



## Távoktatás

A Magyar Orvosi Kamara Fogorvosi Tagozat távoktatási rendszerében az on-line továbbképzésben meghirdetett közlemények bibliográfiája és a vonatkozó tesztvizsgakérdések a <http://www.oftex.hu.hu> internetes oldalon olvashatók.

# A dentális biofilm hatása az általános egészségi állapotra

*Dr. Derdák Dóra, Dr. Vadócz Rebeka, Dr. Kivovics Péter, Dr. Németh Orsolya*

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar  
Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

A szájüreg a szervezetünk egyik legbonyolultabb mikrobiológiai rendszere. Közel 700 különböző fajt sikerült eddig identifikálni, melyek között megtalálhatóak baktériumok, vírusok és gombák is. Kiemelkedő fontossággal bír a fogak felszínén kialakuló dentális biofilm (dentális plak), amely nem más, mint a szájüregben élő baktériumok specifikus társulása saját védelmük érdekében. Az utóbbi évek kutatásai során fény derült arra, hogy a dentális biofilmben csoportosuló mikroorganizmusok nem csupán a fogszuvasodásért vagy az ínygyulladásért tehető felelőssé, hanem más szisztémás betegségek kialakulásáért is. Közismert, hogy a szájüregben keletkezett gyulladások súlyos kórképeket hozhatnak létre. Újabb vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy a fogak felületét beborító biofilm rizikófaktora lehet számos szisztémás betegségnek is, mint az infektív endocarditis, atherosclerosis, légúti megbetegedések, rheumatoid arthritis. Továbbá felelős lehet a koraszülésért és a kis súllyal születésért, valamint befolyással bírhat a diabetes mellitusban szenvedő páciensek anyagcseréjére is (13).

## Gócfertőzés

A góc körülírt, idült, gyulladásos szövet, amely a szervezetben bárhol előfordulhat. Az emberi testben kialakult góccok bizonyos hányadát odontogén gyulladások teszik ki. Többnyire a caries következményes megbetegedései okozzák az elváltozásokat, de nem

elhanyagolhatóak ebből a szempontból a parodontális tasakok sem (6).

A fogászati kezelések, fertőzések során a szájüreg különböző képletein lévő baktériumok bekerülhetnek a szisztémás keringésbe. A bacteriaemia intenzitása összefüggésben áll a trauma nagyságával és a megtelepedett

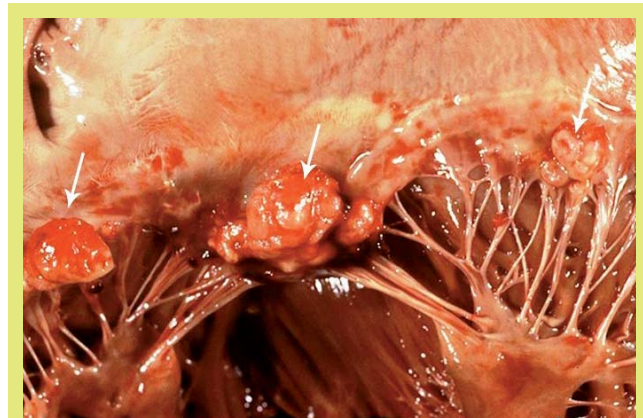
mikrobák mennyiségével. Kimutatták, hogy foghúzás után az esetek 100%-ában létrejött bacteraemia, még gingivitis során csupán 10% volt az előfordulási arány. Egészséges szervezetben általában semmilyen következménnyel nem jár, ha a baktériumok, toxinjaik vagy bomlástermékeik bekerülnek a keringésbe. A szövődmények kockázata azonban megnő azoknál a pácienseknél, akik már átestek infektív endocarditisen vagy valamilyen mesterséges eszközzel rendelkeznek, mint például műbillentyű, ízületi protézis, stent, pacemaker. Ezenkívül szájüregi baktériumok megtapadhatnak a coronaria erek, atheroscleroticus plakkok felületén, továbbá összefüggésbe hozhatóak a cukorbetegséggel, a koraszüléssel és a rheumatoid arthritisszel (6).

## Infektív endocarditis

A szívbelhártya-gyulladásban szenvedő betegek hemokultúrájából gyakran lehet izolálni olyan baktériumtörzseket, amelyek a dentális biofilmből származnak. Leggyakrabban a *Streptococcus sanguis* fordul elő, amely nagy mennyiségben megtalálható a fogakat borító plakkban is. Továbbá néhány parodontopatogén species is megjelenik, mint például az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a *Fusobacterium nucleatum* és az *Eikenella corrodens* (3) (1. ábra).

