

# Wpływ zapalenia przyzębia na występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego

## Periodontitis and prevalence of cardiovascular diseases

Agnieszka Anna Wojtkowska, Andrzej Wysokiński

Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### STRESZCZENIE

Choroby przyzębia to powszechnie występujące schorzenie jamy ustnej wśród ludzi. Jako przyzębie określa się tkanki otaczające ząb, a ich proces zapalny z czasem może prowadzić do utraty zębów. W wielu pracach badawczych wskazuje się na wpływ *periodontitis* na występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego. Spośród badanych hipotez dotyczących wpływu aktywnych ognisk zapalnych wymienia się bezpośredni uszkadzający wpływ bakteriemii oraz oddziaływanie na ścianę naczyń cytokin i mediatorów zapalnych uwalnianych podczas przewlekłego zapalenia przyzębia.

Skutkuje to powstaniem blaszek miażdżycowych, pogrubieniem kompleksu błony środkowej i wewnętrznej, dysfunkcją śródbłonna i zwiększeniem sztywności naczyń, co prowadzi do wzrostu centralnego i obwodowego ciśnienia tętniczego, a w dalszej kolejności — do przerostu mięśnia lewej komory. Kliniczne manifestacje miażdżycy to: choroba niedokrwienna serca, zawał serca, udar niedokrwienny mózgu oraz miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych.

Zapalenie przyzębia jest czynnikiem ryzyka podlegającym modyfikacji. Wysoka zapadalność na choroby przyzębia oraz powszechne występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego wskazują na potrzebę zwrócenia uwagi na ewentualną korelację z myślą o wprowadzeniu odpowiednich badań profilaktycznych. Ważne jest, aby do rutynowego badania chorych włączyć ocenę jamy

ustnej, zwłaszcza wśród pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Również wśród pacjentów ze stwierdzoną chorobą przyzębia należałoby oszacować ryzyko sercowo-naczyniowe i wdrożyć odpowiednie leczenie periodontologiczne.

*Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (5), 289–294*

**Słowa kluczowe:** choroby układu sercowo-naczyniowego, zapalenie przyzębia, mediatory stanu zapalnego, miażdżyca

### ABSTRACT

Periodontal disease is a common disease of the oral cavity of humans. Periodontium refers to tissues that surround and support the teeth, and their inflammation may lead to teeth loss. Numerous studies have confirmed the relationship between periodontitis and prevalence of cardiovascular diseases. Investigated hypotheses regarding impact of active foci of inflammation on vessel walls include direct, adverse impact of bacteraemia and the influence of cytokines and inflammatory mediators released during chronic periodontitis. This results in emergence of atheromatous plaques, increased intima-media thickness, endothelial dysfunction and increased vessel rigidity, which leads to increased central and peripheral blood pressure, and consequently, to left ventricular hypertrophy. Clinical manifestations of atherosclerosis include: ischemic heart disease, myocardial infarction, ischemic stroke and obliterative atherosclerosis of

#### Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Anna Wojtkowska  
Klinika Kardiologii  
Uniwersytet Medyczny  
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin  
e-mail: agnieszka.w1@gmail.com

arteries in the lower extremities. Periodontitis is a modifiable risk factor. High incidence of the periodontal diseases and substantial prevalence of cardiovascular diseases have brought the need to investigate their possible correlation, with the intention to introduce appropriate preventive examinations. It is important to include examination of the oral cavity in the prospective routine testing, especially in patients at high risk

of cardiovascular disease. In patients diagnosed with periodontitis, the risk of developing cardiovascular diseases should also be evaluated, and proper treatment of the periodontal disease should be applied.

*Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (5), 289–294*

**Key words:** periodontal disease, cardiovascular diseases, inflammatory mediators, atherosclerosis

Choroby przyzębia są jednym z najczęściej występujących schorzeń jamy ustnej u ludzi i obok próchnicy i jej powikłań — główną przyczyną utraty zębów. Ze względu na częstość i powszechność występowania schorzenia przyzębia zalicza się do chorób społecznych.

