmol/L, respectively). **Conclusion.** This study confirms a significant relationship between periodontal disease, regardless its intensity, and blood lipid levels in the studied population. The results imply that periodontitis may be a risk factor and may contribute to the pathogenesis of atherosclerosis and cardiovascular diseases (CVD). However, future prospective randomized studies have to determine whether periodontal disease is a risk factor for the occurrence of CVD.

Key words:

periodontal diseases; risk assessment; hyperlipidemias; risk factors; triglycerides; cholesterol, hdl; cholesterol, ldl; periodontal index.

Uvod

Zbog prisustva velikog broja mikroorganizama, usna duplja može predstavljati izvor hronične infekcije i inflamacije niskog intenziteta, među kojima najvažnije mesto zauzima parodontopatija. Parodontopatija spada u grupu inflamatornih oboljenja u kojima bakterije i njihovi produkti imaju primarnu etiološku ulogu¹. Kao rezultat parodontalne infekcije i inflamacije, dolazi do gubitka epitelnog integriteta unutar parodontalnog džepa, što dovodi do bakterijemije. Kod pacijenata sa parodontopatijom, čak i dnevne rutinske procedure kao što su pranje zuba ili žvakanje mogu izazvati tranzitnu bakterijemiju². Zbog moguće bakterijemije, parodontopatija je identifikovana kao potencijalni faktor rizika od većeg broja sistemskih oboljenja^{3,4}, posebno za vezu između parodontalnih parametara i rizika od kardiovaskularnih oboljenja (KVO)⁵⁻⁷.

Kardiovaskularna oboljenja su vodeći uzrok oboljenja i smrtnosti starije populacije u svetu, a ateroskleroza koronarnih arterija se smatra vodećim uzrokom tih oboljenja. Osnova ateroskleroze koronarnih arterija je formiranje aterosklerotskog plaka koje počinje rano u životu. Kardiovaskularna oboljenja su rezultat genetičke predispozicije i izvesnog broja faktora rizika okoline kao što su starost, pol, abnormalni serumski lipidi, pušenje, hipertenzija, povećana telesna masa, fizička neaktivnost i dijabetes melitus. Ovi poznati faktori rizika, nezavisno jedan od drugog ili u kombinaciji, povezani su sa nastankom akutnog koronarnog sindroma uključujući infarkt miokarda⁸, ali se smatraju i faktorima rizika od parodontopatije, pa to može biti jedan od prvih mehanizama koji povezuju ova dva oboljenja⁹.

Pored klasičnih faktora rizika od koronarnih oboljenja srca, pojavili su se i drugi predvidljivi faktori rizika koji, takođe, mogu imati ulogu u patogenezi koronarnih oboljenja. U te nove faktore uključene su i virusne i bakterijske infekcije praćene inflamacijskim odgovorom domaćina. Druga hipoteza se bazira na činjenici da parodontopatija, odnosno parodontalne bakterije i njihove komponente, mogu ući u krvni tok i izazvati sistemsko oslobađanje proinflamacijskih markera (C-reaktivni protein, fibrinogen i leukociti) i dovesti do promene metabolizma lipida povećavajući njihovo taloženje na zidove krvnih sudova¹⁰.

Tako inflamacija dobija važnu ulogu u patogenezi koronarnih oboljenja srca^{11,12}. Mnogobrojne studije su ispitivale vezu između parodontopatije i KVO čime se doprinelo boljem razumevanju ove veze¹³⁻¹⁶. Matilla i sar.¹³ među prvima su koristili ukupni dentalni indeks koji uključuje informacije o karijesu, dubini parodontalnih džepova, perikoronitisu i periapikalnim oboljenjima, i izneli značajnu vezu tih oboljenja sa akutnim infarktomiokarda. DeStefano i sar.¹⁴ iznose da su nivo gubitka kosti i težina parodontopatije povezani sa pojavom KVO. Beck i sar.¹⁵ našli su da je, *odd ratio* (OR) za KVO 1,9, za fatalna srčana oboljenja, a 2,8 za srčani udar. Loesche i sar.¹⁶ iznose da je snižena učestalost oralne higijene povezana sa srčanim udarom, a da poseta lekaru stomatologu ili higijeničaru najmanje jednom godišnje snižava pojavu srčanog udara.

