

Mateusz Tarnowski¹, Anna Duda-Sobczak², Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz²,
Marzena Wyganowska-Swiątkowska¹

Związek stanu zapalnego tkanek dziąseł z pośrednimi wykładnikami insulinooporności u dorosłych osób z cukrzycą typu 1 — badanie przekrojowe

*The association of gingivitis with indirect markers of insulin resistance
in adults with type 1 diabetes — a cross-sectional study*

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Stomatologicznej i Periodontologii,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2018.22>

STRESZCZENIE

Wstęp. Do czynników ryzyka neurowaskularnych powikłań w cukrzycy typu 1 zaliczane są przewlekła hiperglikemia i czas trwania choroby, przy czym: hiperlipidemia, otyłość, insulinooporność, aktywność fizyczna, palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze modyfikują przebieg choroby. Insulinooporność, początkowo kwestionowana w cukrzycy typu 1, nabiera w świetle aktualnych badań znaczenia nie tylko w związku z ryzykiem rozwoju powikłań neurowaskularnych, ale i szeregiem innych zaburzeń jak zespół metaboliczny czy zapalenie przyzębia. W patogenezie periodontitis duże znaczenie ma również stres oksydacyjny, zaburzający metabolizm fibroblastów dziąsłowych, co skutkuje obrzękiem i zaczerwienieniem tkanek. Dotychczas nie publikowano danych dotyczących związku insulinooporności ze stanem tkanek dziąseł w cukrzycy typu 1.

Cel. Ocena związku zapalenia dziąseł z pośrednimi wykładnikami insulinooporności u osób z cukrzycą typu 1.

Materiał i metody. Do badania włączono 328 osób (140 mężczyzn) z cukrzycą typu 1 w wieku 18–45 lat, z medianą trwania cukrzycy 13 lat. Stan dziąseł oceniono na podstawie badania klinicznego z oceną wskaźnika GI. Oznaczono na czczo odsetek hemoglobiny glikowanej, profil lipidowy, morfologię krwi obwodowej. Insulinooporność oceniono z użyciem wskaźników pośrednich: BMI, TG/HDL oraz eGDR.

Wyniki. 50,1% grupy badanej stanowiły osoby z gingivitis. Grupa ta charakteryzowała się starszym wiekiem, większą ilością leukocytów krwi obwodowej, gorszym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy oraz wyższym stężeniem cholesterolu całkowitego, frakcji LDL cholesterolu oraz trójglicerydów. Nie wykazano różnic w zakresie płci, palenia papierosów oraz czasu trwania cukrzycy. Analiza pośrednich wykładników insulinooporności wykazała w grupie z zapaleniem dziąseł wyższy wskaźnik BMI i TG/HDL oraz niższą wartość eGDR. W grupie z insulinoopornością wykazano wyższy wskaźnik zapalenia dziąseł GI. W całej badanej grupie wykazano dodatnią korelację wskaźnika zapalenia dziąseł z wiekiem, wykładnikami zapalenia, parametrami wyrównania metabolicznego cukrzycy oraz ocenianymi pośrednimi wykładnikami insulinooporności, BMI i TG/HDL. Wskaźnik GI korelował ujemnie z eGDR.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, zapalenie dziąseł, insulinooporność.

ABSTRACT

Introduction. Type 1 diabetes is an autoimmune disease that leads to pancreatic B-cells destruction and thus to total insulin deficiency. Such condition promotes intracellular hyperglycemia and triggers metabolic pathways leading to neurovascular complications. Other risk factors of neurovascular complications are: hyperglycemia and diabetes duration. However, hyperlipidemia, obesity, insulin resistance, smoking cigarettes, hypertension may alter the disease course. Initially disputable, the role of insulin resistance in type 1 diabetes is now gaining importance according to recent studies concerning its role in neurovascular complications of diabetes as well as in metabolic syndrome or periodontitis. Oxidative stress-dependent gingival fibroblasts malfunction results in gingiva swelling and redness. There is no published data on the relationship between insulin resistance and gingival tissues condition in type 1 diabetes so far.

Aim. The aim of this study was to assess the relationship between gingivitis and indirect markers of insulin resistance in patients with type 1 diabetes.

