

Mariusz Bochniak

ZMIANY PATOLOGICZNE W PRYZĘBIU
JAKO JEDEN Z MOŻLIWYCH CZYNNIKÓW
RYZYKA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ
I ZAWAŁU SERCA

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor pracy
prof. ndzw. dr hab. Jadwiga Sadlak-Nowicka

Katedra i Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej
Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik – prof. ndzw. dr hab. Jadwiga Sadlak-Nowicka

Gdańsk 2007

*Opiekunowi pracy
Pani prof. dr hab. Jadwidze Sadlak-Nowickiej
składam
najserdeczniejsze podziękowania
za inspirację,
życzliwość i cierpliwość.*

*Podziękowania za współpracę
oraz cenne uwagi merytoryczne
składam*

*Pani prof. dr hab. Annie Kędzi
z Zakładu Mikrobiologii Jamy Ustnej AM w Gdańsku*

*Panu dr n. med. Wojciechowi Sobiczewskiemu
z I Kliniki Kardiologii AM w Gdańsku*

*Panu dr n. med. Tomaszowi Bandurskiemu
z Zakładu Informatyki Radiologicznej i Statystyki
Katedry Medycyny Nuklearnej AM w Gdańsku.*

*Rodzinie
oraz
Agnieszce*

*dziękuję
za motywację i wyrozumiałość.*

SPIS TREŚCI

I.	WSTĘP	10.
II.	PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA	13.
1.	Choroby przyzębia – charakterystyka ogólna	13.
2.	Mikrobiologiczna charakterystyka kieszonki przyzębnej	17.
3.	Choroba niedokrwienna serca i miażdżycza tętnic - dane ogólne	22.
4.	Dotychczasowe badania epidemiologiczne dotyczące współwystępowania chorób przyzębia i chorób układu krążenia.	28.
5.	Współczesne poglądy na mechanizmy wzajemnych zależności pomiędzy <i>periodontitis</i> a miażdżycą, chorobą wieńcową i zawałem serca.	36.
6.	Założenia pracy z uwzględnieniem aspektów profilaktycznych	46.
III.	CELE PRACY	48.
IV.	MATERIAŁ	49.
V.	METODY	51.
1.	Badania podmiotowe	51.
2.	Badania przedmiotowe	54.
3.	Badania bakteriologiczne	58.
4.	Analiza statystyczna	60.
VI.	WYNIKI	62.
1.	Wyniki badań podmiotowych	64.
2.	Wyniki badań klinicznych	64.
3.	Wyniki badań bakteriologicznych	67.
4.	Analiza potencjalnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego	69.

VII.	OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA	71.
VIII.	WNIOSKI	91.
IX.	PIŚMIENNICTWO	93.
X.	DOKUMENTACJA	108.
	1. Tabele	108.
	2. Wykresy	137.
	3. Dokumentacja fotograficzna	146.
XI.	STRESZCZENIE	152.
XII.	SUMMARY	155.
XIII.	ZAŁĄCZNIKI	158.

Wykaz użytych skrótów

- A.a.* - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
- ACS - Acute Coronary Syndrome, ostry zespół wieńcowy
- AMI - Acute Myocardial Infarction, zawał mięśnia sercowego
- API - Aproximal Plaque Index, aproksymalny wskaźnik płytki
- BMI - Body Mass Index, wskaźnik masy ciała
- BOP - Bleeding On Probing, wskaźnik krwawienia dziąseł po zgłębnikowaniu
- CAC - Coronary Artery Calcification, wskaźnik zwapnienia tętnic wieńcowych
- CAL - clinical attachment level, poziom klinicznej utraty przyczepu
- CCS - Canadian Cardiovascular society, Kanadyjskie Towarzystwo kardiologiczne
- CHD - Coronary Heart Disease, choroba niedokrwienna serca
- CHNS - choroba niedokrwienna serca
- Ch.p.* - *Chlamydia pneumoniae*
- CI - Confidence Interval, przedział ufności
- CMV - cytomegalowirus
- CP - przewlekłe zapalenie przyzębia, Chronic Periodontitis, *periodontitis chronica*
- CPITN - Community Periodontal Index and Treatment Needs, wskaźnik przyzębia i periodontologicznych potrzeb leczniczych
- CRP - C – Reactive Protein, białko C –reaktywne
- DNA - kwas dezoksyrybonukleinowy
- EBV - Epstein-Barr Virus, wirus Epsteina-Barra
- F.n.* - *Fusobacterium nucleatum*
- F1,2,3 - furkacja I-go, II-go, III-go stopnia
- H.p.* - *Helicobacter pylori*
- HDL - High Density Lipoprotein, lipoproteiny o wysokiej gęstości
- HIV - Human Immunodeficiency Virus, wirus ludzkiego nabytego niedoboru odporności
- HSP - Heat Shock Protein, białko szoku termicznego
- HSV - Herpes Simplex Virus, wirus opryszczki zwykłej
- ICAM - Intercellular Adhesion Molecule, cząsteczka adhezji międzykomórkowej
- Ig - immunoglobulina
- Il - interleukina

INF- γ – interferon gamma
 LDL – Low Density Lipoprotein, lipoproteiny o niskiej gęstości
 LPS – antygen lipopolisacharydowy bakterii Gram-ujemnych
 MCP – Monocyte Attractant Protein, białko chemotaktyczne monocytów
 M-CSF – Macrophage Colony Stimulating Factor, czynnik aktywacji kolonii makrofagów
 MMPs – Matrix Metaloproteinases, metaloproteinazy macierzy
 mSBI – modified Sulcus Bleeding Index, zmodyfikowany wskaźnik krwawienia z
 kieszonki
 odch. std - odchylenie standardowe
 OR – odds ratio, iloraz szans
 ox-LDL – oxidized Low Density Lipoprotein, utlenione lipoproteiny o niskiej gęstości
 OZW – ostry zespół wieńcowy
 p – poziom istotności
P.g. – *Porphyromonas gingivalis*
P.i. – *Prevotella intermedia*
 PAAP – Platelet Aggregation-Associated Protein, proteina związana z agregacją płytek
 krwi
 PAR – Protease Activated Receptors, receptor aktywowany proteazą
 PCR – Polymerase Chain Reaction, reakcja łańcuchowa polimerazy
 PD – pocket depth, głębokość kieszonki przyzębnej
 PGE₂ – prostaglandyna PGE₂
 PIRI – Periodontal Index for Risk of Infectiousness, periodontologiczny wskaźnik
 ryzyka zakaźności
 RR – relative risk, ryzyko względne
S.s. – *Streptococcus sanguis*
 SAA – Serum Amyloid A, osoczowy amyloid A
T.d. – *Treponema denticola*
T.f. – *Tannerella forsythiensis*
 TDI – Total Dental Index
 TGF- β – Transforming Growth Factor - β , transformujący czynnik wzrostu beta
 TK – tomografia komputerowa
 TNF- α – Tumor Necrosis Factor- α , czynnik martwicy nowotworów alfa
 TxA₂ – tromboksan A₂
 USG – ultrasonografia

VCAM - Vascular Cell Adhesion Molecule, naczyniowa cząsteczka adhezji komórkowej
vWf - von Willebrand factor, czynnik von Willebranda
WHO - World Health Organization, Światowa Organizacja Zdrowia
ZS - zawał mięśnia sercowego

I. Wstęp

Wzajemne związki pomiędzy zdrowiem jamy ustnej a zdrowiem całego organizmu stanowią przedmiot zainteresowania medycyny od zarania jej dziejów. Już Hipokrates - „ojciec medycyny” - obserwował rozwój zapalenia stawów po ekstrakcji chorego zęba. Podobny przypadek opisał na początku XIX wieku Benjamin Rush, lekarz amerykański (141).

Naukowe podejście do tego tematu wiąże się z rozwojem badań mikrobiologicznych, zapoczątkowanych przełomowymi doświadczeniami Roberta Kocha. Prawdopodobieństwo wpływu mikroorganizmów bytujących w jamie ustnej na indukcję i progresję zmian chorobowych odległych narządów po raz pierwszy szeroko opisał W. Miller. W roku 1891 wprowadził pojęcie „zakażenie ogniskowe” – „focal infection”. Współczesny Millerowi W. Hunter użył w swoich pracach terminu „*oral sepsis*”, postulując, że bakterie jamy ustnej mogą być przyczyną anemii, zapalenia żołądka, chorób nerek, choroby reumatycznej i innych. Przestrzegał przed potencjalnymi ogniskami zakażenia, jakimi mogą być stałe prace protetyczne wykonane na zębach z próchnicą, nazywając je „doskonałą złotą pułapką na bakterie” (141).

Pierwszą teorię zakażenia ogniskowego sformułował F. Billings w 1912 roku (141). Następne lata to rozwój tej myśli naukowej, formowanie wielu hipotez wyjaśniających zjawisko zakażenia odogniskowego, z których nie wszystkie wytrzymały próbę czasu, nie zyskując potwierdzenia w wynikach dalszych badań, w tym także doświadczeń na modelach zwierzęcych. Początkowo jako potencjalne źródło infekcji wymieniano głównie schorzenia zębów – próchnicę i zgorzel miazgi, a także wspomniane nieszczelne uzupełnienia protetyczne stałe oraz protezy ruchome, które pacjenci użytkowali przez wiele lat bez należytej higieny. Z czasem zaczęto zwracać uwagę na ogromny potencjał bakteryjny zmienionego chorobowo przyzębia brzeżnego.

W Polsce pionierem tematyki zakażenia ogniskowego był T. Kaczorowski, poznański lekarz, który już w 1884 roku (a więc przed Millerem i Hunterem) przedstawił pracę „*O związku przyczynowym zapalenia dziąseł z innymi chorobami*” (cyt. wg 96).

Współczesne badania związków periodontopatii z chorobami ogólnoustrojowymi i ich wzajemnych zależności przyczynowo-skutkowych stanowią jeden z głównych obszarów poszukiwań naukowych w periodontologii. Dla podkreślenia odrębności i znaczenia tego nurtu naukowego przyjęto nazwę: *periodontal medicine*. Termin ten został

wprowadzony w roku 1996 przez S. Offenbachera i powszechnie zaakceptowany (138). *Periodontal medicine* to nowoczesny dział interdyscyplinarnych badań naukowych z pogranicza medycyny ogólnej i periodontologii, mający na celu zgłębianie wspomnianych współzależności, wykorzystujący szeroki zasób współczesnych metod mikrobiologicznych, biochemicznych, immunologicznych, genetycznych oraz statystycznych (96,97).

Jama ustna jest środowiskiem bytowania setek gatunków bakterii (300-500), a także wirusów, grzybów i pierwotniaków. Jeden gram płytki bakteryjnej kolonizującej powierzchnie zębów i dziąseł (*dentogingival plaque*), zawiera około 2×10^{11} mikroorganizmów (7). Patologiczna kieszonka przyzębna, powstająca w przebiegu periodontopatii, stanowi jeden z największych rezerwuarów bakterii w jamie ustnej, w dodatku o silnie przesuniętym spektrum w kierunku wysoce patogennej flory beztlenowej. Taki potencjał bakteryjny, poza szkodliwym działaniem na przyzębie, stwarza możliwość negatywnego wpływu na odległe tkanki i narządy organizmu. Stosunkowo duża powierzchnia przyzębia objętego procesami zapalnymi (nawet do 70 cm^2) oraz bardzo bogate unaczynienie jego struktur ułatwiają przedostawanie się bakterii, produktów bakteryjnej przemiany materii i mediatorów reakcji zapalno-immunologicznej do krwiobiegu. Z tego powodu przyzębne ogniska zakażenia zaliczane są do najaktywniejszych w jamie ustnej (7,56,164,178).

Wieloletnie obserwacje kliniczne i badania naukowe dowiodły, że ogniska zakażenia w jamie ustnej mogą indukować bądź zaostrzać i modyfikować wiele schorzeń ogólnoustrojowych, w tym zapalenie wsierdza i mięśnia sercowego, kłębuszkowe zapalenie nerek, zapalenie tęczówki i siatkówki, reumatoidalne zapalenie stawów, a także niektóre schorzenia o etiologii alergicznej, np. rumień wielopostaciowy wysiękowy (97,111,126,141). Mechanizmy tych zależności nie są dotychczas w pełni wyjaśnione. Najwięcej udokumentowanych przypadków dotyczy infekcyjnego zapalenia wsierdza jako skutku zębopochodnej bakteriemii. Bakteriemia może być wynikiem wpływu ogniska bakteryjnego *sensu stricto*, jak też fizjologicznych funkcji narządu żucia, a także zabiegów higienicznych i niektórych zabiegów stomatologicznych, w tym procedur periodontologicznych (43,56,94,175). Szczególnie duże ryzyko zapalenia wsierdza występuje wśród pacjentów z chorobami zastawek oraz z wszczepioną sztuczną bądź biologiczną zastawką serca. Sanacja jamy ustnej w tej grupie chorych już od dawna uznawana jest za niezbędną w profilaktyce i leczeniu, a wszelkie zabiegi stomatologiczne grożące bakteriamią wykonywane są w osłonie antybiotykowej (116,175). W odniesieniu

do tego zagadnienia opracowane zostały wytyczne American Heart Association i przyjęte jako ogólnoświatowy standard po ostatniej rewizji, opublikowanej przez Dajaniego i wsp. w 1997 roku (33).

Wraz z postępowaniem badań nad wpływem chorób przyzębia na stan ogólny organizmu, ukazały się też prace wskazujące na wzrost ryzyka udaru mózgu u osób z zapaleniami przyzębia (61,83), związki periodontopatii z występowaniem chorób przewodu pokarmowego i dolnych dróg oddechowych, jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, zapalenie płuc, rozedma, przewlekła zatorowość płuc (68,96), a także możliwość wzrostu ryzyka przedwczesnego porodu i niskiej wagi urodzeniowej noworodków u matek cierpiących na *periodontitis* (138).

W ostatnich kilkunastu latach zwrócono szczególną uwagę na dodatnią korelację pomiędzy zapaleniem przyzębia a chorobami układu krążenia, w szczególności miażdżycą tętnic, chorobą niedokrwienną serca i ostrymi zespołami wieńcowymi, w tym zawałem serca (12,38,118,119,120,157).

II. Przegląd piśmiennictwa.

1. Choroby przyzębia – charakterystyka ogólna

Przyzębie jest zespołem tkanek otaczających zęby, utrzymujących je w zębodołach szczęk i tworzących z uzębieniem jedność morfologiczno-czynnościową, warunkującą główne funkcje fizjologiczne narządu żucia. Do jego struktur należą: dziąsło, ozębna, cement korzeniowy oraz kość wyrostków zębodołowych szczęk. Przyzębie zdrowe – podobnie jak zdrowe zęby – stanowi jeden z podstawowych warunków dobrego ogólnego stanu zdrowia. Niestety, badania epidemiologiczne przeprowadzone w Polsce w r. 1995 pod auspicjami WHO, w ramach przygotowywania strategii promocji zdrowia jamy ustnej, wykazały, że wśród dorosłej populacji naszego społeczeństwa odsetek osób z przyzębiem zdrowym był niewielki. Z badań epidemiologicznych grup reprezentatywnych dla całej populacji Polski, zestawionych i opublikowanych przez Jańczuka i Ciągło (86), wynika, że wśród 18-latków stwierdzono zdrowe przyzębie zaledwie u 18.5 % badanych, podczas gdy u osób w wieku 35-44 lata już tylko u 6.28%. Wśród badanych w wieku 35-44 lat odsetek osób z zaawansowaną chorobą przyzębia wynosił 5%, natomiast w grupie wiekowej 55-64 lat odsetek ten wzrósł do 24,3 %. Dane te świadczą wyraźnie, iż częstość występowania periodontopatii wzrasta z wiekiem, a potrzeby profilaktyczne i lecznicze są ogromne już w populacji ludzi młodych. Powszechność występowania tych schorzeń, w szczególności po 40 roku życia, związana z nimi przedwczesna utrata zębów oraz możliwe skutki ogólnoustrojowe sprawiają, że zaliczane są one do **chorób społecznych** (7,85,86).

Współczesna klasyfikacja periodontopatii, opracowana w 1999 roku przez Amerykańską Akademię Periodontologiczną i przyjęta oficjalnie w Polsce w 2001 roku, wyróżnia ponad 20 jednostek chorobowych, w tym różne postacie zapaleń dziąseł (*gingivitis*) i destrukcyjnych głębokich zapaleń przyzębia (*periodontitis*). Zdecydowanie najczęstszą periodontopatią o charakterze destrukcyjnym jest **przewlekłe zapalenie przyzębia** (*periodontitis chronica, chronic periodontitis, CP*), związane głównie z florą bakteryjną, wynikającą z zaniedbań higieny jamy ustnej (7,175).

Przewlekłe zapalenie przyzębia charakteryzuje się zazwyczaj podstępny, często wieloletnim przebiegiem. Początkowe objawy są nieznaczne: obrzęk i zaczerwienienie dziąseł, ich okresowe krwawienie, niekiedy parestezje w obrębie szczęk o niewielkim nasileniu, czasami *foetor ex ore*. Często pacjent bagatelizuje te objawy, nie mając

świadomości, że mogą to być symptomy rozpoczynającej się choroby destrukcyjnej. Ogólna wiedza społeczeństwa na temat etiologii i symptomatologii chorób przyzębia oraz ich następstw w postaci przedwczesnej utraty zębów i zagrożeń dla ogólnego stanu zdrowia, jest wciąż dalece niewystarczająca. Niestety, niekiedy wczesne objawy periodontopatii pozostają także pominięte w czasie rutynowego leczenia stomatologicznego chorób zębów.

Z powyższych powodów *periodontitis chronica* jest chorobą zazwyczaj późno diagnozowaną, stąd profesjonalne leczenie periodontopatii rozpoczyna się najczęściej w stadium znacznego zaawansowania choroby. Wymaga wówczas interdyscyplinarnego postępowania kompleksowego, jest długie, kosztowne i nie zawsze w pełni efektywne. Skutkiem przewlekłego zapalenia przyzębia, trwającego nieraz wiele lat, z charakterystycznymi okresami zaostrzeń i dłuższymi okresami remisji, jest postępująca destrukcja struktur utrzymujących ząb w zębodole, co prowadzi do ruchomości zębów i upośledzenia funkcji żucia z dalszymi konsekwencjami dla ogólnego stanu zdrowia. Wieloletni przebieg schorzenia stwarza ponadto potencjalne ryzyko negatywnych oddziaływań ogólnoustrojowych przyzębnych ognisk zakażenia, na drodze mechanizmów bezpośrednich (bakteriemię) i pośrednich.

Według współczesnego stanu wiedzy **etiopatogeneza zapaleń przyzębia** zakłada interakcję pomiędzy czynnikami bakteryjnymi a odpowiedzią gospodarza. Mikroorganizmy bytujące w jamie ustnej kolonizują powierzchnie zębów i dziąseł w postaci **płytki nazębno-dziąsłowej** – *dentogingival plaque*, określanej też **biofilmem**, oraz zasiedlają „zdrowe” szczeliny dziąsłowe i kieszonki patologiczne - dziąsłowe / przyzębne w postaci „planktonu” (164,164,178).

W świetle aktualnych poglądów biofilm jest zorganizowaną strukturą, ściśle przylegającą do powierzchni zęba bądź nabłonka dziąsła. Stanowi on kompozycję wielu mikroorganizmów: bakterii tlenowych, względnie-beztlenowych, mikroaerofilnych i beztlenowych oraz grzybów, wirusów i pierwotniaków. Ważną rolę w jego strukturze odgrywa spajająca drobnoustroje zewnątrzkomórkowa matrix, zawierająca polisacharydy stanowiące rezerwę energetyczną, glikoproteiny i proteiny śliny, związki mineralne, złuszczone komórki nabłonka. Przyleganie bakterii do powierzchni tkanek twardych i miękkich ułatwia budowa ściany komórkowej i bakteryjne układy enzymatyczne. Wskutek wzajemnych interakcji bakteryjnych - metabolicznych i adhezyjnych - jest oporna na niekorzystne warunki środowiskowe, w tym także przeciwbakteryjne substancje chemiczne (73,155, 164,175).

Nadmierna kumulacja *dentogingival plaque* i jej długotrwały patogenny wpływ na przyzębie wiąże się najczęściej z niedostateczną higieną jamy ustnej, a także obecnością czynników miejscowych stanowiących miejsca retencyjne dla drobnoustrojów, utrudniających należyte utrzymanie higieny.

Do destrukcyjnego zaplenia przyzębia dochodzi w wyniku zakłócenia równowagi pomiędzy czynnikami infekcyjnymi a mechanizmami obronnymi gospodarza. Podatność osobnicza może być modyfikowana genetycznie uwarunkowaną strukturą anatomiczno-histologiczną przyzębia oraz odpowiedzią immunologiczno-zapalną gospodarza. Sprzyjającymi czynnikami są schorzenia ogólnoustrojowe, np. cukrzyca, zaburzenia hormonalne, choroby krwi, schorzenia o charakterze autoimmunologicznym (np. kolagenozy), zakażenie HIV. W etiologii *periodontitis* mają też istotne znaczenie czynniki środowiskowe, jak palenie tytoniu i stres, oraz niektóre leki (85,139,168,175).

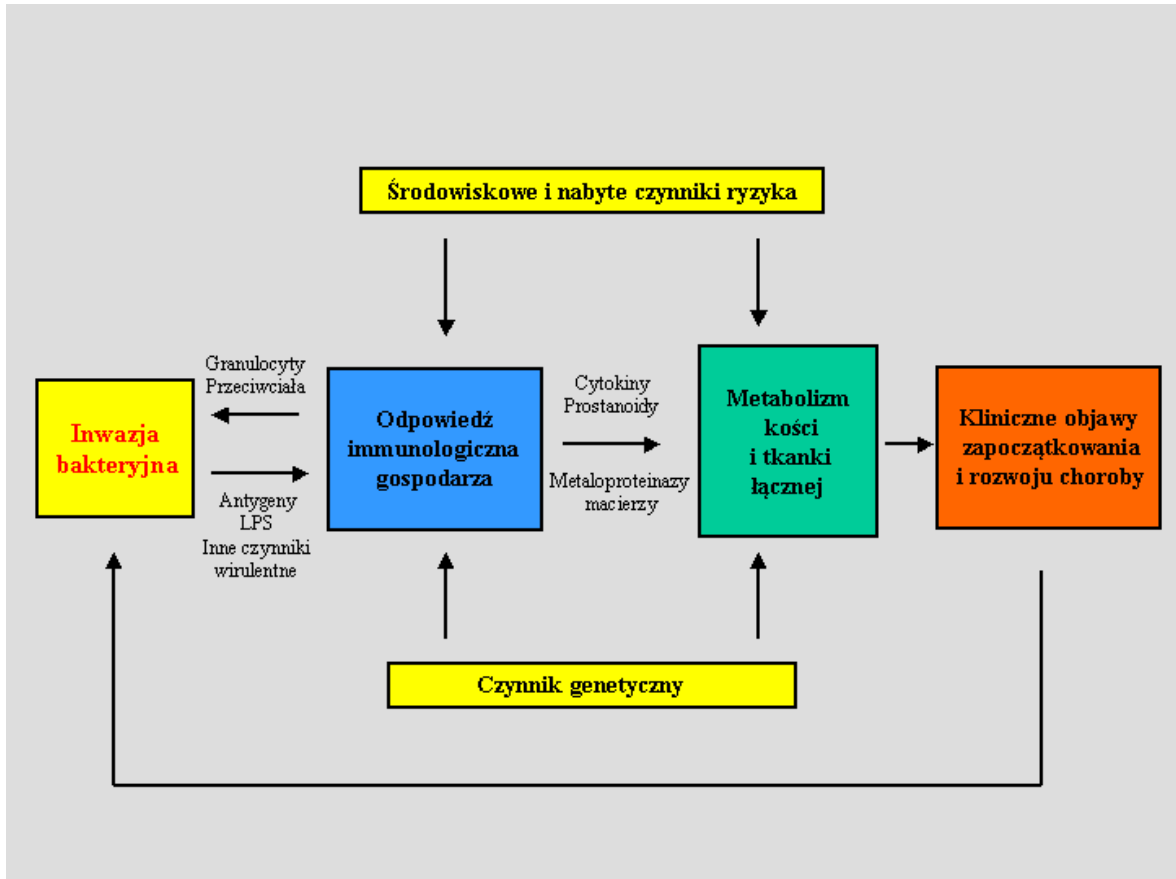
W świetle ostatnich badań czynniki wpływające na podatność gospodarza dzieli się na te, na które nie mamy wpływu – czyli tzw. **determinanty** oraz **właściwe czynniki ryzyka**, modyfikujące odpowiedź gospodarza. Do determinantów chorób przyzębia zalicza się: wiek, płeć, status socjoekonomiczny oraz czynnik genetyczny. Właściwe czynniki etiologiczne i czynniki ryzyka chorób przyzębia, jak drobnoustroje (*plaque*, biofilm), nikotynizm, stres, osteoporoza, cukrzyca i choroby ogólne przebiegające z upośledzeniem odporności, mogą podlegać eliminowaniu. Warto zauważyć, iż niektóre czynniki ryzyka są wspólne dla chorób przyzębia oraz chorób układu krążenia (7,139,175).

Wg współczesnych teorii progresja choroby przyzębia oraz efekt destrukcji tkanek są wypadkową działania bezpośredniego bakterii, ich toksyn, enzymów i produktów przemiany materii oraz odpowiedzi immunologiczno-zapalnej gospodarza, uwarunkowanej genetycznie i modyfikowanej czynnikami ogólnymi i środowiskowymi, odpowiedzialnej za tzw. uszkodzenia towarzyszące.

Powszechnie akceptowany, aktualny model powstawania choroby przyzębia wg Page'a i wsp., będący podsumowaniem powyższych danych, przedstawiono na rycinie 1 (139).

Ryc.1

Model powstawania choroby przyzębia wg Page'a i wsp.(139).



2. Mikrobiologiczna charakterystyka kieszonki przyzębnej

W jamie ustnej, jak wspomniano, może występować od 300 do 500 gatunków bakterii. Podstawowym czynnikiem kolonizacji tkanek twardych i miękkich jamy ustnej przez drobnoustroje i tworzeniem *dentogingival plaque* są zasygnalizowane wcześniej zjawiska adhezji, uwarunkowane obecnością na powierzchni bakterii specyficznych struktur – tzw. adhezyn, reagujących z komplementarnymi receptorami powierzchni tkanek gospodarza. U wielu bakterii Gram-ujemnych rolę adhezyn pełnią fimbrie. Gatunki nie posiadające zdolności adhezji do tkanek wiążą się z powierzchnią innych bakterii (zjawisko koagregacji). Zewnątrzkomórkowe struktury bakteryjne zwane pęcherzykami błonowymi, mogą spełniać rolę mediatorów koagregacji. Ważną rolę w kolonizacji bakteryjnej pełnią zewnątrzkomórkowe lepkie polisacharydy, a także oddziaływania elektrostatyczne pomiędzy różnoimiennie naładowanymi cząsteczkami tkanek i drobnoustrojów (73,85,114).

W pierwszej fazie powstawania płytki naddziąsłowej dominują Gram-dodatnie ziarniaki (głównie z rodzaju *Streptococcus*). Ziarniaki Gram-ujemne (*Neisseria*, *Veillonella*), pałeczki Gram-ujemne (*Haemophilus spp.*) i Gram-dodatnie (*Actinomyces spp.*) pojawiają się w 3 dniu dojrzewania płytki. W ciągu kolejnych dni przewagę stopniowo zyskują bakterie nitkowate, krętki i wrzecionowce (7,85,92,117).

W szczelinie dziąsłowej zdrowego przyzębia (zwanej dawniej fizjologiczną kieszonką dziąsłową) dominują bakterie Gram-dodatnie (*Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*), obecne są także Gram-ujemne bakterie względnie beztlenowe. Bezwzględnie beztlenowce stwierdza się w małych ilościach, wśród nich bardzo rzadko występuje pałeczka Gram-ujemna *Porphyromonas gingivalis (P.g.)*. Dla ekosystemu szczeliny ważna jest obecność płynu kieszonkowego, który zawiera czynniki obronne humoralne i komórkowe, ale także proteiny i glikoproteiny, mogące być substancjami odżywczymi dla mikroorganizmów (85,117,178).

Wskutek odmiennych warunków biologicznych i obniżonego stężenia tlenu, płytka poddziąsłowa różni się znacznie od płytki naddziąsłowej. Zawiera znacznie mniej matrix, a 90% masy płytki stanowią bakterie o dużej różnorodności składu gatunkowego, z przewagą flory bezwzględnie beztlenowej o białkowym metabolizmie. Charakterystyczna jest obecność bakterii ruchomych (7,114,175,178). W kieszonkach przyzębnych w toku zapalenia przyzębia dominuje flora beztlenowa, w tym najczęściej izolowane rodzaje i

gatunki: *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Prevotella intermedia* (P.i.), *Fusobacterium nucleatum* (F.n.), *Fusobacterium alocis*, *Tannerella forsythiensis* (T.f.) (klasyfikowana dawniej jako *Bacteroides forsythus*), *Veillonella parvula*, *Peptostreptococcus* spp., mikroaerofile z gatunków *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a.), *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, a także krętki *Treponema denticola* (T.d.), *Treponema vincentii* (7,73,114,92,154,164,178).

Badania dowiodły ponadto, że prawie połowa głębokich kieszonek przyzębnych, poza najczęściej izolowanymi wymienionymi gatunkami bakterii, może być skolonizowana przez *Helicobacter pylori* (169); spotykane są też bakterie z gatunku *Chlamydia pneumoniae*. Kieszonka przyzębna może być także rezerwuarem grzybów, głównie drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*, oraz wirusów (głównie z rodzaju *Herpesviridae* : HSV1, HSV4 - wirus Epsteina-Barra oraz HSV5 – CMV). Z pierwotniaków rzadko izolowane są *Trichomonas tenax* i *Entamoeba gingivalis* (114,117).

W wielu badaniach wykazano, że w kieszonkach patologicznych w toku aktywnej fazy zapalenia przyzębia najczęściej bytują gatunki bakterii beztlenowych, takie jak *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythiensis* i *Treponema denticola*, stanowiące tzw. „kompleks czerwony” (73,164). Bakteriom tym przypisuje się zasadniczą rolę w progresji *periodontitis*. Poza tymi gatunkami znaczącą rolę w powstawaniu i progresji *periodontopatii* przypisuje się mikroaerofilnej pałeczce z gatunku *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (gł. tzw. serotyp b) oraz beztlenowej pałeczce *Prevotella intermedia* (114,154,164,178).

W bezpośrednim niszczeniu tkanek przyzębia uczestniczą bakteryjne toksyny i enzymy – głównie enzymy proteolityczne i hydrolazy, jak kolagenaza, hialuronidaza, chondroitynosulfataza, proteazy trypsynowe (gingipainy), a także końcowe produkty przemian metabolicznych, jak krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (kwas masłowy, kwas propionowy), aminy, amoniak, indol, siarkowodór (35,44,92,175). Pośrednie działanie bakterii odbywa się poprzez aktywację układu odpornościowego, głównie przez endotoksyny lipopolisacharydowe ścian bakterii Gram-ujemnych. Reakcje zapalno-immunologiczne wywierają też destrukcyjny wpływ na przyzębie gospodarza, poprzez działanie enzymów lizosomalnych z komórek fagocytujących, aktywację metaloproteinaz macierzy (MMPs) oraz aktywację osteoklastów. Czynniki pozabakteryjne – głównie wirusy z grupy *Herpes* – mogą odgrywać rolę modyfikującą w etiopatogenezie chorób przyzębia, poprzez upośledzanie odpowiedzi obronnej i efekt cytotoksyczny wobec licznych komórek, jak fibroblasty, komórki śródbłonna, leukocyty (73,96,114,139).

***Porphyromonas gingivalis* (P.g.)** - bezwzględnie beztlenowa Gram-ujemna pałeczka, pozbawiona zdolności metabolizmu węglowodanowego, uważana jest za jeden z najważniejszych patogenów bakteryjnych przyzębia, w dużej mierze warunkujący inicjację i progresję destrukcji tkanek. Często określana jest jako bakteria wskaźnikowa ryzyka choroby przyzębia (obok *A.a.* i *T.f.*). Im głębsza kieszonka przyzębna, tym większa jest przeciętna liczba bakterii tego gatunku (73,104,175).

P.g. jest źródłem enzymów proteolitycznych, w tym kolagenazy, chondroitinosulfatazy, hialuronidazy, peptydazy oraz proteaz cysteinowych (gingipain). Te ostatnie należą do najsilniejszych proteaz bakteryjnych, rozkładających między innymi albuminy, transferynę, haptoglobinę, składowe dopełniacza, a także immunoglobuliny. Aktywność proteolityczna *P.g.* przewyższa inne Gram-ujemne beztlenowe pałeczki, izolowane z kieszonek przyzębnych. W wyniku działania enzymów proteolitycznych i przewagi metabolizmu białkowego, pH kieszonki przyzębnej przesuwają się w kierunku zasadowym, osiągając optimum dla tej bakterii - ok. 7,8, podczas gdy pH szczeliny dziąsłowej w warunkach zdrowia wynosi ok. 6,9 (104,117).

Mechanizmom przeciwbakteryjnym opartym na reaktywnych pochodnych tlenu *P.g.* przeciwstawia własny obronny mechanizm enzymatyczny, oparty na peroksydazie i katalazie. Gatunek ten posiada zdolność adhezji do erytrocytów, zdolność hemolizy, wydzielania hemaglutynin oraz wiązania protohemu i protoporfiryny (73,114).

P.g. wykazuje wysokie zdolności koagregacji z innymi komórkami bakteryjnymi. Koagregacji sprzyja obecność na powierzchni komórek lektynowych adhezyn, które mają powinowactwo do węglowodanowo-białkowych cząsteczek innych bakterii, np. *F.n.* Między tymi gatunkami zaobserwowano wzajemne działanie promujące wzrost i wirulencję (73,164,181).

P.g. posiada także zdolność adhezji do komórek gospodarza, szczególnie nabłonkowych. Dużą rolę w tych mechanizmach odgrywa obecność fimbrii. Wykryto dwa rodzaje fimbrii na powierzchni *P.g.* – tzw. duże (*major*) i małe (*minor*). Fimbrie duże warunkują zdolność tego gatunku do inwazji komórek nabłonka, wykorzystując przy tym efekty proteolityczne ułatwiające ten mechanizm. Wnikanie do komórek gospodarza chroni bakterie przed pierwszą niespecyficzną linią obrony w płynie kieszonkowym, opartą na komórkach fagocytujących (głównie neutrofilach i makrofagach) oraz działaniu dopełniacza. Fimbrie małe w dużej mierze odpowiadają za antygenowość ściany komórkowej, podobnie jak powierzchniowe pęcherzyki w niej zlokalizowane (3,42,91,100,114).

Silne antygeny lipopolisacharydowe tego gatunku są jednym z głównych stymulatorów odpowiedzi zapalno-obronnej gospodarza, z ekspresją Il-1 i TNF- α , z szeregiem enzymatycznych uszkodzeń towarzyszących, głównie na drodze aktywacji metaloproteinaz macierzy, oraz pobudzeniem aktywności osteoklastów poprzez PGE₂. Na podstawie badań na modelach zwierzęcych część autorów sugeruje, że niektóre warianty antygenowe małych fimbrii *P.g.* są głównym czynnikiem aktywującym zapalną resorpcję kości wyrostka zębodołowego (3,73,104). Wg niektórych źródeł (175), *P.g.* wydziela także specyficzne cytotoksyny, które mogą hamować aktywność fagocytarną i chemotaksję granulocytów obojętnochłonnych.

Z produktów przemiany materii *P.g.*, które są toksyczne dla tkanek gospodarza, wymienia się kwas masłowy i propionowy oraz lotne związki siarki: siarkowodór i merkaptan metylu (114,175).

Tannerella forsythiensis (T.f.) (wg wcześniejszego mianownictwa *Bacteroides forsythus* lub *Tannerella forsythia*) jest Gram-ujemną, bezwzględnie beztlenową pałeczką, o wysokiej wirulencji dla tkanek przyzębia. W aktywnej kieszonce przyzębnej stanowi ok. 10% wszystkich bakterii; dla porównania odsetek *P.g.* szacuje się na ponad 20% (175). Wykazano jej ekologiczne związki z innymi gatunkami bakterii, m. innymi z *P.g.* Autorzy japońscy zaobserwowali, że *T.f.* w pewnych warunkach może stymulować wzrost tego gatunku, poprzez dostarczanie składników odżywczych, hydrolizowanych przez gingipainy (181). Między tymi gatunkami wykazano ponadto synergistyczny wzrost wirulencji (73,166).

Prevotella intermedia (P.i) - bezwzględnie beztlenowa Gram-ujemna pałeczka. Podobnie do *P.g.* posiada na swej powierzchni fimbrie i zdolność adhezji. Wydziela bogaty zespół enzymów proteolitycznych, w tym fibrynolitycznych. W odróżnieniu od *P.g.* nie wytwarza kolagenazy, wydziela natomiast fosfolipazę A. Posiada zdolność degradacji immunoglobulin, może także hamować fagocytozę oraz procesy wzrostu fibroblastów (117,164). Częstość izolowania *P.i.* z kieszonek przyzębnych w toku aktywnej fazy destrukcji tkanek jest zbliżona do częstości izolacji *T.f.* (175). Wg niektórych źródeł (85) *P.i.* może być odpowiedzialna za występowanie tzw. opornego na leczenie zapalenia przyzębia (*refractory periodontitis*).

Actinobacillus actinomycetemcomitans (*A.a.*) - mikroaerofilna Gram-ujemna pałeczka - należy do czołowych patogenów przyzębia. Szczególnie często izolowana jest z kieszonek przyzębnych w przebiegu zlokalizowanego agresywnego zapalenia przyzębia – częstość izolacji dochodzi w tych przypadkach do 95% (głównie serotyp b *A.a.*) (114,175,178). Czołową egzotoksyną *A.a.* jest leukotoksyna, jedna z najsilniejszych bakteryjnych egzotoksyn, która jest odpowiedzialna za niszczenie granulocytów obojętnochłonnych i monocytów na drodze lizy komórek w wyniku wzrostu przepuszczalności ich błony komórkowej (92,175). Wykazano także zdolność *A.a.* do aktywacji subpopulacji supresorowych limfocytów T. Leukotoksyna oraz inne wydzielane przez ten drobnoustrój czynniki immunosupresyjne hamują ponadto chemotaksję oraz neutralizują część immunoglobulin klas IgG i IgM; mogą także blokować kaskadę dopełniacza. Cytotoksyna hamująca proliferację fibroblastów odpowiedzialna jest za zmniejszenie produkcji kolagenu i ograniczenie szybkości odnowy tkanki łącznej. Inne czynniki wirulencji *A.a.* to lipopolisacharydowa endotoksyna, kolagenazy, a także bakteriocyny – zaburzające równowagę mikrobiologiczną kieszonki poprzez niszczenie innych gatunków bakterii o małej patogenności dla przyzębia (*Actinomyces spp.*, *Streptococcus spp.*). *A.a.* posiada zdolność adhezji oraz inwazji komórek i tkanek, podobnie jak *P.g.*, tym samym eradykacja tego drobnoustroju z tkanek przyzębia przy pomocy terapii mechanicznej lub nawet antybiotykoterapii miejscowej nie zawsze jest skuteczna (7,92,117,175).

Streptococcus sanguis (*S.s.*) należy do Gram-dodatnich ziarniaków. Jest jedną z najczęściej izolowanych bakterii z *dentogingival plaque*. Wraz z innymi gatunkami paciorkowców dominuje w płycie bakteryjnej i jest izolowany z każdego miejsca jamy ustnej. Jako drobnoustrój wykazujący dużą zdolność adhezji do powierzchni tkanek jest mikroorganizmem pierwotnie uczestniczącym w tworzeniu biofilmu na powierzchni zębów i dziąseł. Wytwarza ponadto zewnątrzkomórkowe wielocukry z sacharozy (glukany), mające podstawowe znaczenie dla rozwoju i ekologii biofilmu. Rozwija się w dość szerokim zakresie pH – od 5 do ok. 8. Katabolizuje cukry w procesie glikolizy do pirogronianu i dalej do kwasu mlekowego. Przy niedoborze węglowodanów produktami końcowymi przemiany materii *S.s.* są mrówczan, octan i etanol (114,117). Gatunek ten wytwarza proteazę rozkładającą immunoglobuliny klasy IgA, posiada także zdolność hydrolizy kwasu hialuronowego, ważnego składnika substancji międzykomórkowej nabłonka dziąsła i tkanki łącznej przyzębia (92).

3. Choroba niedokrwienna serca i miażdżyca tętnic - dane ogólne

Choroba wieńcowa (choroba niedokrwienna serca – CHNS, coronary heart disease - CHD) to zespół chorobowy, którego istotą jest dysproporcja pomiędzy zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen i energię, a możliwościami ich dostawy. Nierównowaga ta szczególnie wyraźnie zaznacza się w czasie zwiększenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen – np. podczas wysiłku fizycznego. Stałe lub napadowe niedokrwienie mięśnia sercowego spowodowane jest znaczącym zwężeniem (niekiedy całkowitym zamknięciem) światła tętnic wieńcowych (60,116).

Choroba niedokrwienna serca obejmuje wiele stanów klinicznych: nieme niedokrwienie, dusznica bolesna stabilna, dusznica bolesna niestabilna, zawał mięśnia sercowego, nagła śmierć sercowa. Trzy ostatnie postacie zaliczane są do tzw. ostrych zespołów wieńcowych (OZW, acute coronary syndrome – ACS); określane są też jako ostra niewydolność wieńcowa (60).

U części pacjentów CHNS występuje w postaci niemego niedokrwienia, bez objawów klinicznych. Najczęstszą postacią CHNS jest dusznica bolesna stabilna (dławica piersiowa, *angina pectoris*). Typowym jej objawem jest ból w klatce piersiowej, zlokalizowany zwykle zamostkowo, występujący w czasie wysiłku fizycznego lub stresu emocjonalnego i szybko ustępujący po jego zaprzestaniu. Charakterystyczne jest szybkie ustępowanie bólu po podjęzykowym podaniu nitrogliceryny, jednego z najsilniejszych wazodilatatorów. Częstotliwość napadów dusznicy bolesnej bywa zmienna. Standardem oceny zaawansowania klinicznego CHNS jest czterostopniowa klasyfikacja wprowadzona przez Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne (Canadian Cardiovascular Society – CCS), określająca związki bólu wieńcowego z wykonywanym wysiłkiem fizycznym (60,116).

Przedłużający się ból zamostkowy, pojawiający się niezależnie od wysiłku fizycznego i stresu, ból nocny, słaba reakcja na podanie nitrogliceryny są cechami niestabilnej choroby wieńcowej. Przyczyną niestabilności jest szybko narastające zwężenie światła naczynia wieńcowego. W ostro rozwijającym się niedokrwieniu mięśnia sercowego za proces zwężenia naczyń odpowiedzialne są: pękająca blaszka miażdżycowa, skurcz mięśni gładkich oraz reakcja zakrzepowa. Całkowite zamknięcie światła tętnicy wieńcowej jest powodem zawału mięśnia sercowego (ZS, acute myocardial infarction – AMI), czyli jego ostrego niedokrwienia i najczęściej martwicy. W zawale serca ból zamostkowy jest

nasilony, długotrwały, nie ustępuje po nitroglicerynie. Towarzyszą mu duszność, niepokój, czasem objawy nietypowe – bóle brzucha, wymioty, nudności, zawroty głowy. Zdarzają się też bezbólowe postacie zawału; objawami jego przebiegu mogą być wówczas cechy niewydolności krążeniowej, nietolerancja wysiłku fizycznego, zaburzenia rytmu serca (60,116).

Główną przyczyną tzw. nagłej śmierci sercowej - nie poprzedzonej bólami wieńcowymi i innymi objawami – jest migotanie komór w wyniku niestabilności elektrycznej niedokrwionego obszaru mięśnia sercowego (116).

Choroba niedokrwienna serca jest najczęstszym schorzeniem układu krążenia w krajach wysoko rozwiniętych, także w Polsce. Szacuje się, że dotyczy w naszym kraju około 1 miliona osób (116). Ostre incydenty CHNS stanowią wciąż główną przyczynę zgonów. Szczególnie wyraźny jest wpływ CHNS na przedwczesną umieralność mężczyzn – średnia długość życia mężczyzn jest o prawie 9 lat krótsza niż kobiet. Pomimo niewątpliwej poprawy sytuacji w ciągu w ciągu ostatnich 20 lat wskaźniki umieralności mężczyzn są w Polsce nadal wysokie (60).

