

Streszczenie pracy doktorskiej lek. dent. Joanny Waligóry pt.: „Ocena stanu zdrowia jamy ustnej u kobiet w ciąży chorujących na cukrzycę”

Streszczenie.

WSTĘP

Zarówno ciąża, jak i cukrzyca zwiększają ryzyko rozwoju stanów patologicznych w jamie ustnej. Zmiany te mogą dotyczyć twardych tkanek zębów, dziąseł, przyzębia oraz błony śluzowej. Ślina pełni funkcję ochronną

i nawilżającą a choroby ogólnoustrojowe i miejscowe mogą wpływać na jej skład. W związku z tym może być ona wykorzystywana jako materiał w diagnostyce i monitorowaniu chorób jamy ustnej i ogólnosystemowych. Parametrami, które można w niej oznaczyć, są m.in. mediatory zapalne, do których należy metaloproteinaza-9. Dotychczas nieporównano stężenia metaloproteinazy-9 w ślinie u pacjentek ciężarnych będących w trzecim tryestrze ciąży różnymi rodzajami cukrzycy. Ślina ma także właściwości antyoksydacyjne, które mają za zadanie przeciwdziałać stresowi oksydacyjnemu towarzyszącemu stanom zapalnym w jamie ustnej. Jednymi z ważniejszych antyoksydantów są dysmutaza ponadtlenkowa, reduktaza glutationu i peroksydaza glutationu. Ich rola w ślinie u pacjentek ciężarnych nie jest dokładnie poznana.

CELE PRACY

1. Ocena i porównanie stanu zdrowia jamy ustnej ciężarnych z cukrzycą ciążową, cukrzycą typu 1 oraz grupą kontrolną ciężarnych bez cukrzycy.
2. Ocena poziomu metaloproteinazy-9 w ślinie niestymulowanej oraz porównanie w badanych grupach kobiet z cukrzycą ciążową, cukrzycą typu 1 i grupą kontrolną ciężarnych bez cukrzycy.
3. Ocena poziomu wybranych antyoksydantów w ślinie niestymulowanej oraz porównanie w badanych grupach kobiet z cukrzycą ciążową, cukrzycą typu 1 i grupą kontrolną ciężarnych bez cukrzycy.
4. Określenie zależności pomiędzy stanem zdrowia jamy ustnej, poziomem metaloproteinazy-9 oraz poziomem wybranych antyoksydantów w ślinie w badanych grupach kobiet z cukrzycą ciążową, cukrzycą typu 1 i grupą kontrolną ciężarnych bez cukrzycy.

MATERIAŁ I METODY

Do badania kwalifikowały się ciężarne pacjentki z cukrzycą ciążową, cukrzycą typu 1 i niechorujące na cukrzycę. Pacjentki były rekrutowane w Poradni Chorób Metabolicznych oraz na Oddziale Klinicznym Położnictwa i Perinatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

U wszystkich pacjentek przeprowadzono badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz pobrano ślinę niestymulowaną. Badanie podmiotowe obejmowało dane pacjentek oraz składało się z wywiadu ogólnego i stomatologicznego. W badaniu przedmiotowym oceniano chorobę próchnicową, obecność ubytków niepróchnicowego pochodzenia, stan błony śluzowej oraz higienę jamy ustnej za pomocą wskaźnika płytki powierzchni stycznych (API). Oceniano także stan dziąseł i przyzębia za pomocą wskaźników takich jak: wskaźnik zapalenia dziąseł (GI), zmodyfikowany wskaźnik krwawienia z kieszonki dziąsłowej (mSBI), pomiar głębokości kieszonki przyzębnych (PPD), pomiar położenia przyczepu łącznotkankowego (CAL) Analizy laboratoryjne śliny objęły ocenę stężenia metaloproteinazy-9, całkowitą zdolność antyoksydacyjną substancji drobnocząsteczkowych (FRAP), aktywność zewnątrzkomórkowej dysmutazy ponadtlenkowej, reduktazy glutationu i peroksydazy glutationu.