Mianem „przyzębia” określa się tkanki otaczające ząb i stykające się z nim w obrębie szyjki zęba; należą do nich: dziąsło, ozębna, przylegająca kość wyrostka zębodołowego oraz cement korzeniowy. Choroby przyzębia to spowodowane infekcją bakteryjną schorzenia tych tkanek. W jamie ustnej stwierdzono obecność ponad 500 gatunków drobnoustrojów, w tym bakterii, wirusów, grzybów i pierwotniaków. Nie wszystkie z występujących bakterii są patogenne. Zapalenie przyzębia jest związane z florą bakteryjną mieszaną, z przewagą bakterii beztlenowych i mikroaerofilnych. Do bakterii wywołujących zapalenie przyzębia należą między innymi: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis*, *Fusobacterium nucleatum* [1]. Przy zaniedbaniach higienicznych bakterie kolonizują obszary przyszyjkowe koron zębów, tworząc płytkę nazęбно-dziąsłową określaną mianem biofilmu, który stanowi dla nich zarazem swoistą niszę ekologiczną chroniącą je przed działaniem środków antyseptycznych i antybiotyków. Do czynników ryzyka chorób przyzębia, oprócz złej higieny jamy ustnej, zalicza się płeć męską, starszy wiek, otyłość, cukrzycę, palenie tytoniu oraz stres, możliwa jest też rola czynników genetycznych.

Do rozwoju zapalenia przyzębia dochodzi w wyniku zaburzenia równowagi między oddziaływaniem płytki bakteryjnej a układem immunologicznym gospodarza [2]. Bakterie i ich produkty obecne w biofilmie pobudzają komórki immunokompetentne do produkcji i uwalniania mediatorów zapalnych, które są przyczyną niszczenia

tkanek przyzębia oraz rozwoju procesów zapalnych w organizmie. Na odpowiedź zapalno-immunologiczną gospodarza mogą wpływać uwarunkowania genetyczne oraz czynniki środowiskowe, takie jak stres i palenie tytoniu, a także może być ona modyfikowana przez niektóre schorzenia ogólnoustrojowe i w wyniku ich leczenia (np. immunosupresja, radioterapia) [3].

Stosunkowo duża powierzchnia, jaką tworzą tkanki przyzębia, oraz jego bogate unaczynienie ułatwiają przedostawanie się bakterii, ich produktów przemiany materii i mediatorów reakcji immunologicznej do krwiobiegu. W wyniku reakcji zapalnej tkanek przyzębia do krwiobiegu dostają się mediatory zapalne, metaloproteinazy, prostaglandyny, eikozanoidy, kininy, cytokiny, chemokiny i produkty aktywacji dopełniacza [4, 5]. W przebiegu zapalenia przyzębia tkanki otaczające ząb są naciekane przez neutrofile i makrofagi, a następnie aktywne limfocyty, które uwalniają między innymi: interleukinę 1 (IL-1), prostaglandynę E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), czynnik martwicy nowotworów α (TNFα, *tumor necrosis factor α*) [6].

Poza zjawiskami obserwowanymi miejscowo w zmienionym chorobowo przyzębiu, we krwi obwodowej dochodzi do podwyższenia stężeń białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*), fibrynogenu, TNFα, interleukiny 6 (IL-6) oraz czynnika aktywującego płytki (PAF, *platelet-activating-factor*), a także leukocytów i płytek krwi. Do grupy mediatorów zajmujących główne miejsce zarówno w patomechanizmie chorób przyzębia, jak i układu sercowo-naczyniowego należą interleukiny [7–14].

Nieleczone choroby przyzębia przechodzą w stan przewlekły. Kliniczne objawy zapalenia przyzębia to utrata przyczepu łącznotkankowego, degeneracja włókien ozębnej, ubytki kości wyrostka zębodołowego oraz

