

PARODONTNA BOLEST U POSTMENOPAUIZI

Ivona Bago

Postmenopauza je razdoblje u životu žene koje počinje nakon posljednje menstruacije; dijeli se na ranu i kasnu postmenopauzu. Kasna menopauza se javlja nakon 70. godine i naziva senij. U postmenopauzi promijenjene su endokrinološke funkcije SZS-a, jajnika, nadbubrežne žlijezde i masnog tkiva. Nedostatak estradiola i progesterona u postmenopauzi smatra se središnjim zbivanjem za niz poremećaja i kliničkih promjena, što se naziva postmenopauzalni sindrom. Valovi vrućine, noćno znojenje i nesаница su glavne smetnje rane postmenopauze. S njima su udružene psihičke smetnje (tjeskoba, depresija, pad libida, emocionalna nestabilnost...). Kronične posljedice nedostatka estrogena utječu na razvoj kardiovaskularnih bolesti, osteoporoze, promjene osjetila, senilnu demenciju (Alzheimerova bolest) te mogući razvoj parodontne bolesti sa posljedičnim gubitkom zuba.

I. OSTEOPOROZA

Osteoporoza je bolest koju karakterizira smanjena masa koštanog tkiva, poremećena mikroarhitektura koštanih gredica, posljedična lomljivost kostiju te povećan rizik nastanka prijeloma. Sukladno preporuci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), u kliničkoj praksi najčešće se koristi kao osnovni kriterij za dijagnosticiranje osteoporoze smanjenje mineralne gustoće kosti (BMD-bone mineral density) za više od 2.5 SD ispod najveće vrijednosti gustoće kosti uočene u odraslih mladih žena. Osteoporoza predstavlja veliki društveno-ekonomski i javni zdravstveni problem s obzirom da zahvaća 8-10% populacije. Javlja se poput tihe epidemije, izaziva značajnu invalidnost i smrtnost, a liječi se samo manji dio populacije (10-20%). Smata se da 15% postmenopauzalnih žena u Hrvatskoj ima osteoporozu (130 000), a 30% ima osteopeniju (260 000).

Osteoporoza se javlja kao primarni poremećaj, ili je vezana uz druge bolesti (endokrinološke bolesti, diabetes mellitus, multipli mijelomi...) kada govorimo o sekundarnoj osteoporozi. Primarna osteoporoza uključuje idiopatski oblik, koji je rijedak, te tip I (rana postmenopauzalna osteoporoza) i tip II (senilna osteoporoza).

II. POSTMENOPAUIZA, OSTEOPOROZA I PROMJENE NA KOSTIMA

Tip I, postmenopauzalna osteoporoza, smatra se najozbiljnijom posljedicom postmenopauze jer duboko narušava zdravlje i često dovodi do staračke nemoći. Nastaje zbog neravnoteže između razgradnje i izgradnje kosti. Gustoća koštane mase (BMD) postiže svoj vrhunac oko 25. godine života. Od tada blago opada, a svaki dugotrajniji nedostatak estrogena pospješuje njezin pad (amenoreja, dojenje). Vrlo je važno kakvom će kvalitetom koštanog sustava žena ući u postmenopauzu, jer se od tada za 1-3% godišnje brže gubi koštana masa. Gubitak kosti u perimenopauzi je polagan i skoro je identičan kod žena i muškaraca (0.3-0.5% godišnje). 8-10 godina nakon početka menopauze progresivan gubitak kosti iznosi 2-3% godišnje. Trabekularna kost se gubi 5% godišnje tijekom prvih 5-8 godina. Zbog toga se frakture najčešće javljaju na mjestima s većim volumenom trabekularne kosti, kao što su kralježnica, distalni dio podlaktice i gležanj.

Tip I osteoporoza vezana je uz pad estrogena koji se javlja u menopauzi, dovodeći do progresivnog gubitka kosti, sekrecije PTH, povišene sekrecije kalcitonina i smanjene apsorpcije kalcija. Estrogen utječe na procese u kostima regulirajući proizvodnju citokina IL-1, TNF, GM-CSF i M-CSF. IL-1, TNF, GM-CSF djeluju na resorpciju kosti aktivirajući osteoklaste i njihovu diferencijaciju iz stanica prekursora. Zanimljivo je opažanje da je lučenje IL-1 iz monocita povećano nakon menopauze te da estrogeni suprimiraju lučenje IL-1 u bolesnica s osteoporozom. Lučenje TNF-citokina s izraženim resorptivnim učinkom na kost također je značajno potisnuto primjenom estrogena u post-menopauzi. Estrogeni koče stvaranje prostaglandina E, važnog promotora koštane resorpcije. Prekursori osteoblasta odgovaraju na gubitak estrogena lučenjem IL-6, koji tada inducira osteoklastogenezu.

