

MACIEJ R. CZERNIUK¹, RENATA GÓRSKA¹, KRZYSZTOF J. FILIPIAK²

Wpływ choroby przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u chorych z ostrymi niewydolnościami wieńcowymi*

The influence of periodontal disease on intensivity and dynamics of inflammatory reaction in patients with acute coronary syndromes*

¹ Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia IS AM w Warszawie

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii AM w Warszawie

Streszczenie

Wprowadzenie. Proces zapalny toczący się w obrębie blaszki miażdżycowej często prowadzi do jej destabilizacji z możliwym pęknięciem, co powoduje powstawanie zakrzepu i wystąpienie ostrej niewydolności wieńcowej (ACS – acute coronary syndrome). Czynnikiem zapalnym prowadzącym do tego procesu może być patogen bakteryjny, pochodzący z tkanek przyzębia.

Cel pracy. Celem pracy była ocena wpływu stopnia zaawansowania choroby przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) i współistniejącą chorobą przyzębia (ch.pz.).

Materiał i metody. Badaniem objęto grupę 50 pacjentów poniżej 60 roku życia (37–60 lat; średnia wieku 51 lat) przyjętych z bólem wieńcowym i wstępnym elektrokardiograficznym rozpoznaniem ostrej niewydolności wieńcowej do leczenia na Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie (kobiety – 9, mężczyźni – 41). Podczas pierwszej doby pobytu na Oddziale przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe stomatologiczne. U wszystkich chorych stwierdzono przewlekłe zapalenie przyzębia. Materiał biologiczny na oznaczenie średnich osoczowych stężeń interleukiny 1 (IL-1) i czynnika martwicy nowotworu (TNF- α) u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) i współistniejącą chorobą przyzębia (ch.pz.) pobierano przy przyjęciu (faza ostra, badanie 1), w 10–12. dobie pobytu (badanie 2) i w obserwacji odległej – 3 miesiące od wystąpienia ACS (badanie 3), u części chorych, także 6 miesięcy po ostrym epizodzie (badanie 4).

Wyniki i wnioski. Średnie wartości utraty przyczepu łącznotkankowego i głębokości kieszonek oraz wysoki odsetek krwawienia świadczą o aktywnej chorobie przyzębia, która może wpływać na występowanie chorób sercowo-naczyniowych. W badanym materiale stwierdzono, że pacjentów z ACS oraz bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia charakteryzują wyższe średnie osoczowe stężenia cytokin IL-1, zarówno w fazie ostrej ACS, jak i obserwacji odległej oraz TNF- α w obserwacji odległej (*Dent. Med. Probl.* 2002, 39, 1, 31–37).

Słowa kluczowe: ostra niewydolność wieńcowa, choroba przyzębia, cytokiny.

Abstract

Background. Inflammatory process within coronary artery atherosclerotic plaque is considered to play key role in destabilization and following presentation of acute coronary syndrome (ACS). Bacteria pathogenic for periodontal disease (ch.pz.) can be the inflammatory factor leading to this process.

Objectives. The aim of the study was to estimate the influence of periodontal diseases on the intensivity and dynamics of reaction in patients with ACS and suffering from p.d. measured by the level of Interleukin 1(IL-1) and tumor necrosis factor α (TNF- α).

Material and methods. The study was carried on 50 individuals below 60 years of age, with diagnosed ACS and p.d. (9 – women; 41 – men), hospitalized in Intensive Cardiological Care Department. In order to determine IL-1 and TNF- α levels blood from antecubital vein was sampled in the moment of admission to the hospital (acute pha-

* Praca finansowana przez KBN.

se, sample 1), on 10/12 day of hospitalization (sample 2), 3 months after ACS (sample 3), and – in some patients – 6 months after. To examine the correlation between advancement of periodontal diseases as well as the intensity and dynamics of cardiac inflammatory reaction in patients with ACS, the periodontal status was evaluated by measuring the following periodontal indices: plaque index (%), bleeding index (%), clinical attachment loss (mm), pocket depth (mm). Each of these parameters was rated in the range from 1 to 4 (1 – small advancement, 4 – serious advancement) and according to this range patient was selected to specific subgroup.

