

Prospektywna ocena zmian w obrębie tkanek przyzębia u kobiet po okresie menopauzy

Prospective evaluation of changes in periodontium in postmenopausal women

Wojciech Kaźmierczak¹, Patrycja Fiegler-Rudol¹, Piotr Węgrzyn¹, Michał Kaszuba², Tadeusz Cieślik³

Cel: Celem pracy była prospektywna ocena zmian w przyzębiu u kobiet po okresie menopauzy oraz identyfikacja czynników wpływających na stan tkanek przyzębia w tej grupie wiekowej.

Materiał i metody: Do badań włączono 84 losowo dobranych, niemiesiączkujących kobiet przechodzących rutynowe badanie stomatologiczne, które podzielono na trzy grupy w zależności od stopnia nasilenia objawów w obrębie przyzębia. W terapii złożonej sekwencyjnej pacjentki otrzymywały 2 mg estradiolu + 1 mg octanu noretisteronu lub 2 mg walerianianu estradiolu + 1 mg octanu cyproteronu lub 2 mg walerianianu estradiolu + 0,5 mg norgestrelu. Natomiast w terapii ciągłej: 0,625 mg estrogenów skoniugowanych + 5 mg medryksyprogesteronu lub 1 mg walerianianu estradiolu + 0,5 mg octanu noretisteronu lub 2 mg estradiolu + 1 mg octanu noretisteronu.

Wyniki: Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, niezależnie od jej typu i rodzaju zastosowanego leku, powodowało zmniejszenie odsetka pacjentek, u których doszło do progresji zmian zapalnych.

Wnioski: U kobiet po okresie menopauzy dochodzi do nasilenia zmian zapalnych w obrębie przyzębia wprost proporcjonalnie do stopnia zawansowania periodontitis tuż po ostatniej miesiączce. Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, niezależnie od jej typu i rodzaju zastosowanego leku, znamienne zmniejsza częstość progresji zmian zapalnych w tkankach przyzębia.

Słowa kluczowe: aktywne zapalenie przyzębia, menopauza, hormonalna terapia zastępcza

(Przegląd Menopauzalny 2005; 5: 42–47)

W ogromnej populacji kobiet znajdujących się obecnie w wieku okołomenopauzalnym obserwuje się nie tylko takie objawy, jak uderzenia gorąca, nocne poty lub suchość pochwy, ale także zwiększoną zapadalność na zawały mięśnia sercowego lub udary. Stosun-

kowo rzadko zwraca się uwagę, zarówno w piśmiennictwie, jak i w codziennej praktyce, na objawy menopauzalne ze strony tkanek przyzębia i zmian zachodzących w ich obrębie w trakcie stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Jednym z bardziej istotnych

¹ Katedra i Klinika Perinatologii i Ginekologii w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach; p.o. kierownika Kliniki: dr n. med. Wojciech Kaźmierczak

² Zakład Propedeutyki Stomatologii w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach; kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Michał Kaszuba

³ Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Tadeusz Cieślik



czynników etiologicznych w patogenezie *periodontitis* z grupy systemowych wtórnych jest czynnik hormonalny [1]. Wykazano, że spadek wydzielania estradiolu wpływa na zmiany unaczynienia dziąseł, a w połączeniu z obecnością płytki nazębnej często prowadzi do zmian zapalnych dziąseł [2, 3]. Dotychczas opublikowane prace dotyczące wpływu HTZ na stan przyzębia dotyczyły małych grup pacjentek. W związku z tym wyciągnięte w toku ich analizy wnioski wydają się być mało wiarygodne, dlatego też celowe wydawało się przeprowadzenie badań na większej grupie kobiet.

Cel pracy

Celem pracy była prospektywna ocena zmian w przyzębiu u kobiet po okresie menopauzy oraz identyfikacja czynników znamienne pogarszających lub polepszających stan tkanek przyzębia w tej grupie wiekowej kobiet.