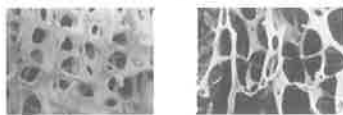
Estrogeni imaju bitnu ulogu u sustavu RANKL-OPG-RANK (eng. Receptor activator of nuclear factor kB ligand-osteoprotegerin-receptor activator of nuclear factor kB) koji ima važnu ulogu za sazrijevanje i funkciju osteoklasta. Osteoprotegerin se veže za RANKL i time sprječava vezanje

RANKL na RANK u nezrelom osteoklastu što ima za posljedicu otežanu diferencijaciju nezrelih osteoklasta i neaktivnost zrelih osteoklasta. S nedostatkom estrogena povišena je razina RANKL-a, a snižena razina osteoprotegerina što pogoduje resorpciji kosti. Estrogeni utječu na duljinu života osteoklasta i osteoblasta time što je u nedostatku estrogena produžen život osteoklastima, a skraćen osteoblastima.

III. PARODONTNA BOLEST I OSTEOPOROZA

Povezanost između sistemske osteopenije i gustoće mandibularne kosti

Posljednjih deset godina napravljena su brojna istraživanja o utjecaju sistemskog gubitka koštane mase kod osteoporoze na nastanak parodontne bolesti, ali i dalje se o toj temi raspravlja kontroverzno. Dokazano je da nakon 50. godine raste porozitet korteksa mandibule, posebno alveolarnog dijela, a istovremeno se smanjuje koštana masa. Ove promjene su jače izražene kod žena nego muškaraca, što je i dokazano



Slika 1. Normalna i osteoporotična kost

denzitometrijski izmjenjenim nižim vrijednostima BMD-a (bone mineral density)

kod žena. Smatra se da ta progresivna poroznost alveolarne kosti u kombinaciji s ostalim faktorima rizika predstavlja važan etiološki čimbenik gubitka periodontne alveolarne kosti i nastanka parodontne bolesti. Wactawski-Wende u svojoj studiji otkriva značajnu vezu između visine alveolarne kosti, kao mjerilo za parodontitis, i skeletne osteopenije mjerene denzitometrijom. U osteoporotičnih žena nađen je veći gubitak parodontnog pričvrstka. Rendgenske slike periapikalnih područja osteoporotičnih žena u postmenopauzi pokazuju promijenjen trabekularni crtež. Dokazano je da se za svakih 1% gubitka BMD-a godišnje, rizik za gubitak zubi učestverostručuje.

Utjecaj estrogena na parodontnu bolest

Već je odavno poznat utjecaj niske koncentracije 17-estradiola na gubitak kosti u žena u postmenopauzi, ali se i dalje istražuju promjene na alveolarnoj kosti uzrokovane istim padom E2. Dosad su napravljena tri istraživanja. Norderyd u svojoj studiji otkriva manji, ali ne i statistički značajan, gubitak pričvrstka u žena koje su primale HNT (hormonsku nadomjesnu terapiju) u usporedbi sa ženama bez HNT. U žena koje su primale HNT smanjeno je gingivno krvarenje. Jacobs u 5-godi-

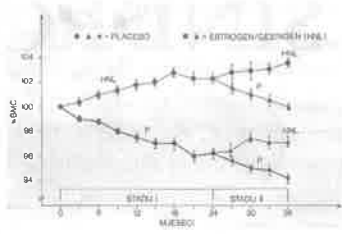
šnjoj studiji dokazuje da estrogen u HNT djeluje pozitivno na koštano tkivo mandibule. Konačno, Payne 1997. iznosi podatke o značajno nižim vrijednostima BMD-a alveolarne kosti žena s niskim estrogenom, u usporedbi s ženama koje su primale HNT i imaju viši BMD. Terapija estradiolom, u ranoj fazi osteoporoze, smanjuje upalu gingive i gubitak pričvrstka. Niska koncentracija estrogena dovodi do poremećene kontrole lučenja citokina što rezultira u povećanoj resorpciji kosti, niskoj gustoći alveolarne kosti i nastanku parodontne bolesti.

IV. TERAPIJA OSTEOPOROZE I PARODONTNE BOLESTI

Borba protiv osteoporoze u postmenopauzi započinje prevencijom koju valja provoditi osobito u žena s visokim rizikom od razvoja osteoporoze. Elementi su rana menopauza, obiteljska predispozicija, žene s odstranjenim jajnicima... Cilj svake prevencije je uklanjanje rizičnih faktora, uključujući nedovoljan unos kalcija, vitamina D3, pušenje i sedentarni način života. Dostatan unos elementarnog kalcija (1000-1500 mg dnevno) i vitamina D3 (400-800 jed.) smanjuje brzinu pregradnje kosti te usporava gubitak koštane mase. Iako ima skromnije djelovanje, tjelesna aktivnost također usporava gubitak koštane mase, poboljšava mišićnu koordinaciju te smanjuje rizik od pada i nastanka frakture. U 7-godišnjem istraživanju, 12% žena koje nisu primale ni HNT ni kalcij, izgubilo je zube tijekom istraživanja, naspram 3% koje su uzimale samo kalcij. Najveći gubitak kosti u žena događa se odmah nakon menopauze kad razina estrogena progresivno pada. Ubrzani gubitak alveolarne kosti pogoduje nastanku parodontne bolesti i konačno gubitku zuba. Danas je HNT, primjenjena neposredno nakon menopauze, opće prihvaćena mjera za sprečavanje osteoporoze. Dokazano je da estrogeni u HNT smanjuju gingivno krvarenje, gubitak alveolarne kosti i gubitak zuba u 36% slučajeva. Isto tako poznata je uloga estrogena u sprečavanju infekcije gingive i gubitka pričvrstka.

