

ANDRZEJ MISKIEWICZ<sup>1</sup>, GRZEGORZ SZPARECKI<sup>2</sup>

## Zapalenie przyzębia jako czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

### Periodontitis as a Risk Factor in Cardiovascular Diseases

<sup>1</sup> Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### Streszczenie

Zapalenia przyzębia są różnorodną grupą chorób, których wspólną cechą jest utrata tkanek otaczających ząb. Choroby te są następstwem zakłócenia równowagi między bakteryjną płytką nazębną a układem immunologicznym gospodarza, co prowadzi do stanu zapalnego tkanek przyzębia. Objawami klinicznymi zapalenia przyzębia są: utrata przyczepu łącznotkankowego, zniszczenie włókien ożebnej i resorpcja kości wyrostka zębodołowego, a także krwawienie podczas badania klinicznego. Obecny postęp wiedzy dostarcza nowych dowodów wskazujących, że zapalenie przyzębia może być znaczącym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak: choroba niedokrwienna serca, choroba tętnic obwodowych, miażdżyca, zawał mięśnia sercowego oraz infekcyjne zapalenie wsierdza – jednostki polegającej na anatomicznych i czynnościowych zmianach na zastawkach serca. Związek ze stanami zapalnymi w jamie ustnej jest powszechnie znany, a głównym czynnikiem etiologicznym jest występowanie w jamie ustnej *Streptococcus viridians*. Powszechnie znanymi czynnikami ryzyka wspólnymi dla zapalenia przyzębia i chorób sercowo-naczyniowych są: wiek, płeć, uwarunkowania socjalno-ekonomiczne, czynniki metaboliczne, stres, palenie tytoniu. Postuluje się związek między tymi chorobami za pośrednictwem markerów zapalnych (CRP, IL-6, leukocytoza), czynników infekcyjnych (przejściowa bakteriemia), markerów hemostazy i fibrynolizy (PAI-1) oraz markerów metabolicznych (triglicerydy, LDL, glikemia). Praca jest przeglądem najnowszych doniesień naukowych na temat czynników potwierdzających korelację kliniczną między zapaleniem przyzębia a chorobami sercowo-naczyniowymi (**Dent. Med. Probl. 2010, 47, 4, 472–477**).

**Słowa kluczowe:** choroby sercowo-naczyniowe, infekcyjne zapalenie wsierdza, zapalenie przyzębia, mediatory stanu zapalnego.

#### Abstract

Periodontitis is a multifacious group of diseases whose common characteristics include loss of anatomical structures around tooth. This process occurs due to imbalance between bacterial plaque influence and immunological system of the host – therefore inflammation in the periodontium occurs. Clinical manifestations of periodontitis include: attachment loss, degradation of periodontal ligaments, proteolysis of alveolar process and finally hemorrhage during clinical examination. There is a growing evidence that periodontitis is a significant factor influencing cardiovascular diseases, for instance coronary heart syndrome, peripheral arteries disease, atherosclerosis, myocardial infarction, infectious endocarditis – a disease manifesting itself by anatomical and functional changes in sinoatrial valves. Its relation to oral infection is well grounded. The main etiological factor is oral colonization by *Streptococcus viridians*. Apart from widely known risk factors common for periodontitis and cardiovascular diseases mentioned above, such as age, sex, socioeconomic status, metabolic factors, stress, smoking tobacco, it is postulated that there exists a link between these diseases through inflammation markers (for instance CRP, IL-6, white blood cells count), infectious factors (transitory bacteremia), hemostasis and fibrinolysis markers (PAI-1), metabolic markers (triglycerides, LDL, blood glucose). This work is a review of most up-to-date scientific works referring to new factors that confirm clinical correlation between periodontitis and cardiovascular diseases (**Dent. Med. Probl. 2010, 47, 4, 472–477**).