Az infektív endocarditis viszonylag ritkán fordul elő, mégis a betegség súlyos lefolyása miatt nagy hangsúlyt kell fektetni a megelőzésre. Figyelembe véve, hogy az antibiotikumok használata sem veszélytelen (adverz gyógyszerreakciók, gyakori használat során rezisztens törzsek kialakulása) 2008-ban új ajánlás született az Amerikai Kardiológus Társaság (American Heart Association) által. A megelőzés indikációit szűkíti a magas kockázatú betegcsoportba tartozó betegekre (10).

Az ajánlás megnevezi azokat a fogászati-szájsebészeti eljárásokat is, amelyek előtt szükség van antibiotikum alkalmazására. Szájsebészeti beavatkozások közül a gyulladt szövetek érzéstelenítése, incisio, excisio, extractio, gyökércsúcs-resectio, nyálkó-eltávolítás ductusból, excochle-



**1. ábra:** Infektív endocarditis során kialakult bakteriális-fibrines vegetáció a mitrális billentyűn (18)

atio, sculptio, frenulectomia, sinus-zárás, varrat behelyezése, dentális implantáció sebészi része előtt szükséges profilaxis. Antibiotikum adása indokolt egyes parodontológiai kezeléseknél, például subgingivális depurálás, nyitott és zárt kürett, tasakszondázás aktív mély tasak esetén, gingivectomia, gingivoplastika és az összes lebenyes parodontális műtéti feltárás (7). Ezen felül baktériumok kerülhetnek a véráramba sulcustágítás, kofferdam alkalmazása, intraligamentális érzéstelenítés és gyökérkezelés során is.

## A krónikus parodontitis szerepe a cardiovascularis megbetegedésekben

A kutatások jelen állása szerint a parodontitis, mint krónikus gyulladás szerepet játszhat a cardiovascularis megbetegedésekben. A tartósan fennálló infekció során a parodontális tasakból baktériumok, disszeminálódnak, amelyek az érfalak gyulladásos sejtes infiltrációját hozzák létre (4).

A gyulladás központi szerepet játszik az atherosclerosis patogenesisében. Az artériák legbelső falát alkotó endothelsejt réteg normális körülmények között megakadályozza a keringésben cirkuláló leukocyták kikapadását. Bakteriális LPS és gyulladásos citokinek hatá-

### 1. táblázat

#### Infektív endocarditis szempontjából magas kockázatú kardiológiai állapotok

- Korábban lezajlott IE
- Műbillentyű (biológiai és mechanikus egyaránt)
- Congenitális szívbetegségek:
  1. Cyanosissal járó congenitális szívbetegségek összes típusa
  2. Congenitális szívbetegségek, amelyek sebészi kezelése során mesterséges anyagokat ültetnek be, a műtétet követő 6 hónapon belül
  3. Congenitális szívbetegségek, amelyek sebészi kezelése során mesterséges anyagokat ültetnek be, és reziduális shunt vagy regurgitatio marad vissza



**2/a. ábra:** Terhességi gingivitis kezelést megelőzően



**2/b. ábra:** Gingiva állapota kezelést követően

sára az endothelsejtek ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) és ELAM-1 (endothelial leukocyte adhesion molecule-1) adhéziós molekulákat expresszál, melyek lehetővé teszik a leukocyták és thrombocyták kitapadását. A monocyták és a T-lymphocyták képviselik a fehérvérsejteket ebben a folyamatban (4).

Monocytá miután megtapadt, az endothelsejteken keresztül az érfal intimarétegébe hatolva macrophaggá alakul. Scavenger receptorokat expresszál, s ennek segítségével módosított lipoproteinek felvételére lesz képes. A felvett lipoproteinek a sejtek citoplazmájában akkumulálódnak és a macrophagok végül úgynevezett habos sejtekké alakulnak át (4). Ezzel egy időben a macrophagok jelentős mennyiségű gyulladáscitokinek és növekedési faktorok termelése által tovább károsítja az érfalat. A növekedési faktorok stimulálják az érfal sima izomsejtjeinek növekedését és a kollagén szaporodását. Az érfal megvastagodása a vérátáramlás romlását idézi elő. A szisztémás keringésbe jutott gyulladáscitokinek -IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  hatására a máj fokozza az akut fázis fehérjék (CRP) termelését. Az atherosclerotikus plakkhoz kötődő CRP felerősíti a helyi gyulladáscitokinek, ami végül ruptúrához vezethet. A sérült érfalon keresztül felszabaduló citokinek elősegítik a véralvadást, és thrombus keletkezik (13)

Atheromás plakkban Haraszthy és mtsai A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, T. forsythia és P. inter-

media DNS-t, míg Chiu és mtsai S. sanguis és P. gingivalis jelenlétet mutattak ki.

