

EWA GANOWICZ¹, ANNA BŁACH², EWA KLAMCZYŃSKA³, EDWARD FRANEK⁴,
JACEK JAMIOŁKOWSKI⁵, RENATA GÓRSKA¹

Wykorzystanie modeli liniowych do analizy synergistycznego działania chorób przyzębia i innych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Linear Models as Means of Analysing Possible Synergistic Effect of Periodontal Diseases and Other Risk Factors on Cardiovascular System

¹ Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach

³ Klinika Kardiologii Zachowawczej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

⁴ Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

⁵ Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Streszczenie

Wprowadzenie. Choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną umieralności w krajach wysoko rozwiniętych. Do licznych czynników ryzyka miażdżycy naczyń tętniczych i przerostu lewej komory od niedawna zalicza się także choroby przyzębia. Niektórzy autorzy uważają jednak, że obserwowana korelacja między chorobami przyzębia i układu sercowo-naczyniowego może wynikać z obecności wspólnych czynników ryzyka tych schorzeń.

Cel pracy. Ocena możliwości wykorzystania modeli liniowych do analizy synergistycznego działania chorób przyzębia i innych znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody. Badaniem objęto 94 pacjentów Kliniki Kardiologii Zachowawczej CSK MSWiA w Warszawie leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz 19 zdrowych ochotników w wieku 38–60 lat (mediana 50 lat). Występowanie znanych czynników ryzyka stwierdzano na podstawie wywiadu (wiek, płeć, występowanie i czas trwania nadciśnienia, palenie tytoniu), badania klinicznego (BMI, ciśnienie tętnicze podczas wizyty) oraz badań laboratoryjnych (stężenie cholesterolu, triglicerydów, HDL, LDL, kreatyniny, glukozy, hs-CRP i prokalcytoniny w osoczu). Badanie periodontologiczne obejmowało oznaczenie wskaźnika API, wskaźnika CPITN (oraz mediany wartości uzyskanych dla poszczególnych sekstantów, CPITNm) i liczby sekstantów bezzębnych (LB). Stopień zaawansowania miażdżycy (IMT) i przerostu lewej komory serca (LVMI) oceniano na podstawie badania echokardiograficznego. W celu oceny możliwości synergistycznego działania chorób przyzębia i znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego zastosowano modele liniowe.

Wyniki i wnioski. Dla 20 spośród 84 analizowanych modeli stwierdzono modyfikację zwiększania grubości IMT lub wskaźnika LVMI związanego z występowaniem klasycznych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego pod wpływem wskaźników opisujących stan jamy ustnej. W większości przypadków stwierdzono działanie synergistyczne poszczególnych czynników ryzyka. W przypadku stężenia HDL i liczby bezzębnych sekstantów zaobserwowano działanie antagonistyczne. Ponadto niektóre z zależności obserwowano wyłącznie w grupie kobiet lub tylko wśród osób niepalących tytoniu. Modele liniowe mogą być przydatne w analizie wzajemnej modyfikacji wpływu, jaki współistniejące czynniki ryzyka wywierają na występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego (*Dent. Med. Probl.* 2009, 46, 4, 394–403).

Słowa kluczowe: choroby sercowo-naczyniowe, miażdżycy, choroby przyzębia, czynniki ryzyka, modele liniowe.

Abstract

Background. The cardiovascular system diseases are the main cause of mortality in developed countries. One of many risk factors of arterial atherosclerosis and left ventricular hypertrophy are periodontal diseases. Still some of the authors do believe that the correlation observed is only due to the common risk factors of periodontitis and cardiovascular diseases.

Objectives. The aim of this study was to assess the usefulness of linear models in assessing whether the periodontal diseases and known cardiovascular risk factors can act synergistically in evoking atherosclerosis and left ventricular hypertrophy.

Material and Methods. The study group consisted of 94 hypertensive patients and 19 healthy volunteers, aged 38 to 60 years (median age: 50 years). Patient's age, gender, blood pressure, smoking status and body mass index (BMI) were noted. The biochemical analysis comprised serum triglycerides, total cholesterol, HDL, LDL, creatinine, glucose, hs-CRP and procalcitonin level assessment. Periodontal examination comprised CPITN, median CPITN, approximal plaque index (API) and the number of toothless sextants (LB) evaluation. Intima-media thickness (IMT) and left ventricular mass index (LVMI) were assessed by means of echocardiography. The possible synergistic effect of periodontal diseases and other risk factors on cardiovascular state were analysed using linear models.

Results and Conclusions. 20 out of 84 analysed models proved to be statistically significant. In most of them, synergistic action of risk factors was observed. HDL concentration and the number of toothless sextants influenced IMT in the antagonistic way. Moreover, some of the correlations were only observed in female patients or in non-smokers. Linear models can be useful in analysing possible synergistic effect of periodontal diseases and other risk factors on cardiovascular system (**Dent. Med. Probl.** 2009, 46, 4, 394–403).

Key words: cardiovascular diseases, atherosclerosis, periodontal diseases, risk factors, linear models.

Choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną umieralności w krajach wysoko rozwiniętych, w tym w Polsce. Do najbardziej rozpowszechnionych chorób układu krążenia zalicza się nadciśnienie tętnicze oraz jego bezpośrednie i pośrednie następstwa: miażdżycę naczyń tętniczych, chorobę niedokrwinną serca i przerost lewej komory serca.

Wymienione choroby układu sercowo-naczyniowego charakteryzują się złożoną, wieloczynnikową etiopatogenezą [1]. Do znanych od dawna czynników ryzyka należą między innymi wiek, płeć męska, palenie tytoniu, cukrzyca, podwyższone stężenie cholesterolu i triglicerydów (szczególnie w postaci lipoprotein o niskiej gęstości) we krwi, mała aktywność fizyczna czy otyłość [2, 3]. Istnieje jednak grupa pacjentów, u których obserwuje się na przykład rozwój miażdżycy naczyń krwionośnych mimo braku tradycyjnych czynników ryzyka [1]. Jednocześnie w przebiegu wielu chorób układu sercowo-naczyniowego obserwuje się nadmierną reaktywność układu immunologicznego, związaną między innymi z wydzielaniem znacznych ilości mediatorów i markerów stanu zapalnego [4]. Obecnie uważa się, że u podłoża niektórych z tych chorób, takich jak miażdżycza naczyń tętniczych, leżą procesy zapalne, których źródło mogą stanowić m.in. przewlekłe infekcje [5, 6]. Niektórzy autorzy uważają wręcz, że jest to kluczowy czynnik w etiopatogenezie chorób sercowo-naczyniowych [7, 8]. Zdaniem innych pobudzenie układu immunologicznego przyspiesza rozwój zmian, które zostały zapoczątkowane w odmiennych mechanizmach [6].

