

Diyaliz Tedavisi Gören Bireylerde Periodontal Hastalıkların Önemi

The Importance of Periodontal Disease in Patients Undergoing Hemodialysis

Murat İnanç CENGİZ

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi. Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, ZONGULDAK

Özet

Son Dönem Böbrek Hastalığı (SDBH) insidansı giderek artmakta, renal hemodiyaliz ve periton diyaliz hastaları, diş hekimliği hasta popülasyonunun önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.. Renal replasman tedavileri periodontal dokuları etkileyebilir. Aynı zamanda, tanı konulmamış periodontitis SDBH hastalarının medikal tedavilerini önemli derecede etkiler. Son yıllarda genel kanı; periodontal hastalıklara bağlı inflamasyonun ağız boşluğuna özgü olmayıp, sistemik etkilerinin olduğudur. Periodontitis, hemodiyaliz tedavisi gören SDBH'nın yaşam sürelerini azaltır. Orta-şiddetli periodontitis, hemodiyaliz hasta popülasyonunda yaygın olarak görülmekte, etkili periodontal tedavi ile sistemik inflamasyon ve arteriosklerotik komplikasyonlar azalmaktadır. Bu çalışma, hemodiyaliz hastalarında diş hekimliği tedavisinin önemini, inflamasyon ile mortalite arasındaki ilişkiyi açıklayacaktır. Bu derlemede amaç ise, diyaliz hasta grubunda ağız sağlığının önemini vurgulamaktır.

Anahtar sözcükler: Hemodiyaliz, periodontal hastalık

Abstract

The incidence of end-stage renal disease (ESRD) is increasing and patients receiving renal replacement therapy including hemodialysis, peritoneal dialysis will comprise an enlarging segment of the dental patient population. Renal replacement therapies can affect periodontal tissues. The current evidence suggest that inflammation due to periodontal infections may not be limited to the immediate oral environment but can have systemic effects. Periodontitis significantly decreases survival in hemodialysed patients with ESRD. Because moderate-to-severe periodontitis appears to be highly prevalent in the renal hemodialysis population, effective periodontal therapy may reduce systemic inflammation and decrease incidence of atherosclerotic complications. This review will acquaint dental practitioners with hemodialysis patients and the association between systemic inflammation and mortality. The objective of this review was to emphasize that oral health maintenance is utmost importance in this patient group.

Keywords: Hemodialysis, periodontal disease

Giriş

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de; renal transplantasyon ve diyaliz olanaklarının ve tekniklerin gelişimi ile son dönem böbrek hastaları (SDBH) prevalansı giderek artmaktadır.^{1,2} Diyaliz hastalarında görülen hümorale ve hücresele yetersizlik, beslenme bozukluklarından dolayı enfeksiyonlara fazlasıyla duyarlıdır.^{3,4} Hemodiyaliz hastalarında yüksek oranda görülen sistemik inflamasyon, arteriosklerosis ve komplikasyonları ile sıkı ilişkili olup, ölümlerin en önemli nedeni kardiyo-vasküler nedenlerdir.⁵⁻⁷ Genel popülasyonda, giderek artan kanı, periodontitisin sistemik inflamasyon aracılığı ile arteriosklerosis ve komplikasyonlarına neden olabilmesidir.

İlave olarak, etkili periodontal tedavinin, serum inflamasyon belirteçlerini düşürdüğü ve vasküler endotel bozukluklarını düzelttiği gösterilmiştir.^{8,9} Periton ve hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarımızla^{10,11} ve literatürde ki çalışmalarla,¹⁰⁻¹⁸ diyaliz hastalarında, periodontal hastalıkların görülme sıklığının sağlıklı bireylere kıyasla oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir. Fakat, oral sağlığın bozulması ile sistemik hastalıklar arasındaki ilişkiye yeterince dikkat çekilmemiştir. Son yıllarda güncelliği giderek artan, fokal enfeksiyon kavramına (oral bakterilerin sistemik etkileri) göre: periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasında çok sıkı ilişkinin var olduğu bildirilmiştir.^{19,20} Günümüzde