Visoki nivo serumskih lipida je jedan od aktuelnih društvenih problema, pa se hiperlipidemija smatra jednim od najvećih faktora rizika od KVO. Nedavno su izneti podaci da je parodontopatija povezana sa povećanjem koncentracije proaterogenih lipoproteina u serumu¹⁷. Međutim, ispitivanja Katz-a i sar.¹⁸ nisu našla značajnu vezu između parodontopatije i promena u metabolizmu lipida. S obzirom na različite rezultate ispitivanja i razliku u načinu ishrane ispitivanih populacija, potrebno je dodatno istraživanje da bi se utvrdile realne sistemske promene u koncentraciji lipida izazvane parodontopatijom. Za stomatologe, lekare i njihove pacijente, posebnu važnost ima i pitanje da li se procenjivanje vrednosti oralnog zdravlja i koncentracija serumskih lipida, može koristiti za predviđanje individualnog rizika od KVO, kao dodatak na klasične rizične faktore.

Cilj ovog istraživanja bio je određivanje koncentracije ukupnog holesterola, *low density lipoprotein* (LDL) holesterola, *high density lipoprotein* (HDL) holesterola i triglicerida u serumu i utvrđivanje povezanosti dobijenih vrednosti sa težinom oboljenja parodonta. Takođe, ispitivane su i demografske karakteristike pacijenata sa parodontopatijom koje bi mogle uticati na KVO.

Metode

U studiju je bilo uključeno 75 ispitanika – 50 sa parodontopatijom i 25 ispitanika bez parodontopatije (kontrolna grupa). Pacijenti sa parodontopatijom (27 muškaraca i 23 žene, prosečne starosti 48,76 godina) i bez parodontopatije (18 muškaraca i 7 žena, prosečne starosti 42,80), bili su pacijenti Klinike za stomatologiju Medicinskog fakulteta u Nišu. Niko od ispitanika nije dao anamnestički podatak o postojanju akutne koronarne bolesti ili bilo kog drugog sistemskog oboljenja. Kod svih pacijenata ispitivane grupe postavljena je dijagnoza parodontopatije od strane parodontologa na osnovu kliničkih simptoma (krvarenje gingive, dubina parodontalnih džepova više od 5 mm i nivo epitelnog pripoja više od 4 mm) i rendgenograma na kome je konstatovan gubitak alveolarne kosti. Ispitanici nisu imali terapiju parodontopatije u predhodnih šest meseci. Svi ispitanici su dali saglasnost za uključivanje u ovo istraživanje, a Etički komitet Medicinskog fakulteta u Nišu odobrio je ovo istraživanje (No:01-2800-5).

Posmatrani su standardni klinički parametri: plak indeks po Løe-Sillnes-u (određivan je povlačenjem vrha sonde duž gingivalne ivice, a vrednosti su mu 0–3), gingivalni indeks po Løe-Sillnes-u (vrednosti 0–3), indeks krvarenja po Cowell-u (određivan je sondiranjem parodontalnog džepa i pojavom krvarenja za svaki zub, vrednosti 0–3), dubina parodontalnih džepova (izračunavana je kao rastojanje od ivice gingive do dna parodontalnog džepa) i nivo epitelnog pripoja (izračunavana je kao rastojanje od glednocementne granice do dna parodontalnog džepa)¹⁹. Indeksi su izračunavani za svaki zub, a zatim je određivana srednja vrednost za sve zube. Ispitivanja su vršena pomoću parodontalne sonde (Mičigen O).

Od demografskih podataka, pored godina i pola, bili su uključeni i drugi faktori koji mogu biti rizični za KVO, kao što su socioekonomski status, edukacioni nivo, konzumacija alkohola, indeks telesne težine, dijabetes, pušenje, indeks

telesne mase – *body mass index* (BMI) izračunavan kao odnos telesne mase i telesne visine, kg/m^2). Ispitanici sa dijabetes melitusom i pušači isključeni su iz ovog istraživanja kako bi se izbegao njihov poznati uticaj na parodontopatiju i KVO.

Kod svih ispitanika rutinski je uzimana krv radi kontrole potrebnih biohemijskih parametara: ukupni holesterol, „dobar“ holesterol (HDL holesterol), „loš“ holesterol (LDL holesterol) i trigliceridi. Nivoi frakcije lipida određivani su pomoću standardnih kliničkih hemijskih metoda Centralne biohemijske laboratorije Kliničkog centra Medicinskog fakulteta u Nišu.