Prowadzone w ostatnich latach badania wyka-

zują, że szczególne znaczenie dla rozwoju zmian miażdżycowych ma współwystępowanie podwyższonego ciśnienia krwi i przewlekłego stanu zapalnego [9]. Jest to wyjątkowo wyraźnie zaznaczone w przypadku zespołu metabolicznego, kiedy nadciśnienie, dyslipidemia, oporność na insulinę i otyłość często współlistnieją z jednoczesnym wzrostem stężenia markerów stanu zapalnego (przede wszystkim CRP) [9].

Wielu autorów sugeruje, że ważnym źródłem przewlekłego stanu zapalnego może być jama ustna. Dotychczasowe badania wykazały, że pacjenci dotknięci chorobami przyzębia są o 20% bardziej narażeni na występowanie miażdżycy naczyń krwionośnych i jej następstw, takich jak zawał serca czy udar mózgu [5–7, 10]. Ryzyko względne wystąpienia udaru mózgu u osób z zapaleniem przyzębia wynosi według różnych autorów od 1,15 do nawet 2,85 [6, 11]. Stwierdzono również, że stan uzębienia w grupie chorych po przebytych zawałach serca jest znamienne statystycznie gorszy w porównaniu do osób, które nie przeżyły zawału, nawet po standaryzacji względem palenia tytoniu, stężenia lipidów we krwi, występowania cukrzycy i czynników socjoekonomicznych [6]. Stan zdrowia jamy ustnej ma największe znaczenie u osób młodych, u których nie występują inne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [10, 12].

Nie wszyscy autorzy zgadzają się z tymi obserwacjami. Na przykład Beck et al. [4] na podstawie badania 5002 pacjentów stwierdzili, że choć analizy oparte tylko na tych dwóch zmiennych wskazują na istnienie zależności między stanem przyzębia i występowaniem choroby niedokrwiennej serca, to związek ten znika po uwzględnieniu

innych znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak wiek, płeć, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, stężenie cholesterolu czy wyszczałcenie.

Inni autorzy, choć potwierdzają obserwowaną kliniczną zależność między tymi jednostkami, uważają że wynika ona jedynie z występującej u niektórych osób zwiększonej podatności na rozwój miażdżycy oraz na zakażenia [4, 13] lub że zapalenie przyzębia odzwierciedla mniejszą ogólną świadomość zdrowotną i mniejsze zaangażowanie pacjenta w działania profilaktyczno-lecznicze [14]. Wreszcie obserwowana korelacja między stanem przyzębia a chorobami układu sercowo-naczyniowego mogłaby wynikać z obecności wspólnych czynników ryzyka tych chorób, takich jak palenie tytoniu [4].

Nikotynizm wydaje się jednym z najistotniejszych czynników środowiskowych wpływających na częstość występowania i stopień nasilenia zapalenia przyzębia [15]. Wzrost ryzyka destrukcji tkanek przyzębia wynika zarówno ze stymulacji układu odpornościowego, jak i hamowania reakcji ochronnych oraz naprawczych [15].

Znana jest także zależność między chorobami przyzębia i wiekiem oraz płcią męską. Zapalenie przyzębia występuje ponadto częściej u osób o niskim statusie socjalnym [16]. Może to wynikać np. z trudniejszego dostępu do opieki zdrowotnej osób o niższych dochodach lub mieszkających w ubogich dzielnicach/miastach/krajach.

Najnowsze badania wskazują także na istnienie zależności między otyłością i chorobami przyzębia [15]. Tkanka tłuszczowa wydziela liczne mediatory zapalenia, na przykład czynnik martwicy nowotworu- α , IL-6 czy IL-8. Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej może więc prowadzić do hiperreaktywności układu immunologicznego i rozwoju stanu zapalnego nieadekwatnego do czynników miejscowych [17].

Ylostalo et al. stwierdzili zależność między stanem zapalnym przyzębia, wyrażonym przez krwawienie dziąseł, a małym stopniem aktywności fizycznej, nadużywaniem alkoholu, rzadszymi wizytami kontrolnymi u lekarzy, małym spożyciem warzyw, otyłością, nadciśnieniem tętniczym, stężeniem cholesterolu, triglicerydów, białka C-reaktywnego i leukocytów, a także niższym poziomem życia i stopniem wyszczałcenia. Podobne zależności obserwowano w stosunku do liczby brakujących zębów, która może odzwierciedlać brak zaangażowania w profilaktykę i leczenie chorób zębów i przyzębia w przeszłości, a także w stosunku do występowania próchnicy [14].

Badania prowadzone na myszach wykazały, że u zwierząt zakażonych bakteriami z gatunku *Porphyromonas gingivalis* dochodziło do wzrostu

stężenia cholesterolu i bardziej nasilonych procesów aterogenezy w porównaniu do grupy kontrolnej [5]. Inni autorzy nie obserwowali jednak zależności między dożylnym podawaniem tych bakterii a stężeniem cholesterolu we krwi mimo szybszego postępu miażdżycy u badanych świń [18].

Nie wyjaśniono dotychczas jednoznacznie, czy wpływ choroby przyzębia na rozwój miażdżycy i przerostu lewej komory serca wynika z występowania wspólnych czynników ryzyka układu sercowo-naczyniowego, czy działanie to jest niezależne, a efekt jest prostą sumą wpływu różnych parametrów, czy też występowanie zapalenia przyzębia modyfikuje wpływ, jaki wywierają inne znane czynniki ryzyka na układ krążenia.

Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania modeli liniowych do analizy synergistycznego działania chorób przyzębia i innych znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 94 pacjentów Kliniki Kardiologii Zachowawczej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz 19 zdrowych ochotników, u których stwierdzono występowanie przynajmniej jednego znanego czynnika ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Wśród badanych 63,7% stanowiły kobiety ($n = 72$). Wiek badanych wynosił 38–60 lat (mediana 50 lat). Badanie przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Deklaracji Helsińskiej z 1973 roku (zmienionej w 1983 roku), zostało ono zaaprobowane przez odpowiednią Komisję Etyczną. Od każdego pacjenta uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniu.