krwawienie w czasie sondowania kieszonek, co świadczy o aktywności procesu zapalnego [15, 16]. Choroby przyzębia, poza miejscowym stanem zapalnym i utratą zębów, prowadzą także do ogólnoustrojowego stanu zapalnego o niewielkim nasileniu, co przyczynia się do wielu negatywnych skutków metabolicznych oraz inicjacji bądź zaostrzenia i modyfikacji licznych schorzeń ogólnoustrojowych, takich jak miażdżyca, wzrost ciśnienia tętniczego i glikemii, uszkodzenie nerek, zwiększenia masy lewej komory serca, wzrost ryzyka udaru mózgu, porodu przedwczesnego oraz wzrost częstości incydentów sercowo-naczyniowych, a wreszcie — do zwiększenia śmiertelności [17]. W piśmiennictwie z ostatnich kilkunastu lat zwrócono szczególną uwagę na dodatnią korelację między procesem zapalnym przyzębia a występowaniem chorób układu krążenia, w szczególności miażdżycą tętnic, chorobą niedokrwienną serca i ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS, *acute coronary syndrome*), w tym zawałem serca. Należy wspomnieć o prospektywnych badaniach kohortowych prowadzonych przez De Stefano [18], z których wynika, że częstość występowania choroby wieńcowej wzrasta o 25–72% zależnie od wieku osób, u których występowała choroba przyzębia. Badaniem objęto 9760 osób, a uczestnicy podlegali kontroli lekarskiej przez 17 lat. Oceniano śmiertelność i/lub hospitalizację z powodu ACS. Na podstawie badania oszacowano, że ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej u osoby z chorobą przyzębia zwiększa się o 25% w porównaniu z osobami ze zdrowym przyzęciem i wzrasta do 72% w grupie mężczyzn poniżej 50. roku życia. Ponadto wykazano, że ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego u osób palących tytoń ze współistniejącą zaawansowaną chorobą przyzębia wzrasta 8-krotnie [19].

W 1982 roku wprowadzono na użytek badań epidemiologicznych wskaźnik periodontologicznych potrzeb leczniczych (CPITN, *Community Periodontal Index of Treatment Needs*) [20]. Służy on do oceny częstości występowania wybranych objawów periodontologicznych (krwawienie dziąsła po zgłębnikowaniu, obecność kamienia nazębnego, kieszonek o rozmiarach 3,5–5,5 mm oraz kieszonek przyzębnych o głębokości  $\geq 6$  mm), a także określeniu periodontologicznych potrzeb leczniczych. Wskaźnik ten stosowano w większości krajów świata do oszacowania występowania objawów schorzeń przyzębia oraz określenia potrzeb leczniczo-profilaktycznych. Baza danych w *Niigata University* dotycząca występowania chorób przyzębia zawiera światowe dane wartości kodów CPITN w grupach wiekowych 15–19 lat, 35–

–44 lata i 65–74 lata [21]. Polskie badania epidemiologiczne dorosłych Polaków z użyciem CPITN przeprowadzono w 1987, 1995 oraz w 1988 i 2002 roku. Badania przeprowadzono na terenie 6 miast wojewódzkich: we Wrocławiu, w Lublinie, Warszawie, Białymstoku, Kielcach, Szczecinie. Periodontopatie są obecnie zaliczane do chorób społecznych wśród Polaków w wieku 35–44 lat. W grupie tej u zaledwie 1% pacjentów nie występowały objawy periodontologiczne rejestrowane według wskaźnika CPI (*Coronary Prognosis Index*), natomiast u 16% pacjentów stwierdzono zaawansowane zapalenie przyzębia. Stan przyzębia Polaków w wieku 35–44 lat jest jednym z najgorszych w Europie [22].

Miażdżyca jest to przewlekły proces zapalny dotyczący błony wewnętrznej naczyń tętniczych, głównie średniego i dużego kalibru, prowadzący do odkładania się w ich ścianie tłuszczowo-włóknistej struktury określonej blaszką miażdżycową, co skutkuje zwężeniem światła naczynia. Manifestacje kliniczne miażdżycy to: choroba niedokrwienna serca, zawał serca, udar niedokrwienny mózgu, miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych. Opisano liczne czynniki ryzyka miażdżycy, takie jak nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, cukrzyca, wysokie stężenie cholesterolu (szczególnie lipoprotein o małej gęstości [LDL, *low-density lipoprotein*]), płeć męska, wiek, otyłość oraz brak aktywności fizycznej, stres [23]. Najpoważniejszą konsekwencją miażdżycy jest całkowite zamknięcie światła naczynia wieńcowego przez zakrzep tworzący się na zmienionej miażdżycowo błonie wewnętrznej tętnicy lub zator utworzony z fragmentu oderwanej skrzepliny. Dlatego markery świadczące o stanie fibrynolizy i hemostazy są istotne dla oszacowania ryzyka ACS.