Material and methods. 328 (140 men) patients, aged 18–45 years, with a median diabetes duration of 13 years were examined. The median disease duration was 13 years. Gingival tissues were examined according to Gingival Index. Glycated hemoglobin, lipid profile, peripheral blood morphology were measured and indirect markers of insulin resistance (BMI, TG/HDL and eGDR) were calculated.

Results. 50.1% of the study group comprised patients with gingivitis. Older age, higher leukocyte blood concentration, poorer metabolic control of diabetes and higher concentrations of lipid profile components characterized most of them. There was no significant correlation between gender, smoking cigarettes and disease duration with gingivitis. The gingivitis group had higher BMI and TG/HDL ratios and a lower eGDR. Insulin resistant patients had higher BMI and TG/HDL ratio. GI correlated positively with age, inflammation factors, parameters of metabolic control of diabetes, TG/HDL ratio and BMI, and negatively with eGDR.

Keywords: type 1 diabetes, gingivitis, insulin resistance.

Wstęp

Cukrzyca typu 1 rozwija się w przebiegu uwarunkowanego autoimmunologicznie procesu destrukcji komórek β wysp trzustki prowadzącego do bezwzględnego niedoboru insuliny. Prowadzi to do wzrostu stężenia glukozy we krwi oraz wewnątrz komórek, do których transport glukozy jest niezależny od insuliny. Następstwem tego jest uruchomienie patologicznych szlaków biochemicznych stanowiących podłoże patogenetyczne neurowaskularnych powikłań cukrzycy. Klinicznie powikłania te manifestują się m.in. w siatkówce (retinopatia), nerkach (przewlekła choroba nerek), nerwach (neuropatia). Przewlekła hiperglikemia i czas trwania cukrzycy są głównymi czynnikami ryzyka przewlekłych powikłań naczyniowo-sercowych. Jednak niektóre inne czynniki, takie jak hiperlipidemia, otyłość, insulinooporność, mała aktywność fizyczna, palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze mogą także niekorzystnie modyfikować ryzyko. Insulinooporność jest definiowana jako zaburzona odpowiedź biologiczna na stymulację insuliną docelowych tkanek, głównie wątroby, mięśni i tkanki tłuszczowej. Wśród czynników zakłócających kaskadę reakcji wyzwalanych przez insulinę wymieniane są hiperglikemia, hiperlipidemia, hiperaminoacidemia, stres oksydacyjny. Konsekwencje metaboliczne insulinooporności mogą powodować hiperglikemię, nadciśnienie, dyslipidemię, otyłość trzewną, hiperurykemię, podwyższone markery stanu zapalnego, dysfunkcję śródbłonna i aktywność prokoagulacyjną. Progresa insulinooporności może prowadzić do zespołu metabolicznego, niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD) i cukrzycy typu 2. Insulinooporność jest także czynnikiem ryzyka zapalenia przyzębia u osób z otyłością [1, 2] i cukrzycą typu 2 [3]. Stres oksydacyjny, zwiększenie przepuszczalności naczyń oraz wzmożone wytwarzanie cytokin prozapalnych wywołane głównie glikacją kolagenu typu I, podstawowego typu ko-

lagenu dziąsłowego, powoduje zmniejszenia wydzielania kolagenu i glikozaminoglikanów przez fibroblasty dziąsłowe [4]. Równocześnie w wyniku zapalnego zastoju w splocie żylnym pod szczeliną dziąsłową dochodzi do obrzęku i zaczerwienienia, widocznych w ocenie klinicznej.

Obecnie klamra hiperinsulinemiczno-euglikemiczna jest uznawana za najlepszą metodę oceny wrażliwości na insulinę. Niestety metoda ta jest skomplikowana, kosztowna i czasochłonna. Istnieje jednak szereg użytecznych miar zastępczych insulinooporności, w tym HOMA-IR, wskaźnik TG/HDL oraz szacowany wskaźnik dystrybucji glukozy eGDR.