WYNIKI

Do badania włączono 104 kobiety ciężarne w wieku 21–40 lat: 35 kolejnych pacjentek z cukrzycą ciążową, 30 kolejnych pacjentek z cukrzycą typu 1 i 39 kolejnych pacjentek niechorujących na cukrzycę. Grupy nie różniły się pod względem wieku, masy ciała przed ciążą, wskaźnika masy ciała przed ciążą, masy ciała w ciąży, liczby ciąż, liczby poronień, obecności bądź braku cukrzycy ciążowej w poprzedniej ciąży, dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku cukrzycy. Poziom glikemii na czczo (mmol/l) był najwyższy u pacjentek z cukrzycą typu 1, niższy u pacjentek z cukrzycą ciążową i najniższy u pacjentek z

grupy kontrolnej odpowiednio: 6,22 (5,16–7,55) vs 4,77 (4,5–5,16) vs 4,34 (4,14–4,82); $p < 0,0001$. Niedoczynność tarczycy występowała częściej u pacjentek z cukrzycą typu 1 w porównaniu z pacjentkami z cukrzycą ciążową i z grupy kontrolnej kolejno: [11 (36,7%) vs 4 (11,4%), $p = 0,02$; 11 (36,7%) vs 6 (15,4%), $p = 0,04$]. Podobnie choroba Hashimoto występowała częściej u pacjentek z cukrzycą typu 1 w porównaniu z pacjentkami z cukrzycą ciążową i z grupy kontrolnej kolejno: [10 (33,3%) vs 1 (2,9%), $p = 0,001$; 10 (33,3%) vs 0 (0,0%), $p = 0,0001$]. Nie było różnic pomiędzy grupami w częstości występowania innych chorób. Pacjentki z cukrzycą nie różniły się pod względem dolegliwości ze strony jamy ustnej i częstości wizyt w gabinecie stomatologicznym. Stan zdrowia twardych tkanek zębów był podobny w badanych grupach. Frekwencja próchnicy wynosiła 100%. stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy Stopień zaawansowania choroby próchnicowej korelował liniowo z poziomem stężenia hemoglobiny glikowanej HbA1c u pacjentek z cukrzycą typu 1 ($R = 0,41$, $p = 0,02$). U ciężarnych z cukrzycą ciążową obserwowano wyższe wartości wskaźników GI [1,1 (0,9-1,25) vs 0,8(0,53-0,97); ($p < 0,0001$)], mSBI [50 (35-60) vs 36 (19-50); ($p = 0,01$)], PPD [2,1 (2,0-2,3) vs 2,0 (1,8-2,1); ($p = 0,01$)], CAL [2,2 (2,0-2,4) vs 2,1 (1,8-2,3); ($p = 0,003$)] w porównaniu z grupą kontrolną. U ciężarnych z cukrzycą typu 1 obserwowano wyższe wartości wskaźników GI [1,22 (0,86-1,86) vs 0,8(0,53-0,97); ($p < 0,0001$)], mSBI [60 (35-87) vs 36 (19-50); ($p < 0,0001$)], PPD [2,3 (2,1-2,8) vs 2,0 (1,8-2,1); ($p < 0,0001$)], CAL [2,5 (2,2-2,9) vs 2,1 (1,8-2,3); ($p < 0,0001$)], API [69 (44-97) vs 46 (31-64); ($p = 0,001$)] w odniesieniu do grupy kontrolnej. U ciężarnych z cukrzycą typu 1 obserwowano wyższe wartości wskaźników PPD [2,3 (2,1-2,8) vs 2,1 (2,0-2,3); ($p = 0,006$)] i CAL [2,5 (2,2-2,9) vs 2,2 (2,0-2,4); ($p = 0,001$)] w porównaniu z pacjentkami z cukrzycą ciążową. Zdrowe dziąsła i przyzębie obserwowano najczęściej u ciężarnych bez cukrzycy ($p = 0,02$). Częstość występowania zmian na błonie śluzowej była podobna we wszystkich grupach. Stężenie metaloproteinazy-9 (MMP-9) w ślinie było wyższe w grupie ciężarnych z cukrzycą typu 1 niż w grupie kontrolnej [1,60 (1,08–2,62) vs 0,85(0,42–1,40) $\mu\text{g/ml}$; $p = 0,001$] i pozostawało na podobnym poziomie u pacjentek z cukrzycą ciążową w porównaniu do grupy kontrolnej. Pacjentki z zapaleniem przyzębia miały wyższe stężenie MMP-9 w ślinie niż pacjentki bez zapalenia przyzębia [2,29(1,1–3,04) vs 0,88(0,50–1,84) $\mu\text{g/ml}$; $p = 0,0001$]. Poziom antyoksydantów w ślinie był podobny w badanych grupach. MMP-9 i FRAP korelowały linowo u ciężarnych z cukrzycą ciążową ($R = 0,35$, $p = 0,04$). Determinantami zapalenia przyzębia było stężenie MMP-9 (OR = 2,92; 95% PU: 1,56–5,46; $p = 0,0008$) oraz API (OR = 1,05; 95% PU: 1,03–1,08; $p = 0,0001$). Stężenie MMP-9 było także użytecznym dyskriminatorem obecności zapalenia przyzębia (ROC AUC = 0,77; 95% PU: 0,68–0,85, $p < 0,0001$) Najwyższą czułość: 95,5% i swoistość: 47,6% uzyskano dla punktu odcięcia 0,84 $\mu\text{g/ml}$, Determinantami występowania próchnicy były API (OR = 1,03; 95% PU: 1,01–1,06; $p = 0,002$) oraz stężenie FRAP (OR = 33,2; 95% PU: 1,74–637,0; $p = 0,02$), a determinantami występowania ciężkiego zapalenia dziąseł były stężenie MMP-9 (OR = 1,93; 95% PU: 1,12–3,32; $p = 0,02$) oraz API (OR = 1,07; 95% PU: 1,05–1,10; $p = 0,00011$).