**Key words:** cardiovascular diseases, infectious endocarditis, periodontitis, inflammation markers.

Zapalenie przyzębia stanowią niejednorodną grupę chorób, których wspólną cechą jest utrata struktur anatomicznych otaczających zęb. Proces ten następuje w skutek zaburzenia równowagi między oddziaływaniem płytki bakteryjnej a układem immunologicznym gospodarza, co wyraża się przewagą procesów zapalnych w przyzębiu. Klinicznie objawy zapalenia przyzębia manifestują się w postaci utraty przyczepu łącznotkankowego, degradacji włókien oszłonkowej, ubytków kości wyrostka zębodołowego oraz krwawieniem w czasie sondowania kieszonek świadczącym o aktywności procesu zapalnego [1, 2].

Zgodnie z obecnie obowiązującymi tendencjami klinicznymi zapalenie przyzębia jest identyfikowane jako poważny czynnik sprzyjający zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego, takie jak: choroba niedokrwienna serca, choroba tętnic obwodowych, miażdżyca, ostre zespoły wieńcowe – w tym zawał serca oraz infekcyjne zapalenie wsierdza. Ta ostatnia jednostka dotyczy zmian anatomicznych i czynnościowych zastawek przedsionkowo-komorowych serca i często była kojarzona z infekcją zębopochodną, której czynnikiem etiologicznym są paciorkowce zieleniące jamy ustnej.

Powszechnie uznanymi czynnikami ryzyka wspólnymi dla zapalenia przyzębia i wyżej wymienionych chorób układu krążenia są wiek, płeć, status socjoekonomiczny, czynniki metaboliczne, stres, stosowanie używek, np. palenie tytoniu. Postuluje się także istnienie związku przyczynowo-skutkowego między tymi chorobami przez inne czynniki, takie jak: markery stanu zapalnego (CRP, Il-6, leukocytemia), infekcje (przebiegiowa bakteriemia, zakażenie *Chlamydia pneumoniae*), markery hemostazy i fibrynolizy (PAI-1) oraz czynniki metaboliczne (w tym poziomy stężenie: triglicerydów, LDL oraz glikemii).

Niniejsza praca stanowi przegląd ostatnich badań międzynarodowych na temat nowych czynników potwierdzających korelację kliniczną między zapaleniem przyzębia a chorobami układu sercowo-naczyniowego.

## Infekcyjne zapalenie wsierdza

Infekcyjne zapalenie wsierdza (i.z.w.) jest jednostką chorobową, której istotą jest zakażenie wsierdza przez bakterie, grzyby, riketsje oraz mikoplazmy. Proces chorobowy najczęściej dotyczy zastawki aortalnej, w dalszej kolejności zastawki dwudzielnej. Rzadziej obserwuje się zajęcie zastawek prawej połowy serca (najczęściej związane z dożylnym stosowaniem narkotyków), wsierdza

wysięłającego komory i przedsionki. Opisują również możliwość zakażenia dużych naczyń krwionośnych [3].

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym są bakterie, odpowiedzialne za ponad 90% przypadków zachorowań. Wśród nich wiodącą rolę odgrywają paciorkowce zieleniące, doskonale znane lekarzom denty stom wszystkim specjalności jako przyczyna najpowszechniejszych dolegliwości jamy ustnej – *Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*. W dalszej kolejności czynnikami sprawczymi są: gronkowce, enterokoki, bakterie grupy HACEK (*H. parainfluenzae*, *A. actinomyces*, *temcomitans*, *C. hominis*, *E. corrodens*, *K. Kingae*) oraz inne bakterie Gram-ujemne. Grzyby powodują mniej niż 1% przypadków i.z.w., spośród nich najczęstszymi patogenami w tej chorobie są *Candida albicans*, grzyby z rodzaju *Aspergillus* oraz *Histoplasma capsulatum* [3–5].

