

MONIKA WŁOSOWICZ^{1, A, B, D-F}, BEATA WOŹAKOWSKA-KAPŁON^{1, 2, A, D} RENATA GÓRSKA^{3, A, D}

Związek stanu klinicznego przyzębia z wykładnikami przebiegu zawału serca

Association of Periodontal Clinical Status with Myocardial Infarction Exponents

¹ Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

² I Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach

³ Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Instytutu Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

A – koncepcja i projekt badania; B – gromadzenie i/lub zestawianie danych; C – opracowanie statystyczne; D – interpretacja danych; E – przygotowanie tekstu; F – zebranie piśmiennictwa

Streszczenie

Wprowadzenie. Główną przyczyną chorób sercowo-naczyniowych jest miażdżycza. Coraz częściej podkreśla się rolę czynników zapalnych w inicjowaniu powstawania blaszki miażdżycowej zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych. Stan zapalny przyzębia może przyczynić się do destabilizacji blaszki miażdżycowej, która jest główną przyczyną ostrych zespołów wieńcowych (ACS) i zawału serca (MI).

Cel pracy. Analiza związku między wybranymi wskaźnikami stanu klinicznego przyzębia oraz bezzębiem a parametrami oceniającymi przebieg ostrego zawału mięśnia serca w fazie szpitalnej w populacji osób do 60. r.ż.

Materiał i metody. Do badania włączono 112 chorych (wiek ≤ 60 r.ż.) hospitalizowanych z powodu MI, w badaniu EKG, z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Na podstawie oceny wybranych wskaźników klinicznych choroby przyzębia (API, CAL, PD, BoP) oraz liczby osób z bezzębiem wyodrębniono: grupę z zaawansowanym zapaleniem przyzębia ($n = 46$), łagodnym zapaleniem przyzębia ($n = 34$) oraz grupę bezzębia ($n = 32$). U pacjentów przeprowadzono badanie kliniczne. W badaniach laboratoryjnych oznaczono stężenie CRP, fibrynogenu, troponiny, CK-MB oraz BNP we krwi. Wartość IMT oraz ilość blaszek miażdżycowych w tętnicy szyjnej oceniono na podstawie badania ultrasonograficznego. Wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) oceniono w badaniu echokardiograficznym.

Wyniki. U chorych na MI stwierdzono zły stan jamy ustnej, często występowało bezzębie oraz zaawansowane zapalenie przyzębia. Analiza regresji logistycznej wykazała zależność między: API, CAL, PD, BoP, bezzębiem a wybranymi parametrami opisującymi występowanie i przebieg zawału serca.

Wnioski. Zły stan jamy ustnej i szczególnie często występujące zapalenie przyzębia może wpłynąć na występowanie i przebieg zawału serca (**Dent. Med. Probl. 2012, 49, 4, 515–522**).

Słowa kluczowe: zapalenie przyzębia, miażdżycza, zawał serca, CRP.

Abstract

Background. Atherosclerosis is the main cause of cardiovascular diseases. Increasing attention is paid to the role of inflammation in atherosclerotic plaque formation in younger patients. Periodontitis may contribute to atherosclerotic plaque destabilization which is the main cause of acute coronary syndrome (ACS) and myocardial infarction (MI).

Objectives. A test of the association between chosen parameters of periodontitis and edentulousness with clinical course of MI in hospital patients aged ≤ 60 years.

Material and Methods. Case group consisted of 112 hospitalized patients (age below 60) in which on ECG acute ST elevation MI (STEMI) and non-ST-elevation MI (NSTEMI) was observed. Clinical test and laboratory tests (CRP, fibrinogen, troponin, CK-MB and BNP blood concentration) were carried out. Periodontal parameters (API, CAL, PD, BoP) and number of edentulousness were assessed. Group of edentulous (34 persons), with severe periodontitis (46 persons), and with mild periodontitis (32 persons) was isolated. Left ventricular ejection fraction (EF)

was estimated in echocardiographic test. IMT, value and the amount of AP in carotid arteries were assessed by an ultrasound test.

Results. In patients with MI poor oral health can be observed. Among them most frequent are severe periodontitis and edentulism. Logistic regression model showed a correlation: API, CAL, PD, BoP, edentulism and chosen parameters describe the occurrence and extent of myocardial infarction.