U statističkoj obradi podataka korišćen je χ^2 test, Student-ov *t*-test i analiza varijanse (ANOVA) sa *post hoc* Dancet-ovim testom za jednake i nejednake varijanse. Za analizu neparametrijskih vrednosti korišćen je Kruskal-Wallis-ov test. Za merenje prediktivne vrednosti obeležja (demografskih, kliničkih i biohemijskih) na pripadnost grupi (kao nezavisna varijabla) korišćena je regresiona analiza u kojoj je ocenjivan uticaj najpre pojedinačno svakog obeležja kroz univarijantne modele, a zatim uticaj univarijantno značajnih obeležja, kroz multivarijantne modele. Za statističku značajnost određen je nivo od $p < 0,05$.

Rezultati

Polna i starosna struktura, kao i demografske karakteristike pacijenata prikazani su u tabeli 1.

Ispitanici sa parodontopatijom imali su niži stepen obrazovanja, lošiji socijalni status, bili su manje slabije fizičke aktivnosti, više su koristili lekove, konzumirali alkohol i imali su veći BMI, nego osobe bez parodontoptije. Svi demografski parametri razlikovali su se statistički značajno između grupa. Stepenn obrazovanja i socijalni status imali su značajnu pozitivnu korelaciju. Fizička aktivnost i BMI takođe su pokazali značajnu korelaciju u obe grupe. U regresionom modelu demografskih parametara najznačajniji prediktivni uticaj na grupu imaju varijable socijalni status, fizička aktivnost i BMI. Pacijenti sa PD imali su veći BMI ($p < 0,001$).

Tabela 2 prikazuje vrednosti biohemijske analize krvi za ukupni holesterol, HDL-holesterol, LDL-holesterol i trigliceride. Za biohemijska ispitivanja korišćene su referentne vrednosti Centralne biohemijske laboratorije Kliničkog centra Medicinskog fakulteta u Nišu.

Vrednosti ukupnog holesterola bile su povećane kod ispitanika sa parodontopatijom (6,09 mmol/L), u odnosu na kontrolnu grupu (4,86 mmol/L) ($p < 0,005$). Takođe, vrednosti LDL-holesterola bile su povećane kod ispitanika sa parodontopatijom u odnosu na zdrave ispitanike (4,09 mmol/L i 3,18 mmol/L; $p < 0,01$). Vrednosti triglicerida bile su u okvirima visokog rizika od nastanka KVO kod grupe ispitanika sa parodontopatijom (2,19 mmol/L) u odnosu na vrednosti kod zdravih ispitanika (1,14 mmol/L) ($p < 0,005$), dok je vrednost HDL-holesterola bila smanjena kod grupe ispitanika sa parodontopatijom (1,43 mmol/L) u odnosu na kontrolnu grupu (1,53 mmol/L) ($p > 0,05$).

Tabela 1
Osnovne karakteristike ispitanika sa parodontopatijom i ispitanika kontrolne grupe

Varijable	Ispitanici		Statistički parametri
	Parodontopatija (n = 50)	Kontrolna grupa (n = 25)	
Pol, broj (%)			
muški	27 (54)	7 (28)	$\chi^2 = 8,715$ $p < 0,05$
ženski	23 (46)	18 (72)	
Godine života, $\bar{x} \pm \text{SD}$	48,76 \pm 15,83	42,80 \pm 5,76	ANOVA F = 9,789 $p < 0,001$
Godine obrazovanja, broj (%)			
< 12 godina	32 (64)	8 (32)	$\chi^2 = 7,166$ $p < 0,05$
> 12 godina	18 (36)	17 (68)	
Socijalni status, broj (%)			
loš	33 (66)	7 (32)	$\chi^2 = 7,166$ $p < 0,05$
dobar	17 (34)	18 (68)	
Fizička aktivnost, broj (%)			Kruskal-Wallis
aktivna	15 (30)	6 (24)	$\chi^2 = 91,244$
umerena	35 (70)	19 (76)	
Upotreba lekova, broj (%)			
da	13 (26)	3 (12)	$\chi^2 = 79,087$ $p < 0,001$
ne	37 (74)	22 (88)	
Konsumacija alkohola, broj (%)			Kruskal-Wallis
da	29 (58)	14 (56)	$\chi^2 = 9,734$ $p < 0,05$
ne	21 (42)	11 (44)	
Indeks telesne mase (kg/m^2), $\bar{x} \pm \text{SD}$ (min-max)	26,04 \pm 3,38 (19,0–33,5)	22,08 \pm 4,10 (17,8–35,9)	ANOVA F=15,784 $p < 0,001$