Results and conclusions. Health status in patients being hospitalized in Intensive Cardiological Care Department is unsatisfactory. Mean values of clinical attachment loss and pocket depth, as well as high mean bleeding index point at the active periodontal disease in examined individuals, which can influence the occurrence of cardiovascular diseases. Patients suffering from ACS and more advanced p.d. are characterized by higher mean IL-1 serum concentrations both in acute phase of ACS and in longitudinal observation, and by higher concentration of TNF- α in serum in longitudinal observation (**Dent. Med. Probl.** 2002, 39, 1, 31–37).

Key words: acute coronary syndrome; periodontal disease, cytokines.

Szybki rozwój nauk medycznych, jaki nastąpił w ostatnich dziesięcioleciach spowodował bardzo daleko idącą specjalizację, także w obrębie poszczególnych dziedzin medycyny. Wiek XX przyniósł odpowiedzi na wiele nurtujących pytań i do tej pory nierozwiązywalnych problemów medycyny, ale wiele z nich pozostaje nadal na etapie badań. Śmierć z powodu tzw. ataku serca towarzyszyła ludzkości od początku jej istnienia, podobnie jak utrata zębów na skutek chorób lub urazów.

Choroba niedokrwienna serca (IHD – ischemic heart disease) zawiera wiele stanów klinicznych od niemego niedokrwienia, przez dławicę wysiłkową, niestabilną chorobę wieńcową do zawału mięśnia sercowego włącznie.

Przyjmuje się, że przyczyną występowania ostrej niewydolności wieńcowej (ACS – acute coronary syndrome) jest destabilizacja istniejącej wcześniej blaszki miażdżycowej, której struktura pęka i wytwarza się na jej powierzchni zakrzep [1, 2].

Do wielu czynników, które prowadzą do destabilizacji blaszki zalicza się m.in. toczący się w jej strukturze proces zapalny [3].

Wydaje się, że przyczyną destabilizacji blaszki może być również płytka nazębna, która jest głównym źródłem patogennej flory bakteryjnej wywołującej procesy zapalne. W 85% u ludzi zdrowych z niewielką ilością płytki stwierdza się występowanie bakterii Gram-dodatnich. W miarę kumulowania się nowych ilości płytki na skutek złego oczyszczania uzębienia lub/i innych czynników ułatwiających jej gromadzenie w odkładającej się strukturze zaczynają pojawiać się bakterie Gram-ujemne, np. *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus, acitomyces*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* [4–6].

Patogenne czynniki bakteryjne wytwarzane przez ww. bakterie to m.in.: enzymy, chemotoksyny, endotoksyny i swoiste antygeny. Wszystkie wymienione produkty wykryto w kieszonce przyzębnej. Pozostaje pytanie, czy ich aktywność ogranicza

się tylko do tej przestrzeni, czy też w sposób bezpośredni (naczyniami krwionośnymi) lub pośredni (uruchomienie kaskady cytokinowozapalnej) oddziałują na inne, odległe struktury organizmu.

Mediatorzy zapalne oraz ich produkty krążą naczyniami krwionośnymi po całym organizmie, powodując zmiany nie tylko w obrębie mikrokrążenia przyzębia, ale również w dużych naczyniach. Dochodzi często do nacieku zapalnego ścian naczyń, proliferacji komórek mięśniówki gładkiej, degeneracji tłuszczowej i wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. Częsteczkami bakteryjnego lipopolisacharydu (LPS) wzmacniają ekspresję molekuly adhezyjnej komórek śródbłonna, sekrecję IL-1, TNF- α i tromboksanu, co prowadzi do adhezji płytek na ściankach naczyń, formowania blaszki lipidowej oraz odkładania cholesterolu i jego estrów. Taki ujawniający się stan zapalny prowadzi do zwiększenia liczby monocytów. Duże stężenie LDL działa na nie aktywnie, co skutkuje zwiększoną sekrecją IL-1 i TNF- α , a podwyższenie stężenia HDL powoduje jej obniżenie [7].

Celem pracy była ocena stanu jamy ustnej oraz wpływu stopnia zaawansowania choroby przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego mierzonego zmianami średnich osoczowych stężeń interleukiny 1 (IL-1) i czynnika martwicy nowotworu (TNF- α) u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) i współistniejącą chorobą przyzębia (ch.pz.).