Materiał i metody

Do badań włączono 84 losowo dobranych, niemiesiączkujących kobiet. Badania przeprowadzono od lutego 2000 r. do lutego 2002 r. Każda z pacjentek przed włączeniem do badań, po wyjaśnieniu ich celu, podpisała świadomą zgodę pacjenta na wykorzystanie uzyskanych wyników. Kryteriami włączenia do badań były: ostatnia miesiączka przed 6–12 mies. prawidłowa gęstość tkanki kostnej (T-score <1), dobry stan zdrowia. W celu wyeliminowania czynników lub stanów chorobowych, mogących modyfikować odpowiedź immunologiczną ustalono następujące kryteria wyłączenia z badania: stany chorobowe wymagające stosowania antybiotykoterapii w trakcie trwania badania lub/i antybiotykoterapia na miesiąc przed włączeniem do badania, przyjmowanie leków wpływających na układ immunologiczny lub obniżających gęstość kości na pół roku przed włączeniem do badania (np. steroidoterapia), zaburzenia hormonalne w wywiadzie, np. nieregularne miesiączki, cykle bezowulacyjne, nadczynność tarczycy, przytarczyc, kory nadnerczy, neutrofilia, cukrzyca, kolagenozy, osteopenia/osteoporoza.

U każdej pacjentki wykonano badanie lekarskie ogólne i ginekologiczne oraz dokonano oceny stanu przyzębia przed rozpoczęciem terapii oraz po 24 mies. obserwacji. Zebrano dane anamnestyczne, dotyczące obecnego stanu zdrowia, zażywanych leków oraz występowania chorób przewlekłych. Masę kostną przed włączeniem do badania oceniono przy użyciu aparatu Osteometer DTU-one firmy Meditech A/S. Pomiary prowadzone były w obrębie kości piętowej i odniesione do normy wiekowej oraz szczytowej masy kostnej. Po włączeniu pacjentek do badania utworzono trzy grupy w zależności od stopnia nasilenia objawów w obrębie przyzębia. Grupa I (n=20) – pacjentki zdrowe (brak objawów zapalnych, szczelina pomiędzy przyczepem

nabłonkowym dziąsła a ścianą zęba głębokości 0,5–1,5 mm); grupa II (n=44) – pacjentki z zapaleniem tkanek przyzębia w stopniu łagodnym lub umiarkowanym (głębokość kieszonki 2–5 mm oraz utrata przylegania co najmniej 2 mm w więcej niż 4 miejscach, krwawienie w trakcie sondowania kieszonki); grupa III (n=20) – pacjentki z ciężkim zapaleniem przyzębia (głębokość kieszonki powyżej 6 mm, utrata przylegania co najmniej 3 mm, owrzodzenie, samoistne krwawienie). Za progresję w badaniu końcowym uznano pogłębienie kieszonki o co najmniej 2 mm w więcej niż 4 miejscach w porównaniu do badania wstępnego.

W terapii złożonej sekwencyjnej pacjentki stosowały następujące kombinacje składników hormonalnych: 2 mg estradiolu + 1 mg octanu noretisteronu (n=11) lub 2 mg walerianianu estradiolu + 1 mg octanu cyproteronu (n=2) lub 2 mg walerianianu estradiolu + 0,5 mg norgestrelu (n=2). Natomiast w terapii ciągłej: 0,625 mg estrogenów skoniugowanych + 5 mg medroksyprogesteronu (n=1) lub 1 mg walerianianu estradiolu + 0,5 mg octanu noretisteronu (n=3) lub 2 mg estradiolu + 1 mg octanu noretisteronu (n=5).

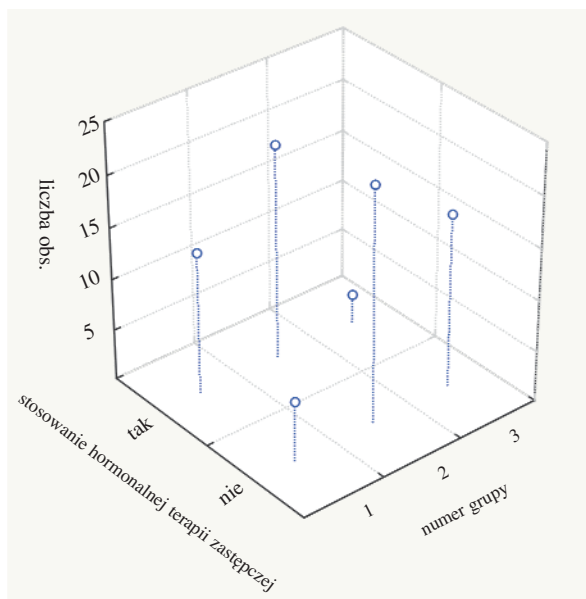
W trakcie końcowego badania oceniono ponownie stan tkanek przyzębia. Celem wykluczenia wpływu antybiotykoterapii na stan przyzębia z badania wyłączono pacjentki, u których zaszła konieczność podania antybiotyku.