Infekcyjne zapalenie wsierdza wymaga szczególnej uwagi lekarzy wszystkich specjalności, gdyż jest to choroba o bardzo ciężkim przebiegu, a nieleczona niemal zawsze prowadzi do zgonu (nawet w najlepszych ośrodkach śmiertelność jest nadal bardzo duża – związana z ostrą niewydolnością serca oraz udarem mózgu). Równie groźne są powikłania i.z.w., do których zalicza się zatorowość obwodową, rzadziej płucną, arytmie oraz kłębuszkowe zapalenie nerek.

Infekcyjna etiologia zapalenia przyzębia została zbadana i powszechnie zaakceptowana, o czym świadczą liczne publikacje. Klasyfikacja poszczególnych gatunków bakterii w kompleksy według S. Socransky'ego w zależności od wirulencji stanowi integralne połączenie zmian klinicznych w tkankach przyzębia z diagnostyką mikrobiologiczną.

Przełomem w badaniach nad etiologią infekcyjnego zapalenia wsierdza były badania przeprowadzone za pomocą technik hybrydyzacji DNA, które ujawniły obecność czynników etiologicznych zapalenia przyzębia na tkankach zastawek serca oraz aorty. Oprócz DNA bakterii będących przedstawicielami kompleksu czerwonego (takich jak: *P. gingivalis*, *T. forsythia* oraz *T. denticola*) [6] zostało zhybrydyzowane także DNA *Streptococcus mutans* – bakterii powszechnie uważanej za inicjator procesu próchnicowego, znalezionej na materiale pobranym z zastawek serca [7]. Bakterie te dostają się do krwiobiegu podczas typowych zabiegów stomatologicznych, takich jak: ekstrakcje zębów, usuwanie złogów kamienia nazębnego, interwencyjne leczenie ognisk próchnicy, a nawet podczas codziennej higieny jamy ustnej. Ponadto stwierdzono iż poziom bakteriemii (zwłaszcza gatunków Gram-dodatnich) jest znamienne wyższy u osób z zapaleniem przyzębia, a posiewy próbek krwi pobranych u pacjentów po wykonaniu zabie-

gów higienizacyjnych są dodatnie w 80% [8, 9]. Inne badania nie wykazały tak znacznego zwiększenia bakteriemii w czasie zabiegów na przyzębiu [10]. Określono natomiast ilościowy wzrost bakteriemii dla poszczególnych czynności, takich jak: szczotkowanie zębów – wzrost o 13%, sondowanie kieszonek – 16%, pełny skaling ultradźwiękowy jamy ustnej – 23% [11].

Jak wynika z powyższych badań nawet sondowanie kieszonek wchodzące w skład podstawowego badania periodontologicznego powoduje niewielkie zwiększenie bakteriemii, ilości te nie wydają się znaczące, lecz dla osób cierpiących na choroby obniżające stan odpowiedzi immunologicznej nawet taka ilość wydaje się niebezpieczna.

Prześciowa bakteriemia pojawiająca się 1–2 godziny od rozpoczęcia zabiegu dentystycznego jest ponadto niebezpieczna, szczególnie u osób z innymi czynnikami ryzyka i.z.w., takimi jak: obecność sztucznych zastawek serca oraz nabytych lub wrodzonych wad zastawkowych. Obciążenie chorobami przyzębia może działać synergistycznie z innymi czynnikami ryzyka i.z.w., co wymaga profilaktyki antybiotykowej przed zabiegiem. Rozwój biofilmu pod postacią roślinności obecnych na wsierdzu jest czynnikiem ryzyka ostrych incydentów wieńcowych, takich jak np. zawał mięśnia sercowego. Patomechanizm tego zjawiska polega na odrywaniu się od wsierdza konglomeratów bakteryjnych, które płynąc z prądem krwi do mniejszych naczyń, wywołują incydenty zatorowe.

