**Katarzyna Białowąs**

**Ocena częstości występowania zakażenia *Porphyromonas gingivalis* i wpływu leczenia periodontologicznego na aktywność choroby u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów i spondyloartropatiami zapalnymi**

**STRESZCZENIE**

**Wstęp**

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) i spondyloartropatie (SpA) są przewlekłymi chorobami zapalnymi, które nieleczone mogą prowadzić do znacznej niepełnosprawności. Pomimo stosowania klasycznych i biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby tylko u części chorych udaje się zahamować progresję zmian strukturalnych i uzyskać remisję choroby. Zwraca się uwagę na możliwy związek chorób reumatycznych, w szczególności RZS, z chorobą zapalną przyzębia. *Porphyromonas gingivalis*, główny periopatogen związany z infekcyjną etiologią zapalenia przyzębia, jako jedyny dotychczas poznany drobnoustrój wytwarza deiminazę peptydyloargininową. Sugeruje się, że cytrulinacja białek własnych i gospodarza może przyczyniać się do złamania tolerancji immunologicznej u osób predysponowanych genetycznie i przyczyniać się do rozwoju zapalenia stawów.

**Cele**

Celem pracy była ocena częstości występowania choroby zapalnej przyzębia i DNA *Porphyromonas gingivalis* oraz wpływu leczenia periodontologicznego na aktywność choroby u pacjentów z RZS i SpA.

**Materiał i metody**

Do badania włączono 44 chorych na RZS i 30 chorych na SpA hospitalizowanych w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu oraz 39 zdrowych ochotników. U wszystkich zakwalifikowanych do projektu przeprowadzono badanie kliniczne jamy ustnej. W czasie badania oceniano stan przyzębia brzeżnego z oznaczeniem głębokości kieszonek przyzębnych i innych parametrów periodontologicznych (wskaźnik płytki bakteryjnej – API, wskaźnik krwawienia dziąsłowego – BoP, wskaźnik periodontologicznych potrzeb leczniczych – CPITN). Rozpoznanie zapalenia przyzębia ustalano na podstawie wskaźnika Offenbachera. U pacjentów pobierano również wymazy z przestrzeni międzyzębowych lub kieszonek dziąsłowych/przyzębnych. Uzyskany materiał służył do identyfikacji DNA *P. gingivalis* przy użyciu PCR. U badanych z rozpoznaną chorobą zapalną przyzębia zastosowano zachowawcze leczenie periodontologiczne obejmujące wdrożenie instruktażu higieny jamy ustnej, usunięcie kamienia nad- i poddziąsłowego oraz zabieg kiretażu zamkniętego z wygładzeniem powierzchni korzeni. Od 4 do 6 tygodni po zakończonym leczeniu periodontologicznym oceniano kliniczną i biochemiczną aktywność choroby u pacjentów z RZS i SpA. Ocena kliniczna była przeprowadzona na podstawie wywiadu lekarskiego oraz badania fizykalnego i uwzględniała wskaźniki aktywności choroby zalecane przez EULAR – DAS28 i ASDAS. Do oceny biochemicznej wykorzystywano parametry stanu zapalnego i stężenie wybranych cytokin prozapalnych oraz metaloproteinaz.

**Wyniki**

Zapalenie przyzębia stwierdzono u 33 z 44 (75%) chorych na RZS, u 20 z 30 (67%) chorych na SpA i w grupach kontrolnych odpowiednio u 17 z 29 (59%) i 15 z 25 (60%) badanych. Nie potwierdzono częstszego występowania zapalenia przyzębia u chorych na RZS i SpA w porównaniu do grup kontrolnych (p = 0,15; p = 0,88). U chorych na RZS wykazano istotnie gorszy stan higieny jamy ustnej (średnia wartość API 80% versus 63%; p = 0,01) i mniejszą średnią liczbę zębów (20 versus 25; p = 0,001). U chorych na SpA obserwowano istotnie większy wskaźnik krwawienia dziąsłowego (średnia wartość BoP 51% versus 33%; p = 0,02). Obecność DNA *P. gingivalis* wykazano u 13 z 32 (41%) chorych na RZS, u 6 z 21 (29%) chorych na SpA oraz odpowiednio u 7 z 16 (44%) i 4 z 12 (33%) badanych w grupach kontrolnych (p = 0,83, p = 0,77). Dodatni wynik DNA *P. gingivalis* nie korelował z występowaniem choroby reumatycznej, wiązał się natomiast z zapaleniem przyzębia (p = 0,012).

