Utjecaj metaboličkog sindroma na parodontni status

Mišković, Ivana

Professional thesis / Završni specijalistički

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:258272

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 3.0 Unported/Imenovanje-Nekomercijalno 3.0

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Ivana Mišković

UTJECAJ METABOLIČKOG SINDROMA NA PARODONTNI STATUS

POSLIJEDIPLOMSKI SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren na Zavodu za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Naziv poslijediplomskog specijalističkog studija: Dentalna medicina

Mentor rada: prof. dr. sc. Darije Plančak, Zavod za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Antonija Jurčić, prof.

Lektor engleskog jezika: Lučana Banek, prof.

Sastav Povjerenstva za ocjenu poslijediplomskog specijalističkog rada:

1._____

2._____

3._____

Sastav Povjerenstva za obranu poslijediplomskog specijalističkog rada :

1. _____

2. _____

3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 51 stranica

2 tablice

1 slika

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo koje je u potpunosti samostalno napisano, uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora poslijediplomskog specijalističkog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Dariju Plančaku na nesebičnoj pomoći pri izradi ovoga rada.

Sažetak

UTJECAJ METABOLIČKOG SINDROMA NA PARODONTNI STATUS

Metabolički sindrom (MetS) je skup metaboličkih poremećaja koji se nužno uvijek očituju zajedno te povećavaju rizik kardiovaskularnih oboljenja, dijabetesa tipa II, nealkoholne masne bolesti jetre i sindroma policističnih jajnika. Poremećaji koji čine ovo stanje jesu abdominalna pretilost, hipertenzija, aterogena dislipidemija, povišene vrijednosti glukoze u krvi i inzulinska rezistencija, a za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma potrebno je potvrditi postojanje minimalno tri poremećaja. Upalna oboljenja parodontalnih tkiva dijelimo na gingivitise, gdje je upala ograničena samo na gingivu, i parodontitise gdje dolazi do zahvaćanja dubljih parodontnih struktura. Poveznica između parodontnih oboljenja i metaboličkog sindroma je blaga, sistemska upala. Kod metaboličkog sindroma uzrok je u visceralno smještenom masnom tkivu koje prekomjerno luči proupalne citokine i bioaktivne produkte dok su u parodontnim oboljenjima uzročnici mikroorganizmi. Proupalni citokini iz upalno promijenjenih parodontnih tkiva, cirkulirajući krvlju, mogu pogošati svaku od komponenti metaboličkog sindroma i vice versa. Veća incidencija, naglašeniji, rapidniji i progresivniji tijek obje upalne promjene parodonta u osoba oboljelih od metaboličkog sindroma nedvojbeno govore u prilog njihovoj povezanosti.

Ključne riječi: metabolički X sindrom; upala; gingivitis; parodontitis

Summary

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON PERIODONTAL STATUS

Metabolic syndrome is a set of metabolic disorders that are necessarily always manifested together. They increase the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. The disorders that make this condition are abdominal obesity, hypertension, atherogenic dyslipidemia, high blood glucoselevels and insulin resistance. In order to determine a diagnosis of metabolic syndrome it is necessary to confirm the existence of at least three disorders. Inflammatory diseases of periodontal tissues are divided into gingivitis, where inflammation is confined to the gingiva, and periodontitis where other, deeper periodontal structures are affected. The connection between periodontal disease and metabolic syndrome is a mild, systemic inflammation. In metabolic syndrome, the cause is in visceral fatty tissue that secreteexcessive pro-inflammatory cytokines and bioactive products, while periodontal diseases are caused by microorganisms. Pro-inflammatory cytokines from infected periodontal tissues circulating in blood can affect each of the components of metabolic syndrome and vice versa. Higher incidence, more pronounced, as well as faster and more progressive course of both inflammatory changes in periodontitis in people with metabolic syndrome certainly confirms the existence of a connection between them.

Keywords: Metabolic syndrome X; inflammations; periodontitis; gingivitis

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. METABOLIČKI SINDROM 3
2.1. Prevalencija 4
2.2. Etiologija i patofiziologija metaboličkog sindroma 6
2.3. Dijagnostički kriteriji 8
2.3.1. Abdominalna (centralna) ili visceralna pretilost 11
2.3.2. Vrijednost lipoproteina velike gustoće odnosno HDL-kolesterola 11
2.3.3. Povišeni trigliceridi u krvi 12
2.3.4. Arterijska hipertenzija (sistolička i/ili dijastolička) 13
2.3.5. Disglikemije − vrijednost glukoze u krvi na tašte ≥5.6 mmol/l ili ≥110 mg/dl, hiperglikemija, intolerancija na glukozu, dijabetes tip II, inzulinska rezistencija 13
2.4. Terapeutski pristup i liječenje metaboličkog sindroma 14
3. ANATOMIJA PARODONTNIH TKIVA 17
3.1 Upalne promjene parodonta 19
3.2. Patofiziologija parodontitisa 21
3.3. Gingivitis i metabolički sindrom 23
3.4. Parodontitis i metabolički sindrom 24
3.4.1. Dijabetes i parodontitis 28
3.4.2. HDL-kolesterol i parodontitis 29
3.4.3. Pretilost, prekomjerna tjelesna težina i parodontitis 29
3.4.4. Hipertenzija i parodontitis 31
3.4.5. Kardiovaskularna oboljenja i parodontitis 31
3.5. Učinak parodontne terapije na metabolički sindrom 33
4. RASPRAVA 35
5. ZAKLJUČAK 38
6. LITERATURA 41
7. ŽIVOTOPIS 49

POPIS SKRAĆENICA

AGE – engl. advanced glycation end products, hrv. produkti neenzimatske glikolize proteina
CAL – engl. clinical attachment level, hrv. razina kliničkog pričvrstka
CPITN indeks – engl. Community Periodontal Index of Treatment Needs, hrv. zajednički parodontni indeks potrebe tretmana
CRP – C reaktivni protein
GCF – engl. gingival crevicular fluid, hrv. gingivalna krevikularna tekućina
HbA1c – glikolizirani hemoglobin
HDL-kolesterol – engl. high density lipoproteins, hrv. lipoproteini velike gustoće
Il-1 – interleukin-1
Il-11 – interleukin-11
Il-17 – interleukin-17
Il-1β – interleukin-1 beta
Il-6 – interleukin-6
Il-8 – interleukin-8
ITM – indeks tjelesne mase
LDL-kolesterol – engl. low density lipoprotein cholesterol, hrv. lipoproteini male gustoće
MCP-1 – kemotaktični protein monocita-1
MetS – metabolički sindrom
MIF – čimbenik inhibicije migracije makrofaga
MMP – matriksna metaloproteinaza
NCEP ATP III – engl. National Cholesterol Education Program – Third Adult Treatment Panel, hrv. Američki nacionalni program edukacije o kolesterolu, III. panel za liječenje odraslih
NHANES III – engl. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, hrv.
NK stanice – engl. Natural killer cells, hrv. prirodnoubilačke stanice
OPG – osteoprotegrin
PGE2 – prostagladin E2
PMN – polimorfonuklearni leukociti
RAGE – receptor za produkte neenzimatske glikolize proteina
RANK – nuklearni faktor kappa beta
RANKL – nuklearni faktor kappa beta ligand
RANTES – protein koji izlučuju i izražavaju na svojoj površini normalne T-stanice

ROS – inaktivirani reaktivni metaboliti kisika

SAD – Sjedinjene Američke Države

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TLR4 – engl. toll-like receptor 4, hrv. receptor sličan brklji 4

TNF-α– čimbenik nekroze tumora alfa

VCAM-1 – vaskularna stanična adhezijska molekula-1

VLDL-kolesterol – engl. very low density lipoproteins, hrv. lipoproteini vrlo male gustoće

1. UVOD

Metabolički sindrom, MetS, u 21. stoljeću poprima epidemijske razmjere u industrijaliziranim, zapadnjačkim zemljama te je jedan od najčešćih metaboličkih poremećaja opće populacije i kao takav izazov za preventivne mjere javnog zdravstva (1-12).

Definira se kao sistemsko, kronično upalno stanje koje čini skupina faktora rizika koji se uvijek zajedno očituju (ispoljavaju) i povećavaju rizik od kardiovaskularnih oboljenja, dijabetesa tipa II, nealkoholne masne bolesti jetre i sindroma policističnih jajnika. Faktori rizika obuhvaćeni pojmom metaboličkog sindroma jesu abdominalna pretilost, hipertenzija, aterogena dislipidemija, povišene vrijednosti glukoze u krvi i inzulinska rezistencija (1,7,13-19).

Upalna oboljenja parodontnih tkiva možemo najjednostavnije razdijeliti na gingivitise i parodontitise. Uzrok ovih promjena su mikroorganizmi iz zubnog plaka koji su u neposrednoj blizini parodontnih struktura. Dok je gingivitis upalna promjena gingive bez zahvaćanja dubljih struktura, kod parodontitisa dolazi do razaranja veze između gingive i zuba (epitelnog pričvrstka) te prodora mikroorganizama i širenja infekcije na parodontni ligament, cement i alveolarnu kost.

Pozitivna veza upalnih parodontnih promjena i metaboličkog sindroma je dokazana na nemalom broju kliničkih ispitivanja i studija temeljenima na istraživanju parova. Osim već navedenih rizičnih faktora za metabolički sindrom, i parodontitis je rizični faktor za nastanak metaboličkog sindroma. Vjerojatnost oboljelih od metaboličkog sindroma da obole i od parodontnih bolesti je dvaput veća. Prema nekim autorima, upala je karika koje nedostaje u poveznici između metaboličkog sindroma i parodontitisa. I metabolički sindrom i parodontitis karakterizira blaga sistemska upala kojoj je u metaboličkom sindromu uzrok u visceralno smještenom masnom tkivu koje prekomjerno luči proupalne citokine i bioaktivne produkte dok su parodontitisu uzročnici mikroorganizmi. Studije dokazuju kako proupalni citokini iz upalno promijenjenih parodontnih tkiva, cirkulirajući krvlju, mogu pogoršati svaku od komponenti metaboličkog sindroma. Međutim, djelovanje ide u oba smjera. Proupalni citokini prisutni u metaboličkom sindromu mogu ubrzati i pogoršati progesiju parodontne bolesti (12-16, 20-25).

Svrha je ovog rada prikazati utjecaj metaboličkog sindroma na sve strukture potpornog aparata zuba u patološkim stanjima, poput gingivitisa i parodontitisa, ali i u parodontno zdravim ustima.

2. METABOLIČKI SINDROM

Pojam sindrom je naziv za skup simptoma koji se redovito i uvijek zajedno pojavljuju. Metabolički sindrom se definira kao sistemsko, kronično upalno stanje koje čini skupina faktora rizika koji se uvijek zajedno očituju i povećavaju rizik kardiovaskularnih oboljenja (infarkta miokarda i cerebrovaskularnog inzulta), dijabetesa tipa II, nealkoholne masne bolesti jetre i sindroma policističnih jajnika. Svaka komponenta metaboličkog sindroma tu incidenciju povećava, a kada sve sastavnice sindroma djeluju zajedno, povećavaju, primjerice, samo kardiovaskularni mortalitet za 5.9 puta (1,4-5,13,22,24-26). Kroz povijest su različiti autori i ekspertne skupine nastojale dati ovom patološkom konglomeratu simptoma zajednički naziv. Nazivao se „sindromom X“, „smrtonosnim kvartetom“, „metaboličkim sindromom“, „sindromom inzulinske rezistencije“ i „hipertrigliceremičnim strukom“ (2,5). Izvorno spominjanje sindroma seže u 20-e godine prošlog stoljeća kad je Kylin prvi put prepoznao i opisao metaboličke nepravilnosti kao klaster hipertenzije, hiperglikemije i gihta. Metabolički se sindrom 60-ih godina opisao kao „poremećaj genetskog prilagođavanja na neograničeno i nekontrolirano unošenje hrane i mišićne neaktivnosti“ (8,27). Pojam „metabolički sindrom“ predložila je 1999. godine Svjetska zdravstvena organizacija (SZO), a 2001. godine je Američki nacionalni program edukacije o kolesterolu – treći panel za liječenje odraslih (eng. National Cholesterol Education Program – Third Adult Treatment Panel – NCEP ATP III), doradio i predstavio kriterije za potvrđivanje dijagnoze metaboličkog sindroma.

Korijen problema, a samim time i terapijski pristup liječenju metaboličkog sindroma, leži u prekomjernoj tjelesnoj težini/abdominalnoj pretilosti, fizičkoj neaktivnosti i genetskoj predispoziciji. Metabolički sindrom je usko vezan uz pojam inzulinske rezistencije koja je poremećaj na razini receptora za inzulin i kaskadnih signalnih puteva unutar stanice što rezultira neodgovarajućim odgovorom stanice, odnosno tkiva, na djelovanje inzulina.

Pojedinci koji imaju genetičku predispoziciju za inzulinsku rezistenciju, uz postojeće, stečene faktore, poput viška tjelesne mase i masnog tkiva, fizičke neaktivnosti i pušenja vrlo često, zaista i razvijaju inzulinsku rezistenciju i konačno metabolički sindrom (9,12,19,26,28-29).

2.1. Prevalencija

Otprilike 30 % ili 100 milijuna odraslih osoba razvijenih zemalja Zapada boluje od ovog sindroma dok je prema jednoj studiji o inzulinskoj rezistenciji, provedenoj na skupini

Europljana bijele rase, prevalencija inzulinske rezistencije i metaboličkog sindroma bila oko 16 % i rasla je s dobi (3-5,22,28). Istraživanja o pojavnosti metaboličkog sindroma u srednjovječne populacije Sjedinjenih Američkih Država ukazuju na incidenciju sindroma u čak jedne trećine ciljne populacije (4-5,14-15). Za usporedbu, 1990. godine oko 50 milijuna odraslih stanovnika (≥ 20 godina) Sjedinjenih Američkih Država je bolovalo od metaboličkog sindroma dok je 2000. godine ta brojka iznosila oko 64 milijuna (21). 9 % pripadnika muškog i 4.9 % pripadnica ženskog spola današnjice, u dobi 15-19 godina, već ima razvijen metabolički sindrom (30). 18.3 % populacije iznad 20 godina i čak 46.7 % populacije starije od 60 godina boluje od ovog poremećaja (22).

Iako se smatra kako je metabolički sindrom bolest stanovnika zapadnih zemalja, istraživanja i dobiveni podatci iz azijskih zemalja tvrde suprotno. Države poput Indije, Kine, Japana, Irana i Turske pokazuju, nažalost, rastući trend i sve veću prevalenciju ovog sindroma u svojih stanovnika (9,15,28,31). Čak 86 milijuna Kineza u dobi 35-74 godine boluje od metaboličkog sindroma (32). Više od 20 % stanovništva Japana ima inzulinsku rezistenciju dok je prevalencija metaboličkog sindroma odrasle populacije Japana koja boluje od dijabetesa tipa II između 38 % i 53 %. Prema studiji koja je analizirala incidenciju metaboličkog sindroma u japanskih migranata u Brazilu, za koje je poznato kako su vrlo često pogođeni metaboličkim poremećajima poput dijabetesa tipa II i njegovih komplikacija, ustanovljeno je kako 57 % ispitanika ima metabolički sindrom i pokazuje znatna odstupanja od fizioloških u vrijednostima svih njegovih komponenti. Hiperglikemija se očituje u 69.5 %, dislipidemija u 66 %, pretilost u 42.4 %, a hipertenzija u 56.8 % ispitanika (33). Japanska kultura i način života rezultiraju vrlo niskom stopom mortaliteta od dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Međutim, zbog utjecaja zapadnjačkog načina života i prolaskom Japanaca kroz velike društvene i kulturološke promjene u relativno kratkom vremenskom periodu, prevalencija metaboličkog sindroma je i ondje u konstantnom rastu (1,15,33). Nekolicina istraživanja provedena na hrvatskoj populaciji je pokazala vrlo širok raspon incidencije, od 8.5 % do preko 40 %. Istraživanje koje je obuhvatilo devet sela sa četirima hrvatskim otocima (Rab, Vis, Lastovo i Mljet) u vremenu od 2002. do 2003. godine, bilježi najveću incidenciju metaboličkog sindroma na otoku Mljetu od 53 % (34-35). Nešto recentniji podatci iz 2009. godine pružaju dokaze o većoj prevalenciji metaboličkog sindroma na otoku Visu od 47.2 % (36). Stanovnici kontinentalne Hrvatske, točnije Baranje, imaju prevalenciju metaboličkog sindroma od 42 %. Zanimljivo je promatrati i na ovakav način rušiti stečene sterotipe o načinu života i prehrani otočana naspram tih istih navika stanovnika kontinenta. Objasniti visoku prevalenciju metaboličkog sindroma u Baranji nije teško ako poznajemo tamošnju kvalitetu ishrane koja je bogata zasićenim mastima, mesom

i mesnim prerađevinama. Očigledno se i prehrana stanovnika otoka itekako promijenila te ovakvu učestalost metaboličkih poremećaja, među ostalim, mogu pripisati i kvantitativno bogatoj, ali kvalitativno siromašnoj hrani. Također, ovakav tip prehrane može stimulativno djelovati na ekspresiju određenih gena u takvom izoliranom okruženju (36-37).

