

APİKAL PERİODONTİTİS - KARDİYOVASKÜLER HASTALIK

Oktay DÜLGER¹, Güven KÜLEKÇİ²

¹Diş Dostu Derneği, İSTANBUL
info@oktaydulger.com

²İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İSTANBUL
gkulekci@istanbul.edu.tr

ÖZET

Periodontolojiden farklı olarak, endodontik infeksiyonların kalp damar sistemi üzerine etkilerinin olduğu tartışması oldukça yenidir ve bu konuda henüz fazla bir araştırma yoktur. Kardiyovasküler hastalığın, risk faktörleri olarak belirlenmiş karmaşık bir etiolojisi vardır. Genetikle çok yakın ilişkili olmakla beraber, çevresel faktörler ve yaşam şekli de önemli rol oynar. Hastalığın gelişmesindeki biyolojik zemini, düşük düzeyli kronik inflamasyonun hazırlayıcı etkisiyle oluşan ateroskleroz oluşturur. Apikal periodontitis, kuronal çürüğün ilerleyerek kök kanalını da kapsamasıyla oluşan endodontik infeksiyonun ileri dönemde oluşmuş bir sonucudur. Genellikle kronik bir infeksiyondur. Bazı araştırmalar ağızdaki çürük, diş kaybı, periodontal hastalık gibi karmaşık hastalıkların beraber bulunduğu durumlarla kardiyovasküler hastalık arasında olası bir ilişkiden bahsederken, az sayıda çalışma sadece apikal periodontitis ile bağlantı olabileceğine değinmektedir.

Anahtar sözcükler: apikal periodontitis, endodont, inflamasyon, kardiyovasküler hastalık, periodontal hastalık

SUMMARY

Apical Periodontitis - Cardiovascular Disease

In contrast to periodontology, there are only a few studies about the relationship between cardiovascular disease and infection of endodontic origin. Cardiovascular disease has a complex etiology, which determined as risk factors. Although genetics is the major factor, behavioral and environmental factors also plays big role. The biological background for cardiovascular disease depends on atherosclerosis developed under low-grade chronic inflammation. Apical periodontitis is the late consequence of an endodontic infection, which is caused by the persistence of coronal caries and involves the root canal system of the tooth. Most of the time, it is a chronic infection. Despite the similarities with periodontal disease, only a few studies have been done to investigate the correlation with apical periodontitis.

Keywords: apical periodontitis, cardiovascular disease, endodontics, inflammation, periodontal disease

Damar sertliği (ateroskleroz), koroner kalp hastalığının esas nedenidir ve oluşması birçok etkene bağlıdır. Aterom plağında trombositler, endotel hücreleri, aktifleşmiş monositler, makrofajlar ve düz kas hücreleri rol oynar. Hastalığın ilerlemesinde düşük seviyede kronik iltihabın rol oynadığı gösterilmiştir⁽¹⁶⁾. Son olarak kronik inflamasyonda bakteriler ve virüsler ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır⁽¹⁾. Aterogeneziste infeksiyonun ve inflamasyonun aktif olarak görev aldığı hipotezini destekleyen çalışmalar giderek artmaktadır⁽⁹⁾. Periodontal bakteriler PCR'a dayalı incelemelerde aterom plaklarında tanımlanmıştır⁽¹⁵⁾. Ağız-diş infeksiyonlarının, aterom plağı ve kardiyovasküler hastalık oluşumunda

önemli bir zemin oluşturabileceği bildirilmektedir⁽¹⁵⁾. Yeni yayımlanan bir çalışmada ise bazı aterom plaklarında bakteri DNA'sı bulunmasına karşın *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Synergistes* grubu üyeleri gibi periodontal patojenler, arkae ve mantar DNA'ları saptanamamıştır⁽²⁾. Risk faktörü olarak inflamasyon hakkında kuvvetli kanıtlar elde edilmiş olmasına karşın ateroskleroz ile bakteri ilişkisi ateromatöz dokudan canlı bakteri izole edilemediğinden henüz netlik kazanmamıştır. Son olarak insan aterom dokusundan *Enterobacter hormaechei* izolasyonu bildirisi, bakterilerin aterosklerotik bölgelere sistemik olarak fagositler içinde yayılabileceği

ne dikkat çekmiştir⁽²¹⁾. Başlıca iki çeşit diş infeksiyonundan söz edilir: Periodontal hastalık ve periapikal periodontitis. Periodontal hastalıkları genel olarak ikiye ayırmak mümkündür. Birincisi kendisine özgü mikroorganizmaların içinde bulunduğu, kemik yıkımıyla karakterize bir inflamatuvar diş destek dokusu hastalığı olan periodontitis; ikincisi de diş etine sınırlı gingivitistir. Periodontal hastalıkların tedavisi, umutsuz dişlerin çekilmesi, ağız hijyeninin sağlanması, diş taşı temizliği, kök yüzeylerinin düzleştirilmesi, cerrahi tedaviler ve hastanın takibi temeline dayanır.

Periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar (ateroskleroz, miyokard enfarktüsü ve inme) arasındaki ilişkiyi açıklamada en gözde hipotez sistemik inflamasyondur. Periodontal hastalık tek başına doğrudan ya da dolaylı endotel hücre disfonksiyonunu etkiler. Bu hipotezi destekleyen ilk çalışmalardan biri Türkiye’de yapılan kronik periodontitisli hastalarda endotel fonksiyonlarının başlangıç periodontal tedavisi ile iyileştiğini gösteren çalışmadır⁽¹⁹⁾. Son yıllarda periodontal hastalıkların özellikle kronik periodontitisin kardiyovasküler hastalıklar yanında prematüre ya da düşük kilo ağırlıklı bebek, solunum yolu infeksiyonları, diyabet, metabolik sendrom, osteoporoz, romatoid artrit, renal hastalıklar ve Alzheimer hastalığı gibi sistemik durumlarla da inflamasyon temeline dayalı ilişkisi önem kazanmıştır^(17,22).

Apikal periodontitis

Apikal periodontitis, diş çürüğünü takiben oluşan pulpitisin ilerlemesiyle, “endodonsiyum” da denilen dişin içi ve kök kanal sisteminin virüs ve mantarların da katıldığı bakteriyel bir biyofilm tabakasıyla kaplanması sonucu oluşur. Patogenezinde endodonsiyumdan gelen infeksiyona karşı oluşan özellikli olmayan inflamasyon gelişmesi ve özellikli olan bir bağışıklık sistemi yanıtı yatar. Vücudun verdiği bu yanıtın, infeksiyonun kemiğin içine yayılmasını önlemek için olduğuna inanılır. Kök kanalı tedavisi adı verilen, kök kanallarının kazınarak şekillendirilmesi, dezenfekte edilmesi ve doldurulması yöntemiyle tedavi edilir. Nadiren, apikal periodontitis iyileşmez veya tekrarlar. Kök ucu cerrahisi, daha da olmadı dişin çekimi son tedavi

seçeneğidir.

Etiyolojisi ve patogenezi farklı olmasına karşın, apikal periodontitis ve periodontal infeksiyonların benzer özellikleri vardır^(5,6). En başta, anaerop Gram negatif ağırlıklı olan benzer mikrobiyal yapıyı içermeleri sayılabilir. Her ikisinde de sitokin seviyesinin yükselmesi bir diğer benzerliktir⁽⁷⁾. Yeni ve eski periodontal inflamasyonun epidemiyolojik değerlendirmesi periodontal cep, ataşman kaybı ya da her ikisinin klinik ölçümüyle yapılabilirken kronik endodontik inflamasyonun göstergesi olarak radyografilerde periapikal kemik lezyonlarının ya da endodontik tedavi öyküsünün göstergesi olarak kök kanal sisteminde radyopak materyallerin gözlenmesi yoluyla değerlendirilebilir⁽⁵⁾.

Apikal periodontitis, endodontik infeksiyonun bir sonucudur ve ilgili dişin kök kanal sisteminden gelen mikrobiyal infeksiyona karşı oluşan konak yanıtı olarak gelişir⁽²³⁾. Apikal periodontitisin farklı klinik biçimleri farklı mikrofloralarla ilişkili bulunmuştur⁽²³⁾. Bu mikroorganizmalar normal ağız mikroflorasından kaynaklanan pulpa nekrozu ya da tedavi ile pulpanın çıkarılması gibi koşullarda kök kanallarına yerleşen mikroorganizmalardır. Burada zorunlu anaerop bakteriler (*Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Porphromonas*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*) çoğunluktadır⁽⁴⁾.

Pulpa iltihabı ve apikal periodontitis ile kardiyovasküler hastalık arasındaki olası ilişkiyi inceleyen az çalışma vardır. Bu çalışmalar çürük, periapikal lezyon, kanal tedavili diş sayısı gibi bileşenler üzerinden ağız sağlığı ile kardiyovasküler hastalık arasında ve apikal periodontitis ile inme arasında bir ilişki göstermiştir⁽⁵⁻⁷⁾.