Analizy statystycznej dokonano przy użyciu programu Statistica ver. 5/97. Przy użyciu testu Kołmogorowa-Smirnowa oraz prawdopodobieństwa Lillieforsa sprawdzono czy wartości zmiennych opisujących grupy badane i kontrolną spełniają założenia o zgodności rozkładu próby z rozkładem normalnym i jednorodności wariancji. Ze względu na fakt, że rozkład prób pod względem wszystkich obserwowanych cech istotnie różnił się od rozkładu normalnego, w celu wykazania znamienych różnic pomiędzy grupami posłużono się testem U Manna-Whitneya. W celu sprawdzenia, czy grupy powstałe z podziału badanej próby wg ustalonego kryterium dla jednej cechy różnią się liczebnościami pod względem innej wykorzystano test chi-kwadrat. Ocenę korelacji pomiędzy zmiennymi w poszczególnych okresach obserwacji, a każdą z badanych zmiennych oceniano testem Spearmana.

Wyniki

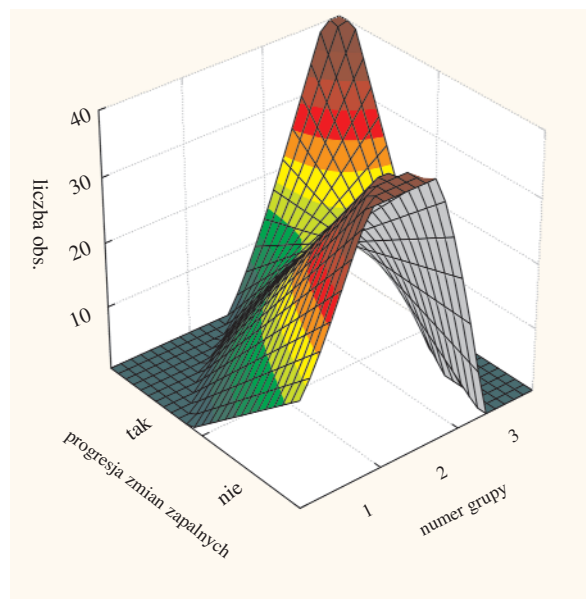
Grupy badane nie różniły się znamienne pod względem takich cech, jak średni wiek metrykalny, średni wiek wystąpienia menopauzy, masa ciała, wzrost, oraz BMI. Na podstawie analizy materiału uzyskanego metodą ankietową nie wykazano znamienych statystycznie różnic w danych uzyskanych z wywiadu położniczo-ginekologicznego, dotyczących liczby przebytych poronień, przebiegu poprzednich ciąży, przebytych zabiegów ginekologicznych. Hormonalną terapię zastępczą stosowa-





Ryc. 1. Odsetek kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą w badanych grupach

wało najwięcej pacjentek z grupy kobiet bez objawów zapalenia tkanek przyzębia (n=14, 70%), zaś prawie 5-krotnie mniej kobiet z grupy o zaawansowanych zmianach (n=3, 15%). W grupie II HTZ stosowało 47,7% kobiet (21%). Omawiane zależności przedstawia ryc. 1. Średni czas stosowania HTZ był porównywalny we wszystkich grupach (grupa I: $2,5 \pm 0,5$ lat; grupa II: $2,6 \pm 0,1$ lat; grupa III: $2,3 \pm 0,5$ lat). Najczęściej w grupie I i II u kobiet z zachowaną macicą stosowana była terapia sekwencyjna. Prawidłowe nawyki higieniczne obserwowano najczęściej w grupie kobiet zdrowych, najrzadziej zaś w grupie kobiet z zaawansowaną postacią zapalenia przyzębia (grupa III). Także wśród kobiet z lekką lub umiarkowaną postacią (grupa II) częściej stwierdzano brak prawidłowych nawyków higienicznych w stosunku do grupy kobiet zdrowych. Objawy przewlekłego zapalenia dziąseł podczas wstępnego badania stomatologicznego stwierdzono u większości pacjentek z grupy III, natomiast u żadnej z grupy I. U wszystkich pacjentek z grupy wykazującej zaawansowane zmiany zapalne stwierdzono obecność kamienia nazębnego, co obserwowano 10-krotnie rzadziej u zdrowych kobiet. Aż 25% pacjentek z grupy III utraciło ponad 20 zębów w momencie włączenia do badania, natomiast wśród kobiet w tym samym wieku metrykalnym z grupy I nie obserwowano takiej zależności. Krwawienie w trakcie badania stomatologicznego związane było ze stopniem zaawansowania schorzenia i występowało u wszystkich kobiet w grupie III. Wyniki wstępnego badania stomatologicznego przedstawia tab. I. Zarówno w badaniu wstępnym, jak i końcowym