WNIOSKI

1. Stan zdrowia twardych tkanek zębów u badanych pacjentek był niezadowolający i podobny w badanych grupach
2. U pacjentek ciężarnych z cukrzycą ciążową obserwowano gorszy stan zdrowia dziąseł, głębsze kieszonki przyzębne i większą utratę przyczepu łącznotkankowego niż u pacjentek w grupie kontrolnej.
3. U pacjentek ciężarnych z cukrzycą typu 1 obserwowano gorszy stan zdrowia dziąseł, głębsze kieszonki przyzębne, większą utratę przyczepu łącznotkankowego i gorszy poziom higieny w porównaniu z grupą kontrolną.
4. Zdrowe dziąsła i przyzębie obserwowano najczęściej w grupie kontrolnej.
5. Stężenie metaloproteinazy-9 w ślinie było powyżej wartości referencyjnych we wszystkich grupach.

6. Stężenie metaloproteinazy-9 w ślinie było na podobnym poziomie w grupie pacjentek z cukrzycą ciążową w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast w grupie pacjentek z cukrzycą typu 1 było wyższe w porównaniu z grupą kontrolną
7. Poziomantyoksydantów w ślinie był podobny w badanych grupach.
8. We wszystkich badanych grupach pacjentki z zapaleniem przyzębia miały wyższy poziom metaloproteinazy-9 niż pacjentki bez zapalenia przyzębia.
9. Niezależnymi determinantami występowania zapalenia przyzębia były higiena jamy ustnej i stężenie metaloproteinazy-9.
10. Stężenie metaloproteinazy-9 może być dobrym predyktorem zapalenia przyzębia.

Summary.