Występowanie znanych czynników ryzyka stwierdzano na podstawie wywiadu, badania klinicznego oraz badań laboratoryjnych. Za czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego uznawano płeć męską, wiek, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, podwyższone stężenie cholesterolu, triglicerydów, LDL, glukozy, kreatyniny, hs-CRP i prokalcytoniny oraz obniżone stężenie HDL.

Badanie periodontologiczne przeprowadzono za pomocą sondy WHO 621. Obejmowało ono określenie stanu higieny jamy ustnej, stopnia nasilenia choroby przyzębia oraz liczby utraconych zębów. Poziom higieny jamy ustnej oceniano za pomocą aproksymalnego wskaźnika płytki (API). Stopień nasilenia choroby przyzębia określano z użyciem wskaźnika *Community Periodontal Index for Treatment Needs* (CPITN). Liczbę utrac-

nych zębów odzwierciedlała liczba sekstantów wykluczonych z analizy CPITN, to znaczy liczba sekstantów zawierających nie więcej niż jeden ząb. Dla uproszczenia będą one określane dalej sekstantami bezzębnymi (LB). Dla każdego pacjenta oprócz maksymalnej wartości wskaźnika CPITN obliczano także medianę wartości uzyskanych dla poszczególnych sekstantów (CPITNm). Wcześniejsze badanie wykazało, że tak obliczony wskaźnik CPITNm lepiej odzwierciedla ryzyko wystąpienia powikłań ogólnoustrojowych w porównaniu do wskaźnika CPITN [19].

Stan układu sercowo-naczyniowego określano na podstawie badania echokardiograficznego, które przeprowadzał doświadczony sonografista zgodnie z wytycznymi American Society of Echocardiography [12].

Masę lewej komory serca obliczano na podstawie pomiarów wykonanych w trybie M, zgodnie ze wzorem Devereux [20]:

$$LVM [g] = 0,8 \times \{1,04 \times [(IVS + LVEDD + PW)^3 - LVEDD^3]\} + 0,6.$$

Wartość wskaźnika masy lewej komory serca (LVMI) uzyskiwano, dzieląc uzyskaną wartość LVM przez powierzchnię masy ciała i wyrażano w g/m².

W celu oceny możliwości synergistycznego działania chorób przyzębia i znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, podzielono wszystkie oceniane parametry na trzy grupy:

- zmienne niezależne, opisujące stan przyzębia (API, CPITNm i LB), oznaczone jako grupa P;
- zmienne niezależne, określające występowanie znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (zmienne jakościowe: płeć, palenie tytoniu; zmienne ilościowe: wiek, BMI, czas trwania nadciśnienia [NTt], wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego [RRs, RRr] oraz parametry laboratoryjne: stężenie cholesterolu [TCh], triglicerydów [TG], HDL, LDL, kreatyniny [Kr], hs-CRP i prokalcytoniny [Pro]), oznaczone jako grupa R;
- zmienne zależne, określające stan układu sercowo-naczyniowego (IMT i LVMI), oznaczone jako grupa K.

Następnie stworzono 84 trójelementowe modele, z których każdy zawierał po jednym parametrze z każdej grupy. Do potrzeb tej analizy przyjęto, że czynniki ryzyka (R) wpływają bezpośrednio na parametry kardiologiczne (K), a czynniki periodontologiczne (P) pośrednio, przez nasilenie lub osłabienie działania znanych czynników ryzyka (R). Założono ponadto, że zależność między występowaniem czynników ryzyka a stanem układu sercowo-naczyniowego ma charakter liniowy, a wartość liczbowa parametru opisującego stan układu sercowo-naczyniowego można określić na podstawie następującego wzoru:

$$K = b_0 + (b_1 \times R) + (b_2 \times R \times P).$$

Wartości współczynników równania wyznaczono za pomocą metod właściwych dla ogólnych modeli liniowych, z użyciem oprogramowania statystycznego SPSS w wersji 15.0.

Na przykład w modelu obejmującym wskaźnik masy lewej komory serca (LVMI), stężenie cholesterolu (TCh) i liczbę bezzębnych sekstantów (LB) przyjęto, że oczekiwaną wartość wskaźnika masy lewej komory serca u dowolnego pacjenta można wyznaczyć sumując wartość wyjściową (b₀, taką samą dla całej grupy), wartość zależną od stężenia cholesterolu u tego pacjenta (przemnożoną przez współczynnik b₁) oraz wartość zależną zarówno od stężenia cholesterolu, jak i liczby bezzębnych sekstantów u tego pacjenta (stężenie cholesterolu × liczba bezzębnych sekstantów × współczynnik b₂). Zależność tę można opisać wzorem:

$$LVMI = b_0 + (b_1 \times TCh) + (b_2 \times TCh \times LB).$$

W przypadku czynników ryzyka o charakterze jakościowym (płeć, palenie tytoniu) oceniano, czy zależność między stanem układu sercowo-naczyniowego a stanem jamy ustnej zależy od występowania/braku danego czynnika.

Na przykład w modelu obejmującym grubość kompleksu *intima-media* (IMT), płeć (K/M) i wartość wskaźnika CPITNm przyjmowano, że oczekiwana wartość wskaźnika IMT dla kobiet i mężczyzn wyraża się następującymi wzorami:

$$IMT (K) = b_{0K} + b_{2K} \times CPITNm;$$

$$IMT (M) = b_{0M} + b_{2M} \times CPITNm.$$

Zarówno dla kobiet, jak i dla mężczyzn zakładano, że oczekiwana wartość IMT stanowi sumę wartości podstawowej (różnej dla obu płci – odpowiednio b_{0K} i b_{0M}) oraz wyrazu zależnego od stanu zdrowia jamy ustnej (wartość CPITNm pomnożona przez współczynnik b₂ wyznaczony dla danej płci).

Analiza statystyczna obejmowała wyznaczenie w każdym modelu wartości współczynników b₀, b₁ i b₂ oraz określenie znamienności statystycznej całego modelu i jego poszczególnych wyrazów. Przyjmowano, że parametr określający stan jamy ustnej modyfikuje zależność między znanym czynnikiem ryzyka i parametrem opisującym stan układu sercowo-naczyniowego, jeżeli zarówno dla całego modelu, jak i dla ostatniego wyrazu (zawierającego parametr z grupy P) współczynnik p był mniejszy niż 0,05. Jeśli współczynniki b₁ i b₂ miały ten sam znak (+/-), oznaczało to synergistyczne działanie obu czynników ryzyka (R i P), znaki przeciwne natomiast oznaczały działanie antagonistyczne.