Znaczenie insulinooporności było przez długi czas kwestionowane w cukrzycy typu 1. Jednak najnowsze badania wskazują na złożony charakter tego zjawiska [5, 6] oraz związek insulinooporności z ryzykiem rozwoju powikłań neurowaskularnych [7, 8], jak również z ryzykiem sercowo-naczyniowym w cukrzycy typu 1 [9]. Dotychczas nie publikowano danych dotyczących związku insulinooporności ze stanem tkanek dziąseł w cukrzycy typu 1.

Cel

Celem badania była ocena związku zapalenia dziąseł z pośrednimi wykładnikami insulinooporności u osób z cukrzycą typu 1.

Materiał i metody

Po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej do badania włączono 328 osób (140 mężczyzn) z cukrzycą typu 1 w wieku 18–45 lat, z medianą trwania cukrzycy 13 lat. Wszyscy badani wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu. Kryteria wykluczające stanowiły: aktualne leczenie ortodontycznego, ciąża. U wszystkich pacjentów przeprowadzono kliniczne badanie stanu dziąseł z pomocą wskaźnika dziąsłowego (GI). Oceny dokonywał jeden lekarz celem obiektywizacji wyników. Wskaźnik GI oce-

niano przy zębach 16, 11, 24, 36, 31, 44, a w przypadku niewyrznięcia lub braku zębów 24 i/lub 44 oceniano stan dziąseł odpowiednio przy zębach 26 i/lub 46. Oceny dokonywano w odniesieniu do czterostopniowej skali stanu dziąsła: 0 — zdrowe dziąsło, kolor bladoróżowy; 1 — łagodne zapalenie, lekka zmiana w zabarwieniu dziąsła i łagodne zmiany struktury tkanki, brak krwawienia przy zgłębnikowaniu; 2 — umiarkowane zapalenie: zaczerwienienie, obrzęk, połysk i przerost dziąsła, krwawienie przy ucisku lub zgłębnikowaniu; 3 — ciężkie zapalenie: znaczne zaczerwienienie i obrzęk dziąsła, owrzodzenie, skłonność do samostnego krwawienia [10]. Wartość mediany wskaźnika GI przyjęto za podstawę podziału grupy na osoby z lub bez zapalenia dziąseł. U wszystkich pacjentów oznaczono na czczo odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), profil lipidowy (cholesterol całkowity, T-Chol; cholesterol LDL, LDL-Chol; cholesterol HDL, HDL-Chol; trójglicerydy, TG), morfologię krwi obwodowej z wykorzystaniem standardowych metod laboratoryjnych. Celem oceny insulinooporności w badaniu zastosowaliśmy metody pośrednie: wskaźnik masy ciała BMI, wskaźnik TG/HDL oraz oszacowany wskaźnik dystrybucji glukozy wg Williams (eGDR, estimated Glucose Disposal Rate) [11]. Do obliczenia tego wskaźnika

wykorzystane zostały dane kliniczne, takie jak: występowanie nadciśnienia tętniczego, wskaźnik talia-biodra (WHR, waist to hip ratio) oraz odsetek HbA_{1c} . Na podstawie tego wskaźnika można oszacować wychwyty glukozy przez tkanki. Im niższa wartość wskaźnika tym większa insulinooporność. Za wartość odcięcia dla insulinooporności przyjęto 7,5 mg/kg/min wg DeFronzo [12].

Wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu Statistica PL wersja 10.0. Za istotny statystycznie przyjęto poziom istotności $p < 0,05$. Ocenę zgodności rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym wykonano za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa. Do analizy danych użyto testów nieparametrycznych. W analizie statystycznej wykorzystano test U Manna-Whitneya oraz chi-kwadrat. Wyniki przedstawiono jako liczebności oraz mediany i rozstępy międzykwartylowe (IQR).