Conclusion. Poor oral health status and especially periodontitis may influence the occurrence and clinical course of MI (*Dent. Med. Probl.* 2012, 49, 4, 515–522).

Key words: periodontitis, atherosclerosis, myocardial infarction, CRP.

Podłożem patologicznym ostrych zespołów wieńcowych (ACS – *Acute Coronary Syndrome*) jest pęknięcie blaszki miażdżycowej [1]. Destabilizacja blaszki miażdżycowej może być wywołana przewlekłym procesem zapalnym [2]. Obok znanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego coraz częściej podkreśla się rolę czynników zapalnych w inicjowaniu blaszki miażdżycowej, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych. Stan zapalny przyzębia nie ogranicza się tylko do miejscowej destrukcji tkanek przyzębia, ale za pośrednictwem mediatorów i cytokin prozapalnych może usposabiać do wykrzepiania wewnątrznaczyniowego oraz zwiększyć ryzyko miażdżycy. Na skutek zwiększenia aktywności metalloproteinaz, uwolnienia cytokin zapalnych oraz pobudzenia układu krzepnięcia stan zapalny przyzębia może przyczynić się do destabilizacji blaszki miażdżycowej, która jest główną przyczyną ACS, zawału serca i udaru mózgu [3, 4]. W przebiegu chorób przyzębia stwierdza się ponadto podwyższone stężenie białka CRP, które jest markerem przewlekłego stanu zapalnego, ryzyka zakrzepowego oraz jednym z najistotniejszych wykładników zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji ogólnej [5, 6]. Podwyższone stężenie CRP jest uznane jako niezależny czynnik ryzyka występowania ACS i zawału serca [7]. Uważa się, że udział białek ostrej fazy, takich jak CRP, w powstawaniu ACS może być większy niż cząsteczek LDL [8].

Mimo wielu prac na temat związków przyczynowo-skutkowych między występowaniem zapaleń przyzębia a etiopatogenezą chorób sercowo-naczyniowych, *periodontitis* wciąż nie jest uznanym czynnikiem ryzyka tych chorób. Niektóre badania potwierdzają, że miejscowe leczenie periodontologiczne poprawia nie tylko stan tkanek przyzębia, ale również zmniejsza stężenie mediatorów zapalnych, inne negują istnienie takiej zależności [9, 10]. Być może przyczyną braku spójności opublikowanych dotychczas wyników jest zastosowanie różnych metod leczenia zapalenia przyzębia i zróżnicowany przez to wpływ na poziom cytokin zapalnych i markerów chorób sercowo-naczyniowych we krwi. Nadal nie potwierdzono czy odczyn zapalny, który towarzyszy zapaleniu przyzębia może odgrywać istotną rolę w etiopatogene-

zie chorób układu sercowo-naczyniowego, czy też obie jednostki rozwijają się zupełnie niezależnie od siebie z udziałem wspólnych czynników ryzyka. Sytuacja ta może wynikać z braku bezpośrednich dowodów potwierdzających, że interwencja periodontologiczna może wpłynąć na zmniejszenie epizodów sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej.

Celem pracy była analiza związku między wybranymi wskaźnikami stanu klinicznego przyzębia i bezzębiam a parametrami oceniającymi przebieg ostrego zawału mięśnia serca w fazie szpitalnej w populacji osób do 60. roku życia.

Materiał i metody

Do badania włączono 112 osób (85 mężczyzn, 27 kobiet) hospitalizowanych w latach 2008–2009 w I Klinicznym Oddziale Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST, wiek ≤ 60 . r.ż. (średnia wieku 53 ± 4 lata). Kryteria włączenia do badania stanowiły:

1) ostry zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI),

2) wiek < 60 r.ż.,

3) prawidłowe wskaźniki krzepnięcia (INR $\leq 1,3$ czas kaolinowo-kefalinowy),

4) pisemna zgoda na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia z badania:

1) choroby przebiegające z ostrym i przewlekłym procesem zapalnym,

2) przewlekła niewydolność wątroby i nerek,

3) stany przebiegające z ogólnym wyniszczeniem (choroba nowotworowa, niedożywienie, alkoholizm),

4) wiek powyżej 60. r.ż.,

5) nieprawidłowe wskaźniki układu hemostazy (INR $> 1,3$ wydłużony czas kaolinowo-kefalinowy).