oluşan genel kanı; oral sağlık, sistemik sağlık ile birliktedir, kötü oral sağlık, sistemik hastalığın şiddetini artırabilir ve/veya ciddi sistemik hastalıklara sebep olabilir.¹⁹⁻²² Periodontal hastalıklar, diş destekleyen dokuların bakteriyel inflamatuvar hastalığı olup, Armitage tarafından 1999'da sınıflandırılması yapılmıştır.²³ Bu hastalıkların en önemli sebebi; dental plaktır. İnsan plak örneklerinde yapılan incelemelerde yaklaşık 500 bakteri türü izole edilmiştir²⁴. Periodontal hastalıklar ile hemodiyaliz hastaları arasında sıkı bir etkileşim vardır. Sistemik hastalıkların seyri sırasında, periodontal hastalıklar çoğu kez ihmal edilmektedir. Periodontal hastalıklar enfeksiyon odaklı pek çok sistemik hastalığın ilk semptomu ve/veya hastalığın etyopatogenezinde rol alan faktörleri etkileyerek, hastalığın oluşumuna ve/veya ilerlemesine sebep olabilir. Kronik böbrek hastalarında hemodiyaliz, peritoneal diyaliz ve renal transplantasyon olanaklarının artması ile hastalar daha uzun yaşamakta dolayısıyla, diş hekimleri hasta popülasyonunda sayıları giderek artmakta, hastalıklarına özgü tedavi değişiklikleri gerekmekte, fokal enfeksiyon tedavisinde diş hekimliğine önemli görevler düşmektedir. Bu çalışmada amaç; literatürde ki çalışmaların ışığında periodontal hastalıklar ile hemodiyaliz tedavisi gören hastalar arasında ki etkileşimi açıklamak, hemodiyaliz hastalarında oral sağlığın önemini vurgulamaktır.

Periodontal Enfeksiyon ve Sistemik Hastalıklar

Periodontal patojenler, ve bunların toksinleri periodontal cepler, ülser olmuştuk epitel yüzeylerinden ve iltihaplı gingival dokulardan; dolaşıma salınır ve sistemik inflamasyonu oluştururlar. Periodontal hastalıklar 3 mekanizma ile sistemik inflamasyonu etkilerler:

- 1- Gram negatif bakterilerin periodontal cepler aracılığı ile sistemik dolaşıma katılması,
- 2- Vasküler lezyonlar aracılığı ile mikrobial toksinlerin ve pro-inflamatuvar araçların dolaşıma katılması,
- 3- Periodontal patojenler ve toksinleri ile immünolojik olayların başlaması, gibi mekanizmalarla periodontal hastalıkların, sistemik hastalıklarda rol oynayabileceği bildirilmiştir.

Diyaliz hastalarında görülen immün yetersizlik, malnütrisyon gibi komplikasyonlar; diyaliz hastalarını enfeksiyon kaynaklı hastalıklara karşı oldukça duyarlı hale getirmiştir.^{3,4} Ulusal ve uluslararası yıllık renal kayıt sistemlerinden bildirilen raporlarda; diyaliz hastalarında ölümlerin büyük bir kısmının kardiyovasküler ve enfeksiyon kaynaklı olduğu bildirilmiştir.^{1,2,5-7}

Periodontitisin Hemodiyaliz Hastalarına Potansiyel Etkileri

Hemodiyaliz hastaları normal popülasyon ile karşılaştırıldığında; özellikle genç gruplarda arteriosklerosis ve komplikasyonlarına bağlı ölümler oldukça fazladır. Diyaliz hastalarında arteriosklerosis komplikasyonlarına bağlı ölümler tüm ölümlerin %44'ünü oluşturduğu bildirilmiştir.⁶ Ölümlerde, inflamasyon ve CRP gibi akut-faz proteinleri ve inflamasyonun diğer sistemik belirteçleri, tüm ölümlerde önemli risk faktörü oldukları gösterilmiştir.⁷ Arteriosklerosisin patogenezinde inflamasyonun rolü bilinmektedir.²⁶ Yapılan çalışmalarda periodontitis şiddeti ile serum CRP düzeylerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{27,28} Son yıllarda sayıları giderek artan çalışmalarla; diyaliz hastalarında periodontal hastalık görülme sıklığının arttığını bildiren çok sayıda rapor^{10-14, 16-18} olmasına karşın; diyaliz hastalarında mortalite üzerine periodontal hastalıkların etkisini gösteren iki önemli çalışma vardır.^{29,30} Bu çalışmalarda; diyaliz hastalarında, periodontitis derecesi ile mortalite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bunlardan ilki, 2009 yılında Kshirsagar ve ark.²⁹ tarafından yapılmış olup, hemodiyaliz hastaları 18 ay izlenerek orta ve şiddetli periodontitis olanlarda kardiyovasküler mortalitenin 5 misli artmış olduğu gösterilmiştir. İkinci çalışma, 2011 yılında Chen ve ark.³⁰ tarafından yapılmış olup diyaliz hastalarında görülen periodontitis dereceleri ile mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilerek; hafif periodontitis olan olgularda mortalite %24 iken şiddetli periodontitis olgularında %70.6 bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada görülen tüm ölümlerin periodontitis olgularında 1.83 misli daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Yine çalışmalar periodontitise bağlı CRP seviyelerinde artış ile yüksek dansiteli lipoprotein-