Tabela 2

Biohemijska analiza krvi kod ispitanika sa parodontopatijom (PD) i kontrolne grupe

Varijable	PD ($\bar{x} \pm SD$)	Kontrolna grupa ($\bar{x} \pm SD$)	ANOVA <i>post hoc</i>	<i>P</i>
Ukupni holesterol (mmol/L)	6,09 ± 1,61	4,86 ± 1,37	F = 7,042	< 0,005
HDL-holesterol (mmol/L)	1,43 ± 0,51	1,53 ± 0,32	F = 0,550	> 0,05
LDL-holesterol (mmol/L)	4,09 ± 1,40	3,18 ± 0,64	F = 4,999	< 0,01
Trigliceridi (mmol/L)	2,19 ± 1,67	1,14 ± 0,71	F = 7,896	< 0,005

HDL – high density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein

Testirane prosečne vrednosti biohemijskih parametara pokazale su statistički značajnu razliku kod ukupnog holesterola, LDL-holesterola i triglicerida između ispitivane i kontrolne grupe. Promene u vrednostima lipida bile su u granicama koje ukazuju na mogući rizik od KVO kod ispitanika sa parodontopatijom. Veza između LDL-holesterola i ukupnog holesterola bila je veća kod pacijenata sa parodontopatijom nego kod zdravih ispitanika kontrolne grupe. Nivo HDL-holesterola bio je snižen kod pacijenata sa parodontopatijom u odnosu na ispitanike kontrolne grupe ($p < 0,05$).

Koncentracija lipida bila je u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa parodontalnim parametrima ($p < 0,001$). Dubina parodontalnih džepova, gingivalno krvarenje i nivo epitelnog pripoja bili su u pozitivnoj korelaciji ($p < 0,001$) sa lipoproteinima (LDL-holesterolom, ukupnim holesterolom, trigliceridima i smanjenom vrednošću HDL-holesterola), za razliku od kontrolne grupe bez parodontopatije gde su vrednosti lipida bile u granicama normale (Tabela 3).

U ovoj studiji prvo je konstatovana moguća veza između parodontopatije i jednog broja poznatih osnovnih faktora rizika od KVO, kao što su stepen obrazovanja, socijalni status, fizička aktivnost, upotreba lekova, konzumiranje alkohola i BMI. Ovi faktori su zajednički za obe grupe oboljenja. Rezultati su u saglasnosti sa rezultatima drugih autora^{25, 27}. Zbog slične patologije, koja je evidentna kod oba oboljenja, logično je da se očekuje i neka forma interakcije između njihovih patogenih procesa.

Drugi i veoma važan nalaz ove studije jeste da je parodontopatija direktno praćena promenama metabolizma lipida u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika. Kod ispitanika sa parodontopatijom, vrednosti lipida bile su: za ukupni holesterol 6,09 mmol/L; za trigliceride 2,19 mmol/L; za LDL-holesterol 4,09 mmol/L; a za HDL-holesterol 1,43 mmol/L. U kontrolnoj grupi ove vrednosti bile su 4,86 mmol/L; 1,14 mmol/L; 3,18 mmol/L i 1,53 mmol/L, respektivno.

Tabela 3

Vrednosti parodontalnih parametara kod ispitanika sa parodontopatijom (PD) i kontrolne grupe

Varijable	PD ($\bar{x} \pm SD$)	Kontrolna grupa ($\bar{x} \pm SD$)	ANOVA <i>post hoc</i>	<i>P</i>
PI	1,64 ± 0,53	0,52 ± 0,42	F = 58,650	< 0,001
IKRV	1,72 ± 0,45	0,40 ± 0,38	F = 86,971	< 0,001
GI	1,76 ± 0,43	0,40 ± 0,38	F = 103,795	< 0,001
DDŽ (mm)				
Ispitanici sa DDŽ, n (%)	4,68 ± 1,11	1,90 ± 0,55	F = 94,454	< 0,001
< 5 mm	33 (66)	25 (100)		
≥ 5 mm	17 (34)		$\chi^2 = 17,48$	< 0,001
NEP (mm)	5,72 ± 0,96	1,90 ± 0,55	F = 198,557	< 0,001