## Dentális/parodontális góc okozta ízületi protézisek körüli gyulladás

Napjainkban egyre növekszik az ízületi protézist viselők száma. A műízület körül gyulladás alakulhat ki, amelyet a szisztémás keringésbe bejutott mikroorganizmusok okoznak. Az infekció súlyos szövődeményekkel járhat, a protézis kilökődését idézheti elő vagy akár halálhoz is vezethet (17).

Évtizedek óta vita tárgya, hogy az ilyen fertőzések megelőzésére szükség van-e antibiotikum profilaxisra a fogászati kezelése során. Kezdetben az infektív endocarditis esetén alkalmazandó profilaxis alkalmazását javasolták, azonban ez mára már elavultnak számít. Figyelembe véve az antibiotikum negatív hatásait is (rezisztens törzsek kialakulása), és hogy a protézis körüli gyulladást általában nem orális eredetű Streptococcus törzsek okozzák, újabban nem javasolják az antibiotikum adását fogorvosi beavatkozások előtt. Ennek ellenére tanácsos, hogy a fogorvos kikérje az ortopéd sebész véleményét is (17).

## Terhesség és a parodontális fertőzés kapcsolata

A koraszülés súlyos közegészségügyi probléma napjainkban is. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) definíciója szerint koraszülésnek nevezzük, amikor a magzat a 37. gestatios hét előtt jön világra. Ha a születési súly 2500 gramm alatt van, akkor pedig kis súlyú újszülöttről beszélünk (2).

Tekintve, hogy a koraszülésnek súlyos hosszú távú következményei vannak, intenzíven megnőtt a törekvés arra, hogy felderítsék az esetleges rizikófaktorokat és csökkentsék az idő előtti születések számát (1).

Offenbacher és mtsai vizsgálták először a parodontitis és koraszülés közötti kapcsolatot. Azt találták, hogy a koraszülő nők parodontális tasakflórájában jelentősen nagyobb tömegben fordultak elő Gram-negatív baktériumok, mint a kontrolcsoportban. Emellett a sulcusváladékban nagyobb koncentrációban volt jelen IL-1 $\beta$  és PGE<sub>2</sub> ami összefüggésben lehet az amnionban lévő IL-1 $\beta$  és PGE<sub>2</sub> szinttel (1). Az intraamnioticus proszttaglandin koncentráció a terhesség előrehaladtával párhuzamosan nő, egy adott küszöbszintet elérve a szülés folyamatát beindítja. Feltételezhető, hogy a fertőzés során keletkezett PGE<sub>2</sub> hematogén úton bekerül a magzatvízbe, ezáltal megnövelve az ott lévő proszttaglandin mennyiségét, amely végső soron koraszüléshez vezet (1,11).

Koraszülöttek köldökszinórából levett vérben parodontopatogén baktériumok (*Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* és *Veillonella parvula*) ellen termelődött IgM antitestet mutattak ki. Mivel a placentán keresztül az anyai IgM molekulák nem képesek áthatolni, ezért jelenlétükre az egyetlen magyarázat, hogy a mikroorganizmusok vagy antigénjeik átjutottak a méhlepényen, és maga a magzat termelt antitesteket (1).

Állatkísérletek alátámasztják azt a teóriát, miszerint a periodontális mikroorganizmusok, ha bejutnak a szisztémás keringésbe, növelik a koraszülés esélyét. Rágcsálók bőre alá *P. gingivalis* és *C. rectus* törzseket oltottak be. Az oltás hatására a gyulladási citokinek és a prosztaglandin szintje szisztémásan megnövekedett, a magzatvízbe megjelenve pedig beindította a szülést (1).

Nagyszámú klinikai és tudományos vizsgálat eredményei alapján kimondhatjuk, hogy a dentális biofilm patogénjei hatással vannak a terhességre. Ezért fontos, hogy a terhes kismamák fogászati szűrésekre járjanak, illetve hogy minél előbb részesüljenek preventív és terápiás jellegű parodontális kezelésekben (2/a-2/b. ábra).