Raspoloživa terapijska sredstva s dokazanom učinkovitošću u liječenju osteoporoze i prevenciji frakture osim HNT su bisfosfonati, selektivni modulatori estrogenskih receptora (SERM) i kalcitonin. Bisfosfonati se ugrađuju u koštani matriks, vežu se na osteoklaste i koč resorptivnu funkciju stanice te indiciraju apoptozu stanice. U liječenju se koriste etidronat, risedronat i alendronat. Posljednja generacija bisfosfonata, kao alendronat i rizedronat, povećavaju gustoću trabekularne, ali i

kortikalne kosti te smanjuju rizik od vertebralnih i nevertebralnih fraktura. Dokazano je da alendronat sprečava progresivni gubitak alveolarne kosti. Nedavno istraživanje ja otkrilo da infuzija zoledronične kiseline (najpotentniji bisfosfonat) jednom godišnje u postmenopauzi, daje jednake rezultate kao i dnevno primjenjena doza bisfosfonata.



slika 2. Razlika u sadržaju koštanih minerala - HNL - placebo

Selektivni modulatori estrogenskih receptora (SERM) iako nisu hormoni vežu se na estrogenske receptore. U nekim tkivima djeluju kao estrogeni, a u drugim imaju antagonistička svojstva. Raloksifen kao jedini registrirani pripravak značajno povećava gustoću koštane mase, osobito trabekularne kosti i značajno prevenira frakture u području kralježnice.

V. ZAKLJUČAK

Opće prihvaćene mjere terpije postmenopauzalne osteoporoze bile bi ujedno i prevencija u razvoju parodontne bolesti. U tom smislu, buduća istraživanja bi s jedne strane trebala razjasniti strukturu estrogenskih receptora, te na toj osnovi polučiti bolji uspjeh u regulaciji staničnih i molekularnih zbivanja kojim osteoblasti utječu na diferencijaciju osteoklasta. S druge strane, buduća istraživanja bi trebala otkriti i definirati faktore koji potiču formiranje kosti, uključujući PTH i fluorid.

Za nastanak parodontne bolesti značajno bi bilo utvrditi utjecaj sistemske osteopenije, te istražiti faktore koji utječu na redukciju skeletne te posebice na resorpciju oralnih kostiju. Čini se da u razvoju parodontne bolesti, osim osteoporoze, značajno mjesto zauzima genska osnova, prehrana, pušenje, alkohol te bi buduća istraživanja osim identifikacije sklonosti toj bolesti trebala istražiti način na koji okoliš može posredovati u nastanku i razvoju parodontne bolesti.

Za mentorstvo se zahvaljujem Eduardu Galiću, dr. med.

	Osteoporoza	Parodontna bolest
nasljedni faktori	ženski spol azijska rasa obiteljska sklonost menopauza	starost IL-1 polimorfizam obiteljska sklonost
nutricijski faktori	smanjena tjelesna masa smanjeni unos kalcija smanjeni unos vitamina D	smanjeni unos kalcija smanjeni unos vitamina C, E, A i selenija
okoliš	povećani unos kofeina, proteina, soli, fosfata pušenje alkohol tjelesna neaktivnost	pušenje alkohol stres
sistemske faktori	diabetes mellitus multipli mijelomi bolesti vezivnog tkiva	diabetes mellitus osteoporoza hormonske promjene

Tablica 1. Rizikni faktori za osteoporozu i parodontnu bolest

LITERATURA:

- Grossi SG, Jeffcoat MK, Genco RJ. Osteopenia, Osteoporosis and Oral Disease. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL ed: Periodontal Medicine, Hamilton: B.C. Decker Inc, 2000;167-182
- Šimunić V. Klimakterij, menopauza u postmenopauzi. In: Šimunić V. i suradnici ed: Ginekologija, Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o., 2001; 368-387
- Payne JB, Zachs NR, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil K. The Association Between Estrogen status and Alveolar Bone Density Changes in Postmenopausal Women with a History of Periodontitis. Journal of Periodontology 1997;68
- Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ. The Role of Osteopenia in Oral Bone Loss and Periodontal Disease. Journal of Periodontology 1996;67
- Tezal, M et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. J Periodontol 2000;71:1492-8