Wiele z czynników wpływających na układ krzepnięcia i fibrynolizy, na przykład PAI-1, czynnik von Willebrandta, trombomodulina, prostacyklina, jest wydzielanych przez komórki śródbłonka. Na podstawie ich stężenia we krwi można wnioskować o zaburzeniach funkcji endotelium, które są pierwszym etapem tworzenia skrzepliny w świetle naczynia. Prawidłowo funkcjonujące komórki śródbłonka wywierają działanie antyagregacyjne poprzez wydzielanie prostacykliny, tlenku azotu oraz odpychanie elektrostatyczne płytek krwi. Podwyższone stężenie PAI-1 jest istotnym markerem podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego, odgrywa bowiem rolę w powstawaniu skrzepu, hamuje fibrynolizę, a także należy do białek ostrej fazy. Jego zwiększona wartość świadczy również o miejscowym odczynie zapalnym

w miejscu tworzenia blaszki miażdżycowej. Odmienne niż PAI działa aktywator plazminogenu (PA, *plasminogen activator*), który należy do grupy proteaz serynowych, działa poprzez przekształcenie plazminogenu w plazminę i tym samym stymuluje proces fibrylizacji. Wśród pacjentów ze stwierdzoną jedną lub większą liczbą chorób ogólnoustrojowych oraz poddanych sanacji jamy ustnej (w postaci eliminacji ognisk infekcyjnych w wyniku leczenia chirurgicznego, np. ekstrakcja zębów), stężenia PAI-1 oraz fibrynogenu były znacząco niższe po przeprowadzonym leczeniu [24].

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują jednoznacznie, że nie tylko choroby zapalne przyzębia, ale także ogniska infekcji w obrębie jamy ustnej wpływają na zwiększenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez wpływ na stężenie czynników układu krzepnięcia i fibrylizacji. Mechanizmy, poprzez które aktywne ogniska zapalne w przyzębiu oddziałują na ścianę naczyń krwionośnych, są wciąż tematem licznych badań. Spośród kilku uzupełniających się hipotez wyłaniają się dwie zasadnicze; zgodnie z pierwszym istnieje bezpośredni wpływ bakterii i ich toksyn na ścianę naczyń podczas bakteriemii, w drugiej natomiast zakłada się potencjalny wpływ cytokin i mediatorów zapalnych na ścianę naczyń uwalnianych podczas przewlekłego zapalenia przyzębia [25, 26]. Przejściowa bakteriemia jest zjawiskiem powszechnym; może do niej dojść w wyniku fizjologicznych czynności narządu żucia, podczas zabiegów higienicznych jamy ustnej oraz niektórych zabiegów leczniczych, takich jak na przykład skaling czy ekstrakcja zębów. Zmienione chorobowo przyzębie sprzyja przedostawaniu się bakterii do krwiobiegu wskutek zapalnego uszkodzenia nabłonka wewnętrznej kieszonki przyzębnej.

Wykazano silną korelację między całkowitą liczbą bakterii w kieszonkach przyzębnych a występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Dowodów na istnienie powyższego związku dostarczyły badania metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*), za pomocą którego wykazano obecność w blaszkach miażdżycowych materiału genetycznego następujących drobnoustrojów: *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* i *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Wiele z bakterii wyizolowanych ze zmienionych chorobowo tętnic to uznane czynniki patogenne zapalenia przyzębia. Analiza składu bakteryjnego wykazała znamienne statystycznie zależność między występowaniem choroby nie-

dokrwiennej serca a obecnością w kieszonkach przyzębnych bakterii z gatunku *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (dawniej *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) oraz *Prevotella intermedia* [27]. W opublikowanych badaniach najwięcej danych wskazuje na negatywny wpływ *Porphyromonas gingivalis* na przebieg choroby niedokrwiennej serca. Dogan i wsp. [28] w swoich badaniach nad składem flory kieszonek przyzębnych u chorych po zawale serca oraz pacjentów bez wywiadu choroby układu sercowo-naczyniowego wykazali, że ogólna liczba bakterii w materiale chorych była większa. Pussinen i wsp. [29] dowiedli dodatniej korelacji między osoczym mianem przeciwciał klasy IgG przeciwko *Porphyromonas gingivalis* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) a ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego. W innej analizie prospektywnej Pussinena i wsp., której podstawą były badania w grupie 1023 osób z programu *Kuopio Ischemic Heart Disease Study*, stwierdzono zależność między mianem IgA i IgG przeciwko A.a. a grubością ściany wewnętrznej tętnic szyjnych [29].