PI – plak indeks po Löe-Sillnes-u, IKRV – indeks krvarenja po Cowell-u, GI – gingivalni indeks po Löe-Sillnes-u, DDŽ – dubina parodontalnih džepova, NEP – nivo epitelnog pripoja

Diskusija

Poslednjih godina pojavile su se studije o vezi dentalnih parametara zdravlja sa rizikom od KVO^{5, 7, 20, 21}. Parodontopatija i ateroskleroza, koja je osnova KVO, jesu inflamatorna stanja koja su po prirodi hronična i asimptomatska. Veruje se da parodontopatija može izazvati dugotrajnu sistemsku inflamaciju koja doprinosi razvoju ateroskleroze²². Veza između parodontopatije i KVO može biti izazvana zajedničkim faktorima rizika kao što su pušenje, dijabetes, starenje, muški pol, socioekonimski faktori, ali, takođe, postoje dobri dokazi da je i parodontopatija nezavisni faktor rizika od KVO^{23, 24}. Takođe, postoje sugestije o vezi parodontalnog stanja i koncentracije lipida^{18, 25}. Iznose se i podaci o bliskoj vezi između parodontopatije, prisustva *Porphyromonas gingivalis*-a i povećane koncentracije lipida²⁶.

Poremećaj frakcije lipida konstatovane kod pacijenata sa parodontopatijom, u odnosu na ispitanike bez parodontopatije, može biti povezan sa povećanim rizikom od KVO. Poznato je da serumski lipidi igraju važnu ulogu u razvoju ateroskleroze koja dovodi do KVO formiranjem tromba^{19, 28}. Neki autori u svojim istraživanjima iznose da ukupni holesterol u krvi, C-reaktivni protein i fibrinogen mogu biti intermedijarni faktori koji povezuju parodontopatiju sa povećanim rizikom od KVO^{29, 30}. Sistemski izloženost oralnim bakterijama može dovesti do poremećaja lipidnog metabolizma. Lipopolisaharidi, koji potiču iz parodontalnih patogena, povezuju se u cirkulaciji sa svim klasama lipoproteina³¹ i transportuju se u arterijski zid izazivajući ateroskleroze^{9, 32}. Lipoproteini su važni molekuli za čoveče telo i jedni su od najvažnijih biohemijskih faktora rizika od ateroskleroze³³.

Poremećaj lipida kod parodontopatije, gde postoji inflamirana gingiva, ima proaterogena svojstva i može dovesti do formiranja penušavih ćelija od strane aktiviranih makrofaga³¹. Objašnjenje za vezu između parodontopatije i niske vrednosti HDL-holesterola može biti da hronična inflamacija kod parodontopatije dovodi do oslobađanja lipopolisaharida i proinflamacijskih citokina koji imaju sposobnost da deluju na metabolizam lipida. Pored toga, HDL-holesterol ima antiinflamatorna svojstva, pa njegova snižena koncentracija može indirektno doprineti inflamatornim procesima^{9,34}. Kao u ranijim studijama^{18,25}, i u ovom istraživanju nađena je razlika u vrednostima ukupnog holesterola između grupe pacijenata sa i bez parodontopatije. Nalazi koji pokazuju da su ovi parametri veći kod pacijenata sa parodontopatijom ukazuju na to da grupa pacijenata sa parodontopatijom može biti sa povećanim rizikom od KVO. Hiperholesterolemija često se nalazi kod pacijenata sa različitim formama parodontopatije^{8,35}. Tako, parodontopatija može biti nezavisni faktor rizika od KVO, jer promene koje nastaju kod parodontopatije u funkciji ćelija imunog sistema mogu izazvati disregulaciju metabolizma lipida uz pomoć delovanja proinflamacijskih citokina³⁶.

Ovi podaci obezbeđuju prvi direktni dokaz da parodontopatija, izazvana mikroorganizmima oralnog biofilma, može uticati na akumulaciju lipida *in vivo*. U toku ovog istraživanja, što je u saglasnosti i sa drugim istraživanjima^{37,38}, izneto je statistički značajno povećanje rizika od KVO povezanih sa parametrima dentalnog zdravlja. Kako je opisano ranije, parodontopatija stimuliše imune medijatore koji utiču na kardiovaskularni sistem. Zbog toga što je parodontopatija hronična infekcija koja je često asimptomatska, ona može biti izvor poremećenog metabolizma lipida koji je sugeriran kao faktor koji može prethoditi infarktu miokarda i moždanom udaru^{39,40}.