Wyniki

Zapalenie dziąseł na podstawie podziału wg mediany GI 0,92 stwierdzono u 166 (50,1%) badanych. Grupa ta charakteryzowała się starszym wiekiem (31 (24–36) lat vs 27 (21–35) lat; $p = 0,03$), większą ilością leukocytów krwi obwodowej (6,7 (5,8–7,7) tys/ μ l vs 6,15 (5,23–6,77) tys/ μ l; $p = 0,0008$), gor-

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej. Porównanie grupy z i bez zapalenia dziąseł. $N = 328$. Mediana (rozstęp międzykwartylowy, IQR) lub liczba (n, %). Test U Manna-Whitneya. *test χ^2

Table 1. Characteristics of the study group. Evaluation of differences in subgroups according to the gingivitis. $N = 328$. Median (IQR) or number (n, %). Mann-Whitney U-test; *Chi-square test

	Cała grupa	GI < 0,92, n = 162	GI \geq 0,92, n = 166	p
Wiek [lata]	29 (23–36)	27 (21–35)	31 (24–36)	0,03
Czas trwania cukrzycy [lata]	13 (8–18,5)	13 (8–18)	13 (8–19)	0,9
Płeć męska [n (%)]	140 (43)	66 (41)	74 (45)	0,5*
Palenie papierosów, tak [n (%)]	79 (24)	37 (23)	42 (25)	0,8*
BMI [kg/m ²]	23,6 (21,6–26)	23 (21,4–25,5)	24 (22,4–27)	0,006
HbA_{1c} [%]	8 (7–9,1)	7,6 (6,9–8,7)	8,3 (7,3–9,4)	0,003
T-Chol [mg/dl]	181 (160–205)	176 (156–201)	186,5 (161,5–210)	0,04
LDL-Chol [mg/dl]	91,8 (73–114)	87 (70–109)	97 (78–118)	0,03
HDL-Chol [mg/dl]	64 (55–79)	66 (56–80)	63 (54,4–78)	0,2
TG [mg/dl]	87 (65–116)	82 (63–105)	92 (69–125)	0,006
hs-CRP [mg/dl]	0,995 (0,45–2,34)	0,87 (0,4–2,0)	1,08 (0,5–2,5)	0,06
TG/HDL	1,3 (0,9–2)	1,17 (0,84–1,7)	1,5 (0,9–2,1)	0,006
Leukocyty [tys/ μ l]	6,3 (5,5–7,4)	6,15 (5,23–6,77)	6,7 (5,8–7,7)	0,0008
eGDR [mg/kg/min]	7,4 (6,1–8,0)	7,6 (6,5–8,1)	7,1 (5,6–7,9)	0,008

HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; eGDR (estimated glucose disposal rate) — szacowany wskaźnik dystrybucji glukozy; WHR (waist-to-hip ratio) — wskaźnik talia-biodra, BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; T-Chol — cholesterol całkowity; LDL-Chol (low density lipoprotein) — lipoproteina o niskiej gęstości; HDL-Chol (high density lipoprotein) — lipoproteina o wysokiej gęstości, TG — trójglicerydy; hs-CRP (high sensitivity C-Reactive Protein) — białko C-reaktywne o wysokiej czułości

szym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy wyrażonym odsetkiem HbA1c (8,3 (7,3–9,4)% vs 7,6 (6,9–8,7)%; $p = 0,003$) oraz większym stężeniem T-Chol (186,5 (161,5–210) mg/dl vs 176 (156–201) mg/dl; $p = 0,04$), LDL-Chol (97 (78–118) mg/dl vs 87 (70–109) mg/dl; $p = 0,03$) oraz TG (92 (69–125) mg/dl vs 82 (63–105) mg/dl; $p = 0,006$). Grupy z zapaleniem i bez zapalenia dziąseł nie różniły się w zakresie płci, palenia papierosów oraz czasu trwania cukrzycy. Analiza pośrednich wykładników insulinooporności wykazała w grupie z zapaleniem dziąseł wyższy wskaźnik masy ciała BMI (24 (22,4–27) kg/m² vs 23 (21,4–25,5) kg/m²; $p = 0,006$), wyższy wskaźnik TG/HDL (1,5 (0,9–2,1)