Badanie kliniczne (kardiologiczne i stomatologiczne) oraz pobranie krwi do badań laboratoryjnych przeprowadzono w 2. dobie hospitalizacji z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego.

W badaniu kardiologicznym (podmiotowym) oceniono występowanie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i przyzębia. Badanie przedmiotowe składało się z badań obrazowych: ultrasonograficznego tętnicy szyjnej wewnętrznej, echokardiograficznego oraz angiograficznego tętnic wieńcowych. Rozległość i przebieg zawału mięśnia sercowego były ocenione między innymi stężeniem markerów martwicy mięśnia serca: frakcji sercowej kinazy kreatyniny (CK-MB), troponiny, obszarem odcinkowych zaburzeń kurczliwości i wielkością frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu echokardiograficznym, obecnością istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych w badaniu angiograficznym oraz stężeniem peptydu natriuretycznego typu-B (BNP). Stopień zaawansowania procesu miażdżycowego w naczyniach tętniczych jest związany również z grubością kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej. W badaniach laboratoryjnych oznaczono stężenia we krwi: CRP, fibrynogenu, troponiny, frakcji sercowej kinazy kreatyniny (CK-MB) oraz peptydu natriuretycznego typu-B (BNP). Oznaczenia biochemiczne wykonano za pomocą powszechnie stosowanych metod laboratoryjnych.

Badanie stomatologiczne przy łóżku chorego obejmowało badanie podmiotowe (wywiad periodontologiczny) i badanie przedmiotowe stomatologiczne z oceną wskaźników:

- 1) aproksymalny wskaźnik płytki nazębnej (API),
- 2) uproszczony wskaźnik krwawienia na zgłębnikowanie (BoP) wg *Ainamo i Bay*,
- 3) głębokość kieszonek przyzębnych (PD),
- 4) pomiar utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL).

Rozpoznanie zapalenia przyzębia oraz kwalifikacja pacjentów do badanych grup było zgodne z klasyfikacją chorób przyzębia ustaloną podczas Międzynarodowych Warsztatów Periodontologicznych w 1999 r. w USA [11]. Zgodnie z tą klasyfikacją łagodne zapalenie przyzębia charakteryzuje utrata CAL 1–2 mm, a zaawansowane zapalenie przyzębia utrata CAL > 5 mm.

Każdorazowo uzyskiwano pisemną zgodę pacjenta na przeprowadzenie badania. Protokoły badania zatwierdziła Komisja Bioetyczna przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej (nr zgody 4/2008).

Analiza statystyczna

Dla poszczególnych parametrów ilościowych wyznaczono wartości średnie i odchylenia standardowe, a dla parametrów jakościowych obliczono różnice częstości występowania.

Zastosowano następujące testy i metody analizy statystycznej: test t-Studenta, jednoczynnikową

analizę wariancji (ANOVA), test χ^2 do klasyfikacji pojedynczych oraz analizę regresji logistycznej wraz ze współczynnikiem ryzyka. Przyjęto za poziom istotności wartość $p < 0,05$. Obliczenia zostały przeprowadzone oprogramowaniem MedCalc Ver. 11.5.1.0.

Wyniki

W grupie z MI zaawansowane zapalenie przyzębia (SP – *severe periodontitis*) występowało częściej (46 osób) niż łagodne zapalenie przyzębia (MP – *mild periodontitis*) (32 osoby). Bezzębnie stwierdzono u 34 osób. W badaniu stomatologicznym chorych z zawałem mięśnia sercowego u żadnej osoby nie wykazano prawidłowego stanu jamy ustnej (CAL > 1 mm, przynajmniej 1 ubytek próchnicowy), dlatego nie utworzono kategorii podgrupy osób zdrowych.

Porównanie wybranych parametrów trzech analizowanych grup przedstawiono w tabeli 1. W każdej z wymienionych grup dominowali mężczyźni. Palacze tytoniu najczęściej występowały w grupie z zaawansowanym zapaleniem przyzębia, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Grupy nie różniły się także istotnie częstością występowania nadciśnienia tętniczego, cukrzycy oraz BMI. Najwyższe stężenie CRP stwierdzona w grupie bezzębia oraz w grupie SP i były one wyższe niż w grupie MP ($p = 0,017$). Nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniu fibrynogenu.