Pored toga, nalaz da je poremećaj metabolizma lipida bio prisutan kod parodontopatije sugeriše da ovi pacijenti mogu biti sa povećanom rizikom od KVO, posebno ako ispitanici imaju težu formu parodontopatije. Postoje tvrdnje da osobe sa težom formom parodontopatije imaju manji broj zuba, što može uticati na ishranu pacijenata, pošto te osobe teže žvaću i koriste visokokaloričnu hranu, kao što je masna hrana jer je ona mekša za konzumaciju, a poznato je da je unos masne hrane rizičan za KVO. Ovakva ishrana izaziva povećanje serumskog ukupnog holesterola, LDL-holesterola i triglicerida, dok se vrednost za HDL-holesterol smanjuje. Poznato je da LDL-holesterol povećava odgovore monocita na lipopolisaharide¹⁷, mada postoje i podaci koji ne ukazuju na tu vezu⁴¹. Razlika u nalazima verovatno može biti zavisna od geografskog položaja prebivališta ispitanika, od kulture i navika ishrane, kao i od stila života različitih populacija.

Na ovaj način se potvrđuju nalazi da je poremećaj koncentracije lipida povezan sa visokom sposobnošću lipida da dovedu do nastanka ateroskleroze kod sistemski zdravih pacijenata sa parodontopatijom. Klinički nalazi ove studije su u korelaciji sa eksperimentalnim radovima na životinjama gde je eksperimentalno izazvana parodontopatija dovela do depozita lipida u krvnim sudovima, dok takav nalaz nije nađen kod zdravih kontrolnih ispitanika bez parodontopatije⁴².

Veza između parodontopatije i KVO može biti zavisna od faktora rizika od oba oboljenja koji su česti, ali može biti i direktna veza koja proizilazi iz sistemskog efekta parodontalne bolesti. Parodontopatija, kao potencijalni faktor rizika od sistemskih oboljenja, kao što je KVO, bazira se na pretpostavci da infekcija ima ulogu u patogenezi KVO i da hronična inflamacija kod parodontopatije i odgovor domaćina mogu imati udela u razvoju KVO^{24,43-45}. Prisustvo parodontalnih bakterija takođe može uticati na nastanak KVO^{35,46}. Ovi gram-negativni mikroorganizmi imaju veliku moć probijanja u samo tkivo parodontocijuma, pa je moguća njihova invazija u cirkulaciju gde mogu direktno delovati na oštećenje funkcije endotela ćelija i time doprineti formiranju ateroma, pogotovo što postoje eksperimentalni radovi kojima je dokazano prisustvo *Porphyromonas gingivalis-a* u ateromima krvnih sudova⁴⁷. Pretpostavlja se da su moguće dnevne epizode bakterijemije koje vode poreklo iz širokih parodontalnih lezija (oko 15–20 cm), uzrok za promene u sistemskim faktorima kod parodontopatije¹¹. Ovakvo velika oštećenja površine parodontalnog džepa omogućava prodor, ne samo bakterijskih endotoksina (lipopolisaharida) već i samih bakterija dovodeći do bakterijemije i njihove moguće infiltracije u same ateromatozne ploče oštećenih krvnih sudova⁴⁸, o čemu govore i podaci da su parodontalni patogeni identifikovani i u ranim aterosklerotičnim lezijama^{22,24,49}.

Telesna masa je takođe veća kod pacijenata sa parodontopatijom. Kao i u ranijim studijama⁵⁰⁻⁵² pokazano je da je telesna masa značajno veća kod pacijenata sa parodontopatijom nego kod drugih osoba. Ovi nalazi ukazuju na stil života pacijenata, pošto je konstatovano da pacijenti sa parodontopatijom i promenjenim koncentracijama lipoproteina manje vežbaju, niže su socioekonomskog statusa i lošeg materijalnog stanja. Vrednosti lipida u ispitivanoj populaciji mogu zavisiti i od načina ishrane ispitivane populacije pa se na taj način mogu objasniti i razlike. Važno je promeniti i stil života, zbog čega bi pacijenti trebalo da redovno kontrolišu oralno zdravlje kod stomatologa, i stanje parodontocijuma kod parodontologa.