Wyniki

Wartości współczynników b_0 , b_1 i b_2 dla wszystkich analizowanych modeli przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Wykazano znamienność statystyczną ($p < 0,05$) 47 spośród 84 analizowanych modeli. Spośród nich istotną statystycznie modyfikację zależności między czynnikiem ryzyka i stanem układu

Tabela 1. Modele opisujące modyfikację wpływu czynników ryzyka na grubość kompleksu *intima media* (IMT) przez parametry opisujące stan jamy ustnej

Table 1. Periodontal parameters and known cardiovascular risk factors of synergistic/antagonistic act on intima-media thickness (IMT)

	Zmienna (Variable)	CPITNm			API			LB		
		p		B	p		B	p		B
Płeć (Gender)	cały model	0,001*			0,009			0,001*		
	wyraz stały	< 0,001	b_{0_K}	0,0603	< 0,001	b_{0_K}	0,0604	< 0,001	b_{0_K}	0,0626
	[płeć = K]* P	< 0,001	b_{0_M}	0,0727	0,033	b_{0_M}	0,0746	0,011	b_{0_M}	0,0710
	[płeć = M]* P	0,006**	b_{2_K}	0,0037	0,162	b_{2_K}	0,0088	0,008**	b_{2_K}	0,0028
		0,888	b_{2_M}	0,0002	0,771	b_{2_M}	-0,0026	0,157	b_{2_M}	0,0018
Palenie (Smoking)	cały model	0,124			0,568			0,058		
	wyraz stały	< 0,001	b_{0_N}	0,0668	< 0,001	b_{0_N}	0,0672	< 0,001	b_{0_N}	0,0686
	[palenie = N]* P	< 0,001	b_{0_T}	0,0647	< 0,001	b_{0_T}	-0,0660	< 0,001	b_{0_T}	0,0662
	[palenie = T]* P	0,127	b_{2_N}	0,0025	0,671	b_{2_N}	0,0031	0,141	b_{2_N}	0,0021
		0,164	b_{2_T}	0,0029	0,488	b_{2_T}	0,0074	0,092	b_{2_T}	0,0022
Wiek (Age)	cały model	0,006			0,009			0,002*		
	wyraz stały	0,001	b_0	0,0423	0,002	b_0	0,0370	0,001	b_0	0,0417
	wiek	0,066	b_1	0,0005	0,028	b_1	0,0005	0,054	b_1	0,0005
	wiek* P	0,057	b_2	0,0001	0,086	b_2	0,0002	0,018**	b_2	0,0001
BMI	cały model	0,001			0,003			0,001*		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0449	< 0,001	b_0	0,0440	< 0,001	b_0	0,0479
	BMI	0,012	b_1	0,0007	0,018	b_1	0,0007	0,027	b_1	0,0006
	BMI* P	0,051	b_2	0,0001	0,315	b_2	0,0002	0,009**	b_2	0,0001
NTt	cały model	0,005			0,005			0,004		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0642	< 0,001	b_0	0,0636	< 0,001	b_0	0,0647
	NTt	0,142	b_1	0,0001	0,105	b_1	0,0001	0,076	b_1	0,0001
	NTt * P	0,462	b_2	0,0001	0,636	b_2	0,0001	0,090	b_2	0,0001
RRs	cały model	0,009*			0,041			0,001*		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0474	< 0,001	b_0	0,0461	< 0,001	b_0	0,0433
	RRs	0,092	b_1	0,0001	0,088	b_1	0,0001	0,031	b_1	0,0002
	RRs * P	0,030**	b_2	0,0001	0,220	b_2	0,0001	0,007**	b_2	0,0001
RRr	cały model	0,001*			0,009			< 0,001*		
	wyraz stały	0,003	b_0	0,0344	0,004	b_0	0,0349	0,006	b_0	0,0330
	RRr	0,009	b_1	0,0003	0,015	b_1	0,0003	0,007	b_1	0,0004
	RRr* P	0,022**	b_2	0,0001	0,374	b_2	0,0001	0,009**	b_2	0,0001
TCh	cały model	0,156			0,886			0,138		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0806	< 0,001	b_0	0,0738	< 0,001	b_0	0,0657
	TCh	0,232	b_1	-0,0001	0,662	b_1	0,0001	0,871	b_1	0,0001
	TCh* P	0,059	b_2	0,0001	0,739	b_2	0,0001	0,053	b_2	0,0001
TG	cały model	0,105			0,240			0,074		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0663	< 0,001	b_0	0,0651	< 0,001	b_0	0,0686
	TG	0,883	b_1	0,0001	0,981	b_1	0,0001	0,883	b_1	0,0001
	TG * P	0,076	b_2	0,0001	0,193	b_2	0,0001	0,055	b_2	0,0001
HDL	cały model	0,069			0,229			0,029*		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0829	< 0,001	b_0	0,0826	< 0,001	b_0	0,0895
	HDL	0,041	b_1	-0,0003	0,089	b_1	-0,0003	0,017	b_1	-0,0004
	HDL* P	0,105	b_2	0,0001	0,576	b_2	0,0001	0,034**	b_2	0,0001
LDL	cały model	0,297			0,982			0,091		
	wyraz stały	< 0,001	b_0	0,0734	< 0,001	b_0	0,0707	< 0,001	b_0	0,0640
	LDL	0,357	b_1	-0,0001	0,966	b_1	0,0001	0,613	b_1	0,0001
	LDL* P	0,122	b_2	0,0001	0,888	b_2	0,0001	0,037	b_2	0,0001

Tabela 1. Modele opisujące modyfikację wpływu czynników ryzyka na grubość kompleksu *intima media* (IMT) przez parametry opisujące stan jamy ustnej (cd.)