Średnie stężenia markerów uszkodzenia mięśnia serca zestawiono w tabeli 2.

Podgrupy nie różniły się istotnie statystycznie stężeniami markerów uszkodzenia mięśnia sercowego.

W tabeli 3 przedstawiono wyniki analizy regresji logistycznej pokazujące wpływ wskaźników przyzębia na wartości parametrów rozległości zawału serca i zaawansowanie miażdżycy.

Na stężenie troponiny, CK-MB, BNP istotny wpływ miała higiena jamy ustnej oceniona wskaźnikiem API oraz stopień zaawansowania zapalenia przyzębia określony wskaźnikami: CAL, PD oraz rozległość stanu zapalnego przyzębia (BoP). U osób, u których występował bardziej zaawansowany stan zapalny przyzębia, związany m.in. z pogłębieniem kieszonek przyzębnych, występowało ponadto 4-krotnie większe ryzyko wystąpienia zawału serca (OR = 4,22). Na stężenie troponiny istotny wpływ miało również licznie występujące bezzębnie w grupie badanej (OR = 2,78). Na obniżenie frakcji EF duży wpływ miał wskaźnik API, a na pogrubienie kompleksu IMT wskaźnik API oraz wskaźnik CAL. Osoby bezzębne miały 9-krotnie podwyższone ryzyko pogrubienia kompleksu IMT w porównaniu z osobami uzębionymi (OR = 9,29).

Tabela 1. Porównanie średnich wartości wybranych parametrów oraz częstości ich występowania**Table 1.** Comparison of mean values of selected parameters and their incidence

Wskaźnik (Parameter)	Bezzębie (Edentulousness) (n = 34)	SP (Severe periodontitis) (n = 46)	MP (Mild periodontitis) (n = 32)	p
Wiek (Age)	56,2 ± 3,9	53,4 ± 6,5	52,3 ± 9,4	0,001
Mężczyźni (Men)	25 (74%)	39 (85%)	22 (68%)	n.s.**
Palenie tytoniu (Smoking cigarettes)		41 (89%)	26 (81%)	n.s.**
Występowanie nadciśnienia tętniczego (Vascular hypertension)	27 (79%)	33 (71%)	17 (53%)	n.s.**
Cukrzyca (Diabetes)	13 (38%)	17 (36%)	8 (53%)	n.s.**
BMI (kg/m ²)	28,5 ± 4,1	27,7 ± 4,5	27,7 ± 4,3	n.s.*
CRP (mg/l)	21,5 ± 22,4	14,2 ± 17,9	9,2 ± 7,2	0,017
Fibrynogen (g/l)	4,9 ± 1,6	4,6 ± 1,5	4,6 ± 1,1	n.s.
API (%)	Nie dotyczy	79,0 ± 22,7	61,0 ± 32,3	0,005*
PD (mm)	Nie dotyczy	5,1 ± 2,1	2,8 ± 1,1	< 0,0001*
CAL (mm)	Nie dotyczy	5,5 ± 2,2	1,6 ± 0,8	< 0,0001*
BoP (%)	Nie dotyczy	10,4 ± 24,5	12,9 ± 25,5	n.s.*

BMI – wskaźnik masy ciała, CRP – białko c-reaktywne, n.s. – nieistotne statystycznie, * p – poziom istotności statystycznej dla testu T-studenta, **p – poziom istotności statycznej dla testu χ^2 .

BMI – body mass index, CRP – C-reactive protein, n.s. – not significant, * p-value – Significance level for T-student test, ** p-value – Significance level for χ^2 test.

Tabela 2. Stężenie markerów uszkodzenia mięśnia sercowego u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego – porównanie średnich wartości (średnia ± STD)**Table 2.** Concentration of markers of heart damage in patients with acute myocardial infection – comparison of mean values (mean ± STD)

Wskaźnik (Parameter)	Bezzębie (Edentulousness) (n = 34)	SP (Severe periodontitis) (n = 46)	MP (Mild periodontitis) (n = 32)	p
BNP (pg/l)	210,7 (± 473,7)	203,3 (± 327,1)	87,9 (± 58,0)	n.s.
Troponina (ng/l)	3,826 (± 5,065)	2,88 (± 3,75)	4,02 (± 4,30)	n.s.
CK-MB (j.m./l)	151,9 (± 210,5)	112,9 (± 123,5)	150,6 (± 144,8)	n.s.