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 50 pacjentów poniżej 60 roku życia, w tym 9 kobiet i 41 mężczyzn (średnia wieku 51 lat). Chorych przyjęto na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej (OIOK) Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie z powodu bólu w klatce piersiowej i ze wstępnym rozpoznaniem ACS.

Podczas pierwszej doby pobytu na Oddziale przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmio-

towe stomatologiczne określające stan i liczbę zachowanych zębów oraz stan uzupełnień protetycznych i potrzeby lecznicze w zakresie protetyki i chirurgii stomatologicznej.

U wszystkich chorych stwierdzono przewlekłe zapalenie przyzębia. Zebrano wywiad dotyczący palenia tytoniu.

U wszystkich badanych potwierdzono wstępne rozpoznanie ostrego zespołu wieńcowego (ACS) – w zależności od wyników badań enzymatycznych – odpowiednio: świeży zawał mięśnia sercowego (QAMI) u 32 osób; niestabilną chorobę wieńcową + zawał serca nonQ (ACS +nonQ) u 18 osób wraz ze współistniejącym przewlekłym zapaleniem przyzębia związanym z płytką nazębną.

W celu skorelowania potencjalnego wpływu zaawansowania choroby przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u chorych z ACS i współistniejącą chorobą przyzębia oceniano wystandaryzowanym badaniem periodontologicznym następujące wskaźniki stomatologiczne: wskaźnik płytki; API według Lange (%), wskaźnik krwawienia – BI według O’Leary’ego (%), utratę przyczepu łącznotkankowego – CAL (mm), głębokość kieszonek – PD (mm) i badanie RTG.

Każdy z wyżej wymienionych wskaźników był oceniany w skali 1–4 punktów (1pkt – najmniejsze natężenie; 4 pkt – największe natężenie).

Suma uzyskana z dodania punktów za poszczególne składniki oceny stanu przyzębia pozwalała na przyporządkowanie ogólnej liczby punktów (4 pkt – najmniej zaawansowana choroba przyzębia; 16 pkt – najbardziej zaawansowana choroba przyzębia). W celu porównania natężenia choroby przyzębia w obrębie badanej populacji 50 pacjentów, grupę tę podzielono na dwie podgrupy: G1 4–9 pkt – mniej zaawansowana choroba przyzębia; G2 10–16 pkt – bardziej zaawansowana choroba przyzębia.

Utrata przyczepu klinicznego (CAL) w badanej grupie była szczególnie istotnym wskaźnikiem oceny stopnia zaawansowania choroby przyzębia. Dlatego badaną populację chorych podzielono również na dwie podgrupy w zależności od stopnia utraty przyczepu klinicznego (CAL): G1UT – mniej zaawansowana choroba przyzębia (CAL 0–3 mm), G2UT – bardziej zaawansowana choroba przyzębia (CAL > 3 mm).

U wszystkich chorych zakwalifikowanych do badania pobrano krew na oznaczanie IL-1, TNF- α . Badania wykonywano po przyjęciu na Oddział (w fazie ostrej – badanie 1), następnie między 10 a 12 dobą hospitalizacji (badanie 2) oraz obserwa-

cji odległej po 3 miesiącach hospitalizacji (badanie 3). U części pacjentów przeprowadzono również obserwacje odległe tj. po 6 miesiącach (badanie 4). Krew została odwirowana, a uzyskaną surowicę zamrożono i przechowano w temperaturze -72°C do chwili oznaczeń. Cytokiny oznaczono gotowymi zestawami Quantikine[®] firmy R & Systems (MN, USA) zgodnie z instrukcją producenta, metodą immunoenzymatyczną*.

Drugą część badania przedmiotowego – weryfikującego i ostatecznie potwierdzającego wstępne rozpoznanie – kontynuowano w Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia IS AM w Warszawie. Przeprowadzono je miesiąc po epizodzie ACS.

W analizie statystycznej wykorzystano test *t*-Studenta. Przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$.