2.2. Etiologija i patofiziologija metaboličkog sindroma

Etiologija metaboličkog sindroma nije do kraja razjašnjena, međutim, pretpostavlja se kako začarani krug između genetičkih, metaboličkih i okolišnih čimbenika rezultira nastankom ove bolesti. Prema istraživanjima, cijela patofiziologija metaboličkog sindroma započinje dvama uzročnim faktorima: inzulinskom rezistencijom i abdominalnom pretilošću.

Nasljedni ili stečeni čimbenici, ili njihovo sinergijsko djelovanje, koji imaju utjecaj na bilo koji kaskadni korak od aktivacije staničnog receptora za inzulin pa sve do ostvarivanja inzulinskog učinka mogu izazvati inzulinsku rezistenciju. Nasljedni uzroci (genetski čimbenici) se odnose na poremećaje na razini inzulina kao molekule, mutacija i autoimunog djelovanja organizma na inzulinski receptor, smanjenog broja inzulinskih receptora te izmijenjenog prijenosnog puta signala od trenutka kad se inzulin vezao na sam receptor. Metabolički poremećaji koji nastaju nakon vezivanja inzulina za stanični receptor su upravo oni koji u metaboličkom sindromu izazivaju inzulinsku rezistenciju. Međutim, molekularna osnova cijele patofiziologije inzulinske rezistencije nije do kraja razjašnjena niti u potpunosti definirana.

Posljedice po metabolizam koje nastaju kao odgovor na inzulinsku rezistenciju jesu rezultat kompenzacijske hiperinzulinemije. Težnja Langerhansovih otočića gušterače koji luče inzulin jest održavanje normoglikemije u organizmu, međutim, kao reakcija na inzulinsku rezistenciju masnog i mišićnog tkiva, Langerhansovi otočići postaju hiperaktivni i pojačano luče inzulin što rezultira hiperinzulinemijom. Zdrave Langerhansove stanice kompenziraju inzulinsku rezistenciju hiperinzulinemijom što rezultira euglikemijom. Kod oštećenja Langerhansovih stanica (zbog nasljednih ili stečenih čimbenika), hiperinzulinemija dovodi do nastanka deficita inzulina s posljedičnom hiperglikemijom. Međutim, s vremenom se i zdrave Langerhansove stanice iscrpljuju i rezultiraju istim posljedicama. Sve to utječe na metabolizam ugljikohidrata, masti i proteina u organizmu koje, osim već navedene hiperglikemije i pretilosti, rezultiraju dislipidemijom, hipertenzijom i aterosklerotskim promjenama krvnih žila (9,12,19,27,39-40).

Distribucija masti za osobe oboljele od metaboličkog sindroma je važnija od količine prisutne tjelesne masti u organizmu. Abdominalna pretilost snažno korelira s inzulinskom rezistencijom. Višak masnog tkiva u abdominalnom području može biti distribuiran intraperitonealno (visceralno, abdominalno) ili subkutano. Upravo je intraperitonealno masno tkivo snažnije povezano s inzulinskom rezistencijom nego bilo koje drugo masno tkivo u tijelu jer je ono, za razliku od subkutanoga, metabolički aktivno. Uz pojačano otpuštanje neesterskih masnih kiselina, masno tkivo u pretilosti luči u suvišku upalne citokine, poput inhibitora plazminogen aktivatora-1 i drugih biokativnih produkata dok se razine potencijalno protektivnih adipokina i adiponektina smanjuju. Upravo ovaj podatak usmjerava pozornost istraživača na povezanost pretilosti i upale (5,13,19,28,38-39).

Debljanje, fizička neaktivnost i sjedilački stil života dovode do potpunih metaboličkih izmjena u adipocitima. Inzulinska rezistencija, smanjenje iskorištavanja glukoze i povećanje razine slobodnih masnih kiselina su neke od njih. Adipociti (lipociti ili masne stanice) luče citokine IL-6 i TNF-α (interleukin 6 i čimbenik nekroze tumora-alfa) koji promoviraju upalu i adipocitokine, važne u kontroli apetita i tjelesne težine. Jedan od pripadnika skupine adipocitokina je leptin koji, slijedom navedenog, ima protektivnu ulogu kod pretilosti tako da se može reći kako je pretilost zapravo stanje leptinske rezistencije s konstantnom leptinemijom. Studije na miševima su pokazale kako su one životinje kojima je nedostajao „leptin kodirajući gen“ razvile pretilost dok one s izmijenjenim receptorom za leptin razvijaju prekomjernu tjelesnu težinu i dijabetes tipa II. Pretilost se, gotovo u pravilu, razvija u djece s insuficijencijom leptina, ali u slučaju egzogenog nadomještanja leptina incidencija pretilosti se značajno smanjuje.

Serumski adiponektin je pri normalnoj tjelesnoj težini stalan, međutim kod osoba oboljelih od dijabetesa, pretilih, onih s inzulinskom rezistencijom i kardiovaskularnim bolestima njegova razina je, kako je to već navedeno, u konstantnom padu (5,8,13,30,40-41).

Sve komponente metaboličkog sindroma su povezane s kroničnim, blagim stadijem upale. Upravo se upala smatra okidačem za nastanak metaboličkog sindroma kod genetski ili metabolički predisponiranih pojedinaca. Čimbenici poput prekomjernog unosa hrane, fizičke neaktivnosti, hormonskog disbalansa i starenja mogu dovesti do hipersekrecije citokina, inzulinske rezistencije i dijabetesa (11-13,19).

Najvažniji upalni medijator koji je povezan s pretilosti i inzulinskom rezistencijom je čimbenik nekroze tumora-alfa (TNF-α), izražen u prekomjernim količinama u masnom tkivu, kod pretilih osoba s inzulinskom rezistencijom te u osoba oboljelih od malignih bolesti. TNF-α i IL-6 su produkt visceralnih adipocita (uz makrofage i monocite) i remete intracelularnu i intercelularnu

signalizaciju, uzrokuju inzulinsku rezistenciju, stimuliraju jetrenu produkciju proteina akutne faze upale poput C-reaktivnog proteina (CRP) i inhibiraju vazodilataciju krvnih žila. Rezultat je hiperglikemija i hipertenzija. Osim toga, potiču ekspresiju kemokina i adhezijskih molekula na endotelu krvnih žila što može rezultirati aterosklerotskim promjenama (5,8,12,19,38-40).
Mnoštvo različitih čimbenika, što metaboličkih, što upalnih, je povezano s metaboličkim sindromom. Isprepleteni su do te mjere da neki sudjeluju u njegovom nastanku, a neki u daljnjem razvitku, progresiji i očitovanju komplikacija. Ako kao ishodišnu točku postavimo, primjerice, inzulinsku rezistenciju (a ne visceralnu pretilost, hiperglikemiju ili oksidativni stres), vrlo lako možemo predvidjeti daljnji slijed očitovanja potrebitih simptoma. Inzulinska rezistencija može biti prisutna u pretilih, kao i u osoba s normalnom tjelesnom težinom koje imaju metabolički disbalans i koje ga, uz genetičku ili okolišnu predisponiranost za metabolički sindrom, mogu i razviti. Visceralna pretilost je čvrsto povezana s razvojem inzulinske rezistencije, dislipidemijom, hipertenzijom i hiperglikemijom pa možemo zaključiti kako upravo inzulinska rezistencija i posljedična hiperinzulinemija objašnjavaju sva kasnija patološka stanja. Kao što je već navedeno, inzulinska rezistencija se u početku kompenzira s hiperinzulinemijom, međutim, kod oštećenih, ali i zdravih Langerhansovih otočića dolazi do njihovog postepenog iscrpljivanja, a hiperglikemija i hiperinzulinemija zaostaju kao posljedice koje dovode do kasnijih metaboličkih stanja i komplikacija (39).

2.3. Dijagnostički kriteriji

Nema širokoprihvaćenih kriterija za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma. Postoje razlike između definicija metaboličkog sindroma između organizacija, ali su uglavnom sve usuglašene oko nužnosti zadovoljenja kriterija pretilosti, dislipidemije, hipertenzije i disglikemije, Tablica 1.

Tablica 1. Različiti dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma

	Svjetska zdravstvena organizacija (SZO)	**Američka udruga za srce i Državni zavod za srce, pluća i krv (NHLBI)**	**Međunarodna udruga za dijabetes (IDF)**	**Američki nacionalni program edukacije o kolesterolu, III. panel za liječenje odraslih (NCEP ATP III)**
POTREBNI KRITERIJ	**Disglikemija** i barem **dva** druga čimbenika	**Tri** ili više čimbenika	**Abdominalna pretilost** i barem **dva** druga čimbenika	**Tri** ili više čimbenika
ABDOMINALNA PRETILOST	Omjer struk/kuk: Ž > 2.1 cm M > 2.3 cm ili indeks tjelesne mase > 30 kg/m^2	Opseg struka: Ž ≥ 88 cm M ≥ 102 cm	Definirano opsegom struka (različit za spol i etničku skupinu)	Opseg struka: Ž ≥ 88 cm M ≥ 102 cm
TRIGLICERIDI	≥ 150 mg/dl (1.7 mmol/L)	≥ 150 mg/dl (1.7 mmol/L) ili lijekovima kontrolirana hipertrigliceridemija	≥ 150 mg/dl (1.7 mmol/L) ili lijekovima kontrolirana hipertrigliceridemija	≥ 150 mg/dl (1.7 mmol/L)
HDL kolesterol	M < 35 mg/dl Ž < 39 mg/dl	M < 40 mg/dl Ž <50 mg/dl ili terapija lijekovima za sniženi HDL-kolesterol	M < 40 mg/dl Ž < 50 mg/dl ili terapija lijekovima za sniženi HDL-kolesterol	M < 40 mg/dl Ž < 50 mg/dl
KRVNI TLAK	≥ 140/90 mmHg	≥ 130/85 mmHg ili terapija antihipertenzivima	≥ 130/85 mmHg ili terapija antihipertenzivima	≥ 130/85 mmHg
DISGLIKEMIJA	Smanjena tolerancija na glukozu, dijabetes tip II i/ili inzulinska rezistencija	Glukoza natašte ≥ 100 mg/dl ili terapija lijekovima za hiperglikemiju	Glukoza natašte ≥ 100 mg/dl ili prethodno dijagnosticiran dijabetes tip II	Glukoza natašte ≥ 110 mg/dl
OSTALO	Mikroalbuminurija			

Preuzeto iz (22)

Godine 2001. NCEP ATP III (Američki nacionalni program edukacije o kolesterolu, III. panel za liječenje odraslih) je predložio najčešće upotrebljavane dijagnostičke zahtjeve potrebne za postavljanje dijagnoze. Prema njemu je dovoljno zadovoljiti tri od pet kriterija, Tablica 2. (3,8,16,22,29).

Tablica 2. Kriteriji za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma prema NCEP III

KRITERIJ	POTREBNE VRIJEDNOSTI
Abdominalna pretilost (opseg struka)	M ≥ 102 cm Ž ≥ 88 cm
Trigliceridi	≥ 150 mg/dl ili 1.7 mmol/L
HLD-kolesterol	M ≤ 40 mg/dl Ž ≤ 50 mg/dl
Krvni tlak	≥ 130/85 mmH
Glukoza natašte	≥ 110 mg/dl
	M – muškarci Ž − žene

Preuzeto iz (29)

Faktori rizika odgovorni za nastanak metaboličkog sindroma i kriteriji nužni za postavljanje dijagnoze jesu: povećani obujam struka − abdominalna/visceralna pretilost, aterogena dislipidemija (povišeni trigliceridi u krvi, a sniženi lipoproteini velike gustoće (HDL kolesterol), arterijska hipertenzija, inzulinska rezistencija te hiperglikemija ili dijagnosticirani dijabetes tip II (2,12,18-20,22,38,40).

2.3.1. Abdominalna (centralna) ili visceralna pretilost

U Sjedinjenim Američkim Državama, 97 milijuna odraslih osoba ima prekomjernu tjelesnu težinu ili su pretili. SZO navodi podatak iz 2014. godine gdje je 13 % odrasle svjetske populacije bilo pretilo, i to 11 % muškaraca i 15 % žena. Pretilost se definira kao povećana razina izračunatog indeksa tjelesne mase (ITM) koja je veća od 30kg/m^2 – na način da se kilaža u kilogramima podijeli s kvadratom visine u metrima dok za prekomjernu tjelesnu težinu vrijedi rezultat od 25-29,9 kg/m^2 (3).

Abdominalna pretilost je povećani opseg struka izražen u centimetrima, a rezultat je prekomjerno nakupljenog masnog tkiva. Ona je temeljna i nužna za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma. Ono što je važno jest individualizacija vrijednosti prema nacionalnosti i etničkoj skupini kojoj osoba pripada. Te vrijednosti variraju između država i kontinenata te se ne bi smjele uspoređivati bez potrebnih korekcija. Generalno gledano, opseg struka bi trebao biti veći od 102 cm za muškarce i 88 cm za žene. Potrebne se izmjene za mjere opsega struka za Europljane i Azijate, izuzev Japanaca, odnose na pripadnike tih određenih populacija, neovisno o tome gdje trenutno prebivaju ili borave. Za Europljane se opseg struka veći od 94 cm za muškarce i 80 cm za žene smatra prekomjernim. Za azijsku populaciju, izuzev Japanaca, prekomjernim opsegom struka se smatra sve veće od 90 cm u muškaraca i 80 cm u žena. Japanci kao posebna kategorija imaju i ponešto drukčije kriterije po pitanju opsega struka u odnosu na spol. Tako se u Japanu muškarci s opsegom struka većim od 85 cm i žene s opsegom većim od 90 cm smatraju abdominalno pretilima.

Mogućnost usporedbe izmjerenih vrijednosti zahtijeva standardizaciju načina i mjesta izmjere. Kako bi mjerenje bilo točno i reprezentativno, potrebno je locirati vrh desne zdjelične kosti te postaviti mjernu traku u horizontalnoj ravnini oko struka u razini vrha desne i lijeve zdjelične kosti. Pritom je potrebno pripaziti na kompresiju kože i trenutak mjerenja koji se vrši na kraju normalnog izdisaja (5,9,12-13,16,18,29,31,40).

2.3.2. Vrijednost lipoproteina velike gustoće odnosno HDL-kolesterola

Kolesterol je jednovalentni alkoholni spoj, sterolske stukture koji je graditelj staničnih membrana i prekursor žučnih kiselina i steroidnih spolnih hormona. Kako bi kolesterol postao topljiviji i time iskoristljiviji, potrebna je njegova sinteza s proteinima. Fragmenti kolesterola u kombinaciji s proteini-lipoproteini, rezultiraju nastankom lipoproteina vrlo male gustoće

(VLDL-kolesterola, engl. *Very Low Density Lipoproteins*), lipoproteina male gustoće (LDL-kolesterola, engl. *Low Density Lipoproteins*) i lipoproteina velike gustoće (HDL-kolesterola, engl. *High Density Lipoproteins*). Lipoproteini velike gustoće – HDL-kolesterol, cirkulirajući krvlju uklanjaju višak kolesterola iz krvi i transportiraju ga natrag u jetru. Na ovaj način sprečavaju pretjeranu akumulaciju kolesterola u krvnim žilama, razvoj aterosklerotskih promjena i kardiovaskularnih oboljenja. LDL-kolesterol, za razliku od HDL-kolesterola, prenosi kolesterol iz jetre do stanica. Svaki višak kolesterola koji se taloži na stijenkama krvnih žila s vremenom stvara plakozne nakupine i dovodi do nastanka aterosklerotskih promjena na stijenkama krvnih žila. Prema ovome, možemo zaključiti kako su povišene razine HDL-kolesterola i niske razine LDL-kolesterola u krvi poželjne.