INTRODUCTION

Pregnancy, as well as diabetes increase the risk of pathological conditions development in the oral cavity. These changes may affect hard tissues of teeth, gums, periodontium and mucous membrane. The role of saliva is protecting and moisturizing the oral cavity. Its composition might be affected by local and general diseases. Therefore, it can be used as a diagnostic material in monitoring oral and systemic diseases. The potential identifiable factors are i.a. inflammation mediators such as metalloproteinase-9. The level of metalloproteinase-9 in saliva has not been compared in pregnant women in the third trimester of pregnancy with various types of diabetes. Saliva also shows antioxidant features, providing protection against oxidative stress that accompanies inflammation in the oral cavity. One of the most important antioxidants are: superoxide dismutase, glutathione reductase and glutathione peroxidase. Their role in saliva in pregnant patients is not well known.

AIM OF THE STUDY

The aims of the study were:

1. to evaluate and compare the oral health status of pregnant women with gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes and a control group of pregnant women without diabetes,
2. to evaluate of the level of metalloproteinase-9 in non-stimulated saliva and to make comparison in the studied groups of women with gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes and a control group of pregnant women without diabetes,
3. to evaluate the level of chosen antioxidants in non-stimulated saliva and to make comparison in the studied groups of women with gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes and a control group of pregnant women without diabetes.
4. to determine the relationship between oral health status, the level of metalloproteinase-9 and the levels of selected saline antioxidants in the examined groups of women with gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes and a control group of pregnant women without diabetes.

MATERIALS AND METHODS

Pregnant women with gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes and without diabetes were eligible for the study. The patients were recruited at the Metabolic Diseases Clinic and on the Obstetrics and Perinatology Clinical Department of the University Hospital in Cracow.

Medical history was taken, physical examination was conducted and non-stimulated saliva was collected in all patients. The medical history included the data of patients and consisted of general and dental anamnesis. The physical examination included dental caries, the presence of noncarious cervical lesions, the condition of oral mucosa and dental hygiene assessed with Aproximal Plaque Index(API).The gums and periodontium condition were assessed with Gingival Index (GI), modified Sulcus Bleeding Index (mSBI), Probing Pocket Depth (PPD) and Clinical Attachment Level (CAL).In the study of saliva,

metalloproteinase-9 concentration, total antioxidant capacity (FRAP), extracellular superoxide dismutase, glutathione reductase and glutathione peroxidase activity were measured.