W grupie z insulinoopornością wykazano wyższy wskaźnik zapalenia dziąseł GI (0,96 (0,71–1,04) vs 0,83 (0,5–1); $p = 0,02$) (**Tabela 2**). W całej badanej grupie wykazano dodatnią korelację wskaźnika zapalenia dziąseł z wiekiem ($R_s = 0,13$; $p = 0,01$), wykładnikami zapalenia: hs-CRP ($R_s = 0,11$; $p = 0,04$), stężeniem leukocytów krwi obwodowej ($R_s = 0,26$; $p = 0,00003$), parametrami wyrównania metabolicznego cukrzycy: HbA1c ($R_s = 0,16$; $p = 0,03$), T-Chol ($R_s = 0,13$; $p = 0,02$), LDL-Chol ($R_s = 0,15$; $p = 0,05$), TG ($R_s = 0,16$; $p = 0,03$) oraz pośrednimi wykładnikami insulinooporności: BMI ($R_s = 0,23$; $p = 0,00003$), TG/HGL ($R_s = 0,18$; $p = 0,001$). Wskaźnik GI korelował ujemnie z eGDR ($R_s = -0,17$; $p = 0,002$) (**Tabela 3**).

Tabela 2. Porównanie wartości wskaźnika zapalenia dziąseł w grupie insulinooporności i insulinoopornej (na podstawie eGDR) $N = 328$. Mediana (rozstęp międzykwartyłowy, IQR). Test U Manna-Whitneya

Table 2. Comparison of gingival index in insulin resistant and insulin sensitive subgroup (according to eGDR). $N = 328$. Median (IQR). Mann-Whitney U-test

	Cała grupa	eGDR $\leq 7,5$ mg/kg/min; IR	eGDR $> 7,5$ mg/kg/min, IS	p
GI	0,92 (0,67–1)	0,96 (0,71–1,04)	0,83 (0,5–1)	0,002

IR — grupa insulinooporna (Insulin resistant); IS — grupa insulinooporna (Insulin sensitive)

vs 1,17 (0,84–1,7); $p = 0,006$) oraz niższą wartość eGDR (7,1 (5,6–7,9) mg/kg/min vs 7,6 (6,5–8,1) mg/kg/min; $p = 0,008$) (**Tabela 1**). Dodatkowo dokonano porównania stanu tkanek dziąseł w grupach z i bez insulinooporności przyjmując za podstawę podziału wartość wskaźnika eGDR 7,5 mg/kg/min.

Tabela 3. Korelacja wybranych parametrów ze wskaźnikiem zapalenia dziąseł GI. Współczynnik korelacji rang Spearmana, R

Table 3. Correlations of selected parameters with gingival index, GI. Spearman rank correlation, R_s

	R	p
Wiek	0,13	0,01
Czas trwania cukrzycy	0,02	0,7
Płeć męska	-0,1	0,1
Palenie papierosów	0,02	0,7
BMI	0,23	0,00003
HbA1c	0,16	0,003
T-Chol	0,13	0,02
LDL-Chol	0,15	0,005
HDL-Chol	-0,1	0,06
TG	0,16	0,003
hs-CRP	0,11	0,04
TG/HDL	0,18	0,001
Leukocyty	0,26	0,00003
eGDR	-0,17	0,002

Dyskusja

Znaczenie insulinooporności było do niedawna kwestionowane w cukrzycy typu 1. Insulinooporność jest bowiem tradycyjnie wiązana z przewlekłym stanem zapalnym towarzyszącym otyłości lub cukrzycy typu 2. W schorzeniach tych wykazano większe ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Początkowo hiperglikemia była uznawana za wyłączną przyczynę insulinooporności w cukrzycy typu 1. Najnowsze badania podkreślają jednak złożony charakter tego zjawiska, zwłaszcza w kontekście chorób współistniejących. W 1991 roku opublikowana została hipoteza „podwójnej cukrzycy”, ang. double diabetes [13]. Zaobserwowano bowiem, że osoby z cukrzycą typu 1 i obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy typu 2 wymagały w leczeniu wyższych dawek insuliny i częściej nie osiągały zamierzonych celów wyrównania metabolicznego cukrzycy. Innymi słowy hipoteza ta zakładała niezależne współistnienie czynników ryzyka zarówno cukrzycy typu 1 jak i cukrzycy typu 2, w tym insulinooporności. Z kolei Wilkin i wsp. sformułowali hipotezę akceleratora, zgodnie z którą stany związane z insulinoopornością, m.in. otyłość mogą zapoczątkować proces autoimmunologiczny prowadzący do rozwoju cukrzycy typu 1 [14]. Wykorzystany do oceny insulinooporności w niniejszym bada-