Za zadovoljenje ovog kriterija potrebno je da razina HDL-kolesterola bude manja od 40 mg/dl (1.036 mmol/l) za muškarce i 50 mg/dl (1.295 mmol/L) za žene. Brojne epidemiološke studije konstantno potvrđuju uzročno-posljedičnu vezu između niskih serumskih razina HDL-kolesterola i povećane incidencije mortaliteta i morbiditeta od aterosklerotskih bolesti koronarnih krvnih žila. Niska razina HDL-kolesterola korelira s drugim aterogenetskim faktorima poput povišenih vrijednosti serumskih triglicerida i drugih lipoproteina te može ukazivati na postojanje inzulinske rezistencije i drugih rizičnih faktora za metabolički sindrom. Uzrok polovice ukupnog broja odstupanja u vrijednostima HDL-kolesterola je rezultat nasljedne komponente odnosno genetskih mutacija dok je drugih 50 % rezultat zajedničkog djelovanja stečenih činilaca poput: trigliceridemije, prekomjerne tjelesne težine ili pretilosti, fizičke neaktivnosti, pušenja, velikog unosa prehrambenih namirnica bogatih ugljikohidratima, dijabetesa tipa II te medikamentozne terapije beta blokatorima, anaboličkim steroidima i progesteronom (12,29).

2.3.3. Povišeni trigliceridi u krvi

Povišenim razinama triglicerida u krvi se smatraju sve vrijednosti iznad 150 mg/dl ili 1.7 mmol/L. Trigliceridi su najčešća vrsta masti koje su prisutne u našem tijelu te su kao takve izvor energije. Kemijski gledano, to su esteri glicerola i višemasnih kiselina. Sastoje se iz triju masnih kiselina koje se vežu na tri hidroksilne skupine glicerola. Potječu iz unesenih masnoća hranom ili se konvertiraju iz ugljikohidrata. Neiskorišteni trigliceridi se skladište u masnim stanicama, a višak triglicerida u krvi može biti rezultat utjecaja brojnih faktora, međutim

najčešći su prekomjerna tjelesna težina ili pretilost i fizička neaktivnost. Epidemiološke studije ukazuju na pozitivni korelacijski odnos između razine serumskih triglicerida, kao neovisnog čimbenika rizika, i učestalosti razvoja kardiovaskularnih oboljenja. Abnormalnosti koagulacije i fibrinolitičkog sustava dovode do protromboznog stanja, a svemu je uzrok hipergliceridemija. Povišeni trigliceridi su povezani s niskom razinom HDL-kolesterola. Osim već navedene pretilosti i prekomjerne tjelesne težine te fizičke neaktivnosti, uzroci hipergliceridemije mogu biti i pušenje cigareta, prekomjerni unos alkohola, prehrana bogata ugljkohidratima i dr. (2,12,29).

2.3.4. Arterijska hipertenzija (sistolička i/ili dijastolička)

Povišeni krvni tlak ili hipertenzija se prema Šestom izvješću Zajedničkog nacionalnog odbora za sprečavanje, otkrivanje, procjenu i liječenje visokog krvnog tlaka (engl. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*) definira kao povišenje tlaka u krvnim žilama iznad 140 mm Hg za sistolički i 90 mm Hg za dijastolički tlak. Odstupanja, potrebna za zadovoljenje kriterija metaboličkog sindroma, mogu se odnositi samo na povišeni dijastolički odnosno sistolički tlak.
Tlak bi bilo poželjno mjeriti najmanje dva puta u razmaku od 1 minute te se uzima u obzir srednja vrijednost dvaju dobivenih rezultata. U slučaju da su odstupanja > 5 mm Hg, potrebno je provesti jedno ili dva mjerenja i uzeti u obzir srednju vrijednost svih provedenih izmjera. Mjerenje se vrši na istoj ruci u sjedećem položaju, a ispitanik mora mirovati barem pet minuta prije mjerenja. Standardni živin sfingomanometar je dugo vremena bio zlatni standard u mjerenju krvnog tlaka te unatoč upozorenjima na toksičnost i mogućnost kontaminacije živom, on i dalje ostaje primat u svakodnevnoj kliničkoj praksi (6,18,29).

2.3.5. Disglikemije − vrijednost glukoze u krvi na tašte ≥ 5.6 mmol/l ili ≥ 110 mg/dl, hiperglikemija, intolerancija na glukozu, dijabetes tip II, inzulinska rezistencija

Hiperglikemija se prema Američkom udruženju za dijabetes (engl. *American Diabetes Association)* definira kao povišena glukoza u krvi natašte, smanjena tolerancija na glukozu ili dijagnosticirani dijabetes. Smanjena tolerancija na glukozu je hiperglikemično stanje krvi koje nakon testa opterećenja glukozom (OGTT) ne prelazi vrijednosti patognomonične za šećernu

bolest. Jedan je od blažih poremećaja regulacije šećera u krvi, ali u otprilike 10-ak posto takvih bolesnika s vremenom se razvije prava šećerna bolest. Dijabetes tip II je rezultat ili nedovoljno proizvedenog inzulina na ugljikohidratni izazov ili inzulinske rezistencije tkiva što rezultira hiperglikemijom. Osobe koje boluju od dijabetesa tipa II često su genetski predisponirane te imaju povećanu tjelesnu težinu ili su pretile što predstavlja okidač za razvoj same bolesti (42).
Radi usuglašavanja kriterija i mogućnosti uspoređivanja u epidemiološkim studijama, glukoza na tašte treba biti viša od 5.6 mmol/l ili 100 mg/dl.
Svaki od ovih poremećaja glukoze je dovoljan kako bi kriterij bio zadovoljen.
Inzulinska rezistencija bi se, jednostavno rečeno, smatrala stanjem neadekvatnog učinka inzulina, uz kompenzatornu hiperinzulinemiju i postizanje normoglikemije. Iako se ona često vezuje uz abdominalno pretile osobe, mora se imati na umu kako i osobe s opsegom struka koji nije prekomjeran mogu imati inzulinsku rezistenciju (12).
Razinu inzulina nije moguće rutinski jednostavno odrediti pa je za zadovoljenje ovog kriterija dovoljno zabilježiti odstupanja vrijednosti izmjerene glukoze u krvi od euglikemičnih.
Ako je osoba pod medikamentoznom terapijom antidijabeticima, antihipertenzivima ili antilipemicima, a postignuta je zadovoljavajuća kontrola bolesti vrijednostima koje mogu biti i ispod graničnih, kriterij se svejedno uzima u obzir (29).
Učinkovitost liječenja inzulinske rezistencije metforminom i tiazolidindionima se pokazala djelotvornom u odgađanju i preveniranju nastanka dijabetesa tipa II i smanjenju rizika od kardiovaskularnih oboljenja pacijenta (19).

Međutim, nisu svi autori složni oko glavnog kliničkog kriterija MetS-a na kojem bi se trebao temeljiti ostatak metaboličkih poremećaja: neki smatraju da je to hiperglikemija, neki staju na stranu abdominalne pretilosti dok neki glavnu ulogu pripisuju inzulinskoj rezistenciji (13).
Također, različita zdravstvena udruženja i organizacije određuju i na svoj način tumače potrebite kriterije za dijagnozu metaboličkog sindroma, Tablica 1.

2.4. Terapeutski pristup i liječenje metaboličkog sindroma

Metabolički sindrom je skupina više različitih poremećaja pa je tako i izazov pronaći adekvatnu terapiju jer je potrebno djelovati na više čimbenika koji se objedinjuju i međudjeluju. Kad je dijagnoza metaboličkog sindroma postavljena, fokus terapeutskih napora je na smanjenju rizika kardiovaskularnih oboljenja i dijabetesa tipa II (ako dijagnoza dijabetesa već nije postavljena). Dva su osnovna terapeutska pristupa. Jedan nastoji korigirati životne navike te time utjecati na manifestacije tih navika po organizam. Povećanjem tjelesne aktivnosti i promjenom prehrambenih navika želi se reducirati tjelesna težina i time smanjiti inzulinska rezistencija i dislipidemija. Skeletni mišići su tkiva izuzetno osjetljiva na inzulin, stoga su i primarna mjesta na kojima djelujemo na inzulinsku rezistenciju. Fizička aktivnost dokazano djeluje na smanjenje razine lipida i inzulinske rezistencije skeletnih mišića. Međutim, fizička aktivnost svoje djelovanje na inzulinsku rezistenciju ostvaruje u prvih 24−48 sati, postepeno se smanjuje i nestaje tijekom sljedećih tri do pet dana, stoga je redovita fizička aktivnost u borbi protiv inzulinske rezistencije imperativ. Smanjenjem kalorijske vrijednosti unesene hrane, smanjenim unosom zasićenih masti i soli te povećanim unosom vlaknaste hrane želi se postići cilj − gubitak 5−10 % ukupne tjelesne težine u godinu dana. Tjelesna aktivnost od 180 minuta tjedno reducira rizik od čak 50 % za nastanak metaboličkog sindroma. Konzumacija alkohola je povezana s povišenim razinama serumskih triglicerida dok umjerena konzumacija alkohola, u žena je to jedno piće, a u muškaraca dva pića dnevno, mogu čak i smanjiti inzulinsku rezistenciju i rizik kardiovaskularnih bolesti (5,8,10-12,29).

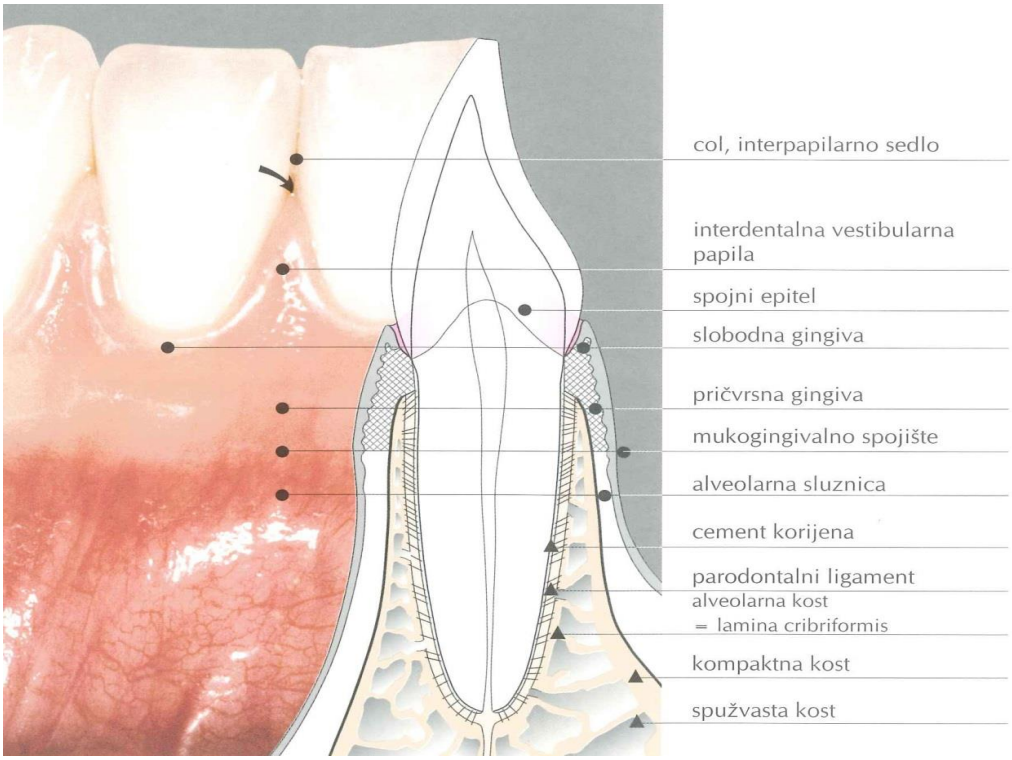
Drugi se pristup temelji na primjeni farmakološke terapije u cilju regulacije disglikemije, dislipidemije, hipertenzije i inzulinske rezistencije u pacijenata u kojih se gore navedenim promjenama životnog stila nije uspjelo u dovoljnoj mjeri utjecati na smanjenje razine rizičnih faktora. Jedinstvene i specifične terapije za metabolički sindrom nema, nego je potrebno djelovati na svaku komponentu sindroma pojedinačno. Antihipertenzivi koji se preporučuju kod ovakvih bolesnika jesu inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) i blokatori angiotenzinskih receptora. Kod nekomplicirane hipertenzije preporučuje se upotrijebiti diuretike ili blokatore kalcijevih kanala (beta blokatore). Za poboljšanje lipidnog statusa koriste se fibrati (snižavaju trigliceride, a minimalno djeluju na LDL-kolesterol), sekvestranti žučnih kiselina i nikotinska kiselina. Nikotinska kiselina djeluje na sve lipide i lipoproteine snižavajući ukupni LDL-kolesterol i trigliceride, a istovremeno povećava razinu HDL-kolesterola. U upotrebi su i statini koji prvenstveno djeluju na LDL-kolesterol, a nešto slabije na HDL-kolesterol i trigliceride. Kod žena u menopauzi povećava se rizik oboljevanja od kardiovaskularnih oboljenja, stoga se preporučuje hormonska nadomjesna terapija estrogenom ili u kombinaciji s progesteronom (5,6,10-12,19).

Brojne su posljedice neliječenog metaboličkog sindroma. Osim već navedenih konzekvencija (kardiovaskularna oboljenja, srčani i moždani inzult, sindrom policističnih jajnika, nealkoholna masna bolest jetre te oksidativni stres), ubrajaju se i hiperandrogenizam, hipogonadizam, opstruktivna apneja spavanja, vaskularna demencija, Alzheimerova bolest pa čak i neki oblici raka poput raka prostate, gušterače i kolonorektalnog karcinoma koji se mogu dovesti u vezu s metaboličkim sindromom. Liječenjem metaboličkog sindroma smanjuje se rizik od svih navedenih komplikacija, a osobito je važna prevencija malignih oboljenja, kardiovaskularnih bolesti, infarkta miokarda i cerebrovaskularnog inzulta kao najtežih trajnih posljedica ovog sindroma. Kao što je već navedeno, kombinacijom prvenstveno prvog i u minimalnim mjerama drugog pristupa, dugoročnije bi se poboljšala kvaliteta života takvih bolesnika i smanjio rizik na duže vrijeme, međutim u kliničkoj praksi se češće izabranijim i djelotvornijim pokazao drugi pristup, odnosno farmakološka terapija. Međutim, ono što se čini jednostavnom terapijom, poput oralnog konzumiranja lijekova, nailazi na nesuradljivost u pacijenata (5,12,31).

Fokus suvremene medicine 21. stoljeća trebala bi biti prevencija ovakvih i drugih bolesti, čija se učestalost u populaciji jednostavnim korekcijama životnih navika i poduzimanjem javnozdravstvenih preventivnih mjera može u velikoj mjeri smanjiti (10,12,29-30).