Desvarieux i wsp. [30] w przeprowadzonych badaniach wykazali, że zapalenie przyzębia może predysponować do wystąpienia nadciśnienia tętniczego poprzez udział bakterii płytki nazębnej poddziąsłowej. W grupie 653 osób biorących udział w badaniu (osoby dorosłe, bez zawału/udaru w wywiadzie) pobrano 4553 próbki poddziąsłowej płytki nazębnej, a następnie poddano analizie DNA bakterii pod kątem ich identyfikacji. W wyniku analizy okazało się, że złogi płytki poddziąsłowej, w której występowały mikroorganizmy patogenne dla *periodontitis*, predysponują do wzrostu wartości ciśnienia, zarówno skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*), jak i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*). Wartości SBP były wyższe o 9 mm Hg, natomiast DBP o 5 mm Hg wśród osób z dużą liczbą gatunków patogennych w płycie poddziąsłowej. Wzrost wartości SBP i DBP pozostawał w ścisłej korelacji z ilością złogów płytki nazębnej.

Innym prawdopodobnym mechanizmem zwiększającym ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego wśród osób ze stanem zapalnym przyzębia może być wydzielanie przez niektóre szczepy *Streptococcus sanguis* proteiny związanej z procesem agregacji płytek krwi (PAAP, *platelet aggregation-associated protein*). Białko to ma w swym składzie sekwencję aminokwasów podobną do sekwencji aktywującej trombocyty, która znajduje się w strukturze kolagenu. W badaniach *in vitro* i *in vivo* prowadzonych na królikach wykazano możliwość inicjowania przez tę proteazę silnej agregacji płytek krwi

i powstania zakrzepów w małych tętnicach. Według Herzberga i wsp. *Porphyromonas gingivalis* może wydzieląć podobną białeczkę [31]. Postulowane są również inne mechanizmy prokoagulacyjne.

Wpływ pośredni chorób przyzębia na powstanie miażdżycy jest wywierany przez uogólniony stan zapalny, wyrażający się zwiększonymi stężeniami CRP i fibrynogeny, a także innych cytokin (prozapalnych) u chorych z zaawansowanym przewlekłym zapaleniem przyzębia. Skutkuje to powstaniem blaszek miażdżycowych, pogrubieniem kompleksu błony środkowej i wewnętrznej, dysfunkcją śródbłonna i zwiększeniem sztywności naczynia, co prowadzi do wzrostu centralnego i obwodowego ciśnienia tętniczego. Podwyższone ciśnienie tętnicze prowadzi z kolei do wzrostu obciążenia następczego serca i jest prawdopodobnie przyczyną stwierdzanego u chorych z zapaleniem przyzębia zwiększenia masy lewej komory. Wzrost stężenia CRP, grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT, *intima-media thickness*), zwiększenie ciśnienia tętniczego i masy lewej komory serca są niezależnymi czynnikami ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. W przypadku tych parametrów wykazywano silny związek z zaawansowaniem zmian miażdżycowych oraz zwiększoną częstością zdarzeń sercowo-naczyniowych [32].

Zapalenie przyzębia jest nie tylko niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, ale również stanem pozostającym w ścisłej korelacji z innymi czynnikami ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego, w szczególności z otyłością i nadciśnieniem tętniczym. Wiele badań epidemiologicznych wskazuje na istnienie korelacji między występowaniem otyłości a zapaleniem przyzębia. Wpływ ten w znacznym stopniu jest determinowany przez rasę oraz strefę geograficzną. Wyniki prac Saito i Shimazaki [33] wskazali, że adipocyty wydzielają adipocynę — substancję bioaktywną, która może bezpośrednio uszkadzać tkanki przyzębia. Zaobserwowano bardzo wyraźną korelację między występowaniem otyłości centralnej (brzuszej) a *periodontitis*.