Mechanizm formowania płytki nazębnej i wyrosłej zastawkowej oraz gatunki zaangażowane w oba te procesy są bardzo zbliżone. Te same patogeny mogą formować biofilm w identyczny sposób w jamie ustnej, jak i na powierzchni wsierdza. Postulowanym mechanizmem tworzenia biofilmu jest uszkodzenie powierzchni wsierdza, a następnie pierwotna kolonizacja przez Gram-dodatnie paciorkowce zarówno błonki nabytej zęba, jak i komórek endotelialnych, aż w końcu koagregacja bakterii Gram-ujemnych. Związek ten jak dotąd udało się udowodnić tylko w jamie ustnej dla *P. gingivalis* [12]. Sam patomechanizm polegał na rozpoznawaniu przez fimbrie *Porphyromans* oksydoreduktaz wytwarzanych przez streptokoki biorących udział w glikolizie.

Dla bakterii kompleksu zielonego przeprowadzone badania nie wykazały natomiast powyższego związku [13].

Obecny stan badań nie pozwala w pełni stwierdzić podobieństwa ani różnic w procesach formowania biofilmu na zastawkach serca oraz płytki nazębnej, istnieją natomiast poważne podstawy teoretyczne przemawiające za taką możliwością. Spekulacje te wymagają jednak dalszej weryfikacji klinicznej.

Podsumowując, należy uznać związek między i.z.w. a chorobami przyzębia za najlepiej udowodniony spośród wszelkich ewentualnych wpływów stanu zdrowia jamy ustnej na układ sercowo-naczyniowy. Świadczy o tym duża liczba publikacji na ten temat oraz implikacje w praktyce klinicznej – profilaktyka antybiotykowa przed zabiegami na przyzębiu.

## Miażdżycza oraz układ krzepnięcia i fibrynolizy

Miażdżycza jest to przewlekły proces chorobowy o charakterze zapalnym dotyczący błony wewnętrznej tętnic, głównie średniego i dużego kalibru. Proces ten jest odpowiedzialny za większość zgonów oraz liczne przypadki pogorszenia jakości życia w krajach rozwiniętych. Miażdżycza przejawia się w rozmaitych manifestacjach klinicznych – chorobie niedokrwiennej serca, zawał mięśnia sercowego, udarach niedokrwiniennych mózgu, miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych [14, 15]. Wśród dotychczas zidentyfikowanych czynników wspólnymi dla rozwoju miażdżycy i zapalenia przyzębia są: palenie tytoniu, hiperlipidemia, wiek, płeć oraz choroby ogólnoustrojowe, takie jak np. cukrzyca [16].

W badaniach klinicznych przeprowadzonych na wybranych grupach pacjentów wykazano, iż podwyższone stężenie triglicerydów korelowało ze zwiększeniem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej, mierzonej jako wzrost poziomu WBC – leukocytozy [17]. Wykazano ponadto dodatnią korelację między nasileniem zapalenia przyzębia a stężeniem we krwi markerów zespołu metabolicznego, takich jak: triglicerydy, LDL oraz poziom glikemii [18, 19].

Dobrze udokumentowana jest również rola bakterii, takich jak *Chlamydia pneumoniae* w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Nie można jednak uznać tych chorób, tak jak zapalenia przyzębia, za ściśle zakaźne. Na drodze mimikry molekularnej oraz stymulowania odpowiedzi zapalnej, chemotaksji, aktywacji i degranulacji neutrofilów bakterie te mogą jednak przyspieszyć rozwój płytki miażdżycowej. Niektóre gatunki tworząc biofilm na powierzchni komórek śródbłonna, zaburzają ponadto funkcję przeciwnakrzepiową bariery śródbłonkowej, zwiększając tym samym ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych.

Spośród bakterii wyizolowanych ze zmienionych chorobowo tętnic i zastawek serca wiele jest uznanymi czynnikami patogennymi zapalenia przyzębia. Sugeruje to znamieny związek, być może nawet przyczynowo-skutkowy, między tymi jednostkami chorobowymi. Warto wymie-

nić tutaj, oprócz *Chlamydia pneumoniae*, takie drobnoustroje jak: *S. mutans*, *A. actinomycescomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia* i inne [20, 21]. Obecność przeciwciał przeciwko bakteriom, takim jak *C. pneumoniae* oraz *A. actinomycescomitans* wskazuje ponadto na podwyższone ryzyko występującej obecnie lub w przyszłości choroby wieńcowej oraz ostrych zespołów wieńcowych. Przeciwciała te świadczą o przebytej bądź aktywnej infekcji i nie wykazują efektu ochronnego [22].