3. ANATOMIJA PARODONTNIH TKIVA

Potporni sustav zuba čine parodontna tkiva čija je osnovna funkcija učvršćivanje zuba u alveolarnoj kosti putem spojnice cement korijena zuba-parodontni ligament-alveolarna kost te održavanje integriteta oralne sluznice pomoću gingivnog tkiva. Tkiva koja čine parodont jesu gingiva, parodontni ligament, cement korijena i alveolarna kost. Gingiva uz to što prekriva alveolarnu kost, okružuje i vrat odnosno cervikalnu trećinu zuba te preko spojnoga epitela putem epitelnog pričvrstka osigurava vezu gingive i zuba. Vezivni pričvrstak se nalazi neposredno ispod spojnog epitela i čini supraalveolarni snop vlakana koji povezuje zub i gingivu, a nastavlja se na vlakna parodontnog ligamenta koji čine čvrstu vezu između korijena zuba i prave alveolarne kosti. Parodontni ligament je obilno vaskulariziran, inerviran i prožet limfnom mrežicom. Između površine zuba i gingive smješten je uski sulkus odnosno invaginacija gingive duboka oko 0.5 mm koju nazivamo gingivnim sulkusom. Omeđena je caklinom zuba, s jedne strane, i epitelom gingivnog sulkusa, s druge strane, dok joj dno čini najkoronarniji sloj suprabazalnih stanica spojnog epitela, Slika 1. (44-45).



Slika 1. Parodontalne strukture. Preuzeto s dopuštenjem izdavača iz: Wolf FH, Rateitschak-Plüss ME, Rateitschak HK. Parodontologija. Zagreb: Naklada Slap; 2009.

3.1. Upalne promjene parodonta

Zubni biofilm je akumulirana formacija različitih vrsta bakterija i produkata bakterijskog metabolizma, vode, polisaharida, proteina, soli i organskog staničnog materijala koji se nalazi na površini zuba. Predstavlja osnovni preduvjet za razvitak upalnih promjena gingive − gingivitisa, a u slučaju da upala zahvati i dovede do gubitka dubljih struktura potpornog aparata zuba nastaje parodontitis.

Gingivitis i parodontitis su najučestaliji oblici upalnih bolesti parodonta. Prevalencija gingivitisa je vrlo visoka, čak 80 %, sa svojim vrhuncem koji doseže u pubertetskoj dobi. Kronični parodontitis pogađa oko 50 % Europljana, a incidencija se penje na 70 – 85 % u dobi 60-65 godina. Češći je u muškaraca, pušača i onih koji žive u teškim socioekonomskim uvjetima. Smatra se kako svaka šesta osoba na svijetu boluje od ove bolesti. Agresivniji oblici parodontitisa pogađaju oko 10 % stanovništva. Svega 2.85 % osoba u dobi 35-44 godina i 0.56 % u dobi 65-74 godina je parodontno zdravo (8,22,31,40,46-47).

Gingivitis je upala gingive uzrokovana dentobakterijskim plakom koji se nalazi na površini zuba. U većini slučajeva, to je reverzibilni upalni proces koji se nakon uklanjanja uzročnih faktora, u pravilu, smiruje. Očituje se krvarenjem i crvenilom, edemom i gubitkom jasnih obrisa rubova gingive te pojačanim lučenjem gingivne krevikularne tekućine, a uzrokovan je aerobnim bacilima i gram-pozitivnim kokima. Međutim, kliničkim pregledom ne nalazi se gubitak epitelnog pričvrstka niti resorpcija kosti radiološkom analizom. Gingivitis može, ali ne nužno, prijeći u formu parodontitisa te pojedinci mogu s gingivitisom živjeti, praktički, cijeli životni vijek pa se takav gingivitis naziva kroničnim. Stanje kronične upale gingive u nekim slučajevima dovodi do parodontitisa, odnosno progresije i širenja upale u dublje strukture parodonta, rezultirajući razaranjem vlakana parodontnog ligamenta i resorpcijom alveolarne kosti. Nažalost, očite promjene na parodontnim tkivima su ireverzibne i mogu u uznapredovalim, neliječenim fazama završiti gubitkom zuba (8,14,21-22,32,40,44-46,48). Međutim, svaki parodontitis započinje kao gingivitis. Parodontitis je infektivna bolest uzrokovana gram-negativnim aerobnim i anaerobnim parodontno-patogenim bakterijama, pripadnicama crvenog i narančastog kompleksa (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* i *Fusobacterium nucleatum*). Karakteristike mikroorganizama poput invazivnosti, toksičnosti i razaranja tkiva puno su naglašenije kod bakterija u parodontitisu, nego u onih u gingivitisu. Uzrok gingivitisa je dentobakterijski plak, prisutan na površini zuba, dok je za parodontitis, uz plak odnosno prisustvo već navedenih

parodontnih patogenih bakterija, nužan i specifičan odgovor imunološkog sustava domaćina, okolišni čimbenici i navike te genetski utjecaj.

Parodontitis, odnosno upalne promjene koje zahvaćaju sva parodontna tkiva, možemo razdijeliti na agresivni i kronični oblik.

Kronični parodontitis je najučestalija forma parodontnih oboljenja u odraslih te je kao takva šesta najčešća bolest stanovništva svijeta. Karakteriziran je kroničnom, sporonapredujućom upalom koja može imati i svoje akutne, progresivne faze. Progresiju ove bolesti mogu ubrzati poremećaji na razini endokrinog (dijabetes melitus, itd.) i hematološkog sustava (leukemija, poremećaji leukocita itd.), genetski i psihosomatski poremećaji ili stanja, utjecaj prehrambenih navika te uzimanje lijekova (8,14,22,32,44). Osobe koje boluju od uznapredovalog oblika parodontitisa imaju za 1.4 puta veći rizik bolovati i od neke druge kronične bolesti poput artritisa i bolesti jetre za razliku od parodontno zdravih osoba (49).

Patognomoničan znak oboljenja dubljih parodontnih struktura, odnosno parodontitisa, formiranje je parodontnog džepa, gubitak kliničkog pričvrstka, odnosno njegova apikalna migracija i gubitak kosti koji se može zapaziti na radiogramu. Parodontitis karakteriziraju svi već navedeni znakovi gingivitisa, samo što su ovdje puno naglašeniji te ih prati i progresivni i nepovratni gubitak svih struktura parodonta. Postavljena dijagnoza parodontitisa ne nosi sa sobom samo rizik gubitka zuba i narušavanja stomatognate harmonije, već je povezana i s povišenom prevalencijom i rizikom srčanog udara, bolesti koronarnih krvnih žila, dijabetesa i metaboličkog sindroma. Uzrok je u upali niskog, blagog stupnja koja je karakteristična za parodontitis (8,15,22,44-45,50).

Agresivni parodontitis također predstavlja upalnu promjenu parodonta, s ponešto izmijenjenim glavnim kliničkim i imunološkim obrascima u odnosu na kronični parodontitis. Odsustvo sistemskih bolesti i uobičajenih znakova upale gingive, brz gubitak pričvrstka i rapidan gubitak kosti koji nije u direktnom proporcionalnom odnosu s prisutnim mikrobnim zubnim plakom, povišene razine *Aggregatibacter actinomycetemcomitans,* kvantitativno i kvalitativno izmijenjeni fagociti i makrofagi uz pojačano stvaranje prostaglandina E2 (PGE2) i interleukina1 (IL-1) su glavne karakteristike ove bolesti. Razlikujemo lokalizirani i generalizirani oblik agresivnog, ali i kroničnog parodontitisa. Lokalizirani oblik agresivnog parodontitisa obično se javlja u ili oko vremena puberteta i to na prvom sjekutiću ili kutnjaku uz zahvaćenost maksimalno još dva trajna zuba koji nisu prvi sjekutić niti prvi kutnjak. Generalizirana forma zahvaća osobe u dobi oko 30 godina i starije gdje se gubitak pričvrstka mora zabilježiti na najmanje tri trajna zuba, a da nisu samo prvi sjekutić ili prvi kutnjak. Proširenost kroničnog parodontitisa se drukčije klasificira u odnosu na agresivni. Lokalizirani oblik bilježi gubitak

pričvrstka na ≤ 30 %, a generalizirani na ≥ 30 % sondiranih mjesta. Ovisno o uznapredovalosti bolesti, mjerljivoj dubinom sondiranja i gubitkom razine kliničkog pričvrstka (CAL), dijelimo ga na početni (4-5 mm / 1-2 mm), umjereni (6-7 mm / 3-4 mm) ili uznapredovali (≥ 8 mm / ≥ 5 mm) oblik (22). Bitno je znati kako mora postojati povećana dubina sondiranja, kao i gubitak kliničkog pričvrstka kako bi se postavila dijagnoza parodontitisa (44-46).

Na Svjetskoj radionici za klasifikaciju parodontnih i periimplantatnih bolesti i stanja koja se održala 2017. godine predstavljena je nova Klasifikacija parodontnih i periimplantatnih bolesti i stanja. Prema novoj klasifikaciji, ranije poznati termini "kronični" i „agresivni" parodontitis su sada objedinjeni u jednoj kategoriji „parodontitis". Novi, objedinjeni termin „parodontitis" sada je klasificiran prema sistemu stadija i razreda. Sistem stadija određuje težinu bolesti i potrebito liječenje, a sustav razreda se donosi na rizik po zubalo s obzirom na stopu progresije bolesti. Obzirom na novu klasifikaciju koja nudi puno više informacija o pacijentovom stanju parodontnog zdravlja u odnosu na staru, nemoguće je "prevesti" stare dijagnostičke termine u nove. Stoga će ovaj rad, koji nudi pregled literature na temelju stare klasifikacije, ostati baziran na takvom sistemu (51).

3.2. Patofiziologija parodontitisa

Prisutnost parodontnih patogena je obvezna, međutim nedovoljna za nastanak kroničnog parodontitisa. U domaćina koji nema modificirajuće rizične faktore za očitovanje parodontitisa, domaćin na patogen odgovara primjereno i to tako da pokušava suzbiti infekciju razvojem upalne reakcije. Iako je upala zaštitni obrambeni čimbenik našeg organizma u borbi protiv mikroorganizama, ona dovodi i do oštećenja tkiva koje može dovesti do razvitka bolesti. U slučaju parodontitisa to su ireverzibilne promjene na epitelnom i vezivnom pričvrstku zuba te resorpciji alveolarne kosti koje u konačnici, u slučaju neliječenja, završavaju gubitkom zuba. U prisustvu rizičnih faktora, poput pušenja i dijabetesa, dolazi do promjene u imuno-upalnim odgovorima izvan njihovih fiziološki uobičajenih granica. Aktivira se humoralni i stanični imuni odgovor, ali je upala ta koja je odgovorna za opsežnu destrukciju tkiva karakterističnu za parodontitis (46,50).

Razvoj parodontitisa ovisi o odgovoru domaćina na parodontne patogene koji je u slučaju kroničnog parodontitisa prenaglašen. Povećanje broja neutrofila i makrofaga u upalnom području koji luče povećane količine citokina poput TNF-α, Il-1 i PGE2 su jedna od

prenaglašenih stavki. Također, upala stimulira fibroblaste i potiče ih na sekreciju matriksne metaloproteinaze (MMP) od kojih je kolagenaza najodgovornija za degradaciju kolagena u tkivima. Osim gubitka nemineraliziranih tkiva parodonta, kolagena, dolazi i do resorpcije alveolarne kosti pomoću raznih medijatora upale koji potiču osteoklaste na aktivnost: interleukin 1-beta (Il-1β), PGE2, TNF-α, ali i interleukin-6 (Il-6), Il-1 i interleukin-17 (IL-17) (8,50).

Drugi, važniji način, uključuje aktivaciju receptora za nuklearni faktor kappa beta (RANK) koji se nalazi na osteoklastičnim prekursorskim stanicama, RANK ligand (RANKL) i osteoprotegrin (OPG), citokine koji su proizvod osteoblasta i stanica koštane srži. Dok vezivanje RANKL-a na RANK ima osteoklastičnu aktivnost kao posljedicu, vezivanje i aktivacija OPG-a imaju potpuno suprotan učinak (8,44,50). Generalizirani agresivni parodontitis karakteriziraju povišene razine u omjeru interleukin 1-β / interleukin-10 (IL-1β / IL-10) u odnosu na parodontno zdrave osobe te je očito da poremećeni balans između proupalnih i protuupalnih citokina nosi odgovornost za ovakav brzonapredujući oblik parodontitisa (8). Kronični parodontitis karakteriziran je blagom, sporonapredujućom, odnosno kroničnom upalom koja iza sebe ostavlja posljedice na tvrdim i mekim tkivima parodonta, ali takvoj upali trebaju godine, ponekad i desetljeća kako bi sustigle štetu koju je agresivni parodontitis u stanju napraviti u svega nekoliko godina.

Modificirajući faktori odgovorni za ubrzanje procesa destrukcije parodontnih tkiva u kroničnom parodontitisu jesu, na prvom mjestu, navike, poput pušenja, i sistemska oboljenja, poput šećerne bolesti. Pušenje utječe na slabiju mikrocirkulaciju u gingivnim tkivima, više parodontnih patogena u dentobakterijskom plaku, promijenjene fagocitne sposobnosti polimorfonuklearnih leukocita (PMN), smanjenu proliferaciju fibroblasta i stvaranje međustaničnog matriksa što pridonosi lošijoj kliničkoj slici i prognozi za takve pacijente. Kod dijabetičara je sama sklonost parodontnim oboljenjima veća, funkcija i kemotaksija PMN-a oštećena, cijeljenje otežano, a odgovor na terapiju neadekvatan (44,45,50). Na progresiju parodontitisa u muškaraca utječe opća pretilost, ali i ona gdje je masno tkivo raspoređeno centralno, odnosno u području struka − visceralna pretilost. Kao što je već navedeno, visceralna pretilost je jedna od ključnih sastavnica MetS-a. Epizode progresije se opažaju u oboljelih od umjerenog i uznapredovalog parodontitisa koji su pretili za razliku od muškaraca normalne tjelesne težine. Povećani iznos omjera opseg struka/visina također se dovodi u vezu s progresijom parodontitisa (52).

3.3. Gingivitis i metabolički sindrom

Istraživanja na temu upale gingive odnosno gingivitisa (a da nije u kontekstu parodontitisa) i njegovog odnosa prema metaboličkom sindromu nisu tako brojna kao što su ona koja obrađuju temu povezanosti parodontitisa i ovog poremećaja. Ona koja jesu provedena, kao ciljanu skupinu uglavnom imaju djecu. Mogući razlog malog broja istraživanja na ovu temu možebitno leži u samom gingivitisu kao patološkom entitetu koji ako se promatra u djece, zahtijeva nešto dugotrajniju pripremu potrebite dokumentacije prije započinjanja samog istraživanja, a i sam metabolički sindrom se pojavljuje u ne tako velikom (međutim, svakodnevno rastućem) broju djece te je teže sakupiti dovoljan broj ispitanika za potrebe studije. Također, ponekad je teško sa sigurnošću postaviti dijagnozu gingivitisa (13).

Međutim, provedena istraživanja nedvojbeno govore u prilog povezanosti ovih dviju bolesti. Zabilježena je povećana prevalencija gingivitisa u osoba oboljelih od MetS-a u odnosu na zdrave kontrole. Prisutnost blage sistemske upale, dokazane kod metaboličkog sindroma, može imati utjecaj na lokalne upalne procese kod gingivitisa. Indikatori upale u gingivalnoj krevikularnoj tekućini poput kemotaktičnog proteina monocita-1 (MCP-1), proteina koji izlučuju i izražavaju na svojoj površini normalne T-stanice (RANTES), i čimbenika inhibicije migracije makrofaga (MIF) su povišeni kod oboljelih od metaboličkog sindroma i gingivitisa u usporedbi s onima koji boluju od metaboličkog sindroma, a imaju zdrav parodont.

Rezultat je to pojačanog upalnog odgovora gingive zbog prisustva metaboličkog sindroma i povišenih razina RANTES proteina podrijetlom iz masnog tkiva koji onda dovode do poremećenih razina tog proteina u gingivalnoj krevikularnoj tekućini (GCF) kod upale gingive (14).

Istraživanje provedeno u Kanadi na djeci 8-10 godina dokazalo je pozitivnu asocijaciju između metaboličkog sindroma, TNF-α iz GCF-a i stupnja upale gingive u dječaka, ali ne i u djevojčica. U adolescenata kod kojih je zabilježen veći broj pozitivnih dijagnostičkih kriterija za metabolički sindrom i imaju niske serumske razine HDL-kolesterola postoji povećan rizik za razvoj gingivitisa, što u budućnosti može utjecati na razvoj parodontne bolesti (40,53).