Związek zapalenia przyzębia z profilem lipidowym osocza pozostaje kwestią kontrowersyjną. Jednak D' Aiuto i wsp. [34] w wynikach swoich badań z 2008 roku wykazali jednoznacznie, że leczenie zapalenia przyzębia wpływa na obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL. Ponadto w badaniach dowiedziono, że osoby powyżej 45. roku życia z zaawansowaną chorobą przyzębia są bardziej podatne na wystąpienie zespołu metabolicznego niż osoby bez choroby przyzębia. Stwierdzono także

antagonistyczny wpływ liczby bezżębnych sekstantów na działanie ochronne, jakie mają lipoproteiny o dużej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*) na układ sercowo-naczyniowy.

Profesor Tomasz Guzik i wsp. [35] dostrzegli istotną rolę układu immunologicznego w patogenezie nadciśnienia tętniczego. W procesie rozwoju nadciśnienia powstają neoantygeny, czyli zmodyfikowane własne cząstki organizmu, które mogą stymulować aktywację układu odpornościowego, zwłaszcza limfocytów T [35]. W swoich badaniach dr hab. Cześnikiewicz-Guzik [36] udowodniła, że przewlekła aktywacja limfocytów T typu Th1 przez stany zapalne przyzębia prowadzi do wystąpienia nadciśnienia tętniczego i dysfunkcji śródbłonna.

Badania doświadczalne i kliniczne pozwalają jednoznacznie zakwalifikować zapalenie przyzębia jako wskaźnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Ponadto jest to czynnik ryzyka podlegający modyfikacji. Wysoka zapadalność na schorzenia układu sercowo-naczyniowego oraz powszechne występowanie chorób przyzębia w polskim społeczeństwie wskazują na potrzebę zgłębienia prawdopodobnej zależności z myślą o wprowadzeniu odpowiednich działań profilaktycznych. Ważne jest zatem, aby do rutynowego badania chorych włączono ocenę jamy ustnej, szczególnie wśród pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. U osób tych powinna być prowadzona profilaktyka chorób przyzębia, polegająca przede wszystkim na prawidłowej higienie jamy ustnej. Istotnym elementem profilaktyki są okresowe (co 6 miesięcy) wizyty u stomatologa lub periodontologa. Również lekarz rodzinny lub internista, oglądając jamę ustną, może dokonać pewnej oceny stanu przyzębia. Należy zwrócić uwagę na obrzęk, zaczerwienienie dziąseł, bolesność i krwawienie pod naciskiem łyżeczki, połączone czasem z rozchwianiem zębów; są to objawy zapalenia dziąseł lub ostrego zapalenia przyzębia. Natomiast u osób z już stwierdzoną chorobą przyzębia należałoby oszacować czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego oraz wdrożyć odpowiednie leczenie periodontologiczne.

## PIŚMIENNICTWO

1. Sadlak-Nowicka J., Kędzia A. Drobnoustroje plaque i kieszonek dziąsłowych a zapalenie przyzębia — dane z piśmiennictwa i badania własne. *Gd. Stomat.* 1992; 1: 29.
2. Page R. Role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J. Perio. Res.* 1991; 26: 230–242.
3. Banach J., Dembowska E., Górska R. i wsp. (red.). *Praktyczna periodontologia kliniczna* Wyd. Kwintesencja, Warszawa 2004: 24–31.

