

Wpływ zakażeń w obrębie jamy ustnej na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótkoterminowej

OPIS BADANIA

Wiadomo, że leczenie stomatologiczne i dbałość o higienę jamy ustnej zmniejszają ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego w obserwacji odległej. Podejrzewa się także istnienie zależności między zabiegami stomatologicznymi, ostrym stanem zapalnym a dysfunkcją śródbłonna. Dotychczas nie rozstrzygnięto jednak, czy ostry stan zapalny związany z zabiegiem stomatologicznym zwiększa ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego w obserwacji krótkoterminowej.

Minassian i wsp. przeprowadzili retrospektywną analizę danych ponad 32 tys. pacjentów >20. r.ż. poddanych szeroko pojętemu inwazyjnemu leczeniu stomatologicznemu. Analizowana grupa została wyłoniona spośród ponad 9 mln pacjentów z rejestru Medicaid z lat 2002-2006. Obserwowano chorych, u których zastosowano leczenie z zakresu periodontologii lub inwazyjne leczenie stomatologiczne obejmujące ekstrakcje zębów proste lub złożone. Celem badania była ocena częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych (udar niedokrwiennego mózgu lub zawału mięśnia sercowego) w okresie 24 tygodni po leczeniu stomatologicznym. W badanej populacji zarejestrowano 1152 (5,7%) zdarzenia sercowo-naczyniowe, których częstość zwiększała się 1,5-krotnie w okresie 4 tygodni po zabiegu i wracała do normy po 6 miesiącach. W tej grupie doszło do 629 niedokrwiennych udarów mózgu oraz 504 zawałów mięśnia sercowego. U 19 pacjentów odnotowano oba zdarzenia. Zmarło 4,1% pacjentów. Żadne ze zdarzeń nie wystąpiło w dniu wykonywania procedury stomatologicznej. Większość z nich rejestrowano u kobiet i, co zaskakujące, u osób <50. r.ż. We wnioskach autorzy stwierdzili, że inwazyjnemu leczeniu stomatologicznemu może towarzyszyć przejściowo zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych. Całkowite ryzyko jest jednak niewielkie, a ryzyko krótkoterminowe jest akceptowalne, biorąc pod uwagę korzyści długoterminowe.

Opracowano na podstawie:

Minassian C, D'Aiuto F, Hingorani AD, Smeeth L. Invasive Dental Treatment and Risk for Vascular Events. A Self-Controlled Case Series. *Ann Intern Med.* 2010;153:499-506.

dr n. med. Robert Zymliński, Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław



Komentarz:

dr n. med. Robert Zymliński, prof. dr hab. med. Waldemar Banasiak
Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny,
Wrocław

Ekspozycja na przedłużający się proces zapalny ma konsekwencje ogólnoustrojowe i może odgrywać ważną rolę w rozwoju

dysfunkcji śródbłonna i akceleracji procesu aterogenezy. Zakażenia w obrębie jamy ustnej, zwłaszcza choroby przyzębia (najczęstsza postać stanu zapalnego wywołanego przez bakterie), generują uogólnioną odpowiedź układu odpornościowego ze zwiększonym stężeniem cytokin prozapalnych, czynników chemotaktycznych oraz molekuł adhezyjnych i metaloproteinaz. Rola tych czynników w patomechanizmie dysfunkcji śródbłonna jest znana. Toczy się dyskusja o związku chorób przyzębia i ich leczenia z występowaniem nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Dotychczas nie potwierdzono jednoznacznie takich relacji mimo obserwowanego wzrostu stężenia markerów stanu zapalnego towarzyszącego tym chorobom i ich leczeniu. Wstępne dane wskazują, że bakterie z rodzaju *Streptococcus* mogą w wyniku uszkodzenia dziąseł przedostać się do krwiobiegu i doprowadzać do agregacji płytek krwi w wyniku reakcji z białkiem PadA obecnym w ich ścianie komórkowej. Może w ten sposób powstać zakrzep, który z kolei, zatykając światło tętnicy, może spowodować incydent niedokrwienny

w obrębie serca lub mózgu. Z jednej strony dane pokazują, że eliminacja ognisk zapalnych w jamie ustnej poprawia długoterminowe rokowanie. Z drugiej strony, zdaniem niektórych badaczy, zabiegi te związane są ze zwiększonym ryzykiem krótkoterminowym wystąpienia zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu.