niu wskaźnik eGDR silnie korelował z rozwojem powikłań cukrzycy, takich jak: retinopatia, przewlekła choroba nerek i choroba sercowo-naczyniowa w wielośrodkowym randomizowanym badaniu DCCT obejmującym osoby z cukrzycą typu 1 [15]. W niniejszym badaniu wykazaliśmy niższy wskaźnik eGDR w grupie osób z zapaleniem dziąseł oraz ujemną korelację eGDR z GI. Otrzymane wyniki wskazują związek insulinooporności z zapaleniem dziąseł w cukrzycy typu 1. Dziąsło wolne ze względu na specyficzną budowę sieci naczyń krwionośnych stanowi wrażliwy diagnostycznie punkt oceny klinicznej stanu procesu zapalnego w tkankach miękkich przyzębia. Bezpośrednio pod nabłonkiem dziąsła znajduje się spłot podnabłonkowy, tworzący pętle naczyniowe nad każdą brodawką tkanki łącznej dziąsła. Naczynia w splocie pochodzą z połączonych anastomozaami naczyń nadokostnowych, wyrostka zębodołowego i ożębnej. Rozmiar naczyń w pętli wynosi około 7 μm co czyni z nich prawdziwe włosniczki [16]. W cukrzycy dochodzi do zmian w grubości błony podstawnej naczyń dziąsłowych, co utrudnia wymianę produktów przemiany materii, tlenu oraz elementów układu immunologicznego [17]. W badaniu porównawczym na małej grupie dzieci z cukrzycą typu 1 i dzieci bez cukrzycy nie wykazano jednak różnic w zakresie wskaźnika stanu dziąseł oraz stężenia IL-6, TNF- α , IL-1 β . Statystycznie istotne różnice dotyczyły stężenia we krwi lipidów, trójglicerydów i frakcji HDL cholesterolu [18]. Równocześnie badania osób dorosłych z i bez rozpoznanej hiperlipidemii wykazały brak różnicy w wartościach wskaźników dziąsłowych, dowodząc tym samym, że objawy kliniczne zapalenia dziąseł i przyzębia nie są zależne od stężenia lipidów. Wykazano natomiast wyższe stężenia wykładników stresu oksydacyjnego w płynie dziąsłowym osób z zapaleniem przyzębia i hiperlipidemią w porównaniu do osób z zapaleniem przyzębia bez zaburzeń gospodarki lipidowej [19].

Przydatność oznaczania profilu lipidowego oraz wskaźnika TG/HGL w ocenie insulinooporności w cukrzycy typu 1 została wykazana w poprzednich badaniach [20, 21]. W niniejszym badaniu wykazaliśmy w grupie osób z zapaleniem dziąseł wyższe stężenie T-Chol, LDL-Chol oraz TG i wyższy wskaźnik TG/HDL. Grupa ta charakteryzowała się również gorszym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy wyrażonym odsetkiem HbA1c. Może to sugerować nasilenie objawów metabolicznych i ich manifestację kliniczną w stanach przewlekłego stanu zapalnego, jakim jest zarówno cukrzyca typu 1 jak i ustabilizowane zapalenie dziąseł. W tkance

dziąsła stwierdzono obecność receptorów leptyny, jednej z adipokin związanych z przewlekłym procesem zapalnym, wydzielanej głównie przez komórki tkanki tłuszczowej [22]. W badaniach wykazano większą częstość zapaleń dziąseł u osób otyłych lub z cukrzycą typu 2. Jednak w grupie 219 otyłych dzieci w wieku 8–10 lat tylko u chłopców z zespołem metabolicznym wykazano zwiększone parametry stanu zapalnego dziąsła [23]. W niniejszym badaniu wykazaliśmy, że osoby z zapaleniem dziąseł charakteryzowały się wyższym wskaźnikiem masy ciała BMI. Współistniejąca z cukrzycą typu 1 otyłość jest istotnym czynnikiem insulinooporności [24]. Należy jednak podkreślić, że wykazane różnice dotyczą grupy osób w większości z prawidłową masą ciała lub nadwagą. Mediana BMI w obu podgrupach mieściła się bowiem w zakresie prawidłowym dla populacji kaukaskiej, tj < 25 kg/m². Jednak wykazane różnice były istotne statystycznie.