Table 1. Periodontal parameters and known cardiovascular risk factors of synergistic/antagonistic act on intima-media thickness (IMT) – continued

	Zmienna (Variable)	CPITNm			API			LB		
		p		B	p		B	p		B
Kr	cały model	< 0,001			0,001			0,001		
	wyraz stały	0,020	b0	0,0267	0,039	b0	0,0245	0,036	b0	0,0246
	Kr	0,002	b1	0,0488	0,001	b1	0,0560	< 0,001	b1	0,0565
	Kr* P	0,073	b2	0,0036	0,850	b2	0,0016	0,923	b2	0,0001
hs-CRP	cały model	0,036			0,089			0,031		
	wyraz stały	< 0,001	b0	0,0663	< 0,001	b0	0,0658	< 0,001	b0	0,0667
	hs-CRP	0,891	b1	0,0001	0,823	b1	-0,0003	0,918	b1	-0,0001
	hs-CRP* P	0,100	b2	0,0005	0,235	b2	0,0020	0,054	b2	0,0004
Pro	cały model	0,015			0,005			0,016		
	wyraz stały	< 0,001	b0	0,0673	< 0,001	b0	0,0671	< 0,001	b0	0,0677
	Pro	0,966	b1	0,0012	0,410	b1	-0,0284	0,484	b1	0,0123
	Pro* P	0,192	b2	0,0202	0,057	b2	0,1068	0,097	b2	0,0092

Gwiazdką (*) oznaczono modele znamienne statystycznie, w których wykazano znamiennej modyfikację wartości IMT pod wpływem parametrów periodontologicznych (**).

p – poziom istotności całego modelu oraz poszczególnych jego wyrazów; B – wartość współczynników b0, b1 i b2 obliczonych dla poszczególnych modeli.

Asterisk (*) means statistically significant models in which statistically significant modification of IMT under the influence of periodontal parameters was shown (**).

p – significance level of periodontal parameter; B – b0, b1 and b2 coefficient value for every model.

Tabela 2. Modele opisujące modyfikację wpływu czynników ryzyka na wartość współczynnika przerostu lewej komory serca (LVMI) przez parametry opisujące stan jamy ustnej

Table 2. Periodontal parameters and known cardiovascular risk factors of synergistic/antagonistic act on left ventricular mass index (LVMI)

	Zmienna (Variable)	CPITNm			API			LB		
		p		B	p		B	p		B
Płeć (Gender)	cały model	< 0,001			< 0,001			< 0,001		
	wyraz stały	< 0,001	b0 _K	126,0	< 0,001	b0 _K	119,9	< 0,001	b0 _K	125,3
		< 0,001	b0 _M	146,0	< 0,001	b0 _M	134,9	< 0,001	b0 _M	152,9
	[płeć = K]* P	0,334	b2 _K	3,6	0,180	b2 _K	23,4	0,087	b2 _K	4,6
	[płeć = M]* P	0,062	b2 _M	9,0	0,093	b2 _M	42,8	0,060	b2 _M	5,6
Palenie (Smoking)	cały model	0,155			0,040*			0,040		
	wyraz stały	< 0,001	b0 _N	135,1	< 0,001	b0 _N	117,2	< 0,001	b0 _N	136,0
		< 0,001	b0 _T	134,7	< 0,001	b0 _T	99,8	< 0,001	b0 _T	133,2
	[palenie = N]* P	0,250	b2 _N	5,0	0,018**	b2 _N	47,1	0,067	b2 _N	6,5
	[palenie = T]* P	0,102	b2 _T	9,4	0,260	b2 _T	32,1	0,062	b2 _T	6,0
Wiek (Age)	cały model	0,016			0,001*			0,007*		
	wyraz stały	0,029	b0	75,6	0,059	b0	62,3	0,027	b0	75,3
	wiek	0,100	b1	1,2	0,083	b1	1,2	0,074	b1	1,2
	wiek* P	0,082	b2	0,1	0,004**	b2	0,8	0,036**	b2	0,1
BMI	cały model	0,030*			0,033*			0,007*		
	wyraz stały	< 0,001	b0	108,8	< 0,001	b0	111,6	< 0,001	b0	104,6
	BMI	0,309	b1	0,8	0,569	b1	0,5	0,162	b1	1,1
	BMI* P	0,045**	b2	0,2	0,048**	b2	1,0	0,008**	b2	0,2
NTt	cały model	< 0,001			< 0,001			< 0,001		
	wyraz stały	< 0,001	b0	128,1	< 0,001	b0	127,6	< 0,001	b0	128,6
	NTt	0,021	b1	0,1	0,324	b1	0,1	0,003	b1	0,1
	NTt* P	0,610	b2	0,1	0,055	b2	0,2	0,095	b2	0,1
RRs	cały model	0,099			0,048*			0,045*		
	wyraz stały	< 0,001	b0	112,3	< 0,001	b0	114,8	< 0,001	b0	122,1
	RRs	0,461	b1	0,2	0,724	b1	0,1	0,604	b1	0,1
	RRs* P	0,071	b2	0,1	0,029**	b2	0,2	0,025**	b2	0,1

Tabela 2. Modele opisujące modyfikację wpływu czynników ryzyka na wartość współczynnika przerostu lewej komory serca (LVMI) przez parametry opisujące stan jamy ustnej (cd.)**Table 2.** Periodontal parameters and known cardiovascular risk factors of synergistic/antagonistic act on left ventricular mass index (LVMI) – continued