lerin^{31,32}, kan şekerinin arttığı^{31,33} periferik kan nötrofil fonksiyonların bozulduğu³⁴ rapor edilmiştir. Bundan başka, periodontal tedavi ile hastalarda CRP ve diğer akut-faz reaktan düzeylerinin azalabildiği rapor edilmiştir.⁸ Arteriosklerotik komplikasyonların görülme sıklığı ile serum CRP düzeyleri arasında bir uyumun olduğu belirtilmiştir.³⁵ Diyaliz hastalarında, periodontal patojen olan *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*)'e karşı oluşan IgG antikor düzeyinin arttığı, IgG antikor düzeyinin serum CRP düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.³⁶ Diyaliz hastalarında periodontal patojenlerden *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Treponema denticola* gibi periodontal patojenlerin ve periodontitis görülme sıklığının kontrol grubuna kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir.²⁵

Diyalizin Periodontal Dokulara etkileri:

Renal hemodiyaliz ve periton diyalizi, en iyi koşullarda bile, normal böbrek fonksiyonlarının en fazla %10'unu gerçekleştirebilirler. Diyaliz hastalarında artan üremik toksinler, kullanılan ilaçlar ve yapay yabancı aygıtların kullanımı ile hastalar enfeksiyon- malnütrüsyon- arteriosklerotik komplikasyonlar ve immün yetersizlik bulguları ile sistemik ve periodontal hastalıklara, sağlıklı bireylere oranla daha fazla duyarlıdır.^{3,4}

Diyalizin periodontal dokulara etkileri hastalığın evresine şiddetine ve süresine bağlı olarak değişmekte olup bu konuda klinik çalışmalardan daha çok yorumlar ve olgu sunumları vardır. Bunlara göre;

- Primer hastalıklarından dolayı hastalarda ağız bakımının ihmal edilmesi,
- Üremik toksinlerden ötürü tükürük yapısının bozulmasına bağlı olarak, dıştaşı oluşumunun artışı,
- Malnütrüsyon, anemi, inflamasyon, üremik toksinlerden dolayı periodontal dokuların metabolizmalarının bozulmasına bağlı gelişen gingivitis görülme sıklığının artışı ve immün yetersizlikten dolayı periodontal ceplerin oluşması.
- Üremik kemik lezyonları ve elektrolit bozukluklarına bağlı olarak alveolar kemikte gelişen lezyonlar,

-Hastalık tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak periodontal dokuların etkilenmesi.

Yukarıdaki fizyopatolojik değişikliklere bağlı olarak diyaliz hastalarında periodontal hastalıkların sıkça görülebileceği çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir.³⁷

Diyalizin periodontal dokulara etkileri; dental plak, gingival inflamasyon ve destrüktif periodontal hastalıkların artmasıyla, alveolar kemik kaybına neden olabilir.³⁸ Literatürde, diyaliz hastalarında orta ve şiddetli periodontitis görülme sıklığı, ülkeden ülkeye hatta, bölgeden bölgeye değişiklik göstermesine karşın, hiç birinde sağlıklı bireylere kıyasla %14'den daha az değildir.³⁹

Sonuç olarak; çalışmaların çoğunda, kronik diyaliz hastalarında periodontal hastalık görülme sıklığının arttığı, periodontal hastalıklar ise, sistemik hastalığın şiddetini artırdığı erken ölümlere sebep olduğu gösterilmiştir. İmmün yetmezliği olan diyaliz hastalarında fokal enfeksiyonların oluşması ve yayılmaları daha hızlı olduğundan mortalite çok daha fazladır. Sistemik hastalıkların seyri sırasında, periodontal hastalıklar çoğu kez ihmal edilmektedir. Halbuki, periodontal hastalıklar diyaliz hastalarında olduğu gibi, çoğu, enfeksiyon odaklı hastalıkların etyopatogenezinde rol alan faktörleri etkileyerek, hastalığın oluşumunda ve/veya ilerlemesinde önemli rol oynar. Diyaliz hastalarında periodontal tedavilerin yapılması, oral hijyenin optimal düzeyde tutulmasının önemi büyüktür. Bu yüzden, periodontal tanı ve tedavi medikal tedavinin ayrılması bir parçası olabilmelidir.