Wyniki

Badania w 50-osobowej grupie pacjentów z chorobą przyzębia i współistniejącą ACS wykazały, że średnie wartości wskaźnika płytki nazębnej i wskaźnika krwawienia były bardzo wysokie i wynosiły odpowiednio: wskaźnik płytki (API) – 72% u kobiet i 42% u mężczyzn; wskaźnik krwawienia (BI) – 86% u kobiet i 78% u mężczyzn (tab. 1). Dwie pacjentki wymagały leczenia zmian hiperkeratotycznych (leukoplakia homogenna) na błonie śluzowej jamy ustnej i języka. U sześciu mężczyzn występowały zmiany hiperkeratotyczne (leukoplakia homogenna), dwóch pacjentów było diabetykami i skarżyło się na suchość jamy ustnej, pieczenie i palenie warg, języka.

Wśród mężczyzn 32 z badanej populacji paliło tytoń, a wśród kobiet – 7. W wywiadzie liczba wypalanych papierosów wynosiła średnio 20 sztuk dziennie, nawyk występował natomiast często od około 18 roku życia.

Średnia głębokość kieszonek przyzębnych (PD) w badanej grupie u kobiet wyniosła 2,91 mm, a u mężczyzn 2,36 mm, średni poziom utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL) wahał się od 3,11 mm u kobiet do 3,8 mm u mężczyzn. Częściej obserwowano II stopień rozchwiania zębów u kobiet w porównaniu do mężczyzn, u których częściej stwierdzono I stopień.

Zajęcie furkacji obserwowano tylko u mężczyzn – I stopień. U kobiet stwierdzono braki zębów trzonowych (tab. 2).

Charakterystykę kliniczną grup G1 i G2 oraz G1UT i G2UT przedstawiają tabele.

* Cytokiny oznaczono w Laboratorium Banku Komórek Krwiotwórczych Kliniki Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych AM w Warszawie, dzięki uprzejmości mgr Małgorzaty Król.

Tabela 1. Stan przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej**Table 1.** Periodontium and oral mucous membrane status

Płeć	Wskaźnik płytki (API)	Wskaźnik krwawienia (BI)	Palenie tytoniu	Zmiany na błonie śluzowej
Kobiety	72% (6/9)	86% (8/9)	78% (7/9)	22% (2/9)
Mężczyźni	42% (17/41)	78% (32/41)	78% (32/41)	15% (6/41)

Tabela 2. Średni poziom utraty przyczepu, głębokości kieszonek, stopnia rozchwiania, zajęcia furkacji**Table 2.** Mean level of clinical attachment loss, pocket depth, mobility and furcations

Płeć	Utrata przyczepu (CAL) (mm)	Głębokość kieszonek (PD) (mm)	Stopień rozchwiania	Zajęcie furkacji
K	3,11 (± 0,73)	2,91 (± 0,88)	II	–
M	3,8 (± 0,9)	2,36 (± 1,01)	I	I

K – kobiety, M – mężczyźni.

Tabela 3. Charakterystyka kliniczna grup G1 i G2**Table 3.** Clinical characteristics of group G1 and G2

	G1 (śr./ /odch. std.) n = 27	G2 (śr./ /odch. std.) n = 23	Wartość p
Wskaźnik płytki (%)	38,78 (±18,73)	84,39 (± 15,04)	< 0,01
Wskaźnik krwawienia (%)	25,30 (± 21,13)	79,43 (± 17,40)	< 0,01
Utrata przyczepu (mm)	2,43 (± 0,70)	3,34 (± 0,83)	< 0,01
Głębokość kieszonki (mm)	2,98 (± 0,86)	4,24 (± 0,59)	< 0,01

Tabela 4. Charakterystyka kliniczna grup G1UT i G2UT**Table 4.** Clinical characteristics of group G1UT and G2UT

	G1UT (śr./ /odch. std.) n = 19	G2UT (śr./ /odch. std.) n = 31	Wartość p
Wskaźnik płytki (%)	44,92 (± 27,58)	68,86 (± 25,49)	< 0,01
Wskaźnik krwawienia (%)	31,42 (± 31,82)	61,71 (± 29,23)	< 0,01
Utrata przyczepu (mm)	1,93 (± 0,35)	3,41 (± 0,59)	< 0,01
Głębokość kieszonki (mm)	3,12 (± 0,92)	3,82 (± 0,93)	< 0,01