	Zmienna (Variable)	CPITNm			API			LB		
		p		B	p		B	p		B
RRr	cały model	0,024			0,016*			0,016*		
	wyraz stały	0,022	b0	77,1	0,013	b0	83,9	0,008	b0	87,4
	RRr	0,091	b1	0,6	0,229	b1	0,5	0,129	b1	0,6
	RRr* P	0,064	b2	0,1	0,041**	b2	0,3	0,039**	b2	0,1
TCh	cały model	0,818			0,354			0,704		
	wyraz stały	< 0,001	b0	155,8	< 0,001	b0	153,5	< 0,001	b0	163,5
	TCh	0,700	b1	-0,1	0,517	b1	-0,1	0,526	b1	-0,1
	TCh* P	0,531	b2	0,1	0,154	b2	0,1	0,514	b2	0,1
TG	cały model	0,361			0,042*			0,149		
	wyraz stały	< 0,001	b0	147,7	< 0,001	b0	144,8	< 0,001	b0	153,9
	TG	0,527	b1	-0,1	0,169	b1	-0,1	0,341	b1	-0,1
	TG* P	0,165	b2	0,1	0,013**	b2	0,3	0,055	b2	0,1
HDL	cały model	0,260			0,054			0,196		
	wyraz stały	< 0,001	b0	154,7	< 0,001	b0	156,8	< 0,001	b0	167,3
	HDL	0,454	b1	-0,3	0,151	b1	-0,6	0,246	b1	-0,4
	HDL* P	0,110	b2	0,1	0,018	b2	0,8	0,085	b2	0,1
LDL	cały model	0,815			0,393			0,833		
	wyraz stały	< 0,001	b0	148,1	< 0,001	b0	148,7	< 0,001	b0	150,7
	LDL	0,891	b1	-0,1	0,541	b1	-0,1	0,866	b1	-0,1
	LDL* P	0,554	b2	0,1	0,176	b2	0,2	0,553	b2	0,1
Kr	cały model	0,202			0,153			0,174		
	wyraz stały	0,015	b0	92,1	0,013	b0	93,4	0,004	b0	99,8
	Kr	0,209	b1	61,3	0,301	b1	51,9	0,194	b1	55,4
	Kr* P	0,440	b2	5,1	0,288	b2	29,9	0,330	b2	3,5
hs-CRP	cały model	0,357			0,192			0,051		
	wyraz stały	< 0,001	b0	140,7	< 0,001	b0	138,7	< 0,001	b0	140,6
	hs-CRP	0,527	b1	-1,3	0,590	b1	-1,8	0,611	b1	-1,1
	hs-CRP* P	0,204	b2	1,2	0,209	b2	6,2	0,040	b2	1,3
Pro	cały model	0,320			0,118			0,239		
	wyraz stały	< 0,001	b0	140,7	< 0,001	b0	141,5	< 0,001	b0	141,2
	Pro	0,889	b1	11,7	0,344	b1	-95,5	0,672	b1	20,4
	Pro* P	0,599	b2	23,8	0,123	b2	252,8	0,343	b2	14,3

Gwiazdką (*) oznaczono modele znamienne statystycznie, w których wykazano znamienne statystycznie modyfikację wartości LVMI pod wpływem parametrów periodontologicznych (**).

p – poziom istotności całego modelu oraz poszczególnych jego wyrazów; B – wartość współczynników b0, b1 i b2 obliczonych dla poszczególnych modeli.

Asterisk (*) means statistically significant models in which statistically significant modification of LVMI under the influence of periodontal parameters was shown (**).

p – significance level of periodontal parameter; B – b0, b1 and b2 coefficient value for every model.

sercowo-naczyniowego przez parametry periodontologiczne stwierdzono w 20 przypadkach. Dziewięć z nich dotyczyło stopnia nasilenia miażdżycy, natomiast 11 przerostu lewej komory serca.

Omówienie

W badanych modelach obserwowano trzy typy zależności:

1. Nasilenie wpływu czynników ryzyka (R) na

stan układu sercowo-naczyniowego wraz z pogarszaniem się stanu jamy ustnej (działanie synergistyczne).

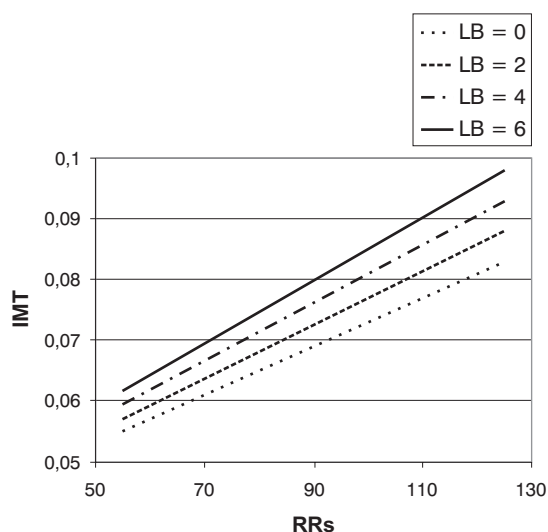
2. Znoszenie ochronnego wpływu ocenianych parametrów (wykazanego tylko dla stężenia HDL) na stan układu sercowo-naczyniowego wraz z pogarszaniem się stanu jamy ustnej (działanie antagonistyczne).

3. Znamienne statystycznie wpływ stanu zdrowia jamy ustnej na stan układu sercowo-naczyniowego wyłącznie w części badanej populacji (w grupie kobiet/mężczyzn albo w grupie pałą-

cych/niepalących).

Przykładem działania synergistycznego było nasilenie zwiększania grubości kompleksu *intima-media* następującego wraz ze wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego, pod wpływem zmniejszającej się liczby zębów (wzrost liczby sekstantów bezzębnych). Dla tego modelu wartości współczynników b_0 , b_1 i b_2 wyniosły odpowiednio: $b_0 = 0,0330$; $b_1 = 0,0004$ i $b_2 = 0,0001$.

Na ryc. 1 przedstawiono oczekiwaną wartość IMT w zależności od wartości skurczowego ciśnienia tętniczego i liczby zachowanych zębów. Zaobserwowano, że wzrost wartości IMT na każde 10 mm Hg rosnącego ciśnienia jest tym większy, im mniejsza liczba zębów w jamie ustnej pacjenta (ryc. 1.: w zależności od liczby bezzębnych sekstantów prosta reprezentująca zależność między wartością ciśnienia tętniczego a wartością



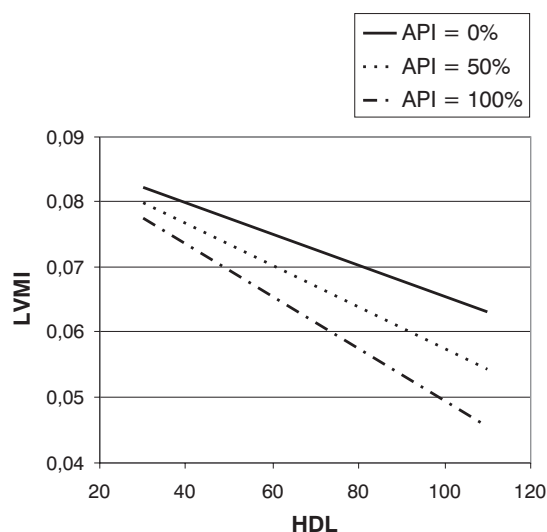
Ryc. 1. Modyfikacja zależności między wartością ciśnienia skurczowego a grubością kompleksu *intima-media* w zależności od liczby bezzębnych sekstantów (LB)

Fig. 1. The correlation between systolic blood pressure and intima-media thickness as dependent on the number of toothless sextants (LB)

IMT przebiega na różnym poziomie i ma bardziej stromy przebieg).