Kardiyovasküler hastalığın endodontik hastalığın değişik bileşenleriyle olası ilişkisini ilk olarak 2003 yılında Frisk ve ark.⁽¹³⁾ yaptıkları kesitsel çalışmayla duyurmuşlardır. Ateroskleroz gelişimi ve olası damarsal anomaliler ile diş infeksiyonları arasında ilişki hipotezi 1056 kadın hasta üzerinde araştırılmıştır. Endodontik tedavi yapılmış dişlerle kardiyovasküler hastalık arasında anlamlı ilişki bulunurken, aksine, periapikal lezyonlarla olan ilişkiyi destekler bir istatistiksel analiz sonucu bulunamamıştır.

Caplan ve ark.⁽⁶⁾ periapikal lezyon sayısı daha fazla olan genç erkeklerin kardiyovasküler

hastalığa yakalanma yatkınlığının fazla olacağı hipotezini araştırmışlardır. Çalışma yaş ortalaması 47 olan 708 erkek hastada başlangıçta ve her üç yılda olmak üzere 32 yıla dek uzun dönem diş hekimliği ve tıbbi inceleme yapılarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların % 35'inde en az bir periapikal lezyonlu diş bulunduğu ve bunların % 23'ünün sonrasında kardiyovasküler hastalık tanısı aldığı saptanmıştır. Kardiyovasküler hastalık tanısı alan hastaların en gençlerinde yaşlılara göre periapikal lezyonlu diş sayısının daha çok olması dikkat çekici bulunmuştur⁽⁶⁾.

Bu sonuçlara göre endodontik hastalıkların kardiyovasküler hastalık oluşturabilme riski, periodontal hastalıkla kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki şekline işleyiş olarak benzer olabilir. Bakteriyel infeksiyona karşı oluşan yerel iltihapsal cevabın yol açtığı sistemik dolaşıma sitokinlerin salınmasıyla beraber damarsal hasar verici etkiye yol açılması söz konusudur⁽⁵⁻⁷⁾.

Endodontik infeksiyon ile kardiyovasküler hastalık arasında bir ilişki aranmasının temel dayanakları periodontal infeksiyonlarda olduğu gibi endodontik infeksiyonlarda da Gram negatif anaerob bakterilerin üstünlüğü^(4,20,24), dişeti oluk sıvısında olduğu gibi periapikal dokularda da yüksek seviyede sitokinlerin ve iltihap araçlarının^(3,14) saptanmasıdır.

Pulpa inflamasyonunun birincil olarak diş çürüğünden kaynaklandığı ve kök kanal tedavisine yol açtığı görüşü doğrultusunda pulpa inflamasyonunun koroner kalp hastalığı ile ilişkisi büyük çaplı (n: 34,683) bir sağlık çalışanları izleme çalışmasından erkeklerde kök kanal tedavisi üzerinden değerlendirilmiştir⁽¹⁸⁾. Sonuçlar diş çürüğünün koroner kalp hastalığı ile ilişkisi olmadığını, pulpa inflamasyonu ile koroner kalp hastalığı arasında ılımlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Diş hekimlerinden oluşan bir alt grupta sınırlı kalacak şekilde, kanal tedavisi ile kardiyovasküler hastalık arasında anlamlı ilişki bulunmuştur⁽¹⁸⁾.

Frisk⁽¹⁰⁾'in 2007 yılında tamamladığı apikal periodontitisin epidemiyolojisi üzerine tez çalışmasını oluşturan yayını birlikte ele alarak değerlendirdiğinde, 2003 yılında yayımlanan Frisk ve ark.⁽¹³⁾'ün çalışmasının sonucundan farklı olarak kardiyovasküler hastalık ile apikal periodontitis arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

olması yanında sosyo-ekonomik risk faktörleriyle de apikal periodontitis arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Caplan ve ark.⁽⁷⁾ geniş çaplı bir "topluluklarda aterosklerotik risk çalışması"nda (n: 6,651) klinik ağız muayeneleri ve kök kanalı tedavi öykülerinin sorulduğu anketlerle kanal tedavisi ve kardiyovasküler hastalık ilişkisini incelemiş; ağızda toplam 25 veya daha fazla diş olan hastaların en az iki kanal tedavisi yapılmış olanlarında hiç kanal tedavisi olmayanlara göre anlamlı şekilde fazla kardiyovasküler hastalık görüldüğünü saptamışlardır. Ağızda 24 veya daha az diş olanlarda ise kanal tedavisi olmasıyla ilgili kardiyovasküler hastalık açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Son olarak apikal periodontitis ve koroner kalp hastalığı arasında ilişkinin incelendiği epidemiyolojik çalışmalar^(6,7,10,13,18) Cotti ve ark.⁽⁸⁾ tarafından gözden geçirilmiştir. Endodontik infeksiyon ve inflamasyon ile kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişkiyi ortaya koymak sadece bilimsel olarak değil, aynı zamanda halk sağlığı açısından da oldukça ilgi çekici olacaktır. Bu yüzden bir an önce apikal periodontitisin sistemik bir hastalığın ağız belirtisi mi olduğu, yoksa benzer etiyolojiyi mi paylaştığını ortaya koyacak, diş infeksiyonlarını bağımsız bir değişken olarak ele alacak çalışmalara gereksinim vardır⁽⁸⁾.