Tabela 5. Średnie stężenie IL-1 (pg/ml); podział na G1 i G2**Table 5.** Mean concentration of IL-1 (pg/ml); divided on groups G1 and G2

Numer badania	G1 (śr./ /odch. std.) n = 10	G2 (śr./ /odch. std.) n = 15	Wartość p
1	2,58 (± 4,66)	2,92 (± 3,92)	n.s.
2	2,85 (± 3,29)	3,01 (± 4,12)	n.s.
3	3,83 (± 5,25)	6,93 (± 9,35)	n.s.
4	0,83 (± 0,76)	0,00 (NA)	n.s.

n.s. – nieistotność statystyczna.

Tabela 6. Średnie stężenie IL-1 (pg/ml); podział na grupy G1UT i G2UT**Table 6.** Mean concentrations of IL-1 (pg/ml); divided on groups G1UT and G2UT

Numer badania	G1UT (śr./ /odch. std.) n = 6	G2UT (śr./ /odch. std.) n = 19	Wartość p
1	1,3 (± 1,21)	3,25 (± 4,63)	n.s.
2	3,44 (± 3,98)	2,82 (± 3,83)	n.s.
3	6,5 (± 6,6)	5,6 (± 8,6)	n.s.
4	0,75 (± 1,06)	0,5 (± 0,71)	n.s.

n.s. – nieistotność statystyczna.

Tabela 7. Średnie stężenie TNF-α (pg/ml); podział na G1 i G2**Table 7.** Mean concentrations of TNF-α (pg/ml); divided on groups G1 and G2

Numer badania	G1UT (śr./ /odch. std.) n = 10	G2UT (śr./ /odch. std.) n = 15	Wartość p
1	6,73 (± 8,38)	3,91 (± 1,26)	n.s.
2	4,44 (± 1,24)	4,86 (± 1,87)	n.s.
3	3,61 (± 1,18)	4,54 (± 2,56)	n.s.
4	2,67 (± 1,91)	1,70 (NA)	n.s.

n.s. – nieistotność statystyczna.

Tabela 8. Średnie stężenie TNF-α (pg/ml); podział na grupy G1UT i G2UT**Table 8.** Mean concentrations of TNF-α (pg/ml); divided on groups G1UT and G2UT

Numer badania	G1UT (śr./ /odch. std.) n = 6	G2UT (śr./ /odch. std.) n = 19	Wartość p
1	8,97 (± 10,47)	3,79 (± 1,34)	0,04
2	4,00 (± 1,39)	4,91 (± 1,71)	n.s.
3	3,50 (± 1,06)	4,39 (± 2,37)	n.s.
4	1,60 (± 0,71)	3,25 (± 2,19)	n.s.

n.s. – nieistotność statystyczna.

Ocena wybranych wskaźników odczynu zapalnego

Interleukina 1

Wykazano podwyższone średnie wartości stężenia IL-1 w grupach osób z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia w porównaniu do grup z mniej zaawansowaną postacią choroby. Oceniając stężenie IL-1, należy zwrócić uwagę na dużą dynamikę zmian tej cytokiny.

Niezależnie od przyjętego podziału, nie stwierdzono istotnych różnic w średnich stężeniach IL-1 we wszystkich trzech skalach pomiędzy tymi grupami.

Dochodziło do maksymalnego wzrostu stężenia IL-1 w 3 miesiącu od chwili incydentu ACS i gwałtownego spadku osiągającego swe minimum w 6 miesiącu niezależnie od wybranej skali. Wyniki przedstawiono w tabeli 5 w skali G1 i G2 oraz w tabeli 6 w skali G1UT i G2UT.

Czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α – tumor necrosis factor)

Wykazano podwyższenie średniej wartości stężenia TNF- α u osób z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia i współistniejącą ostrą chorobą wieńcową w porównaniu do grupy z bardziej zaawansowanymi zmianami patologicznymi w przyzębiu w badaniu 1 oraz wyższe średnie stężenie TNF- α w badaniach 2, 3 i 4 w grupie osób z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia. Zaobserwowano dużą dynamikę zmian średniego stężenia TNF- α u badanych pacjentów.