Choroba wieńcowa jest schorzeniem o etiologii wieloprzyczynowej z wieloma czynnikami ryzyka. Najważniejsze z nich to: wiek, płeć męska, hipercholesterolemia (powyżej 200 mg/dl), upośledzony metabolizm lipidów : wysokie (powyżej 115 mg/dl) stężenie LDL, niskie (poniżej 40 mg/dl) stężenie HDL w surowicy krwi, nikotynizm, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, otyłość, brak aktywności fizycznej. Do czynników ryzyka zaliczane są także pewne parametry biochemiczne krwi, jak poziom fibrynogenu i homocysteiny (60,116,130,152). Ważną rolę przypisuje się predyspozycji genetycznej do choroby wieńcowej - trwają badania wpływu poszczególnych genów na te mechanizmy, np. wariantów polimorficznych genów kodujących białka układu renina-angiotensyna-aldosteron (62).

U podstaw CHNS leży przede wszystkim miażdżycą. Niemiażdżycowe przyczyny choroby niedokrwiennej serca występują w praktyce klinicznej rzadko (60).

Miażdżycą to choroba tętnic, polegająca na powstawaniu w ich błonie wewnętrznej i środkowej wieloogniskowych zmian prowadzących do zwężenia światła i zmniejszenia elastyczności naczyń (8). Pierwsze hipotezy dotyczące etiopatogenezy miażdżycy sięgają XIX wieku. Zmiany miażdżycowe jako proces proliferacyjno-degeneracyjny ściany naczynia opisał jako pierwszy Virchow (128). Przez ponad sto lat teoria powstawania miażdżycy ewoluowała w kierunku obecnego postrzegania jej jako

przewlekłego procesu zapalnego z zaangażowaniem komórek układu immunologicznego, w odpowiedzi na różnorodne czynniki uszkodzające ścianę naczynia (8,60,130,152).

Klasyczne czynniki ryzyka miażdżycy są zbieżne z ogólnymi czynnikami ryzyka CHNS. Dobrze udokumentowane jest znaczenie cholesterolu, przy czym ważniejszy w etiopatogenezie miażdżycy jest stosunek pomiędzy poszczególnymi frakcjami cholesterolu niż jego poziom całkowity. HDL (high density lipoprotein) jest frakcją lipoproteinową o wysokiej gęstości odpowiedzialną za transport cholesterolu z tkanek do wątroby oraz ochronę innych frakcji lipoproteinowych przed utlenianiem. Jego działanie jest korzystne dla organizmu, nazywany jest potocznie „dobrym cholesterol”.

W patogenezie powstawania blaszki miażdżycowej zdecydowanie negatywnie działa frakcja lipoproteinowa o niskiej gęstości – LDL (low density lipoprotein), odpowiedzialna za transport cholesterolu do komórek obwodowych. Efekt patologiczny związany jest z zaburzeniem stosunku cholesterol całkowity / HDL – kiedy występuje wzrost stężenia cholesterolu całkowitego (w tym frakcji LDL) lub spadek stężenia HDL. Zaburzenia lipidowe są najbardziej rozpowszechnionym czynnikiem ryzyka miażdżycy w naszym kraju (60,182).

Powstanie blaszki miażdżycowej następuje na skutek złożonych interakcji komórkowych zachodzących w błonie wewnętrznej i środkowej tętnic między komórkami śródbłonna i mięśni gładkich a komórkami układu immunologicznego (185). Istota tego patologicznego procesu polega na pogrubieniu i stwardnieniu ściany naczynia. Odpowiedzialne za ten efekt jest odkładanie się błonie wewnętrznej naczynia złogów lipidowych, włókniaka, elementów morfotycznych krwi, kolagenu, elastyny, proteoglikanów wydzielanych przez komórki mięśni gładkich oraz w późniejszym czasie także złogów wapniowych. Uformowana blaszka miażdżycowa ma strukturę pokrywy włóknistej zamykającej rdzeń lipidowy. Włóknista tkanka łączna zapewnia strukturalną integralność blaszki, rolę tę spełniają także komórki mięśni gładkich. Lipidowy rdzeń wewnętrzny jest niestabilny, podatny na uszkodzenia (116,130,185).

Za inicjację procesu patologicznego odpowiada dysfunkcja śródbłonna, będąca reakcją na jego lokalne uszkodzenie. Za klasyczny czynnik uszkodzający śródbłonek do niedawna przyjmowano utlenione cząsteczki cholesterolu o niskiej gęstości (ox-LDL) (130). Uszkodzenie ściany wewnętrznej naczynia wywołuje w niej stan zapalny, uruchamia kaskadę cytokinową, między innymi wydzielanie białek chemotaktycznych dla monocytów (MCP-1) oraz czynnika aktywacji kolonii makrofagów (M-CSF - macrophage colony stimulating factor). Efektem jest adhezja monocytów do ściany naczynia, ich

migracja do błony wewnętrznej i różnicowanie do makrofagów. Należy podkreślić rolę molekuł adhezyjnych w tym procesie (128). Makrofagi, poprzez fagocytozę utlenionych LDL, przekształcają się w komórki piankowate. Aktywowane przez limfocyty T komórki piankowate wydzielają wolne rodniki tlenowe, odpowiedzialne za uogólniony stres oksydacyjny, oraz liczne cytokiny i czynniki wzrostu, stymulujące komórki tkanki łącznej oraz mięśni gładkich do proliferacji. Reaktywne pochodne tlenu są także wydzielane przez komórki śródbłonna, pobudzone przez infiltrację komórkami układu immunologicznego (152,130).

W tętnicach wieńcowych z dysfunkcją śródbłonna obserwuje się ponadto zmniejszenie stężenia podstawowych substancji rozszerzających naczynia – tlenku azotu (NO) i prostacykliny (PGI₂), co skutkuje nadmiernym skurczem naczyń, powstawaniem zakrzepów oraz proliferacją komórek mięśni gładkich (130).

W ostatnich latach, wraz z rozwojem interdyscyplinarnych badań naukowych, zaczęto zwracać uwagę na możliwy udział ogólnoustrojowego czynnika infekcyjnego w inicjacji i progresji miażdżycy tętnic. Sugeruje się, że pierwotne uszkodzenie śródbłonna może być skutkiem bezpośredniego uszkodzenia przez patogeny bakteryjne lub uszkodzenia pośredniego, poprzez szereg mediatorów zapalenia. Jest to tzw. **teoria infekcyjna miażdżycy** (8,22,152).

Najwcześniej pojawiły się publikacje wskazujące na rolę *Chlamydia pneumoniae* (*Ch.p.*) jako czynnika mającego wpływ na występowanie i przebieg choroby wieńcowej, stąd rola tego drobnoustroju w inicjowaniu i podtrzymywaniu przewlekłego zapalenia w ścianie wewnętrznej tętnic jest już częściowo poznana (34,148). Niektórzy autorzy badań nad zakażeniem *Ch.p.* (156) wskazują na istotnie podwyższony poziom immunoglobulin klas IgA i IgG przeciwko temu patogenowi u chorych ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, w porównaniu z grupami kontrolnymi osób kardiologicznie zdrowych. Autorzy konkludują, że infekcja *Ch.p.* jest niezależnym istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju CHNS. Nowsze prace wskazują na potencjalny wpływ zakażeń *Helicobacter pylori* oraz wirusami CMV i HSV (8,53,122,143).

Od kilkunastu lat spośród powszechnie występujących przewlekłych chorób o charakterze zapalnym, jako potencjalne zagrożenie dla układu krążenia zaczęto wymieniać także ogniska zakażenia w jamie ustnej, w tym destrukcyjne zapalenia przyzębia (*periodontitis*) (12,24,34,38,58,120,133).

Analogicznie do czynników infekcyjnych mających wpływ na powstawanie zmian miażdżycowych, w najnowszych badaniach histopatologicznych, fizjopatologicznych i

immunologicznych zwraca się uwagę na wpływ przewlekłych infekcji na powstawanie ostrych zespołów wieńcowych, w tym zawału mięśnia sercowego (36,54,130,185). Infekcyjne mechanizmy bezpośrednie i pośrednie, podobnie jak w inicjacji i progresji miażdżycy, miałyby odgrywać dużą rolę w uszkodzeniu istniejących blaszek miażdżycowych.

Przyjmuje się, że przyczyną występowania ostrej niewydolności wieńcowej jest destabilizacja istniejącej blaszki miażdżycowej, której struktura pęka i tworzy się zakrzep na jej powierzchni. Stwierdzono, że pękająca niestabilna blaszka miażdżycowa charakteryzuje się podstawową cechą zapalenia jaką jest naciek leukocytny. W porównaniu z blaszką stabilną zawiera w regionie brzeżnym zwiększoną liczbę komórek zapalnych, głównie makrofagów, komórek tucznych i limfocytów T. Charakteryzuje się znaczną zawartością lipidów, nielicznymi komórkami mięśni gładkich oraz cienką czapczką włóknistą, zawierającą niewielką ilość kolagenu (60,185).

Podatność blaszki na pęknięcie zależy od rozmiaru rdzenia lipidowego i grubości pokrywającej go czapczki włóknistej. Częściej dochodzi do pęknięć blaszki zbudowanej z dużego rdzenia lipidowego, zazwyczaj z kryształkami wolnego cholesterolu, i cienkiej włóknistej pokrywy. Liczba makrofagów i limfocytów T jest dodatkowym wyznacznikiem podatności blaszki na pęknięcie (185). Uwalniany przez limfocyty T $INF-\gamma$, poprzez wzrost ekspresji molekuł adhezyjnych na komórkach śródbłonna, powoduje nasilenie chemotaksji i adhezji monocytów i ich zwiększoną migrację do ściany naczynia. Nadmiernie obciążone lipidami komórki piankowate obumierają w mechanizmie apoptozy i ich uwolniona zawartość przedostaje się do przestrzeni pozakomórkowej, tworząc półpłynny rdzeń blaszki miażdżycowej. Wzrost masy rdzenia do ponad 40% całkowitej masy blaszki oraz przewaga w jej składzie półpłynnych estrów cholesterolu znacznie zwiększa ryzyko destabilizacji (130,185).

Ważny jest też wpływ cytokin, w tym przede wszystkim Il-1, która zwiększa syntezę metaloproteinaz (MMPs). Uwalniane, głównie przez makrofagi i komórki piankowate, a także komórki mięśniówki gładkiej enzymy proteolityczne, w tym kolagenaza, ułatwiają destabilizację blaszki poprzez rozkład kolagenu czapczki włóknistej. Il-1 stymuluje ponadto wytwarzanie płytkopochodnego czynnika wzrostu, który jest czynnikiem chemotaktycznym i mitogennym dla mięśni gładkich i tym samym bierze udział w ich proliferacji i migracji do błony wewnętrznej naczynia objętego zmianami miażdżycowymi (8,22,130,152,185).

Uszkodzenie blaszki miażdżycowej może przybierać różne formy – od szczelinowatych pęknięć po głębokie owrzodzenia z ubytkiem komórek śródbłonka, skupiskami komórek mięśni gładkich i odsłonięciem silnie trombogenicznego miękkiego rdzenia lipidowego z obecnością proteoglikanów. To, czy dojdzie do ostrego incydentu wieńcowego zależy od skłonności do wytworzenia się zakrzepu na uszkodzonej ścianie naczynia. Na reakcję zakrzepową wpływ ma wiele czynników lokalnych i systemowych, w tym trombogeniczność ściany uszkodzonego naczynia, interakcje składników krwi z pulą lipidów i proteoglikanów, krążące czynniki krzepnięcia oraz równowaga między układem krzepnięcia i fibrynolizy (8,130,159,185). Istotnym elementem jest prozakrzepowe działanie cytokin, związane między innymi ze wzrostem aktywności inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu, wzrostem poziomu fibrynogenu i czynnika vonWillebranda (108,130). Wraz z pęknięciem blaszki rozpoczynają się także procesy naprawy; postulowana jest duża rola TGF- β , jednego z najsilniejszych stymulatorów tworzenia tkanki łącznej przez komórki mięśni gładkich (152,159,185).

Wiele parametrów krwi obwodowej oceniano pod kątem przydatności do monitoringu aktywności procesów zapalnych i szacowania potencjalnego ryzyka incydentów wieńcowych. Badania dowiodły, że ogólnoustrojowe markery stanu zapalnego w surowicy krwi, takie jak białko C-reaktywne (CRP), interleukina 6 (IL-6), osoczowy amyloid A (SAA) mają znaczenie prognostyczne dla ostrych incydentów wieńcowych. Wzrost stężenia CRP koreluje ze wzrostem ryzyka ostrych zespołów wieńcowych i odróżnia się w sposób znaczący od stabilnej formy CHNS (8,22,32). Podobne zależności wykazano dla wysokiego poziomu fibrynogenu (41). Innymi często wymienianymi markerami stanu zapalnego, których poziom może oznaczać wzrost ryzyka OZW, są: interleukina 1 oraz czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α) (63). Opublikowano także doniesienia sugerujące przydatność monitoringu stężeń niektórych cząsteczek adhezyjnych, np. ICAM (22,128).

Wraz z rozwojem nauki coraz więcej wiadomo o etiopatogenezie choroby wieńcowej i jej powikłań, a współczesna kardiologia dysponuje coraz nowocześniejszymi metodami diagnostyki i skuteczniejszymi metodami leczenia. Jednakże **charakter CHNS z jej złożoną, wieloczynnikową etiologią sprawiają, iż mimo znacznego postępu, wciąż nie osiąga się zadowalającej skuteczności profilaktycznej i terapeutycznej.** Dlatego podejmowane są próby zmierzające do wypracowania szeroko zakrojonych, masowych działań profilaktycznych, jako niezbędnego elementu w systemie ograniczającym czynniki ryzyka tej choroby i związaną z nią wysoką śmiertelność (60,182).

4. Dotychczasowe badania epidemiologiczne dotyczące współwystępowania chorób przyzębia i chorób układu krążenia

Pierwsze badania epidemiologiczne, wskazujące na możliwość dodatniej korelacji pomiędzy zapaleniem przyzębia i chorobami układu krążenia, w szczególności miażdżycą tętnic i ostrymi zespołami wieńcowymi (w tym zawałem serca), przeprowadzono w 1989 r. w Finlandii. Matilla i wsp. (120) w swoich badaniach epidemiologicznych posługiwali się wskaźnikiem Total Dental Index (TDI), który uwzględnia obecność aktywnej próchnicy, patologicznych zmian przyzębia okołowierzchołkowego, występowanie kieszonek przyzębnych oraz stopień ubytku kości wyrostka zębodołowego w przebiegu choroby przyzębia. Autorzy ci stwierdzili dwukrotnie wyższe średnie wartości tego wskaźnika w grupie chorych hospitalizowanych po przebytych zawałach serca w porównaniu z grupą kontrolną chorych bez zawału. **Stan przyzębia był także znamienne gorszy u chorych z zawałem serca.** Analiza statystyczna dowiodła, że opisywana korelacja była niezależna od pozostałych czynników ryzyka dla choroby wieńcowej i zawału (120).

Wyniki dalszych badań prowadzonych w Finlandii przez Paunio i wsp. (142) wykazały związek częstości występowania choroby niedokrwiennej serca z liczbą utraconych zębów (badania wykonywano w grupie 1348 mężczyzn w wieku 45-64 lat). Frekwencja choroby wieńcowej wśród chorych, którzy utracili więcej niż połowę uzębienia, była dwukrotnie wyższa niż u chorych z mniejszymi brakami w uzębieniu.

W 1993 r. DeStefano i wsp. (38) opublikowali wyniki badań prospektywnych obejmujących znaczną liczebnie grupę (niemal 10 tys.) chorych w USA. Badania wykazały, że wśród osób cierpiących na chorobę wieńcową z współistniejącą periodontopatią, śmiertelność była większa o ok. 50%, w obserwacji 14-letniej. **Autorzy obliczyli ponadto, iż ryzyko względne (relative risk – RR) wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z zapaleniem przyzębia jest ok. 1,25 x większe niż w populacji z przyzęciem zdrowym.** Zależność ta wykazywała największy poziom istotności w odniesieniu do mężczyzn w wieku do 50 lat i wynosiła dla tej grupy wiekowej 1,72. Na podstawie uzyskanych danych wnioskowano, że choroba przyzębia w większym stopniu wiąże się ze wzrostem śmiertelności wskutek ostrych zespołów wieńcowych niż ze zwiększoną zapadalnością na chorobę wieńcową (38).

Istotną statystycznie korelację pomiędzy śmiercią z powodu CHNS a brakami zębowymi potwierdziły w następnych latach badania kohortowe Joshipury (87) i

Morrisona (133). Podobnych zależności nie wykazały natomiast badania Hujuel'a i wsp. (77).

Badania Becka i wsp. (12), bazujące na programach Normative Aging Study (NAS) i Dental Longitudinal Study (DLS), opublikowane w roku 1996, ujawniły, że spośród parametrów oceniających destrukcję przyzębia, utrata kości wyrostka zębodołowego szczęk była najsilniej powiązana ze wzrostem ryzyka choroby wieńcowej i udaru mózgu. **Iloraz szans (odds ratio – OR) rozwoju choroby niedokrwiennej serca wśród osób z zapaleniem przyzębia wyniósł 1,5 po skorygowaniu innych czynników ryzyka.** Iloraz szans zgonu z powodu CHNS wyniósł 1,9, a iloraz szans udaru mózgowego nawet 2,8. Autorzy obliczyli, że każdy 20% wzrost utraty kości wyrostków zębodołowych zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej o 40%. Badania obejmowały 1147 pacjentów w wieku 21-80 lat, a obserwacje prowadzono w ciągu 18 lat (12).

Badania oparte na programie National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) w USA opublikowali Wu i wsp. (176). Na podstawie 21-letnich obserwacji populacji 9962 osób w wieku 25-74 lat autorzy wykazali, że **choroba przyzębia jest powiązana ze wzrostem ryzyka choroby wieńcowej z ilorazem szans 1,36.** Uwzględniano przy tym towarzyszące klasyczne czynniki ryzyka CHNS.

Genco i wsp. (58) badali związek pomiędzy destrukcją przyzębia a ryzykiem CHNS w grupie 1372 Indian z Gila River Indian Community, u których stwierdzono wysoką częstość występowania cukrzycy. Wstępne badanie przyzębia objęło ocenę poziomu kości wyrostka zębodołowego, a stan układu sercowo-naczyniowego był monitorowany elektrokardiograficznie przez okres 10 lat. W ciągu tego czasu u 68 osób rozpoznano CHNS, dla której czynnikiem prognostycznym był stopień ubytku kości. Istotność statystyczną potwierdzono w analizie wieloczynnikowej dla osób poniżej 60 roku życia (OR = 2,68). Jansson i wsp. (84) stwierdzają natomiast, że utrata kości wyrostków zębodołowych powyżej 10% w przebiegu periodontopatii u osób poniżej 45 roku życia skorelowana jest z prawie 3-krotnym wzrostem ryzyka zgonu z powodu choroby serca .

Wyniki licznych badań epidemiologicznych prowadzonych w kolejnych latach są zbieżne z powyższymi doniesieniami (20,27,110,131,133,153). Opublikowano jednak także badania, które nie potwierdzały omawianych zależności bądź korelacja statystyczna była niewielka (75,77,87,115).

Podstawowe dane z wybranych opublikowanych badań epidemiologicznych z lat 1989-2006 typu kliniczno-kontrolnego (*case-control*), przekrojowego (*cross-sectional*)

oraz prospektywnego – kohortowego (*follow-up*) zawierają zestawienia 1, 2, 3 (15,83,93,161).

Zestawienie 1.

Wybrane badania epidemiologiczne typu kliniczno-kontrolnego dotyczące współwystępowania *periodontitis* i chorób układu krążenia.

Autorzy Rok publikacji Kraj	Liczba przypadków/ kontrola	Mierzony parametr choroby przyzębia	Choroba układu krążenia	Uwzględniane czynniki ryzyka	Iloraz szans (OR)
Matilla i wsp. 1989 Finlandia (120)	100/102	Total Dental Index (periodontitis, próchnica, zmiany okołowierchołkowe, pericoronitis)	ZS	wiek, nikotynizm, cukrzyca, nadciśnienie, hiperlipidemia, status społeczny	1,26
Matilla i wsp. 1993 Finlandia (118)	35/53	Pantomography Index (pionowy ubytek kości, furkacje, zmiany okołowierchołkowe, pericoronitis)	miażdżycy tt. wieńcowych	wiek, BMI, nikotynizm, status społeczny, nadciśnienie, hiperlipidemia	1,40
Emingil i wsp. 2000 Turcja (47)	60/60	PD	ZS	wiek, płeć, nikotynizm, cukrzyca, nadciśnienie, hiperlipidemia,	1,09
Matilla i wsp. 2000 Finlandia (119)	85/46	Clinical Periodontal Sum Score (PD, SBI, furkacje II/III)	ZS	wiek, płeć, nikotynizm, nadciśnienie, hiperlipidemia	0,99
Lopez i wsp. 2002 Chile (110)	27/34	PD CAL	ZS	wiek, płeć, cholesterol, nadciśnienie, cukrzyca, nikotynizm	8,64 3,17
Rutger Persson i wsp. 2003 USA (153)	80/80	PD, CAL	ZS	nikotynizm	9,2
Geerts i wsp. 2004 Belgia (55)	108/62	PD	CHNS	wiek, płeć, nikotynizm, alkoholizm, dieta, aktywność fizyczna, nadciśnienie, cukrzyca, hiperlipidemia	6,5
Montebugnoli i wsp. 2004 Włochy (131)	63/50	Total Dental Index, Pantomography Index, Clinical Periodontal Sum Score, Clinical and Radiographic Sum Score	CHNS	wiek, nikotynizm, nadciśnienie, cukrzyca, status społeczny, BMI, cholesterol, trójglicerydy, LDL, HDL	20,81 5,14 4,61 4,70
Cueto i wsp. 2005 Hiszpania (27)	72/77	CAL	ZS	wiek, płeć, nikotynizm, nadciśnienie, cukrzyca, hiperlipidemia	3,31
Buhlin i wsp. 2005 Szwecja (20)	143/50	PD	CHNS	wiek, nikotynizm, BMI, cukrzyca, wykształcenie	3,8
Geismar i wsp. 2006 Dania (57)	110/140	PD, CAL, BOP, ubytek kości wyrostków zębodołowych	CHNS	wiek, nikotynizm, BMI, cukrzyca, alkohol, wykształcenie, aktywność fizyczna, cholesterol	6,6
Briggs i wsp. 2006 Wlk. Brytania (18)	92/79	PD	CHNS	wiek, nikotynizm, BMI, cukrzyca, alkohol, wykształcenie, aktywność fizyczna, cholesterol, stres	3,06

Zestawienie 2.

Wybrane badania epidemiologiczne typu przekrojowego dotyczące współwystępowania *periodontitis* i chorób układu krążenia.

Autor Rok publikacji Kraj	Liczba przypadków / kontrola	Mierzony parametr choroby przyzębia	Choroba układu krążenia	Uwzględniane czynniki ryzyka	Iloraz szans (OR)
Arbes i wsp. 1999 USA (5)	208/5356	CAL (3 poziomy)	Ankieta - OZW	wiek, płeć, rasa, nikotynizm, cukrzyca, nadcisnienie, BMI, cholesterol	1,4 2,3 3,8
Katz i wsp. 2001 Izrael (90)	80/943	CPITN	ZS, CHNS, miażdżyca tt. wieńcowych	wiek, cukrzyca, nadcisnienie, hiperlipidemia,	b.d.
Buhlin i wsp. 2002 Szwecja (21)	49/2385	Ankieta – PD	Ankieta - ZS	wiek, płeć, nikotynizm, status społeczny	1,32
Ylöstalo i wsp. 2006 Finlandia (180)	2016/6385	Ankieta - <i>gingivitis</i>	Ankieta - CHNS	wiek, płeć, rnikotynizm, cukrzyca, nadcisnienie, BMI, cholesterol, alkohol, status społeczny	1,52

Zestawienie 3.

Wybrane badania epidemiologiczne typu prospektywnego – kohortowego, dotyczące współzależności między *periodontitis* a chorobami układu krążenia.

Autor Rok publikacji Kraj	Liczba przypadków. Maks. okres obserwacji	Mierzony parametr choroby przyzębia	Choroba układu krążenia	Uwzględniane czynniki ryzyka	Współczynnik epidemiologiczny (OR / RR)
DeStefano i wsp. 1993 USA (38)	9760 16 lat	Periodontal Index (Russel)	śmiertelna CHNS	wiek, płeć, rasa, wykształcenie, nadciśnienie, cholesterol, cukrzyca, BMI, akt. fizyczna, nikotynizm, alkohol	RR 1,25
Matilla i wsp. 1995 Finlandia (121)	214 7 lat	Total Dental Index	ZS, CHNS	wiek, płeć, BMI, cukrzyca, nadciśnienie, nikotynizm, cholesterol, status społeczny	OR 1,20
Beck i wsp. 1996 USA (12)	1094 18 lat	ubytek kości wyrostków zębodołowych	CHNS , śmiertelna CHNS,	wiek, BMI, nadciśnienie, cukrzyca, cholesterol, nikotynizm	OR 1,5 OR 1,9
Joshiyura i wsp. 1996 USA (87)	43316 6 lat	ankieta	CHNS, ZS	wiek, BMI, nikotynizm, alkohol, akt. fizyczna	RR 1,04
Genco i wsp. 1997 USA (58)	1372 10 lat	ubytek kości wyrostków zębodołowych	CHNS	cukrzyca, cholesterol, nadciśnienie	OR 2,68
Morrison i wsp. 1999 Kanada (133)	10368 21 lata	PD	śmiertelna CHNS	wiek, płeć, cholesterol, nikotynizm, cukrzyca, nadciśnienie, miejsce zamieszkania	OR 2,15
Hujoel i wsp. 2000 USA (77)	8032 21 lat	Periodontal Index (Russel)	śmiertelna CHNS	wiek, płeć, rasa, wykształcenie, nadciśnienie, cholesterol, cukrzyca, BMI, akt. fizyczna, nikotynizm, alkohol, stres	OR 1,14
Jansson i wsp. 2001 Szwecja (84)	1393 26 lat	ubytek kości wyrostków zębodołowych	śmiertelna CHNS	wiek, płeć, nikotynizm	OR 1,3
Howell i wsp. 2001 USA (75)	22037 13 lat	ankieta	śmiertelna CHNS, ZS	wiek, nikotynizm, alkohol, cukrzyca, BMI, akt. fizyczna, nadciśnienie,	RR 1,0 RR 1,01

Aby oszacować współczynniki epidemiologiczne oraz skorygować wpływ innych znanych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca i zawału serca, które stanowiłyby w badaniach powyższych zależności czynnik zakłócający, autorzy korzystali ze statystycznych modeli regresji logistycznej. Zwraca uwagę brak polskich badań tego typu.

Bezpośrednie porównania wyników, uzyskanych przez różnych autorów, utrudnione są faktem użycia niejednorodnych parametrów określających stan przyzębia, a także niejednorodnością badanych grup pod względem liczebności, płci, wieku oraz analizowanej choroby układu sercowo-naczyniowego (CHNS, OZW, ZS). Pomędzy poszczególnymi badaniami znacznie różni się także dobór uwzględnianych w modelach regresji logistycznej ogólnoustrojowych czynników ryzyka CHNS / ZS. W badaniach retrospektywnych typu *case-control* obliczony iloraz szans OZW u osób z *periodontitis* oscylował między 0,99 a 20. W badaniach prospektywnych współczynnik ryzyka względnego śmierci z powodu OZW wahał się od 1,01 do 2,68. W badaniach typu *cross-sectional* oceniano związek pomiędzy obecnością *periodontitis* (potencjalnego czynnika ryzyka) a chorobowością układu sercowo-naczyniowego (OZW, ZS) w badanej populacji bez obserwacji w czasie. Grupę kontrolną stanowiły osoby, u których choroba przyzębia nie występowała, a dane poddane analizie uzyskiwano głównie na podstawie ankiet. Obliczony iloraz szans CHNS / ZS dochodził do 3,8 (5,21,90,180).

Poza danymi z wywiadów, cechami klinicznymi i radiologicznymi zapalenia przyzębia oraz potwierdzeniem diagnozy CHNS / ZS wiele publikacji opiera się na analizie innych parametrów – mikrobiologicznych, biochemicznych oraz immunologicznych.

Niektóre doniesienia postulują korelację *periodontitis* ze wzrostem leukocytozy, wzrostem ciśnienia tętniczego krwi (81), a także hiperlipidemią. Katz i wsp. (90) wykazali w grupie 1094 żołnierzy izraelskich, że **zły stan przyzębia** (kod 4 CPITN) **jest statystycznie związany z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego w surowicy krwi**. Moeintaghavi i wsp. (129) uzyskali podobne wyniki – osoby z kodem 3 i 4 wskaźnika CPITN miały istotnie wyższe poziomy cholesterolu i trójglicerydów w porównaniu z grupa kontrolną z przyzębiem zdrowym.

Cutler i wsp. (28) donoszą o związku zapalenia przyzębia i poziomu przeciwciał przeciwko lipopolisacharydom *Porphyromonas gingivalis* z podwyższonym poziomem cholesterolu i trójglicerydów.

Badania opublikowane przez Wu i wsp. (177) wykazały po analizie danych 10146 pacjentów z programu NHANES III w USA istotną dodatnią korelację pomiędzy złym stanem przyzębia a podwyższonym stężeniem CRP i fibrynogenu. Lösche i wsp. (112) w grupie 39 pacjentów ze średnio nasilonym przewlekłym zapaleniem przyzębia obserwowali istotnie większą częstość hipercholesterolemii, podwyższonego poziomu trójglicerydów oraz patologicznych profili lipidowych w porównaniu z grupą kontrolną osób z przyzębiem zdrowym.

Opublikowano także wyniki badań porównujących stan przyzębia z klinicznie obiektywnymi cechami miażdżycy – np. grubością ścian tętnic szyjnych, mierzoną dopplerowską techniką ultrasonograficzną. Wyniki przekrojowych badań Becka i wsp. (11) na grupie 6017 osób w ramach programu ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) w latach 1996-98 w USA wykazały **statystycznie istotną zależność zaawansowania destrukcji przyzębia** - mierzonego wielkością utraty przyczepu łącznotkankowego- **z grubością zmienionej miażdżycowo ściany wewnętrznej tętnicy szyjnej**. Obliczenia uwzględniały korektę dla innych czynników ryzyka. Powyższe dane zostały potwierdzone w badaniach Leivadarosa i wsp. w Holandii (107).

Engebretson i wsp. (48) porównali stopień ubytku kości wyrostków zębodołowych na ortopantomogramach szczęk z grubością blaszki miażdżycowej tętnic szyjnych i uzyskali zależności dodatnie. W modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej znaczny ubytek kości związany był z około 4-krotnym wzrostem ryzyka obecności cech miażdżycy. Korelację ilości złogów lipidowych w aorcie z zaawansowaniem sztucznie indukowanego *periodontitis* potwierdzili Jain i wsp. w badaniach eksperymentalnych na królikach (82).

Desvarieux i wsp.(39) donieśli natomiast o dodatniej zależności pomiędzy ilością utraconych zębów a częstością występowania blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, badanych ultrasonograficznie.

Nie wszystkie wyniki badań są jednak w pełni zbieżne. Malhaner i wsp. (115) w grupie 100 chorych badali związek pomiędzy występowaniem choroby przyzębia a obecnością zwężeń tętnic wieńcowych, wykazanych koronarograficznie. Pacjenci z patologią naczyniową częściej cierpieli na zaawansowane *periodontitis*, jednak bez statystycznie potwierdzonej istotności korelacji. Schillinger i wsp. (158) zbadali ultrasonograficznie stopień zwężenia tętnic szyjnych w grupie 411 osób. W prospektywnej obserwacji tej grupy (od 6 do 9 miesięcy) oceniali korelację progresji zmian miażdżycowych z parametrami oceny zdrowia jamy ustnej: wskaźnikiem PUW, ilością zębów, wskaźnikiem płytki (Plaque Index) oraz wskaźnikiem CPITN. Wykazali zależności

dotądnie dla trzech pierwszych parametrów, natomiast stan przyzębia oceniany wg CPITN nie okazał się istotnym czynnikiem ryzyka progresji miażdżycy.

Badania Nakiba i wsp. (135), bazujące na programie ARIC, ujawniły, że mierzony w badaniach TK wskaźnik zwapnienia tętnic wieńcowych (coronary artery calcification - CAC), uznawany za prognostyczny dla incydentów CHNS w populacji bez obciążającego wywiadu kardiologicznego, był wyższy, aczkolwiek nieistotnie, u pacjentów ze średnio- i znacznie zaawansowanym *periodontitis*.

U pacjentów z *periodontitis chronica* wykazano ponadto **upośledzenie funkcji śródbłonna naczyń krwionośnych**, które oceniano mierząc ultrasonograficznie odpowiedź tętnicy ramiennej na reaktywne przekrwienie (endothelium dependet dilatation – EDD) oraz działanie nitrogliceryny podanej podjęzykowo (endothelium independent dilatation – EID) (124). Parametry obrazujące funkcje śródbłonna tętnicy były statystycznie istotnie gorsze w porównaniu z grupą kontrolną, a mierzone wskaźniki poprawiały się znacznie po przeprowadzonym leczeniu periodontologicznym.

5. Współczesne poglądy na mechanizmy wzajemnych zależności pomiędzy *periodontitis* a miażdżycą, chorobą wieńcową i zawałem serca.

Mechanizmy odpowiedzialne za negatywne oddziaływanie aktywnych ognisk zakażenia związanych z zapaleniem przyzębia na ściany naczyń krwionośnych, w tym przede wszystkim naczyń wieńcowych, nie zostały jeszcze dokładnie poznane i stanowią wciąż aktualny temat badawczy. Współistnieje kilka teorii, które zdają się wzajemnie uzupełniać. Najogólniej można je podzielić na dwie zasadnicze hipotezy – pierwsza bazuje na potencjalnym wpływie cytokin i mediatorów zapalenia na ścianę naczyń krwionośnych, druga grupa zakłada bezpośredni wpływ bakterii.

Teoria cytokinowa, zwana też teorią mediatorów zapalnych, mówi o znaczeniu kaskady cytokin, wydzielanych w toku odpowiedzi organizmu na czynnik infekcyjny. Są one prawdopodobnie odpowiedzialne za proces uszkodzenia komórek śródbłonna naczyń i stymulację procesów aterogenezy, a także stymulację syntezy metaloproteinaz oraz w konsekwencji destabilizację blaszki miażdżycowej. Spośród cytokin i mediatorów zapalenia najczęściej wskazuje się na rolę TNF- α , Il-1 β , Il-6, TxA₂ i PGE₂, a także INF- γ (12,35,44,109). Ich stężenie w surowicy krwi znacznie rośnie w wyniku ekspozycji ustroju na lipopolisacharydowe antygeny bakteryjne. Stwierdzono między innymi wzrost poziomu tych cytokin w surowicy osób z przewlekłym zapaleniem przyzębia (13,109,163). W toku trwającego stanu zapalnego przyzębia stwierdzono też statystycznie znamienne podwyższenie osocznego stężenia białka C-reaktywnego (CRP), jednego z białek ostrej fazy, produkowanego w wątrobie, głównie wskutek stymulacji przez Il-6 (136). Podwyższony poziom CRP w osoczu jest uznawany przez American Heart Association za czynnik ryzyka CHNS, przy czym za stężenie potencjalnie prognostycznie niebezpieczne uznaje się stężenie ≥ 3 mg/l. Dodatkowo Il-1, Il-6 i TNF- α mogą stymulować zwiększoną produkcję fibrynogenu. Wg Folsoma i wsp. (52) poziom fibrynogenu może być czynnikiem najsilniej związanym z ryzykiem choroby wieńcowej spośród wszystkich badanych zmiennych i jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo dla CHNS.

Wzrost czynności prozakrzepowej osocza może być też skutkiem podwyższonego poziomu czynnika von Willebranda (vWf). Czynniki te wpływają na adhezję płytek krwi do uszkodzonego śródbłonna oraz na procesy krzepnięcia, wiążąc się z czynnikiem VIII. Wzrost stężenia vWf może być związany ze stanem zdrowia jamy ustnej, co wykazał

Matilla i wsp.(119). Autorzy zbadali 40 chorych z ZS oraz 41 osób zdrowych i wykazali, że aktywność vWf była istotnie wyższa u osób ze złym stanem uzębienia i przyzębia w obu grupach. Podobne obserwacje dotyczące korelacji *periodontitis* ze wzrostem CRP i vWf poczynili Leivadaros i wsp. (107), a także Montebugnoli i wsp. (131).

Wielokrotna ekspozycja ścian naczyń na antygeny LPS oraz wzrost poziomów w/w czynników w osoczu stwarza potencjalnie większe ryzyko ostrych incydentów wieńcowych. Ide i wsp. (79) zaobserwowali, że bezpośrednio po wykonanym zabiegu leczniczym – skalingu - u osób z *periodontitis chronica* osoczowe poziomy mediatorów zapalnych statystycznie wzrastają. Autorzy stwierdzali pojawienie się LPS w surowicy, charakterystyczne dla bakteriemii niewielkiego stopnia, oraz gwałtowne podwyższenie stężeń Il-6 i TNF- α . Czerniuk i wsp. (30) wykazali podwyższenie stężeń Il-1 i TNF- α podczas OZW u pacjentów z zaawansowanym *periodontitis*, w porównaniu z chorymi z mniej zaawansowaną destrukcją przyzębia.

Beck i wsp. (12) postulują, iż zasadnicza rola hiperreakcji zapalnej w ścianie naczynia zależna jest od specyficznego fenotypu nadreaktywnych makrofagów, produktów ich rozpadu oraz mediatorów zapalenia przez nie wydzielanych. W wyniku stymulacji komórek układu odpornościowego antygenami bakteryjnymi, głównie lipopolisacharydowymi, dochodzi do znacznej nadprodukcji cytokin. Wydzielane w dużym nadmiarze cytokiny (szczególnie Il-1) oraz uwalniana w czasie wyzwolonego procesu zapalnego kaskada mediatorów powodują w efekcie uszkodzenia tkanek gospodarza (tzw. uszkodzenia towarzyszące), w tym uszkodzenia śródbłonna naczyń, przyspieszoną migrację makrofagów do ściany naczynia, stymulację fagocytozy lipidów, wzmoczoną proliferację mięśni gładkich oraz uszkodzenia czapeczki łącznotkankowej blaszki miażdżycowej, głównie na drodze aktywacji proteaz. „Nadpodaż” cytokin, wydzielanych przez makrofagi stymulowane LPS, jest także odpowiedzialna za wzrost stężenia reaktywnych form tlenu. Stres oksydacyjny sprzyja utlenianiu LDL, które jest warunkiem fagocytozy tych lipoprotein przez makrofagi. Błędne koło choroby w ten sposób zamyka się. Wolne rodniki tlenowe upośledzają także produkcję tlenku azotu przez śródbłonek, co sprzyja skurczom tętnic i tworzeniu się zakrzepów. Z podobnymi mechanizmami destrukcji tkanek spotykamy się w toku zapalenia przyzębia. (12,26,35,44,96,97,108).

Kornman i wsp. wskazują na znaczenie uwarunkowań genetycznych odpowiadających za predyspozycję do choroby przyzębia i chorób sercowo-naczyniowych, zależnych od polimorfizmu genu interleukiny 1 (98,99).

Teoria inwazji bakteryjnej (zwana także **teorią zakrzepu bakteryjnego**) zakłada działanie bezpośrednie bakterii i ich toksyn (gł. endotoksyn) na ścianę naczyń. Bakterie dostające się do łożyska naczyniowego z zapalnie zmienionych tkanek przyzębia mogą rozpoczynać bądź zaostrzać reakcję zapalną w ścianach naczyń, prowadząc do inicjacji i progresji miażdżycy. Reakcja zapalna w już zmienionej miażdżycowo ścianie naczynia może prowadzić do destabilizacji blaszki miażdżycowej i powikłań zakrzepowych. Ich skutkiem może być zagrażający życiu ostry zespół wieńcowy bądź np. udar mózgowy (8,101,126).

Pierwszymi przesłankami przemawiającymi za tą hipotezą były badania, w których za pomocą metod PCR **wykazano obecność w blaszkach miażdżycowych naczyń – w tym także naczyń wieńcowych - materiału genetycznego wielu drobnoustrojów – między innymi *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* i *Actinobacillus actinomycetemcomitans***, a także wirusów CMV i HSV (24,50,66). Znajdujemy wśród nich bakterie, dla których typowym ekosystemem jest jama ustna i które są zaliczane do czołowych patogenów przyzębia.

Haraszthy i Zambon (66) w badaniach metodą PCR 50 próbek blaszek miażdżycowych, pobranych podczas zabiegu chirurgicznego na naczyniach szyjnych, stwierdzili obecność materiału genetycznego przynajmniej jednego z patogenów przyzębia w 44% badanych próbek. Najczęściej wykrywali *Bacteroides forsythus* (obecnie *Tannerella forsythiensis*) (30% próbek) oraz *Porphyromonas gingivalis* (26%). W 18% próbek stwierdzono bakteryjny 16S rDNA *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, a w 14% - *Prevotella intermedia*. Ciekawym odkryciem była wysoka częstotliwość występowania materiału genetycznego wirusa cytomegalii (CMV), wynosząca aż 38%.

Fiehn i wsp. (50), z użyciem podobnej metodologii, zbadali 79 próbek blaszek miażdżycowych tętnic szyjnych oraz udowych. W 100% przypadków potwierdzili 16S rDNA *Prevotella intermedia*; DNA innych bakterii wykrywali sporadycznie. Wszystkie próbki poddawano inkubacji w różnych warunkach, jednak żywych bakterii nie stwierdzono, wszystkie posiewy były ujemne. Naukowcy japońscy (102) analizowali 33 próbki blaszek miażdżycowych ścian tętniaków aorty brzusznej. Składowe genomu 7 gatunków mikroorganizmów charakterystycznych dla *periodontitis chronica* w wykazali 86% przypadków.

Zaremba i wsp.(184), autorzy jedynej polskiej publikacji na ten temat, stwierdzili obecność bakterii zaliczanych do patogenów przyzębia, w blaszce miażdżycowej naczyń

wieńcowych u 9 spośród 15 badanych przypadków. Próbki pobierano w trakcie wszczepiania pomostów aortalno-wieńcowych, a badania prowadzono metodą hybrydyzacji DNA. Analizowano występowanie 8 typowych dla etiopatogenezy *periodontitis* gatunków bakteryjnych. Najczęściej stwierdzano obecność DNA *P. g.* i *T. f.*

Nie wszystkie opublikowane dane są zbieżne. Badania Cairo i wsp. (23) nie potwierdziły faktu istnienia DNA periopatogenów w próbkach blaszek miażdżycowych tętnic szyjnych, pobranych w trakcie zabiegów chirurgicznych, pomimo wykrywalności tych patogenów kieszonkach przyzębnych badanych pacjentów (*T.f.* u 79%, *F.n.* u 63%, *P.i.* u 53%., *P.g.* u 37% i *A.a.* u 5% badanych).

Spośród bakterii izolowanych z zapalnie zmienionego przyzębia najwięcej danych wskazuje na negatywny wpływ *Porphyromonas gingivalis* na przebieg CHNS. Na drugim miejscu wśród potencjalnie najgroźniejszych dla układu krążenia bakterii wymieniany jest *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Mechanizmy patogennego działania tych bakterii są niezwykle złożone i wielopłaszczyznowe.

Badania na modelu zwierzęcym dowiodły, że nawrotowa bakteriemia *P.g.* prowadzi do uszkodzeń ściany wewnętrznej aorty i tętnic wieńcowych u świń hodowanych na diecie normalnej, zaś przy zastosowaniu diety hipercholesterolowej zauważalna była znaczna progresja zmian miażdżycowych tętnic (19). W badaniach w skaningowym mikroskopie elektronowym Dorn i wsp. (42) oraz Deshpande i wsp. (37) **wykazali zdolność *P.g.* do inwazji komórek nabłonka, w tym śródbłonka naczyń – między innymi serca, tętnic wieńcowych oraz aorty. Podobne właściwości wykazuje też część szczepów *A.a.*** Dorn i wsp. (42) wykryli w blaszkach miażdżycowych komórki zainfekowane *P.g.* i *A.a.* Ponieważ zdolność inwazji komórek nefagocytujących, jakimi są komórki śródbłonka naczyń, jest cechą żywych bakterii, autorzy uznają wyniki swoich badań za dowód potwierdzający wpływ żywych mikroorganizmów na procesy formowania i destabilizacji blaszki miażdżycowej. Zdolności inwazji komórek nabłonkowych przez bakterie są warunkowane przez proteolityczne działanie bogatego panelu enzymów oraz aktywność fimbrii bakteryjnych (37).

Badania Katza i wsp. (91) dowodzą możliwości bakteryjnej degradacji połączeń międzykomórkowych w nabłonku na drodze hydrolizy protein (E-kadheryn) przez gingipainy, co stanowi jeden z podstawowych mechanizmów wnikania patogenów w głąb tkanek.