Kaynaklar

1. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, Jager K, Seyahi N, Ereh E. Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996–2008. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 456–465.
2. Stel Vs, van de Luitgaarden MW, Wanner C, Jager KJ. The 2008 ERA-EDTA Registry Annual Report-a precis. *NDT plus* 2011; 4(1): 1–13.
3. Cengiz K, Block AM, Hossfeld DK, Anthone R, Anthone S, Sandberg AA. Sister Chromatid exchange and chromosome abnormalities in uremic patients. *Cancer Genet Cytogenet* 1988; 20: 55-67.

4. Cohen G, Haag-Weber M, Hurl WH. Immune dysfunction in uremia. A Review Article. *Kidney Int* 1997; 62: 79-82.
5. Paparello J, Kshirsagar A, Batlle D. Comorbidity and cardiovascular risk factors in patients with chronic Kidney disease. *Semin Nephrol* 2002; 22: 494-506.
6. US Renal Data System. USRDS 2005 Annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda, MD. 2005.
7. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 469-476.
8. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005; 84: 269-273.
9. Mercanoğlu F, Oflaz H, Oz O, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol* 2004; 75: 1964-1700.
10. Cengiz Mİ, Bal S, Gökçay S, Cengiz K. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *J Periodontol* 2007; 78: 1926-1934.
11. Cengiz Mİ, Sümer P, Cengiz S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. *Oral Dis* 2009; 15: 336-341.
12. Kadiroğlu AK, Kadiroğlu ET, Sit D, Dag A, Yılmaz ME. Periodontitis is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2006; 24: 400-404.
13. Bayraktar G, Kurtuluş I, Duraduryan A, et al. Dental and Periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis* 2007; 13(4): 393-397.
14. Duran I, Erdemir EO. Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving hemodialysis. *Int Dent J* 2004; 54: 274-278.
15. Mumcu G, Cimilli H, Sar H, Hayran O, Atalay T. Prevalence and distribution of oral lesions: a cross-sectional study in Turkey. *Oral Dis* 2005; 11: 81-87.
16. Bayraktar G, Kazancıoğlu R, Bozfakioğlu S, Yıldız A, Ark E. Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2004; 62: 380-383.
17. Gürkan A, Köse B, Atilla B. Oral health status and Oral hygiene habits of an adult Turkish population on dialysis. *Oral Health Prev Dent* 2008; 6: 37-43.
18. Chen L-P, Chiang C-K, Chan C-P, Hung K-Y, Huang C-S. Does Periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 815-822.
19. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 3-10.
20. Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1: 821-878.
21. Scannapieco FA. Position paper of the American academy of periodontology: Periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol* 1998; 69: 841-850.
22. Pizzo G, Guiglia R, Russo LL, Campisi G. Dentistry and Internal Medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Internal Med* 2010; 21: 496-502.
23. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 48: 1-6.
24. Madianos, PN, Bobetsis, YA, Kinane, DF. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 57-71.
25. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 547-558.
26. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868-874.
27. Slade GD, Offenbacher S, Beck RD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res* 2000; 79: 49-57.
28. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001; 72: 1221-1227.
29. Kshirsagar AV, Craig RG, Moss KL, et al. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2009; 75: 746-751.
30. Chen LP, Chiang CK, Peng YS, et al. Relationship between periodontal disease and mortality in patients treated with maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 276-282.
31. Craig RG, Yip JK, So MK, Boylan RJ, Socransky SS, Haffajee AD. Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. *J Periodontol* 2003; 74: 1007-1016.
32. 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: 1172-1179.

-
33. Katz J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 710–712.
34. Fredriksson MI, Figueredo CMS, Gustafsson A, Bergstrom KG, Asman BE. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol* 1999; 70: 1355–1360.
35. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for health care professionals from the centers for disease control and the American heart association. *Circulation* 2003; 107: 499–511.
36. Rahmeti MA, Craig RG, Homel P, Kaysen GA, Levin NW. Serum markers of periodontal disease status and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 983–989.
37. Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Dis* 2008; 14: 1-7.
38. Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, et al. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 479–483.
39. Brown LJ, Brunella JA, Kingman A. Periodontal status in the United state, 1988–1991: Prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res* 1996; 75: 672–683.
-
- Yazışma Adresi:**
Murat İnanc CENGİZ
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji AD,
67600 Kozlu, ZONGULDAK
Tel : 0 532 3403936
E-posta : dtinanc@mynet.com