Nie obserwowano statystycznie istotnej różnicy dotyczącej dynamiki omawianego wskaźnika między grupami G1 i G2. Dynamikę zmian według podziału na G1 i G2 przedstawiono w tabeli 7, a wyniki w skali G1UT i G2UT w tabeli 8.

Omówienie

W badanej grupie chorych z ostrą niewydolnością wieńcową i współistniejącą chorobą przyzębia wykazano, że średnie wartości wskaźnika płytki (API) wynosiły u kobiet 72% ($\pm 32\%$), a u mężczyzn 42% ($\pm 32\%$). W porównaniu z badaniem epidemiologicznym przeprowadzonym przez Popowskiego w 1995 r. [8], należy stwierdzić, że średnie wartości wskaźnika płytki w populacji warszawskiej w wieku 35–44 lat były niższe (API = 57 i 25,8%).

Badania epidemiologiczne przyzębia w ostatnich latach dotyczyły osób 35–44 roku życia; wiek

ten według WHO jest uważany za okres utrwalonych zmian w przyzębiu. W badaniach przeprowadzonych na terenie Polski w latach 1987 i 1995 wykazano, że odsetek pacjentów ze zdrowym przyzębiem wynosił odpowiednio 0,75% i 6,3% [5]. Obecność płytki i kamienia nazębnego stwierdzano u około 80% badanych. Dane te wskazują na ogólnospołeczny charakter chorób przyzębia.

Wysokie wartości wskaźnika krwawienia (BI), występujące u osób z ostrą niewydolnością wieńcową, mogą być spowodowane wdrożeniem z wyboru preparatów farmakologicznych o działaniu m.in. przeciwplatek i przeciwkrzepliwym, takich jak kwas acetylosalicylowy lub inne leki o potencjalnym wpływie przeciwkrzepliwym (statyny) i stanowić mogą dodatkowe ryzyko wystąpienia bakteriemii podczas zwykłych zabiegów szczotkowania zębów.

Innymi istotnymi czynnikami decydującymi o stanie zdrowotnym jamy ustnej są zachowania nawykowe, takie jak palenie tytoniu. Palenie tytoniu jest czynnikiem potęgującym zaniedbania higieniczne jamy ustnej oraz wpływa na występowanie zmian na błonie śluzowej jamy ustnej w postaci leukoplakii, a także jest wspólnym elementem łączącym choroby przyzębia z ostrą niewydolnością wieńcową, świeżym zawałem mięśnia sercowego i niestabilną chorobą wieńcową. W badanej grupie 9 kobiet, aż 7 zgłaszało palenie tytoniu (co stanowi 78%), a spośród 41 mężczyzn 32 było palaczami (co daje również 78%). W wywiadzie chorzy podawali, że początki nałogu datują od około 18 roku życia, a średnia liczba wypalanych papierosów to 20 sztuk dziennie. W większości nie rozstawali się z nałogiem aż do czasu przyjęcia na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej z powodu ostrej niewydolności wieńcowej, świeżego zawału mięśnia sercowego lub niestabilnej choroby wieńcowej. Ujemny wpływ nikotyny na tkanki przyzębia jest znany od wielu lat. Już w 1947 r. Pindborg donosił o wpływie nikotyny na powstawanie zapalenia dziąseł i formowanie się kamienia zębowego prowadzącego do destrukcji kostnej.

Według współczesnych poglądów wyróżnia się trzy zasadnicze mechanizmy szkodliwego działania tytoniu na przyzębie [9]. Zaliczono do nich bezpośrednie niszczenie tkanek przyzębia, opóźnienie procesu gojenia i zaburzenia odpowiedzi immunologicznej. Zjawisko upośledzenia odpowiedzi immunologicznej u palaczy jest bardzo złożone. Stwierdzono np. podwyższone stężenie IL-1 w wydzielinie z dróg oddechowych, nie wykazano natomiast różnic w stężeniach TNF- α u palaczy i osób niepalących [9].