W badaniach doświadczalnych *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach wykazano zdolność *P.g.* do stymulowania akumulacji lipidów w ścianie naczyń, głównie wskutek

promocji formowania komórek piankowatych z makrofagów, które gromadzą cząsteczki LDL na drodze fagocytozy. Za proces ten odpowiada antygen lipopolisacharydowy oraz interakcje fimbrii z komórkami ściany naczynia, powodujące wzmożoną ekspresję molekuł adhezyjnych ICAM-1, VCAM-1 i E-selektyn oraz wydzielanie białek chemotaktycznych dla monocytów (np. MCP-1). Efektem jest wzrost fagocytozy i chemotaksji monocytów, co nasila ich różnicowanie i migrację do ściany naczyń (100,101). Innym mechanizmem aterogenego działania *P.g* jest proteoliza apolipoprotein B-100 frakcji LDL przez enzymy bakteryjne – gingipainy. Zmodyfikowane LDL są w wyższym stopniu gromadzone w makrofagach. Mechanizm powyższy postulują m. innymi Miyakawa i wsp.(127) oraz Hashimoto i wsp.(67), którzy opublikowali wyniki badań dowodzących zwiększenia poziomów LDL i nasilenia zmian miażdżycowych u myszy poddawanych wielokrotnej bakterii *P.g*. Autorzy zaobserwowali znaczące osłabienie tych efektów przy jednoczesnym zastosowaniu inhibitora bakteryjnych gingipain rozkładających apolipoproteiny lub gdy użyto szczepy *P.g*. z zablokowanym genem kodującym wspomniane enzymy.

Wykazano ponadto doświadczalnie, że komórki śródbłonna aorty zainfekowane inwazyjnymi formami *P.g*. z obecnością tzw. dużych fimbrii wykazują zaburzoną ekspresję genów o charakterze prozapalnym, przejawiającą się między innymi wzmożoną produkcją szeregu mediatorów, w tym Il-1 i Il-8 (3,25).

Naukowcy austriaccy wysunęli hipotezę **mechanizmów autoimmunologicznych stymulacji aterogenezy** (95,170). Ekspresja białek szoku termicznego HSP-65/60 na powierzchni bakterii, np. *P.g*. oraz *A.a.*, może wywołać humoralną reakcję immunologiczną. Wskutek dużego podobieństwa ludzkich i bakteryjnych białek HSP swoiste immunoglobuliny anty-HSP-65/60 reagują krzyżowo z antygenami śródbłonnków, przyczyniając się do wywołania stanu zapalnego i ich uszkodzenia. Uszkodzeniu śródbłonna sprzyja także reakcja komórkowa zależna od antygenów HSP, w postaci nacieczenia ściany naczynia przez uczulone limfocyty T. Wick i wsp. (170) postulują, że uszkodzenie naczynia na tle opisywanego mechanizmu jest odwracalne, ale w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka, np. hipercholesterolemii, rozwijają się nieodwracalne zmiany o miażdżycowym charakterze. Za powyższymi hipotezami przemawiają wyniki prospektywnych badań Xu i wsp.(179). 5 letnia obserwacja grupy 750 osób z miażdżycą tętnic szyjnych, potwierdzoną badaniem USG, wykazała istotnie podwyższone stężenia immunoglobulin anty-HSP 65 u osób z zaawansowanymi zmianami

miażdżycowymi. Iloraz szans wyniósł 1.42, a wpływ innych czynników ryzyka miażdżycy był korygowany.

Innym prawdopodobnym mechanizmem zwiększającym ryzyko zawału serca u chorych z zapaleniem przyzębia i przyzębnymi ogniskami zakażenia może być wydzielana przez niektóre szczepy *Streptococcus sanguis* (określane jako *S.s. Agg+*) proteina związana z agregacją płytek krwi (platelet aggregation-associated protein – PAAP), odpowiedzialna za aktywację trombocytów (69). *Streptococcus sanguis* należy do najczęściej izolowanych bakterii z płytki nazębno-dziąsłowej i kieszonek przyzębnych. Proteina PAAP posiada w swym łańcuchu sekwencję aminokwasów podobną do sekwencji w cząsteczkach kolagenu. Badania *in vitro* inkubacji *S.s. Agg+* z płytkami krwi oraz *in vivo* na królikach wykazały możliwość indukowania przez tę proteinę silnej agregacji płytek i powstawania groźnych zakrzepów w małych tętnicach. Wg Herzberga i wsp. także *Porphyromonas gingivalis* może wydzielać podobną substancję białkową (69).

Badania Sharmy i wsp. (162) potwierdzają prokoagulacyjne zdolności *P.g.* w badaniach *in vitro*, ale autorzy postulują inny mechanizm. Jako potencjalny czynnik proagregacyjny wymieniają pęcherzyki obecne w zewnętrznej części ściany komórkowej bakterii. Według Lourbakosa i wsp. (113) *P.g.* w jeszcze inny sposób może stymulować mechanizmy zakrzepowe. Niektóre z proteinaz cysteinowych produkowanych przez *P. g.*, zwane gingipainami-R, indukując wzrost poziomu jonów Ca^{2+} w płytkach krwi, stymulują ich agregację. Na poziomie molekularnym efekt ten zależny jest od aktywacji receptorów PAR 1 i PAR 4 (protease activated receptors) na powierzchni trombocytów (113). Gingipaina-R może także zwiększać aktywność protrombinazy, enzymu odpowiedzialnego za konwersję protrombiny do trombin. Mechanizm ten został zasugerowany i opisany przez Imamurę i wsp (80).

Nie w pełni poznano także rolę *Helicobacter pylori* (*H.p.*) w etiopatogenezie CHNS i OZW. Bakteria ta, do niedawna kojarzona tylko z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, jest stosunkowo często izolowana z głębokich kieszonek przyzębnych w przebiegu *periodontitis*. Badania Umedy i wsp. (169) wykazały, że u osób - nosicieli tej bakterii w przewodzie pokarmowym z współwystępującą destrukcją przyzębia w 41,2% przypadków można ją wykryć w kieszonkach o głębokości powyżej 4 mm. U nosicieli *Helicobacter* bez destrukcji przyzębia udało się też potwierdzić obecność tego gatunku jako składowej *dental plaque*, ale jedynie w 9,1 % przypadków.

Potencjalny związek pomiędzy *H.p.* a CHNS po raz pierwszy został zasygnalizowany przez Mendalla i wsp. w 1994 roku (143). Opisany gatunek może

stymulować agregację płytek i zwiększać aktywność prokoagulacyjną osocza, co potwierdzono na modelach zwierzęcych. Stymulacji procesów miażdżycowych może także sprzyjać wzrost stężenia homocysteiny we krwi, powodowany przez obniżone poziomy kwasu foliowego i witaminy B₁₂, obserwowane w zakażeniach *H.p.* (143). Przy ekspozycji na antygeny bakterii tego gatunku obserwowano także reakcje immunologiczne z dużą komponentą autoimmunologiczną, która może mieć uszkadzający wpływ na śródbłonek tętnic. Mayr i wsp. (122) donoszą o wykrytej korelacji pomiędzy seropozytywnością wobec *H.p.*, a także *Chlamydia pneumoniae*, a wysokim stężeniem przeciwciał anti-HSP 60, których potencjalny aterogeny wpływ opisano powyżej. Opublikowano jednak badania kwestionujące rolę tej bakterii w etiopatogenezie CHNS. Folsom i wsp. (53), analizując dane programu ARIC w USA, nie stwierdzili korelacji pomiędzy seropozytywnością wobec *H. p.* a mierzalnymi cechami miażdżycy tętnic.

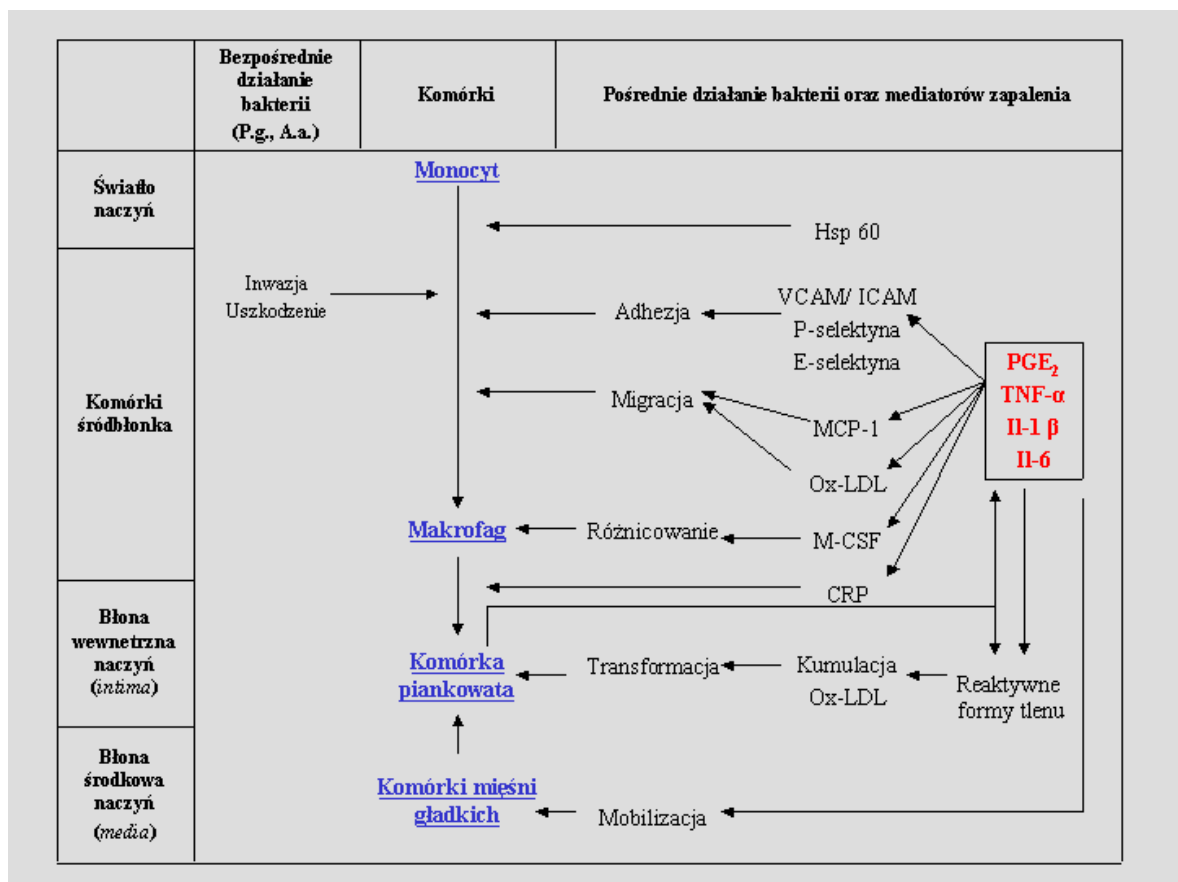
Analizując bezpośredni i pośredni wpływ różnych mikroorganizmów na proces zapalny w ścianie naczyń krwionośnych, wysunięto tzw. **hipotezę całkowitego obciążenia infekcyjnego**. Jej ideą jest postulat dominującej roli skojarzonego wpływu multiinfekcji na wzrost ryzyka CHNS w porównaniu z efektem infekcji pojedynczymi gatunkami. Espinola-Klein i wsp. (49) wykazali na próbie 504 pacjentów dodatnią zależność pomiędzy grubością ściany tętnic i częstością występowania zwężeń tętnic wieńcowych a wzrostem poziomów immunoglobulin wobec różnych patogenów bakteryjnych i wirusowych – między innymi wirusów EBV i HSV-2. Najsilniejsza korelacja występowała u pacjentów, u których obserwowano przeciwciała wobec dużej liczby patogenów (OR 3,8).

Na podstawie prospektywnych badań losowej grupy 516 osób w wieku 50-79 lat, Wiedermann i wsp. (171,172) wysunęli wniosek, że wysokie stężenie endotoksyn w surowicy krwi (ponad 50 pg/ml) było dodatnio powiązane z wystąpieniem początkowych zmian miażdżycowych, mierzonych w tętnicach szyjnych metodami ultrasonograficznymi wysokiej rozdzielczości. Z kolei Honda i wsp. (74) w badaniach eksperymentalnych stymulowali jedną grupę komórek śródbłonka naczyń wieńcowych Il-1 i TNF- α , a drugą grupę zestawem antygenów *P.g.* (LPS, białka szoku termicznego HSP 60, białka ściany komórkowej). Dysfunkcja śródbłonka, mierzona zaburzeniami ekspresji molekuł adhezyjnych, była porównywalna w obu przypadkach. Autorzy wysunęli wniosek, że aterogenezie sprzyja raczej pośredni mechanizm cytokinowy, czyli ogólnoustrojowy efekt zapalny, zależny od całościowego obciążenia infekcyjnego, niż efekt miejscowy, zależny od negatywnego wpływu pojedynczych gatunków mikroorganizmów.

Współcześnie postulowane główne mechanizmy biochemiczne łączące zapalenie przyzębia z rozwojem miażdżycy przedstawiono na rycinie 2.

Ryc. 2

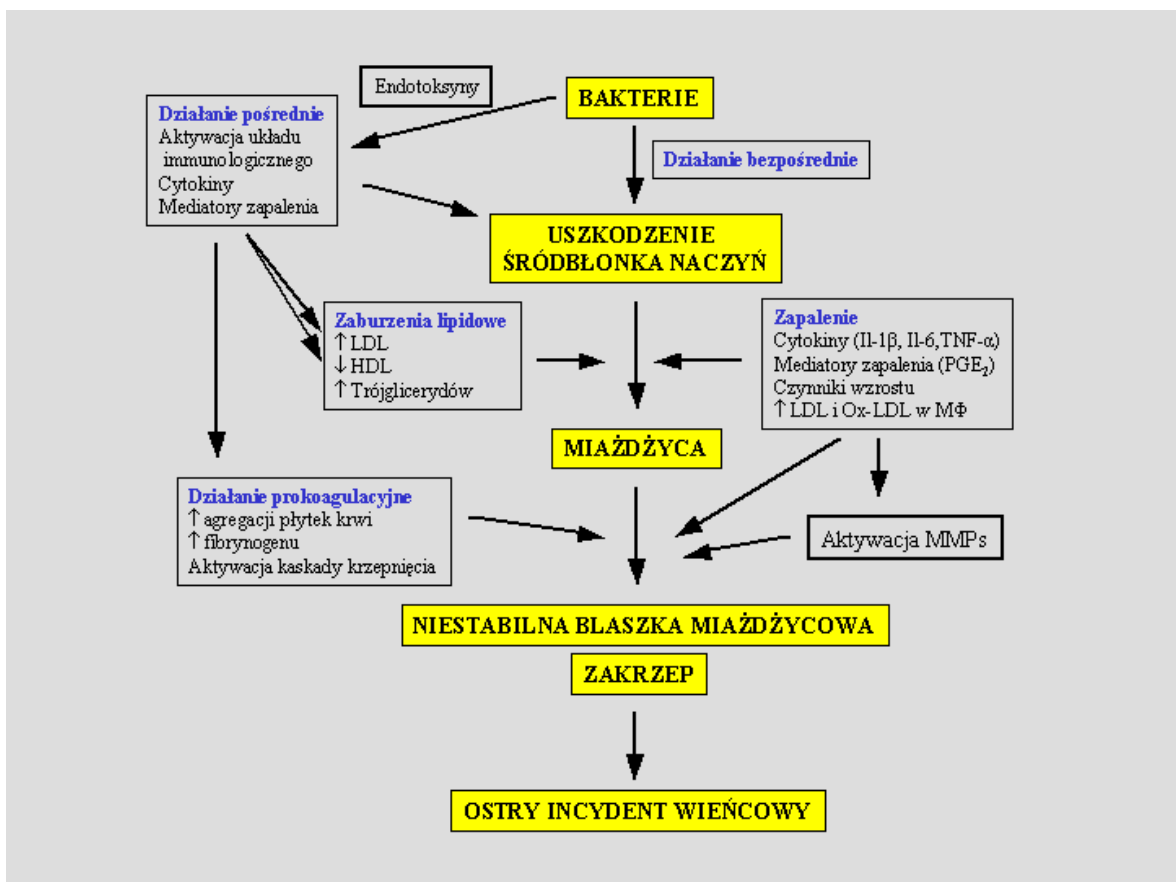
Główne mechanizmy biochemiczne łączące zapalenie przyzębia z rozwojem miażdżycy tętnic wg Chun i wsp. (26), w modyfikacji własnej, uwzględniającej potencjalną rolę reaktywnych form tlenu, w oparciu o sugestie Mogi i wsp.(130).



Ogólne zestawienie hipotez dotyczących etiopatogenezy ostrych zespołów wieńcowych przedstawiono na rycinie 3.

Ryc. 3

Hipotetyczna etiopatogeneza ostrych zespołów wieńcowych wg Fonga (54), w modyfikacji własnej, uwzględniającej rolę endotoksyn i metaloproteinaz macierzy, w oparciu o dane opublikowane przez Żebrowskiego (185) oraz Mogę i wsp.(130).



Przegląd światowego piśmiennictwa ostatnich lat uwidacznia postęp badań i znaczne wzbogacenie dotychczasowej wiedzy. Jednak jednoznaczne potwierdzenie roli zasygnalizowanych w powyższym przeglądzie potencjalnych mechanizmów oddziaływań wciąż jeszcze pozostaje kwestią przyszłości. Złożoność postulowanych mechanizmów wirulencji bakterii w odniesieniu do etiopatogenezy miażdżycy i CHNS skłania większość badaczy do ostrożnych interpretacji i wyważonych wniosków oraz podkreślania celowości dalszych interdyscyplinarnych badań (14,75,77,96,119,137).

6. Założenia pracy z uwzględnieniem aspektów profilaktycznych

Miażdżyca tętnic i związane z nią choroby układu krążenia stanowią poważny problem – zarówno medyczny, jak i społeczny. Choroba wieńcowa i jej powikłania stanowią główną przyczynę zgonów w wielu krajach, również w Polsce (60). Stąd ogólnoswiatowy trend masowych działań prewencyjnych, zmierzających do ich ograniczenia. Większość programów profilaktycznych, zmierzających do redukcji skali problemu śmiertelności z powodu CHNS, opiera się na eliminacji głównych, klasycznych czynników ryzyka chorób układu krążenia.

W 2003 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne przedstawiło system oceny ryzyka ostrych incydentów wieńcowych zakończonych zgonem EUROSCORE. System ten opiera się na analizie wieku, płci, poziomu cholesterolu, ciśnienia krwi, nikotynizmu (182). Zamieszczone wytyczne profilaktyczne kładą szczególny nacisk na ocenę całkowitego skumulowanego ryzyka choroby wieńcowej, co wynika z wielu wzajemnych interakcji pomiędzy poszczególnymi czynnikami.

Wyniki nowych badań, wskazujące na czynnik infekcyjny jako możliwy niezależny czynnik ryzyka inicjacji i progresji CHNS, stanowią podstawę do poszerzenia dotychczasowego spojrzenia na zagadnienia prewencji tej choroby.

W ostatnich latach czynione są próby opracowania algorytmów profilaktyki i leczenia zapalenia przyzębia, uwzględniających minimalizację niekorzystnych wpływów przewlekłej infekcji tkanek przyzębia na stan ogólny ustroju. Beck i Offenbacher podkreślają kontrowersje co do tego, które parametry oceny zaawansowania *periodontitis* należy brać pod uwagę przy oszacowaniu indywidualnego ryzyka negatywnego wpływu bakterii bytujących w kieszonkach przyzębnych i ich endotoksyn na organizm człowieka (14). W celu wiarygodnej oceny indywidualnego ryzyka wpływu zmienionego chorobowo przyzębia na stan ogólny zaproponowano nowy wskaźnik epidemiologiczny – tzw. **periodontologiczny wskaźnik ryzyka zakaźności (PIRI – Periodontal Index for Risk of Infectiousness)** (151,55,56). Wskaźnik PIRI opiera się na sumarycznej ocenie dwóch potencjalnych przyzębnych ognisk infekcji – kieszonki przyzębnej oraz zmienionej patologicznie przestrzeni międzykorzeniowej - furkacji. Na podstawie wartości wskaźnika PIRI pacjenci są klasyfikowani do 3 grup pod względem ryzyka oddziaływania ogólnoustrojowego flory bakteryjnej z tych obszarów patologicznie zmienionego przyzębia. W odróżnieniu od dotychczas stosowanych parametrów epidemiologicznych,

PIRI ocenia nie tylko głębokość kieszonek przyzębnych czy obecność furkacji, ale także ich liczbę u danego chorego. Celem takiej oceny jest kliniczne indywidualne oszacowanie powierzchni zmienionego zapalnie przyzębia, stanowiącej nieuszczelną barierę pomiędzy bakteryjnym biofilmem a środowiskiem wewnątrzustrojowym, rozumianą jako wrota potencjalnego przewlekłego wysiewu bakterii, toksyn i mediatorów zapalenia do krwiobiegu.

Zapadalność na choroby przyzębia, w szczególności na zapalenia przyzębia o etiologii bakteryjnej i przewlekłym charakterze, plasuje nasz kraj w niechlubnej europejskiej czołówce, pomimo pewnej poprawy sytuacji w ostatnich kilkunastu latach (7,85). Z uwagi na rozpowszechnienie destrukcyjnych postaci periodontopatii, ryzyko negatywnego wpływu przyzębnych ognisk zakażenia na powstawanie i przebieg patologii ogólnoustrojowych, w tym chorób układu krążenia, w populacji polskiej jest znaczące.

Na tle zaprezentowanego przeglądu piśmiennictwa światowego, dotyczącego wzajemnych uwarunkowań *periodontitis* i CHNS / ZS, doniesienia w literaturze rodzimej dotyczące populacji Polaków są nieliczne. Poza pracami o charakterze poglądowym (16,89,96,97,108), opublikowano wyniki kilku badań dotyczących stanu przyzębia osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego, zwracające uwagę na korelacje pomiędzy zapaleniem przyzębia i przyzębnymi ogniskami zakażenia a występowaniem i zaawansowaniem CHNS / ZS (17,29,30,63,174,184). W większości są to badania na niewielkim liczebnie materiale chorych. Nie publikowano dotychczas wyników badań epidemiologicznych z przeprowadzoną analizą czynników ryzyka z użyciem statystycznych modeli regresji.

Wydaje się zatem uzasadnione podejmowanie dalszych poszukiwań, opartych na badaniach klinicznych i bakteriologicznych na większym materiale badawczym, z uwzględnieniem analizy statystycznej, umożliwiającej skonfrontowanie wyników z uzyskanymi w populacjach innych krajów. Wydaje się, że nadrzędnym celem podejmowanych badań powinno być uzyskanie danych, stanowiących podstawę włączenia profilaktyki i terapii chorób przyzębia do ogólnie przyjętych zasad profilaktyki chorób układu krążenia, wobec doniesień o możliwym niekorzystnym wpływie przyzębnych ognisk zakażenia na układ sercowo-naczyniowy.

III. Cele pracy

1. Ocena wiedzy chorych po zawale mięśnia sercowego i z chorobą niedokrwioną serca. na temat chorób przyzębia, ich przyczyn, objawów i potencjalnych następstw ogólnoustrojowych.
2. Ocena poziomu higieny jamy ustnej oraz zachowań prozdrowotnych w odniesieniu do jamy ustnej wśród chorych po ZS i z CHNS.
3. Ocena kliniczna stanu przyzębia w badanej populacji chorych po ZS i z CHNS.
4. Określenie periodontologicznych potrzeb leczniczych wśród badanych chorych.
5. Jakościowe i ilościowe badania flory bakteryjnej kieszonek przyzębnych u osób z rozpoznaną CHNS oraz po ZS, pod kątem jej potencjalnego negatywnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy.
6. Próba oszacowania korelacji parametrów obrazujących stan przyzębia z ryzykiem wystąpienia ZS, z użyciem statystycznych modeli regresji jedno – i wieloczynnikowej, z uwzględnieniem ogólnie przyjętych czynników ryzyka ZS.
7. Próba oszacowania ryzyka negatywnego ogólnoustrojowego wpływu zapalenia przyzębia na podstawie oceny potencjalnych ognisk infekcji w przyzębiu w badanych grupach.
8. Próba określenia zasad współpracy pomiędzy kardiologami a periodontologami oraz naszkicowanie głównych założeń periodontologicznego programu profilaktyczno-leczniczego dla chorych zagrożonych chorobami układu krążenia, celem wyeliminowania przyzębnych ognisk zakażenia jako jednego z możliwych czynników ryzyka CHNS i ZS.

IV. Materiał

Materiał badawczy stanowili pacjenci hospitalizowani w I Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku (kierownik prof. dr hab. Andrzej Rynkiewicz) z powodu chorób układu krążenia.

Kryterium włączenia chorych do badań było przebycie zawału mięśnia sercowego w ciągu 5 lat poprzedzających badanie lub minimum 5-letni przebieg udokumentowanej choroby wieńcowej bez ostrych incydentów.

Z badań wyłączono chorych:

1. poddawanych chemioterapii lub radioterapii
2. poddawanych terapii immunosupresyjnej
3. poddawanych ogólnoustrojowej sterydoterapii
4. których stan ogólny nie pozwalał na badanie w pozycji siedzącej
5. którzy nie wyrazili zgody na badanie

Badaniami wstępnymi objęto 100 chorych po zawale mięśnia sercowego oraz 100 osób z chorobą wieńcową bez ostrych incydentów. Z dalszych badań wyłączono osoby bezzębne – 14 osób po ZS i 16 osób z CHNS. Chorych objętych badaniami (łącznie 170 osób) podzielono na 2 grupy:

Grupę 1 stanowiło 86 osób po przebytym zawale mięśnia sercowego, w tym 33 kobiety i 53 mężczyzn, w wieku od 41 do 82 lat, średnia wieku $61,21 \pm 7,89$.

Grupę 2 stanowiły 84 osoby z chorobą wieńcową bez ostrych incydentów, w tym 35 kobiet i 49 mężczyzn, w wieku od 46 do 77 lat, średnia wieku $62,15 \pm 7,73$.

Do **Grupy 3 – kontrolnej** zakwalifikowano 50 osób, w tym 20 kobiet i 30 mężczyzn, w wieku od 47 do 82 lat, średnia wieku $60,12 \pm 7,51$. Byli to pacjenci zgłaszający się do poradni stomatologicznych w celu leczenia zachowawczego, protetycznego lub leczenia chorób błony śluzowej jamy ustnej, u których nigdy nie stwierdzono choroby wieńcowej i którzy nie potwierdzali objawów mogących chorobę wieńcową sugerować: negowali dolegliwości bólowe zlokalizowane zamostkowo i nasilające się w czasie wysiłku fizycznego lub stresu oraz potwierdzali dobrą tolerancję wysiłku fizycznego. Ogólne kryteria wyłączenia były analogiczne jak w grupach badanych.

Z obu badanych grup wyłoniono 20-osobowe podgrupy (**grupa 1B** i **grupa 2B**), w których dodatkowo wykonywano badania bakteriologiczne.

Kryterium włączenia do grup 1B i 2B było rozpoznanie przewlekłego zaawansowanego zapalenia przyzębia (*periodontitis chronica*) z obecnością min. 1 kieszonki patologicznej o głębokości równej lub przekraczającej 5 mm w każdym kwadrancie uzębienia.

Do badań bakteriologicznych nie kwalifikowano osób, u których stosowano ogólnoustrojową antybiotykoterapię w okresie 3 miesięcy przed badaniem bądź wykonywano profesjonalne periodontologiczne zabiegi higienizacyjne w okresie 6 miesięcy przed badaniem, a także osób, które stosowały płukanki antybakteryjne w codziennej pielęgnacji jamy ustnej w okresie 14 dni przed badaniem (184).

Grupę 1B stanowiło 20 chorych, w tym 7 kobiet i 13 mężczyzn, w wieku 47-70 lat, średnia wieku $59,3 \pm 6,57$.

Grupa 2B obejmowała 20 chorych, w tym 7 kobiet i 13 mężczyzn, w wieku 50-77 lat, średnia $63,4 \pm 7,72$.

Grupę kontrolną dla badań bakteriologicznych (**grupa 3B**) stanowiło 20 pacjentów Katedry i Zakładu Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej Akademii Medycznej w Gdańsku (w tym 7 kobiet i 13 mężczyzn, w wieku 48-71 lat, średnia $59,6 \pm 6,66$), bez chorób układu krążenia w wywiadzie, negujących objawy potencjalnej choroby wieńcowej, u których rozpoznano przewlekłe zaawansowane zapalenie przyzębia. Uwzględniano w tej grupie przedstawione wyżej kryteria wyłączenia.

V. Metody

Zakres badań podmiotowych, przedmiotowych i bakteriologicznych został pozytywnie zaopiniowany przez Niezależną Komisję Bioetyczną do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

1. Badania podmiotowe

Badanie podmiotowe przeprowadzono u wszystkich pacjentów z grup 1, 2 i 3. Obejmowało ono trzy odrębne części.

Część pierwszą stanowiło badanie ankietowe dotyczące ewentualnych subiektywnych objawów patologicznych ze strony przyzębia i dotychczasowego przebiegu leczenia ewentualnej choroby przyzębia oraz poziomu wiedzy na temat istoty tej choroby i jej możliwych następstw ogólnoustrojowych. Pytania zawarte w ankiecie (10) zadawano pacjentom ustnie, w razie potrzeby udzielając niezbędnych wyjaśnień. Wymagały odpowiedzi „tak” lub „nie”.

P1. Czy występuje u Pani / Pana krwawienie dziąseł podczas szczotkowania zębów?

P2. Czy wie Pan / Pani, że jest to objaw patologiczny?

P3. Czy straciła Pani / Pan ząb z powodu jego rozchwiania?

P4. Czy wie Pani / Pan, co to jest ”parodontoza”?

P5. Czy systematycznie kontroluje Pani / Pan stan jamy ustnej u stomatologa?

P6. Czy udzielono Pani / Panu instruktażu higieny jamy ustnej?

P7. Czy kiedykolwiek rozpoznano u Pana / Pani chorobę przyzębia?

P8. Czy systematycznie usuwała Pani / Pan kamień nazębny u stomatologa?

P9. Czy wie Pani / Pan, że choroby przyzębia mogą negatywnie wpływać na stan ogólny organizmu i przebieg chorób ogólnoustrojowych, w tym chorób układu krążenia?

P10. Czy lekarze zwracali uwagę na stan jamy ustnej w toku leczenia kardiologicznego?

P10K. Czy podczas badania lekarskiego otrzymała Pani/Pan informację, że stan zdrowia jamy ustnej ma istotne znaczenie dla dobrego ogólnego stanu zdrowia?

Uwagi:

- Ad P4)

Odpowiedź TAK wymagała od pacjenta wiedzy, że zapalenie przyzębia jest chorobą, której główną przyczyną są bakterie (zaniedbania higieny jamy ustnej) oraz, że można

ją leczyć i jej zapobiegać, zaś nie leczona prowadzi do rozchwiania zębów i przedwczesnej ich utraty.

- Ad P5)

Jako systematyczne uznawano kontrole stanu jamy ustnej minimum raz na 12 miesięcy.

- Ad P8)

Jako systematyczne uznawano zabiegi usuwania kamienia nazębnego minimum raz na 12 miesięcy.

- Ad P10 i P10K)

Pytanie P10 zadawano w grupach badanych, zaś pytanie P10K – w grupie kontrolnej.

Część druga wywiadu odnosiła się do metod utrzymywania higieny jamy ustnej. Pytano o częstość i systematyczność oczyszczania zębów. Notowano środki, które były używane przez pacjentów w toku codziennych czynności pielęgnacyjnych jamy ustnej: szczoteczka ręczna, elektryczna, nici oraz przybory specjalne do higieny przestrzeni międzyzębowych (wykałaczkę, szczoteczki międzyzębowe), irygator oraz płyny do płukania jamy ustnej.

Trzecia część wywiadu miała na celu odnotowanie występujących w badanych grupach chorych najważniejszych uznanych czynników ryzyka choroby wieńcowej i zawału serca, jak : palenie tytoniu, hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nadwaga, stres, obciążający wywiad rodzinny. Uzyskane dane od pacjentów uzupełniano danymi z dokumentacji medycznej I Kliniki Kardiologii AMG.

- Hipercholesterolemia i inne zaburzenia lipidowe

Zaliczano tutaj każde zaburzenie gospodarki lipidowej, będące uznany czynnikiem ryzyka CHNS : podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, podwyższone stężenie frakcji LDL, podwyższone stężenie trójglicerydów, obniżone stężenie frakcji HDL. Określenie tych czynników ryzyka opierano na dokumentacji medycznej chorego.

- Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze definiowane jest jako ciśnienie krwi skurczowe ≥ 140 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 90 mm Hg albo stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych. Określenie tego czynnika ryzyka opierano na dokumentacji medycznej chorego.

- Cukrzyca

Cukrzycę definiowano jako stężenie glukozy we krwi na czczo wynoszące co najmniej 126 mg/dl (7,0 mmol/l). Określenie tego czynnika ryzyka opierano na dokumentacji medycznej chorego.

- Nadwaga

W celu stwierdzenia nadwagi u badanych chorych, posługiwano się wskaźnikiem masy ciała - Body Mass Index (BMI), określanym jako iloraz masy ciała (wyrażonej w kilogramach) i kwadratu wzrostu (wyrażonego w metrach). Za nadwagę przyjmowano wartość wskaźnika BMI > 25 (60).

- Obciążający wywiad rodzinny

Za obciążający wywiad rodzinny traktowano wczesne występowanie choroby wieńcowej (lub innych chorób na tle miażdżycy naczyń) w rodzinie chorego – u mężczyzn przed 55 rokiem życia, u kobiet – przed 65 rokiem życia.

- Stres

Obecność stresu w życiu pacjentów notowano na podstawie ich subiektywnego odczucia.

Wszystkie dane z wywiadów, uzupełnione danymi z dokumentacji medycznej, notowano w indywidualnych kartach pacjentów, wg wzoru w załączniku 1 (str. 158).

2. Badania przedmiotowe

Badanie kliniczne uzębienia i przyzębia przeprowadzano u wszystkich pacjentów grup 1, 2 i 3. Wszystkie pomiary wykonywała jedna osoba posługując się standardowymi instrumentami. Do pomiarów głębokości kieszonek używano dwustronnej sondy periodontologicznej firmy HuFriedy, mającej po jednej stronie podziałkę wg standardu WHO zakończoną kulką, a po drugiej podziałkę milimetrową wg standardu UNC15 (typ PCPUNC15/11,5b). Pomiary furkacji wykonywano za pomocą sondy Nabersa firmy LM Instruments (typ LM 20B-21B). Badania wykonywano w świetle lampy czołowej Myo3 firmy Petzl, z wykorzystaniem halogenowego źródła światła. Chorych po zawale mięśnia sercowego i z chorobą wieńcową badano na terenie I Kliniki Kardiologii AM w Gdańsku. W ocenie klinicznej uzębienia i przyzębia zastosowano niżej podane parametry:

1. Dla oceny **poziomu higieny jamy ustnej** wykorzystano aproksymalny wskaźnik płytki (Aproximal Plaque Index - API), wg Lange i wsp. (105), określający odsetek przestrzeni międzyzębowych z płytką bakteryjną, wg wzoru:

$$\text{API} = \frac{\text{suma przestrzeni międzyzębowych z płytką} \times 100\%}{\text{suma wszystkich badanych przestrzeni międzyzębowych}}$$

Pomiary w kwadrantach I i III wykonywano od strony jamy ustnej właściwej, pomiary w kwadrantach II i IV wykonywano od strony przedsionkowej.

Interpretacja pomiaru (92,105):

API > 70%	niewłaściwa higiena jamy ustnej
API 70 – 40%	higiena przeciętna, konieczna poprawa
API 39 – 25 %	higiena w miarę dobra
API < 25 %	optymalna higiena jamy ustnej

2. Notowano **liczbę zębów** w jamie ustnej oraz obecność **aktywnej próchnicy**, przez którą rozumiano próchnicę pierwotną oraz ewidentną próchnicę wtórną.
3. W ocenie **nasilenia stanu zapalnego dziąseł** posłużono się zmodyfikowanym wskaźnikiem krwawienia z kieszonki dziąsłowej (modified Sulcus Bleeding Index – mSBI), wg Mühlemanna i Sona (134), określającym odsetek jednostek dziąsłowych krwawiących po ostrożnym zgłębnikowaniu, wg wzoru:

$$\text{mSBI} = \frac{\text{suma krwawiących międzyzębowych jednostek dziąsłowych} \times 100\%}{\text{suma wszystkich badanych międzyzębowych jednostek dziąsłowych}}$$

Interpretacja (92,134):

mSBI > 50%	ciężkie, uogólnione zapalenie dziąseł
mSBI 50 - 20%	umiarkowane zapalenie dziąseł
mSBI 19 - 10 %	łagodne zapalenie dziąseł
mSBI < 10%	brak stanu zapalnego dziąseł

4. **Zaawansowanie destrukcji struktur przyzębia** oceniano wykonując pomiary głębokości kieszonek przyzębnych (pocket depth – PD) (w milimetrach) oraz poziomu klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (clinical attachment level – CAL) (w milimetrach), definiowanego jako odległość od dna kieszonki przyzębnej do granicy szkliwno-cementowej. PD i CAL mierzono w czterech punktach pomiarowych dla każdego zęba – 1 punkt po stronie podniebiennej / językowej i 3 punkty od strony przedsionkowej (mezjalnie, centralnie, dystalnie). Technika pomiarów odpowiadała ogólnie przyjętym zasadom (92).
Sumując wszystkie pomiary, a następnie dzieląc sumę przez 4 i liczbę zębów, określano średnie wartości PD i CAL dla każdego badanego.
Odnutowywano liczbę zębów z przynajmniej jednym pomiarem $PD \geq 5$ mm.
5. W przypadku stwierdzenia objęcia destrukcją tkanek okolicy międzykorzeniowej - **furkacji** - określano jej **stopień**. Furkacje o głębokości 1-3 mm zaliczono do stopnia 1 (F1), furkacje powyżej 3 mm nie penetrujące „na wylot” zaliczono do stopnia 2 (F2), a furkacje penetrujące „na wylot” do stopnia 3 (F3) (175).

6. **Ruchomość zębów** określano wg skali Niemieckiego Towarzystwa Parodontologicznego z 1988 roku (7,92):

stopień 0	brak klinicznie stwierdzonej ruchomości lub fizjologiczna ruchomość zębów
stopień I	ruchomość do 1 mm w kierunku poziomym
stopień II	ruchomość powyżej 1 mm w kierunku poziomym
stopień III	ruchomość pojawiająca się przy nacisku warg / języka i / lub ruchomość w kierunku pionowym

7. Na podstawie uzyskanych danych stawiano **diagnozę dotyczącą stanu przyzębia**.
8. Na podstawie parametrów mSBI, PD oraz obecności kamienia nazębnego i / lub nawisających wypełnień szacowano **periodontologiczne potrzeby lecznicze** w oparciu o **wskaźnik CPITN** (Community Periodontal Index and Treatment Needs) wg Ainamo i wsp. (2). Stan przyzębia (kod CPI) i potrzeby lecznicze (kategoria TN) oceniano w poszczególnych sextantach uzębienia wg niżej podanych kryteriów, odnotowując u każdego chorego wartość najgorszego sextantu.

Objawy	Kod CPI	Kategoria TN	Potrzeby lecznicze
zdrowe przyzębie	0	I	instruktaż higieny jamy ustnej
krwawienie dziąseł po zgłębnikowaniu	1		
kamień nazębny, obecne czynniki jatrogenne (nawisające wypełnienia)	2	II	instruktaż higieny jamy ustnej + profesjonalne zabiegi higienizacyjne (skaling)
kieszonki przyzębne od 3,5 do 5,5 mm	3		
kieszonki przyzębne > 6mm	4	III	kompleksowe leczenie periodontologiczne

9. Na podstawie liczby i głębokości kieszonek przyzębnych oraz liczby i stopnia furkacji, u każdego chorego szacowano **periodontologiczny wskaźnik ryzyka zakaźności** (Periodontal Risk of Infectiousness – **PIRI**) (151,55), składający się z osobno obliczanej punktacji dla kieszonek oraz furkacji, wg niżej podanej metody:

Głębokość kieszonki przyzębnej	Punktacja 1
mniej niż 5 kieszonek 5-6 mm	1
5 lub więcej kieszonek 5-6 mm	2
mniej niż 5 kieszonek 7-8 mm	3
5 lub więcej kieszonek 7-8 mm	4
mniej niż 3 kieszonki ≥ 9 mm	5
3 lub więcej kieszonek ≥ 9 mm	6
Zajęcie furkacji	Punktacja 2
mniej niż 3 furkacje I stopnia	1
3 lub więcej furkacji I stopnia lub mniej niż 3 furkacje II stopnia	2
3 lub więcej furkacji II stopnia lub mniej niż 3 furkacje III stopnia	3
3 lub więcej furkacji III stopnia	4
Wskaźnik PIRI	Suma punktacji 1 i punktacji 2

Na podstawie wskaźnika PIRI kwalifikowano chorych do jednej z trzech grup ryzyka negatywnego ogólnoustrojowego wpływu zapalenia przyzębia: grupa niskiego ryzyka (PIRI = 0), grupa średniego ryzyka (PIRI od 1 do 5), grupa wysokiego ryzyka (PIRI od 6 do 10).

10. U części chorych wykonywano dokumentację fotograficzną z użyciem techniki cyfrowej.

Dane z badania klinicznego notowano w indywidualnych kartach pacjentów wg wzoru prezentowanego w załączniku 1 (str. 158).

3. Badania bakteriologiczne

Badania bakteriologiczne wykonywano u pacjentów z grup 1B, 2B i 3B. Badania przeprowadzano w laboratorium Zakładu Mikrobiologii Jamy Ustnej Akademii Medycznej w Gdańsku (kierownik prof. dr hab. Anna Kędzia).

Materiał do badań pobierano od każdego pacjenta z 4 kieszonek przyzębnych – najgłębszych (≥ 5 mm) w poszczególnych kwadrantach uzębienia - z zachowaniem zasad aseptyki, z użyciem sterylnych sączków papierowych kalibru 0,35, po usunięciu płytki naddziąsłowej przy pomocy sterylnego tamponu zwilżonego fizjologicznym roztworem NaCl i osuszeniu suchym sterylnym tamponem. Sączek pozostawiano w kieszonce przez 10 sekund. Pobrany materiał umieszczano w jałowym pojemniku zawierającym płyn transportowy przygotowany metodą PRAS i w czasie 1 godziny dostarczano do laboratorium. Z uprzednio ujednoliconego materiału wykonywano preparat bezpośredni barwiony metodą Grama oraz posiewy na różne podłoża agarowe, odpowiednie dla poszczególnych grup drobnoustrojów beztlenowych, mikroaerofilnych i względnie beztlenowych. W celu analizy ilościowej drobnoustrojów, wykonywano seryjne rozcieńczenia prób, które posiewno na odpowiednie niewybiórcze podłoża wzrostowe. Hodowlę prowadzono z zachowaniem ogólnie przyjętych warunków i czasów, odpowiednich dla poszczególnych rodzajów drobnoustrojów (88,103).

a) Hodowle bakterii beztlenowych

Materiały posiewano na:

- agar dla beztlenowców z dodatkiem 5% odwłóknionej krwi baraniej, zawierający menadion i heminę
- podłoże wybiórcze tryptonowo-sojowe zawierające kanamycynę i wankomycynę
- podłoże wybiórcze tryptonowo-sojowe zawierające wankomycynę i neomycynę
- Fusobacterium medium (Difco) (70,88).

Podłoża z posiewami inkubowano w anaerostatach wypełnionych mieszaniną: 10% CO₂, 10% H₂ i 80% N₂, w obecności katalizatora palladowego i wskaźnika warunków beztlenowych w temp. 37⁰C. Po 10 dniowej inkubacji oceniano morfologię wyhodowanych kolonii, zdolność ich do naturalnej fluorescencji w promieniach UV, oznaczano cechy biochemiczne, przy użyciu testów API 20A (bioMerieux) i zdolność do wytwarzania z glukozy kwasów tłuszczowych od C₁ do C₆ oraz kwasu bursztynowego, mlekowego i fumarowego, metodą chromatografii gazowej.

Wyizolowane szczepy bakterii beztlenowych zidentyfikowano zgodnie ze schematami przedstawionymi w Anaerobe Laboratory Manual, Virginia Polytechnic (70), Bergey's Manual (72) z uwzględnieniem ostatnich zmian taksonomicznych (6,10).

b) Hodowle bakterii mikroaerofilnych

Materiały posiewno na agar Columbia i Brucella, oba z dodatkiem 5% odwłóknionej krwi baraniej. Hodowlę prowadzono w anaerostatach zawierających CampyPak (BBL) przez 4-5 dni w temp. 37⁰. Identyfikację wyhodowanych drobnoustrojów prowadzono na podstawie morfologii kolonii i odpowiednich cech biochemicznych przy zastosowaniu testów API, zgodnie z obowiązującymi zasadami (70,72).

c) Hodowle paciorkowców

Materiały posiewano na agar Mitis-Salivarius i agar wzbogacony z dodatkiem 5% odwłóknionej krwi baraniej. Inkubację prowadzono w anaerostatach zawierających 5% CO₂ i 95% N₂, w temp. 37⁰ C przez 48 godzin i przez 2 kolejne doby w temp. pokojowej. Identyfikację wyhodowanych bakterii prowadzono na podstawie morfologii kolonii i cech biochemicznych w oparciu o testy API, według obowiązujących zasad (70,72).