Przykładem działania antagonistycznego była modyfikacja związku między małym stężeniem HDL a większym wskaźnikiem masy lewej komory serca w zależności od poziomu higieny jamy ustnej (większy aproksymalny wskaźnik płytki). Badanie wykazało, że u osoby o bardzo złej higienie jamy ustnej ochronne działanie lipoprotein o wysokiej gęstości jest wyraźnie zmniejszone (ryc. 2; współczynnik $b_0 = 439,1$; $b_1 = -2,7$; $b_2 = 2,5$).

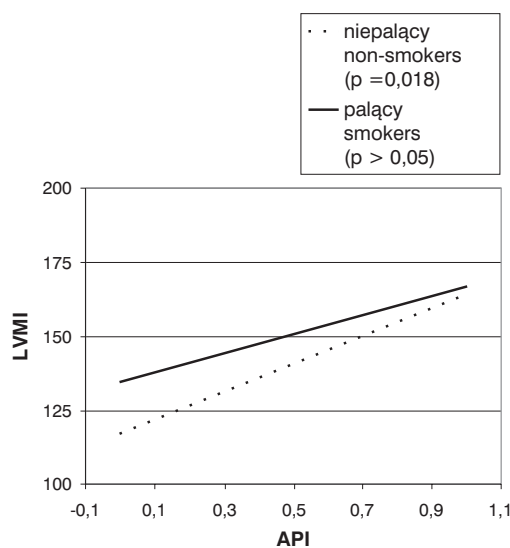
Przykładem sytuacji, kiedy związek między stanem jamy ustnej i układu sercowo-naczyniowe-



Ryc. 2. Modyfikacja zależności między stężeniem lipoprotein o wysokiej gęstości i wskaźnikiem masy lewej komory serca (LVMI) w zależności od wartości aproksymalnego wskaźnika płytki (API)

Fig. 2. The correlation between high density lipoprotein level (HDL) and left ventricular mass index (LVMI) as dependent on the approximal plaque index

go obserwowano jedynie w pewnej podgrupie pacjentów jest zależność między paleniem tytoniu, aproksymalnym wskaźnikiem płytki i wskaźnikiem masy lewej komory serca. Palenie tytoniu jest znanym czynnikiem ryzyka przerostu masy lewej komory serca. Wpływ stanu higieny na war-



Ryc. 3. Korelacja między wartością wskaźnika API i wskaźnikiem masy lewej komory serca w zależności od palenia tytoniu. W grupie niepalących: $LVMI = 117,2 + 47,1 \times API$, a w grupie osób palących: $LVMI = 134,6 + 32,1 \times API$

Fig. 3. The correlation between API and left ventricular mass in smokers and non-smokers group. In smokers group: $LVMI = 117.2 + 47.1 \times API$, in the non-smokers group: $LVMI = 134.6 + 32.1 \times API$

tość parametru LVMI u osób niepalących jest jednak tak silny, że u osoby o wskaźniku API = 100% można się już spodziewać zbliżonej wartości LVMI niezależnie od palenia tytoniu.

Zależność tę przedstawiono w sposób graficzny na ryc. 3 – różnica między oczekiwaną wartością LVMI w grupie osób palących i niepalących maleje w miarę wzrostu API.

Prezentowana analiza stanowiła część większego programu badawczego, poświęconego ocenie wpływu stanu przyzębia i higieny jamy ustnej na układ sercowo-naczyniowy [19–23]. Opublikowane dotychczas wybrane wyniki potwierdziły obserwacje innych autorów, dotyczące istnienia zależności między zdrowiem przyzębia a stanem naczyń krwionośnych i serca [1, 2, 5, 24, 25]. Dotyczyły one wyłącznie analizy prowadzonej oddzielnie dla każdego z parametrów periodontologicznych oraz analizy wieloczynnikowej, jednak bez uwzględnienia jednoczesnego występowania różnych czynników ryzyka.

Celem pracy była próba opracowania metody oceny modyfikacji zależności między stopniem zaawansowania miażdżycy i przerostu lewej komory serca oraz znanymi czynnikami ryzyka tych chorób przez stan zdrowia i higienę jamy ustnej.

Wielu autorów zajmujących się zależnością między chorobami przyzębia i chorobami układu sercowo-naczyniowego podkreśla to, że analizę tych związków utrudniają wspólne czynniki ryzyka badanych schorzeń. Należą do nich między innymi palenie tytoniu, płeć męska, podeszły wiek,

cukrzyca, otyłość czy niski status społeczny [5, 16, 26, 27]. Analiza wieloczynnikowa umożliwia ocenę zależności między poszczególnymi parametrami uwolnionej od wpływu pozostałych czynników. Nie pozwala jednak na analizę wzajemnego wpływu na siebie współistniejących czynników ryzyka. Przedstawiana praca jest próbą wykorzystania w tym celu modeli liniowych.

Przeprowadzona analiza umożliwiła identyfikację kilkudziesięciu par złożonych z tradycyjnych czynników ryzyka i parametrów periodontologicznych, których wpływ na stan układu sercowo-naczyniowego zmienia się, jeśli występują jednocześnie u tego samego pacjenta. W większości przypadków obserwowano nasilenie działania tradycyjnych czynników ryzyka u pacjentów z gorszym stanem jamy ustnej. Stanowi to zaprzeczenie hipotezy, jakoby obserwowana zależność między chorobami przyzębia i stanem układu sercowo-naczyniowego wynikała jedynie z występowania wspólnych czynników ryzyka. Dokładna analiza znaczenia zaobserwowanych zależności wykracza poza ramy tej publikacji i będzie przedmiotem kolejnych prac, dotyczących odpowiednio miażdżycy naczyń tętniczych i przerostu lewej komory serca.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wydaje się, że modele liniowe mogą okazać się przydatne w analizie wzajemnej modyfikacji wpływu, jakie współistniejące czynniki ryzyka wywierają na występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego.