BNP – peptyd natriuretyczny typu B, CK-MB – frakcja sercowa kinazy kreatyniny, SD – odchylenie standardowe, n.s. – nieistotne statystycznie, p – poziom istotności statystycznej dla jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA).

BNP – brain natriuretic peptide, CK-MB – creatine kinase isoenzyme MB, SD – standard deviation, n.s. – not significant, p – significance level for one way analysis of variance (ANOVA).

Tabela 3. Wpływ wskaźników stanu klinicznego przyzębia na grubość kompleksu *intima-media* oraz poziom markerów rozległości zawału serca – analiza regresji logistycznej**Table 3.** Association of clinical periodontal parameters of periodontitis with *intima-media* thickness and markers of myocardial extent – the logistic regression

Zmienne niezależne (Non-dependent values)	Zmienne zależne (Dependent values)	Troponiny mg/ml (> 0,3 vs poniżej)	CK-MB mg/ml (12 vs poniżej)	BNPpg/ml (> 100 vs poniżej)	EF % (< 50 vs powyżej)	IMTmm (> 0,9 vs poniżej)
API% OR (95% CI) p – wartość (p – value)	1,06 (1,04–2,48) 0,0001	1,05 (1,03–1,07) 0,0001	4,16 (2,220– 7,78) 0,001	0,97 (0,96–0,99) 0,007	1,02 (1,00–1,04) 0,003	
CAL mm OR (95% CI) p – wartość (p – value)	1,87 (1,41–2,48) 0,0001	1,48 (1,20–1,84) 0,0001	1,34 (1,11–1,62) 0,002	0,92 (0,77–1,10) n.s.	1,42 (1,09–1,85) 0,009	
PD mm OR (95% CI) p – wartość (p – value)	4,22 (2,25–7,89) 0,0001	2,06 (1,45–2,92) 0,0001	1,40 (1,11–1,75) 0,003	0,83 (0,65–1,07) n.s.	1,33 (0,99–1,78) n.s.	
BoP % OR (95% CI) p – wartość (p – value)	1,06 (1,00–1,13) 0,039	1,02 (0,99–1,04) n.s.	1,01 (0,99–1,03) n.s.	0,99 (0,97–1,01) n.s.	1,02 (0,98–1,06) n.s.	
Bezzębie (1-tak; 0-nie) OR (95% CI) p – wartość (p – value)	2,78 (1,07–7,19) 0,034	1,75 (0,75–4,08) n.s.	0,80 (0,33–1,93) n.s.	1,30 (0,56–3,00) n.s.	9,29 (1,19–72,13) 0,033	

CK-MB – frakcja sercowa kinazy kreatyniny, BNP – peptyd natriuretyczny typu B, EF – frakcja wyrzutowa lewej komory, IMT – grubość kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej, p – wartość (OR), OR – współczynnik ryzyka, CI – przedział ufności, n.s. – nieistotne statystycznie.

CK-MB – creatine kinase MB, BNP – brain natriuretic peptide, LVEF – left ventricular ejection fraction, IMT – intima media thickness, p – statistical significance (OR), OR – odds ratio, CI – confidence interval (OR), p – value (OR), n.s. – not significant.

Omówienie

U chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego występowały w znacznej mierze tzw. klasyczne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, do których zalicza się: wiek, płeć, palenie tytoniu, otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca. Są one również, z wyjątkiem nadciśnienia, czynnikami ryzyka zapalenia przyzębia [12, 13].