Ryc. 2. Odsetek pacjentek, u których doszło do progresji zmian zapalnych w przyzębiu podczas obserwacji w badanych grupach

w grupie III średnia głębokość kieszonki dziąsłowej oraz stopień utraty przyzęcia nabłonkowego były największe. W grupie kobiet zdrowych (grupa I) nie wykazano znamiennej progresji zmian w trakcie 24-miesięcznej obserwacji. W grupach II oraz III doszło do znamiennego statystycznie pogłębienia średniej głębokości kieszonki oraz utraty przyzęcia dziąsła pomiędzy badaniem wstępnym a końcowym. Progresja zmian wystąpiła u wszystkich kobiet z zaawansowaną chorobą przyzęcia w trakcie włączenia do badania, natomiast jedynie u 1/4 kobiet ze zmianami umiarkowanymi (grupa II). Nie obserwowano takiej tendencji w grupie kobiet zdrowych w momencie włączenia do badania. Po 24-miesięcznej obserwacji w grupie kobiet z umiarkowanymi zmianami w przyzębiu doszło do utraty co najmniej jednego zęba u prawie 1/5 pacjentek, natomiast w grupie z zaawansowanymi zmianami każda z pacjentek utraciła co najmniej jeden ząb, a u 1/4 doszło do utraty co najmniej dwóch. Jedynie w grupie III zdarzały się przypadki utraty powyżej 5 zębów w trakcie 2-letniej obserwacji. Omówione zależności przedstawiono w tab. II i III oraz na ryc. 2.

W następnym etapie analizy ustalono jakie czynniki miały wpływ na wystąpienie pogorszenia stanu tkanek przyzęcia. W grupie kobiet z umiarkowanym oraz zaawansowanym *periodontitis* na pogorszenie się zmian zapalnych największy wpływ miał miejscowy stan stomatologiczny w momencie włączenia do badania. W grupie II obecność krwawienia i kamienia nazębnego zwiększała ryzyko progresji ($R=0,41$ i $R=0,39$). Jeszcze silniejszy wpływ na rozwój zmian zapalnych miało wy-



stępowanie śladów abrazji ($R=0,61$). Im większy był jej stopień, tym częściej obserwowano pogorszenie stanu przyzębia. Dodatnią korelację z wystąpieniem progresji obserwowano także w przypadku przewlekłego zapalenia dziąseł w momencie włączenia do badania ($R=0,63$) oraz obecność uzupełnienia protetycznego ($R=0,48$). Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, niezależnie

od jej typu przez pacjentki z umiarkowanym stanem zapalnym, było związane ze stopniem wykształcenia ($R=0,48$) i powodowało zmniejszenie się odsetka przypadków pogorszenia stanu przyzębia ($R=-0,65$) i liczby utraconych zębów w okresie obserwacji ($R=-0,66$). W grupie pacjentek z zaawansowaną postacią *periodontitis* największą dodatnią korelację obserwowano dla

Tab. I. Wyniki wstępnego badania stomatologicznego w badanych grupach

	Grupa I n=20	Grupa II n=44	Grupa III n=20	Znamiennosc statystyczna
objawy przewlekłego <i>gingivitis</i>	n=0	n=29 65%	n=19 95%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05
obecność kamienia nazębnego nad- i poddziąsłowego	n=2 10%	n=29 65%	n=20 100%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05
ubytki próchnicowe pierwotne i wtórne	n=20 100%	n=44 100%	n=20 100%	
braki zębowe z powodu zmian próchnicznych	n=20 100%	n=44 100%	n=20 100%	1:3 i 1:2 i 2:3 p>0,05
nawisające brzegi wypełnień i /lub koron	n=1 5%	n=14 31,5%	n=12 60%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05
liczba utraconych zębów:				
1-5	n=6 30%	n=2 4,5%	n=0	1:2 i 1:3 i 2:3 p<0,5
6-10	n=11 55%	n=20 45,5%	n=0	1:2 i 1:3 i 2:3 p>0,5
11-15	n=3 1,5%	n=6 13,6%	n=4 20%	1:2 i 1:3 i 2:3 p<0,5
16-20	n=0	n=9 20,4%	n=11 55%	1:2 i 1:3 i 2:3 p<0,5
21-25	n=0	n=4 9%	n=5 25%	1:2 i 1:3 i 2:3 p<0,5
krwawienia z dziąseł podczas delikatnego zgłębnikowania	n=3 15%	n=38 86%	n=20 100%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05
zgrzytanie zębami i inne parafunkcje	n=2 10%	n=16 36%	n=19 95%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05
ślady abrazji	n=2 10%	n=17 38%	n=20 100%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05