Po zakończonym leczeniu periodontologicznym u chorych na RZS wykazano istotne zmniejszenie aktywności choroby mierzonej na podstawie wskaźników DAS28(CRP), SDAI i CDAI (odpowiednio p = 0,002, p = 0,004, p = 0,004). Obserwowano również znaczącą poprawę w zakresie parametrów klinicznych i sprawności chorego ocenianej na podstawie kwestionariusza HAQ. U chorych na SpA nie obserwowano znaczącej poprawy w zakresie wskaźników aktywności choroby, parametrów klinicznych i biochemicznych po zastosowanym leczeniu periodontologicznym.

**Wnioski**

Nie wykazano istotnej różnicy w częstości występowania choroby przyzębia i DNA *Porphyromonas gingivalis* u chorych na RZS i SpA w porównaniu do grup osób zdrowych. Przeprowadzone niechirurgiczne leczenie periodontologiczne miało wpływ na zmniejszenie aktywności RZS. Wyniki badań wskazują na celowość badania periodontologicznego u pacjentów z chorobami reumatycznymi celem wczesnego wykrycia i leczenia choroby przyzębia.

**SUMMARY**

**Introduction**

Rheumatoid arthritis (RA) and spondyloarthritis (SpA) are chronic inflammatory diseases, which if left untreated can lead to greater disability. Despite the use of conventional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs, it is possible to prevent the progression of structural damage and achieve disease remission only in a limited number of patients. It has been noted that rheumatic diseases, in particular RA, can be associated with periodontal disease. *Porphyromonas gingivalis*, a key pathogen linked to the infectious etiology of periodontal disease, is the only known bacteria producing peptidylarginine deiminase. It has been suggested that citrullination of its own and host proteins may contribute to a breach of immune tolerance in genetically susceptible subjects and promote the development of arthritis.

**Objectives**

The aim of this study was to assess the prevalence of periodontal disease and *Porphyromonas gingivalis* infection, as well the impact of periodontal treatment on disease activity in RA and SpA patients.

**Materials and methods**

44 patients with RA, 30 patients with SpA hospitalized at the Department of Rheumatology and Internal Medicine of Wroclaw Medical University and 39 healthy volunteers were enrolled to the study. The clinical exam of oral cavity was performed in all participants. During the exam, periodontal status was evaluated by determining probing depth and other periodontal parameters (approximal plaque index – API, bleeding on probing – BoP, Community Periodontal Index for Treatment Needs – CPITN). The diagnosis of periodontitis was based on Offenbacher index. In all patients, the samples were collected from interdental space or periodontal/gingival pockets and served to identify *P. gingivalis* DNA with the use of PCR. Patients with periodontal disease received nonsurgical periodontal treatment consisting of oral hygiene instructions, scaling and root planing. Clinical and biochemical disease activity in RA and SpA patients was assessed, 4 to 6 weeks after the completion of periodontal treatment. Clinical evaluation was based on medical history and physical examination. It included disease activity scores recommended by EULAR – DAS28 and ASDAS. Inflammatory markers, cytokines and metalloproteinases levels were used for biochemical evaluation.

**Results:**

33 of 44 (75%) RA patients, 20 of 30 (67%) SpA patients, 17 of 29 (59%) and 15 of 25 (60%) healthy controls, respectively, had periodontitis. The higher prevalence of periodontitis in RA and SpA patients compared to healthy controls was not significantly different (p = 0,15; p = 0,88). Significantly poorer oral hygiene level (mean API 80% vs 63%; p=0,01) and lower number of teeth (20 vs 25, p = 0,001) was found in RA patients. Bleeding on probing was significantly elevated in SpA patients (mean BoP 51% vs 33%, p = 0,02). *P. gingivalis* DNA was detected in 13 of 32 (41%) RA patients, 6 of 21 (29%) SpA patients, 7 of 16 (44%) and 4 of 12 (33%) healthy controls, respectively (p = 0,83, p = 0,77). Positive results for *P. gingivalis* DNA did not correlate with the presence of rheumatic disease, but was related to periodontitis (p = 0,012). After the completion of periodontal treatment disease activity measured by DAS28(CRP), SDAI and CDAI showed a significant reduction in RA patients (p = 0,002, p = 0,004, p = 0,004 respectively). Clinical parameters and patient’s functional capacity measured by HAQ significantly improved, as well. Disease activity indices, clinical and biochemical parameters did not show significant improvement after periodontal treatment in SpA patients.

**Conclusions**

There was no significant difference found in the prevalence of periodontal disease and *Porphyromonas gingivalis* DNA in RA and SpA patients compared to healthy controls. Nonsurgical periodontal treatment had an impact on the decrease in RA activity. The results of this study point to the need of periodontal examination in order to detect and treat periodontal disease at an early stage.