Do analizy jakościowej i ilościowej bakterii występujących w kieszonkach przyzębnych poszczególnych osób wybrano następujące gatunki i rodzaje bakterii wyhodowane z pobranego materiału, **będące wg światowego piśmiennictwa głównymi periopatogenami oraz stanowiące największe potencjalne zagrożenie dla układu krążenia** (92,101,146,150,154,175,178,184):

- a) Bakterie beztlenowe: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Tannerella forsythiensis* (d. *Bacteroides forsythus*), *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus spp.*
- b) Bakterie mikroaerofilne: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter spp.*, *Capnocytophaga spp.*
- c) Paciorkowce (tlenowe i względnie beztlenowe): *Streptococcus spp.*, *Streptococcus sanguis*.

4. Analiza statystyczna

Dla weryfikacji normalności rozkładu analizowanych danych użyto testu W Shapiro-Wilka. Test Shapiro-Wilka jest preferowanym testem normalności ze względu na jego dużą moc w porównaniu z innymi testami. Jeżeli wartość statystyki W była istotna, to hipotezę o zgodności z rozkładem normalnym odrzucano.

W przypadku braku normalności rozkładów badanych danych w analizie statystycznej posługiwano się metodami nieparametrycznymi.

Aby ocenić statystyczną istotność różnic danych jakościowych (skategoryzowanych) między grupami zastosowano testy istotności różnic między frakcjami chi-kwadrat. W zależności od liczebności próbek oraz liczebności oczekiwanych zastosowano oryginalną metodę Pearsona, test z poprawką Yatesa lub tzw. dokładny test Fishera.

Przy porównaniu danych ilościowych pomiędzy grupami zastosowano nieparametryczny odpowiednik analizy wariancji (nieparametryczna ANOVA) w postaci testu Kruskala-Wallisa. Test Kruskala-Wallisa służy do porównywania trzech lub więcej prób, a hipotezą zerową jest, że wszystkie próby pochodzą z populacji o tej samej medianie. W odróżnieniu od metod parametrycznych jest oparty na rangach, a nie na średnich.

Dodatkową analizę w układach dwugrupowych przeprowadzono z użyciem testu U Manna-Whitneya dla danych ilościowych oraz testu chi-kwadrat dla danych skategoryzowanych.

Za poziom statystycznej istotności wszystkich analiz przyjęto $p < 0,05$.

W celu oceny potencjalnych czynników ryzyka ZS przeprowadzono analizę wieloczynnikową poprzez stworzenie modeli wieloczynnikowej regresji log-liniowej dla danych klinicznych oraz ogólnoustrojowych czynników ryzyka, przyjmując jako zmienną dychotomiczną rozpoznanie zawału mięśnia sercowego. Stworzono 2 modele regresji, porównując grupę 1 z grupą 3-kontrolną oraz grupę 1 z grupą 2. Poza ogólnomedycznymi czynnikami ryzyka zawału jako niezależny czynnik ryzyka traktowano także płeć męską.

Dobór parametrów poddanych analizie wieloczynnikowej poprzedzono stworzeniem modeli regresji jednoczynnikowej, wprowadzając do pierwotnego modelu zmienne najlepiej różnicujące porównywane grupy pacjentów. Dla wstępnej selekcji różnic

międzygrupowych danych ilościowych użyto testu U Manna-Whitneya. Dla porównania danych jakościowych (skategoryzowanych) użyto testu chi-kwadrat. Za próg odcięcia w selekcji zmiennych przyjęto poziom istotności różnic międzygrupowych $p < 0,05$. Do procesu analizy wieloczynnikowej stworzono model regresji log-liniowej wszystkich zmiennych, których wpływ udowodniono statystycznie w analizie jednoczynnikowej. Modele regresji obliczano metodą krokową postępującą.

Wszystkie obliczenia wykonano metodami komputerowymi za pomocą pakietu statystycznego STATISTICA (data analysis software system), version 7.1, StatSoft Inc. (2005) oraz arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel 2003.

VI. Wyniki

Wyniki badań przedstawiono w tabelach 1-17 oraz zobrazowano na wykresach 1-17. Wartości p istotne statystycznie ($p < 0,05$) zaznaczono w tabelach kolorem czerwonym.

Dane dotyczące liczebności grup, średniej wieku oraz odsetków kobiet / mężczyzn zawiera tabela 4. Analiza statystyczna wykazała brak istotnych różnic między grupami 1, 2 i 3 w zakresie wieku oraz rozkładu płci. Średnia wieku dla kobiet jest nieznacznie wyższa we wszystkich grupach – bez istotności statystycznej. Średnie wieku dla kobiet i mężczyzn są porównywalne pomiędzy grupami (tabele 4K i 4M).

1. Wyniki badań podmiotowych

Wyniki podmiotowych badań ankietowych, uzupełnionych bezpośrednim wywiadem, w grupach badanych oraz w grupie kontrolnej przedstawiono w tabeli 1. Wynika z niej, że 77,91 % chorych po zawale serca (grupa 1) potwierdza obecność objawu krwawienia dziąseł podczas szczotkowania zębów – czyli podstawowego objawu zapalenia dziąseł (pytanie 1). Ankietowani z grup 2 i 3 twierdząco odpowiadali na to pytanie w odsetku zbliżonym do 50%. Różnica między grupą 1 a grupami 2 i 3 była istotna statystycznie.

W znacznej dysproporcji do częstości zgłaszanego objawu krwawienia dziąseł w grupie 1 (ok.80%) pozostaje świadomość tych chorych, że jest to objaw patologiczny (pyt. 2) – 44,19%. Chorzy z grup 2 i 3 odpowiadali twierdząco na pytanie 2 w wyższym odsetku przypadków – odpowiednio w 60,71% i 70%. Różnice wykazują statystyczną istotność.

Ponad połowa ankietowanych w grupie 1 podawała obecność objawu rozchwiania zębów, który był przyczyną utraty zęba / zębów w przeszłości (pytanie 3). W grupie 2 odsetek ten wynosił ok. 30%, a w grupie kontrolnej – 36%. Grupa 1 różni się od pozostałych w sposób istotny, co przemawia za dużym prawdopodobieństwem długotrwałego przebiegu destrukcyjnej periodontopatii wśród badanych po zawale mięśnia sercowego.

Większość ankietowanych twierdząco odpowiadała na pytanie dotyczące wiedzy na temat istoty choroby przyzębia (pytanie 4); nie było znamiennych różnic między grupami.

Analiza statystyczna wykazała także brak istotnych różnic między ankietowanymi z grup 1,2 i 3 w zakresie odsetków odpowiedzi „TAK” na pytania od 5 do 10. Systematyczne

kontrolę stanu jamy ustnej deklarowała nieco ponad połowa badanych. Tylko ok. 40% ankietowanych otrzymało profesjonalny instruktaż higieny jamy ustnej, co sugeruje zaniedbywanie tego obowiązku przez lekarzy stomatologów. Systematyczne usuwanie złogów nazębnych zgłaszał niewielki odsetek badanych - niecałe 20% osób grupy 1, 25% grupy 2 i nieznacznie więcej – 32% osób grupy 3. Tak niskie odsetki odpowiedzi twierdzących na to pytanie dowodzą znacznych zaniedbań w zakresie podstawowej profesjonalnej profilaktyki chorób przyzębia. Wcześniejszą diagnozę choroby przyzębia potwierdziło 34,88% ankietowanych po zawale serca, tylko 21,43% chorych z chorobą wieńcową i 38% osób grupy kontrolnej. Świadomość, że choroba przyzębia może mieć negatywne konsekwencje ogólnoustrojowe, posiada około 30% osób z grup 1 i 2, a więcej - 46% badanych z grupy 3. Różnice nie są jednak statystycznie znamienne.

Ok. 60% ankietowanych przyznaje, że kardiologowie oraz lekarze medycyny zwracają uwagę na stan zdrowia jamy ustnej w toku leczenia pacjentów.

Tabele 1K i 1M przedstawiają wyniki badań ankietowych z uwzględnieniem płci ankietowanych. Różnice między grupami odnośnie obecności objawu krwawienia dziąseł są mniej wyraźne dla mężczyzn niż dla kobiet – ale cały czas zachowują statystyczną istotność. Różnice między grupami w świadomości patologii tego objawu tracą statystyczną istotność wśród mężczyzn, podobnie jak fakt utraty zęba z powodu jego rozchwiania. Kobiety nieco częściej zgłaszają systematyczność stomatologicznych wizyt kontrolnych, nieco rzadziej zaś deklarują systematyczność wykonywanych skalingsów.

Tabela 2 prezentuje metody i środki stosowane przez pacjentów badanych grup w celu utrzymania higieny jamy ustnej. Wszyscy ankietowani zadeklarowali systematyczne szczotkowanie uzębienia, minimum 2x dziennie. Zwraca uwagę niski odsetek chorych stosujących nici dentystyczne – 11,63% w grupie 1, 17,86% w grupie 2 i 22% w grupie 3. Odsetek osób używających innych środków do higieny przestrzeni międzyzębowych, takich jak szczoteczki międzyzębowe czy wykałaczkę nie przekroczył 5%. Irygatora używało zaledwie kilka osób. Nie wykazano różnic statystycznych pomiędzy grupami 1, 2 i 3 w odniesieniu do wszystkich stosowanych środków higienicznych. W tabelach 2K i 2M zestawiono środki higieniczne stosowane odpowiednio przez ankietowane kobiety i mężczyzn. Kobiety częściej deklarowały stosowanie płynów do płukania jamy ustnej, jednakże nie odnotowano żadnych statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami.

Rozpowszechnienie uznanych czynników ryzyka CHNS i ZS w analizowanych grupach zestawiono w tabeli 3. Odsetek palaczy tytoniu był największy w grupie chorych po zawale serca i wynosił 44,19%, podczas gdy w grupie 2 i 3 był niemal jednakowy

(34,52% i 34,00 %). U ponad 2/3 chorych z grupy 1 i 2 odnotowano hipercholesterolemię i zaburzenia lipidowe innego typu, podczas gdy w grupie kontrolnej odsetek ten wyniósł 46%. Odsetek osób z nadciśnieniem tętniczym był zbliżony, nadwagę odnotowano w największym odsetku wśród chorych po zawale mięśnia sercowego (50%), ale w grupach 2 i 3 był tylko o kilka % niższy. Odsetki osób deklarujących obciążający wywiad rodzinny i działanie przewlekłego stresu były podobne we wszystkich grupach. Cukrzyca występowała najczęściej u chorych po zawale mięśnia sercowego (grupa 1) – odnotowano ją ponad 2 razy częściej niż w grupie 3 - kontrolnej. Analiza statystyczna wykazała istotne różnice pomiędzy grupami badanymi a kontrolną tylko dla hipercholesterolemii / zaburzeń lipidowych. Pomiedzy grupą po zawale serca a grupą z chorobą wieńcową bez ostrych incydentów najbardziej różniły się odsetki chorych palących tytoń oraz cierpiących na nadciśnienie tętnicze, aczkolwiek istotności różnic nie udało się potwierdzić analizą statystyczną.

Tabele 3K i 3M przedstawiają rozkład częstości występowania czynników ryzyka CHNS i ZS w podziale wg płci. Warto zwrócić uwagę na około 2-krotnie częstsze deklarowanie palenia tytoniu przez mężczyzn wszystkich badanych grup.

2. Wyniki badań klinicznych

W tabeli 4 zestawiono wyniki badań uzębienia, poziomu higieny jamy ustnej i stanu zapalnego dziąseł. Tabele 4K i 4M prezentują powyższe dane w odniesieniu do kobiet i mężczyzn w badanych grupach. Średnia liczba zębów u pacjentów w grupie 1 wynosiła 16,05, w grupie 2 - 16,43, a w grupie kontrolnej była nieistotnie wyższa - 17,78. Różnice częstości występowania aktywnej próchnicy pomiędzy grupami nie są statystycznie znamienne dla populacji badanej ogółem oraz dla kobiet, natomiast w odniesieniu do mężczyzn w grupie kontrolnej próchnicę zębów diagnozowano statystycznie częściej.

Poziom higieny we wszystkich badanych grupach należy ocenić jako niezadowalający i wymagający poprawy. Średnia wartość wskaźnika API w grupach 1 i 2 zbliżała się do 70%, w grupie kontrolnej wyniosła 60,02% (wykres 1). Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic w zakresie wartości wskaźnika API pomiędzy grupami; jednorodność statystyczną wykazywał też rozkład odsetków pacjentów należących do 4 zakresów interpretacyjnych tego wskaźnika, zobrazowany na wykresie 2.

Jednak **najczęściej złą higienę jamy ustnej (API>70%) stwierdzano w grupie 1 (55,81%), rzadziej w grupie 2 (52,38%) i w grupie kontrolnej (38%).**

Analizując poziom higieny jamy ustnej w podziale wg płci można zauważyć **gorszy poziom higieny u mężczyzn** wszystkich grup – biorąc pod uwagę zarówno średnią wartość API, jak również odsetek osób z API>70%. Różnice pomiędzy grupami 1, 2 i 3 nie wykazały statystycznej znamienności.

Poziom stanu zapalnego dziąseł, mierzony wskaźnikiem mSBI, należy ocenić jako znaczny we wszystkich grupach pacjentów, jednakże **zdecydowanie najwyższą średnią wartość mSBI stwierdzono w grupie chorych po zawale serca – 77,41%**. Wartość ta istotnie przewyższała średnie mSBI w pozostałych grupach, które były bardzo zbliżone – 64,11% i 65,14% (wykres 3). Stan zapalny dziąseł był bardziej nasilony u mężczyzn we wszystkich grupach. Rozkład odsetków 4 zakresów interpretacyjnych mSBI, zobrazowany na wykresie 4, nie wykazywał istotnych różnic między badanymi grupami ogółem, a także w analizach dla kobiet i mężczyzn. **Odsetek osób bez stanu zapalnego dziąseł (mSBI <10%) w żadnej grupie nie przekroczył 10%.**

Parametry opisujące stopień destrukcji tkanek przyzębia zestawiono w tabeli 5. **Średnia głębokość kieszonek przyzębnych w grupie 1** wyniosła 4,04 mm i **była znamienne wyższa od średniej dla grupy 2 (3,54 mm) i kontrolnej (3,38 mm)** (wykres 5). Również liczba zębów z głębokimi kieszonkami (≥ 5 mm) w grupie 1 dominowała nad grupami 2 i 3 (wykres 6). Średni poziom klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego w grupie 1 wyniósł 5,09 mm, co należy uznać za wartość wysoką. Statystycznie niższe, porównywalne średnie wartości CAL stwierdzono w grupie 2 (4,48 mm) i 3 (4,20 mm). Różnice w poziomach CAL zobrazowano na wykresie 7.

Istotność różnic w zakresie w/w parametrów w dodatkowej analizie statystycznej w układach dwugrupowych przedstawiono w tabeli 8. Wynika z niej, że różnice parametrów oceny destrukcji przyzębia pomiędzy grupą 2 a kontrolną nie były istotne statystycznie, w przeciwieństwie do różnic między grupą 1 a kontrolną oraz grupą 1 a grupą 2.

Zajęcie procesem patologicznym przestrzeni międzykorzeniowych – furkacji - najczęściej diagnozowano w grupie 1. Różnica wobec pozostałych grup nie wykazywała jednak istotności statystycznej, podobnie jak rozkład odsetków występowania poszczególnych stopni furkacji. Statystyczną różnicę stwierdzono natomiast w częstości występowania objawu patologicznej ruchomości zębów między badanymi grupami na niekorzyść grupy 1 (63,95%). Różnice w rozkładzie procentowym pacjentów ze stwierdzonym rozchwianiem zębów poszczególnych stopni był także statystycznie istotny.

Najwyraźniej uwidaczniał się odsetek pacjentów z 3 stopniem ruchomości zębów w grupie 1 i był około 9 razy wyższy w porównaniu do grupy 2 i grupy 3.

Analiza parametrów destrukcji tkanek przyzębia oddzielnie dla kobiet i mężczyzn (tabele 5K i 5M) wykazała istotne różnice ocenianych parametrów wśród mężczyzn badanych grup. Dodatkowo wśród mężczyzn istotnie częściej diagnozowano furkacje w grupie 1 (ponad dwukrotnie częściej niż w grupie kontrolnej). Natomiast wśród kobiet różnice destrukcji tkanek przyzębia w poszczególnych grupach były znacznie mniej wyraźne, chociaż statystyczną istotność wykazano dla najważniejszych parametrów - średniej głębokości kieszonek oraz liczby kieszonek ≥ 5 mm. Nie wykazano natomiast znamienności różnic między grupami w zakresie CAL, częstości diagnozowania furkacji oraz obecnego objawu ruchomości zębów.

Tabela 6 przedstawia procentowy rozkład jednostek chorobowych przyzębia oraz kodów i kategorii wskaźnika CPITN, zanotowanych u pacjentów poszczególnych grup. Odsetek osób ze zdrowym przyzęciem nie przekroczył 5% w żadnej z grup. Częstość rozpoznania *gingivitis* była najwyższa w grupie kontrolnej. **Diagnoza *periodontitis chronica* dominowała we wszystkich grupach, osiągając maksimum – 91,86% w grupie 1.** Analiza statystyczna wykazała, że rozkład obu jednostek chorobowych przyzębia, przedstawiony na wykresie 8, był jednorodny – brak więc różnic pomiędzy grupami 1, 2 i 3 w częstotliwości występowania zapaleń dziąseł i zapaleń przyzębia.

Odnotowano natomiast znaczne statystyczne różnice w zaawansowaniu *periodontitis chronica*. W grupie 1 aż w 65,12% stwierdzono zaawansowane CP (kod CPI 4). Odsetek ten był wyraźnie niższy w grupie 2 (38,10%) i kontrolnej (32%), pomiędzy którymi nie różnił się znamienne (tabela 8).

Odwrotne proporcje wykazano w odniesieniu do osób z kodem CPI 3, czyli niezaawansowaną chorobą, gdzie kieszonki przyzębne nie przekraczały 5,5 mm. Różnice pomiędzy grupami w odniesieniu do odsetków osób z kodem CPI 3 i 4 automatycznie przekładają się na istotne różnice w periodontologicznych potrzebach leczniczych (kategorie TN II i III) oraz korespondują z opisanymi powyżej statystycznie istotnymi różnicami klinicznych parametrów destrukcji przyzębia. Rozkład kodów i kategorii CPITN graficznie przedstawiono na wykresach 9 i 10.

Osobne analizy dla kobiet i mężczyzn (tabele 6K i 6M) potwierdzają porównywalne rozpowszechnienie *gingivitis* / *periodontitis chronica* w poszczególnych grupach. Różnice w zaawansowaniu periodontopatii wg wskaźnika CPITN dla mężczyzn są większe niż w

badanej grupie ogółem, dla kobiet zaś mniej wyraźne, zachowując statystyczną znamienność jedynie dla grupy chorych z kodem CPI = 4.

Ocenę ryzyka ogólnoustrojowego oddziaływania przyzębnych ognisk zakażenia wg wskaźnika PIRI przedstawiono w tabeli 7. **Średnia wartość wskaźnika PIRI była znacznie wyższa w grupie 1 (4,19) w porównaniu z grupą 2 (2,48) oraz 3 (2,18)**, co obrazuje wykres 11. Znamienne różnice między grupą 1 a pozostałymi wykazują także obie składowe wskaźnika PIRI, analizowane oddzielnie. Nie wykazano natomiast statystycznych różnic wartości wskaźnika PIRI pomiędzy grupą 2 a 3 (tabela 8). **Odsetek osób zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka oddziaływania ogólnoustrojowego periodontitis w grupie 1 wynosił niemal 40% i był około 4-krotnie wyższy od odsetka w grupie 2 i 3** (wysokie znamienne różnice, $p=0,00001$). Rozkład procentowy pacjentów wg grup ryzyka PIRI przedstawiono graficznie na wykresie 12.

Istotne statystycznie różnice średnich wartości PIRI pomiędzy grupami wykazano także w oddzielnych analizach dla kobiet i mężczyzn (tabele 7K i 7M), chociaż wyniki nie są tak jednoznaczne, jak u chorych analizowanych ogółem. Średnia PIRI oraz odsetek osób zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka dominują wśród kobiet i mężczyzn w grupie 1, ale u kobiet pozostałe zależności są mniej jednoznaczne. Punktacja PIRI dla furkacji wśród kobiet nie wykazuje znamienności różnic w analizowanych grupach. Średnia PIRI dla kobiet grupy kontrolnej przewyższa nieco średnią u kobiet grupy 2. Analogicznie, odsetek kobiet zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka jest stosunkowo duży w grupie kontrolnej (aczkolwiek nadal ponad 2-krotnie niższy niż w grupie 1) i wynosi 20%, podczas gdy w grupie 2 nie było żadnej pacjentki z wartością wskaźnika PIRI przekraczającą 5.

3. Wyniki badań bakteriologicznych

Struktury danych klinicznych pacjentów z grup, w których wykonywano badania bakteriologiczne przyzębia (1B, 2B i 3B) zestawiono w tabeli 9. Analiza statystyczna wykazała jednorodność grup 1B, 2B i 3B w zakresie średnich wieku oraz rozkładu płci. Z tabeli wynika, że poziom higieny jamy ustnej mierzony wskaźnikiem API był zbliżony we wszystkich grupach; jego wartości średnie mieściły się w granicach 69,95 - 77,35%, co oznacza higienę niezadawalającą. Najwyższą średnią wartość wskaźnika API odnotowano w grupie 1B (77,35%). Stan zapalny dziąseł, oceniany wskaźnikiem SBI, był wysoki w grupie 2B i 3B i wynosił odpowiednio 64,9 % i 62,20 %, ale najwyższy był również w

grupie 1B (72,8%). Średnie wartości parametrów określających zaawansowanie destrukcji przyzębia – PD i CAL były zbliżone we wszystkich grupach, jednakże najwyższe także w grupie 1B. Średnia głębokość kieszonek w tej grupie wynosiła 4,15 mm a średnia utrata przyczepu łącznotkankowego 5,24 mm. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie podstawowych parametrów klinicznych. Świadczy to o dużej jednorodności grup zakwalifikowanych do badań bakteriologicznych w zakresie poziomu higieny jamy ustnej, stanu zapalnego dziąseł oraz zaawansowania destrukcji struktur przyzębia.

U wszystkich osób z grup 1B i 2B wyizolowano szczepy bakterii beztlenowych z kieszonek przyzębnych, natomiast w grupie kontrolnej 3B u 2 osób nie stwierdzono tych bakterii. Odsetki pacjentów badanych grup, u których wyizolowano poszczególne gatunki drobnoustrojów przedstawiono w tabeli 10 i zobrazowano na wykresie 13. Wynika z nich, że w badanych grupach chorych spośród Gram-ujemnych pałeczek beztlenowych najczęściej izolowano gatunki *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*) i *Fusobacterium nucleatum* (*F.n.*). **Gatunek *P.g.* dominował w grupie chorych po zawale serca (potwierdzono go w kieszonkach 60 % badanych osób).** Nieco mniejszą częstotliwość jego występowania – 50% - stwierdzono w grupie 2B i 3B. Natomiast *F.n.* był dominującym gatunkiem w grupie 3B – kontrolnej (70% pacjentów), ale występował też u znacznego odsetka chorych z grupy 1B (55%) i 2B (45%). **W grupie chorych po zawale serca częściej niż w pozostałych grupach stwierdzano gatunek *Tannerella forsythi* (45% osób), w grupie 2B i 3B występował u 30% osób.** Gatunek *Prevotella intermedia* najczęściej izolowano z materiału pobranego od pacjentów grupy 2B (50%), w grupie 1B i 3B drobnoustroj ten występował odpowiednio u 35% i 45% badanych. Bakterie z rodzaju *Peptostreptococcus* wykrywano stosunkowo rzadko w grupach badanych (15% i 5%), nieznacznie częściej u osób z grupy kontrolnej (20%). Różnice w częstości izolowania poszczególnych gatunków beztlenowców w badanych grupach nie wykazywały istotności statystycznej.

Spośród bakterii mikroaerofilnych w grupie 1B dominował gatunek *Eikenella corrodens* (50% osób), z dużą częstotliwością występujący też w obu pozostałych grupach (u 45% badanych). Rzadziej stwierdzano obecność pałeczek z rodzaju *Campylobacter*, a tylko pojedyncze próby zawierały bakterie z rodzaju *Capnocytophaga*.

Znaczne różnice między grupami wystąpiły w częstości hodowli *Actinomyces actinomycetemcomitans*, jednego z najważniejszych patogenów przyzębia. W grupie 2B i 3B częstość izolacji tych bakterii wynosiła 10% i 15%, natomiast w grupie 1B była

znacznie wyższa i dotyczyła 40% badanych. Różnica wobec grup 2B i 3B była istotna statystycznie.

Częstotliwość izolowania bakterii z rodzaju *Streptococcus* była wysoka we wszystkich badanych grupach chorych i oscylowała pomiędzy 90-95%. Interesujące są natomiast **różnice w częstości występowania gatunku *Streptococcus sanguis*, którego obecność stwierdzano najczęściej u chorych po zawale serca (90% badanych),** podczas gdy w pozostałych grupach szczepy z tego gatunku występowały u 55% i 60% badanych. Analiza statystyczna wykazała istotność tych różnic.

Liczby kolonii bakterii w kieszonkach przyzębnych zestawiono w tabeli 11. Wynika z niej, że nie odnotowano istotnych statystycznie ilościowych różnic pomiędzy grupami. Ogólna liczba bakterii była najwyższa w grupie kontrolnej, a więc u pacjentów zgłaszających się do leczenia choroby przyzębia, podobnie jak liczba bakterii mikroaerofilnych. Natomiast liczba najgroźniejszych dla układu sercowo-naczyniowego bakterii beztlenowych była największa w grupie 1B ($3,00 \times 10^7$). Zwracają także uwagę wysokie liczby kolonii bakterii z gatunku *Streptococcus sanguis* we wszystkich grupach.

4. Analiza potencjalnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego

Budowę modelu regresji log-liniowej dla potencjalnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego, porównującego grupę 1 z grupą 3 (kontrolną) przedstawiono w tabeli 12. Wyniki analizy jednoczynnikowej przedstawia tabela 13, a analizy wieloczynnikowej - tabela 14. Z tabel wynika, że **spośród testowanych w analizie jednoczynnikowej parametrów oceny stanu przyzębia w badanych grupach chorych najbardziej skorelowane z ryzykiem zawału były zmienne PD, CAL oraz PIRI.** Najniższy, choć nadal istotny iloraz szans obliczono dla zmiennej mSBI. Wyniki analizy graficznie przedstawiono na wykresie 14.

W analizie wieloczynnikowej nie udało się jednoznacznie potwierdzić statystycznie istotnego związku żadnego z testowanych parametrów oceny przyzębia ze wzrostem ryzyka zawału serca. Za najbliższy statystycznej istotności jako czynnika ryzyka ZS uznać należy wskaźnik PIRI (iloraz szans przekracza 14, aczkolwiek z bardzo szerokim przedziałem 95% ufności). Statystyczną istotność z ilorazem szans 3,01 uzyskano

natomiast dla hipercholesterolemii jako czynnika ryzyka ZS. Wyniki analizy zobrazowano na wykresie 15.

Budowę modelu regresji log-liniowej dla potencjalnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego, porównującego grupę 1 z grupą 2 przedstawiono w tabeli 15. Zwraca uwagę brak istotnych różnic między grupami 1 i 2 w zakresie wszystkich analizowanych ogólnych czynników ryzyka ZS. Wyniki analizy jednoczynnikowej przedstawia tabela 16, a analizy wieloczynnikowej - tabela 17. W analizie jednoczynnikowej spośród zmiennych opisujących stan przyzębia w porównaniu grup 1 i 2 za najsilniej skorelowane z ryzykiem ZS uznać należy PIRI, CAL i PD, a więc podobnie jak w modelu porównującym grupy 1 i 3, aczkolwiek z nieco niższymi wartościami OR. Graficznie prezentuje to wykres 16.

W analizie wieloczynnikowej statystycznie istotny iloraz szans uzyskano dla zmiennej PIRI – 12,92, jednakże z bardzo szerokim przedziałem 95% ufności. Wyniki analizy wieloczynnikowej obrazuje wykres 17.

VII. Omówienie wyników i dyskusja

Znikomy odsetek osób ze zdrowym przyzębieniem (poniżej 5%) w badanym materiale potwierdza powszechność występowania periodontopatii i nie różni się statystycznie w żadnej z analizowanych grup. Odsetek ten jest niższy od średniej w badaniach reprezentatywnych dla ogólnej populacji Polski (85,86). **Nasilenie zapalenia dziąseł oraz stopień głębokiej destrukcji przyzębia, stwierdzone w badanych grupach chorych, należy uznać za znaczne, przede wszystkim w grupie po zawale mięśnia sercowego.** Fakt ten budzi uzasadniony niepokój i potwierdza dane z piśmiennictwa światowego (1,27,90,115,133). Charakterystyczne jest uogólnienie i znaczne zaawansowanie choroby przyzębia, przy niejednokrotnie zupełnej nieświadomości tego faktu ze strony chorego. Szczególnie wyraźnie ujawnił się brak świadomości pacjentów w odniesieniu do patologicznego charakteru objawu krwawienia dziąseł; statystycznie najwyższy wskaźnik mSBI i poziom stanu zapalnego dziąseł w grupie chorych po zawale mięśnia sercowego w porównaniu z grupami 2 i 3 koresponduje z odsetkiem odpowiedzi na pytanie 1 ankiety, dotyczące tego objawu. Zwiększone krwawienie dziąseł chorych po zawale serca jedynie częściowo można tłumaczyć terapią antyagregacyjną i antykoagulacyjną.

W obu badanych grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, odsetek aktywnej próchnicy – oscylujący wokół 40% - pozostaje w dużej dysproporcji do częstości występowania zapalenia przyzębia, stwierdzonego u ponad 80% badanych. Uwzględniając fakt, iż ok. 50% pacjentów twierdziło, że systematycznie poddaje się stomatologicznym badaniom kontrolnym, nasuwa się pesymistyczny wniosek, że rutynowe badania i leczenie stomatologiczne uwzględniają zazwyczaj tylko stan uzębienia (leczenie próchnicy, ekstrakcje zębów), z pominięciem oceny stanu przyzębia i diagnostyki periodontopatii.

Należy przypuszczać, że w badanych grupach chorych występowały zapalenia przyzębia - nie zauważone i nie leczone w porę, z powodu których badani utracili przedwcześnie część uzębienia w wyniku zaawansowanej destrukcji tkanek i utraty stabilności zębów, co zgłaszali w wywiadzie. **Długoletni przebieg schorzenia mógł zwiększać ponadto ryzyko negatywnego wpływu patogenów bakteryjnych z kieszonek przyzębnych na ogólny stan ustroju, w tym układ sercowo-naczyniowy.** Zwracają na to uwagę niektórzy autorzy (5,14,56,63,87).

Odsetek osób świadomych potencjalnych zależności pomiędzy stanem przyzębia a ogólnym zdrowiem organizmu wynosił w grupie 1 29,07%, a w grupie 2 – 32,14%. Trudno uznać te wartości za zadowalające, jednakże należy zauważyć, że wiedza pacjentów z chorobami układu krążenia na temat omawianej problematyki nieznacznie wzrosła na przestrzeni ostatnich lat. We własnych badaniach pilotażowych (17), opublikowanych w 2004 roku, tylko 15% chorych po ZS oraz 25% chorych z CHNS przyznało, że wie, iż choroba przyzębia może przyczynić się do wystąpienia i zaostrzenia chorób ogólnoustrojowych, w tym chorób serca. Odnotowany wzrost świadomości chorych może być częściowo związany z początkami obecności omawianych zagadnień w środkach masowego przekazu.

Z analizy wyników badań ankietowych sądzić można także o dużych zaniedbaniach w zakresie szeroko pojętej profilaktyki periodontopatii, gdyż tylko ok. 40% badanych chorych potwierdzało fakt otrzymania profesjonalnego instruktażu jamy ustnej. Brak otrzymanego instruktażu higieny mógł być powodem małej skuteczności zabiegów pielęgnacyjnych jamy ustnej, w tym szczotkowania zębów, które jako czynność codzienną deklarowali wszyscy ankietowani. Zdecydowanie zbyt mały odsetek chorych stosował nici dentystyczne i inne przybory uzupełniające do higieny przestrzeni międzyczębowych.

Higiena jamy ustnej w badanych grupach wymaga więc zdecydowanej poprawy. Gorsze wartości API w grupach pacjentów hospitalizowanych można częściowo wyjaśnić utrudnionym utrzymywaniem higieny jamy ustnej w warunkach szpitalnych, podczas gdy część pacjentów grupy kontrolnej, zgłaszając się na wizytę do stomatologa, mogła wykonywać zabiegi higieniczne uzębienia bezpośrednio przed badaniem. Wysoce niezadowalające są też niskie odsetki badanych poddających się okresowym profesjonalnym zabiegom higienizacyjnym. Należy jednak zauważyć, że duża liczba pacjentów hospitalizowanych, szczególnie z grupy 2, posiadała w swojej dokumentacji medycznej zaświadczenia stomatologów stwierdzające przeprowadzoną „sanację jamy ustnej”, co było niezbędne w przygotowaniu chorego do zabiegów kardiochirurgicznych, głównie przeszłowania tętnic wieńcowych (CABG). Niestety, wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że sanacja dotyczyła przede wszystkim leczenia próchnicy oraz ekstrakcji zębów, a problem stanu przyzębia, w tym ocena głębokości kieszonek przyzębnych - jako potencjalnego ogniska zakażenia - nie była należycie uwzględniana.

Badania dotyczące częstości występowania zapalenia przyzębia wśród populacji chorych ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego w Polsce są nieliczne (17,29,174).

Czerniuk i wsp. (29) badali grupę 49 osób (w tym 8 kobiet, 41 mężczyzn) z ostrymi zespołami wieńcowymi. Średnia wartość PD dla kobiet wyniosła 2,91 mm, a średnia wartość CAL 3,11 mm. Wartości te dla mężczyzn wynosiły odpowiednio 2,36 mm i 3,8 mm. Mniejsza skala destrukcji przyzębia w porównaniu z materiałem własnym może być częściowo wynikiem doboru wyraźnie młodszej grupy badawczej. Natomiast poziom stanu zapalnego dziąseł, wyrażony odsetkiem krwawiących jednostek dziąsłowych, był zbliżony do wyników własnych i wynosił u kobiet 86%, u mężczyzn – 78%. Autorzy podkreślają podobnie niski poziom higieny jamy ustnej w badanej grupie i wnioskuje o konieczności włączenia profilaktyki oraz terapii zapalenia przyzębia jako elementu leczenia chorób sercowo-naczyniowych.

Zbliżone obserwacje do uzyskanych w materiale własnym poczynili Wójcicka-Rubin i wsp. (174). Autorzy zbadali grupę 82 pacjentów populacji polskiej po zawale mięśnia sercowego (25 kobiet, 57 mężczyzn o średniej wieku 56,5 lat), u których stwierdzili złą higienę jamy ustnej ze średnią wartością wskaźnika API 70,05% i średnią wartością wskaźnika SBI - 68,17%. Odnotowano niską średnią liczbę zębów u pacjenta – 12,88, a średnią głębokość kieszonek przyzębnych obliczono na 3,27 mm; w badaniach własnych wartości te wyniosły odpowiednio 16,05 i 4,04 mm. Autorzy (147) u żadnego pacjenta nie stwierdzili zdrowego przyzębia (kod CPI 0), zaś największy odsetek chorych (75,6%) zakwalifikowali do II kategorii potrzeb leczniczych. Z uwagi na znaczne zaawansowanie choroby przyzębia 19,5% badanych zakwalifikowano do leczenia kompleksowego (kod 4 / kategoria III CPITN). W materiale własnym takie potrzeby lecznicze były znacząco wyższe i dotyczyły aż 60,61% badanych po ZS oraz 25,71% chorych z CHNS.

Dla porównania warto ponownie przytoczyć wyniki badań epidemiologicznych grup reprezentatywnych dla całej populacji Polski (86). W grupie 1145 badanych w wieku od 55 do 64 lat odsetek osób z zaawansowaną chorobą przyzębia (kod 4 CPITN, obecność kieszonek powyżej 5,5mm) wynosił 24,3 %. W naszych badaniach, w grupie chorych po zawale serca, odsetek ten jest niemal dwu-i-półkrotnie wyższy.

Pellowska-Piontek i wsp. (144) opublikowali w 1996 r. wyniki badań stanu przyzębia populacji ogólnej dorosłych mieszkańców wsi byłego województwa gdańskiego. W grupie wiekowej powyżej 60 lat (200 badanych) zdrowe przyzębie autorzy stwierdzili tylko w 1,5%, natomiast bezzębie występowało aż u 46,5% badanych.

Dane opublikowane w innych krajach potwierdzają w większości zaobserwowane w materiale własnym duże rozpowszechnienie periodontopatii wśród chorych z CHNS i ZS oraz znaczne periodontologiczne potrzeby lecznicze w tej populacji.

Abou-Raya i wsp. (1) zdiagnozowali *periodontitis chronica* u 95% chorych w badanej grupie pacjentów z potwierdzoną koronarograficznie CHNS. W badaniach własnych takie rozpoznanie postawiono u 90,91 % chorych w grupie 1 i u 77,14% w grupie 2. Badania Lagervall i wsp. (106), przeprowadzone w 2003 r. w populacji szwedzkiej, wykazały, że w grupie pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi u ponad 25% chorych występowało zaawansowane zapalenie przyzębia z obecnością kieszonek przyzębnych głębszych niż 5 mm.

Katz i wsp. (90), przeprowadzając badania w populacji 80 osób z CHNS, zakwalifikowali 22,5% badanych do najwyższej kategorii potrzeb leczniczych według wskaźnika CPITN, stwierdzając u tych chorych kieszonki przyzębne o głębokości ponad 5,5 mm. W materiale własnym do leczenia kompleksowego periodontopatii zakwalifikowano znacząco wyższe odsetki chorych. Natomiast niewielki odsetek badanych, u których autorzy (90) stwierdzili zdrowe przyzębie – tylko 5% - jest odsetkiem bardzo zbliżonym do uzyskanego w badaniach własnych.

Jeszcze bardziej wyraźne różnice w częstości występowania chorób przyzębia i periodontologicznych potrzebach leczniczych, pomiędzy grupą osób z CHNS a grupą kontrolną, odnotowali Barilli i wsp (9). W grupie badanej tylko 1,1% sekstantów uzębienia uznano za przyzębie zdrowe, podczas gdy w grupie kontrolnej odsetek ten wynosił 32%. Odsetki osób z najwyższymi potrzebami leczniczymi różniły się aż 8-krotnie pomiędzy grupą badaną a kontrolną i wynosiły odpowiednio 79,3% dla chorych z CHNS i 9,7% dla grupy kontrolnej.

Znaczny stopień destrukcji tkanek przyzębia w grupie chorych z CHNS i po ZS, odnotowany w badaniach własnych, znajduje potwierdzenie w badaniach innych autorów.

Cueto i wsp.(27) opublikowali wyniki badań 72 osobowej grupy chorych po zawale mięśnia sercowego, hospitalizowanych w oddziałach kardiologicznych dwóch hiszpańskich szpitali i 77 osobowej grupy kontrolnej, którą stanowiły osoby leczone na oddziale traumatologicznym. Średnia wieku badanych wynosiła $62,5 \pm 9,9$ lat. U 90% osób po ZS rozpoznano *periodontitis chronica*. Średnia głębokość kieszonek przyzębnych w tej grupie wynosiła 2,61 mm, a średni poziom utraty przyczepu łącznotkankowego – 4,03 mm. W grupie kontrolnej wartości te były istotnie niższe i wynosiły odpowiednio – 2,27 mm i 2,93 mm. W modelu regresji logistycznej potwierdzono wpływ *periodontitis* jako czynnika

ryzyka wystąpienia zawału serca z ilorazem szans 4,42. Po uwzględnieniu innych czynników ryzyka w analizie wieloczynnikowej iloraz ten osiągnął wartość 3,31. Badania własne w grupie chorych po ZS wykazały większą destrukcję tkanek przyzębia, ocenianą za pomocą tych samych parametrów – średnia wartość PD wynosiła 4,04 mm, a średnia wartość CAL – aż 5,09 mm.

Rutger Persson i wsp. (153) w grupie 80 chorych po zawale serca wykazali obecność kieszonek ≥ 6 mm przy 12,1 % badanych zębów. W grupie kontrolnej osób zdrowych odsetek ten był znamienne niższy i wynosił 2,7%. Autorzy nie wykazali natomiast istotnych różnic w poziomie stanu zapalnego dziąseł pomiędzy grupami, które odnotowano w materiale własnym.

W badaniach własnych w grupie chorych ze stabilną CHNS (grupa 2) odnotowano istotnie mniejszą destrukcję tkanek przyzębia w porównaniu z grupą chorych po ZS (grupa 1), o czym świadczą dane z tabeli 5 i 8. Fakt ten jest zbieżny z doniesieniami Emingila i wsp. (47), którzy w grupie 60 pacjentów po zawale mięśnia sercowego odnotowali znamienne wyższą liczbę zębów z kieszonkami ≥ 4 mm w porównaniu z 60 osobową grupą chorych ze stabilną CHNS. Autorzy wykazali ponadto znamienne wyższe nasilenie stanu zapalnego dziąseł u chorych po ZS, co także odnotowano w materiale własnym.

Wyniki badań własnych stanu przyzębia chorych z CHNS (grupa 2) były zbliżone do uzyskanych przez autorów fińskich. Meurman i wsp. (125) w badaniach grupy 256 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, hospitalizowanych w Kuopio University Hospital (Finlandia), ze średnim czasem trwania choroby 5,8 lat, odnotowali znaczny poziom destrukcji przyzębia. Średnia wartość PD dla osób z CHNS była wysoka i wynosiła 5,0 mm, aczkolwiek nie różniła się istotnie od średniej w grupie kontrolnej 250 pacjentów, u których na podstawie wywiadu wykluczono chorobę wieńcową. Obserwacje te znajdują potwierdzenie w badaniach własnych.

Willershausen i wsp. (173) analizowali grupę 101 osób z CHNS (średnia wieku $61,8 \pm 10,5$ lat) w porównaniu z grupą kontrolną 101 osób ogólnie zdrowych (średnia wieku $56,6 \pm 9,9$ lat). Obliczona wartość średnia PD w grupie chorych (3,4 mm) różniła się istotnie od średniej dla grupy kontrolnej (2,8 mm). Uzyskano także statystycznie istotne różnice między grupami w ocenie poziomu higieny jamy ustnej i stanu zapalnego dziąseł, na niekorzyść chorych z CHNS, czego nie wykazała analiza statystyczna materiału własnego.

Potwierdzając znaczne rozpowszechnienie przyzębnych ognisk zakażenia wśród osób z chorobami sercowo-naczyniowymi, Malthaner i wsp. (115) w grupie 53 chorych z CHNS obliczyli średnią liczbę zębów z utratą przyczepu ≥ 6 mm na 6,85, zaś w grupie

kontrolnej osób zdrowych wartość ta wyniosła 3,32 ($p=0,02$). W materiale własnym średnia liczba kieszonek przyzębnych o głębokości ≥ 5 mm wynosiła w grupie 1 – 7,85 i istotnie dominowała nad średnią w grupie 2 – 5,75 i w grupie kontrolnej - 4,86.

Analizując zestawienia wyników badań epidemiologicznych dotyczących częstości występowania i nasilenia *periodontitis* u osób z chorobami sercowo-naczyniowymi, opublikowanych w piśmiennictwie światowym w ostatnich latach (zestawienia 1, 2, 3, str. 30-32), nie można nie zauważyć dużej ich niejednorodności – zarówno w liczebności grup badanych, przyjętej metodologii badań, jak też uzyskanych wynikach. Znacznie utrudnia to bezpośrednie porównania badań własnych.

Interesująca jest analiza opublikowanych doniesień wykorzystujących modele regresji jedno – i wieloczynnikowej, skonfrontowana z wynikami niniejszych badań. W materiale własnym analiza jednoczynnikowa czynników ryzyka wykazała dodatnią korelację wartości PD z ryzykiem ZS, jednakże z bardzo szerokim przedziałem 95% ufności, co skłania do ostrożnej interpretacji. Dla parametru CAL uzyskano bardzo zbliżone wartości ilorazu szans. Natomiast dla wskaźnika opisującego stan zapalny dziąseł (mSBI) obliczony OR był wyraźnie niższy. **W analizie wieloczynnikowej nie udało się potwierdzić roli parametrów PD, CAL oraz mSBI jako niezależnych czynników ryzyka ZS, chociaż na taką zależność wskazują niektórzy autorzy (4,5,27,110,120,153).** Należy stwierdzić jednak, że uzyskanie bardziej jednoznacznych wyników wymagałoby analizy statystycznej wyników badań na większym liczebnie materiale chorych, na co zwracają uwagę też inni autorzy (34,83,93).