Tab. II. Odsetek kobiet, u których doszło do znamiennej pogorszenia stanu przyzębia w trakcie obserwacji

	Grupa I n=20	Grupa II n=44	Grupa III n=20	Znamiennosc statystyczna
progresja zmian zapalnych	n=0	n= 11 25%	n=20 100%	1:2 p<0,05 1:3 p<0,05 2:3 p<0,05
utrata zębów:				
0-1	n=1 5%	n=6 13,7%	n=20 100%	1:2 i 1:3 i 2:3 p<0,5
2-5	n=0	n=2 4,5%	n=3 15%	1:2 i 1:3 i 2:3 p<0,5
>5	n=0	n=0	n=2 10%	1:3 i 2:3 p<0,5



Tab. III. Porównanie wstępnego i końcowego badania stomatologicznego w grupach badanych ($p < 0,005$)

	Badanie wstępne szczęka		Badanie końcowe szczęka	
	głębokość kieszonki (mm)	stopień przylegania (mm)	głębokość kieszonki (mm)i	stopień przylegania (mm)
grupa I n=20	2,0±0,10	2±0,4	2,2±0,4	2,0±0,2
grupa II n=44	3,20±0,75	2,47±0,62	4,29±0,92	2,9±0,77
grupa III n=20	4,20±0,52	2,90±0,55	5,4±0,53	3,5±0,51

	Badanie wstępne żuchwa		Badanie końcowe żuchwa	
	głębokość kieszonki (mm)	stopień przylegania (mm)	głębokość kieszonki (mm)i	stopień przylegania (mm)
grupa I n=20	2,1±0,3	2,1±0,3	2,25±0,55	2,1±0,3
grupa II n=44	3,57±0,81	2,47±0,73	4,42±0,72	2,75±0,71
grupa III n=20	4,40±0,76	2,8±0,52	5,90±0,3	3,5±0,61

wieku pacjentki ($R=0,78$), liczby kieszonek zębowych, w których doszło do progresji stosowania ($R=0,58$), stosowania uzupełnień protetycznych ($R=0,52$). Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej niezależnie od jej typu powodowało zmniejszenie odsetka pacjentek, u których doszło do progresji zmian zapalnych ($R=-0,78$) oraz liczby utraconych zębów ($R=-0,71$). Palenie papierosów w grupie II i III pogarszało stan przyzębia ($R=0,45$).

Dyskusja

Od dawna wiadomo, że istnieje dodatnia korelacja pomiędzy spadkiem stężenia estrogenów obserwowanym po okresie menopauzy a utratą masy kostnej, co przyczynia się do zwiększenia ryzyka przedwczesnej utraty uzębienia [4, 5]. Mniej znany jest fakt, iż postępujący spadek stężenia estradiolu może być czynnikiem pogarszającym stan tkanek przyzębia. W naszych obserwacjach u kobiet stosujących HTZ, niezależnie od jej typu i rodzaju zastosowanego leku, nastąpiło zmniejszenie odsetka pacjentek, u których doszło do progresji oraz liczby utraconych zębów także wprost proporcjonalnie od stopnia zaawansowania zmian zapalnych w przyzębiu. Progresja zmian wystąpiła u wszystkich kobiet z zaawansowaną chorobą przyzębia w trakcie włączenia do badania, natomiast jedynie u 1/4 kobiet ze zmianami umiarkowanymi. Nie obserwowano takiej tendencji w grupie kobiet wyjściowo zdrowych. Obserwacja ta może być dowodem potwierdzającym fakt, iż HTZ modyfikuje odpowiedź zapalną w obrębie dziąseł, hamując zmiany, które w konsekwencji prowadziłyby do pełnoobjawowego *pe-*