W kontekście omawianego artykułu warto skomentować dwa istotne fakty. Od kilku miesięcy dysponujemy bardzo dobrymi, przejrzystymi wytycznymi European Society of Cardiology dotyczącymi oceny ryzyka sercowego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym. Zgodnie z tymi rekomendacjami oraz proponowanymi w nich skalami ryzyka zabiegi stomatologiczne powinny być traktowane jako zabiegi o niskim ryzyku wystąpienia zawału mięśnia sercowego lub zgonu, tj. <1% w okresie 30 dni po procedurze. W świetle tych wytycznych zaskakująca jest obserwacja Caroline Minassian i wsp., zgodnie z którą częstość występowania nagłych incydentów sercowo-naczyniowych w badanej grupie wynosiła prawie 6%, a do większości z nich doszło w okresie 4 tygodni po zabiegu stomatologicznym. Różnicę tę trudno wytłumaczyć, ale może ona wynikać z tego, że dane uzyskano z bazy Medicaid, bez indywidualnej oceny każdego pacjenta. Drugim kluczowym elementem jest brak pełnej informacji o stosowaniu i ewentualnym przerwaniu terapii antyagregacyjnej przez pacjentów poddanych leczeniu stomatologicznemu. W dobie rozpowszechnienia interwencji przezskórnych z implantacją stentów jest to bez wątpienia jedna z najważniejszych przyczyn zwiększenia ryzyka sercowo-naczyniowego w okresie okołoperacyjnym, w tym także po zabiegach stomatologicznych. W Polsce powszechnym zjawiskiem jest odstawianie kwasu acetylosalicylowego oraz pochodnych tienopirydyny (klopidogrelu lub tyklopidyny) przed planowym stomatologicznym leczeniem zabiegowym, nawet gdy są to zabiegi mało-

wazyjne. Wiele danych pokazuje, że przerwanie terapii kwasem acetylosalicylowym odpowiada za wystąpienie 4,1-15% ostrych incydentów sercowo-naczyniowych.^{1,2} Równocześnie ryzyko poważnych krwawień stanowiących główną przesłankę do czasowego zaprzestania terapii w trakcie zabiegów stomatologicznych jest niskie, mimo utrzymania leczenia antyagregacyjnego.³ Co więcej, zdecydowaną większość krwawień udaje się opanować przez przedłużoną kompresję rany. Znalazło to odzwierciedlenie w wytycznych stomatologicznych z 2007 r. zalecających utrzymanie terapii kwasem acetylosalicylowym w przypadku wszystkich zabiegów stomatologicznych.^{4,5,6}

Wyniki omawianego badania, mimo pewnych niejasności, są cenne. Analiza jest obiektywna, ponieważ dotyczy bardzo dużej populacji, dobranej starannie i z uwzględnieniem wielu elementów. Mimo stwierdzenia, że u pacjentów poddanych procedurom stomatologicznym wczesne ryzyko sercowo-naczyniowe jest zwiększone, autorzy nie kwestionują długoterminowej korzyści z eliminacji ognisk zapalnych. Badanie nie wyjaśnia jednak jednoznacznie związku okołoproceduralnego nasilenia stanu zapalnego ze zwiększeniem wczesnego ryzyka sercowo-naczyniowego. Należy zauważyć, że ocena miała charakter retrospektywny i nie obejmowała pełnej oceny klinicznej ze szczegółową analizą zaawansowania stanu zapalnego oraz stosowanej antybiotykoterapii.

Liczba raportowanych nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych powinna motywować do unikania odstawiania leków antyagregacyjnych i statyn w trakcie leczenia stomatologicznego. Nieco zaskakujące wyniki badania wskazują na konieczność dalszej, zgodnej z zasadami medycyny opartej na dowodach, analizy tego problemu na podstawie badania prospektywnego.

Piśmiennictwo:

1. Keane C, Petersen H, Reynolds K, i wsp.: Mechanism of Outside-In α IIb β 3-Mediated Activation of Human Platelets by the Colonizing Bacterium, *Streptococcus gordonii*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Dec;30(12):2408-15.
2. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, i wsp.: Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:456-9.
3. Burger W, Chemnitz JM, Kneisl GD, i wsp.: Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005;257:399-414.
4. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, i wsp.: Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc.* 2000;131:331-5.
5. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:316-23.
6. Murphy J, Twohig E, McWilliams SR. Dentists' approach to patients on anti-platelet agents and warfarin: a survey of practice. *J Ir Dent Assoc.* 2010;56:28-31.