## A dentális biofilm és a diabetes mellitus kapcsolata

Régóta ismert az a tény, hogy a diabetes rizikófaktora a krónikus parodontitisnek. Azonban úgy tűnik, hogy a parodontális elváltozások is hatással vannak a diabetes állapotára és kezelhetőségére. Taylor és mtsai követéses vizsgálatok alapján arra a következtetésre jutottak, hogy krónikus parodontitis fennállása esetén a cukorbetegség általános állapota gyorsabban romlott. Súlyos parodontális fertőzés során fokozódik a szövetek inzulinrezisztenciája, ezáltal a vércukorszint magasabb szintet ér el (14). Azokban a páciensekben, akik fogágybetegségben szenvednek, de diabetesben nem, a pancreas többlet inzulintermeléssel a vércukorszint normális egyensúlyát biztosítani tudja. Viszont 1-es típusú diabetesben a gyulladás során kialakult rezisztencia miatt a szokásos inzulinadag nem lesz elég ahhoz, hogy fenntartsa a normális glükózsintet. 2-es típusú cukorbetegségben alapvetően magasabb a szöveti inzulinrezisztencia. Ezt egy esetleges bakteriális infekció még tovább fokozza, aminek eredményeképpen felborulhat az orális antidiabeticumokkal és diétával beállított normoglykaemiás állapot (15). Továbbá vizsgálatok azt is kimutatták, hogy sikeres, teljes körű parodontális kezelést követően csökken a glikolizált hemoglobin szint (14).

Hosszú távú klinikai tanulmányok és patkányokon végzett kísérleti kutatások eredményei azt mutatják, hogy nemcsak a biofilmben megtalálható baktériumok hatnak a diabetes mellitusra, hanem az anyagcsere-betegség következtében felborult hormonális rendszernek köszönhetően súlyosbodhat a parodontitis mértéke, és csökkenhet az állkapocscsont denzitása, ami végül a fogak korai elvesztéséhez vezethet (12).

## Kapcsolat a rheumatoid arthritis és a parodontitis között

Számtalan klinikai és epidemiológiai vizsgálat sugallja, hogy a parodontális elváltozások és a rheumatoid arthritis között kapcsolat áll fenn (8).

A parodontitis a fogakat körülvevő szövetek krónikus gyulladása. Kialakulásában vezető szerepet játszik a dentális biofilmben megtalálható *Porphyromonas gingivalis*. A *P. gingivalis* egy különleges enzim termelésére képes, ami a fehérjéket alkotó arginint citrullinná konvertálja. Ez az enzim a PPAD, azaz a *P. gingivalis* peptidil-arginin-deimináz. A proteinek citrullinizációja megváltoztatja a fehérjék szerkezetét és funkcióját. Az arra fogékony szervezetekben citrullinált fehérjék ellen autoantitestek (ACPA, anti-citrullinált peptid autoantitest) keletkeznek, amelyek a rheumatoid arthritis kiváltásért felelősek lehetnek (8).

Rheumatoid arthritisben gyakori a parodontitis megjelenése. Vizsgálatok kimutatták, hogy a rheumatoid arthritisben szenvedő betegek szérumban magas a *P. gingivalis* elleni antitesttiter. Mértéke az ACPA mértékével párhuzamosan változik. Egyes esetekben pedig

Budapest XIII. kerületi (Róbert Károly krt.  
- Reitter Ferenc utca sarok)

**FOGÁSZATI KLINIKA KIALAKÍTÁSÁHOZ  
KERESÜNK SZAKMAI BEFEKTETŐ  
ÜZLETTÁRSAT!**



**JELENTKEZÉS  
SZAKMAI ÖNÉLETRAJZZAL:**

[divinus@divinus.hu](mailto:divinus@divinus.hu)



**3. ábra:** Epitélsejteken megtapadt *P. gingivalis* elektronmikroszkópos képe (19)

az ACPA jelenléte igazolható parodontiumban. Klinikai megfigyelések alapján arra a következtésre jutottak, hogy a parodontitis kezelése által mérsékelhető a rheumatoid arthritis aktivitása (8) (3. ábra).

## Összefüggés a parodontitis és a májkárosodás között

A legújabb tanulmányok eredményei arra engednek következtetni, hogy a keringésbe bekerült parodontopatogén baktériumok hatására kialakulhat nem alkoholos steatohepatitis és májcirrhosis (16).

A nem alkoholos steatohepatitis-szel rendelkező páciensek túlnyomórészt 4 mm-nél nagyobb tasakkal bírnak, és *P. gingivalis* okozta infekció mutatható ki. Emellett a parodontitisben szenvedő betegek szérum alanin aminosztransferáz és a  $\gamma$ -glutamiltransferáz szintje emelkedett (16).

A máj szöveteiben *A. Actinomycescomitans* halmozódhat fel, amely a máj mérsékelt gyulladást okozhatja. A hosszantartó inflammáció eredményeképpen pedig megnő a májcirrhosis kialakulásának veszélye (16).