Tworzenie zakrzepu na zmienionej miażdżycowo błonie wewnętrznej tętnicy jest kluczowe dla wywoływania najpoważniejszych konsekwencji miażdżycy – całkowitego zamknięcia światła naczyń wieńcowych przez zakrzep lub też utworzenie zatoru z fragmentu oderwanej skrzepliny. Nie jest więc zaskoczeniem, że markery świadczące o stanie fibrynolizy i hemostazy są znaczące dla określenia ryzyka ostrych zespołów wieńcowych.

Ponadto wiele z czynników wpływających na układ krzepnięcia i fibrynolizy, np. PAI-1, czynnik von Willebrandta, trombomodulina, prostacyklina, jest wydzielanych przez komórki śródbłónka. Ich stężenie we krwi może zatem świadczyć o zaburzeniach funkcji endotelium, które są pierwszym etapem tworzenia skrzepliny w świetle naczynia. Zdrowe komórki śródbłónka wywierają działanie antyagregacyjne przez wydzielanie prostacykliny, tlenu azotu oraz odpychanie elektrostyczne płytek krwi. Podwyższony poziom PAI-1 jest znaczącym markerem zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – odgrywa rolę w postępowaniu włóknienia zakrzepu, hamuje fibrynolizę oraz należy do białek ostrej fazy. Dlatego jego zwiększony poziom świadczy również o miejscowym odczynie zapalnym w miejscu tworzenia blaszki miażdżycowej.

Odmienne w stosunku PAI działa aktywator plazminogenu (PA), należąc do grupy proteaz serynowych, doprowadza do aktywacji plazminogenu w plazminę, stymulując tym samym proces fibrynolizy.

Badania nad poziomem stężenia czynników wpływających na układ krzepnięcia i fibrynolizy ujawniły iż, u pacjentów z zaawansowaną chorobą przyzębia poddanych zabiegom w fazie przyczynowej leczenia, na krótko po przeprowadzeniu zabiegu występuje znaczące podwyższenie poziomu PAI-1 [23].

U pacjentów, u których stwierdzono jedną lub więcej chorób ogólnoustrojowych, a poddanych sanacji jamy ustnej (w postaci eliminacji ognisk infekcji za pomocą leczenia chirurgicznego, np. ekstrakcji zębów), poziom PAI-1 oraz fibrynogenu był natomiast znacznie zmniejszony po zakończeniu leczenia [24].

Wyniki powyższych badań wskazują jednoznacznie, iż nie tylko choroby zapalne przyzębia, ale także i ogniska infekcji w jamie ustnej zwiększają ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych przez wpływ na stężenie czynników układu krzepnięcia i fibrynolizy.

Inne badanie przeprowadzone na grupie pacjentów poddanych niechirurgicznemu leczeniu zapalenia przyzębia z dodatkowym miejscowym podaniem chemioterapeutyków wykazało znaczne i nagłe zwiększenie stężenia CRP, IL-6 oraz rozpuszczalnej E-selektyny w pierwszych dniach leczenia [25]. Markery te świadczą o ostrej, chociaż krótkoterminowej odpowiedzi zapalnej na podjęte leczenie. Dochodziło także do zwiększenia PAI-1, co synergistycznie wraz z zaburzeniem czynności śródbłónka prowadziło do zmniejszenia odpowiedzi naczyń krwionośnych na czynniki rozszerzające, a tym samym do obniżenia przepływu krwi przez tkanki. Powyższa burzliwa odpowiedź zapalna została unormowana już kilka tygodni po leczeniu, tak iż po 6 miesiącach od rozpoczęcia, w czasie fazy podtrzymującej, poziomy CRP, IL-6 oraz PAI-1 odbiegały tylko nieznacznie od próby kontrolnej [25].