Lopez i wsp. (110) przedstawili wyniki badań klinicznych 35 pacjentów w wieku 30-50 lat, hospitalizowanych z powodu różnych klinicznych postaci CHNS z zawałem włącznie, oraz grupy kontrolnej pacjentów oddziału chirurgii ogólnej, bez obciążającego wywiadu kardiologicznego i z prawidłowym elektrokardiogramem. W badanej grupie chorych poziom utraty przyczepu łącznotkankowego był statystycznie związany z CHNS, a iloraz szans wynosił 3,78 w analizie jednoczynnikowej oraz 3,17 w analizie wieloczynnikowej. Istotny OR uzyskano też dla średniej głębokości kieszonek przyzębnych (odpowiednio 9,11 i 8,64). Jednak autorzy podkreślają konieczność wyważonej interpretacji tych wyników z uwagi na mało precyzyjny, szeroki zakres 95% ufności (1,22 – 61,20).

Lopez i wsp. (110) analizowali ponadto zależności pomiędzy średnią liczbą utraconych zębów a wystąpieniem CHNS i nie stwierdzili statystycznej korelacji. Wyniki własne są w tej materii zbieżne – nie wykazały różnic międzygrupowych w odniesieniu do

średniej liczby zębów w jamie ustnej pacjentów. Może to świadczyć o zaniedbaniach profilaktyki i leczenia stomatologicznego / periodontologicznego w ogólnej populacji Polaków.

Znajdujemy w piśmiennictwie także publikacje odmiennych wyników (4,71,87,133). Holmlund i wsp. (71) donoszą o istotnej korelacji pomiędzy rozpoznaniem ZS a średnią liczbą utraconych zębów w badanej grupie 3352 chorych, zgłaszających się do leczenia periodontologicznego. Elter i wsp. (45) odnotowali podwyższone ryzyko wystąpienia CHNS (OR 1,5) wśród chorych z równocześnie występującymi znacznymi brakami zębowymi i znaczną utratą przyczepu łącznotkankowego. **Autorzy w/w prac sugerują ponadto, że znaczne braki zębowe mogą być pośrednio wykładnikiem wieloletniej zaawansowanej choroby przyzębia. Długoletni przebieg *periodontitis* mógł zaś negatywnie rzutować na stan ogólny ustroju, w tym także układ krążenia.** Wyniki badań ankietowych w materiale własnym wydają się częściowo potwierdzać w/w tezę, ponieważ aż 52,33% osób z grupy 1 zgłaszało fakt utraty przynajmniej 1 zęba z powodu objawu rozchwiania.

Autorzy amerykańscy (5) analizowali wyniki badań 5564 osób programu National Health And Nutrition Survey (NHANES) III. Badanie miało charakter analizy przekrojowej – porównano przyzębie osób, które w wywiadzie potwierdziły przebycie zawału serca, z przyzębem osób, które zawału w wywiadzie nie zgłaszały. Jako parametr oceny *periodontitis* przyjęto odsetek miejsc z CAL ≥ 3 mm z podziałem na kategorie: $<33\%$, $33>67\%$, $>67\%$. Obliczone ilorazy szans ryzyka ZS w analizie jednoczynnikowej wynosiły dla poszczególnych kategorii CAL odpowiednio 2,2 , 5,5 i 9,8. W analizie wieloczynnikowej uwzględniającej wiek, płeć, rasę, palenie tytoniu, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, BMI i hipercholesterolemię, obliczone wartości OR zmniejszyły się odpowiednio do : 1,4 , 2,3 i 3,8.

Badania Briggsa i wsp. (18) objęły grupę 92 mężczyzn z potwierdzoną angiograficznie CHNS. Kontrolę stanowiła grupa 79 mężczyzn, wybranych losowo, bez CHNS, wiekowo odpowiadająca grupie badanej. Porównanie stanu przyzębia wykazało statystycznie istotnie większe odsetki miejsc z płytką nazębną oraz krwawiących po zgłębnikowaniu w grupie z CHNS, co wskazywało na występujące w tej grupie zaniedbania higieny jamy ustnej. Istotna była też różnica w ilości kieszonek przyzębnych o głębokości ≥ 4 mm oraz ≥ 6 mm. Wieloczynnikowa regresja logistyczna z uwzględnieniem szeregu ogólnoustrojowych i społeczno-ekonomicznych czynników ryzyka ujawniła, że

zły stan przyzębia z obecnością kieszonek $\geq 6\text{mm}$ jest powiązany z wystąpieniem CHNS z ilorazem szans 3,06 i przedziałem 95% ufności wynoszącym 1,02-9,17. Badania cytowanych autorów (18) wykazały ponadto istotnie wyższy poziom CRP w surowicy pacjentów z zaawansowaną destrukcją tkanek przyzębia, potwierdzając niektóre wcześniejsze doniesienia (107,131).

Odmienne wyniki badań, opartych na amerykańskim programie NHANES I, opublikowali Hujoel i wsp. (77). Analiza prospektywna objęła 8032 osoby, bez obciążającego wywiadu kardiologicznego, badane kolejno w latach 1982-84, 1986, 1987 i 1992. Ocenie poddano wybrane parametry z badania podmiotowego i przedmiotowego 1265 pacjentów, u których w czasie wieloletniej obserwacji wystąpiła CHNS w dowolnej postaci. Dla osób, u których stwierdzono *periodontitis*, ryzyko względne wystąpienia CHNS w porównaniu z osobami ze zdrowym przyzębiem obliczono na 2,66 bez uwzględnienia innych czynników towarzyszących. Po uwzględnieniu powszechnie uznanych czynników ryzyka, współczynnik ryzyka względnego oszacowano na 1,14 z przedziałem 95% ufności statystycznie nieznamienym – wynoszącym 0,96-1,36. Nie stwierdzono także istotnej statystycznie zależności pomiędzy *gingivitis* a CHNS. W analizie zawężonej tylko do osób z *periodontitis chronica* nie potwierdzono wpływu zaawansowania choroby przyzębia na wzrost ryzyka CHNS, przy czym w ocenie zaawansowania CP autorzy posługiwali się wskaźnikiem Periodontal Index wg Russela, współcześnie rzadko stosowanym i zastępowanym przez inne wskaźniki.

Autorzy duńscy (57) porównali grupę 110 osób z potwierdzoną CHNS z grupą kontrolną 140 osób bez CHNS. Badanie stanu przyzębia oparli na wskaźnikach PD, CAL, BOP (bleeding on probing – krwawienie podczas zgłębnikowania) oraz na ocenie poziomu kości wyrostków zębodołowych. W grupie chorych z CHNS odnotowano statystycznie gorszy stan przyzębia w odniesieniu do wszystkich badanych zmiennych. Przeprowadzona analiza logistyczna uwzględniała bogaty panel ogólnoustrojowych oraz społeczno-ekonomicznych czynników ryzyka CHNS; kryteria włączenia do analizy wieloczynnikowej spełniły jedynie 2 parametry: nikotynizm i cukrzyca. Pozytywną korelację pomiędzy znacznym ubytkiem kości wyrostków zębodołowych ($>4\text{ mm}$) a wystąpieniem CHNS wykazano dla chorych poniżej 60 roku życia (iloraz szans 6,6, przedział 95% ufności 1,69 – 25,6). Nie wykazano natomiast podobnej zależności dla osób starszych, co skłoniło autorów do **wnioskowania o silnym wpływie wieku na zależność *periodontitis*-CHNS.**

Wpływ wieku oraz płci chorych na stopień omawianych korelacji był przedmiotem rozważań także innych autorów. Wyniki badań epidemiologicznych nie są jednoznaczne. Część badaczy uzyskuje w analizach statystycznych wyniki świadczące o wyższym wpływie badanych czynników na wzrost ryzyka CHNS / ZS wśród mężczyzn, przy czym najsilniejsze korelacje występują dla mężczyzn poniżej 50 roku życia (38,78). W badaniach własnych zrezygnowano z osobnej analizy dla chorych poniżej 50 roku życia, z uwagi na małą liczebność takiej podgrupy w materiale badawczym.

W związku z niższą zapadalnością na CHNS wśród kobiet, w większości badań odsetek kobiet w grupach badanych u wielu autorów był także niższy od odsetka mężczyzn. Podobny rozkład odsetków kobiet i mężczyzn posiada materiał badawczy niniejszej pracy (około 40% kobiet, 60% mężczyzn). Wyniki uzyskane w materiale własnym wydają się wskazywać na mniej wyraźne różnice w odniesieniu do poziomu stanu zapalnego dziąseł i zaawansowania destrukcji przyzębia wśród kobiet w badanych grupach. Nie wszystkie istotne statystycznie różnice ocenianych parametrów klinicznych, odnotowane wśród mężczyzn, znalazły odzwierciedlenie w analizie dla kobiet, co uwidaczniają dane w tabelach 1M – 7M oraz 1K – 7K. Jednakże parametry uznawane za najważniejsze w ocenie *periodontitis* jako potencjalnego ogniska infekcji (PD, ilość kieszonek ponad 5 mm, PIRI) różniły się znamienne między grupą po ZS a pozostałymi, w oddzielnych analizach dla kobiet i mężczyzn.

Dane z piśmiennictwa światowego w odniesieniu do w/w zagadnienia, nie są jednoznaczne. Desvarieux i wsp. (40) przeprowadzając badania w grupie 1710 losowo wybranych osób bez obciążającego wywiadu kardiologicznego stwierdzili, że *periodontitis* jest skorelowane z subklinicznymi cechami miażdżycy u mężczyzn, ale nie u kobiet. Z kolei badanie typu kliniczno-kontrolnego, opublikowane przez Buhlin i wsp. (20) objęło wyłącznie grupę 143 szwedzkich kobiet z CHNS, porównaną z grupą kontrolną 50 kobiet bez chorób serca w wywiadzie. Liczba kieszonek przyzębnych powyżej 4 mm różniła się znamienne między grupami. Uzyskano istotną statystycznie zależność pomiędzy liczbą kieszonek przyzębnych a CHNS z ilorazem szans 3,8.

Kolejne kontrowersje wzbudza dobór parametrów oceny stanu przyzębia, poddawanych testowaniu w modelach regresji logistycznej jako potencjalne czynniki ryzyka CHNS / ZS. Wielu autorów wprowadza własne wskaźniki i skale zaawansowania choroby przyzębia. Beck i Offenbacher (14) na podstawie własnych badań słusznie zwracają uwagę na znaczenie tych parametrów oznaczanych w toku badania periodontologicznego, które w największym stopniu wpływają na ogólnoustrojowe

markery zapalenia. Są to wg tych autorów – głębokość kieszonek przyzębnych (PD) i objaw krwawienia po zgłębnikowaniu (SBI). Za mniej przydatne uznają parametry oceniające odległe skutki zapalenia przyzębia, np. CAL.

Część badaczy używa wielu parametrów do oceny stanu przyzębia, udowadniając, że korelacje statystyczne dla każdego z nich wobec CHNS są zbliżone. Przykładem może być praca Montebugnoli i wsp. (131), którzy użyli dla oceny przyzębia aż czterech różnych wskaźników zaproponowanych przez Matilla i wsp. w pionierskich pracach na ten temat (118,119,120). Były to: Total Dental Index, Panoramic Tomography Score, Clinical Periodontal Sum Score oraz Clinical and Radiographic Sum Score. Wskaźniki te opierają się na badaniach klinicznych oraz radiologicznych przyzębia i uzębienia. Badanie Montebugnoli i wsp. objęło grupę 63 mężczyzn (średnia wieku $52,3 \pm 4,9$ lat) z rozpoznaną CHNS, a grupę kontrolną stanowiło 50 losowo dobranych osób. Obliczony iloraz szans zapadalności na CHNS był dla wszystkich wskaźników znamienny i wynosił odpowiednio 20,81, 5,14, 4,61 i 4,70 (131).

Podobne obserwacje poczynili Andriankaja i wsp. (4). Autorzy zbadali grupę 537 Amerykanów po przebytych ZS i porównali z 800-osobową grupą kontrolną, dobraną losowo. Używając parametrów CAL, PD oraz oceniając liczbę utraconych zębów i stopień ubytku kości wyrostka zębodołowego obliczono ilorazy szans ryzyka ZS w badanej grupie. Dla podanych parametrów wynosiły one odpowiednio: 1,46, 2,19, 1,04 i 1,30. Główny wniosek publikacji sprowadza się do stwierdzenia zbliżonych korelacji pomiędzy *periodontitis* a CHNS w szerokim zakresie wskaźników i zmiennych użytych do oceny stopnia zaawansowania choroby przyzębia.

W odróżnieniu od wspomnianych autorów, Renvert i wsp. (149), w poszukiwaniu parametru choroby przyzębia najlepiej skorelowanego z ryzykiem CHNS/ZS, posługują się tzw. pentagonalnym periodontologicznym diagramem ryzyka. Diagram ten uwzględnia pięć cech - nikotynizm, odsetek kieszonek ≥ 6 mm, odsetek zębów z ubytkiem kości ≥ 4 mm, ilość zębów oraz procentowy wskaźnik BOP. Badanie objęło 88 osób z ZS i 80 osób grupy kontrolnej bez ZS w wywiadzie. Wykazano, że najlepszym indywidualnym parametrem oceny stanu przyzębia dla tego typu badań jest ubytek kości wyrostków zębodołowych. Wniosek ten jest zbliżony z wnioskami niektórych wcześniejszych doniesień (12,84). W badaniach własnych nie przeprowadzono analizy badań radiologicznych, z uwagi na brak możliwości wykonania zdjęć ortopantomograficznych u wszystkich pacjentów.

W świetle powyższych danych, obiecującym wydaje się być nowo zaproponowany (w 2001 r.) wskaźnik periodontologicznego ryzyka infekcyjności (PIRI) (151). Kryteria wskaźnika PIRI przedstawiono na str. 57. Geerts i wsp. (55) użyli wskaźnika PIRI jako jednego z parametrów oceny stanu przyzębia w kliniczno-kontrolnym badaniu, obejmującym grupę 108 osób z CHNS, hospitalizowanych na oddziale kardiologicznym uniwersytetu w Liege (Belgia). Grupę kontrolną stanowiło 62 pacjentów kliniki stomatologicznej tegoż uniwersytetu, u których na podstawie wywiadu wykluczono choroby układu sercowo-naczyniowego oraz ich potencjalne objawy. Z badań wyłączono osoby poddawane wcześniej terapii periodontologicznej. Średnia PIRI w grupie badanej wyniosła $4,9 \pm 2,7$, w grupie kontrolnej $3,1 \pm 2,7$. Odsetek osób z dużym ryzykiem infekcyjności (PIRI = 6-10) w grupie badanej wyniósł 38,9% i był istotnie statystycznie wyższy niż w grupie kontrolnej (19,3%). Istotności statystycznej nie wykazano natomiast dla różnic odsetków osób z grup średniego ryzyka (PIRI = 1-5).

Posługując się modelem wieloczynnikowej regresji logistycznej autorzy wykazali, że obecność przyzębnych ognisk zakażenia, szacowana za pomocą wskaźnika PIRI, jest skorelowana z obecnością CHNS, z ilorazem szans wzrastającym średnio o 1,3 na każdy punkt skali PIRI. Oznacza to, że pacjenci z najwyższą wartością PIRI=10 mają 13 razy większą szansę zapadalności na CHNS niż pacjenci z zerową wartością tego wskaźnika (55).

W badaniach własnych posługiwano się między innymi tym wskaźnikiem i uzyskano wyniki częściowo zbieżne z wynikami autorów, którzy wprowadzili PIRI do praktyki klinicznej (55). **W materiale własnym analiza statystyczna dowiodła wysoce znamienych różnic PIRI pomiędzy grupą chorych po zawale mięśnia sercowego w porównaniu z pozostałymi grupami.** Modele regresji jednoczynnikowej pomiędzy grupą 1 a 2 oraz grupą 1 a 3 wykazały korelację wartości wskaźnika PIRI z ryzykiem wystąpienia ZS. **W modelu wieloczynnikowej regresji w porównaniu grup 1 i 2 wykazano, że PIRI może być uznany za istotny czynnik ryzyka ZS z ilorazem szans 12,92.** Jednakże zakres 95% ufności jest bardzo nieprecyzyjny, a model regresji wieloczynnikowej porównujący grupę 1 z grupą kontrolną nie potwierdził tego faktu. **Skłania to do bardzo ostrożnego formułowania wniosków i przemawia za koniecznością analiz większego materiału klinicznego.** Wydaje się zatem zdecydowanie przedwczesne uznanie wskaźnika PIRI za parametr najlepszy w ocenie *periodontitis* jako niezależnego czynnika ryzyka ZS. Uzyskane wyniki zdecydowanie zachęcają natomiast do szerszego użycia tego wskaźnika w badaniach epidemiologicznych dotyczących

omawianej problematyki, szczególnie na dużym materiale badawczym w obserwacjach prospektywnych.

Ewentualne potwierdzenie epidemiologicznej korelacji wskaźnika PIRI z ryzykiem CHNS / ZS w znacznych liczebnie populacjach może mieć cenne implikacje praktyczne. **W aspekcie profilaktycznym PIRI może okazać się przydatny do przesiewowej oceny ryzyka wpływu stanu przyzębia na układ krążenia i wskazywać kierunek terapeutyczny zmierzający do szybkiego zredukowania tego ryzyka.** Analizując metodologię wskaźnika (str. 57) możemy sądzić, że potencjalnie większe zagrożenie stanowią pojedyncze bardzo głębokie kieszonki przyzębne (powyżej 9 mm) aniżeli liczne o kieszonki głębokości 5 mm. Ograniczenie negatywnego wpływu przyzębnych ognisk infekcji na układ krążenia polegałoby zatem, przede wszystkim, na eliminacji najgłębszych kieszzonek przyzębnych, a także furkacji II / III stopnia.

W kilku badaniach podkreślono rolę ogólnych czynników ryzyka CHNS i ZS działających w skojarzeniu z negatywnym oddziaływaniem zapalenia przyzębia. Hyman i wsp. (78) stwierdzili, że nikotynizm jest czynnikiem istotnie wpływającym na częstość ostrych zespołów wieńcowych u chorych z zapaleniem przyzębia. Największy 8-krotny wzrost ryzyka OZW dotyczył osób przed 50 rokiem życia. Interpretację wyników tego typu badań utrudnia fakt, iż nikotynizm jest zaliczany zarówno do czynników ryzyka CHNS, jak i czynników ryzyka zapalenia przyzębia. (78).

Potencjalny model łączący otyłość i cukrzycę (a więc uznane czynniki ryzyka CHNS) z *periodontitis* zaproponowali Genco i wsp. (59). W analizie danych ponad 12 tysięcy osób uczestniczących w programie NHANES III wykazali pozytywną korelację pomiędzy wskaźnikiem masy ciała (BMI) a poziomem utraty przyczepu łącznotkankowego. Wspomniana wcześniej praca Holmlunda i wsp. (71), będąca analizą badań ankietowych w grupie ponad 3 tysięcy pacjentów zgłaszających się do leczenia periodontologicznego, dotyczyła współwystępowania zapalenia przyzębia oraz zawału serca i nadciśnienia tętniczego. Zaawansowanie *periodontitis* oceniano na podstawie wskaźnika BOP, stopnia ubytku kości wyrostków zębodołowych oraz zajęcia furkacji. Analiza statystyczna dowiodła korelacji zaawansowania choroby przyzębia z występowaniem nadciśnienia tętniczego, także po uwzględnieniu wieku, płci oraz palenia tytoniu. Podobną korelację wykazano dla występowania zawału mięśnia sercowego, jednakże tylko dla osób z przedziału wieku 40-60 lat.

Dla porównania niejednoznacznych wyników uzyskanych przez różnych badaczy warto zwrócić uwagę na opublikowane prace o charakterze meta-analiz, w których wybiera

się grupę badań spełniających określone kryteria, analizuje szczegółowo ich wyniki i próbuje szacować zbiorcze współczynniki epidemiologiczne. Danesh i wsp. (34) poddali analizie wyniki 5 opublikowanych badań stanu przyzębia i uzębienia u pacjentów z CHNS (razem 2369 badanych osób). Zbiorczy współczynnik ryzyka względnego dla CHNS obliczyli na 1,24, jednakże jako potencjalny czynnik ryzyka traktowali zębopochodne infekcje każdego rodzaju, określając je wspólnie jako „dental disease” lub „dental infection”.

W bardziej precyzyjnej meta-analizie, bazującej na wynikach 8 badań prospektywnych i 1 retrospektywnego (razem ponad 107 tysięcy badanych osób!), Janket i wsp. (83) określili zbiorczy współczynnik ryzyka względnego dla choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z *periodontitis* na 1,19, co oznacza, że zapalenie przyzębia jest związane z 19% wzrostem ryzyka CHNS. U osób poniżej 65 roku życia RR osiągnął 1,44. Zbiorczy współczynnik ryzyka względnego dla śmierci z powodu OZW (w tym zawału) wyniósł w cytowanej meta-analizie 1,54, zaś dla udaru mózgowego aż 2,85.

W innej meta-analizie Khader i wsp. (93) na podstawie wyników 7 badań epidemiologicznych obliczyli zbiorczy RR dla CHNS u osób z *periodontitis*, wynoszący 1,15. Obliczone w cytowanych doniesieniach współczynniki epidemiologiczne można uznać za stosunkowo niewielkie. Autorzy dobitnie podkreślają jednak, że wobec znacznego rozpowszechnienia chorób przyzębia, nawet relatywnie niewielki wzrost ryzyka CHNS / ZS stanowi istotny problem zagrożeń dla ogólnego zdrowia, przyczynę zwiększonej umieralności społeczeństwa, jak też problem rosnących kosztów opieki zdrowotnej.

Mimo wielu przekonujących obserwacji, świadczących o współzależności zapaleń przyzębia i CHNS, niejednorodność metodologiczna badań w odniesieniu do ocenianych parametrów stanu przyzębia (ekspozycja na domniemany czynnik ryzyka) oraz analizowanych uznanych czynników ryzyka CHNS / ZS, skłania część badaczy do wyrażania krytycznych i sceptycznych poglądów co do możliwości wyciągania uogólnionych wniosków (14,119). **Główne wątpliwości interpretacyjne skupiają się wokół pytania, czy w epidemiologicznym współwystępowaniu *periodontitis* i CHNS / ZS istnieje związek przyczynowo-skutkowy, czy jest to tylko prosta koincydencja tych schorzeń, będąca wynikiem ich częściowo wspólnych czynników ryzyka** (14,31,77,78,180). Beck i Offenbacher (14) – pionierzy kierunku badawczego, zwanego *periodontal medicine* – postulują ujednoczenie metodologii tego typu badań epidemiologicznych. Zwracają też uwagę na trudności interpretacyjne, wynikające z

niezwykle skomplikowanej sieci zależności pomiędzy uznanymi i potencjalnymi czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca i zapalenia przyzębia. Podkreślają ponadto konieczność starannego doboru analizowanych parametrów ekspozycji na te czynniki oraz objawów klinicznych. Autorzy proponują, aby **traktować *periodontitis* nie jako lokalną chorobę, ale jako przewlekłą infekcję jamy ustnej z szeregiem objawów miejscowych i ogólnoustrojowych i w takim ujęciu nazywają je „systemic *periodontitis*”**. W podsumowaniu cytowanego doniesienia znajdujemy dobitne podkreślenie konieczności dalszych badań tej problematyki (14).

Omawiając **wyniki badań bakteriologicznych**, warto przytoczyć publikację Dogana i wsp. (41). Autorzy badali skład flory kieszonek przyzębnych u 11 osób z zawałem serca w porównaniu z grupą kontrolną 11 osób kardiologicznie zdrowych. W celu eliminacji potencjalnych czynników zakłócających, uczestniczące w badaniu osoby były dobrane na podstawie restrykcyjnych kryteriów z 60-osobowych grup. Wśród badanych po ZS ogólna liczebność kultur bakteryjnych w kieszonkach przyzębnych była większa. Wykazano jednak istotnie niższe liczby bakterii gatunków *P.g.* i *T.f.* w grupie badanej, co może wydawać się wynikiem zaskakującym. Zmienności w składzie gatunkowym pozostałych bakterii beztlenowych nie stwierdzono. **Natomiast znaczne różnice wykazano w częstości izolacji *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Szczepy tego gatunku izolowano aż 9 razy częściej u chorych po zawale serca** (41). W materiale własnym uzyskano zbliżone wyniki w odniesieniu do istotnie wyższej częstości występowania gatunku *A.a.* w kieszonkach przyzębnych chorych po ZS – gatunek ten stwierdzono u 40% chorych w grupie 1, a tylko u 10% chorych w grupie 2 i 15% osób w grupie kontrolnej.

Renvert i wsp. (150) zbadali poddłuższą płytkę bakteryjną w grupie 161 pacjentów po przebytych OZW i porównali z analogicznymi badaniami w grupie kontrolnej 161 osób, dobranych pod względem wieku, płci, statusu socjoekonomicznego oraz nałogu palenia tytoniu. Badania przeprowadzono metodą hybrydyzacji DNA. W grupie badanej stwierdzono statystycznie istotnie wyższą całkowitą liczbę bakterii ($p < 0,001$), aniżeli w grupie kontrolnej. Analiza ilościowa wykazała istotnie wyższe liczby kolonii aż 26 spośród 40 analizowanych gatunków; najistotniejsze różnice wykazano dla *P.g.*, *T.f.*, *T.d.* oraz 3 gatunków paciorkowców – *Streptococcus sanguis*, *S. intermedius* i *S. anginosus*. W naszym materiale analiza ilościowa nie wykazała statystycznych różnic w ogólnej liczbie bakterii izolowanych z kieszonek przyzębnych chorych po ZS w

porównaniu z pozostałymi grupami. Na podkreślenie zasługuje jednak fakt zastosowania odrębnych metod analizy bakteriologicznej.

Wg Lösche i wsp. (111) dodatni wynik enzymatycznego testu BANA (testu rozkładu N- α -benzoilo-DL-arginino-2-naftylamidu), który jest przesiewowym testem na obecność gatunków bakterii tzw. „kompleksu czerwonego” - *P.g.*, *T.f.* i *T.d.*, jest powiązany z częstością zapadalności na CHNS.

Badania obrazujące epidemiologiczne zależności pomiędzy CHNS a *periodontitis*, z uwzględnieniem aspektów mikrobiologicznych opublikowali także Spahr i wsp. (165). Zbadano 263 chorych z potwierdzoną angiograficznie stabilną CHNS i porównano z grupą 526 osób bez obciążającego wywiadu kardiologicznego, dobranych pod względem wieku i płci. Ocenę kliniczną przyzębia oparto na wskaźniku CPITN, a badania bakteriologiczne obejmowały identyfikację 5 podstawowych periopatogenów (*A.a.*, *P.g.*, *T.f.*, *P.i.* oraz *T.d.*) metodą hybrydyzacji DNA. Analizując rozkład wartości wskaźnika CPITN w badanej grupie, autorzy obliczyli, że wzrost jego wartości o jednostkę jest skorelowany ze wzrostem ryzyka CHNS z OR=1,67. Analiza wieloczynnikowa wyników badań wykazała ponadto statystyczny związek pomiędzy występowaniem CHNS a całkowitą liczbą bakterii w próbce poddziąsłowego biofilmu (OR 1,92 , 95% CI 1,34-2,74). W analizach oddzielnych dla każdego gatunku bakterii **istotną korelację z CHNS wykazano dla liczby kolonii *A.a.*** (OR 2,70 , 95% CI 1,79-4,07).

Zaremba i wsp. (184) oceniali spektrum bakteriologiczne kieszonek przyzębnych pacjentów z CHNS i porównywali je z materiałem genetycznym bakterii identyfikowanym w blaszkach miażdżycowych u tych chorych. W kieszonkach przyzębnych w badanej grupie najczęściej występowały szczepy *T.f.* i *F.n.* (80% pacjentów). *P.g.* wyizolowano z 53% prób, natomiast *A.a.* stwierdzono u 26% badanych osób. Nie stwierdzono jednak korelacji pomiędzy liczebnością bakterii w kieszonkach przyzębnych a ilością potwierdzeń ich materiału genetycznego w blaszkach miażdżycowych.

W badaniach Noack i wsp.(136) obecność w kieszonkach przyzębnych bakterii *P.g.*, *P.i.*, *T.f.* oraz *Campylobacter rectus* była skorelowana z istotnym wzrostem CRP w surowicy krwi – czynnika rokowniczo niekorzystnego dla OZW. Praca Dye i wsp.(43) ujawniła natomiast, że wysokie stężenie przeciwciał wobec *P.g.* jest niezależnym czynnikiem wpływającym na podwyższenie stężenia CRP.

Cykl publikacji Pussinena i wsp. (145,146) przybliżył zagadnienie związków pomiędzy CHNS a seropozytywnością wobec patogenów kieszonki przyzębnej. Osoczowy poziom przeciwciał klasy IgG przeciwko *Porphyromonas gingivalis* i *Actinobacillus*

actinomycetemcomitans był skorelowany z ryzykiem CHNS z ilorazem szans 1,5 (po skorygowaniu wpływu wieku oraz innych czynników ryzyka). Badanie prospektywne na grupie 4255 mężczyzn w obserwacji 10-letniej wykazało, że osoczowy poziom immunoglobulin IgA dla *P. g.* może być niezależnym czynnikiem ryzyka zawału serca. Kolejna analiza prospektywna Pussinena i wsp.(147), opublikowana w 2005 roku, oparta była na grupie 1023 osób z programu Kuopio Ischemic Heart Disease Study. Wyniki badań dowiodły dodatniej zależności pomiędzy IgA i IgG wobec *P.g.* i *A.a.* a grubością ściany wewnętrznej tętnic szyjnych. Współczynnik ryzyka względnego CHNS u osób z podwyższonymi poziomami immunoglobulin klasy IgA dla *A.a.* wynosił 2,0. Fakt ten nabiera dużego znaczenia wobec stwierdzonej w niektórych badaniach (41,165), w tym także badaniach własnych, statystycznie istotnie większej frekwencji izolacji tego patogenu z kieszonek przyzębnych osób po przebytych ZS.

Mimo niecałkowitej jednoznaczności opublikowanych wyników badań i formułowanych wniosków, większość klinicystów skłania się w chwili obecnej do uwzględnienia problematyki eliminacji przewlekłych zakażeń w całościowym systemie profilaktyki kardiologicznej. W takim ujęciu leczenie periodontologiczne, w znacznej mierze zmniejszające całkowite obciążenie infekcyjne organizmu poprzez redukcję flory bakteryjnej kieszonek przyzębnych o wybitnej wirulencji, staje się nieodłącznym elementem tego systemu. Jest tym samym prawdopodobne, iż potencjalnie może przyczyniać się do ograniczania występowania zarówno miażdżycy tętnic, jak i ostrych incydentów wieńcowych. Wyniki licznych badań wskazują na pozytywne efekty terapii periodontologicznej na stan układu sercowo-naczyniowego oraz na efekty terapii kardiologicznej (32, 46,132,160,167).

Diagnostyka serologiczna przewlekłych, z reguły utajonych zakażeń – np. *Chlamydia pneumoniae* i *Helicobacter pylori*, staje się postępowaniem coraz częstszym. W przypadku pozytywnych wyników prowadzona jest celowana antybiotykoterapia, zmierzająca do eradykacji patogenu. Opublikowano interesujące prace (51,123) dotyczące możliwej profilaktycznej roli antybiotyków w zapobieganiu zawałowi serca – głównie makrolidów, między innymi azytromycyny, roksytromycyny i klarytromycyny, a także tetracyklin i chinolonów. Gupta i wsp. (64) opublikowali wyniki badań, w których obserwowali zmniejszenie częstości ponownych ostrych incydentów wieńcowych wśród mężczyzn po przebytych zawałach mięśnia sercowego, których leczono azytromycyną z powodu podwyższonego miana przeciwciał przeciwko *Ch.p.* Gurfinkel i wsp.(65) na podstawie półrocznych obserwacji grupy 202 pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi

wnioskują o profilaktycznym efekcie 30 dniowej kuracji roksytromycyną w odniesieniu do zagrażającego powtórnego zawału. Jednakże opublikowano także wyniki badań nie potwierdzających korzystnego efektu antybiotykoterapii w odniesieniu do spadku częstości OZW w porównaniu z grupami przyjmującymi placebo (183).

Interesujące są wyniki przedstawione przez Paju i wsp. (140). Autorzy donoszą o redukcji częstości nawrotów OZW wskutek długotrwałego przyjmowania roksytromycyny u pacjentów bez choroby przyzębia. Natomiast u pacjentów z rozpoznaniem zapaleniem przyzębia nie udało się zaobserwować podobnej zależności. **Nasuwa się wniosek, że stałe oddziaływanie przewlekłego stanu zapalnego w tkankach przyzębia niweluje potencjalne korzyści dla układu krążenia, które mogłyby być efektem eliminacji ewentualnych innych przewlekłych infekcji po zastosowaniu antybiotykoterapii.** Wskutek niejednoznaczności wyników badań autorzy cytowanych publikacji zgodnie stwierdzają, że aktualny stan wiedzy nie pozwala jeszcze na włączenie antybiotykoterapii do standardowych algorytmów profilaktyki choroby wieńcowej i zawału (65,123).

Podstawowe leczenie periodontologiczne w dużej mierze oparte jest na redukcji bakterii z kieszonek przyzębnych oraz na ograniczeniu miejsc retencyjnych dla *dentogingival plaque*. W wyniku takiego postępowania znacząco maleje intensywność przejściowej bakteriemii, która może występować nawet w toku codziennych czynności fizjologicznych bądź zabiegów higienicznych jamy ustnej. Geerts i wsp. (56) udowodnili, że poziom przejściowej endotoksemii występującej po akcie żucia jest uzależniony od stopnia destrukcji przyzębia i nasilenia stanu zapalnego. Negatywny wpływ wysokiego poziomu endotoksyn w surowicy krwi na występowanie miażdżycy tętnic wykazali w badaniach prospektywnych Wiedermann i wsp. (171,172)..

Zmniejszenie stanu zapalnego dziąseł oraz spłycenie kieszonek przyzębnych zmniejsza częstość i poziom bakteriemii, ogranicza także potencjalny niekorzystny wpływ cytokin i mediatorów zapalnych na odległe narządy (32,56,132,137). **Udowodniono, że terapia periodontologiczna ma pozytywny wpływ na obniżenie stężeń ogólnoustrojowych markerów procesu zapalnego, uważanych za czynniki rokowniczo niekorzystne dla CHNS.** D’Aiuto i wsp. (32) opublikowali wyniki badań dowodzących, że podwyższony poziom CRP w surowicy maleje statystycznie istotnie po przeprowadzeniu podstawowego niechirurgicznego leczenia periodontologicznego, przy czym pomiary wykonywane były przed leczeniem oraz w 2 i 6 miesięcy po leczeniu. Montebugnoli i wsp. (132) ujawnili spadek osoczowych poziomów CRP, fibrynogenu, czynnika von Willebranda oraz stężenia utlenionych LDL w grupie 18 pacjentów 3

miesiące po cyklu zabiegów leczniczych, jak skalingi i root-planingi. Statystyczną istotność uzyskali w odniesieniu do zmian stężenia CRP i utlenionych LDL. Odnotowali ponadto nieznamienny spadek leukocytozy.

W piśmiennictwie spotyka się też doniesienia o wpływie leczenia CP na istotny spadek stężenia prozapalnej interleukiny 6 w surowicy (46).

Taylor i wsp.(167) opublikowali interesującą pracę dotyczącą wpływu ekstrakcji zębów u pacjentów z zaawansowaną periodontopatią na poziomy osoczowych markerów stanu zapalnego oraz markerów aktywacji układu krzepnięcia: CRP, inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu oraz fibrynogenu. W przeprowadzonych badaniach autorzy obserwowali grupę 67 pacjentów (44 mężczyzn, 23 kobiety, średnia wieku $57 \pm 11,4$), u których z uwagi na zaawansowanie destrukcji struktur przyzębia zdecydowano się na ekstrakcję wszystkich pozostałych zębów w jamie ustnej (średnio 8 zębów). Radykalna eradykacja periopatogenów skutkowała statystycznie istotnym spadkiem poziomu markerów zapalenia w osoczu, które mierzono 12 tygodni po ekstrakcjach. Zaobserwowano także istotny spadek leukocytozy.

Zmniejszenie poziomów krążących w krwiobiegu antygenów lipopolisacharydowych oraz szeregu mediatorów zapalnych w wyniku przeprowadzonego leczenia choroby przyzębia może mieć także pozytywne profilaktyczne znaczenie w odniesieniu do innych patologii, mogących mieć etiopatogenetyczne związki z chorobą przyzębia – np. udaru mózgowego czy przedwczesnego porodu (133,137).

Seinost i wsp. (160) testowali dysfunkcję śródbłonna naczyniowego u osób z *periodontitis chronica* używając metody FMD (flow mediated dilatation), polegającej na analizie zmian średnicy tętnicy ramieniowej w odpowiedzi na zwiększony przepływ krwi. Zaobserwowano, że funkcja śródbłonna była upośledzona u pacjentów z CP w porównaniu z grupą kontrolną w badaniu wstępnym. Przeprowadzono następnie mechaniczno-chemiczną terapię periodontologiczną i po 3 miesiącach od jej zakończenia wykazano znaczącą poprawę funkcji naczyniowych, równocześnie z istotnym spadkiem poziomu CRP, co mogłoby stanowić bardzo korzystny efekt profilaktyczny w odniesieniu do CHNS.

Istotnie statystycznie zmniejszenie dysfunkcji śródbłonek naczyń ramiennych po sanacji przyzębia obserwowali także Mercanoglu i wsp. (124), używając metod ultrasonograficznych.

Podobne wyniki uzyskał Elter i wsp. (46); 22 osoby z CP zbadano dwukrotnie w odstępie miesięcznym, oceniając stan przyzębia, stan śródbłonek naczyń ramiennych

(metoda FMD) oraz poziom CRP, Il-6 i cholesterolu w surowicy krwi. U wszystkich pacjentów przeprowadzono następnie podstawowe leczenie periodontologiczne wg nowoczesnego schematu „full mouth disinfection” i po miesiącu od zakończenia leczenia przeprowadzono trzecie badanie w/w parametrów. Obserwowano istotny wpływ leczenia periodontologicznego na poprawę funkcji śródbłonek naczyń i spadek stężenia prozapalnej Il-6. Stwierdzono trend spadkowy stężenia CRP, nie odnotowano natomiast zmian stężeń cholesterolu.

Jedynie pojedyncze pozycje piśmiennictwa światowego podważają sens eliminacji przyzębnych i zębopochodnych ognisk zakażenia jako elementu prewencji choroby wieńcowej. Hujoel i wsp. (76) analizując dane prospektywnych badań projektu NHANES I w USA (grupa 4027 osób w 17- letnim okresie obserwacji) konkludują, że pacjenci, którzy mieli wykonaną kompletną sanację jamy ustnej z eliminacją wszystkich potencjalnych ognisk infekcji nie wykazywali mniejszego ryzyka CHNS niż osoby z przewlekłym zapaleniem przyzębia.

W sytuacji wysokiej śmiertelności z powodu chorób sercowo-naczyniowych opracowanie wytycznych podstawowego algorytmu profilaktyki i terapii periodontologicznej, który w sposób szybki oraz korzystny zdrowotnie i ekonomicznie redukowałby obciążenie infekcyjne organizmu związane z przyzębnymi ogniskami zakażenia, wydaje się właściwym kierunkiem postępowania. Algorytm taki mógłby być wdrożony jako ważny element kompleksowej profilaktyki chorób układu krążenia i wymagany przez lekarzy medycyny jako nieodłączny i równoległy z terapią kardiologiczną. Na podstawie danych z piśmiennictwa oraz badań własnych sądzić można, że największy nacisk powinien być skierowany na eliminację potencjalnie najgroźniejszych patogenów bakteryjnych, zasiedlających najgłębsze kieszonki przyzębne oraz objęte zapaleniem furkacje międzykorzeniowe.

Założenia podstawowej współpracy kardiologiczno-periodontologicznej można zawrzeć w następujących punktach:

- a) Informowanie pacjentów z chorobą niedokrwioną serca przez lekarzy kardiologów o konieczności badania stomatologicznego / periodontologicznego oraz sanacji jamy ustnej ze szczególnym uwzględnieniem leczenia stanów patologicznych przyzębia. Informacja taka mogłaby być przygotowana w formie ulotki edukacyjnej – przykładowy wzór w załączniku 2 (str. 160).
- b) Diagnostyka periodontologiczna uwzględniająca ocenę poziomu higieny jamy ustnej, nasilenia stanu zapalnego dziąseł oraz stopnia destrukcji tkanek przyzębia

(głębokość kieszonek przyzębnych, poziom klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego, obecność furkacji).

- c) Zwrócenie szczególnej uwagi na motywację i instruktaż higieny jamy ustnej z indywidualnie dobranym zestawem przyborów higienicznych.
- d) Sanacja jamy ustnej uwzględniająca ekstrakcje zębów, leczenie próchnicy i chorób miazgi zębów.
- e) Podstawowe aktywne leczenie choroby przyzębia (faza higienizacyjna), obejmujące usunięcie złogów nazębnych (skaling i polishing), miejscowe stosowanie antyseptyków (głównie chlorheksydy), fazę podziąsłową (kiretaż zamknięty / root-planing) – wg obecnie postulowanego schematu 24-godzinnego „full mouth disinfection” (46).
- f) Eliminacja najgłębszych kieszonek (szczególnie powyżej 9 mm) oraz furkacji 3 stopnia (metody resekcyjne, regeneracyjne, ew. ekstrakcje) (85,175,160,167).
- g) W miarę możliwości inne elementy terapii kompleksowej periodontopatii (gł. leczenie protetyczne).
- h) Objęcie pacjentów z CHNS okresowymi badaniami kontrolnymi oraz profesjonalną profilaktyką periodontologiczną.

Pomimo niecałkowicie wyjaśnionych mechanizmów wzajemnych zależności pomiędzy *periodontitis* a miażdżycą, CHNS i OZW oraz pewnych niejednoznaczności wyników badań epidemiologicznych, **traktowanie terapii periodontologicznej jako składowej systemu prewencji chorób układu krążenia wydaje się w pełni uzasadnione i wystarczająco umotywowane dotychczas opublikowanymi wynikami interdyscyplinarnych badań naukowych.** Wzajemna współpraca lekarzy kardiologów ze stomatologami, a periodontologami w szczególności, powinna stać się powszechna. Konieczne jest ponadto podejmowanie wielokierunkowych działań w zakresie szeroko pojętej promocji zdrowia, między innymi dla podniesienia świadomości społeczeństwa na temat współzależności zdrowia jamy ustnej z ogólnym zdrowiem organizmu. Niniejsze badania takie sugestie potwierdzają, zachęcają jednocześnie do dalszego zgłębiania tej problematyki.

VIII. Wnioski

1. Badanie podmiotowe chorych po zawale mięśnia sercowego, chorych ze stabilną chorobą wieńcową oraz osób z grupy kontrolnej nie wykazało znaczących różnic w poziomie świadomości dotyczącej istoty choroby przyzębia oraz jej potencjalnych następstw, a także w odniesieniu do zachowań prozdrowotnych i nawyków higienicznych jamy ustnej. Świadomość faktu, że krwawienie dziąseł jest objawem patologicznym, była istotnie niższa w grupie 1 w porównaniu z grupą 2 i kontrolną.
2. Higienę jamy ustnej w badanych grupach odnotowano na zbliżonym, niskim poziomie, zdecydowanie wymagającym poprawy.
3. Stwierdzono statystycznie większe nasilenie stanu zapalnego dziąseł w grupie chorych po zawale mięśnia sercowego w porównaniu z pozostałymi grupami. Zaawansowanie zapalenia przyzębia w grupie chorych po zawale mięśnia sercowego było znaczne i istotnie większe w porównaniu z pozostałymi grupami.
4. Periodontologiczne potrzeby lecznicze w badanych grupach należy uznać za bardzo duże, szczególnie w grupie 1, gdzie istotnie dominował odsetek chorych wymagających kompleksowego leczenia periodontologicznego.
5. Wykazano różnice jakościowe flory kieszonek przyzębnych pacjentów w odniesieniu do gatunków: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* oraz *Streptococcus sanguis*, które stwierdzano znamienne częściej w kieszonkach przyzębnych chorych po zawale serca.
6. W modelach regresji jednoczynnikowych porównujących grupę 1 z grupą 2 oraz z grupą 3 spośród parametrów oceniających stan przyzębia najsilniej skorelowane z ryzykiem wystąpienia zawału serca były parametry PD, CAL i PIRI.
7. W modelu regresji wieloczynnikowej porównującej grupę chorych po ZS z grupą chorych z CHNS bez ostrych incydentów potwierdzono statystycznie istotny wpływ stanu przyzębia, ocenianego wskaźnikiem PIRI, jako czynnika ryzyka ZS, jednakże z zastrzeżeniem bardzo szerokiego przedziału 95% ufności.