## Összefoglalás

A dentális biofilmben megtalálható baktériumok különféle szisztémás megbetegedések rizikófaktora lehetnek. Elősegíthetik az érlemeszesedést, ronthatják a diabetes mellitusban szenvedő betegek állapotát, szerepük lehet a koraszülésben és a kis súllyal születésben, felelősek lehetnek az infektív endocarditis kialakulásért.

Megfelelő szájhygiéné fenntartásával csökkenthető a fent említett betegségek kialakulásának esélye. A dentális biofilm csak mechanikus roncsolás útján távolítható el a fogak felületéről, ezért rendkívül fontos a rendszeres fogmosás. Továbbá elengedhetetlen a fogorvosi kezelés során a részletes anamnézis felvétele, amellyel a rizikópáciensek kiszűrhetők.

## Irodalom

1. Bryan S. Michalowicz, Robert Durand: Maternal periodontal disease and spontaneous preterm birth. *Periodontology* 2000 Vol.4. 2007, 103-112.
2. Bulut G1, Olukman O, Calkavur S.: Is there a relationship between maternal periodontitis and pre-term birth? A prospective hospital-based case-control study. *Acta Odontol Scand.* 2014 Nov;72(8):866-73.
3. Cahill T J, Prendergast B D.: Infective endocarditis. *Lancet* 2015;doi:10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
4. David W. Paquette, Nadine Brodala, Timothy C. Nichols: Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. *Periodontology* 2000 Vol.44, 2007, 113-126.
5. Gera István: A bakteriális biofilm és a kémiai plakk-kontroll lehetőségei. *Fogorvosi szemle*, 101. évf. 3. sz. 2008. 91–99.
6. Ingar Olsen and Arie J. van Winkelhoff: Acute focal infections of dental origin. *Periodontology* 2000. 2014 Jun;65(1):178-89.
7. Keltai Katalin, Gera István, Gábris Katalin, Orosz Mihály: Az infektív endocarditis megelőzésének új irányelvei és fogászati-szájsebészeti vonatkozásai. *Fogorvosi szemle*, 103. évf. 4.sz. 2010. 115-118.
8. Kozziel J, Mydel P, Potempa J.: The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. *Curr Rheumatol Rep.* 2014 Mar;16(3):408
9. Lim S.G., Han K, Kim H.A, Pyo S.W, Cho Y.S, Kim K.S, Yim H.W, Lee W.C, Park Y.G, Park Y.M.: Association between insulin resistance and periodontitis in Korean adults. *J Clin Periodontol.* 2014 Feb;41(2):121-30.
10. M.H. Thornhill, M. Dayer, P.B. Lockhart, M. McGurk4, D. Shanson, B. Prendergast & J. B. Chambers: Guidelines on prophylaxis to prevent infektív endocarditis. *Br Dent J.* 2016 Jan 22;220(2):51-6
11. Maria Dilma Bezerra de Vasconcellos Piscocoya, Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, Genivaldo Moura da Silva, Sílvia Regina Jamelli, and Sônia Bechara Coutinho: Periodontitis-associated risk factors in pregnant women. *Clinics (Sao Paulo).* 2012 Jan; 67(1): 27–33.
12. Marina S.L., Cármen L.R., Mariana L., Matilde U.Á.: Long term bone alterations in aged rats suffering type 1 diabetes. *Exp Gerontol.* 2016 Sep 8. pii: S0531-5565(16)30325-4. doi: 10.1016/j.exger.2016.09.004.
13. Martos Renáta, Márton Ildikó: A fogeredetű gyulladással járó kórképek és a cardiovascularis megbetegedések összefüggései. *Fogorvosi szemle*, 101.évf. 3. sz. 2008
14. Mealey B.L., Ocampo G.L.: Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2007;44:127-53.
15. Miller L.S., Manwell M.A., Newbold D., Reding M.E., Rasheed A., Blodgett J., Kornman K.S.: The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol.* 1992 Oct;63(10):843-8.
16. Pengyu Han, Dianxing Sun, and Jie Yang: Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomed Rep.* 2016 Sep; 5(3): 267–276.
17. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, Tampi M, Beltrán-Aguilar ED, Frantsve-Hawley J.: The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2015 Jan;146(1):11-16.e8
18. <http://www.rcpa.edu.au/Library/Practising-Pathology/Macroscopic-Cut-Up/Specimen/Cardiovascular/Cardiac-valves>
19. <http://www.unsof.org/media/bacterio/html/cours-N11C8F-4.html>