Jedna komponenta metaboličkog sindroma, koja je izdvojena i konfrontirana gingivitisu nešto većim brojem istraživanja u odnosu na druge, prekomjerna je tjelesna težina i/ili pretilost prisutna u djece. Nažalost, zbog rastućeg trenda pretile djece, ovi dobiveni podatci su od neizmjerne važnosti za javnozdravstvene preventivne programe, gdje se i gingivitis uvrštava u mogući kaskadni niz bolesti kao posljedica ovog stanja.

Međutim, nema konačnog konsenzusa oko moguće povezanosti pretilosti i oralnog zdravlja u

djece, za razliku od istraživanja provedenih na odraslima. Istraživanje provedeno na brazilskoj školskoj djeci koja su pretila ili prekomjerne tjelesne težine bilježi povezanost ovih stanja s gingivitisom, ali ne u čitavom uzorku. Nešto jača povezanost je zabilježena u dječaka, ali ne i u djevojčica iste ciljne skupine. Autori su to prepisali potencijalnoj ulozi razlike između spolova, poput utjecaja hormona, genetike, prehrane te oralno-higijenskih navika.

Također, slabija primanja, niska razina majčinog obrazovanja, prisutnost vidljivog dentobakterijskog plaka na površini zuba, karijes i krvarenje gingive pri četkanju zuba se dovode u vezu s gingivnom upalom u takve djece (54). Rezultat je to upalnih i metaboličkih promjena i posljedica zanemarivanja prevencije oralnih bolesti putem provođenja dnevnih oralnohigijenskih navika, informiranosti o pravilnoj prehrani te odlaženja na redovite dentalne preglede (55).

Zanimljiv je zaključak Saito i Shimazaki te Ylöstalo i sur. kako su loša oralna higijena i osviještenost uopće o oralnom zdravlju u pretile djece, jednostavno rezultat opće nebrige i načina života takve djece, koju su potvrdili i Franchini i sur. u svom istraživanju, upućujući da korijen problema leži u psihološkom profilu takve djece koji se onda očituje kao ovo stanje (4,26,56-57).

3.4. Parodontitis i metabolički sindrom

Prema NHANESIII (The Third National Health and Nutrition Examination Survey), incidencija MetS-a u populaciji s početnim, umjerenim i uznapredovalim parodontitisom je 18 %, 34 % i 37 % (27). 21.8 % odraslih osoba starijih od 20 godina u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) i 30 % cjelokupne populacije SAD-a starije od 30 godina ima kombinaciju MetS-a i parodontitisa (13). U Korejaca oboljelih od parodontitisa Han, Lim, Paek i Kim su dokazali veću učestalost metaboličkog sindroma nego u onih bez parodontitisa (25). Dobni prag za očitovanje parodontitisa u osobe je, prema Han i Park, neizmjerno važan, stoga oni predlažu da se evaluacija stanja parodonta u zdravih žena i muškaraca provede između 43 i 49 godine života. Nedijabetičari bi trebali biti podvrgnuti pregledu u dobi od 45 i više godina, oni bez hipertenzije sa 43 i više, 45 i više za one koji ne boluju od MetS-a te 46 i više godina za one s normalnom tjelesnom težinom, odnosno nepretile osobe (58-59). Doktori dentalne medicine su ključni u informiranju, postavljanju dijagnoze i provedbi inicijalne parodontne terapije u pacijenata oboljelih od metaboličkog sindroma koji još nisu svjesni da boluju i od parodontitisa. Nužnost

pravilnog informiranja i ukazivanja na potrebitost provedbe terapije u takvog pacijenta je iznimno važna (8).

Nishimura i sur. su predložili da se parodontna bolest smatra dijelom klastera simptoma metaboličkog sindroma i da bi svatko tko ima pozitivnu bilo koju komponentu metaboličkog sindroma trebao biti podvrgnut parodontnom pregledu pored osnovnog medicinskog (6,60-61). Probir ide i u suprotnom smjeru, kod postavljanja dijagnoze parodontitisa trebalo bi posumnjati i uzeti u obzir i moguće postojanje MetS-a u određene skupine pacijenata za koju smo procijenili da je rizična (25,59).

Činjenica da samo postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma povećava izglede za gubitak potporne kosti oko zuba za ≥ 40 %, postojanje parodontnih džepova dubljih od ≥ 5 mm, CAL ≥ 5 mm, mobilnost zuba ≥ 0.5 mm te gubitak zuba, treba osvijestiti liječnika medicine na potrebitost evaluacije i oralnog zdravlja u takvog pacijenta (22). Međutim, i svaka komponenta metaboličkog sindroma predstavlja rizičan faktor za nastanak parodontitisa. Podatci istraživanja pokazuju − što je veći broj pozitivnih komponenti metaboličkog sindroma, toliko je i vjerojatnost nastanka parodontitisa veća. Međutim, zbrajanje komponenti i povećanje rizika od pobola ide u oba smjera. Faktori koji povećavaju rizik nastanka metaboličkog sindroma u oboljelih od parodontitisa jesu stupanj uznapredovalosti parodontne bolesti, opseg gubitka kosti, učestalost pranja zuba, upala gingive i indeks plaka, dob te ženski spol. Svi oni povećavaju tu vjerojatnost za 1.04-2.73 puta. Prema Han i sur., osobe starije od 65 godina, žene i pušači oboljeli od metaboličkog sindroma su izloženi većem riziku parodontnog pobola (1,6,13,20-22,28,52,59,62).

Parodontitis je lokalizirana upalna bolest koja je putem imunološkog odgovora domaćina povezana i utječe na sistemsku upalu. Paropatogeni mikroorganizmi luče endotoksine u obliku lipopolisaharida koji su aktivatori destruktivnog imunog odgovora tkiva domaćina. Destrukcija je vođena proinflamatornim citokinima IL-1, IL-6, IL-8, PGE 2, TNF-α, čije se razine u gingivnoj krevikularnoj tekućini (GCF) povisuju i otpuštaju u krvotok. Tako povišene razine citokina tijekom perioda aktivne upale su vidljive i mjerljive iz krvnog seruma na razini čitavog organizma i odgovorne za pogoršanje metaboličkog stanja oboljelih. Povećana dubina parodontnih džepova je pokazatelj stadija i uzapredovalosti same upale parodontnih tkiva, a metabolički sindrom u takvih osoba ima dodatni negativni utjecaj na tako lokaliziranu upalu ubrzavajući i pojačavajući njen destruktivni učinak.

MMP su ključni enzimi odgovorni za proteolitičku aktivnost tijekom destrukcije parodonta. Međutim, proteolitička aktivnost se očituje i u zdravlju u vidu remodelacije tkiva. Više je podvrsta ovog enzima − MMP-8, MMP-9 i MMP-13 koji su nađeni u GCF-u te su direktno

povezivi s parodontitisom i metaboličkim sindromom. Naime, njihova koncentracija u GCF-u je viša u osoba s parodontitisom za razliku od parodontno zdravih osoba. MMP-9 i MMP-13 se dovode u vezu s očitovanjem MetS-a u žena. Detekcijom točne koncentracije ovih proteolitičkih enzima u GCF-u možemo učiniti probir i dijagnosticirati i parodontitis i MetS u iste osobe (63). Umjeren do uznapredovali gubitak alveolarne kosti, kao posljedica parodontitisa, vidljiv na rendgenskim snimkama, je češće bio opažen u osoba s MetS-om, što se može interpretirati na način da parodontna bolest može doprinijeti razvoju metaboličkog sindroma i promovirati sistemsku upalu (50,64-65).

Oksidativni stres se, prema nekim autorima, smatra odgovornim za vezu koja objašnjava odnos između svake komponente metaboličkog sindroma i parodontitisa. Oksidativni stres je stanje poremećene ravnoteže proizvedenih i inaktiviranih reaktivnih metabolita kisika (ROS) koji dovode do oštećenja stanica i njihovih funkcija rezultirajući proinflamatornim stanjem. Činjenica da su visoke koncentracije ROS-a nađene u slini i GCF-u osoba koje boluju od parodontitisa u usporedbi sa zdravim kontrolama govori u prilog ovoj hipotezi (8,22,66).

Povezanost metaboličkog sindroma i stupnja parodontne bolesti ili vjerojatnosti da oboljeli od metaboličkog sindroma obole i od parodontitisa je dokazana nemalim brojem istraživanja. Prevalencija MetS-a od 18 % dokazana je u parodontno zdravih ili u onih koji imaju početni stupanj parodontitisa, a raste na 37 % u uznapredovalim stadijima parodontnih oboljenja. Također, oni koji imaju metabolički sindrom imaju dva puta veće izglede razviti parodontnu bolest u odnosu na one koji nemaju metabolički sindrom (20,22,27,52,67-68).

Studija Pozharitskai i sur. je dokazala kako rapidniji tijek kronično generaliziranog parodontitisa imaju upravo pacijenti oboljeli od metaboličkog sindroma (17).

Istraživanje jordanskih autora je samo potvrdilo već navedeno − lošiji parodontni status češće je prisutan u osoba oboljelih od metaboličkog sindroma u odnosu na zdrave (61).

Prema Bharti i Khurana uznapredovale oblike parodontitisa s povećanom dubinom džepova i gubitkom CAL-a često nalazimo u oboljelih od MetS-a, međutim, prema studiji Fukui, Shimazaki i sur. gubitak kliničkog pričvrstka, ali bez ozbiljno povećanih dubina džepova se ne može povezati s ovim stanjem (59,69).

Studija na Japancima u dobi 20-60 godina zaposlenih u industriji je dokazala snažnu asocijaciju parodontitisa i MetS-a u njihovih ispitanika. Samo prisustvo parodontnog džepa ≥ 4 mm snažno korelira s povećanim ITM-om, hipertenzijom, hipertrigliceridemijom, povišenim razinama glukoze i glikoliziranim hemoglobinom (HbA1c) u usporedbi s onima koji nemaju povećanu dubinu sondiranja odnosno parodontne džepove (30).

Istraživanje na animalnom modelu (miševi) oboljelih od metaboličkog sindroma kojima je putem injekcije ubrizgan faktor virulencije parodontnog patogena, lipopolisaharid *Aggregatibacter Actinomycetemcomitansa*, rezultirao je povećanjem osteoklastogeneze i resorpcijom kosti, u usporedbi s miševima bez metaboličkog sindroma. Dokazano je da lokalno djelujući lipopolisaharid parodontno patogenih bakterija i prisustvo patološkog sistemskog stanja poput metaboličkog sindroma, imaju snažno sinergijsko djelovanje u hiperstimulaciji odgovora u parodontnim tkivima što dovodi do resorpcije kosti (50). Međutim, glodavce ne možemo koristiti kao eksperimentalne modele u studijama čiji su predmet parodontitisi te rezultate i zaključke takvih istraživanja prenositi i primjenjivati na ljude jer miševi imaju prirodnu, urođenu otpornost na parodontna oboljenja te kao takvi nisu vjerodostojan model. U njih se intervenira, primjerice, ortodontskim elastičnim ligaturama u cilju oponašanja patofiziološkog razvojnog puta parodontitisa. Nehumani primati, rezus majmuni, pokazali su se kao izvrstan model koji kao i ljudi, mogu akumulirati plak i kamenac na površini zuba i razviti upalne promjene parodonta. I parodontitis i metabolički sindrom se mogu u ovih majmuna razviti spontano, kao i u ljudi, što je vrlo važno za budućnost istraživanja ovakvih bolesti, njihovih posljedica i mogućnosti liječenja na životinjama što onda može biti primijenjeno na ljudskom modelu. Ova studija je po prvi put dokazala povezanost MetS-a i parodontitisa na neljudskim primatima i činjenicu da je spontani parodontitis vrlo čest u majmuna starosti preko 12 godina unatoč čišćenju zubnog kamenca dva puta godišnje. Također, majmuni oboljeli od MetS-a imaju peterostruko povećanje rizika za oboljevanje od parodontitisa za razliku od onih koji su zdravi (70).

MetS djeluje na ljudsko zdravlje na nekoliko razina i načina kao što je već navedeno ranije. Među ostalim, povezan je s vrlo visokim rizikom nastanka dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Pitanje koje se nameće jest kako i u kojoj mjeri pojedini kriterij sindroma korelira s parodontitisom u odnosu na metabolički sindrom kao skupom svih tih simptoma (22). Logika bi nalagala da je korelacija jača u slučaju konfrontacije svih komponenti sindroma parodontitisa. Dokazano je da veći broj pozitivnih kriterija za MetS (dva i više) povećava incidenciju parodontitisa, osobito u ženskoj populaciji. Parodontna oboljenja su prema studiji provedenoj na japanskoj populaciji češća upravo u žena (6,18). Oni koji imaju metabolički sindrom češće imaju i parodontitis te se ova kombinacija stanja opet češće opaža u ženske populacije (71).

Hiperglikemija, dijabetes, abdominalna pretilost i kardiovaskularna oboljenja su pokazala statistički značajniju samostalnu povezanost s parodontnim bolestima nego kad se uspoređivala

jačina povezanosti metaboličkog sindroma i parodontitisa.

3.4.1. Dijabetes i parodontitis

Povezanost dijabetesa i parodontitisa se objašnjava smanjenom kemotaksijom, a povećanom akumulacijom i zadržavanjem PMN-a u tkivima što je karakteristično za dijabetes koji u suvišku luče MMP i ROS oštećujući tkiva. I dijabetes i parodontitis dijele isti patofiziološki obrazac − poremećeni imuni odgovor. GCF dijabetičara sadrži povišene razine prostaglandina i IL-1β u odnosu na normoglikemične pacijente. Također, prisutnost dijabetesa prolongira upalni odgovor organizma na *Porphyromonas gingivalis*, rezultirajući povećanom produkcijom TNF-α. Čini se da AGE molekule nose odgovornost za nastanak dijabetičkih komplikacija. Proizvodi su to neenzimatske glikolize proteina koji se u suvišku gomilaju i vezuju na stanice epitela i endotela i makrofage čime pridonose oštećenju mikrovaskularnog sustava, slabijoj perfuziji tkiva i kompromitiranom cijeljenju (44,66). Aktivacijom RAGE receptora (receptor za produkte neenzimatske glikolize proteina) s AGE molekulama na stanicama endotela dolazi do povećane permeabilnosti na razini mikrovaskularnog sustava i ekspresije adhezijskih molekula poput VCAM-1 (vaskularna stanična adhezijska molekula-1). Ovakva veza receptor-ligand na monocitima inducira kemotaksiju i pojačanu aktivnost citokina (TNF, IL-1, IL-6). Kompromitirano i otežano cijeljenje u nekontroliranih dijabetičara je rezultat fibroblastima poremećene sinteze kolagena zbog već spomenute veze receptor-ligand RAGE-AGE. Odgovorni su i za funkciju i izmijenjena svojstva proteina, lipida i DNA (66). Većoj opasnosti od komplikacija koje nosi dijabetes su izloženi dijabetičari s parodontitisom u odnosu na one bez parodontnog oboljenja. Komplikacije poput ketoacidoze, retinopatije i neuropatije su češće u dijabetičara s parodontitisom (8).

Progresija parodontitisa je značajno brža u pacijenata s lošom glikemičnom kontrolom u usporedbi s onima koji su dobro regulirani ili zdravi. Disglikemija ima čvrstu i neoborivu povezanost s parodontnim oboljenjima. Pacijenti s dijabetesom tipa II ili preddijabetesom imali su veći broj zuba s barem jednim parodontnim džepom dubljim od 5 mm i veći broj nedostajućih zuba u usporedbi s normoglikemičnim ispitanicima. Isto tako, takve osobe imaju i tri puta veći rizik oboljevanja od parodontnih bolesti. Također, što su više razine HbA1c, to su i veći izgledi oboljevanja od parodontitisa. Gubitak zuba, gubitak kliničkog pričvrstka, povećana dubina sondiranja parodontnih džepova te prisutnost bakterije *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* i *Tanerella forsythie* su stavke koje se dovode u vezu s

nekontroliranom glikemijom. Jaramillo i sur. su dokazali povezanost metaboličkog sindroma i kroničnog parodontitisa u Kolumbijaca. Osobito se istaknula rezistencija na glukozu kao faktor koji je pokazao najveću incidenciju u oboljelih od parodontitisa (22,72-73).
Liječenjem parodontitisa u dijabetičara djeluje se blagotvorno na razine glukoze u krvi i kontrolu dijabetesa te prevenciju mogućih komplikacija (44). Oralne komplikacije dijabetesa, odnosno metaboličkog sindroma jesu kserostomija, sindrom pekućih usta i parodontitis, stoga je multidisciplinarna suradnja doktora dentalne medicine, kardiologa, endokrinologa i dijetetičara potrebna i neizbježna u liječenju ovog sindroma u cilju postizanja zdravlja na svim razinama (8,31,77).