8. Wyniki badań klinicznych oraz przeprowadzona analiza czynników ryzyka wydają się potwierdzać słuszność sugestii o wpływie przyzębnych ognisk zakażenia na wzrost ryzyka zawału mięśnia sercowego.
9. Wydaje się uzasadnione i niezbędne stworzenie zasad wzajemnej współpracy między kardiologami a periodontologami oraz opracowanie periodontologicznego algorytmu profilaktyczno-leczniczego, wdrażanego jako element kompleksowej terapii kardiologicznej.

IX. Piśmiennictwo

1. Abou-Raya S, Naeem A, Abou-El Kheir H : Coronary artery disease and periodontal disease : is there a link? *Angiology* 2002,53,141-148
2. Ainamo J, Barmes DE, Beagrie BG, Cutress TW, Martin J: Development of the World Health Organization Community Periodontal Index of Treatment Needs. *Int Dent J* 1985,35,285
3. Amano A, Nakagawa I, Okahashi N, Hamada N : Variations of *Porphyromonas gingivalis* fimbriae in relation to microbial pathogenesis. *J Periodontol Res* 2004,39,136-42
4. Andriankaja OM, Genco RJ, Dorn J, Dmochowski J, Hovey K, Falkner KL, Scannapieco F, Trevisan M : The use of different measurements and definitions of periodontal disease in the study of the association between periodontal disease and risk of myocardial infarction. *J Periodontol* 2006,77,1067-73
5. Arbes SJ, Slade GD, Beck JD : Association between extent of periodontal attachment loss and self-report history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res* 1999,78,1777-82
6. Balows A., Hausler WJ, Herrinann KL : *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Am Soc Microbiol, Washington, 1991
7. Banach J, Dembowska E, Górská R, Konopka T, Szymańska J, Ziętek M, Jańczuk Z (red.) : *Praktyczna periodontologia kliniczna*. Wyd. 1, Kwintesencja, Warszawa, 2004
8. Banach M, Markuszewski L, Zasłonka J, Grzegorzczak J, Okoński P, Jegier B : Rola zapalenia w patogenezie miażdżycy. *Przeegl Epidemiol* 2004,58,671-76
9. Barilli AL, Passos AD, Marin-Neto JA, Franco LJ : Periodontal disease in patients with ischemic coronary atherosclerosis at a University Hospital. *Arq Bras Cardiol* 2006,87,695-700
10. Baron EJ, Finegold SM : *Bailey and Scotts Diagnostic Microbiology*. 8th ed. Mosby Co, St. Louis, 1990
11. Beck JD, Elter JR, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S : Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001,21,1816-22
12. Beck JD, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S : Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996,67,1123-37

13. Beck JD, Offenbacher S : Relationship among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers, *Ann Periodontol* 2002,7,79-89
14. Beck JD, Offenbacher S : Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 2005,76,2089-2100
15. Beck JD, Slade G, Offenbacher S : Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontology* 2000 2000,23,110-120
16. Bochniak M, Sadlak-Nowicka J: Zapalenie przyzębia a choroby układu sercowo-naczyniowego – przegląd piśmiennictwa. *Przegl Lek* 2004,61,518-522
17. Bochniak M, Sadlak-Nowicka J, Tyrzyk S, Sobiczewski W, Rynkiewicz A : Stan przyzębia i uzębienia pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. *Przegl Lek* 2004,61,9
18. Briggs JE, McKeown PP, Crawford VL, Woodside JV, Stout RW, Evans A, Linden GJ : Angiographically confirmed coronary heart disease and periodontal disease in middle-aged males. *J Periodontol* 2006, 77, 95-102
19. Brodala N, Merricks EP, Bellinger DA, Damrongsri D, Offenbacher S, Beck J, Madianos P, Sotres D, Chang YL, Koch G, Nichols TC : *Porphyromonas gingivalis* bacteremia induces coronary and aortic atherosclerosis in normocholesterolemic and hypercholesterolemic pigs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005,25,1446-51
20. Buhlin K, Gustafsson A, Ahnve S, Janszky I, Tabrizi F, Klinge B : Oral health in women with coronary heart disease. *J Periodontol* 2005,76,544-50
21. Buhlin K, Gustafsson A, Hakansson J, Klinge B : Oral health and cardiovascular disease in Sweden. Results of a national questionnaire survey. *J Clin Periodontol* 2002,29,254-59
22. Buja LM : Does atherosclerosis have an infectious etiology? *Circulation* 1999,94,872-73
23. Cairo F, Gaeta C, Dorgio W, Oggioni MR, Pratesi C, Pini Prato GP, Pozzi G : Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *J Periodontol Res* 2004,39,442-46
24. Chiu B : Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J* 1999,138,534-36
25. Chou HH, Yumoto H, Davey M, Takahashi Y, Miyamoto T, Gibson FC III, Genco CA : *Porphyromonas gingivalis* fimbria-dependent activation of inflammatory genes in human aortic endothelial cells. *Infect Immun* 2005,73,5367-78
26. Chun YH, Chun KR, Olguin DA, Wang HL : Biological foundation for periodontitis as a potential risk factor for atherosclerosis. *J Periodont Res* 2005,40,87-95

27. Cueto A, Mesa F, Bravo M, Ocana-Riola R : Periodontitis as risk factor for acute myocardial infarction. A case control study of Spanish adults. J Periodontol Res 2005,40,36-42
28. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, Iacopino AM : Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? J Periodontol 1999,70,1429-34
29. Czerniuk M : Stan przyzębia i potrzeby lecznicze u pacjentów w ostrej fazie choroby niedokrwiennej serca. Nowa Stom 2001,2,26-29
30. Czerniuk M, Górska R, Filipiak KJ, Opolski G : Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease. J Periodontol 2004,75,1020-26
31. D’Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Brett PM, Ready D, Tonetti MS : Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? J Clin Periodontol 2004,31,402-11
32. D’Aiuto F, Ready D, Tonetti MS : Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. J Periodontol Res 2004,39,236-41
33. Dajani A : Prevention of bacterial endocarditis : recommendations by the American Heart Association. J Am Dent Ass 1997,128,1142-51
34. Danesch J : Coronary heart disease, *Helicobacter pylori*, dental disease, *Chlamydia pneumoniae*, and cytomegalovirus: Meta-analyses of prospective studies. Am Heart J 1999,138,434-37
35. De Nardin E : The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. Ann Periodontol 2001,6,30-40
36. Demmer RT, Desvarieux M : Periodontal infections and cardiovascular disease. The heart of the matter. JADA 2006,137,14S-20S.
37. Desphande RG, Khan MB, Genco CA : Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. Infect Immun 1998,66,5337-43
38. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM : Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. Br Med J 1993,306,688-91
39. Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR, Papapanou PN, Sacco RL : Relationship between periodontal disease, tooth loss and carotid artery plaque. The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiologic Study (INVEST). Stroke 2003,34,2120-25

40. Desvarieux M, Schwahn C, Volzke H, Demmer RT, Ludemann J, Kessler C, Jacobs DR Jr, John U, Kocher T : Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss and atherosclerosis. *Stroke* 2004,35,2029-35
41. Dogan B, Buduneli E, Emingil G, atilla G, Akilli A, Antinheimo J, Lakio L, Asikainen S : Characteristics of periodontal microflora in acute myocardial infarction. *J Periodontol* 2005,76,740-48
42. Dorn BR, Dunn WA Jr, Progulsk-Fox A : Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun* 1999,67,5792-98
43. Dye BA, Choudhary K, Shea S, Papapanou PN : Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. *J Clin Periodontol* 2005,32,1189-99
44. Ebersole JL : Humoral immune response in gingival crevice fluid : local and systemic implications. *Periodontology* 2000 2003,31,135-66
45. Elter JR, Champagne CM, Offenbacher S, Beck JD : Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease. *J Periodontol* 2004,75,782-90
46. Elter JR, Hinderliter AL, Offenbacher S, Beck JD, Caughey M, Brodala N, Madianos PN : The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. *Am Heart J* 2006, 151,47
47. Emingil G, Buduneli E, Aliyev A, Akilli A, Atilla G : Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. *J Periodontol* 2000,71,1882-86
48. Engebretson SP, Lamster IB, Elkind MS, Rundek T, Serman NJ, Demmer RT, Sacco RL, Papapanou PN, Desvarieux M : Radiographic measures of chronic periodontitis and carotid artery plaque. *Stroke* 2005,36,561-66
49. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Knopp H, Victor A, Hafner G, Prellwitz W, Schlumberger W, Meyer J : Impact of infectious burden on progression of carotid atherosclerosis. *Stroke* 2002,33,2581-86
50. Fiehn NE, Larsen T, Christiansen N, Holmstrup P, Schroeder TV : Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic vessels. *J Periodontol* 2005,76,731-36
51. Folsom AF : Antibiotics for prevention of myocardial infarction? Not yet! *JAMA* 1999,81,461-62
52. Folsom AR : Epidemiology of fibrinogen. *Eur Heart J* 1995,16,21-23
53. Folsom AR, Nieto FJ, Sorlie P, Chambless LE, Graham DY : *Helicobacter pylori* seropositivity and coronary heart disease incidence. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Circulation* 1998,98,845-50

54. Fong IW : Infections and their role in atherosclerotic vascular disease. JADA 2002,133,7S-13S
55. Geerts SO, Legrand V, Charpentier J, Albert A, Rompen EH : Further evidence of the association between periodontal conditions and coronary artery disease. J Periodontol 2004,75,1274-80
56. Geerts SO, Nys M, De MP, Charpentier J, Albert A, Legrand V, Rompen EH : Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication : association with periodontitis severity. J Periodontol 2002,73,73-78
57. Geismar K, Stoltze K, Sigurd B, Gyntelberg F, Holmstrup P : Periodontal disease and coronary heart disease. J Periodontol 2006,77,1547-54
58. Genco R, Chadda S, Grossi G, Dunford R, Taylor G, Knowler W, Pettitt D : Periodontal disease as a predictor of cardiovascular disease in a native American population. J Dent Res 1997,76,408
59. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y : A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes and periodontal infections. J Periodontol 2005,76,2075-84
60. Giec L, Trusz-Głuza M (red.) : Choroba niedokrwienności serca. Wyd. 2, PZWL, Warszawa, 1999
61. Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, Lutz R, Bultmann S, Preusch M, Dorfer CE : Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. Stroke 2004,35,496-501
62. Gruchała M, Ciećwierz D, Rynkiewicz A : Znaczenie wariantów polimorficznych wybranych genów w chorobie wieńcowej serca. Część II: Polimorfizmy genów układu renina –angiotensyna oraz glikoproteiny płytkowej IIIa. Pol Przegl Kardiol 2001,3,135-43
63. Grzegorzczak-Jaźwińska A, Górka R, Stawicka R, Borakowska M, Zaremba M, Czerniuk M, Filipiak K : Poziom cytokin prozapalnych a stan przyzębia u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Stom Współczesna 2001,8,17-20
64. Gupta S, Leatha EW, Carrington D : Elevated *Chlamydia pneumoniae* antibodies, cardiovascular events and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. Circulation 1997,96,404-407
65. Gurfinkel E, Bozovich G, Becj E, Testa E, Livellara B, Mautner B : Treatment with the antibiotic roxithromycin in patients with acute non-Q-wave coronary syndrome. The final report of the ROXIS Study. Eur Heart J 1999,20,121-27

66. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ : Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000,71,1554-60
67. Hashimoto M, Kadowaki T, Tsukuba T, Yamamoto K : Selective proteolysis of apolipoprotein B-100 by Arg-gingipain mediates atherosclerosis progression accelerated by bacterial exposure. *J Biochem* 2006, 140, 713-23
68. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI : The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol* 1998,3,257-61
69. Herzberg MC, Meyer MW : Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996,67,1138-42
70. Holdeman LV, Cato EP, Moore WEC : *Anaerobe Laboratory Manual*. 4th ed. V.P.I. Blaksburg, Virginia, 1977
71. Holmlund A, Holm G, Lind L : Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4254 subjects. *J Periodontol* 2006,77,1173-78
72. Holt JG : *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. M.D. Williams and Wilkins ed., Baltimore, 1993.
73. Holt SC, Ebersole JL : *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in *periodontitis*. *Periodontology* 2000 2005,38,72-122
74. Honda T, Oda T, Yoshie H, Yamazaki K : Effects of *Porphyromonas gingivalis* and proinflammatory cytokines on human coronary artery endothelial cells. *Oral Microbiol Immunol* 2005,20,82-88
75. Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, Hennekens CH, Christen WG : Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U.S. male physicians. *J Am Coll Cardiol* 2001,37,445-50
76. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, Derouen TA : Examining the link between coronary heart disease and the elimination of chronic dental infections. *J Am Dent Assoc* 2001,132,883-9
77. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA : Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000,284,1406-10
78. Hyman JJ, Winn DM, Reid BC : The role of cigarette smoking in the association between periodontal disease and coronary heart disease. *J Periodontol* 2002,73,988-994

79. Ide M, Jagdev D, Coward PY, Crook M, Braclay GR, Wilson RF : The short-term effects of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxin, c-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6. *J Periodontol* 2004,75,420-28
80. Imamura T, Banbula A, Pereira PJ, Travis J, Potempa J : Activation of human prothrombin by arginine-specific cysteine proteinases (gingipains R) from *Porphyromonas gingivalis*. *J Biol Chem* 2001,276,18984-91
81. Inoue K, Kobayashi Y, Hanamura H, Toyokawa S : Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure. *Blood Press* 2005,14,53-58
82. Jain A, Batista EL, Serhan C, Stahl GL, van Dyke TE : Role for periodontitis in the progression of lipid deposition in an animal model. *Infect Immun* 2003,71,6012-18
83. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA : Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003,95,559-69
84. Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L, Theobald H : Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol* 2001,28,762-68
85. Jańczuk Z (red.) : Choroby przyzębia. Zapobieganie, diagnostyka i leczenie. Wyd. 5, PZWL, Warszawa, 2005
86. Jańczuk Z, Ciągło A : Podstawy epidemiologii narządu żucia. Wyd.1, Centrum Edukacji Medycznej, Warszawa,1999
87. JSHIPURA KJ, RIMM EB, DOUGLASS CW, TRICHOPOULOS D, ASCHERIO A, WILLETT WC : Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 1996,75,1631-36
88. Kałowski M, Kędzia A : Nieprzetrwalnikujące bakterie beztlenowe. W: Diagnostyka mikrobiologiczna w medycynie. Wyd.3 PZWL, Warszawa, 1990
89. Kastelik A, Baron S : Choroby przyzębia a choroba niedokrwienna serca. *Poradnik Stom* 2003,12,8-12
90. Katz J, Chaushu G, Sharabi Y : On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001,28,865-68
91. Katz J, Yang QB, Zhang P, Potempa J, Travis J, Michalek SM, Balkovetz DF : Hydrolysis of epithelial junctional proteins by *Porphyromonas gingivalis* gingipains. *Infect Immun* 2002,70,2512-18
92. Ketterl W (red): Parodontologia. Wyd. 1 pol., Urban&Partner, Wrocław, 1995

93. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA : Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular disease: a meta-analysis. J Periodontol 2004,75,1046-53
94. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, McKenzie D, Shearer B : Bacteraemia following periodontal procedures. J Clin Periodontol 2005,32,708-13
95. Kleindienst R, Xu Q, Willeit J, Waldenberger FR, Weinmann S, Wick G : Immunology of atherosclerosis. Demonstration of heat shock protein 60 expression and T lymphocytes bearing alpha/beta or gamma/delta receptor in human atherosclerotic lesions. Am J Pathol 1993,142,1927-37
96. Konopka T : Periodontal medicine – nowy obszar badań we współczesnej periodontologii. Poradnik Stom 2003,8,38-44
97. Konopka T : Zapalenia przyzębia a choroby ogólnoustrojowe – przegląd piśmiennictwa. Stom Współczesna 2001,8,12-19
98. Kornman KS, Duff GW : Candidate genes as potential links between periodontal and cardiovascular diseases. Ann Periodontol 2001,6,48-57
99. Kornman KS, Pankow J, Offenbacher S, Beck JD, di Giovine F, Duff GW : Interleukin-1 genotypes and the association between periodontitis and cardiovascular disease. J Periodontol Res 1999,34,353-57
100. Kuramitsu HK, Kang IC, Qi M : Interactions of *Porphyromonas gingivalis* with host cells: implications for cardiovascular diseases. J Periodontol 2003,74,85-89
101. Kuramitsu HK, Qi M, Kang IC, Chen W : Role of periodontal bacteria in cardiovascular diseases. Ann Periodontol 2001,6,41-47
102. Kurihara N, Inoue Y, Iwai T, Umeda M, Huang Y, Ishikawa I : Detection and localization of periodontopathic bacteria in abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004,28,553-58
103. Kurnatowska A.: Wybrane zagadnienia mikologii medycznej. Promedi, Łódź, 1992
104. Lamont RJ, Jenkinson HF : Subgingival colonization by *Porphyromonas gingivalis*. Oral Microbiol Immunol 2000,15,341-49
105. Lange DE, Plagmann HCh, Eenboom A, Promesberger A : Klinische Bewertungsverfahren zur Objektivierung der Mundhygiene. Dtsch Zahnarztl Z 1977,32,44
106. Lavervall M, Jansson L, Bergstrom J : Systemic disorders in patients with periodontal disease. J Clin Periodontol 2003,30,293-99

107. Leivadaros E, van der Velden U, Bizzarro S, ten Heggeler JM, Gerdes VE, Hoek FJ, Nagy TO, Scholma J, Bakker SJ, Gans RO, ten Cate H, Loos BG : A pilot study into measurements of markers of atherosclerosis in periodontitis. *J Periodontol* 2005,76,121-28
108. Liszewska-Pfejfer D, Czerniuk M, Górska R, Jankowski K, Królak R, Lipińska A, Bienias P : Choroby przyzębia – czy nowy czynnik ryzyka choroby wieńcowej? *Czynniki Ryzyka* 2003, 2-4, 14-25
109. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U : Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000,71,1528-34
110. Lopez R, Oyarzun M, Naranjo C, Cumsille F, Ortiz M, Baelum V : Coronary heart disease and periodontitis – a case control study in Chilean adults. *J Clin Periodontol* 2002,29,468-73
111. Lösche WJ : Anaerobic periodontal infections as risk factors for medical diseases. *Curr Infect Dis Rep* 1999,1,33-38
112. Lösche WJ, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T : Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000,27,537-41
113. Lourbakos A, Yuan YP, Jenkins AL, Travis J, Andrade-Gordon P, Santulli R, Potempa J, Pike RN : Activation of protease-activated receptors by gingipains from *Porphyromonas gingivalis* leads to platelet aggregation: a new trait in microbial pathogenicity. *Blood* 2001,97,3790-97
114. Łuczak M (red). Swoboda-Kopeć E (red) : Wybrane zagadnienia z mikrobiologii jamy ustnej. Wyd. 1, Czelej, Lublin, 2004
115. Malthaner SC, Moore S, Mills M, Saad R, Sabatini R, Takacs V, McMahan AC, Oates TW Jr : Investigation of the association between angiographically defined coronary artery disease and periodontal disease. *J Periodontol* 2000,73,1169-76
116. Mandrecki T (red.) : Kardiologia. Wyd. 2, PZWL, Warszawa, 2005
117. Marsch P, Martin M : Mikrobiologia jamy ustnej. Wyd. 1, PWN, Warszawa, 1994
118. Matilla KJ : Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993,14,51-53
119. Matilla KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M : Age, dental infections and coronary heart disease. *J Dent Res*, 2000,79,756-60

120. Matilla KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ, Huttunen JK : Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J* 1989,298,779-82
121. Matilla KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Huttunen JK : Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin Infect Dis* 1995,20,588-92
122. Mayr M, Kiechl S, Willeit J, Wick G, Xu Q : Infections, immunity and atherosclerosis: associations of antibodies to *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus with immune reactions to heat-shock protein 60 and carotid or femoral atherosclerosis. *Circulation* 2000,102,833-39
123. Meier CR, Derby LE, Jick SS, Vasilakis C, Jick H : Antibiotics and risk of subsequent first-time acute myocardial infarction. *JAMA* 1999,281,427-31
124. Mercanoglu F, Oflaz H, Oz O, Gokbuget AY, Genchellac H, Sezer M, Nisanci Y, Umman S : Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol* 2004,75,1694-700
125. Meurman JH, Qvarnstrom M, Janket SJ, Nuutinen P : Oral health and health behavior in patients referred for open-heart surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003,95,300-307
126. Meyer DH, Fives-Taylor PM : Oral pathogens : from dental plaque to cardiac disease. *Curr Opin Microbiol* 1998,1,88-95
127. Miyakawa H, Honma K, Qi M, Kuramitsu HK : Interaction of *Porphyromonas gingivalis* with low-density lipoproteins: implications for a role for periodontitis in atherosclerosis. *J Periodontol Res* 2004,39,1-9
128. Mizia-Stec K, Zahorska-Markiewicz B, Goliszek L : Molekuły adhezyjne a miazdzyca i choroba wieńcowa. *Przegl Lek* 2003,60,147-150
129. Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakiani M, Tabatabaie I : Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract* 2005,15,78-85
130. Moga M, Wysocki H : Aktualne koncepcje rozwoju blaszki miazdzykowej. *Forum Kardiologów* 2004,9,41-46
131. Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Prati C, Tricoci P, Melloni C : Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. *J Clin Periodontol* 2004,31,25-29

132. Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Prati C, Tricoci P, Melloni C, Melandri G : Periodontal health improves systemic inflammatory and haemostatic status in subjects with coronary heart disease. *J Clin Periodontol* 2005,32,188-192
133. Morrison HI, Ellison LF, Taylor GW : Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *J Cardiovasc Risk*,1999,6,7-11
134. Mühlemann H.R., Son S. : Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odont Acta* 1971,15,107
135. Nakib SA, Pankow JS, Beck JD, Offenbacher S, Evans GW, Desvarieux M, Folsom AR : Periodontitis and coronary artery calcification : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Periodontol* 2004,75,505-10
136. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E : Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001,72,1221-27
137. Offenbacher S, Beck JD : A perspective on the potential cardioprotective benefits of periodontal therapy. *Am Heart J* 2005,149,950-54
138. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J : Periodontal disease as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996,67,1103-13
139. Page RC, Offenbacher S, Schröder HE, Seymour GJ, Kornman KS : Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000 1997,14,216-48
140. Paju S, Sinisalo J, Pussinen PJ, Valtonen V, Nieminen MS : Is periodontal infection behind the failure of antibiotics to prevent coronary events? *Atherosclerosis* 2006,27
141. Pallasch TJ, Wahl MJ : Focal infection: new age or ancient history?. *Endodontics Topics* 2003,4,32-45
142. Paunio K, Impivaara O, Tiekso J, Maki J : Missing teeth and ischaemic heart disease in men aged 45-64 years. *Eur Heart J* 1993,14,54-56
143. Pellicano R, Oliaro E, Gandolfo N, Aruta E, Mangiardi L, Orzan F, Bergerone S, Rizetto M, Ponzetto A : Ischemic cardiovascular disease and *Helicobacter pylori*: where is the link? *J Cardiovasc Surg* 2000,41,829-33
144. Pellowska-Piontek M., Witek E, Nowalska-Kwapisz H, Góra B, Romankiewicz-Woźniczko G : Ocena stanu przyzębia u mieszkańców wsi województwa gdańskiego w wieku 35-44 lat oraz 60 lat i powyżej. *Czas Stomat* 1996,49,613-618

145. Pussinen PJ, Alfthan G, Tuomilehto J, Asikainen S, Jousilahti P : High serum antibody levels to *Porphyromonas gingivalis* predict myocardial infarction. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004,11,408-11
146. Pussinen PJ, Jousilahti P, Alfthan G, Palosuo T, Asikainen S, Salomaa V : Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003,23,1250-54
147. Pussinen PJ, Nyysönen K, Alfthan G, Salonen R, Laukkanen JA, Salonen JT : Serum antibody levels to *Actionobacillus actinomycetemcomitans* predict the risk for coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005,25,833-38
148. Rajtar R, Malczewska-Malec M, Kloch M, Kolasińska-Kloch W : *Chlamydia pneumoniae* i jej związek z chorobami układu krążenia. Przegl Lek 2004,61,165-168
149. Renvert S, Ohlsson O, Persson S, Lang NP, Persson GR : Analysis of periodontal risk profiles in adults with or without a history of myocardial infarction. J Clin Periodontol 2004,31,19-24
150. Renvert S, Pettersson T, Ohlsson O, Persson GR : Bacterial profile and burden of periodontal infection in subjects with a diagnosis of acute coronary syndrome. J Periodontol 2006,77,1110-19
151. Rompen EH, Geerts SO, Charpentier J : Systemic repercussions of periodontal infection: Definition of a new periodontal index. Actualities Dentaires de l'Universite de Liege 2001,29,3-8
152. Rusiecka E : Czy można zarazić się miażdżycą? Pol Merk Lek 2004,99,284-88
153. Rutger Persson G, Ohlsson O, Pettersson T, Renvert S : Chronic periodontitis, a significant relationship with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2003,24,2108-15
154. Sadlak-Nowicka J, Kędzia A : Drobnoustroje plaque i kieszonek dziąsłowych a zapalenie przyzębia; dane z piśmiennictwa i badania własne. Gd Stomat 1992,1,29-36
155. Sadlak-Nowicka J, Kędzia A, Kałowski M : Badania wrażliwości na siarczan protaminy bezwzględnych beztlenowców wyizolowanych z kieszonek dziąsłowych. Czas Stomat 1993,5,350-357
156. Saikuu P, Leinonen M, Tenkanen L : Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. Ann Intern Med 1992,116,273-278
157. Scannapieco FA : Position paper : Periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. J Periodontol 1998,69,841-49

158. Schillinger T, Kluger W, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J, Wagner O, Minar E, Schillinger M : Dental and periodontal status and risk for progression of carotid atherosclerosis: the inflammation and carotid artery risk for atherosclerosis study dental substudy. *Stroke* 2006,37,2271-6
159. Schneider DJ, Tracy PB, Sobel BE : Acute coronary syndrome: the platelet's role. *Thumaczenie polskie : Medycyna Po Dyplomii* 1999,8,154-60
160. Seinost G, Wimmer G, Skerget M, Thaller E, Brodmann M, Gasser R, Bratschko RO, Pilger E : Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 2005,149,1050-54
161. Seymour RA, Preshaw PM, Thomason JM, Ellis JS, Steele JG : Cardiovascular diseases and periodontology. *J Clin Periodontol* 2003,30,279-92
162. Sharma A, Novak EK, Sojar HT, Swank RT, Kuramitsu HK, Genco RJ : *Porphyromonas gingivalis* platelet aggregation activity : outer membrane vesicles are potent activators of murine platelets. *Oral Microbiol Immunol* 2000,15,393-396
163. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS : Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res* 2000,79,49-57
164. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr : Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998,25,134-44
165. Spahr A, Klein E, Khuseyinova N, Boeckh C, Muche R, Kunze M, Rothenbacher D, Pezeshki G, Hoffmeister A, Koenig W : Periodontal infections and coronary heart disease : role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. *Arch Intern Med* 2006,166,554-9
166. Takemoto T, Kurihara H, Dahlen G : Characterization of *Bacteroides forsythus* isolates. *J Clin Microbiol* 1997, 35, 1378-1381.
167. Taylor BA, Tofler GH, Carey HMR, Morel-Kopp MC, Philcox S, Carter TR, Elliot MJ, Kull AD, Ward C, Schenck K : Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of Cardiovascular Risk. *J Dent Res* 2006,85,74-78
168. Tyrzyk S, Sadlak-Nowicka J, Kędzia A, Łaska M, Rutkowski P, Bochniak M : Clinical and bacteriological evaluation of periodontium in patients after renal transplantation, receiving Cyclosporine A. *Dent Med Probl* 2006,4,492-98

169. Umeda M, Kabyashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Morotome-Hayashi Y, Yano K, Aoki A, Ohkusa T, Ishikawa I : High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J Periodontol 2003,74,129-34
170. Wick G, Kleindienst R, Schett G, Amberger A, Xu Q : Role of heat shock protein 65/60 in the pathogenesis of atherosclerosis. Int Arch Allergy Immunol 1995,107,130-131
171. Wiedermann CJ, Kiechl S, Dunzendorfer S, Schratzberger P, Egger G, Oberhollenzer F, Willeit J : Association of endotoxemia with carotid atherosclerosis and cardiovascular disease: prospective results from the Bruneck study. J Am Coll Cardiol 1999,34,1975-81
172. Wiedermann CJ, Kiechl S, Schratzberger P, Dunzendorfer S, Weiss G, Willeit J : The role of immune activation in endotoxin-induced atherogenesis. J Endotoxin Res 2001,7,322-26
173. Willershausen B, Krahwinkel T, Valentinis L, Todt M : Correlation between inflammatory periodontal diseases and cardiovascular diseases. Eur J Med Res 2003,12,499-504
174. Wójcicka-Rubin A, Peterson-Jęckowska R, Kurnatowska AJ : Pacjenci z zawałem mięśnia sercowego – charakterystyka grupy w aspekcie stanu przyzębia i periodontologicznych potrzeb leczniczych. Poradnik Stom 2007,63,17-20
175. Wolf H, Rateitschak EM, Rateitschak KH : Periodontologia. Wyd. 1 pol., Czelej, Lublin, 2006
176. Wu T, Trevisan M, Genco R : Periodontal disease as a risk factor for CVD, CHD and stroke: The First National Health and Nutrition Survey (NHANES I) and its follow-up. Circulation 1999,99,1109
177. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT : Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. Am J Epidemiol 2000,151,173-82
178. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS : Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. J Clin Periodontol 2000,27,648-57
179. Xu Q, Kiechl S, Mayr M, Metzler B, Egger G, Oberhollenzer F, Willeit J, Wick G : Association of serum antibodies to heat shock protein 65 with carotid atherosclerosis: clinical significance determined in a follow-up study. Circulation 1999,100,1169-74

180. Ylöstalo PV, Jarvelin MR, Laitinen J, Knuuttilla ML : Gingivitis, dental caries and tooth loss: risk factors for cardiovascular diseases or indicators of elevated health risks. *J Clin Periodontol* 2006,33,92-101
181. Yoneda M, Yoshikane T, Motooka N, Yamada K, Hisama K, Naito T, Okada I, Yoshinaga M, Hidaka K, Imaizumi K, Maeda K, Hirofuji T : Stimulation of growth of *Porphyromonas gingivalis* by cell extracts from *Tanerella forsythia*. *J Periodontol Res* 2005,40,105-109
182. Zaczek R, Piątkowski R, Filipiak KJ, Opolski G : Prewencja pierwotna choroby niedokrwiennej serca w świetle nowych standardów europejskich – system EUROSCORE. *Standardy Med* 2004,9,903-907
183. Zahn R, Schneider S, Frilling B : Antibiotic therapy after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003, 1253-1259
184. Zaremba M, Górska R, Suwalski P : Ocena występowania bakterii związanych z chorobą przyzębia w blaszce miażdżycowej naczyń wieńcowych. *Czas Stomat* 2005,5,293-301
185. Żebrowski M : Udział czynnika zapalnego w patogenezie niestabilnej choroby wieńcowej. *Pol Przegl Kardiol* 1999,2,129-133

X. Dokumentacja

1. Tabele

Tabela 1

Wyniki podmiotowych badań ankietowych.

Pytanie ankiety	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 1	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 2	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 3	p (chi-kwadrat)
P1. Czy występuje u Pani / Pana krwawienie dziąseł podczas szczotkowania zębów?	77,91 %	48,81 %	48,00 %	0,00008
P2. Czy wie Pan / Pani, że jest to objaw patologiczny?	44,19 %	60,71 %	70,00 %	0,00818
P3. Czy straciła Pani / Pan ząb z powodu jego rozchwiania?	52,33 %	29,76 %	36,00 %	0,00889
P4. Czy wie Pani / Pan, co to jest "parodontoza"?	88,37 %	83,33 %	90,00 %	0,46881
P5. Czy systematycznie kontroluje Pani / Pan stan jamy ustnej u stomatologa?	52,33 %	52,38 %	54,00 %	0,97917
P6. Czy udzielono Pani / Panu instruktażu higieny jamy ustnej?	40,70 %	44,05 %	42,00 %	0,90602
P7. Czy kiedykolwiek rozpoznano u Pana / Pani chorobę przyzębia?	34,88 %	21,43 %	38,00 %	0,06817
P8. Czy systematycznie usuwała Pani / Pan kamień nazębny u stomatologa?	19,77 %	25,00 %	32,00 %	0,27670
P9. Czy wie Pani / Pan, że choroby przyzębia mogą negatywnie wpływać na przebieg chorób ogólnoustrojowych, w tym chorób układu krążenia?	29,07 %	32,14 %	46,00 %	0,11867
P10. Czy lekarze zwracali uwagę na stan jamy ustnej w toku leczenia kardiologicznego?	62,79 %	59,52 %	66,00 %	0,74989

Tabela 1K

Wyniki podmiotowych badań ankietowych wśród kobiet.

Pytanie ankiety	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 1	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 2	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 3	p (chi-kwadrat)
P1. Czy występuje u Pani / Pana krwawienie dziąseł podczas szczotkowania zębów?	78,79 %	42,86 %	35,00 %	0,00164
P2. Czy wie Pan / Pani, że jest to objaw patologiczny?	42,42 %	54,29 %	80,00 %	0,02773
P3. Czy straciła Pani / Pan ząb z powodu jego rozchwiania?	54,55 %	22,86 %	35,00 %	0,02540
P4. Czy wie Pani / Pan, co to jest "parodontoza"?	87,88 %	91,43 %	95,00 %	0,67601
P5. Czy systematycznie kontroluje Pani / Pan stan jamy ustnej u stomatologa?	60,61 %	54,29 %	55,00 %	0,85581
P6. Czy udzielono Pani / Panu instruktażu higieny jamy ustnej?	33,33 %	40,00 %	50,00 %	0,48546
P7. Czy kiedykolwiek rozpoznano u Pana / Pani chorobę przyzębia?	36,36%	22,86 %	55,00 %	0,05523
P8. Czy systematycznie usuwała Pani / Pan kamień nazębny u stomatologa?	15,15 %	22,86 %	35,00 %	0,24734
P9. Czy wie Pani / Pan, że choroby przyzębia mogą negatywnie wpływać na przebieg chorób ogólnoustrojowych, w tym chorób układu krążenia?	45,45 %	25,71 %	55,00 %	0,07178
P10. Czy lekarze zwracali uwagę na stan jamy ustnej w toku leczenia kardiologicznego?	63,64 %	65,71 %	65,00 %	0,98377

Tabela 1M

Wyniki podmiotowych badań ankietowych wśród mężczyzn.

Pytanie ankiety	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 1	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 2	Odsetek odpowiedzi twierdzących w grupie 3	p (chi-kwadrat)
P1. Czy występuje u Pani / Pana krwawienie dziąseł podczas szczotkowania zębów?	77,36 %	53,06 %	56,67 %	0,02586
P2. Czy wie Pan / Pani, że jest to objaw patologiczny?	45,28 %	65,31 %	63,33 %	0,08928
P3. Czy straciła Pani / Pan ząb z powodu jego rozchwiania?	50,94 %	34,69 %	36,67 %	0,20544
P4. Czy wie Pani / Pan, co to jest "parodontoza"?	88,68 %	77,55 %	86,67 %	0,27952
P5. Czy systematycznie kontroluje Pani / Pan stan jamy ustnej u stomatologa?	47,17 %	51,02 %	53,33 %	0,85063
P6. Czy udzielono Pani / Panu instruktażu higieny jamy ustnej?	45,28 %	46,94 %	36,67 %	0,64987
P7. Czy kiedykolwiek rozpoznano u Pana / Pani chorobę przyzębia?	33,96 %	20,41 %	26,67 %	0,30645
P8. Czy systematycznie usuwała Pani / Pan kamień nazębny u stomatologa?	22,64 %	26,53 %	30,00 %	0,75323
P9. Czy wie Pani / Pan, że choroby przyzębia mogą negatywnie wpływać na przebieg chorób ogólnoustrojowych, w tym chorób układu krążenia?	18,87 %	36,73 %	40,00 %	0,06153
P10. Czy lekarze zwracali uwagę na stan jamy ustnej w toku leczenia kardiologicznego?	62,26 %	55,10 %	66,67 %	0,56431

Tabela 2

Metody utrzymania higieny jamy ustnej wśród chorych badanych grup (odsetki pacjentów).

Środek higieniczny	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	p (chi- kwadrat)
Systematyczne szczotkowanie zębów (min. 2 x dziennie)	100 %	100 %	100 %	1,0
Szczoteczka ręczna	94,19 %	94,05 %	86,00 %	0,16765
Szczoteczka elektryczna	5,81 %	5,95 %	14,00 %	0,16765
Nici	11,63 %	17,86 %	22,00 %	0,25836
Inne środki do higieny przestrzeni międzyzębowych	4,65 %	2,38 %	4,00 %	0,72274
Irygator	2,33 %	5,95 %	4,00 %	0,49018
Płyny do płukania jamy ustnej	18,60 %	19,05 %	26,00 %	0,54116

Tabela 2K

Metody utrzymania higieny jamy ustnej wśród kobiet badanych grup (odsetki pacjentek).

Środek higieniczny	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	p (chi- kwadrat)
Systematyczne szczotkowanie zębów (min. 2 x dziennie)	100 %	100 %	100 %	1,0
Szczoteczka ręczna	100,00 %	94,29 %	90,00 %	0,21729
Szczoteczka elektryczna	0,00 %	5,71 %	10,00 %	0,21729
Nici	9,09 %	17,14 %	20,00 %	0,48764
Inne środki do higieny przestrzeni międzyzębowych	0,00 %	0,00 %	0,00 %	1,0
Irygator	3,03 %	5,71 %	5,00 %	0,86315
Płyny do płukania jamy ustnej	30,30 %	20,00 %	30,00 %	0,56720

Tabela 2M

Metody utrzymania higieny jamy ustnej wśród mężczyzn badanych grup (odsetki pacjentów).

Środek higieniczny	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	P (chi- kwadrat)
Systematyczne szczotkowanie zębów (min. 2 x dziennie)	100 %	100 %	100 %	1,0
Szczoteczka ręczna	90,57 %	93,88 %	83,33 %	0,30925
Szczoteczka elektryczna	9,43 %	6,12 %	16,67 %	0,30925
Nici	13,21 %	18,37 %	23,33 %	0,49330
Inne środki do higieny przestrzeni międzyzębowych	7,55 %	4,08 %	6,67 %	0,75498
Irygator	1,89 %	6,12 %	3,33 %	0,52851
Płyny do płukania jamy ustnej	11,32 %	18,37 %	23,33 %	0,34086

Tabela 3

Częstość występowania uznanych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej i zawału serca w badanych grupach chorych (odsetki pacjentów).

Czynnik ryzyka	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	P (chi- kwadrat)
Palenie tytoniu	44,19 %	34,52 %	34,00 %	0,33957
Hipercholesterolemia i inne zaburzenia lipidowe	68,60 %	66,67 %	46,00 %	0,02012
Nadciśnienie tętnicze	65,12 %	52,38 %	66,00 %	0,15605
Cukrzyca	17,44 %	14,29 %	8,00 %	0,31150
Nadwaga (BMI>25)	50,00 %	46,43 %	44,00 %	0,78056
Obciążający wywiad rodzinny	29,07 %	33,33 %	20,00 %	0,25416
Stres	47,67 %	42,86 %	42,00 %	0,75242

Tabela 3K.

Częstość występowania uznanych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej i zawału serca wśród kobiet w badanych grupach (odsetki pacjentek).

Czynnik ryzyka	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	P (chi- kwadrat)
Palenie tytoniu	24,24 %	20,00 %	25,00 %	0,88241
Hipercholesterolemia i inne zaburzenia lipidowe	72,73 %	65,71 %	45,00 %	0,11970
Nadciśnienie tętnicze	66,67 %	45,71 %	75,00 %	0,06487
Cukrzyca	21,21 %	22,86 %	10,00 %	0,47918
Nadwaga (BMI>25)	48,48 %	45,71 %	35,00 %	0,61770
Obciążający wywiad rodzinny	18,18 %	31,43 %	30,00 %	0,41811
Stres	45,45 %	42,86 %	35,00 %	0,75041

Tabela 3M.

Częstość występowania uznanych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej i zawału serca wśród mężczyzn w badanych grupach (odsetki pacjentów).

Czynnik ryzyka	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	P (chi- kwadrat)
Palenie tytoniu	56,60 %	44,90 %	40,00 %	0,28425
Hipercholesterolemia i inne zaburzenia lipidowe	66,04 %	67,35 %	46,67 %	0,13813
Nadciśnienie tętnicze	64,15 %	57,14 %	60,00 %	0,76731
Cukrzyca	15,09 %	8,16 %	6,67 %	0,38184
Nadwaga (BMI>25)	50,94 %	46,94 %	50,00 %	0,91747
Obciążający wywiad rodzinny	35,85 %	34,69 %	13,33 %	0,07032
Stres	49,06 %	42,86 %	46,67 %	0,82

Tabela 4

Zestawienie danych dotyczących uzębienia, poziomu higieny jamy ustnej i stanu zapalnego dziąseł w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p	
Liczba badanych osób		86	84	50		
- w tym kobiet		33 (38,37 %)	35 (41,67 %)	20 (40 %)	0,90838 (chi- kwadrat)	
- w tym mężczyzn		53 (61,63 %)	49 (58,33 %)	30 (60 %)		
Wiek	średnia (lata)	61,21	62,15	60,12	0,2049 (Kruskal- Wallis)	
	odch. std. (lata)	7,89	7,72	7,51		
Liczba zębów	średnia	16,05	16,43	17,78	0,4093 (Kruskal- Wallis)	
	odch. std.	7,46	7,35	7,64		
API	średnia (%)	68,72	68,44	60,02	0,3343 (Kruskal- Wallis)	
	odch. std. (%)	31,46	32,91	35,04		
Odsetek osób z optymalną higieną j.u. (API < 25%)		(%)	9,30	11,90	0,26199 (chi- kwadrat)	
Odsetek osób z w miarę dobrą higieną j.u. (API 25%-39%)		(%)	11,63	8,33		
Odsetek osób z higieną j.u. wymagającą poprawy (API 40%-70%)		(%)	23,26	27,38		
Odsetek osób ze złą higieną j.u. (API > 70%)		(%)	55,81	52,38		
mSBI	średnia (%)	77,41	64,11	65,14	0,0078 (Kruskal- Wallis)	
	odch. std. (%)	29,50	32,11	30,73		
Odsetek osób bez stanu zapalnego dziąseł (mSBI < 10%)		(%)	3,49	4,76	0,21137 (chi- kwadrat)	
Odsetek osób z łagodnym zapaleniem dziąseł (mSBI 10%-20%)		(%)	1,16	8,33		
Odsetek osób z umiarkowanym zapaleniem dziąseł (mSBI 21%-50%)		(%)	18,60	22,62		
Odsetek osób z ciężkim uogólnionym zapaleniem dziąseł (mSBI > 50%)		(%)	76,74	64,29		
Odsetek osób z aktywną próchnicą		(%)	39,53	41,67	56,00	0,14949 (chi- kwadrat)

Tabela 4K.

Zestawienie danych dotyczących uzębienia, poziomu higieny jamy ustnej i stanu zapalnego dziąseł u kobiet w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
Liczba badanych kobiet		33	35	20	0,90838 (chi-kwadrat)
Wiek	średnia (lata)	62,82	63,11	60,55	0,3134 (Kruskal-Wallis)
	odch. std. (lata)	6,53	7,61	8,66	
Liczba zębów	średnia	16,54	15,14	18,60	0,2211 (Kruskal-Wallis)
	odch. std.	6,90	7,72	8,11	
API	średnia (%)	60,45	63,57	55,50	0,6628 (Kruskal-Wallis)
	odch. std. (%)	29,90	35,42	34,59	
Odsetek osób z optymalną higieną j.u. (API < 25%)		(%)	12,12	17,14	0,88237 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z w miarę dobrą higieną j.u. (API 25%-39%)		(%)	12,12	5,71	
Odsetek osób z higieną j.u. wymagającą poprawy (API 40%-70%)		(%)	36,36	34,29	
Odsetek osób ze złą higieną j.u. (API > 70%)		(%)	39,39	42,86	
mSBI	średnia (%)	72,91	57,26	58,65	0,1087 (Kruskal-Wallis)
	odch. std. (%)	31,93	33,14	30,71	
Odsetek osób bez stanu zapalnego dziąseł (mSBI < 10%)		(%)	6,06	5,71	0,36773 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z łagodnym zapaleniem dziąseł (mSBI 10%-20%)		(%)	3,03	11,43	
Odsetek osób z umiarkowanym zapaleniem dziąseł (mSBI 21%-50%)		(%)	18,18	31,43	
Odsetek osób z ciężkim uogólnionym zapaleniem dziąseł (mSBI > 50%)		(%)	72,73	51,43	
Odsetek osób z aktywną próchnicą		(%)	39,39	31,43	0,78943 (chi-kwadrat)

Tabela 4M.