Piśmiennictwo

- [1] TONETTI M.S., D'AIUTO F., NIBALI L., DONALD A., STORRY C., PARKAR M., PHIL M., SUVAN J., HINGORANI A.D., VALLANCE P., DEANFIELD J.: Treatment of periodontitis and endothelial function. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 911–920.
- [2] 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 4 254 subjects. *J. Periodontol.* 2006, 77, 1173–1178.
- [3] KARHUNEN V., FORSS H., GOEBELER S., HUHTALA H., ILVESKOSKI E., KAJANDER O., MIKKELSSON J., PENTTILA A., PEROLA M., RANTA H., MEURMAN J.H., KARHUNEN P. J.: Radiographic assessment of dental health in middle-aged men following sudden cardiac death. *J. Dent. Res.* 2006, 85, 89–93.
- [4] BECK J.D., EKE P., HEISS G., MADIANOS P., COUPER D., LIN D., MOSS K., ELTER J., OFFENBACHER S.: Periodontal disease and coronary heart disease. *Circulation* 2005, 112, 19–24.
- [5] FRANEK E., BLASCHYK R., KOLONKO A., MAZUR-PSONKA L., LANGOWSKA-ADAMCZYK H., KOKOT F., WIECEK A.: 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, 19, 346–351.
- [6] KALICKA A., WALASEK L.: Rola zapalenia i zakażenia w patogenezie miażdżycy. *Post. Med. Klin. Wojsk.* 2005, 10, 31–35.
- [7] BARILLI A.L.A., PASSOS A.D.C., MARIN-NETO J.A., FRANCO L.J.: Periodontal disease in patients with ischemic coronary atherosclerosis at a University Hospital. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006, 87, 635–640.
- [8] TOBIAS P.S., CURTISS L.K.: Toll-like receptors in atherosclerosis. *Biochem. Soc. Trans.* 2007, 35, 1453–1455.
- [9] ABNET C.C., QIAO Y.-L., DAWSEY S.M., DONG Z.-W., TAYLOR P.R., MARK S.D.: Tooth loss is associated with increased risk of total death and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease, and stroke in a Chinese population-based cohort. *Int. J. Epidemiol.* 2005, 34, 467–474.
- [10] BORGES-YANEZ S.A., IRIGROYEN-CAMACHO M.E., MAUPOME G.: Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 184–194.

- [11] CHARALAMBOUS B.M., STEPHENS R.C., FEAVERS I.M., MONTGOMERY H.E.: Role of bacterial endotoxin in chronic heart failure: the gut of the matter. *Shock* 2007, 28, 15–23.
- [12] JASTRZĘBSKI M., CZARNECKA D., RAJZER M., KAWECKA-JASZCZ K.: Increased levels of inflammatory markers in hypertensives with target organ damage. *Kardiol. Pol.* 2006, 64, 802–809.
- [13] KARELS A., COOPER B.: Obesity and its role in oral health. *Int. J. Allied Health Sci. Pract.* 2007, 5, 1–8.
- [14] JOSHIPURA K.J., DOUGLASS C.W., GARCIA R.I., VALACHOVIC R., WILLETT W.C.: Validity of a self-reported periodontal disease measure. *J. Public Health Dent.* 1996, 56, 205–212.
- [15] ENGELKING-ADAMCZYK E., BUBILEK-BOGACZ A., ŚMIESZEK-WILCZEWSKA J.: Poziom CRP i cholesterolu u pacjentów z zapaleniem przyzębia. *Magazyn Stomatol.* 2005, 15, 34–35.
- [16] CZERNIUK M.R., GÓRSKA R., FILIPIAK K.J., OPOLSKI G.: C-reactive protein in patients with coexistent periodontal disease and acute coronary syndromes. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 415–420.
- [17] SÖDER P.-O., SÖDER B., NOWAK J., JOGESTRAND T.: Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. *Stroke* 2005, 36, 1195–1200.
- [18] MEHTA S.K., RAME J.E., KHERA A., MURPHY S.A., CANHAM R.M., PESHOCK R.M., DE LEMOS J.A., DRAZNER M.H.: Left ventricular hypertrophy, subclinical atherosclerosis, and inflammation. *Hypertension* 2007, 49, 1385–1391.
- [19] GANOWICZ E., BŁACH A., KLAMCZYŃSKA E., FRANEK E., GÓRSKA R.: Analiza zależności między stanem klinicznym przyzębia a stopniem zaawansowania miażdżycy naczyń tętniczych. *Dent. Med. Probl.* 2008, 45, 2, 141–148.
- [20] DEVEREUX R.B., ALONSO D.R., LUTAS E.M., GOTTLIEB G.J., CAMPO E., SACHS I., REICHEK E.: Echocardiographic assesment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986, 57, 450–458.
- [21] FRANEK E., KLAMCZYŃSKA E., GANOWICZ E., BŁACH A., BUDLEWSKI T., GÓRSKA R.: Association of chronic periodontitis with left ventricular mass and central blood pressure in treated patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2009, 22, 203–207.
- [22] GANOWICZ E., BŁACH A., KLAMCZYŃSKA E., FRANEK E., GÓRSKA R.: Poziom higieny, stan przyzębia i potrzeby lecznicze pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. *Stomatol. Współ.* 2008, 15, 4, 8–13.
- [23] GANOWICZ E., BŁACH A., KLAMCZYŃSKA E., FRANEK E., GÓRSKA R.: Periodontitis as a risk factor of left ventricular hypertrophy. *Pol. J. Environ. Stud.* 2008, 17, 6A part II, 516–520.
- [24] TAYLOR B.A., TOFLER G.H., CAREY H.M.R., MOREL-KOPP M.-C., PHILCOX S., CARTER T.R., ELLIOTT M.J., KULL A.D., WARD C., SCHENCK K.: Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J. Dent. Res.* 2006, 85, 74–78.
- [25] PAQUETTE D.W., BRODALA N., NICHOLS T.C.: Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. *Periodontology* 2000, 2007, 44, 113–126.
- [26] CAPLAN D.J., CHASEN J.B., KRALL E.A., CAI J., KANG S., GARCIA R.I., OFFENBACHER S., BECK J.D.: Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J. Dent. Res.* 2006, 85, 996–1000.
- [27] KINANE D.F., BARTOLD P.M.: Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontology* 2000, 2007, 43, 278–293.

Adres do korespondencji:

Ewa Ganowicz
Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Miodowa 18
00-246 Warszawa
tel./fax: +48 22 502 20 36
e-mail: ganowicz@gazeta.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 7.09.2009 r.

Po recenzji: 28.09.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 30.09.2009 r.

Received: 7.09.2009

Revised: 28.09.2009

Accepted: 30.09.2009