Ako se, pak, svaka komponenta metaboličkog sindroma i njen utjecaj na potporna tkiva zuba promatraju pojedinačno, opseg struka, HDL-kolesterol i povišena vrijednost glukoze natašte, bez sumnje najsnažnije koreliraju s parodontitisom i ubrzavaju parodontnu destrukciju (6,18,74).

3.4.2. HDL-kolesterol i parodontitis

Snažan utjecaj niske razine HDL-kolesterola na povećanje rizika oboljevanja od parodontitisa se posebno izdvojio i dokazao nizom studija provedenih na različitim populacijama svijeta (1). Studija na ispitanicima japanskog podrijetla govori u prilog povezanosti niske razine HDL-kolesterola i prisustva povišenih antitijela na *Porphyromonas gingivalis* u serumu. Druga studija koja se također fokusirala na povezanost niskih razina HDL-kolesterola i njegova utjecaja na rizik oboljevanja od parodontitisa je apsolutno dokazala hipotetski postavljenu poveznicu. Osim toga, rezultati studije su dokazali ne samo da metabolički sindrom utječe na rizik pobola od parodontitisa, već utječe i na povećanje dubine sondiranja i gubitak kliničkog pričvrstka zuba (1,6,22).

3.4.3. Pretilost, prekomjerna tjelesna težina i parodontitis

Parodontitis i pretilost, kao gotovo najvažnija i neizbježna komponenta metaboličkog sindroma su u vrlo uskoj vezi. Neminovno je ključna poveznica upala koja je prisutna kod obaju patoloških stanja. Brojna istraživanja, provedena na velikom broju ispitanika, dobi od

adolescencije do starosti, nude dokaze o njihovoj nesumnjivoj međuovisnosti i međudjelovanju. Presječno istraživanje na američkim adolescentima zaključuje kako stariji adolescenti imaju 5 % povećane izglede za razvoj parodontitisa sa svakim centimetrom povećanja opsega struka. Pretili mladi ljudi u dobi 18-34 godina imaju 76 % povećanje rizika parodontitisa u odnosu na osobe normalne tjelesne težine te se u njih češće dijagnosticira parodontitis mjerljiv vidljivim gubitkom kosti na rendgenskim snimkama (52,75-76).

Istraživanje na muškarcima nehispanske bijele rase u SAD-u pokazuje kako su pretilost i centralna debljina povezane s povišenim rizikom progresije parodontne bolesti mjerljive gubitkom kliničkog pričvrstka. Neki autori ističu upravo abdominalnu pretilost kao glavnu poveznicu metaboličkih poremećaja i parodontitisa (8,18,52).

Metaanalize koje su uzele u obzir istraživanja s oko 42 000 pripadnika stanovništva država s visokim osobnim primanjima (Finska, Japan i SAD) ukazuju kako povećanjem tjelesne težine raste i rizik od 1.13 % oboljevanja od parodontitisa u odnosu na one koji su normalne težine. U pretilih osoba taj rizik raste na 1.33 % (23).

Proinflamatorni citokini, adipokini i dr. utječu na parodontna tkiva direktno i indirektno. Niske razine adiponektina su povezane s upalom i destrukcijom parodonta. U pretilih osoba je imunološki sustav narušen padom kvantitete kao i kvalitete limfocita, CD8+ T limfocita, CD4+ T limfocita i NK stanica. Diferencijacija, proliferacija i kemotaksija ovih stanica su narušene u pretilih osoba kao što je poremećena i ekspresija citokina, ali i citotoksična aktivnost NK stanica. Općenito, pretile osobe u određenoj mjeri su imunodeficijentne i kao takve su podložne raznim infekcijama. Povećane vrijednosti opsega struka (≥ 88 cm) su u nedvojbenom pozitivnom odnosu s većom dubinom sondiranja parodontnih džepova, ali ne i s gubitkom kliničkog pričvrstka. Morfološki promijenjene strukture tijela zbog pretilosti nose sa sobom, kao što je već navedeno, i izmijenjen lipidni status organizma. Povišene vrijednosti triglicerida povećavaju rizik oboljevanja od parodontitisa za 1.3 puta. Međutim, i sama prisutnost parodontitisa u osobe povećava izglede za hipergliceridemiju u muškaraca i žena. Dakle, djelovanje ide u oba smjera (6,22,57,78). Pretilost je povezana s lošijim parodontnim zdravljem, ali je tek mali broj istraživanja dokazao kako pretilost ima negativan utjecaj na ishod nekirurške parodontne terapije u smislu redukcije dubine sondiranja. Međutim, što je parodontitis u uznapredovalijoj fazi, to je naglašeniji taj negativni utjecaj pretilosti na krajnji rezultat inicijalne parodontne terapije. Slijedom svega navedenog, predloženo je da se pretilost smatra drugim najsnažnijim faktorom rizika za parodontitis dok prvo mjesto zauzima pušenje (79). Prevencijom pretilosti promoviramo ne samo bolje opće, već i parodontno zdravlje.

3.4.4. Hipertenzija i parodontitis

Nema puno studija koje afirmativno pristupaju povezanosti hipertenzije i parodontitisa. Bakterijemija i odgovor domaćinovog imunog sustava na postavljeni bakterijski izazov, sistemska blaga upala i oksidativni stres su sve moguće poveznice između ovih dviju bolesti. Međutim, od svih komponenti metaboličkog sindroma, hipertenzija ima najmanji utjecaj na povećanu dubinu sondiranih parodontnih džepova (22,67). Dokazano je kako parodontitis može imati utjecaj na neke oblike hipertenzije, odnosno da se parodontitis češće opaža u osoba starije dobi s lošom kontrolom krvnog tlaka. Također, osobe s lošom oralnom higijenom imaju viši izmjereni krvni tlak u odnosu na one s dobrom oralnom higijenom. Održavanje dobre oralne higijene je temeljno i nužno za osobe koje boluju od MetS-a (i ne samo za njih!) i imaju potencijal razviti kardiovaskularna oboljenja (8).

Nešto slabija povezanost je dokazana između hipertenzije i aterogene dislipidemije i parodontitisa. Oni su praktički samo dodatni faktori koji će povećati rizik oboljevanja od parodontitisa, ali uz obveznu prisutnost pretilosti i hiperglikemije. Neke studije, međutim, ipak dokazuju kako osobe s parodontitisom imaju povišene razine izmjerenog krvnog tlaka za razliku od onih koji nemaju parodontnu bolest (6,22,31).

3.4.5. Kardiovaskularna oboljenja i parodontitis

Utjecaj parodontitisa na aterosklerozu i kardiovaskularna oboljenja, odnosno njihov odnos, pokušavaju objasniti sljedeće hipotetski postavljene teorije: uloga upale, uloga parodontnih patogenih mikroorganizama i njihova sposobnost invazije endotela i ateromatoznih plakova te autoimuna teorija.

Teorija o ulozi upale objašnjava lokalnu destrukciju tkiva kao posljedicu lučenja medijatora upale stanica gingive koji kad dospiju u cirkulaciju, stimuliraju endotelne stanice na produkciju citokina koji mogu ubrzati formiranje ateroma.

Teorija o ulozi parodontno patogene bakterije *Porphyromonas gingivalis* i njenog faktora virulencije u vidu sposobnosti invazije ateromatoznih plakova te doprinosu u inicijaciji apoptoze endotelnih stanica putem aktivacije receptora sličnog brklji 4 (TLR4), čime se narušava adhezija među stanicama, teorija je koja svakako zaslužuje biti predmetom daljnjih istraživanja.

Autoimuna teorija krivi antitijela usmjerena protiv bakterijskih antigena koja mogu interferirati s proteinima endotelnih stanica te uzrokovati njihovu destrukciju i arterijske lezije (8).

Furuta, Liu i sur. tvrde kako postoji povezanost metaboličkog sindroma i gubitka zuba. Što je veći broj komponenti metaboličkog sindroma prisutan, to postoji i veći rizik gubitka zuba. Pripisuje se to ishrani visoke kalorijske vrijednosti bogate šećerom, zasićenim mastima i masnim kiselinama, a siromašnoj vlaknima, folatima, kalijem te voćem i povrćem (7,8). Studije koje su bazirane na ispitivanju odnosa kvantitete i kvalitete zuba, oralnog statusa i pojavnosti metaboličkog sindroma govore u prilog njihovoj povezanosti. U istraživanju američkih autora dokazano je kako je prisutnost ukupnog broja zuba u pojedinca u inverznom odnosu s potvrđenom dijagnozom metaboličkog sindroma, odnosno, ispitanici kojima je nedostajao određeni broj zuba su imali veće izglede imati ili oboljeti od metaboličkog sindroma, za razliku od onih koji su imali potpuno ozubljene čeljusti. Također, gubitak zuba se dovodi u vezu s poremećenim vrijednostima svih komponenti metaboličkog sindroma: ITM-om, opsegom struka, krvnim tlakom, koncentracijom HDL-kolesterola i glukozom na tašte u odnosu na ispitanike koji su imali sve zube. Kod njih su svi navedeni parametri bili niži (80). Presječno istraživanje Musskopf i sur. dokazalo je kako su parodontitis i gubitak zuba povezani s MetS-om, osobito u ispitanika srednje dobi (41-60 godina). Ispitanici te dobne skupine koji boluju od MetS-a imaju 44 % veći gubitak kliničkog pričvrstka ≥ 2 mm i 23 % veću mogućnost gubitka zuba, za razliku od zdravih osoba (81). Tsutsumi i Kamum su autori zanimljivog istraživanja o povezanosti učestalosti provođenja oralne higijene i prevalencije metaboličkog sindroma. Rezultati su pokazali kako je incidencija metaboličkog sindroma niža što je učestalost pranja zuba veća. Prema tome – prisutnost dentobakterijskog plaka je možebitno odgovorna za induciranje očitovanja metaboličkog sindroma u osoba s lošom oralnom higijenom (82-83).
Metabolički sindrom, odnosno pretilost, kao jedna od njegovih komponenti, može se dovesti i u vezu s nastankom karijesa jer utječe na smanjenje sekrecije sline u ustima koje može, kao i kod parodontitisa, dovesti do ekstrakcije zuba (7). Finski autori povezanost, doduše slabu, metaboličkog sindroma i zubnog karijesa, pripisuju hiperglikemiji i inzulinskoj rezistenciji koje su odgovorne za povišene koncentracije glukoze u GCF-u koja onda može utjecati na nastanak karijesa (84). Japanski autori navode podatak kako je broj karioznih zuba povezan s povećanim rizikom za nastanak MetS-a i to u muškaraca neovisno o zdravstvenim navikama, stanju parodonta ili gubitku zuba (85).
Povezanost općeg zdravlja, oralnog statusa i načina života ima utjecaj na veću prevalenciju parodontne bolesti u odraslih. Povišeni ITM, pušački status, smanjene razine HDL-kolesterola,

konzumacija alkohola (≥ 3 pića dnevno) i neadekvatna oralna higijena su nedvojbeno povezani s povišenim zajedničkim parodontnim indeksom potrebe tretmana (CPITN indeksom), odnosno parodontitisom (2,86).

U revijalnim člancima, koji su na temu istraživanja povezanosti metaboličkog sindroma i parodontitisa brojni, treba uzeti u obzir način dijagnostike parodontitisa koji nije u svim istraživanjima identičan pa prema tome niti ne može biti referentan za usporedbe. Konačni rezultati istraživanja se mogu razlikovati, unatoč tome što su se mjerile iste, bolešću izmijenjene, dimenzije parodontnih tkiva. Naravno, rezultati i zaključci svih studija obuhvaćenih ovim radom nisu se u potpunosti podudarali, što je moguće i uobičajeno za suvremenu znanost. Međutim, razlozi većeg postotka nepodudarnosti jesu u različitim dijagnostičkim i kliničkim kriterijima za definiranje metaboličkog sindroma i parodontitisa u provedenim studijama različitih zemalja svijeta, stoga je nužnost za usuglašavanjem kriterija ovih patoloških entiteta za potrebe referentnosti rezultata kliničkih ispitivanja neizbježna i potrebita (13,22).

3.5. Učinak parodontne terapije na metabolički sindrom

Parodontitis i metabolički sindrom su, prema već navedenim podatcima, nedvojbeno, vrlo uskopovezani preko ključne poveznice − upale. Logično je zaključiti kako smanjenje upale u parodontnim tkivima utječe na pojedine komponente metaboličkog sindroma, odnosno na metabolički sindrom u cjelini (87,88). Inicijalna parodontna terapija sama ili u kombinaciji s antibioticima ima učinak na smanjenje razina patoloških parametara metaboličkog sindroma, međutim kombinacija inicijalne parodontne terapije i antibiotika je minimalno učinkovitija i donosi dodatna i dugoročno stabilnija poboljšanja po parodont. Poboljšanja su izraženija i vidljivija na parodontu nego na metaboličkom statusu. Utvrđeno je smanjenje razine triglicerida i cjelokupnog lipidnog profila, glukoze u krvi, markera sistemske upale i sistoličkog krvnog tlaka tri mjeseca nakon provedene terapije.

Zaključak je kako ne postoji značajna razlika između primjene samoinicijalne parodontne terapije ili inicijalne parodontne terapije u kombinaciji s antibioticima na metabolički status. Bitno je provesti inicijalnu parodontnu terapiju koja je bila i ostala zlatni standard (87).

Pacijenti s uznapredovalim stupnjem parodontitisa imaju viši CRP, fibrinogen i broj bijelih krvnih zrnaca za razliku od onih koji su parodontno zdravi. Nakon provedene parodontne

terapije dolazi do smanjenja upale u parodontnim tkivima, kao i prisutne sistemske upale u inače metabolički zdravih pacijenata, ali oboljelih od parodontitisa. Nakon struganja i poliranja korijena pacijenata oboljelih od parodontitisa i metaboličkog sindroma, dolazi do sniženja razine CRP-a i IL-6 u serumu i slini, kao i do poboljšanja endotelne funkcije čime se postiže smanjenje rizika za pobol od kardiovaskularnih oboljenja i ateroskleroze (88).

Osim utjecaja parodontne terapije na već navedeno, ona ima utjecaj i na razinu serumskog HDL-kolesterola. Koncentracije ovog lipida se povisuju nakon uspješne terapije, što je još jedan pokazatelj kako abnormalni metabolizam lipida utječe i korelira s kroničnom upalom (1).

Učinak inicijalne parodontne terapije na zdravlje pretile osobe ili osobe s prekomjernom tjelesnom težinom koja je sistemski zdrava osoba ili dijabetičar bitno se ne razlikuje. Zabilježena je nešto veća redukcija TNF-α i HbA1c u sistemski zdravih pretilih osoba ili onih s prekomjernom tjelesnom težinom. U pretilih dijabetičara ili onih s prekomjernom tjelesnom težinom uočeno je povećanje razine adiponektina, a sniženje razina leptina. Međutim, ti dokazi su slabi i ne mogu se čvrsto uzročno-posljedično povezati s obzirom da potječu iz svega jednog, odnosno dvaju istraživanja

Povišene vrijednosti TNF-α pogoršavaju inzulinsku rezistenciju, međutim, terapija parodontitisa smanjuje cirkulirajuće upalne medijatore te se posljedično poboljšava i status inzulinske rezistencije. Obzirom na ovakav učinak inicijalne parodontne terapije na opće zdravlje, ona bi svakako trebala biti uvrštena u obvezni dio protokola liječenja metaboličkog sindroma (78).