Zestawienie danych dotyczących uzębienia, poziomu higieny jamy ustnej i stanu zapalnego dziąseł u mężczyzn w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
Liczba badanych mężczyzn		53	49	30	0,90838 (chi-kwadrat)
Wiek	średnia (lata)	60,21	61,47	59,83	0,3341 (Kruskal-Wallis)
	odch. std. (lata)	8,54	7,81	6,77	
Liczba zębów	średnia	15,73	17,35	17,23	0,5378 (Kruskal-Wallis)
	odch. std.	7,83	7,00	7,41	
API	średnia (%)	73,87	71,92	63,03	0,4290 (Kruskal-Wallis)
	odch. std. (%)	31,58	30,90	35,60	
Odsetek osób z optymalną higieną j.u. (API < 25%)	(%)	7,55	8,16	23,33	0,11973 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z w miarę dobrą higieną j.u. (API 25%-39%)	(%)	11,32	10,20	3,33	
Odsetek osób z higieną j.u. wymagającą poprawy (API 40%-70%)	(%)	15,09	22,45	30,00	
Odsetek osób ze złą higieną j.u. (API > 70%)	(%)	66,04	59,18	43,33	
mSBI	średnia (%)	80,21	69,00	69,47	0,0821 (Kruskal-Wallis)
	odch. std. (%)	27,82	30,76	30,48	
Odsetek osób bez stanu zapalnego dziąseł (mSBI < 10%)	(%)	1,89	4,08	3,33	0,63575 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z łagodnym zapaleniem dziąseł (mSBI 10%-20%)	(%)	0,00	6,12	3,33	
Odsetek osób z umiarkowanym zapaleniem dziąseł (mSBI 21%-50%)	(%)	18,87	16,33	23,33	
Odsetek osób z ciężkim uogólnionym zapaleniem dziąseł (mSBI > 50%)	(%)	79,25	73,47	70,00	
Odsetek osób z aktywną próchnicą	(%)	39,62	48,98	70,00	

Tabela 5

Zestawienie parametrów destrukcji tkanek przyzębia w badanych grupach

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
PD	średnia (mm)	4,04	3,54	3,38	0,0002 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe (mm)	1,09	0,85	0,77	
Liczba zębów z min. 1 pomiarem PD \geq 5mm	średnia	7,85	5,75	4,86	0,0044 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	5,66	5,09	4,47	
CAL	średnia (mm)	5,09	4,48	4,20	0,0013 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe (mm)	1,59	1,34	1,39	
Odsetek osób z obecnymi furkacjami dowolnego stopnia (F>0)	(%)	46,51	33,33	34,00	0,15729 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 1 stopnia (F1)	(%)	20,93	23,81	24,00	0,14763 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 2 stopnia (F2)	(%)	18,60	8,33	8,00	
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 3 stopnia (F3)	(%)	6,98	1,19	2,00	
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów (R>0)	(%)	63,95	51,19	38,00	0,1247 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 1 stopnia (R1)	(%)	30,23	28,57	24,00	0,00087 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 2 stopnia (R2)	(%)	15,12	20,24	12,00	
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 3 stopnia (R3)	(%)	18,60	2,38	2,00	

Tabela 5K

Zestawienie parametrów destrukcji tkanek przyzębia u kobiet w badanych grupach

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
PD	średnia (mm)	4,06	3,38	3,48	0,0186 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe (mm)	1,09	0,88	0,89	
Liczba zębów z min. 1 pomiarem PD \geq 5mm	średnia	8,57	4,31	5,55	0,0091 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	6,27	4,42	4,74	
CAL	średnia (mm)	4,93	4,31	4,58	0,1598 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe (mm)	1,32	1,44	1,66	
Odsetek osób z obecnymi furkacjami dowolnego stopnia (F>0)	(%)	39,39	25,71	50,00	0,17788 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 1 stopnia (F1)	(%)	12,12	17,14	30,00	0,12381 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 2 stopnia (F2)	(%)	18,18	8,57	20,00	
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 3 stopnia (F3)	(%)	9,09	0,00	0,00	
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów (R>0)	(%)	51,52	48,57	60,00	0,71232 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 1 stopnia (R1)	(%)	15,15	34,29	35,00	0,18368 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 2 stopnia (R2)	(%)	18,18	11,43	20,00	
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 3 stopnia (R3)	(%)	18,18	2,86	5,00	

Tabela 5M

Zestawienie parametrów destrukcji tkanek przyzębia u mężczyzn w badanych grupach

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
PD	średnia (mm)	4,03	3,65	3,32	0,0044 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe (mm)	1,10	0,81	0,68	
Liczba zębów z min. 1 pomiarem PD \geq 5mm	średnia	7,39	6,77	4,40	0,0249 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	5,26	5,34	4,29	
CAL	średnia (mm)	5,19	4,59	3,94	0,0018 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe (mm)	1,74	1,26	1,13	
Odsetek osób z obecnymi furkacjami dowolnego stopnia (F>0)	(%)	50,94	38,78	23,33	0,04646 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 1 stopnia (F1)	(%)	26,42	28,57	20,00	0,09541 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 2 stopnia (F2)	(%)	18,87	8,16	0,00	
Odsetek osób z obecnymi furkacjami 3 stopnia (F3)	(%)	5,66	2,04	3,33	
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów (R>0)	(%)	71,70	53,06	23,33	0,00012 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 1 stopnia (R1)	(%)	39,62	24,49	16,67	0,00003 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 2 stopnia (R2)	(%)	13,21	26,53	6,67	
Odsetek osób z obecnym objawem ruchomości zębów 3 stopnia (R3)	(%)	18,87	2,04	0,00	

Tabela 6

Zestawienie jednostek chorobowych przyzębia oraz rozkład kodów i kategorii wg CPITN w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	P (chi-kwadrat)	
Odsetek osób z przyzębiem klinicznie zdrowym	(%)	3,49	4,76	4,00	0,91529	
Odsetek osób z zapaleniem dziąseł (<i>gingivitis</i>)	(%)	5,81	11,90	14,00	0,23435	
Odsetek osób z przewlekłym zapaleniem przyzębia (<i>periodontitis chronica</i>)	(%)	91,86	83,33	82,00	0,15963	
CPI	Odsetek osób z kodem CPI 0	(%)	3,49	4,76	4,00	0,91529
	Odsetek osób z kodem CPI 1	(%)	2,33	5,95	8,00	0,30078
	Odsetek osób z kodem CPI 2	(%)	5,81	9,52	18,00	0,07240
	Odsetek osób z kodem CPI 3	(%)	23,26	41,67	38,00	0,03013
	Odsetek osób z kodem CPI 4	(%)	65,12	38,10	32,00	0,00010
TN	Odsetek osób z kategorią TN I	(%)	5,82	10,71	12,00	0,38727
	Odsetek osób z kategorią TN II	(%)	29,07	51,19	56,00	0,00195
	Odsetek osób z kategorią TN III	(%)	65,12	38,10	32,00	0,00010

Tabela 6K

Zestawienie jednostek chorobowych przyzębia oraz rozkład kodów i kategorii wg CPITN wśród kobiet w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	P (chi-kwadrat)	
Odsetek osób z przyzęciem klinicznie zdrowym	(%)	6,06	8,57	5,00	0,85933	
Odsetek osób z zapaleniem dziąseł (<i>gingivitis</i>)	(%)	3,03	14,29	15,00	0,22473	
Odsetek osób z przewlekłym zapaleniem przyzębia (<i>periodontitis chronica</i>)	(%)	90,91	77,14	80,00	0,29579	
CPI	Odsetek osób kodem CPI 0	(%)	6,06	8,57	5,00	0,85933
	Odsetek osób z kodem CPI 1	(%)	0,00	5,71	15,00	0,07323
	Odsetek osób z kodem CPI 2	(%)	3,03	14,29	5,00	0,19717
	Odsetek osób z kodem CPI 3	(%)	30,30	45,71	25,00	0,22828
	Odsetek osób z kodem CPI 4	(%)	60,61	25,71	50,00	0,01279
TN	Odsetek osób z kategorią TN I	(%)	6,06	14,28	20,00	0,30397
	Odsetek osób z kategorią TN II	(%)	33,33	60,00	30,00	0,03412
	Odsetek osób z kategorią TN III	(%)	60,61	25,71	50,00	0,01279

Tabela 6M

Zestawienie jednostek chorobowych przyzębia oraz rozkład kodów i kategorii wg CPITN wśród mężczyzn w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	P (chi-kwadrat)	
Odsetek osób z przyzęciem klinicznie zdrowym	(%)	1,89	2,04	3,33	0,90513	
Odsetek osób z zapaleniem dziąseł (<i>gingivitis</i>)	(%)	7,55	10,20	13,33	0,69300	
Odsetek osób z przewlekłym zapaleniem przyzębia (<i>periodontitis chronica</i>)	(%)	92,45	87,76	83,33	0,44004	
CPI	Odsetek osób kodem CPI 0	(%)	1,89	2,04	3,33	0,90513
	Odsetek osób z kodem CPI 1	(%)	3,77	6,12	3,33	0,79644
	Odsetek osób z kodem CPI 2	(%)	7,55	6,12	26,67	0,01069
	Odsetek osób z kodem CPI 3	(%)	18,87	38,78	46,67	0,01739
	Odsetek osób z kodem CPI 4	(%)	67,92	46,94	20,00	0,00014
TN	Odsetek osób z kategorią TN I	(%)	5,66	8,16	6,67	0,88142
	Odsetek osób z kategorią TN II	(%)	26,42	44,90	73,33	0,00019
	Odsetek osób z kategorią TN III	(%)	67,92	46,94	20,00	0,00014

Tabela 7

Ocena ryzyka ogólnoustrojowego oddziaływania *periodontitis* wg wskaźnika PIRI w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
Punktacja PIRI dla kieszonek przyzębnych	średnia	3,25	1,95	1,70	<0,0001 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	2,05	1,70	1,59	
Punktacja PIRI dla furkacji	średnia	0,94	0,52	0,48	0,0234 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	1,12	0,83	0,79	
PIRI	średnia	4,19	2,48	2,18	<0,0001 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	2,78	2,23	2,14	
Odsetek osób zaliczonych do grupy niskiego ryzyka (PIRI=0)	(%)	13,95	21,43	30,00	0,07876 (chi-kwadrat)
Odsetek osób zaliczonych do grupy średniego ryzyka (PIRI od 1 do 5)	(%)	47,67	67,86	60,00	0,02730 (chi-kwadrat)
Odsetek osób zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka (PIRI od 6 do 10)	(%)	38,37	10,71	10,00	0,00001 (chi-kwadrat)

Tabela 7K

Ocena ryzyka ogólnoustrojowego oddziaływania *periodontitis* wg wskaźnika PIRI u kobiet w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
Punktacja PIRI dla kieszonek przyzębnych	średnia	3,51	1,42	2,20	0,0002 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	2,09	1,24	1,91	
Punktacja PIRI dla furkacji	średnia	0,88	0,37	0,75	0,1421 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	1,19	0,69	0,91	
PIRI	średnia	4,39	1,80	2,95	0,0005 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	2,81	1,68	2,56	
Odsetek osób zaliczonych do grupy niskiego ryzyka (PIRI=0)	(%)	12,12	28,57	25,00	0,23543 (chi-kwadrat)
Odsetek osób zaliczonych do grupy średniego ryzyka (PIRI od 1 do 5)	(%)	42,42	71,43	55,00	0,05344 (chi-kwadrat)
Odsetek osób zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka (PIRI od 6 do 10)	(%)	45,45	0,00	20,00	0,00003 (chi-kwadrat)

Tabela 7M

Ocena ryzyka ogólnoustrojowego oddziaływania *periodontitis* wg wskaźnika PIRI u mężczyzn w badanych grupach.

Parametr		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3 - kontrolna	p
Punktacja PIRI dla kieszonek przyzębnych	średnia	3,09	2,33	1,37	0,0007 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	2,03	1,89	1,27	
Punktacja PIRI dla furkacji	średnia	0,98	0,63	0,30	0,0120 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	1,08	0,90	0,65	
PIRI	średnia	4,07	2,96	1,66	0,0004 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	2,78	2,47	1,67	
Odsetek osób zaliczonych do grupy niskiego ryzyka (PIRI=0)	(%)	15,09	16,33	33,33	0,10084 (chi-kwadrat)
Odsetek osób zaliczonych do grupy średniego ryzyka (PIRI od 1 do 5)	(%)	50,94	65,31	63,33	0,29204 (chi-kwadrat)
Odsetek osób zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka (PIRI od 6 do 10)	(%)	33,96	18,37	3,33	0,00383 (chi-kwadrat)

Tabela 8

Poziom istotności różnic najważniejszych parametrów oceny stanu przyzębia w analizach dwugrupowych.

Parametr	Poziom istotności różnic międzygrupowych		
	Grupa 1 vs Grupa 3	Grupa 2 vs Grupa 3	Grupa 1 vs Grupa 2
Średnia mSBI	0,012328 (U Mann – Whitney)	0,166812 (U Mann – Whitney)	0,006596 (U Mann – Whitney)
Średnia PD	0,000314 (U Mann – Whitney)	0,329416 (U Mann – Whitney)	0,000811 (U Mann – Whitney)
Liczba zębów z min. 1 pomiarem PD\geq5mm	0,003302 (U Mann – Whitney)	0,431473 (U Mann – Whitney)	0,000610 (U Mann – Whitney)
Średnia CAL	0,000748 (U Mann – Whitney)	0,149237 (U Mann – Whitney)	0,010834 (U Mann – Whitney)
Średnia PIRI	0,000067 (U Mann – Whitney)	0,457500 (U Mann – Whitney)	0,000034 (U Mann – Whitney)
Odsetek osób zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka (PIRI od 6 do 10)	0,00301 (chi-kwadrat)	0,79565 (chi-kwadrat)	0,00003 (chi-kwadrat)
Odsetek osób z kodem 4 / kategorią III CPITN	0,00019 (chi-kwadrat)	0,47665 (chi-kwadrat)	0,00042 (chi-kwadrat)

Tabela 9

Zestawienie wyników badań klinicznych w grupach 1B, 2B i 3B.

Parametr		Grupa 1B	Grupa 2B	Grupa 3B (kontrolna)	P
Płeć	mężczyźni	13	13	13	1,0 (chi-kwadrat)
	kobiety	7	7	7	
Wiek	średnia	59,3	63,4	59,6	0,1347 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	6,57	7,72	6,66	
API (%)	średnia	77,35	69,95	74,35	0,8532 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	24,46	34,76	30,59	
mSBI (%)	średnia	72,8	64,9	62,20	0,7355 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	30,70	32,99	40,38	
PD (mm)	średnia	4,15	3,98	3,99	0,6137 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	1,03	0,71	0,52	
CAL (mm)	średnia	5,24	5,08	4,88	0,7689 (Kruskal-Wallis)
	odchylenie standardowe	1,64	1,12	1,06	

Tabela 10

Częstość izolowania wybranych rodzajów / gatunków bakterii z kieszonek przyzębnych pacjentów z badanych grup (odsetek osób).

Grupa bakterii		Gatunek	Grupa 1B	Grupa 2B	Grupa 3B - kontrolna	P (chi-kwadrat)
Bakterie beztlenowe	Gram - pączki	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	60%	50%	50%	0,76502
		<i>Prevotella intermedia</i>	35%	50%	45%	0,61925
		<i>Prevotella nigrescens</i>	25%	25%	15%	0,66245
		<i>Fusobacterium nucleatum</i>	55%	45%	70%	0,26954
		<i>Tannerella forsythiensis</i>	45%	30%	30%	0,51719
	Gram + ziarniaki	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	15%	5%	20%	0,32371
Bakterie mikroaerofilne		<i>Eikenella corrodens</i>	50%	45%	45%	0,93523
		<i>Campylobacter spp.</i>	25%	15%	20%	0,73162
		<i>Capnocytophaga spp.</i>	5%	5%	5%	1,0000
		<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	40%	10%	15%	0,04764
Bakterie tlenowe i względnie beztlenowe		<i>Streptococcus sanguis</i>	90%	55%	60%	0,02387
		<i>Streptococcus spp.</i>	90%	95%	95%	0,76502

Tabela 11

Wyniki badań ilościowych kolonii bakterii wyizolowanych z kieszonek przyzębnych w badanych grupach – średnie liczby kolonii.

Gatunek / rodzaj bakterii	Grupa 1B	Grupa 2B	Grupa 3B - kontrolna	p (Kruskal-Wallis)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	1,81*10 ⁷	7,22*10 ⁶	1,28*10 ⁷	0,6548
<i>Prevotella intermedia</i>	6,44*10 ⁶	1,38*10 ⁷	3,46*10 ⁶	0,7856
<i>Prevotella nigrescens</i>	2,42*10 ⁷	2,12*10 ⁷	1,63*10 ⁷	0,4892
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2,21*10 ⁶	3,61*10 ⁶	1,02*10 ⁷	0,5087
<i>Tannerella forsythi</i>	1,91*10 ⁷	3,50*10 ⁶	3,50*10 ⁶	0,1574
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	6,83*10 ⁶	1,00*10 ⁷	3,78*10 ⁷	0,7279
Bakterie beztlenowe ogółem	3,00*10 ⁷	1,90*10 ⁷	2,61*10 ⁷	0,6425
<i>Eikenella corrodens</i>	1,73*10 ⁶	5,92*10 ⁶	7,40*10 ⁶	0,1613
<i>Campylobacter spp.</i>	3,32*10 ⁵	1,67*10 ⁶	1,10*10 ⁶	0,2966
<i>Capnocytophaga spp.</i>	1,00*10 ⁵	5,00*10 ⁶	7,00*10 ⁶	0,3679
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	5,03*10 ⁶	5,25*10 ⁵	6,77*10 ⁶	0,6031
Bakterie mikroaerofilne ogółem	2,96*10 ⁶	3,22*10 ⁶	4,92*10 ⁶	0,2576
<i>Streptococcus sanguis</i>	6,86*10 ⁶	1,01*10 ⁷	1,32*10 ⁶	0,8351
Paciorkowce ogółem (Streptococcus spp.)	1,24*10 ⁷	1,92*10 ⁷	2,43*10 ⁷	0,5632
Bakterie ogółem	4,41*10 ⁷	4,04*10 ⁷	5,41*10 ⁷	0,1482

Tabela 12

Budowa modelu regresji log-liniowej dla potencjalnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego w porównaniu grup 1 i 3

Zmienne ilościowe (ciągłe)	P (test U Manna-Whitneya)	Zmienne jakościowe (skategoryzowane)	P (test chi-kwadrat)
Ilość zębów	0,187542	Płeć M	0,85111
mSBI	0,012328	Palenie tytoniu	0,24320
PD	0,000314	Hipercholesterolemia	0,00938
Ilość zębów z PD \geq 5 mm	0,003302	Nadciśnienie tętnicze	0,91678
CAL	0,000748	Cukrzyca	0,12567
PIRI	0,000067	Nadwaga (BMI>25)	0,49942
		Obciążający wywiad rodzinny	0,24339
		Stres	0,52176
		Rozpoznanie CP	0,08528
		Zaawansowane CP (kod CPI 4)	0,00019
		Zajęcie furkacji	0,17727
		Grupa wysokiego ryzyka PIRI	0,00301

Tabela 13

Wyniki jednoczynnikowej analizy parametrów testowanych jako potencjalne czynniki ryzyka zawału mięśnia sercowego w porównaniu grup 1 i 3

Testowana zmienna	Iloraz szans zakresu zmiennej	-95% CI	+95% CI	p
Hipercholesterolemia	2,565217	1,242008	5,298145172	0,00958
mSBI	3,748302	1,166336	12,04606802	0,02374
PD	34,16861	4,524377	258,0452709	0,00021
Ilość zębów z PD \geq 5 mm	16,80475	2,607578	108,2995466	0,00123
CAL	24,93829	3,204754	194,0611467	0,00091
PIRI	22,71582	4,74885	108,6596528	0,00002
Zaawansowane CP (kod CPI 4)	3,966667	1,877095	8,382342093	0,00017
Grupa wysokiego ryzyka PIRI	5,719577	1,602101	20,41916461	0,00145

Tabela 14

Wyniki wieloczynnikowej analizy parametrów testowanych jako potencjalne czynniki ryzyka zawału serca w porównaniu grup 1 i 3

Testowana zmienna	Iloraz szans zakresu zmiennej	-95% CI	+95% CI
Hipercholesterolemia	3,010702	1,283208	7,063793
mSBI	2,098497	0,521931	8,437302
PD	3,247193	0,008757	1204,159
Ilość zębów z PD \geq 5 mm	1,199584	0,056432	25,49978
CAL	0,493573	0,004598	52,98485
PIRI	14,3724	0,215173	959,9997
Zaawansowane CP (kod CPI 4)	1,764659	0,461935	6,741261
Grupa wysokiego ryzyka PIRI	1,024539	0,147152	7,133304

Tabela 15

Budowa modelu regresji log-liniowej dla potencjalnych czynników ryzyka zawału mięśnia sercowego w porównaniu grup 1 i 2

Zmienne ilościowe (ciągłe)	P (test U Manna-Whitneya)	Zmienne jakościowe (skategoryzowane)	P (test chi-kwadrat)
Ilość zębów	0,733790	Płeć M	0,66111
mSBI	0,006596	Palenie tytoniu	0,19742
PD	0,000811	Hipercholesterolemia	0,78713
Ilość zębów z PD \geq 5 mm	0,010787	Nadciśnienie tętnicze	0,09164
CAL	0,010834	Cukrzyca	0,57351
PIRI	0,000034	Nadwaga (BMI>25)	0,64128
		Obciążający wywiad rodzinny	0,54850
		Stres	0,52814
		Rozpoznanie CP	0,09116
		Zaawansowane CP (kod CPI 4)	0,00042
		Zajęcie furkacji	0,04289
		Grupa wysokiego ryzyka PIRI	0,00003

Tabela 16

Wyniki jednoczynnikowej analizy parametrów testowanych jako potencjalne czynniki ryzyka zawału mięśnia sercowego w porównaniu grup 1 i 2.

Testowana zmienna	Iloraz szans zakresu zmiennej	-95% CI	+95% CI	p
mSBI	4,054114	1,466741	11,20569	0,00530
PD	9,37143	2,059577	42,6416	0,00026
Ilość zębów z PD \geq 5 mm	5,839512	1,413282	24,12816	0,00658
CAL	9,937543	1,772775	55,70633	0,00658
PIRI	14,10761	3,902975	50,99306	0,00002
Rozpoznanie CP	2,257143	0,855862	5,952703	0,08864
Zaawansowane CP (kod CPI 4)	3,033334	1,616333	5,692582	0,00039
Zajęcie furkacji	4,331367	1,404147	13,36095	0,00774
Grupa wysokiego ryzyka PIRI	6,224999	0,721502	53,70823	0,04567

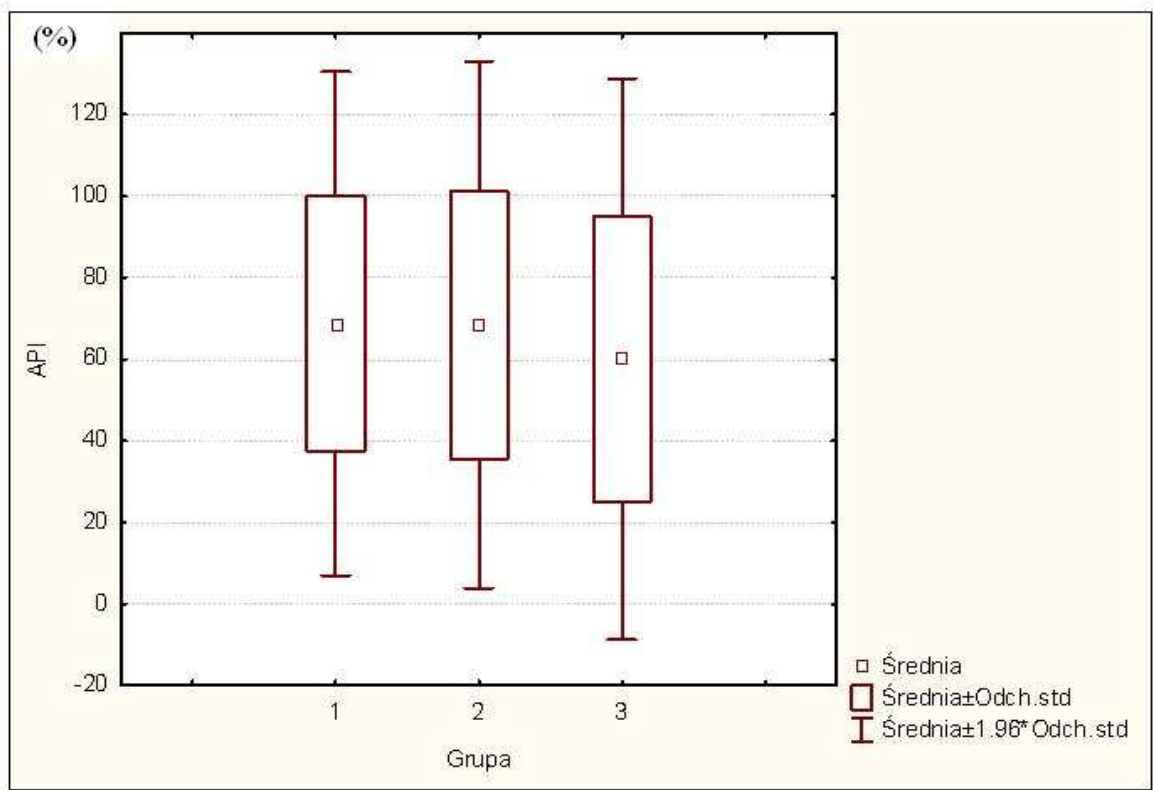
Tabela 17

Wyniki wieloczynnikowej analizy parametrów testowanych jako potencjalne czynniki ryzyka zawału mięśnia sercowego w porównaniu grup 1 i 2.

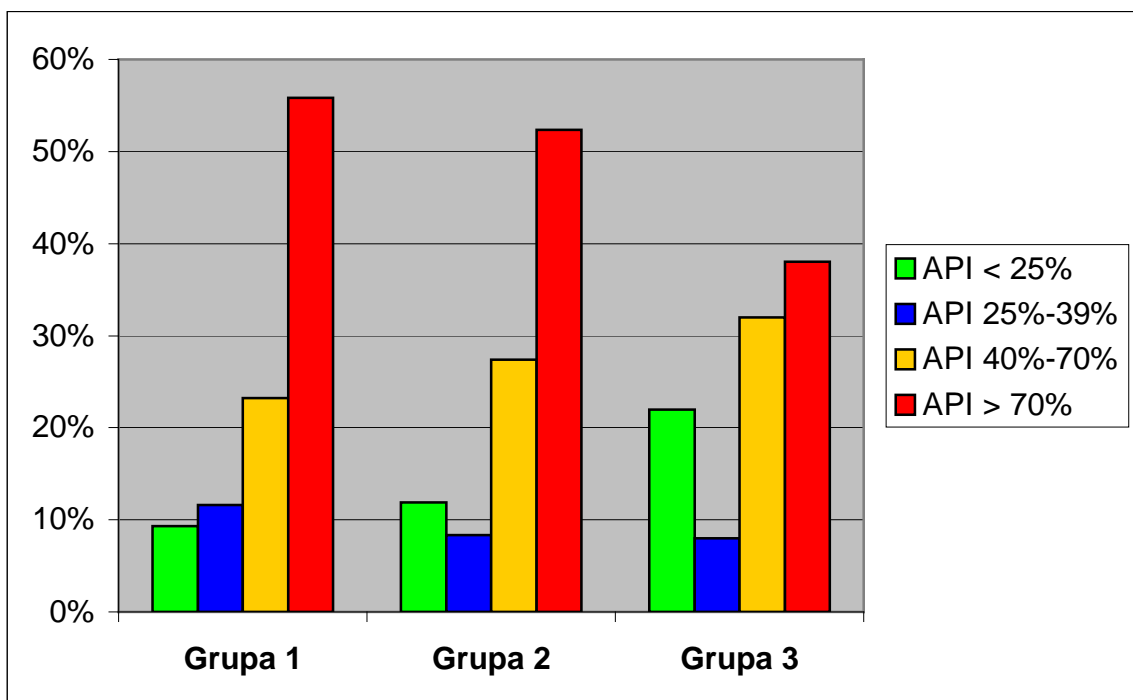
Testowana zmienna	Iloraz szans zakresu zmiennej	-95% CI	+95% CI
mSBI	2,197077	0,697287	6,922753
PD	0,066168	0,000612	7,15773
Ilość zębów z PD \geq 5 mm	0,714077	0,074314	6,861464
CAL	3,231435	0,098383	106,1378
PIRI	12,92325	1,061536	452,7675
Zaawansowane CP (kod CPI 4)	1,244512	0,409632	3,780974
Zajęcie furkacji	0,497173	0,087678	2,8192

2. Wykresy

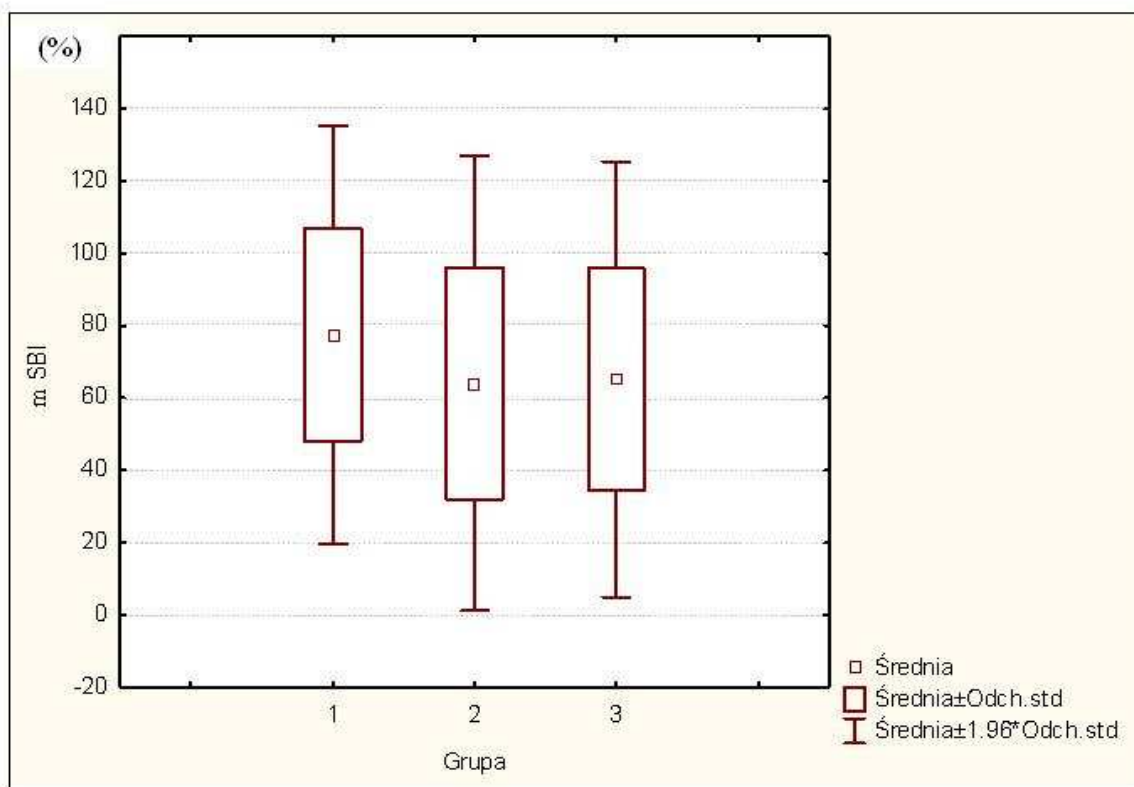
Wykres 1. Średnie wartości wskaźnika API w badanych grupach



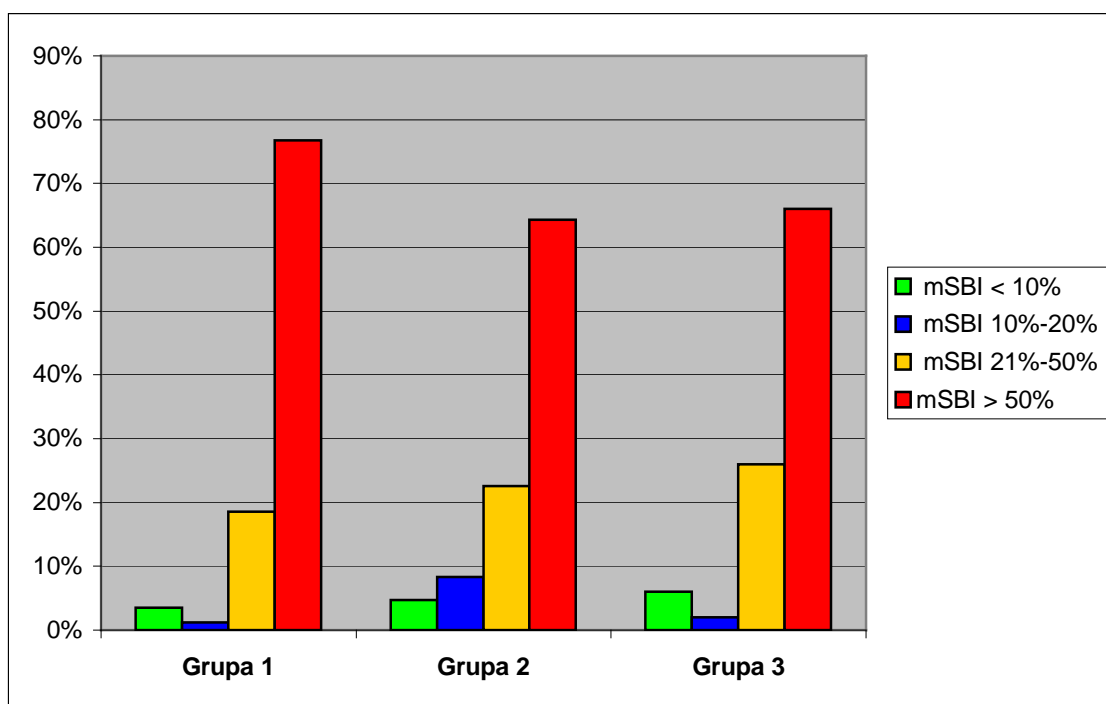
Wykres 2. Odsetki pacjentów badanych grup zakwalifikowanych do 4 przedziałów interpretacyjnych wskaźnika API



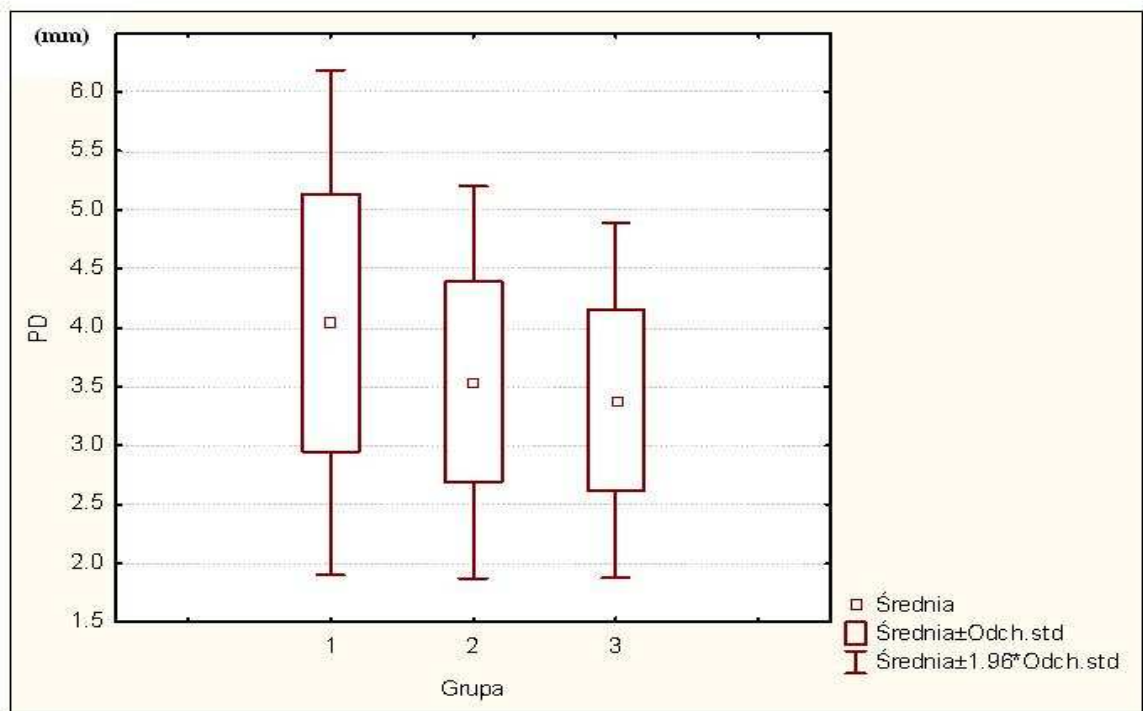
Wykres 3. Średnie wartości wskaźnika mSBI w badanych grupach



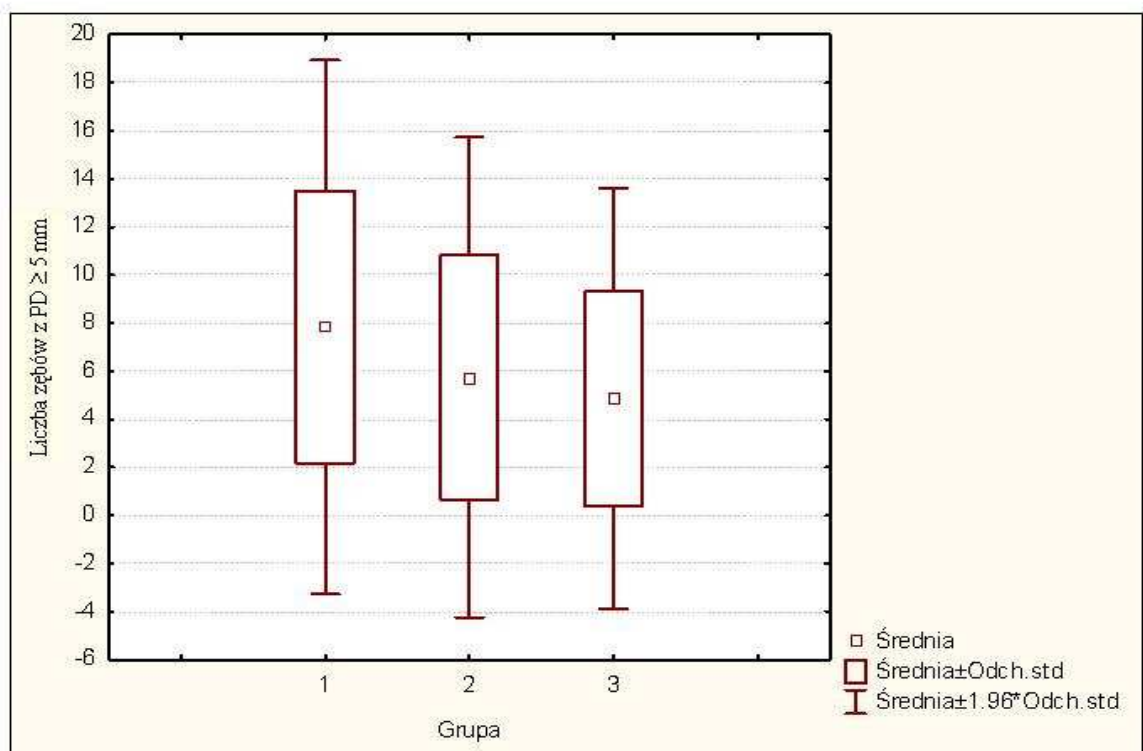
Wykres 4. Odsetki pacjentów badanych grup zakwalifikowanych do 4 przedziałów interpretacyjnych wskaźnika mSBI.



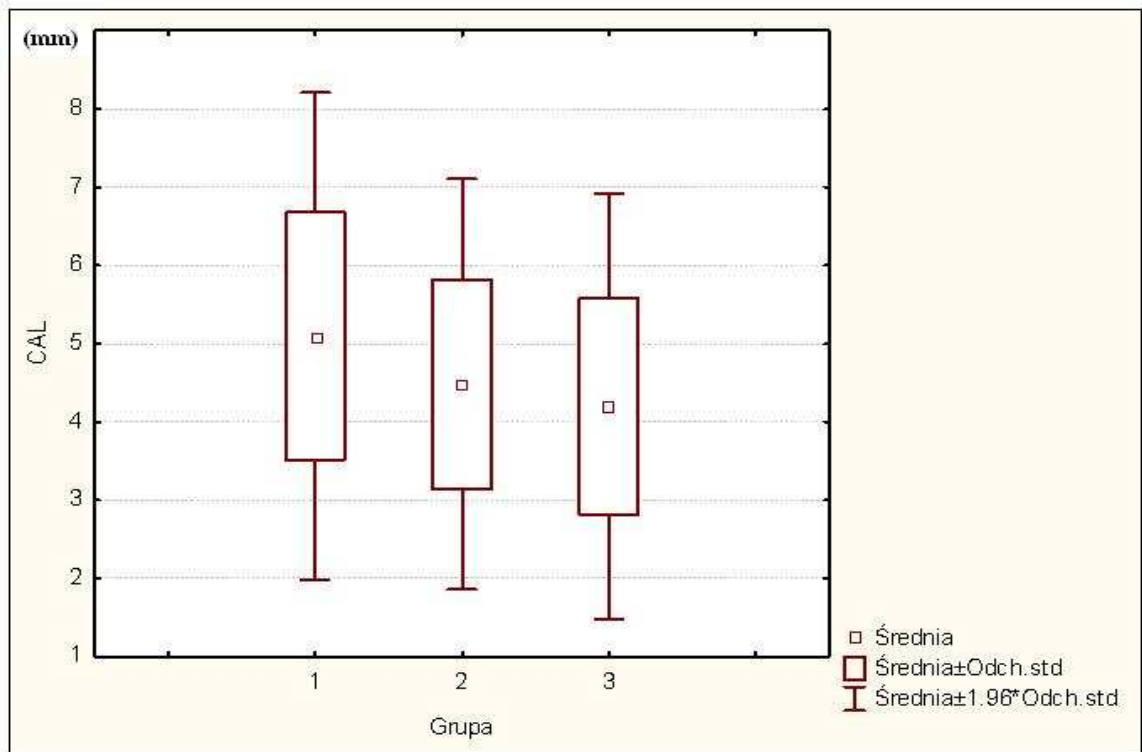
Wykres 5. Wartości średnie głębokości kieszonek w badanych grupach.



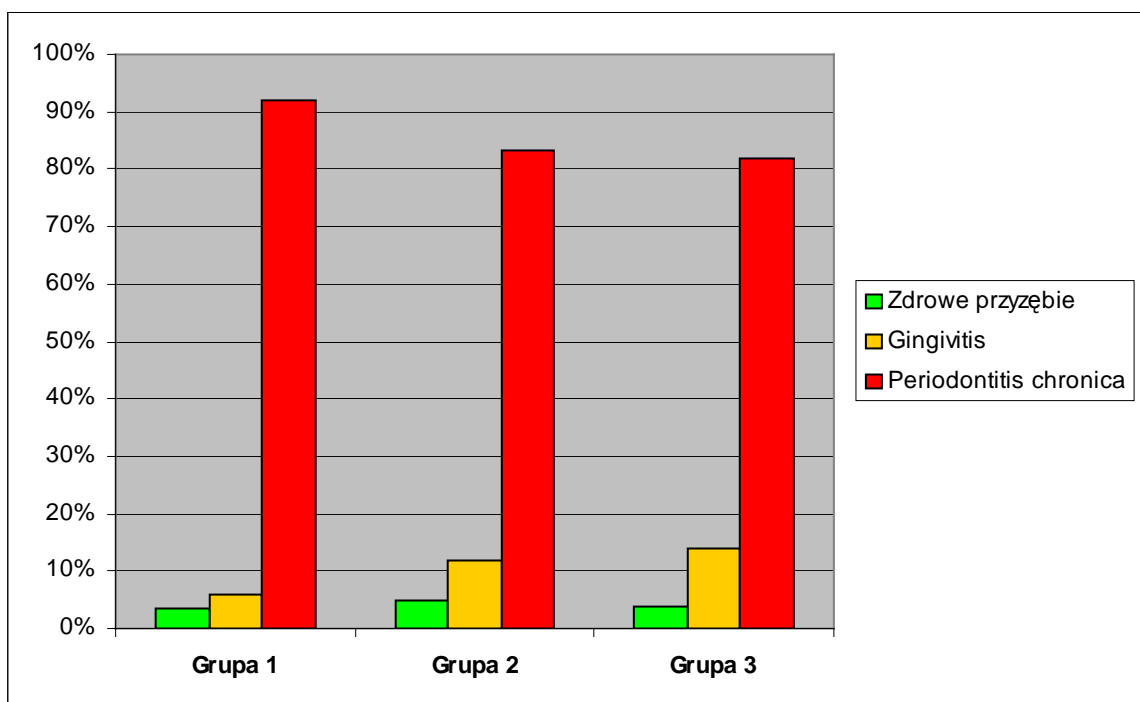
Wykres 6. Średnie liczby zębów z kieszonkami ≥ 5 mm w badanych grupach.