U pacjentów z cukrzycą niektóre aspekty obrony immunologicznej są osłabione. Zaliczyć do nich można: obniżenie aktywności leukocytów wielojądrowych, gorsza adherencja, upośledzenie fagocytozy i aktywności przeciwbakteryjnej [25]. Obserwowana u pacjentów z cukrzycą leukocytoza nie zawsze wynika z aktywnego zakażenia, a pojawia się w konsekwencji wyrzutu katecholamin, odwodnienia i zagęszczenia krwi. Leukocytoza stwierdzana jest w przebiegu ostrego powikłania cukrzycy, cukrzycowej kwasicy ketonowej [26, 27].

Neutrofile są pierwszymi komórkami migrującymi w obszar zapalenia w ciągu pierwszych kilku minut od zainicjowania procesu zapalnego i stanowią jego marker. Pomimo że należą do pierwszej linii obrony, enzymy uwalniane w czasie ich krótkotrwałego działania stymulują dalszy rozwój zapalenia. U chorych na cukrzycę typu 1 wykazano aktywację krążących neutrofilii. Następstwem tego zjawiska jest czopowanie naczyń mikrokrążenia oraz uwalnianie nadmiernej ilości reaktywnych form tlenu [28]. Masowy rozpad granulocytów wielojądrowych powoduje pogorszenie stanu klinicznego tkanek dziąseł i przyzębia [29]. Interesujące jest, że zarówno w klinicznie zdrowym dziąśle, jak i zmienionym zapalnie w obszarze szczeliny dziąsłowej lokalizują się skupiska limfocytów B [30] i mogą być markerem przewlekłego stanu zapalnego dziąseł i przyzębia [31]. Z drugiej strony wykazano bezpośrednią zależność pomiędzy przewlekłą hiperglikemią i zwiększoną migracją leukocytów wzdłuż naczyń włosowatych dziąsła w warunkach *in vivo*. Przewlekła hiperglikemia sprzyja nasileniu objawów w tkankach przyzębia u osób z cukrzycą typu 1 [32].

Wnioski

Cukrzyca typu 1 ze współistniejącą insulinoopornością związana jest z większym nasileniem zapalenia dziąseł.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