Badania stężenia cytokin prozapalnych we krwi obwodowej pacjentów z ostrą niewydolnością

ścią wieńcową i chorobą przyzębia miały odnieść się do hipotezy, według której Gram-ujemne bakterie płytki nazębnej, powodujące wydzielanie cytokin prozapalnych w tkankach przyzębia, mogłyby oddziaływać na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u osób z ostrym zespołem wieńcowym i chorobą przyzębia.

W badaniach własnych wykazano, że stężenie IL-1 jest nieistotnie statystycznie wyższe w grupie chorych z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia w porównaniu do chorych z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia. Obserwowano również nieistotne zmiany dynamiki w odniesieniu do ww. grup w porównaniu z pacjentami z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia w obserwacji odległej.

W zależności od stopnia zaawansowania choroby przyzębia obserwowano nieistotną statystycznie, większą dynamikę wzrostu i stężenia IL-1 w grupie o mniej zaawansowanej chorobie przyzębia w obserwacji odległej w stosunku do grupy z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia.

Interleukina 1 jest cytokiną dominującą w procesie zapalnym w przyzębiu nie tylko z powodu wydzielania przez komórki pierwszej linii obrony (makrofagi), ale przede wszystkim ze względu na regulacyjne działanie na niemal cały złożony proces immunologiczny. Stymuluje ona wydzielanie innych cytokin prozapalnych, m.in. IL-6. Interleukina 1 może również odgrywać ważną rolę w patogeniezie ostrych zespołów wieńcowych. Badania własne nie wykazały znaczącego podwyższenia stężenia IL-1 we krwi obwodowej osób z chorobą przyzębia i ostrą niewydolnością wieńcową w porównaniu do osób tylko z chorobą przyzębia lub z grupą kontrolną [10]. Obserwowano natomiast niższe wartości stężenia IL-1 u osób z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia i z ostrą niewydolnością wieńcową w porównaniu z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia.

W badanej grupie osób nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy stężeń IL-1 pomiędzy badanymi grupami, zaobserwowano jednak tendencję do wzrostu stężenia badanej interleukiny w obserwacji odległej (badanie 3) w grupie o bardziej zaawansowanej chorobie przyzębia. Mimo znacznej roli w etiopatogenezie chorób przyzębia, podwyższenie stężenia tej cytokiny w badaniu 3 jest trudne do interpretacji. Interpretację tę dodatkowo utrudnia brak danych o przebiegu klinicznym choroby wieńcowej w badanej grupie. Problem wymaga wyjaśnienia w dalszych badaniach.

Często IL-1 jest wymieniana razem z inną cytokiną prozapalną TNF- α , nierzadko dubluje funkcje IL-1, ale działa niezależnie od niej. Interleukina 1 i TNF- α łączą się różnymi receptorami błonowymi i uruchamiają inne przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowe. Ponieważ wyzwalają jedną kaskadę metaboliczną, efekt ich działania jest synergiczny [11].

Badania własne wykazały podwyższone stężenie TNF- α we krwi w fazie ostrej niewydolności wieńcowej u osób z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia. W podziale uwzględniającym stopień utraty przyczepu łącznotkankowego różnice między grupami były istotne statystycznie.

W grupie chorych z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia zaobserwowano nieistotny wzrost dynamiki stężenia TNF- α między badaniem 1 a 2 i spadek tych wartości dopiero między badaniem 3 a 4.

Badania Górskiej et al., dotyczące osób z chorobą przyzębia bez współistniejących chorób ogólnych, nie wykazały zależności między stężeniem TNF- α a stopniem zaawansowania choroby [10]. Niewątpliwie na przedstawione wyniki ma wpływ choroba podstawowa, badania wykazały bowiem, że w następstwie niedokrwienia lub ostrej niewydolności wieńcowej wytwarzanie TNF- α wzrasta zarówno w komórkach śródmiąższowych, jak i we włóknach mięśnia sercowego. Mogło to wpływać na wyniki badań własnych.