Postuluje się zatem, iż różnice w układzie krzepnięcia i fibrynolizy nie zależą tylko od rodzaju zabiegu na przyzębiu, ale także od chorób ogólnoustrojowych, zwłaszcza układu krążenia. Prowadzenie pacjentów przez fazę przyczynową aż do podtrzymującej w leczeniu zapalenia przyzębia wywiera ponadto korzystny efekt hamujący ogólnoustrojowe procesy zapalne, a zmniejszając poziom PAI-1 zmniejsza ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

## Mediatory stanu zapalnego

Najbardziej znanym miernikiem stanu zapalnego jest tzw. odczyn Biernackiego, będący już od lat wyznacznikiem stopnia nasilenia reakcji zapalnej organizmu. Do nowszych markerów odczynu zapalnego należą: stężenie CRP we krwi (jako spektakularnego białka ostrej fazy), inne białka ostrej fazy, leukocytoza, interleukiny, prostaglandyny, TNF- $\alpha$  i wiele innych zmieniających się w okresie zapalenia. Spośród najlepiej zbadanych markerów w kontekście związku chorób przyzębia oraz chorób sercowo-naczyniowych należą: CRP, IL-1, IL-6 oraz liczba białych krwinek.

Do grupy mediatorów zajmujących główne miejsce w patomechanizmie chorób przyzębia i sercowo-naczyniowych należą interleukiny. Przedstawicielami tej grupy cytokin prozapalnych działających wielokierunkowo na inicjację i progresję stanu zapalnego są IL-1 ( $\alpha$  oraz  $\beta$ ) oraz

IL-6 [26–28]. Oba typy interleukiny są wydzielane przez monocyty i makrofagi z tym, że wydzielanie IL-1 jest stymulowane głównie podczas ekspozycji na antygeny obce (np. bakteryjny LPS), a sekrecja IL-6 zachodzi pod wpływem IL-1. IL-6 oprócz działania prozapalnego wywiera ponadto działanie supresyjne na produkcję i wydzielanie TNF- $\alpha$ . Dodatkowo IL-6, IL-1 oraz interferony stanowią grupę tzw. pirogenów endogennych [28], które wraz z LPS mogą odpowiadać za zwiększenie temperatury ciała i innych objawów ogólnych w martwiczo-wrzodzącym zapaleniu przyzębia (ANUG).

Zarówno LPS, jak i kwas lipotejchowy bakterii Gram-dodatnich stymulując odpowiedź immunologiczną, wpływają na metabolizm tkanki kostnej oraz łącznej – co stanowi podstawę modelu powstawania choroby przyzębia (schemat według Page'a). Obecnie przyjmuje się, iż aktywacja receptora CD14 na powierzchni makrofaga wpływa na syntezę TNF- $\alpha$  i IL-1 $\beta$ . Cytokiny te wydzielane przez makrofagi stymulują fibroblasty do sekrecji PGE<sub>2</sub> oraz MMPs, co stanowi molekularną podstawę niszczenia tkanek przyzębia.

Wydzielanie białka C-reaktywnego (CRP) jest starym pod względem ewolucyjnym mechanizmem obrony nieswoistej, który stał się obecnie najpowszechniej oznaczanym markerem stanu zapalnego. Nazwa tego markeru wzięła się stąd, iż precypituje on wielocukry C dwoinki zapalenia płuc. Wydzielanie i produkcja CRP zachodzi w wątrobie i jest stymulowane przez IL-6. Fizjologiczną rolą białka jest ułatwienie fagocytozy bakterii patogennych

przez makrofagi na drodze opsonizacji i aktywacji dopełniacza [28]. Stanowi to podstawowy system nieswoistej odpowiedzi immunologicznej, która zostaje zainicjowana najwcześniej w odpowiedzi na destrukcję tkanek gospodarza [29].