- [1] Andriankaja OM, Munoz-Torres FJ, Vivaldi-Oliver J, Leroux BG, Campos M, Joshipura K, Perez CM. Insulin resistance predicts the risk of gingival/periodontal inflammation. *J Periodontol.* 2018;89(5):549–557.
- [2] Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2010;81(12):1708–24.
- [3] Nassa H, Kantarci A, van Dyke TE. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. *Periodontol 2000.* 2007;43:233–44.
- [4] Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol 2000.* 2000;23:50–62.
- [5] Donga E, Dekkers OM, Corssmit EP, Romijn JA. Insulin resistance in patients with type 1 diabetes assessed by glucose clamp studies: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(1):101–9.
- [6] Kaul K, Apostolopoulou M, Roden M. Insulin resistance in type 1 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2015;64(12):1629–39.
- [7] Bjornstad P, Snell-Bergeon JK, Nadeau KJ, Maahs DM. Insulin sensitivity and complications in type 1 diabetes: New insights. *World J Diabetes.* 2015;6(1):8–16.
- [8] Krochik AG, Botto M, Bravo M, Hepner M, Fronthoff JP, Miranda M, Mazza C. Association between insulin resistance and risk of complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9(1):14–8.
- [9] Shah AS, Black S, Wadwa RP, Schmiede SJ, Fino NF, Talton JW, D'Agostino Jr. R, Hamman RF, Urbina EM, Dolan LM, Daniels SR, Marcovina SM, Dabelea D. Insulin sensitivity and arterial stiffness in youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. *J Diabetes Complications.* 2015;29(4):512–6.
- [10] Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533–51.
- [11] Williams KV, Erbey JR, Becker D, Arslanian S, Orchard TJ. Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes? *Diabetes.* 2000;49(4):626–32.
- [12] DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979;237(3):E214–23.
- [13] Teupe B, Bergis K. Epidemiological evidence for "double diabetes". *Lancet.* 1991;337(8737):361–2.
- [14] Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: a review of the evidence for insulin resistance as the basis for type I as well as type II diabetes. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(7):716–26.
- [15] Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care.* 2007;30(3):707–12.
- [16] Schroeder HE, Listgarten MA. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontol 2000.* 1997;13:91–120.
- [17] Karjalainen KM, Knuutila ML. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol.* 1996;23(12):1060–7.
- [18] Duque C, Joao MF, Camargo GA, Teixeira GS, Machado TS, Azevedo RS, Mariano FS, Colombo NH, Vizoto NL, Mattos-Graner RO. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci.* 2017;25(2):217–226.
- [19] Lutfioglu M, Aydogdu A, Atabay VE, Sakallioğlu EE, Avci B. Gingival crevicular fluid oxidative stress level in patients with periodontal disease and hyperlipidemia. *Braz Oral Res.* 2017;31:e110.
- [20] Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:146.
- [21] Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Niedzwiecki P, Pietrzak M, Wierusz-Wysocka B. TG/HDL-C ratio and visceral adiposity index may be useful in assessment of insulin resistance in adults with type 1 diabetes in clinical practice. *J Clin Lipidol.* 2018;12(3):734–740.
- [22] Ay ZY, Kirzioglu FY, Tonguc MO, Sutcu R, Kapucuoglu N. The gingiva contains leptin and leptin receptor in health and disease. *Odontology.* 2012;100(2):222–31.
- [23] Ka K, Rousseau MC, Tran SD, Henderson M, Nicolau B. Association between metabolic syndrome and gingival inflammation in obese children. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(3):397–403.
- [24] Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, Smith SR, Maahs DM, Mayer-Davis EJ. Advancing Care for Type, and N. Obesity, Obesity in Type 1 Diabetes: Pathophysiology, Clinical Impact and Mechanisms. *Endocr Rev.* 2018.
- [25] Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1999. 341(25):1906–12.
- [26] Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(9):1408–14.

- [27] Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, Glaser NS, Hanas R, Hintz RL, Levitsky LL, Savage MO, Tasker RC, Wolfsdorf JI. Espe, and Lwipes, ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2004;89(2):188–94.
- [28] Zozulinska DA, Wierusz-Wysocka B, Wysocki H, Majchrzak AE, Wykretowicz A. The influence of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) duration on superoxide anion and hydrogen peroxide production by polymorphonuclear neutrophils. *Diabetes Res Clin Pract*. 1996;33(3):139–44.
- [29] Silva N, Abusleme L, Bravo D, Dutzan N, Garcia-Senich J, Vernal R, Hernandez M, Gamonal J. Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci*. 2015;23(3):329–55.
- [30] Mahanonda R, Champaiboon C, Subbalekha K, Sa-Ard-lam N, Rattanathammatada W, Thawana-phong S, Rerkyen P, Yoshimura F, Nagano K, Lang NP, Pichyangkul S. Human Memory B Cells in Healthy Gingiva, Gingivitis, and Periodontitis. *J Immunol*. 2016;197(3):715–25.
- [31] Thorbert-Mros S, Larsson L, Berglundh T. Cellular composition of long-standing gingivitis and periodontitis lesions. *J Periodontol Res*. 2015;50(4):535–43.
- [32] Sima C, Rhourida K, Van Dyke TE, Gyurko R. Type 1 diabetes predisposes to enhanced gingival leukocyte margination and macromolecule extravasation *in vivo*. *J Periodontol Res*. 2010;45(6):748–56.

Zaakceptowano do edycji: 2018-10-16
Zaakceptowano do publikacji: 2018-12-05

Adres do korespondencji:

Mateusz Tarnowski
tel.: +48 602 441 116
e-mail: m.tarnowski1992@gmail.com