Nalazi ove studije pokazuju da oralni parodontalni parametri mogu igrati važnu ulogu u pojavi rizika od KVO. U ovoj studiji dati su podaci koji potvrđuju statistički značajnu vezu između nekih parodontalnih parametara (gingivalni indeks, indeks krvarenja po Cowell-u, dubina parodontalnih džepova i nivo epitelnog pripoja) i faktora rizika od KVO (povišeni lipidi u serumu).

Prepoznatljivi faktori rizika od KVO, kao što su frakcije lipida, BMI, pušenje, dijabetes melitus i drugi, prisutni su i kod pacijenata sa parodontopatijom koji nikada nisu imali KVO.

Zaključak

Na osnovu rezultata ove studije može se zaključiti da postoji statistički značajna veza između parodontopatije i nivoa ukupnog holesterola, triglicerida, LDL- i HDL holesterola u ispitivanoj populaciji. Na taj način, parodontopatija može biti povezana sa mogućim rizikom od KVO i biti mogući prediktor kardiovaskularnih događaja.

Stomatolozi i lekari trebalo bi da upoznaju svoje pacijente sa vezom između parodontopatije i KVO, a pacijenti da

održavaju dobru oralnu higijenu, kao meru koja obezbeđuje celokupno sistemsko zdravlje.

Kao zaključak može da se iznese i potreba ispitivanja uticaja parodontalnog lečenja na sve predvidljive faktore za

nastanak KVO. Pacijentima sa parodontopatijom i abnormalnim serumskim lipidima preporučuju se redovne kontrole i promena stila života kako bi snizili rizik od ateroskleroze i KVO.

L I T E R A T U R A

1. *Offenbacher S.* Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1(1): 821–78.
2. *Former L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P.* Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33(6): 401–7.
3. *Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA.* Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2000 2001; 25: 21–36.
4. *Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hautb JC.* Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(7): 875–80.
5. *Hingorani AD, D'Aiuto F.* Chronic inflammation, periodontitis and cardiovascular diseases. *Oral Dis* 2008; 14(2): 102–4.
6. *Beck JD, Offenbacher S.* Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 2005; 76(11 Suppl): 2089–100.
7. *Beck JD, Offenbacher S.* Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. *Ann Periodontol* 2002; 7(1): 79–89.
8. *Ilić S.* Internal medicine. Niš: Prosveta; 2004. (Serbian)
9. *Iacopino AM, Cutler CW.* Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1375–84.
10. *Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuutila M, Ylöstalo P.* Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2008; 35(12): 1040–7.
11. *Pejić A, Pečerska S, Grigorov I, Bojović M.* Periodontitis as a risk factor for general disorders. *Acta Fac Med Naiss* 2006; 23(2): 59–63.
12. *Libby P, Ridker PM, Maseri A.* Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105(9): 1135–43.
13. *Mattila KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M.* Age, dental infections, and coronary heart disease. *J Dent Res* 2000; 79(2): 756–60.
14. *DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM.* Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306(6879): 688–91.
15. *Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S.* Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1123–37.
16. *Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Dominguez BL, Grossman N.* Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly U.S. veterans. *J Am Dent Assoc* 1998; 129(3): 301–11.
17. *Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, Van-Denburgh M, et al.* Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329(25): 1829–34.
18. *Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Hefti M.* Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2002; 73(5): 494–500.
19. *Newman MG, Takei HH, Carranza FA.* Carranza's clinical periodontology 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002.
20. *Demmer RT, Desvarieux M.* Periodontal infections and cardiovascular disease: the heart of the matter. *J Am Dent Assoc* 2006; 137 Suppl: 14S–20S; quiz 38S.
21. *Mattila KJ, Pussinen PJ, Paju S.* Dental infections and cardiovascular diseases: a review. *J Periodontol* 2005; 76(11 Suppl): 2085–8.
22. *D'Aiuto F, Graziani F, Tetè S, Gabriele M, Tonetti MS.* Periodontitis: from local infection to systemic diseases. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005; 18(3 Suppl): 1–11.
23. *Holmlund A, Holm G, Lind L.* Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4,254 subjects. *J Periodontol* 2006; 77(7): 1173–8.
24. *Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR Jr, Papapanou PN, et al.* Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke* 2003; 34(9): 2120–5.
25. *Lösche W, Karapetov F, Pohl A, Pohl C, Kocher T.* Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27(8): 537–41.
26. *Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, et al.* Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol* 1999; 70(12): 1429–34.
27. *Kinane DF, Lowe GD.* How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontol* 2000 2000; 23: 121–6.
28. *Nobili A, D'Avanzo B, Santoro L, Ventura G, Todisco P, La Vecchia C.* Serum cholesterol and acute myocardial infarction: a case-control study from the GISSI-2 trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-Epidemiologia dei Fattori di Rischio dell'Infarto Miocardico Investigators. *Br Heart J* 1994; 71(5): 468–73.
29. *Beck JD, Eke P, Heiss G, Madianos P, Couper D, Lin D, et al.* Periodontal disease and coronary heart disease: a reappraisal of the exposure. *Circulation* 2005; 112(1): 19–24.
30. *Morrison HI, Ellison LF, Taylor GW.* Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6(1): 7–11.
31. *Funk JL, Feingold KR, Moser AH, Grunfeld C.* Lipopolysaccharide stimulation of RAW 264.7 macrophages induces lipid accumulation and foam cell formation. *Atherosclerosis* 1993; 98(1): 67–82.
32. *Geerts SO, Nys M, De MP, Charpentier J, Albert A, Legrand V, et al.* Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol* 2002; 73(1): 73–8.
33. *Assmann G, Cullen P, Schulte H.* Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PRO-CAM) study. *Circulation* 2002; 105(3): 310–5.
34. *Bochniak M, Sadlak-Novicka J.* Periodontitis and cardiovascular diseases-review of publications. *Przegl Lek* 2004; 61(5): 518–22. (Polish)
35. *Hadžipešić Lj.* Myocardial infarction and angina pectoris. Niš: Prosveta; 1996. (Serbian)
36. *Sridhar R, Byakod G, Pudukalkatti P, Patil R.* A study to evaluate the relationship between periodontitis, cardiovascular disease and serum lipid levels. *Int J Dent Hyg* 2009; 7(2): 144–50.
37. *Cueto A, Mesa F, Bravo M, Ocaña-Riola R.* Periodontitis as risk factor for acute myocardial infarction. A case control study of Spanish adults. *J Periodontol Res* 2005; 40(1): 36–42.