Kolejnym miernikiem stanu zapalnego w organizmie jest liczba białych krwinek, która fizjologicznie mieści się w przedziale 4–11 tys./ $\mu$ l. Zwiększa się w przypadkach zakażeń ostrych i przewlekłych, chorobach autoimmunologicznych, nowotworach oraz martwicy. Choroba wieńcowa, która jako związana z zapaleniem proces miażdżycowy oraz ostry zespół wieńcowy należy zatem do czynników, które powodują zwiększenie zarówno leukocytozy, jak i CRP we krwi.

## Podsumowanie

Badania doświadczalne i kliniczne pozwalają jednoznacznie zakwalifikować zapalenie przyzębia jako wskaźniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Obecnie najlepiej poznaną jednostką chorobową jest infekcyjne zapalenie wsierdza, którego etiologia może być związana ze stanami zapalnymi w jamie ustnej. Pozostałe jednostki wymagają przeprowadzenia badań eksperymentalnych w celu ostatecznego potwierdzenia tych zależności. Duże nadzieje są związane z rozwojem badań nie tylko na poziomie klinicznym, ale także biologii molekularnej w wyjaśnianiu patomechanizmów powyższych jednostek chorobowych i powiązań między nimi.

## Piśmiennictwo

- [1] WOLF H., RATEITSCHAK EDITH I KLAUS: Periodontologia. Red. tłum. polskiego: Jańczuk Z., Wyd. Czelej 2006.
- [2] GÓRSKA R. et al.: Choroby błony śluzowej jamy ustnej. Wyd. Med Tour Press 2007.
- [3] STĘPIŃSKA J., UNDA A.: Choroby wewnętrzne. Red. Szczeklik A. i in. Choroby wsierdza 2005, T1, 271–284.
- [4] BRAUNWALD E.: Heart Disease. Textbook of cardiovascular medicine, 5th edition, 1077–1099.
- [5] BALDASSARRI L., CRETU R., ARCIOLA C.R., MONTANARO L., VENDITTI M., DI ROSA R.: Analysis of virulence factors in cases of enterococcal endocarditis. Clin. Microbiol. Infect. 2004, 1006–1008.
- [6] NOMURA R., NAKANO K., NEMOTO H., FUJITA et al.: Isolation and characterization of *Streptococcus mutans* in heart valve and dental plaque specimens from a patient with infective endocarditis. J. Med. Microbiol. 2006, 55, 1135–1140.
- [7] RENVERT S., PETTERSSON T., OHLSSON O., PERSSON G. R.: Bacterial profile and burden of periodontal infection in subjects with a diagnosis of acute coronary syndrome. J. Periodontol. 2006, 77, 1110–1119.
- [8] LAFAURIE I., MAYORGA-FAYAD I., TORRES M.F., CASTILLO M.: Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planing. J. Clin. Periodontol. 2007, 34, 873–879.
- [9] FORNER L., LARSEN T., KILIAN M., HOLMSTRUP, P.: Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J. Clin. Periodontol. 2006, 33, 401–407.
- [10] PERSSON G.R., PERSSON E.R.: Cardiovascular disease and periodontitis: an update association and risk. J. Clin. Periodontol. 2008, 35, 362–379.
- [11] KINANE D. F., RIGGIO M.P., WALKER K.F., MACKENZIE D., SHEARER B.: Bacteraemia following periodontal procedures. J. Clin. Periodontol. 2005, 32, 708–713.
- [12] MAEDA K., NAGATA H.: Oral streptococcal glyceraldehyde-3 phosphatedehydrogenase mediates interaction with *Porphyromonas gingivalis* fimbriae. Microb. Infect. 2004, 6, 1163–1670.
- [13] NONNENMACHER C., STELZEL M., SUSIN C., SATTLER A. M., SCHAEFER J.R.: Periodontal microbiota in patients with coronary artery disease measured by real-time polymerase chain reaction: a case-control study. J. Periodontol. 2007, 78, 1724–1730.