Učestalost pranja zuba, ako je smatramo jednom vrstom terapije, također se može dovesti u vezu s pojavnosti metaboličkog sindroma u populaciji. Naime, oni koji češće četkaju zube imaju značajno niži rizik oboljevanja od metaboličkog sindroma. Četkanjem zuba uklanjamo bakterijski biofilm s površine zuba te preveniramo karijes i upalna oboljenja potpornih struktura zuba. Kako četkanje zuba dovesti u vezu s metaboličkim sindromom? Održavanje oralne higijene je svakodnevna navika koja pridonosi kako lokalnom tako i općem zdravlju organizma te oni osviješteni pojedinci koji oralnu higijenu redovito održavaju, uglavnom vode zdrav način života i više brinu o svom općem zdravlju (2,52).

Smanjenjem upale djelujemo na parodontitis i metabolički sindrom, ali isto tako djelujemo i na sve moguće posljedice ovih stanja te, praktički, preveniramo kardiovaskularna oboljenja i moguće buduće inzulte. Također, treba imati na umu kako preveniranjem parodontitisa preveniramo i MetS (24,88-89).

4. RASPRAVA

I metabolički sindrom i parodontna oboljenja predstavljaju upalne promjene u organizmu ili u jednom malom, ali važnom dijelu organizma ako govorimo o potpornom sustavu zuba. Znanstveni dokazi ukazuju na povezanost i međudjelovanje ovih dviju bolesti. Blaga, sistemska, kronična upala koja je rezultat ili mikrobiološkog izazova ili metaboličkog poremećaja, uz prisustvo prijemčivog domaćina, neprikladnih navika poput pušenja duhana, neodgovarajuće prehrane, fizičke neaktivnosti, hipertenzije i socioekonomskih faktora su dodatni modificirajući činitelji koji obilježavaju i parodontitis i metabolički sindrom.

Važno je i preporučljivo da se pored osnovnog medicinskog pregleda prilikom postavljanja dijagnoze metaboličkog sindroma, učini i probir za parodontitis. Predloženo je parodontitis uvrstiti da postane dio klastera simptoma metaboličkog sindroma jer je lošiji parodontni status češće prisutan u osoba s MetS-om nego u zdravih. Također, kod dijagnosticiranja bolesti parodonta trebalo bi posumnjati i u postojanje MetS-a u takve rizične skupine ljudi. Negativan utjecaj metaboličkog sindroma na parodontna oboljenja i vice versa postoji, a jedan od prvih pokazatelja je promjena u sastavu GCF-a. Indikatori upale MCP-1, RANTES i MIF se povisuju u gingivitisu, a u fazi aktivne parodontne upale povisuju se vrijednosti proinflamatornih citokina IL-1, IL-6, IL-8, PGE 2, TNF koji su odgovorni za resorpciju kosti. Tako povišene razine citokina tijekom perioda aktivne upale su vidljive i mjerljive i iz krvnog seruma i odgovorne za pogoršanje metaboličkog stanja kao i parodontitisa u oboljelih. Parodontitisu ovaj poremećaj metabolizma pogoršava kliničku sliku ubrzavajući i pojačavajući destruktivne promjene na svim njenim sastavnicama. Parodontni džepovi se produbljuju, razina kliničkog pričvrstka smanjuje, mobilnost zuba je veća, a opseg resorpcije potporne alveolarne kosti je velik − ≥ 40 %. Gubitak zuba je neizbježan rezultat svih navedenih promjena na parodontu. Važno je zapamtiti kako rapidniji i agresivniji tijek kroničnog generaliziranog parodontitisa imaju upravo pacijenti oboljeli od metaboličkog sindroma.

Rizični su faktori za metabolički sindrom, osim već poznatih, abdominalna pretilost, disglikemija, inzulinska rezistencija, dislipidemija, hipertenzija te upalna parodontna oboljenja. Što imamo veći broj pozitivnih komponenti metaboličkog sindroma u pacijenta, za toliko je i vjerojatnost nastanka parodontitisa za tu osobu veća. Oboljeli od metaboličkog sindroma imaju dva puta veće izglede razviti parodontnu bolest u odnosu na one koji nemaju metabolički sindrom. Osobe starije od 65 godina, žene i pušači oboljeli od metaboličkog sindroma su izloženi većem riziku parodontnog pobola. Također, s većim brojem potvrđenih komponenti MetS-a u osobe raste i rizik za ozbiljnije i uznapredovalije oblike parodontne bolesti. Postojanje parodontnog džepa dubljeg od 4 mm snažno je povezano s ključnim sastavnicama MetS-a:

povišenim ITM-om, hipertenzijom, hiperglikemijom i povišenim glikoliziranim hemoglobinom. Ako se pak svaka komponenta metaboličkog sindroma i njen utjecaj na potporna tkiva zuba promatraju pojedinačno, povišena vrijednost glukoze natašte, opseg struka i HDL-kolesterol najsnažnije koreliraju s parodontitisom i ubrzavaju agresivniju destrukciju mekih i tvrdih tkiva parodontnog kompleksa.

Gingivitisu je također dokazana pozitivna veza s metaboličkim sindromom. Prvenstveno je prevalencija gingivitisa veća u oboljelih od MetS-a. Istraživanja na djeci pokazala su kako je gingivitis s povišenim vrijednostima TNF-α iz GCF-a češći u dječaka oboljelih od MetS-a nego u djevojčica. Također, prisutne su povišene razine MCP-1, RANTES-a i MIF-a u GCF-u u takve djece u usporedbi s djecom koja imaju zdrav parodont, ali imaju MetS.

Usporedna terapija MetS-a i parodontnih bolesti je važna i nužna u cilju poboljšanja zdravlja na razini ne samo usne šupljine već čitavog organizma. Korekcija životnih navika, farmakoterapija ili kombinacija obiju metoda je način na koji se terapija MetS-om provodi. Promjena i poboljšanje prehrambenih navika, fizička aktivnost te antilipemici, antihipertenzivi, inzulin ili oralni antidijabetici kao farmakoterapijski dodatak su terapijska strategija pristupa ovom kompleksnom i zapetljanom mozaiku metaboličkih poremećaja. Parodontna oboljenja liječimo inicijalnom parodontnom terapijom, samom ili u kombinaciji s antibioticima. Dobro isplaniranim i farmakoterapijski pogođenim liječenjem metaboličkog sindroma i parodontitisa ublažavamo sistemsku i lokaliziranu upalu, imunološke reakcije organizma te dugoročne, krajnje posljedice ovakve upale po organizam. Kardiovaskularna oboljenja, dijabetes, moždani i srčani udar su neke od brojnih, teških i po život opasnih konzekvencija metaboličkog sindroma. Manje opasne, ali svakako neugodne posljedice neliječenja parodontitisa jesu gubitak zuba i narušavanje stomatognate harmonije.

5. ZAKLJUČAK

Metabolički je sindrom u vrlo kratkom vremenu zaslužio biti zvan epidemijom suvremenog doba zbog rastućeg trenda konzumacije brze, nekvalitetne hrane visokog glikemijskog indeksa i sjedilačkog načina života. Zabrinjavajuće je da osim što oboljevaju uglavnom pripadnici odrasle, starije dobi, u sve većem postotku su sada zahvaćena djeca i mladi. Uzrok ovog metaboličkog poremećaja jesu neodgovarajuća ishrana i slaba pokretljivost. Njena ishodišna točka, startna pozicija, koja je posljedica neaktivnosti i nekvalitetne prehrane, potrebna za sva ostala patološka stanja koja čine ovaj sindrom abdominalna je pretilost ili prekomjerna tjelesna težina. Prekomjerno nakupljeno masno tkivo, koje funkcionira kao organ jer je metabolički aktivno, drži organizam u konstantnoj, blagoj upali. Takva osoba, osim pretilosti, ukoliko ima i inzulinsku rezistenciju, dislipidemiju, disglikemiju i hipertenziju je i nekoliko puta podložnija riziku oboljevanja od kardiovaskularnih oboljenja, moždanih i srčanih inzulata, dijabetesa tipa II, masne bolesti jetre pa i parodontitisa. Međutim, parodontna oboljenja koja bolešću zahvaćaju samo jedan mali dio organizma, imaju značajan utjecaj i na ostatak organizma. Upalni medijatori izazvani parodontnom bolešću cirkuliraju krvlju i djeluju na udaljene organe i organske sustave. U širokom spektru utjecaja parodontnih bolesti na sistemske bolesti, nalazi se i metabolički sindrom. Obzirom da je kod MetS-a praktički svaki organ i/ili organski sustav jedne jedinke u određenom što morfološkom što fiziološkom disbalansu, a u podlozi je prisutna kronična upala, parodontna oboljenja svojom dodatnom kroničnom upalom pogoršavaju stanje svake od njih. Prilikom postavljanja dijagnoze parodontne bolesti trebalo bi posumnjati i u postojanje MetS-a u takve rizične skupine ljudi čime veza ovih dviju bolesti postaje dvosmjerna. Veza ovih dviju patologija je upravo blaga, kronična sistemska upala koja je prisutna i pogoršava stanje i jedne i druge bolesti. Poremećaji metabolizma koji čine metabolički sindrom nesumnjivo imaju određeni utjecaj na parodontna tkiva, kao i na već prisutne upalne promjene na tim tkivima koje su uzrokovane mikroorganizmima. Neki od tih poremećaja imaju jače, a neki manje izražen utjecaj na parodontna tkiva, bila ona bolesna ili zdrava. Povećani opseg struka, niske razine HDL-kolesterola i disglikemija su one sastavnice metaboličkog sindroma čiji je patološki utjecaj na parodontna tkiva nedvojben. Nešto slabiji, ali ipak postojeći utjecaj je dokazan kod visokog krvnog tlaka te dislipidemija koje ne uključuju već navedene promjene vezane uz HDL-kolesterol. Patološki utjecaj na parodontna tkiva podrazumijeva promijenjen, prenaglašen odgovor domaćina na bakterijski izazov što rezultira ili očitanjem same bolesti u inače trenutno parodontno zdravih (ali genetski kompromitiranih) pojedinaca ili, pak, ubrzanjem destrukcije tkiva, agresivnijim tijekom napredovanja bolesti i bržim nastankom komplikacija u već oboljelih. Parodontitis je češći u žena, osoba starijih od

65 godina i pušača te se smatra kako svaka šesta osoba na svijetu boluje od kroničnog parodontitisa.

6. LITERATURA

1. Kikui M, Kokubo Y, Ono T, Kida M, Kosaka T, Yamamoto, M. et al. Relationship between Metabolic Syndrome Components and Periodontal Disease in a Japanese General Population: the Suita Study. J Atheroscler Thromb. 2017;24(5):495-507.

2. Kim SW, Cho KH, Han KD, Roh YK, Song IS, Kim YH. Tooth Loss and Metabolic Syndrome in South Korea: The 2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Medicine (Baltimore). 2016 Apr;95(16):e3331

3. Gurav AN. The association of periodontitis and metabolic syndrome. Dent Res J (Isfahan).2014 Jan-Feb;11(1):1-10.

4. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. Periodontol 2000. 2007;43(1):254-66.

5. Roberts CK, Havener AL, Barnard RJ. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Underlying Causes and Modification by Exercise Training. Compr Physiol. 2013 January;3(1):1–58.

6. Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. Relationship of Metabolic Syndrome to Periodontal Disease in Japanese Women: The Hisayama Study. J Dent Res. 2007;86(3):271–75.

7. Furuta M, Liu A, Shinagawa T, Takeuchi K, Takeshita T, Shimazaki Y et al. Tooth loss and metabolic syndrome in middle-aged Japanese adults. J Clin Periodontol.2016; 43(6):482–91.

8. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Tete S et al. Periodontal disease:the influence of metabolic syndrome. Nutr Metab(Lond). 2012;9(1):88

9. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. Endocrinol Metab Clin N Am. 2004;33:351-75

10. Darwin D. Metabolic syndrome:Time for Action. Am Fam Physician. 2004;69(12):2875-82.

11. Reaven Gm. The Metabolic syndrome: is this diagnosis necessary?. Am J Clin Nutr.2006;83:1237–47

12. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet.2005; 365:1415–28

13. Nibali L,Tatarakis N, Needleman I, Tu YK, D'Aiuto F, Rizzo M et al. Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(3):913–20.

14. Gürkan A, Eren G, Çetinkalp Ş, Akçay Y, Emingil G, Atilla G. Monocyte chemotactic protein-1, RANTES and macrophage migration inhibitory factor levels in gingival crevicular fluid of metabolic syndrome patients with gingivitis. Arch Oral Biol. 2018; Sep;69:82-8

15. Tu Y, D'Aiuto F, Lin H, Chen Y, Chien K. Relationship between metabolic syndrome and diagnoses of periodontal diseases among participants in a large Taiwanese cohort. J Clin Periodontol. 2013;40(11):994-1000.

16. Koo HS, Hong SM. Prevalence and Risk Factors for Periodontitis Among Patients with Metabolic Syndrome. Metab Syndr Relat Disord. 2018 Sep;16(7):375-81.

17. Pozharitskaia MM, Simakova TG, Starosel'tseva LK, Kirienko VV. Inflammatory diseases of the parodontium in patients with metabolic syndrome. Stomatologiia (Mosk) 2004;83:13–16.

18. Andriankaia OM, Sreenivasa S, Dunford R, DeNardin E. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. Aust Dent J. 2010 Sep;55(3):252-9.

19. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006;23(5):469–80.

20. Watanabe K, Cho Y. Periodontal disease and metabolic syndrome: A qualitative critical review of their association. Arch Oral Biol. 2014;59(8):855-70

21. Reaven GM. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in humandisease. Diabetes. 1988;37:1595–607.

22. Lamster IB, Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome.Int Dent J. 2017;67(2):67–77

23. Winning L, Linden G. Periodontitis and Systemic Disease: Association or Causality?. Curr Oral Health Rep.2017; 4(1),1-7.

24. López NJ, Quintero A, Casanova PA, Ibieta CI, Baelum V, López R. Effects of Periodontal Therapy on Systemic Markers of Inflammation in Patients With Metabolic Syndrome: A Controlled Clinical Trial. J Periodontol. 2012;83(3):267–78.

25. Han DH, Lim S, Paek D, Kim HD. Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case–control study. J Clin Periodontol. 2012;39:30–7.

26. Franchini R, Petri A, Migliario M, Rimondini L. Poor oral hygiene and gingivitis are associated with obesity and overweight status in paediatric subjects. J Clin Periodontol. 2011;38(11):1021-28.

27. Hauner, H. (2002). Insulin resistance and the metabolic syndrome − a challenge of the new millennium. Eur J Clin Nutr. 2002;56:Suppl 1:S25-S9

28. Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N et al. A Cohort Study on the Association Between Periodontal Disease and the Development of Metabolic Syndrome. J Periodontol. 2010;81:512–19.

29. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19):2486-97.

30. Morita T, Ogawa Y, Takada K, Nishinoue N, Sasaki Y, Motohashi M et al. Association Between Periodontal Disease and Metabolic Syndrome. J Public Health Dent. 2009 Fall;69(4):248-53.

31. Mameli C, Zuccotti GV, Carnovale C, Galli E, Nannini P et al. An update on the assessment and management of metabolic syndrome, a growing medical emergency in paediatric populations. Pharmacol Res. 2017;119:99–117.

32. Li P, He L, Sha YQ, Luan QX. Relationship of Metabolic Syndrome to Chronic Periodontitis. J Periodontol. 2009;80(4):541–49.

33. Borges PK, Gimeno SG, Tomita NE, Ferreira SR. Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. Cad Saude Publica. 2007 Mar;23(3):657-68.

34. Kolčić I, Vorko-Jović A, Salzer B, Smoljanović M, Kern J, Vuletić S. Metabolic Syndrome in a Metapopulation of Croatian Island Isolates. Croat Med J. 2006;47:585-92

35. Vuletić S, Kern J, Ivanković D, Polasek O, Brborović O. Metabolic syndrome in the Croatian population – the multiple cardiovascular risks. Acta Med Croatica 2007;61(3):239-43.