Sonuç

Ağız sağlığının sağlanması ve sürdürülmesi için hastalar periodontal ve endodontik infeksiyonların kardiyovasküler sistem üzerine etkileri konusunda bilgilendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Bu konunun can alıcı boyutu tıp doktorlarının diş hekimleri ile iş birliği yapmalarının sağlanmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Abbas M, Bignamini V, Corea F. Effects of chronic microbial infection on atherosclerosis, *Atherosclerosis* 2006;187(2):439-40.
2. Aquino ARL, Lima KC, Paiva MS et al. Molecular survey of atheromatous plaques for the presence of DNA from periodontal bacterial pathogens, archaea and fungi, *J Periodont Res* 2011; doi:

- 10.1111/j.1600-0765.2010.01343.x.
3. Barkhordar RA, Hayashi C, Hussain MZ. Detection of interleukin-6 in human dental pulp and periapical lesions, *Endod Dent Traumatol* 1999;15(1):26-7.
 4. Baumgartner JC, Siqueira JR, Sedgley CM, Kishen A. Microbiology of endodontic disease, "Ingle JL, Bakland LK, Baumgartner JC (eds). Ingle's Endodontics, 6. baskı" kitabında s.221-308, BC Decker Inc, Hamilton Ontario (2008).
 5. Caplan DJ. Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health, *Endod Topics* 2004;8:15-35.
 6. Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease, *J Dent Res* 2006;85(11):996-1000.
 7. Caplan DJ, Pankow S, Cai J et al. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study, *J Am Dent Assoc* 2009;140(8):1004-12.
 8. Cotti E, Dessì C, Piras A, Mercurio G. Can a chronic dental infection be considered a cause of cardiovascular disease? A review of the literature, *Int J Cardiol* 2011;148(1):4-10.
 9. Epstein SE, Zhu J, Burnett MS et al. Infection and atherosclerosis: potential roles of pathogen burden and molecular mimicry, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(6):1417-20.
 10. Frisk F. Epidemiological Aspects on Apical Periodontitis. Studies based on the Prospective Population Study of Women in Göteborg and the Population Study on Oral Health in Jönköping, Sweden. Department of Endodontology/Oral Diagnosis Institute of Odontology, The Sahlgrenska Academy, Göteborg University, Göteborg (2007).
 11. Frisk F, Hakeberg M. A 24-year follow-up of root filled teeth and periapical health amongst middle aged and elderly women in Göteborg, Sweden, *Int Endod J* 2005;38(4):246-54.
 12. Frisk F, Hakeberg M. Socioeconomic risk indicators for apical periodontitis, *Acta Odontol Scand* 2006;64(2):123-8.
 13. Frisk F, Hakeberg M, Ahlqvist M, Bengtsson C. Endodontic variables and coronary heart disease, *Acta Odontol Scand* 2003;61(5):257-62.
 14. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A et al. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment, *J Periodontol* 2000;71(10):1535-45.
 15. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M et al. Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic plaques, *J Periodontol* 2000;71(10):1554-60.
 16. Hegele RA. The pathogenesis of atherosclerosis, *Clin Chim Acta* 1996;246:21-38.
 17. Inaba H, Amano A. Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases-from molecular mechanisms to clinical cases: Implication of periodontal diseases in development of systemic diseases, *J Pharmacol Sci* 2010;113(2):103-9.
 18. Joshipura KJ, Pitiphat W, Hung H et al. Pulpal inflammation and incidence of coronary heart disease, *J Endod* 2006;32(2):99-103.
 19. 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(12):1694-700.
 20. Noiri Y, Li L, Ebisu S. The localization of periodontal-disease associated bacteria in human periodontal pockets, *J Dent Res* 2001;80:1930-4.
 21. Rafferty B, Dolgilevich S, Kalachikov S et al. Cultivation of *Enterobacter hormaechei* from human atherosclerotic tissue, *J Atheroscler Thromb* 2011;18(1):72-81.
 22. Rethman MP. Inflammation in chronic periodontitis and significant systemic diseases, *J Calif Dent Assoc* 2010;38(4):247-57.
 23. Siqueira JF, Roças IN. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis, *JOM* 2009. DOI: 10.3402/jom.v1i0.2009.
 24. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora, *J Endod* 1992;18:427-30.