- [14] UNDAS A.: Choroby wewnętrzne, Red. Szczeklik A. et al. Miażdżycy 2005, T1, 135–136.
- [15] KRUS S., SKRZYPEK-FAKHOURY E.: Miażdżycy. [W:] Patomorfologia kliniczna, PZWL, Warszawa 2007, 64–68.
- [16] GÓRSKA R.: Klasyfikacja chorób przyzębia. [W:] Praktyczna periodontologia kliniczna. Red. Z. Jańczuk. Quintessence 2004, 83–108.
- [17] RIVERA J.J., NASIR K., CAMPBELL, C., CARVALHO J.A.: Relation of plasma lipoprotein levels with low-grade inflammation in white men without clinical evidence of myocardial ischemia. Am. J. Cardiol. 2007, 100, 450–454.
- [18] D'AIUTO F., NIBALI L., PARKAR M., SUVAN J.: Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. J. Den. Res. 2005, 84, 269–273.
- [19] NIBALI L., D'AIUTO F., GRIFFITHS G., PATEL K., SUVAN, J., TONETTI M.S.: Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case-control study. J. Clin. Periodontol. 2007, 34, 931–937.
- [20] KOZAROV E., SWEIER D., SHELburne C., PROGULSKE-FOX A.: Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. Microb. Infect. 2006, 8, 687–693.
- [21] FIEHN N.E., LARSEN T., CHRISTIANSEN N., HOLMSTRUP P., SCHROEDER T.V.: Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic vessels. J. Periodontol. 2005, 76, 731–736.
- [22] YAVUZ M.T., YAVUZ O., YAZICI M. et al.: Interaction between *Chlamydia pneumoniae* seropositivity, inflammation and risk factors for atherosclerosis in patients with severe coronary stenosis. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2006, 66, 523–534.
- [23] MONTEBUGNOLI L., SERVIDIO D., MIATON R.A., 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.
- [24] TAYLOR A., TOFLER H., CAREY M.: Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. J. Den. Res. 2006, 85, 74–78.
- [25] TONETTI M. S., D'AIUTO F., NIBALI L., DONALD A., STORRY C., PARKAR M., SUVAN J., HINGORANI A. D., VALLANCE P., DEANFIELD J.: Treatment of periodontitis and endothelial function. New Engl. J. Med. 2007, 356, 911–920.
- [26] KORNMAN K.S., CRANE A., WHANG H.-Y., DI GIOVINE F.S., NEWMAN F.G., PIRK F.W., WILSON JR T.G., HIGGINBOTTOM F.L., DUFFY G.W.: The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. J. Clin. Periodontol. 1997, 24, 72–77.
- [27] GIANNESI D., COLOTTI C., MALTINTI M., DEL RY S., PRONTERA C., TURCHI S., LABBATE A., NEGLIA D.: Circulating heat shock proteins and inflammatory markers in patients with idiopathic left ventricular dysfunction: their relationships with myocardial and microvascular impairment. Cell Stress Chaperones 2007, 12, 265–274.
- [28] GOŁĄB J., JAKUBISIAK M., ZAGOŹDŻON R., OBLAKOWSKI P.: Cytokiny. [W:] Immunologia, Red.: Gołąb J. et al. PWN, Warszawa 2007, 108–152.
- [29] GOŁĄB J., JAKUBISIAK M.: Mechanizmy rozpoznawania drobnoustrojów. [W:] Immunologia, Red.: Gołąb J. et al. PWN, Warszawa 2007, 78–93.

### Adres do korespondencji:

Andrzej Miskiewicz  
Zakład Chorób Błon Śluzowych i Przyzębia  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Miodowa 18  
00-246 Warszawa  
tel.: +48 22 502 20 36  
e-mail: sluzowki@wum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.11.2010 r.

Po recenzji: 8.12.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 8.12.2010 r.

Received: 15.11.2010

Revised: 8.12.2010

Accepted: 8.12.2010