riodontitis, co w konsekwencji zmniejsza ryzyko przedwczesnej utraty zębów. Dzieje się to prawdopodobnie poprzez znaczne ograniczenie syntezy prozapalnych czynników takich jak IL-1, TNF, IL-6 produkowanych przez jednojądrzaste komórki zapalne [6]. Kobiety, u których zdiagnozowano osteopenię lub osteoporozę w okresie menopauzy częściej tracą zęby i wymagają protezowania niż kobiety stosujące suplementację hormonalną. Stosowanie HRT redukuje postmenopauzalną utratę gęstości kości w obrębie żuchwy i zależność ta jest wprost proporcjonalna do dawki zastosowanych hormonów [4]. Częstsze występowanie *periodontitis* po menopauzie jest najprawdopodobniej konsekwencją znacznie szybszej utraty przyzęcia nabłonkowego na skutek zmian inwolucyjnych w obrębie nabłonka jamy ustnej. Jednakże wpływ niedoboru estrogenów i osteopenii/osteoporozy na stopień zaawansowania i progresję *periodontitis* pozostaje nadal niejasny, co wynika przede wszystkim z braku długoterminowych obserwacji ewolucji zmian.

Wnioski

1. U kobiet po okresie menopauzalnym dochodzi do nasilenia zmian zapalnych w obrębie przyzębia wprost proporcjonalnie do stopnia zaawansowania *periodontitis* po ostatniej miesiączce.

2. Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej niezależnie od jej typu i rodzaju zastosowanego leku znacznie zmniejsza częstość progresji zmian zapalnych w tkankach przyzębia.



Summary

Objectives and study design: Prospective evaluation of changes in periodontium in postmenopausal women and assessment of factors influencing the condition of periodontium in this group.

Materials and methods: The study involved 84 randomly selected postmenopausal women attending electively dental clinic for a routine control who were divided into three groups according to the presence and the severity of periodontitis. The patients receiving hormone replacement therapy were subject to continuous therapy (estradiol 2 mg + norethisterone acetate 1 mg or estradiol valerate 2 mg + cyproterone acetate 1 mg or estradiol valerate 2 mg + norgestrel 0.4 mg) or sequence therapy (conjugated estrogens 0.625 mg + medroksyprogesterone 5 mg or estradiol valerate 2 mg + norethisterone acetate 1 mg or estradiol 2 mg + norethisterone acetate 1 mg)

Results: Decreased progression of periodontitis and ultimately lower extent of teeth exfoliation during the period in question was shown in the group of patients using hormone replacement therapy regardless of its regime and generics used.

Conclusions: In postmenopausal women the degree of progression of periodontal pathologies is in proportion to the severity of lesions observed shortly after the menopause. The patients using hormone replacement therapy are showing decreased progression of periodontitis and lower extent of teeth exfoliation.

Key words: active periodontitis, menopause, hormone replacement therapy

Piśmiennictwo

1. Jańczuk Z. *Choroby przyzębia: zapobieganie, diagnostyka, leczenie*. W: *Choroby przyzębia*. Wyd Lek PZWL, Warszawa 1996; 9-61.
2. Vidas I. *Prevention of pathological lesions of the oral mucosa due to xerostomia in the postmenopausal period*. Acta Stomatol Croat 1983; 17: 327-30.
3. Vittek J, Kirsch S, Rappaport SC. *Salivary concentrations of steroid hormones in males and in cycling and postmenopausal females with and without periodontitis*. J Periodontol Res 1984; 19: 545-55.
4. Elders PJ, Habets LL, Netelenbos JC, et al. *The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age*. J Clin Periodontol 1992; 19: 492-6.
5. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG. *The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women*. J Periodontol 2000; 71: 1492-6.
6. Trombelli L, Tatakis DN. *Periodontal diseases: current and future indications for local antimicrobial therapy*. Oral Dis 2003; Suppl 1; 9: 11-5.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Wojciech Kaźmierczak**
Katedra i Klinika Perinatologii
i Ginekologii w Zabrze
Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
pl. Traugutta 6,
41-800 Zabrze
tel. +48 32 370 41 21, 370 41 31
tel./faks +48 32 278 60 03,
tel. 37 04 121, 37 04 131
e-mail: patpregr@slam.katowice.pl