38. Chun YH, Chun KR, Olguin D, Wang HL. Biological foundation for periodontitis as a potential risk factor for atherosclerosis. *J Periodontol Res* 2005; 40(1): 87–95.
39. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med* 2003; 163(10): 1172–9.
40. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336(14): 973–9.
41. Valentaviciene G, Paipaliene P, Nedzelskiene I, Zilinskas J, Anuseviciene OV. The relationship between blood serum lipids and periodontal condition. *Stomatologija* 2006; 8(3): 96–100.
42. Jain A, Batista EL Jr, Serban C, Stahl GL, Van Dyke TE. Role for periodontitis in the progression of lipid deposition in an animal model. *Infect Immun* 2003; 71(10): 6012–8.
43. Lowe GD. Dental disease, coronary heart disease and stroke, and inflammatory markers: what are the associations, and what do they mean? *Circulation* 2004; 109(9): 1076–8.
44. Herzberg MC, MacFarlane GD, Gong K, Armstrong NN, Witt AR, Erickson PR, et al. MW. The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infect Immun* 1992; 60(11): 4809–18.
45. Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1138–42.
46. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8 Suppl): C19–31.
47. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000; 71(10): 1554–60.
48. Cairo F, Castellani S, Gori AM, Nieri M, Baldelli G, Abbate R, et al. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. *J Clin Periodontol* 2008; 35(6): 465–72.
49. Padilla C, Lobos O, Hubert E, González C, Matus S, Pereira M, et al. A deposit or degenerative accumulation of lipid-containing plaques on the innermost layer of the wall of an artery. plaques isolated from patients with chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 2006; 41: 350–3.
50. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Aviles F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature *Eur Heart J Suppl* 2010; 12(suppl B): B3–B12.
51. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuutila M, Ylöstalo P. Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2008; 35(12): 1040–7.
52. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(5): 559–69.

Primljen 12. X 2010.
Revidiran 9. XI 2010.
Prihvaćen 1. XII 2010.