Także obecność płytki nazębnej, co obrazuje wysoki wskaźnik API, jest podstawowym czynnikiem ryzyka chorób przyzębia i może mieć związek z powstawaniem chorób sercowo-naczyniowych [14]. Hyman et al. [15] wykazali, iż u osób palących ze współistniejącym zaawansowanym zapaleniem przyzębia występuje 8-krotnie wyższe ryzyko zapadnięcia na choroby sercowo-naczyniowe, natomiast 2-krotnie zwiększone ryzyko udaru mózgu. W badaniach własnych zaobserwowano podwyższone stężenie CRP i fibrynogenu, które były najwyższe w grupie bezzębia. Dane z wywia-

du wskazują, iż główną przyczyną utraty uzębienia w grupie badanej była choroba przyzębia. Być może ten fakt miał wpływ na zaawansowanie procesu zapalnego w tej grupie osób, czego odzwierciedleniem jest podwyższone stężenie CRP. U osób bezzębnych błona śluzowej jamy ustnej (np. powierzchnia języka) oraz przestrzeń między dośluzową powierzchnią protezy a błoną śluzową mogą być ponadto rezerwuarem drobnoustrojów, co może sprzyjać powstawaniu przewlekłych procesów zapalnych. Zwiększenie stężenia CRP i fibrynogenu odgrywa istotną rolę w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych. CRP oraz fibrynogen są markerami układowej odpowiedzi zapalnej i mogą być pomocne w stratyfikacji ryzyka wystąpienia ostrych powikłań miażdżycy, np. ACS [16].

Grupy z zaawansowanym i łagodnym zapaleniem przyzębia z definicji istotnie różniły się CAL i PD określającymi cechy kliniczne przewlekłego zapalenia przyzębia. Pogłębione kieszonki sprzyjają przedostawaniu się patogenów przyzębnych

do odległych narządów w tym do układu sercowo-naczyniowego [17]. Potwierdzeniem tego mechanizmu mogą być badania Zaremby et al. [18], które wykazały u ponad 65% osób z zapaleniem przyzębia i chorobą wieńcową obecność w blaszce miażdżycowej patogenów związanych z zapaleniem przyzębia. Brak istotnych różnic oraz małe wartości wskaźnika BoP między grupami mogły wynikać z dominacji w grupie palących osób z zapaleniem przyzębia (85%), a jak wiadomo palenie tytoniu „maskuje” kliniczne objawy zapalenia w tkankach przyzębia oraz rozwój choroby przyzębia, prowadząc do utraty uzębienia [19].

Zły stan jamy ustnej i szczególnie często występujące zapalenie przyzębia mogły wpłynąć na zwiększenie reaktywności zapalnej organizmu, sprzyjając destabilizacji blaszki miażdżycowej, która jest główną przyczyną zawału mięśnia sercowego. Szczególnego podkreślenia wymaga fakt, że w badaniu stomatologicznym u żadnej z badanych osób nie stwierdzono prawidłowego stanu jamy ustnej. Również Matilla et al. [20] wykazali, że stan przyzębia osób z przebyłym świeżym zawałem mięśnia sercowego był istotnie gorszy w porównaniu z osobami zdrowymi. Badania Emingli et al. [21] potwierdziły, że u osób z zapaleniem przyzębia i obecnością kamienia nazębnego częściej występował zawał mięśnia sercowego niż stabilna choroba wieńcowa [21]. De Stefano et al. [22] wykazali 1,25 raza większe ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej u osób z chorobą przyzębia w porównaniu z osobami bez istotnej choroby przyzębia. Janket et al. [23] stwierdzili, że zapalenie przyzębia zwiększa ryzyko choroby wieńcowej i udaru mózgu zwłaszcza w grupie młodych osób. Na uwagę zasługuje fakt, że w tak młodej grupie wiekowej (średnia wieku 53 lata) aż u 30% badanych występowało bezzębie. Dane z wywiadu wskazują, iż główną przyczyną utraty uzębienia w tej grupie osób była choroba przyzębia. Być może przebyta w przeszłości choroba przyzębia miała wpływ na zaawansowanie procesu zapalnego, czego odzwierciedleniem jest istotnie podwyższone stężenie CRP w grupie bezzębia.