36. Misoni S. Metabolic syndrome among the inhabitants of the Island of Vis. Coll Antropol 2009;33:1281-7.

37. Tucak-Zorić S, Bilić Čurčić I, Mihalj H i sur. Prevalence of metabolic syndrome in the interior of Croatia: the Baranja region. Coll Antropol. 2008;32:659-65

38. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112(17):2735-52.

39. Smirčić-Duvnjak L. Patofiziologija metaboličkog sindroma. Medicus 2004. Vol. 13, No. 2, 15-25.

40. Roozbeh Khosravi, Khady Ka,Ting Huang, Saeed Khalili,Bich Hong Nguyen, Belinda Nicolau et al. Tumor Necrosis Factor-α and Interleukin-6: Potential Interorgan Inflammatory Mediators Contributing to Destructive Periodontal Disease in Obesity or Metabolic Syndrome.Mediators Inflamm. 2013;2013:728987.

41. Lee YH, Pratley RE. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep. 2005;5:70–5.

42. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses.PLoS One. 2018; 13(3): e0194127.

43. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. J Clin Periodontol. 2010 Jul;37(7):601-8.

44. Lang PN, Lindhe J. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2010.

45. Wolf FH, Rateitschak-Pluss ME, Rateitschak HK. Parodontologija. Zagreb: Naklada Slap; 2009.

46. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. J Periodontol. 2007 Jul;78(7):1387-99.

47. Lourdes RM, Bullon P. Influence of the Periodontal Disease, the Most Prevalent Inflammatory Event, in Peroxisome Proliferator-Activated Receptors Linking Nutrition and Energy Metabolism. Int J Mol Sci. 2017 Jul;18(7):1438

48. Oh T, Eber R, Wang H. Periodontal diseases in the child and adolescent. J Clin Periodontol. 2002;29(5):400-10.

49. Bensley L, VanEenwyk J, Ossiander EM. Associations of Self-Reported Periodontal Disease With Metabolic Syndrome and Number of Self-Reported Chronic Conditions. Prev Chronic Dis. 2011 May; 8(3): A50

50. Y Li, Lu Z , Zhang X ,Yu H, Kirkwood KL, Lopes-Virella MF et al. Metabolic Syndrome Exacerbates Inflammation and Bone Loss in Periodontitis. J Dent Res. 2015 Feb;94(2):362-70

51. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S1-S8

52. Gorman A, Kaye E, Apovian C, Fung T, Nunn M, Garcia R. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. J Clin Periodontol. 2011;39(2):107-14.

53. Lee KS, Lee SG, Kim EK, Jin HJ, Im SU, Lee HK et al. Metabolic Syndrome Parameters in adolescents may be determinants for the future periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2015 Feb;42(2):105-12

54. Kâ K, Rousseau MC, Lambert M, Tremblay A, Tran SD, Henderson M et al. Metabolic syndrome and gingival inflammation in Caucasian children with a family history of obesity. J Clin Periodontol. 2013 Nov;40(11):986-93

55. Nascimento G, Seerig L, Vargas-Ferreira F, Correa F, Leite F, Demarco F. Are obesity and overweight associated with gingivitis occurrence in Brazilian schoolchildren?. J Clin Periodontol. 2013;40(12):1072-8.

56. Ylostalo PV, Ek E, Laitinen J, Knuuttila ML. Optimism and life satisfaction as determinants for dental and general health behavior-oral health habits linked to cardiovascular risk factors. J Dent Res 2003: 82: 194–9.

57. Sfasciotti GL, Marini R, Pacifici A, Ierardo G, Pacifici L, Poolimeni A. Childhood overweight-obesity and periodontal diseases: is there a real correlation?. Ann Stomatol (Roma). 2016 Jul-Sep; 7(3): 65–72.

58. Han K, Park J. Age threshold for moderate and severe periodontitis among Korean adults without diabetes mellitus, hypertension, metabolic syndrome, and/or obesity. Medicine (Baltimore). 2017;96(33),7835.

59. Bharti V, Khurana P. Metabolic syndrome and periodontal disease. J Indian Soc Periodontol. 2009 Sep-Dec; 13(3): 172–4.

60. Hatipoglu H, Yaylak F, Gungor Y. A brief review on the periodontal health in metabolic syndrome patients. Diabetes Metab Syndr. 2015;9(2):124–6.

61. Khader Y, Khassawneh B, Obeidat B, Hammad M, El-Salem K, Bawadi H et al. Periodontal Status of Patients With Metabolic Syndrome Compared to Those Without Metabolic Syndrome. J Periodontol. 2008;79(11):2048–53.

62. Han DH, Lim SY, Sun BC, Paek D, Kim HD. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: the Shiwha–Banwol Environmental Health Study. J Clin Periodontol 2010; 37: 609–16.

63. Han DH, Shin HS, Paek D, Kim HD. Gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinases cross-sectionally related to periodontitis and metabolic syndrome in community Koreans. J Clin Periodontol. 2012; 39: 1125–31

64. Nesbitt MJ, Reynolds MA, Shiau H, Choe K, Simonsick EM, Ferrucci L.Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Aging Clin Exp Res. 2010 Jun; 22(3): 238–42

65. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case– control study. J Clin Periodontol 2007; 34: 931–7

66. Pietropaoli D, Monaco A, Del Pinto R, Cifone MG, Marzo G, Giannoni M. Advanced glycation end products: possible link between metabolic syndrome and periodontal disease. Int J Immunopathol Pharmacol. 2012 Jan-Mar;25(1):9-17

67. Kwon YE, Ha JE, Paik DI, Jin BH, Bae KH. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. J Clin Periodontol. 2011; 38:781–6.

68. D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J, Tsakos G. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large US population-based survey. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Oct;93(10): 3989-94.

69. Fukui N, Shimazaki Y, Shinagawa T, Yamashita Y. Periodontal Status and Metabolic Syndrome in Middle-Aged Japanese. J Periodontol. 2012; 83(11):1363-71

70. Sun HT, Zhang J, Hou N, Zhang X, Wang J, Bai Y. Spontaneous periodontitis is associated with metabolic syndrome in rhesus monkeys. Arch Oral Biol. 2014;59(4):386–92.

71. Furuta M, Shimazaki Y, Takeshita T, Shibata Y, Akifusa S, Eshima N. Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: the Hisayama Study. J Clin Periodontol. 2013 Aug; 40(8): 743–52.

72. Jaramillo A, Contreras A, Lafaurie GI, Duque A, Ardila CM, Duarte S et al. Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. Clin Oral Investig. 2016;21(5):1537–44.

73. Morita I, Inagaki K, Nakamura F, Noguchi T, Matsubara T, Yoshii S. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. J Dent Res. 2012 Feb;91(2):161-6.

74. Linden G, Lyons A, Scannapieco F. Periodontal systemic associations: review of the evidence. J Periodontol. 2013;84(4-s):S8-S19.

75. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawskit EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. J Periodontol. 2003 May;74(5):610-5.

76. Alabdulkarim M, Bissada N, Al-Zahrani M, Ficara A, Siegel B. Alveolar bone loss in obese subjects. J Int Acad Periodontol. 2005 Apr;7(2):34-8.

77. Leite RS, Marlow MV, Fernandes JK.Oral Health and Type 2 Diabetes. Am J Med Sci. 2013 Apr; 345(4): 271–3.

78. Papageorgiou S, Reichert C, Jäger A, Deschner J. Effect of overweight/obesity on response to periodontal treatment: systematic review and a meta-analysis. J Clin Periodontol. 2015; 42(3):247-61.

79. Gerber FA, Sahrmann P, Schmidlin OA, Heumann C, Beer JH, Schmidlin PR. Influence of obesity on the outcome of non-surgical periodontal therapy − a systematic review. BMC Oral Health.2016; 16(1): 90.

80. Zhu Y, Hollis JH. Associations between the number of natural teeth and metabolic syndrome in adults. J Clin Periodontol. 2015;42(2):113–20

81. Musskopf ML, Daudt LD, Weidlich P, Gerchman F, Gross JL, Oppermann RV. Metabolic syndrome as a risk indicator for periodontal disease and tooth loss. Clin Oral Investig. 2017;21(2):675–83.

82. Tsutsumi C, Kakum T. Regular Tooth Brushing is Associated with a Decreased Risk of Metabolic Syndrome According to a Medical Check-Up Database. Kurume Med J. 2015; 61(3-4):43–52.

83. Tanaka A, Takeuchi K, Furuta M, Takeshita T, Suma S, Shinagawa T, Relationship of tooth brushing to metabolic syndrome in middle-aged adults . J Clin Periodontol. 2018 Feb 8

84. Timonen P, Niskanen M, Suominen-Taipale L, Jula A, Knuuttila M, Ylostalo P. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. J Dent Res. 2010 Oct;89(10):1068-73.

85. Ojima M, Amano A, Kurata Shu. Relationship Between Decayed Teeth and Metabolic Syndrome: Data From 4716 Middle-Aged Male Japanese Employees. J Epidemiol 2015;25(3):204-11

86. Kitagawa M, Kurahashi T, Matsukubo T. Relationship between General Health, Lifestyle, Oral Health, and Periodontal Disease in Adults: A Large Cross-sectional Study in Japan. Bull Tokyo Dent Coll. 2017;58(1):1–8.

87. Bizzarro S, Van der Velden U, Teeuw W, Gerdes V, Loos zB. Effect of periodontal therapy with systemic antimicrobials on parameters of metabolic syndrome: A randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2017; 44(8): 833-41.

88. Torumtay G, Kırzıoğlu FY, Öztürk Tonguç M, Kale B, Calapoğlu M, Orhan H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. J Periodontal Res. 2016;51:489–98.

89. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA. 2002;288(21):2709-16.

POPIS TABLICA I SLIKA

Tablica 1. Različiti dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma... 9
Tablica 2. Kriteriji za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma prema NCEP III..... 10

Slika 1. Parodontalne strukture. Preuzeto s dopuštenjem izdavača iz: Wolf FH, Rateitschak-Plüss ME, Rateitschak HK. Parodontologija. Zagreb: Naklada Slap; 2009. 18

7. ŽIVOTOPIS

Ivana Mišković rođena je 29. rujna 1983. godine u Rijeci gdje je završila osnovnu školu i srednju Medicinsku školu, smjer zubni tehničar. Godine 2008. diplomira na studiju Dentalne medicine pri Medicinskom fakultetu u Rijeci, a iste godine započinje pripravnički staž u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. Godine 2010. zapošljava se na Katedri za oralnu medicinu i parodontologiju na mjestu asistenta. Godine 2014. započinje specijalizaciju iz parodontologije na Stomatološkom fakultetu u Zagrebu, a 2017. godine polaže specijalistički ispit pod mentorstvom prof. dr. sc. Darija Plančaka. Aktivno se služi engleskim jezikom te redovito stručno usavršava na domaćim i stranim tečajevima i kongresima.
Udana je i majka jednog djeteta.

Objavljeni radovi:

1. Kuiš D, Matoš I, Mišković I, Vuković FM, Prpić J. Trombocitima bogat fibrin u parodontnoj plastičnoj kirurgiji. Medicina Fluminensis:Medicina Fluminensis. 2018;54(2): 177-81.

2. Pavičić DK, Braut A, Pezelj-Ribarić S, Glažar I, Lajnert V, Mišković I. Predictors of oral mucosal lesions among removable prosthesis wearers. Period. Biol. 2017;119(3).

3. Glažar I, Muhvić Urek M, Kuiš D, Prpić J, Mišković I, Kovačević Pavičić D. Lučenje sline, kolonizacija usne šupljine kvasnicama i dentalni status u starijih osoba smještenih u ustanovi i onih koje žive samostalno. Acta Clin Croat.2016;55: 390-95.

4. Prpić J, Mišković I, Lajnert V, Božić D, Plančak D, Pezelj-Ribarić S. Xerostomia, burning mouth syndrome, and Candida albicans infection–comparison between the healthy and patients suffering from coronary heart disease. Bosnian journal of dental medicine. 2016;1(1),7: 169-79.

5. Prpić J, Kuiš D, Šćiran I, Bošnjak A, Pezelj-Ribarić S. Periodontal disease parameters in patients with coronary heart disease with emphasis on disease severity. J Clin Periodontol. 2015. 201.

6. Prpić J, Kuiš D, Mišković I, Bošnjak A, Pezelj-Ribarić S. Konzervativno liječenje periimplantitisa uz primjenu fotodinamske terapije − prikaz slučaja. Acta Stomatol Croat. 2015;49: 181.

7. Mišković I, Plančak D, Bošnjak A, Pezelj-Ribarić S. Endo-paro complications of generalized aggressive periodontitis–a case report. J Clin Periodontol. 2015;42(s17):290.

8. MiškovićI, Božić D, Plančak D. Proširenje pojasa pričvrsne gingive uz implantate slobodnim gingivnim transplantatom-prikaz slučaja. Acta Stomatol Croat. 2015;188.

9. Kuiš D, Prpić J, Šćiran I, Bošnjak A, Pezelj-Ribarić S. Connective tissue graft versus acellular dermalmatrix-1 year follow-up, a case report. J Clin Periodontol. 2015.214.

10. Prpić J, Mišković I, Muhvić Urek M, Glažar I, Bošnjak A, Pezelj-Ribarić S. Povezanost između pretilosti i težine parodontitisa u odraslih. Medicina Fluminensis: Medicina Fluminensis. 2014;50(3):339-44.

11. Glažar I, Ivančić Jokić N, Bakarčić D, Mišković I, Kuiš D. Probiotici u dentalnoj medicini. Medicina Fluminensis:Medicina Fluminensis. 2014;50:306-10.

12. Muhvić Urek M, Glažar I, Jurčević M, Kuiš D, Prpić J, Mišković I. Razlika električnog potencijala i pH sline u pacijenata s erozivnim i neerozivnim oralnim lihen planusom. Medicina Fluminensis: Medicina Fluminensis. 2014;50(3): 317-24.

13. Mišković I, Miranda MU, Glažar I, Mlacović- Zrinski M, Prpić J, Kuiš D, Pezelj- Ribarić S. Soft Laser, Chewing Gum and Citric Acid Effects on Salivation. J Dent Res. 2014.290.

14. Pezelj-Ribarić S, Glažar I, Muhvić Urek M, Mišković I, Lučin K. Lihenoidna reakcija. Vjesnik Dentalne medicine. 2014;1:5-6.

15. Kuis D, Sciran I, Lajnert V, Snjaric D, Prpic J, Pezelj Ribaric S, Bosnjak A. Coronally advanced flap alone or with connective tissue graft in the treatment of single gingival recession defects:A long term randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2013;84:1576-85.

16. Kuiš D, Prpić J, Šćiran I, Bošnjak A. Klasifikacija gingivalnih recesija–što ima novog?. Acta Stomatol Croat.2013;181.

17. I Šćiran, T Jović. Klorheksidin i natrijev lauril sulfat: svojstva, upotreba i međudjelovanje. Vjesnik dentalne medicine. 2013;1 21(1):32-4.

18. I Šćiran. Razvoj i struktura zubnih adherentnih materijala, zubnog plaka i zubnoga kamenca. In: Bakaračić D, Ivančić-Jokić N. Osnove prevencije karijesa i parodontalnih bolesti. 1.Split:Redak;2013; 9-21.

19. Prpić J, Kuiš D, Šćiran I, Ivić-Kardum M,Bošnjak A. Prekrivanje korjena u području donjih prednjih zuba-prikaz dvaju kirurških tehnika. Acta Stomatol Croat. 2013; 187.

20. Šćiran I, Braut A, Kuiš D, Prpić J, Bošnjak A. Endodontska i parodontna terapija u liječenju endo-paro lezija-prikaz slučajeva. Acta Stomatol Croat. 2013.

21. Šćiran I, Kovač Z, Kuiš D, Prpić J, Uhač I, Bošnjak A. Soft tissue management after tooth extraction in the esthetic zone-a case report. J Clin Periodontol. 2012; 397.

22. Prpić J, Kuiš D, Bošnjak A, Ivić-Kardum M, Šćiran I, Pezelj-Ribarić S. Oral hygiene habits in patients with coronary heart disease. J Clin Periodontol. 2012;39(s13).