RESULTS

The study included 104 pregnant women: 35 consecutive patients with gestational diabetes mellitus, 30 consecutive patients with type 1 diabetes and 39 consecutive patients without diabetes. The groups did not differ in terms of age, body weight before pregnancy, body mass index before pregnancy, body weight during pregnancy, number of pregnancies, number of miscarriages and they all had negative history of gestational diabetes mellitus in the previous pregnancy or history of diabetes in family. Fasting plasma glucose level (mmol/l), was the highest in the group of patients with type 1 diabetes, lower in patients with gestational diabetes mellitus and the lowest in the control group: 6,22 (5,16–7,55) vs 4,77 (4,5–5,16) vs 4,34 (4,14–4,82); $p < 0.0001$. Hypothyroidism was more frequent in patients with type 1 diabetes than in patients with gestational diabetes mellitus and the control group [11 (36.7%) vs 4 (11.4%), $p = 0.02$, 11 (36.7%) vs 6 (15.4%), $p = 0.04$] respectively. Hashimoto's thyroiditis was more frequent in patients with type 1 diabetes than in patients with gestational diabetes mellitus and the control group [10 (33.3%) vs 1 (2.9%), $p = 0.001$, 10 (33.3%) vs 0 (0.0%), $p=0.0001$] respectively. There were no differences between groups in the frequency of other diseases. The patients with diabetes did not differ in terms of symptoms in the oral cavity and frequency of visits to the dental office. Condition of hard dental tissues was similar in the examined groups. Frequency of caries was 100%. The advancement of the caries disease linearly correlated with the concentration of glycated hemoglobin HbA1c in patients with type 1 diabetes ($R=0.41$, $p=0.02$). In pregnant with gestational diabetes mellitus higher GI [1.1 (0.9-1.25) vs 0.8(0.53-0.97), ($p < 0.0001$)], mSBI [50% (35%-60%) vs 36% (19%-50%); ($p = 0.01$)], PPD [2.1 (2.0-2.3) vs 2.0 (1.8-2.1); ($p = 0.01$)], CAL [2.2 (2.0-2.4) vs 2.1 (1.8-2.3), ($p = 0.003$)] values were observed as compared to controls. In pregnant with type 1 diabetes, higher GI [1.22 (0.86-1.86) vs 0.8(0.53-0.97); ($p < 0.0001$)], mSBI [60% (35%-87%) vs 36% (19%-50%), ($p < 0.0001$)], PPD [2.3 (2.1-2.8) vs 2.0 (1.8-2.1), ($p < 0.0001$)], CAL [2.5 (2.2-2.9) vs 2.1 (1.8-2.3), ($p < 0.0001$)], API [69% (44%-97%) vs 46% (31%-64%), ($p = 0.001$)] values were observed than in controls. In pregnant women with type 1 diabetes, higher PPD [2.3 (2.1-2.8) vs 2.1 (2.0-2.3), ($p = 0.006$)] and CAL [2.5 (2.2-2.9) vs 2.2 (2.0-2.4), ($p = 0.001$)] values were observed as compared to pregnant with gestational diabetes mellitus. Proper condition of gums and teeth was most frequent in controls ($p=0.02$). The groups had similar frequency of mucosal lesions. Metalloproteinase-9 concentration (MMP-9) in the saliva was higher in pregnant with type 1 diabetes than in controls [1.60 (1.08-2.62) vs 0.85(0.42-1.40) $\mu\text{g/ml}$, $p=0,001$] and did not differ in patients with gestational diabetes mellitus as compared to controls. Patients with periodontitis had a higher concentration of MMP-9 in saliva than patients without periodontitis [2.29(1.1- 3.04) vs 0.88(0.50-1.84) $\mu\text{g/ml}$, $p=0.0001$). Level of antioxidants in saliva was comparable in study groups. MMP-9 and FRAP linearly correlated in pregnant with gestational diabetes mellitus ($R=0.35$, $p=0.04$). The determinants of periodontitis were the concentration of MMP-9 (OR = 2.92, 95%PU: 1.56-5.46, $p=0.0008$) and API (OR = 1.05, 95% PU: 1.03-1.08, $p=0.0001$). The MMP-9 concentration was also found as a useful discriminator of periodontitis presence (ROC AUC= 0.77, 95% PU: 0.68-0.85, $p < 0.0001$). The optimal cut-off point was 0,84 $\mu\text{g/ml}$ which is corresponded by a sensitivity of 95,5% and a specificity of 47,6%. The determinants of caries occurrence were API (OR = 1.03, 95% PU: 1.01-1.06, $p=0.002$) and FRAP concentration (OR = 33.2, 95%PU: 1.74-637.0, $p=0.02$) and the determinants of occurrence severe gingivitis were the concentration of MMP-9 (OR = 1.93, 95%PU: 1.12-3.32, $p=0.02$) and API (OR = 1.07, 95% PU: 1.05-1.10, $p < 0.0001$).

CONCLUSIONS

1. The condition of hard tissues in the examined patients was unsatisfactory and was similar in the study groups.

2. In pregnant with gestational diabetes mellitus, worse gingiva condition, deeper periodontal pockets and greater attachment level loss were observed than in controls.

3. In pregnant with type 1 diabetes, worse gingivaecondition, deeper periodontal pockets, greater attachment level loss and worse hygiene were observed as compared to controls.
4. Proper condition of gingivaeand teeth was most frequent in controls
5. Concentration of metalloproteinase-9 in saliva was above reference values in all groups.
6. Concentration of metalloproteinase-9 in saliva was at a similar level in the group with gestational diabetes mellitus than in controls and in the group with type 1 diabetes it was higher as compared to controls.
7. Level of antioxidants in salivawas comparable in study groups.
8. In all the study groups, patients with periodontitis had a higher concentration of metalloproteinase-9 in saliva than patients without periodontitis.
9. Independent determinants of periodontal disease were oral hygiene and metalloproteinase-9 concentration.
10. Metalloproteinase-9 concentration may be a good predictor of periodontitis.