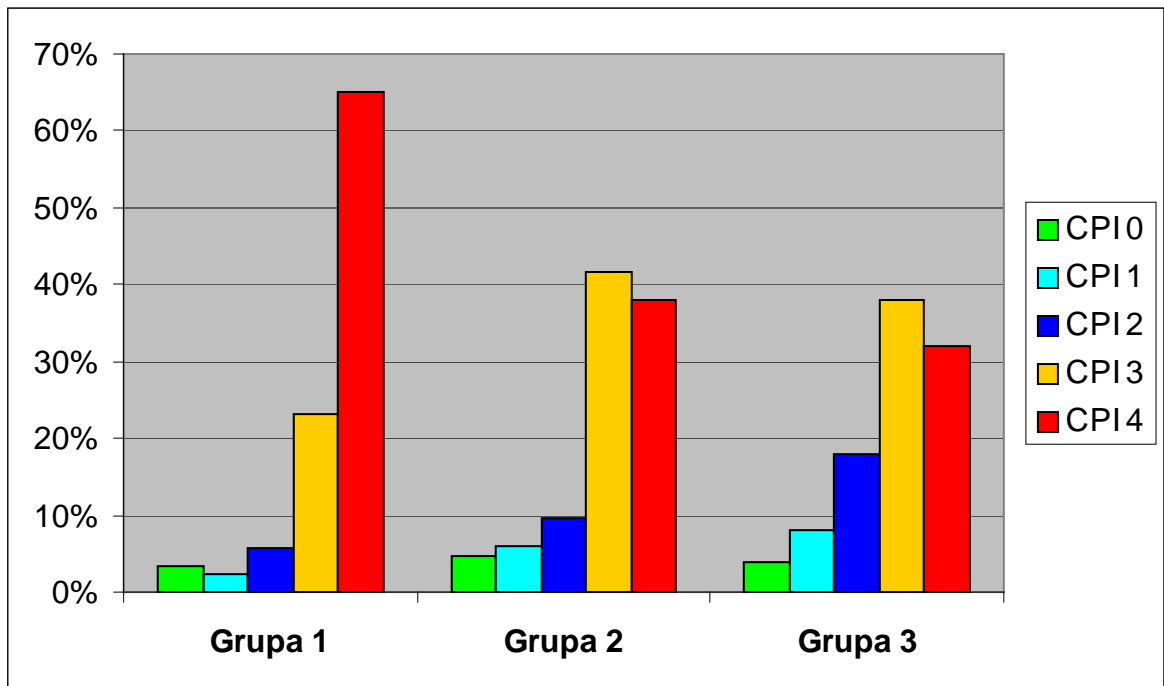
Wykres 7. Wartości średnie poziomu utraty przyczepu łącznotkankowego w badanych grupach.



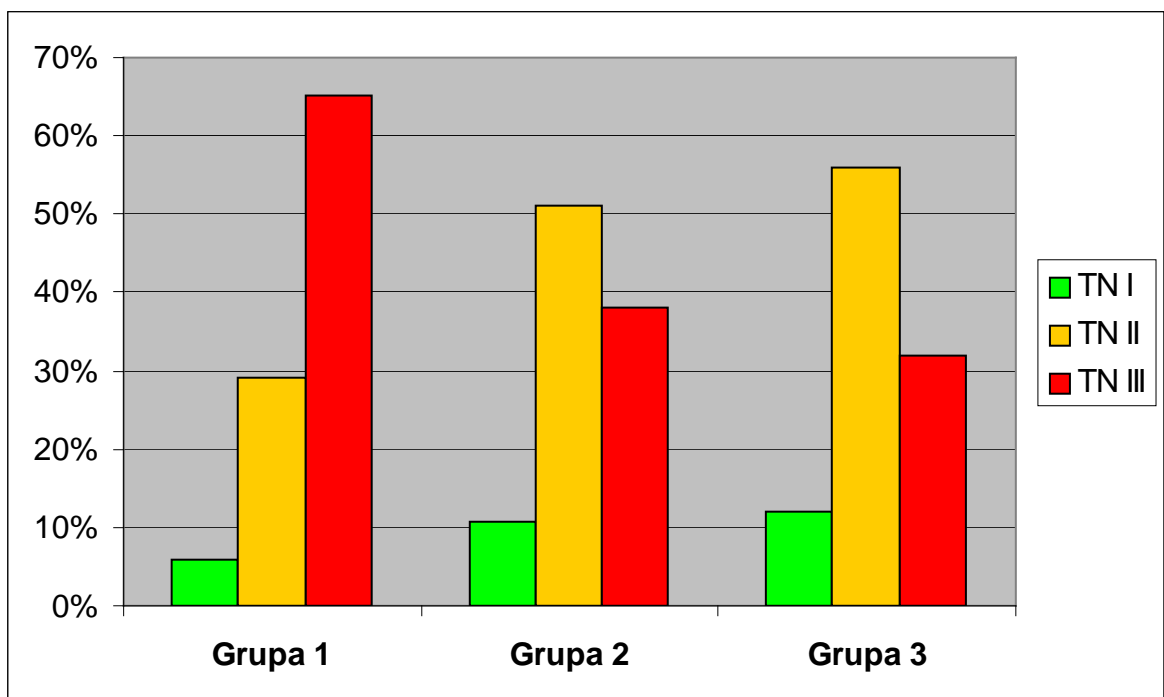
Wykres 8. Odsetki pacjentów badanych grup wg rozpoznanej jednostki chorobowej przyzębia.



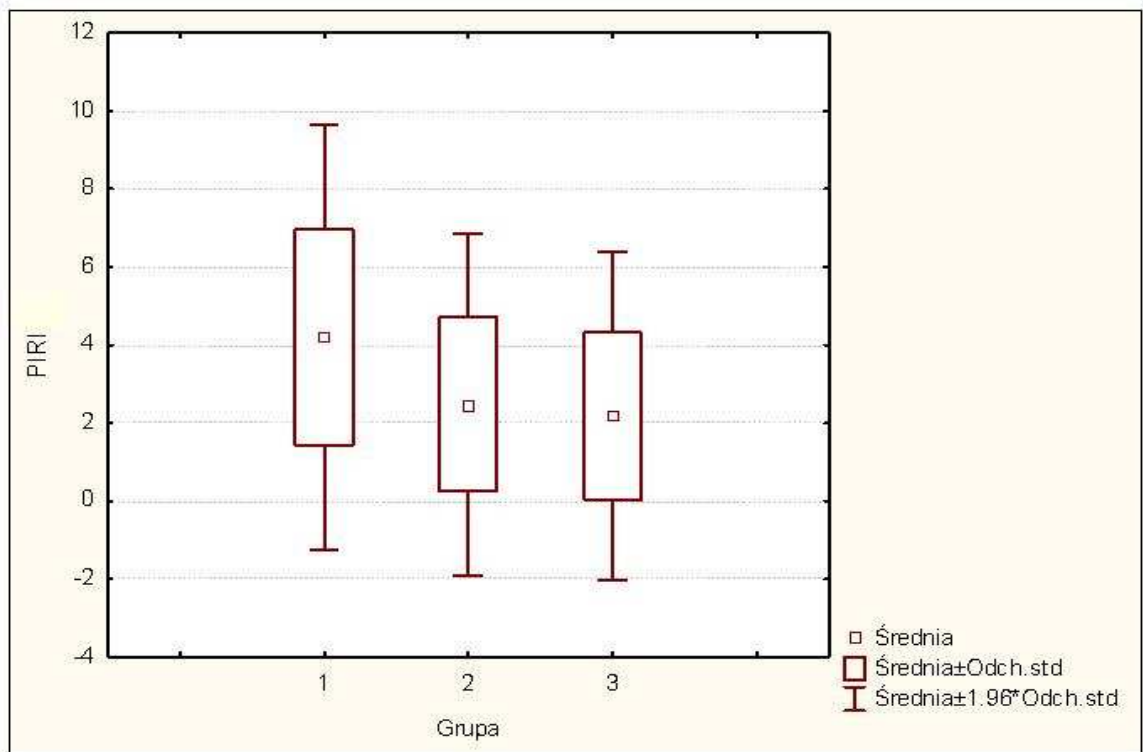
Wykres 9. Odsetki pacjentów w badanych grupach zakwalifikowanych do poszczególnych kodów wskaźnika CPITN



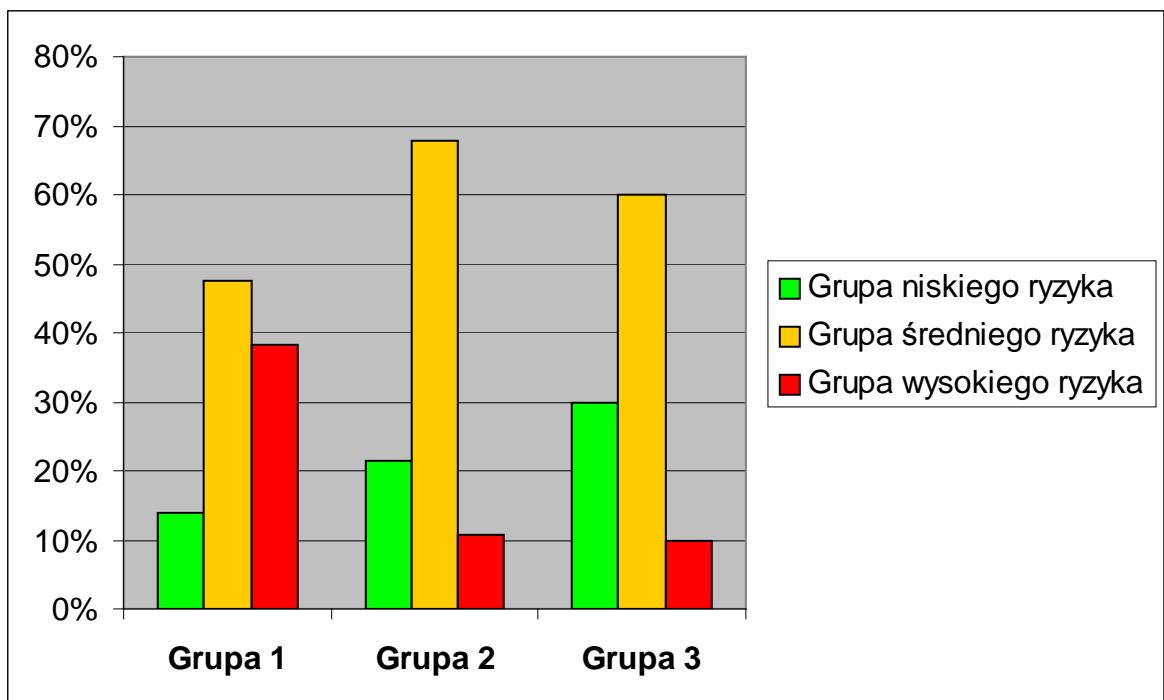
Wykres 10. Odsetki pacjentów badanych grup zakwalifikowanych do poszczególnych kategorii potrzeb leczniczych wskaźnika CPITN.



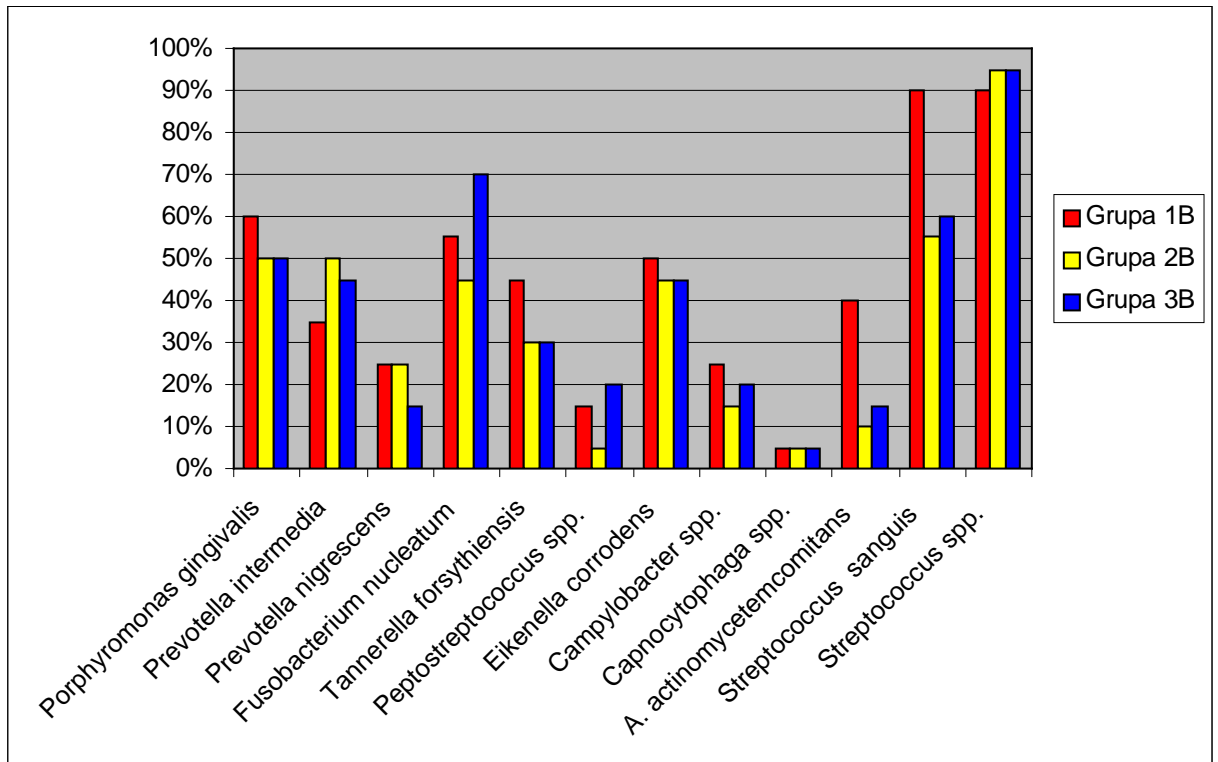
Wykres 11. Wartości średnie wskaźnika PIRI w badanych grupach.



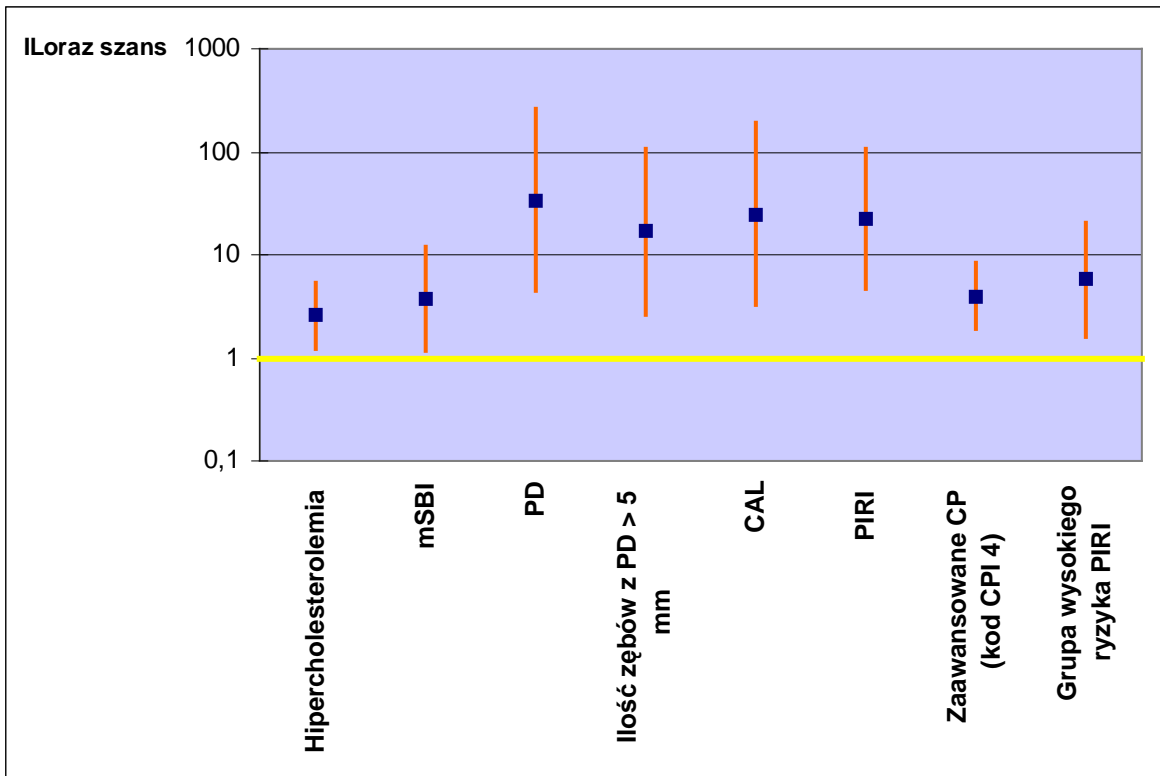
Wykres 12. Odsetki pacjentów badanych grup zakwalifikowanych do poszczególnych grup ryzyka wg wskaźnika PIRI.



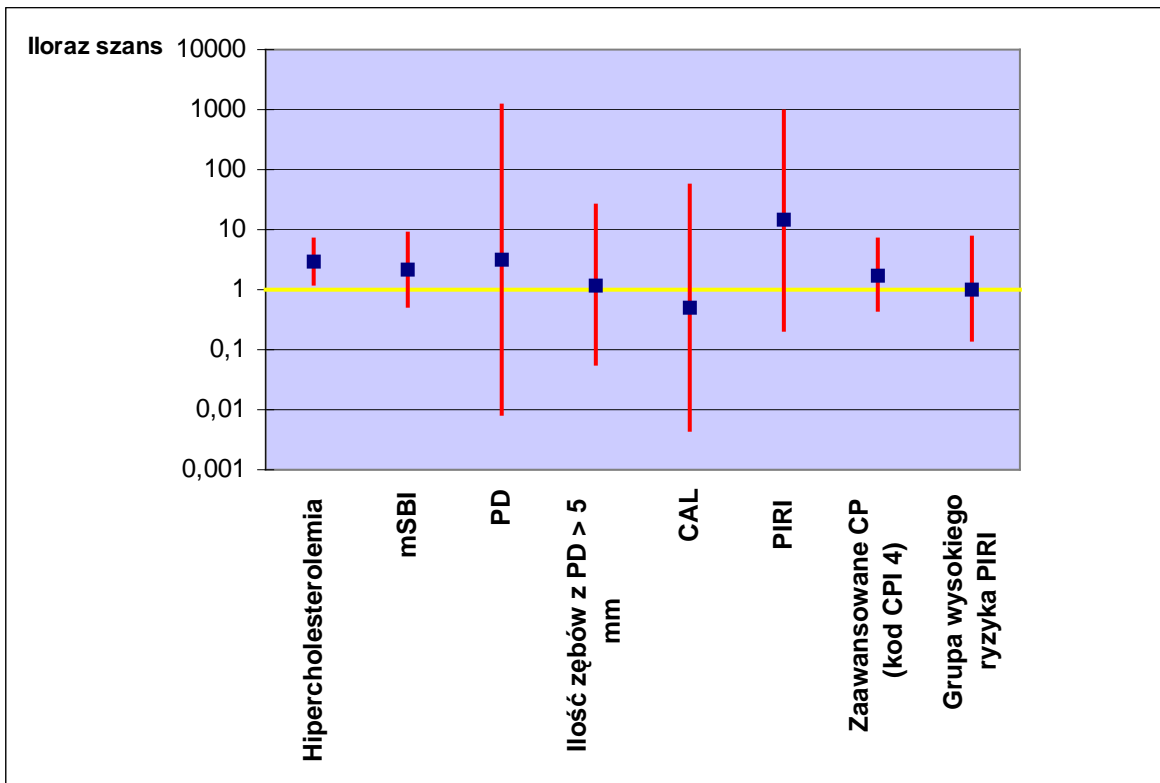
Wykres 13. Częstość izolacji poszczególnych gatunków / rodzajów bakterii z kieszonek przyzębnych u pacjentów badanych grup (odsetki pacjentów).



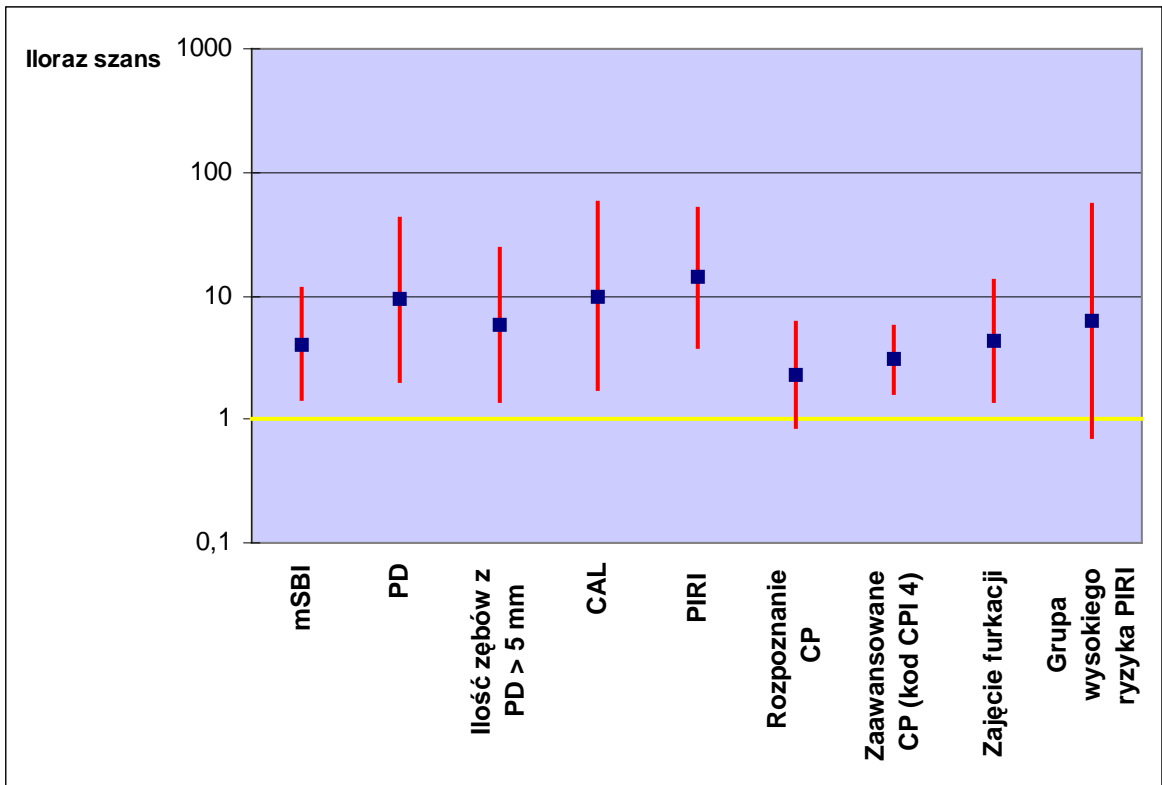
Wykres 14. Jednoczynnikowa analiza potencjalnych czynników ryzyka ZS w porównaniu grup 1 i 3.



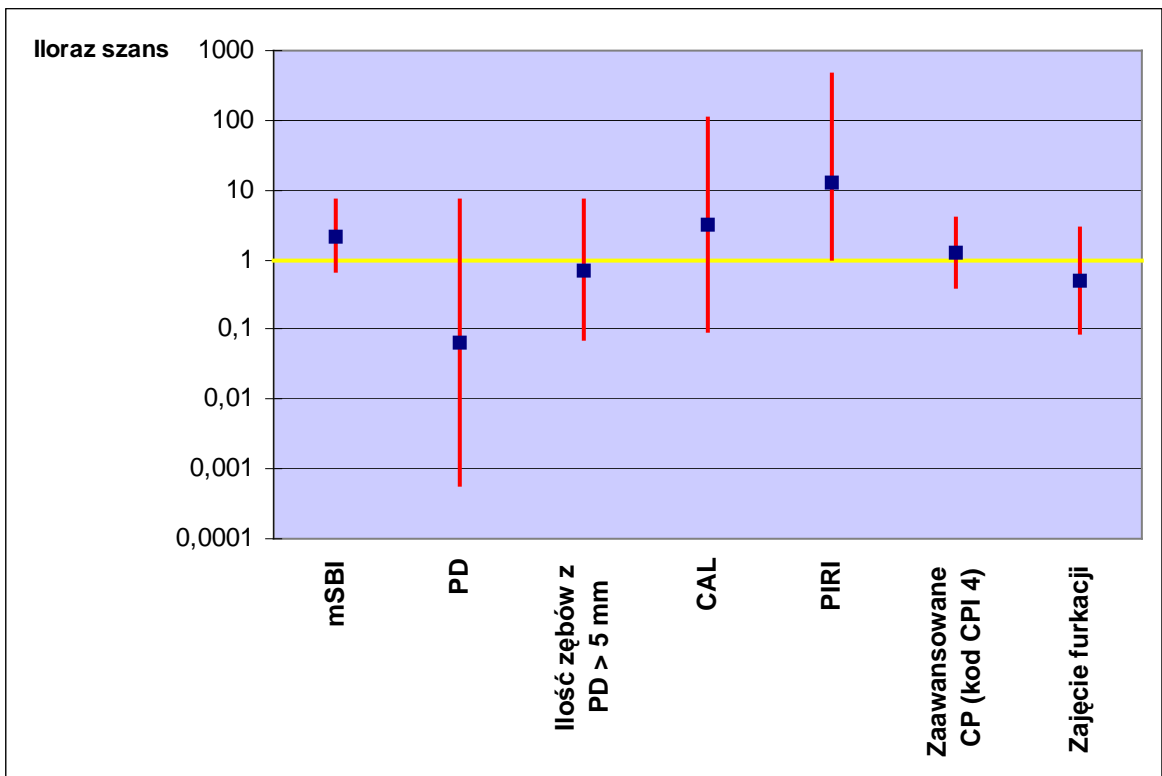
Wykres 15. Wieloczynnikowa analiza potencjalnych czynników ryzyka ZS w porównaniu grup 1 i 3.



Wykres 16. Jednoczynnikowa analiza potencjalnych czynników ryzyka ZS w porównaniu grup 1 i 2.



Wykres 17. Wieloczynnikowa analiza potencjalnych czynników ryzyka ZS w porównaniu grup 1 i 2.



3. Dokumentacja fotograficzna



Pacjent T.S.
60 lat
grupa 1



Pacjent T.S.
60 lat
grupa 1



Pacjentka H.B.
56 lat
grupa 1



Pacjent A.B.
69 lat
grupa 1



Pacjent A.B.
69 lat
grupa 1



Pacjent J.D.
60 lat
grupa 1



Pacjent K.R.
53 lata
grupa 1



Pacjent K.R.
53 lata
grupa 1



Pacjent L.P.
58 lat
grupa 1



Pacjent T.P.
61 lat
grupa 1



Pacjent T.P.
61 lat
grupa 1



Pacjent T.P.
61 lat
grupa 1



Pacjent A.L.
58 lat
grupa 2



Pacjent A.L.
58 lat
grupa 2



Pacjentka Z.Z.
63 lata
grupa 2



Pacjent S.N.
65 lat
grupa 2



Pacjent K.R.
67 lat
grupa 2

XI. Streszczenie

Zmiany patologiczne w przyzębiu jako jeden z możliwych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej i zawału serca.

Wstęp

Choroby przyzębia, w szczególności przewlekłe zapalenie przyzębia (*periodontitis chronica*), z uwagi na częstość występowania oraz skutki miejscowe i ogólne, zaliczane są do chorób społecznych. Przyczyniają się one do przedwczesnej utraty zębów, a jako pierwotne ogniska zakażenia mogą indukować bądź negatywnie modyfikować wiele schorzeń ogólnoustrojowych.. Od roku 1989 (Matilla i wsp.) zapalenie przyzębia – etiologicznie związane z florą bakteryjną, głównie beztlenową – wymienia się jako jeden z możliwych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca (CHNS) i zawału mięśnia sercowego (ZS).

We wstępie pracy przedstawiono przegląd najważniejszych doniesień epidemiologicznych oraz opisano postulowane hipotezy mechanizmów oddziaływania *periodontitis* na układ sercowo-naczyniowy, uwzględniając główne teorie: bezpośredniej inwazji bakteryjnej i cytokinową.

Celem pracy była:

- a) ocena wiedzy chorych z CHNS / ZS na temat chorób przyzębia, ich przyczyn, objawów i potencjalnych następstw ogólnoustrojowych
- b) ocena poziomu higieny jamy ustnej oraz zachowań prozdrowotnych w odniesieniu do jamy ustnej wśród chorych z CHNS / ZS
- c) ocena stanu klinicznego przyzębia oraz periodontologicznych potrzeb leczniczych w badanej populacji chorych.
- d) jakościowe i ilościowe badania flory bakteryjnej kieszonek przyzębnych u osób z CHNS / ZS
- e) próba oszacowania korelacji parametrów obrazujących stan przyzębia z ryzykiem wystąpienia ZS, z uwzględnieniem ogólnie przyjętych czynników ryzyka ZS.
- f) próba naszkicowania głównych założeń periodontologicznego programu profilaktyczno-leczniczego oraz zasad współpracy periodontologiczno-kardiologicznej.

Materiał badawczy stanowiło 170 pacjentów I Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku, podzielonych na 2 grupy. Grupa 1 obejmowała 86 osób po przebytych zawale

mięśnia sercowego, w tym 33 kobiety i 53 mężczyzn, w wieku od 41 do 82 lat, średnia wieku $61,21 \pm 7,89$. Grupa 2 obejmowała 84 osoby z udokumentowaną chorobą wieńcową bez ostrych incydentów, w tym 35 kobiet i 49 mężczyzn, w wieku od 46 do 77 lat, średnia wieku $62,15 \pm 7,73$.

Grupę 3 – kontrolną stanowiło 50 osób, w tym 20 kobiet i 30 mężczyzn, w wieku od 47 do 82 lat, średnia wieku $60,12 \pm 7,51$. Byli to pacjenci ogólnych poradni stomatologicznych, u których na podstawie wywiadu wykluczono CHNS i jej potencjalne objawy.

Badania bakteriologiczne przeprowadzano w 20 osobowe podgrupach (grupy 1B, 2B, 3B), w których rozpoznano przewlekłe zaawansowane zapalenie przyzębia z obecnością kieszonek przyzębnych ≥ 5 mm.

Metody:

a) Badania podmiotowe:

- badania ankietowe dotyczące wiedzy chorych na temat chorób przyzębia, ich przyczyn, objawów i potencjalnych następstw ogólnoustrojowych
- ocena metod utrzymywania higieny jamy ustnej
- odnotowanie najważniejszych uznanych czynników ryzyka CHNS /ZS

b) Badania kliniczne uzębienia i przyzębia wykonywano za pomocą wskaźników: API, mSBI, PD, CAL, CPITN; oceniano występowanie furkacji, patologicznej ruchomości zębów i aktywnej próchnicy, a także oszacowano periodontologiczny wskaźnik ryzyka zakaźności (PIRI).

c) Badania bakteriologiczne (jakościowe i ilościowe) flory kieszonek przyzębnych.

d) Analiza statystyczna z użyciem modeli regresji jedno – i wieloczynnikowej.

Wyniki:

Nie wykazano znaczących różnic między badanymi grupami w poziomie wiedzy na temat istoty choroby przyzębia oraz jej potencjalnych następstw, a także w odniesieniu do zachowań prozdrowotnych i nawyków higienicznych jamy ustnej.

Higienę jamy ustnej w badanych grupach odnotowano na zbliżonym, niskim poziomie (API w zakresie 60,02 – 68,72%). Stwierdzono istotnie wyższą średnią wartość wskaźnika mSBI w grupie 1, w porównaniu z pozostałymi grupami (77,41% vs. 64,11 i 65,14 %). Odnotowano także istotnie wyższe średnie wartości parametrów PD, CAL, PIRI, CPITN w grupie 1.

W kieszonkach przyzębnych chorych z grupy po ZS znamienne częściej stwierdzano bakterie z gatunków *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a.) oraz

Streptococcus sanguis (S.s.). Bakteriologiczna analiza ilościowa nie wykazała różnic międzygrupowych.

Spośród parametrów oceniających stan przyzębia w modelach jednoczynnikowej regresji logistycznej najsilniej skorelowane z ryzykiem wystąpienia zawału serca były parametry PD, CAL i PIRI. W modelu regresji wieloczynnikowej porównującej grupę 1 i 2 iloraz szans wartości wskaźnika PIRI jako czynnika ryzyka ZS był znamieny (OR 12,92), jednakże z zastrzeżeniem bardzo szerokiego przedziału 95% ufności 1,06-452,7.

Wnioski:

- a) Nie wykazano znaczących różnic w poziomie wiedzy badanych chorych dotyczących chorób przyzębia, ich objawów i możliwych konsekwencji.
- b) Poziom higieny jamy ustnej w badanych grupach był niski i wymagał zdecydowanej poprawy.
- c) W grupie chorych po ZS wykazano istotnie wyższe nasilenie stanu zapalnego dziąseł, istotnie większy stopień zaawansowania zapalenia przyzębia oraz wyższe periodontologiczne potrzeby lecznicze w porównaniu z grupą chorych ze stabilną CHNS oraz grupą kontrolną.
- d) Wykazano różnice jakościowe flory kieszonek przyzębnych w badanych grupach w odniesieniu do gatunków *A.a.* i *S.s.* na niekorzyść grupy 1.
- e) Potwierdzono statystycznie istotny wpływ stanu przyzębia, ocenianego wskaźnikiem PIRI, jako czynnika ryzyka ZS (OR 12,92), jednakże z zastrzeżeniem bardzo szerokiego przedziału 95% ufności.
- f) Wyniki badań wydają się potwierdzać słuszność sugestii o wpływie przyzębnych ognisk zakażenia na wzrost ryzyka zawału mięśnia sercowego oraz potrzebę współpracy kardiologów z periodontologami. Z uwagi na niecałkowitą jednoznaczność wyników zachęcają jednocześnie do dalszych badań.

XII. Summary

Pathologic lesions in periodontium as one of possible risk factor for coronary heart disease and myocardial infarction.

Introduction

Periodontal diseases, especially *chronic periodontitis*, considering their frequency and local and general effects, are included among social diseases. Their main consequences: premature teeth loss and possibility of inducing and negatively modifying many systemic disorders. The data published from 1989 (Matilla et al.) indicate *periodontitis* - etiologically linked with bacterial flora, mainly anaerobic - as one of potential risk factors for coronary heart disease (CHD) and myocardial infarction (MI).

The introduction includes a review of publications of epidemiological studies. Postulated hypotheses about mechanisms of influence of *periodontitis* on cardiovascular diseases, including two main theories: cytokine theory and direct bacterial invasion theory, are also described.

The aim of the study:

- a) Evaluation of knowledge about *periodontitis*, its causes, symptoms and potential systemic consequences in patients with CHD / MI.
- b) Evaluation of the degree of oral hygiene and pro-health behaviours, regarding to oral cavity, in patients with CHD / MI
- c) Clinical evaluation of periodontium and estimation of periodontal treatment needs in examined population.
- d) Qualitative and quantitative evaluation of bacterial flora of periodontal pockets in persons with CHD / MI.
- e) An attempt to estimate the correlation between periodontal parameters and myocardial infarction risk, with regard to common MI risk factors.
- f) An attempt to outline main guidelines for periodontological prophylaxis and treatment programme and also principles of periodontological-cardiological cooperation.

Research material constituted 170 patients, hospitalized in 1st Clinic of cardiology, Medical University in Gdańsk, Poland, divided into two groups. Group 1 included 86 individuals after MI (33 female, 53 male), aged 41-82, mean $61,21 \pm 7,89$ years. Group 2

encompassed 84 persons with documented CHD without acute events (35 female, 48 male) aged 46-77, mean $62,15 \pm 7,73$ years.

Group 3 (control group) encompassed 50 individuals (20 female, 30 male) aged 47-82, mean $60,12 \pm 7,51$ years. They were patients of dental clinics, with anamnesis-based excluding of CHD and its symptoms.

Bacteriological evaluations were performed in 20-personal subgroups (1B, 2B, 3B) with diagnosed chronic periodontitis with periodontal pockets depth ≥ 5 mm.

Methods:

a) Subjective examinations:

- questionnaire regarding knowledge about periodontal diseases, their causes, symptoms and potential systemic consequences
- assessment of oral hygiene methods
- assessment of main recognized CHD / MI risk factors

b) Clinical examination of teeth and periodontium, using indices: API, mSBI, PD, CAL, CPITN and evaluation of furcations, pathological tooth mobility and active caries. Periodontological Index for Risk of Infectiousness (PIRI) was also used.

c) Bacteriological qualitative and quantitative examination of periodontal pockets

d) Statistic analysis, including bi- and multivariable logistic regression models

Results:

There were no significant differences between examined groups in the level of knowledge regarding *periodontitis* and its potential consequences, and also in pro-health behaviours and oral hygiene habits.

Low, comparable oral hygiene level in examined groups was noted (API range 60,02-68,72%). A significantly higher value of mSBI was observed in group 1 in comparison with other groups. Significantly higher mean values of parameters: PD, CAL and PIRI were also noted in group 1.

The frequency of bacteria isolation from periodontal pockets was significantly higher in patients with MI for species *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a.) and *Streptococcus sanguis* (S.s.). Bacteriological quantitative analysis showed no significant differences between groups.

Among used periodontal examinations' variables in bivariable logistic regression models parameters PD, CAL and PIRI were most highly correlated with risk of MI. In multivariable regression model, comparing group 1 and 2, calculated odds ratio for

parameter PIRI as MI risk factor was significant (12,92), however with very wide 95% confidence interval 1,06-452,7.

Conclusions:

- a) There were shown no significant differences between groups in the level of knowledge regarding *periodontitis* and its potential consequences.
- b) The oral hygiene level in examined groups was low and require improvement.
- c) There were proven significantly higher *gingivitis*' level, significantly higher *periodontitis*' advance degree and higher periodontal treatment needs in group after myocardial infarction in comparison with group with stable CHD and control group.
- d) There were shown qualitative differences of periodontal pockets' flora in analysed groups, with reference to species *A.a.* and *S.s.*, to group 1 disadvantage.
- e) There was confirmed a significant influence of *periodontitis*, evaluated with PIRI index, as risk factor for myocardial infarction (OR 12,92), however with very wide 95% confidence interval.
- f) The results could confirm suggestions about possible negative influence of periodontal infections' foci on increased myocardial infarction risk, and necessity of cooperation between cardiologists and periodontologists. Considering their incomplete uniformity, further investigation should be performed.

XIII. Załączniki

Załącznik 1

Wzór indywidualnej karty badań – strona 1

Nr karty	Data
Imię i nazwisko	
Wiek	Płeć K / M Zawód
Choroba niedokrwienna serca:	TAK / NIE
.....	
Zawał serca:	TAK / NIE
.....	
Inne choroby ogólnoustrojowe, także przebyte:	
.....	
Czynniki ryzyka:	
Palenie tytoniu	TAK / NIE
Hipercholesterolemia	TAK / NIE
Nadciśnienie tętnicze	TAK / NIE
Cukrzyca	TAK / NIE
Nadwaga	TAK / NIE Wzrost Waga..... BMI.....
Stres	TAK / NIE
Obciążający wywiad rodzinny	TAK / NIE
Inne :
Próba wysiłkowa:	
EKG:	
Koronarografia:	
Inne badania dodatkowe:	
.....	
Uwagi :	
.....	
Wywiad stomatologiczny (ankieta):	
P1. Czy występuje u Pani / Pana krwawienie dziąseł podczas szczotkowania zębów?	TAK / NIE
P2. Czy wie Pan / Pani, że jest to objaw patologiczny?	TAK / NIE
P3. Czy straciła Pani / Pan ząb z powodu jego rozchwiania?	TAK / NIE
P4. Czy wie Pani / Pan, co to jest "parodontoza"?	TAK / NIE
P5. Czy systematycznie kontroluje Pani / Pan stan jamy ustnej u stomatologa?	TAK / NIE
P6. Czy udzielono Pani / Panu instruktażu higieny jamy ustnej?	TAK / NIE
P7. Czy kiedykolwiek rozpoznano u Pana / Pani chorobę przyzębia?	TAK / NIE
P8. Czy systematycznie usuwała Pani / Pan kamień nazębny u stomatologa?	TAK / NIE
P9. Czy wie Pani/Pan, że choroby przyzębia mogą negatywnie wpływać na przebieg chorób ogólnoustrojowych, w tym chorób układu krążenia?	TAK / NIE
P10. Czy lekarze zwracali uwagę na stan jamy ustnej w toku leczenia kardiologicznego?	TAK / NIE
.....	
Metody utrzymania higieny j. ustnej	
.....	
Badanie stomatologiczne:	
Wargi, kąciki ust.....	
Przedsionek jamy ustnej.....	
Jama ustna właściwa	
Język	
Dno jamy ustnej	
Zgryz	Starcie patolog.
Uzupełnienia protetyczne	

Załącznik 2

Przykładowy wzór ulotki edukacyjnej dla pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Zapalenie przyzębia jako możliwy czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Zapalenie przyzębia (tj. tkanek, które otaczają zęby i utrzymują je w kości szczęk) **zwane potocznie „paradontozą”** jest chorobą występującą w naszym kraju **bardzo często** (tylko ok. 7% osób w wieku 35-44 lata ma w pełni zdrowe przyzębie). **Główną przyczyną choroby są bakterie** bytujące w jamie ustnej w postaci tzw. płytki nazębno-dziąsłowej. Ich rozwój w znacznym stopniu zależy od zaniedbań codziennej higieny uzębienia, a więc od każdego z nas. Do powstawania choroby przyczyniają się też, chociaż w znacznie mniejszym stopniu, czynniki ogólnoustrojowe, jak wpływy genetyczne, stany obniżonej odporności, cukrzyca, palenie tytoniu.

Objawem rozpoczynającego się zapalenia przyzębia jest krwawienie dziąseł (przy szczotkowaniu zębów lub samoistne), czasami drętwienie i niewielka bolesność. Zapalenie wczesne - nie leczone w porę - prowadzi do głębokiej destrukcji tkanek. Kiedy zauważalne staje się już rozchwianie zębów, choroba najczęściej jest w stadium znacznego zaawansowania i nie zawsze może być efektywnie leczona. Nie leczona choroba przyzębia prowadzi do przedwczesnej utraty zębów, ale nie tylko!

Badania naukowe dowiodły bowiem, że konsekwencje zapalenia przyzębia nie ograniczają się do skutków utraty zębów. Zapalenie przyzębia jako ognisko zakażenia - poprzez układ naczyniowy - **może wywołać wiele schorzeń ogólnoustrojowych**, jak: **zapalenie tęczówki i siatkówki, kłębuszkowe zapalenie nerek, reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie wsierdza i mięśnia sercowego.**

Ponadto w ostatnich kilkunastu latach badacze m. innymi z Finlandii, USA, Wielkiej Brytanii i Szwecji dowiedli, że choroby przyzębia **mogą zwiększać tempo zmian miażdżycowych i podwyższać ryzyko choroby wieńcowej i zawału serca!** Uwzględniając inne czynniki ryzyka obliczyli oni, iż ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z zapaleniem przyzębia jest ok. 1,72 x większe niż w populacji z przyzębiem zdrowym.

Z uwagi na fakt, że **choroby układu krążenia wciąż stanowią główną przyczynę zgonu Polaków**, należy tym chorobom zapobiegać, m. innymi **dbając o zdrowe przyzębie i wczesne leczenie już istniejącego zapalenia przyzębia.** Postulujemy, aby do znanych już Państwu elementów profilaktyki przeciwzawałowej, zalecanej przez kardiologów, włączyć okresowe badania jamy ustnej ze szczególnym uwzględnieniem oceny stanu przyzębia. **Zalecamy też leczenie każdej postaci zapalenia przyzębia, nawet zaawansowanej.**

Wstępnej porady może udzielić każdy stomatolog. Leczenie profesjonalne prowadzą specjaliści periodontolodzy; niestety nie wszystkie zabiegi są refundowane przez NFZ.