4. Kinane D.F., Bartold P.M. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol. 2000* 2007; 43: 278–293.
5. Grossi S.G. Oral inflammation and cardiovascular diseases. *Stomatol. Współcz.* 2007; 14: 48–51.
6. Ishikawa I. Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontol. 2000* 2007; 43: 9–13.
7. Dye B.A., Choudhary K., Shea S., Papapanou P.N. Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. *J. Clin. Periodontol.* 2005; 32: 1189–1199.
8. Franek E., Blaschky R., Kolonko A. i wsp. Chronic periodontitis in hemodialysis patients with chronic kidney disease is associated with elevated serum C-reactive protein concentration and greater intima-media thickness of the carotid artery. *J. Nephrol.* 2006; 77: 1173–1178.
9. Holmulund 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 4 254 subject. *J. Periodontol.* 2006; 77: 1173–1178.
10. Tonetti M.S., D'aiuto F., Nibali L. i wsp. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 911–920.
11. Yamazaki K., Honda T., Domon H. i wsp. Relationship of periodontal infection to serum antibody levels to periodontopathic bacteria and inflammatory markers in periodontitis patients with coronary heart disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 149: 445–452.
12. Zheng P., Chen H., Shi S., Jepsen S., Eberhard J. Periodontal parameters and platelet activation factor levels in serum and gingival crevicular fluid in a Chinese population. *J. Clin. Periodontol.* 2006; 33: 797–802.
13. Franek E., Blach A., Witula A. i wsp. Association between chronic periodontal disease and left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2005; 80: 3–5.
14. Blach A., Franek E., Witula A. i wsp. The influence of chronic periodontitis on serum TNF-alpha, IL-6 and hs-CRP concentrations, function of graft and survival in kidney transplant recipients. *Clin. Transplant.* 2009; 23: 213–219.
15. Wolf H., Rateitschak E.I.K. *Periodontologia.* (red. tłum. pol. Z. Jańczuk). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006.
16. Górka R. *Choroby błony śluzowej jamy ustnej.* Wyd. Med Tour Press International, Otwock 2007.
17. Seymour G.J., Ford P.J., Cullinan M.P., Leishman S., Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin. Microbiol. Infect.* 2007; 13: 3–10.
18. De Stefano F., Anda R.F., Kahn H.S. i wsp. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br. Med. J.* 1993; 306: 688–691.
19. Hymann J.J., Winn D.N., Reid B.C. The role of cigarette smoking in the association between periodontal disease and coronary heart disease. *J. Periodontol.* 2002; 73: 988–994.
20. Iwanicka-Frankowska E., Wierzbicka M., Szatko F., Pierzynowska E., Zawadziński M. Stan zdrowia jamy ustnej polskiej populacji osób dorosłych w wieku 35–44 lat w latach 1998–2002. *Stomatol. Współcz.* 2003; 10: 9–14.
21. Dostępne na: <http://www.dent.niigata-u.ac.jp>. Data dostępu: 1.2015.
22. Górka R., Pietruska M., Dembowska E. i wsp. Częstość występowania chorób przyzębia u osób w wieku 35-44 lat w populacji dużych aglomeracji miejskich. *Dent. Med. Probl.* 2012; 49: 19–27.
23. Kalicka A., Walasek L. Rola zapalenia i zakażenia w patogenezie miażdżycy. *Post. Med. Klin. Wojsk.* 2005; 10: 31–35.
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. Beck J.D., Garcia R., Heiss G. i wsp. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J. Periodontol.* 1996; 67: 1123–1137.
26. Kuramitsu H.K., Qi M., Kang I.C. i wsp. Role of periodontal bacteria in cardiovascular diseases. *Ann. Periodontol.* 2001; 6: 41–47.
27. Spahr A., Klein E., Khuseynova N. i wsp. Periodontal infections and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 554–559.
28. Dogan B., Buduneli E., Emingil G. i wsp. Characteristics of periodontal microflora in acute myocardial infarction. *J. Periodontol.* 2005; 76: 740–748.
29. Pussinen P.J., Jousilahti P., Alfthan G. i wsp. Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary heart disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23: 1250–1254.
30. Desvarieux M., Demmer R.T., Jacobs D.R. i wsp. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J. Hypertens.* 2010; 28: 1413–1421.
31. Herzberg M.C., Meyer M.W. Effect of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J. Periodontol.* 1996; 67: 1138–1142.
32. Kablak-Ziembicka A., Przewlocki T., Tracz W. i wsp. Carotid intima-media thickness, hs-CRP and TNF-alpha are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease. *Atherosclerosis* 2011; 214: 185–190.
33. Saito T., Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000* 2007; 43: 254–266.
34. D'aiuto F., Sabbah W., Netuveli G. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. Population-based survey. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 3989–3994.
35. Marvar P.J., Thabet S.R., Guzik T.J. i wsp. Central and peripheral mechanisms of T-lymphocyte activation and vascular inflammation produced by angiotensin II induced hypertension. *Circ. Res.* 2010; 107: 263–270.
36. Czeźnikiewicz-Guzik M. Przewlekłe stany zapalne jamy ustnej jako czynnik ryzyka miażdżycy i nadciśnienia tętniczego. *Czyn. Ryz.* 2009; 3: 28.