W dostępnym piśmiennictwie brak podobnych obserwacji dotyczących spadku dynamiki i stężenia TNF- α między fazą ostrą niewydolności naczyniowo-wieńcowej a obserwacją odległą u pacjentów z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia (G1). Można więc sądzić, że u tych pacjentów następuje bardziej „płynne wygaszanie” odczynu zapalnego, a ze względu na niewystępowanie istotności statystycznej w czasie całej obserwacji, tzn. od badania 1 do badania 4, zależność ta wymaga potwierdzenia w większej grupie chorych.

W podsumowaniu można stwierdzić, że stan zdrowia tkanek przyzębia pacjentów przyjętych na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej z powodu ACS można uznać za niezadowolający. Średnie wartości utraty przyczepu łącznotkankowego i głębokości kieszonek oraz wysoki odsetek krwawienia świadczą o aktywnej chorobie przyzębia, która może wpływać na występowanie chorób sercowo-naczyniowych.

W badanym materiale stwierdzono, że pacjentów z ACS oraz bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia charakteryzują wyższe średnie osoczowe stężenia cytokin IL-1 w fazie ostrej ACS i obserwacji odległej oraz TNF- α w obserwacji odległej.

Chorzy z mniej zaawansowaną chorobą przyzębia charakteryzowali się szybszym wygaszaniem odczynu zapalnego w porównaniu do grup z bardziej zaawansowaną chorobą przyzębia.

Interdyscyplinarna współpraca kardiologów i stomatologów może sprzyjać bardziej dokładnemu określeniu stanu zapalnego u chorych ze współistniejącą ACS i chorobą przyzębia, podnosząc skuteczność leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego.

Piśmiennictwo

- [1] ARBUSTINI E., MORBINI P., BELLO B. D., PRAT F., SPEECHIA G.: From plaque biology to clinical setting. *Am. Heart J.* 1999, 138, 55–60.
- [2] GUTSTEIN D. E., FUSTER V.: Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc. Res.* 1999, 41, 323–333.
- [3] FALK E.: Stable versus unstable atherosclerosis: clinical aspects. *Am. Heart J.* 1999, 138, 421–425.
- [4] JAŃCZUK Z. et al.: Zapobieganie i leczenie chorób przyzębia. Biblioteka Stomatologa, PZWL, Warszawa 1999, 187.
- [5] JAŃCZUK Z.: Stan narządu żucia populacji polskiej. *Nowa Stomat.* 1997, 2, 45–48.
- [6] JAŃCZUK Z., CIĄGŁO A.: Podstawy epidemiologii chorób narządu żucia. Centrum Edukacji Medycznej, Warszawa 1999, 46, 72–75.
- [7] EMINIGL G., BUDUNELI E., ALIYEV A., AKILLI A., ATILLA G.: Association between periodontal diseases and acute myocardial infarction. *J. Periodontol.* 2000, 71, 1882–1886.
- [8] POPOWSKI W.: Ocena stanu jamy ustnej i potrzeb zdrowotnych ludności regionu warszawskiego, w wieku 35–44 lat w latach 1987 i 1995. Praca doktorska. AM, Warszawa 2000.
- [9] GÓRSKA R., KOWALSKI J.: Mechanizmy patologiczne zachodzące w tkankach przyzębia u osób użytkujących tytoń. *Czas Stomat.* 1997, 50, 472–475.
- [10] GÓRSKA R., KOWALSKI J., GREGOREK H., MADALIŃSKI K.: Wpływ wybranych czynników ryzyka na wybrane parametry kliniczne i immunologiczne osób z chorobą przyzębia. Część II. Czynnik genetyczny. *Stomat. Współczesna* 1999, 6, 30–32.
- [11] KOWALSKI J.: Interleukina 1 jako jeden z czynników modyfikujących zapalenie przyzębia. Przegląd piśmiennictwa. *Stomat. Współczesna* 2000, 7, 8–12.
- [12] LILLY L. S., DEC W. C., MICHAEL M.: Patofizjologia chorób serca. Urban&Partner, Wrocław 1996, 104–136.

Adres do korespondencji:

Maciej R. Czerniuk
Zakład Chorób Błony Śluzowej IS AM
ul. Miodowa 18
02-246 Warszawa
tel./fax: (22) 831-21-36

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.03.2002 r.
Zaakceptowano do druku: 9.04. 2002 r.

Received: 27.03.2002
Accepted: 9.04. 2002