W badaniach własnych oceniono także wpływ wykładników stanu klinicznego przyzębia oraz bezzębia na występowanie i rozległość zawału mięśnia sercowego, poprzez stężenia markerów martwicy mięśnia sercowego takich, jak troponiny i frakcja sercowa kinazy kreatyniny. Na stężenie tych markerów istotny wpływ miała higiena jamy ustnej oceniona aproksymalnym wskaźnikiem płytki – API, stopień zaawansowania choroby przyzębia (CAL, PD) oraz rozległość stanu zapalnego przyzębia (BoP). Na stężenie troponiny istotny wpływ miało również częste występowanie bezzębia w badanej grupie. Należy podkreślić, że

osoby z pogłębionymi kieszonkami miały istotnie podwyższone ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, wyrażone poprzez zwiększenie stężenia troponiny. Głębokość kieszonek oraz bytujące w nich patogeny przyzębne mogły być przyczyną podwyższonej reakcji zapalnej organizmu wyrażoną m.in. wzrostem stężenia CRP i fibrynogenu, inicjującą destabilizację blaszki miażdżycowej, co mogło mieć wpływ na rozległość i przebieg zawału mięśnia sercowego. Obserwacja dotycząca zwiększenia stężenia CRP (14,2 mg/dl vs 9,2 mg/dl, $p = 0,017$) w grupie z SP może potwierdzać hipotezę, że im bardziej zaawansowane zapalenie przyzębia, tym bardziej rozległy i ciężki przebieg zawału mięśnia sercowego. Potwierdzeniem tych zależności mogą być badania Offenbachera et al. [24], którzy wykazali, że u osób z zapaleniem przyzębia i kieszonkami przyzębnymi głębszymi niż 4 mm występuje wzrost stężenia CRP oraz 8-krotny wzrost ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej. Interesująca również wydaje się zależność między zapaleniem przyzębia a stężeniem peptydu natriuretycznego typu B (BNP), który jest uznany za marker prognostyczny u chorych z ACS. Na stężenie BNP-istotny wpływ miał wskaźnik API, CAL i PD. Uważa się, że BNP hamuje wzrost kardiomiocytów i fibroblastów, upośledza syntezę kolagenu w odniesieniu nie tylko do mięśnia sercowego, ale również do tkanek przyzębia [25]. Na wzrost BNP mają wpływ takie czynniki, jak: palenie tytoniu, stres, cukrzyca, wiek [26]. Są to również czynniki ryzyka zapalenia przyzębia.

Na obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) duży wpływ miała higiena jamy ustnej oceniona wskaźnikiem API, natomiast na pogrubienie kompleksu IMT, który jest wykładnikiem subklinicznej miażdżycy – zła higiena oraz stopień zaawansowania choroby przyzębia oceniony wskaźnikiem CAL. Należy podkreślić, że u osób bezzębnych występowało 9-krotnie podwyższone ryzyko pogrubienia kompleksu IMT w porównaniu z osobami uzębionymi (OR = 9,29). Podobne obserwacje poczynili Franek et al. [27], którzy w grupie osób z przewlekłą niewydolnością nerek wykazali, iż grubość IMT była istotnie większa u osób z bardziej zaawansowanym zapaleniem przyzębia w porównaniu z osobami mającymi lekkie zapalenie przyzębia. W innych badaniach Desvarieux et al. [28] wykazali związek między liczbą brakujących zębów a występowaniem miażdżycy w tętnicy szyjnej.

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że stan tkanek przyzębia mógł istotnie wpłynąć na przebieg ostrego zawału mięśnia sercowego. Na zróżnicowanie siły związku między wskaźnikami kardiologicznymi i klinicznymi przyzębia może wpływać różny stopień nasilenia zmian zapalnych. Powszechność występowania

zapaleń przyzębia w polskim społeczeństwie może odgrywać istotną rolę w etiopatogenezie miażdżycy. Prewencja i wczesne wykrywanie czynników zapalnych mogą wpłynąć na zmniejszenie za-

chorowalności i umieralności z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego. Jest to tym ważniejsze, że zapalenie przyzębia i choroby serca mają wspólne czynniki ryzyka.

Piśmiennictwo

- [1] LIBBY P.: Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2012, 9, 2045–2051.
- [2] HIGASHI Y., GOTO C., JITSUIKI D., UMEMURA T., NISHIOKA K., HIDAKA T., TAKEMOTO H., NAKAMURA S., SOGA J., CHAYAMA K., YOSHIZUMI M., TAGUCHI A.: Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension* 2008, 51, 446–453.
- [3] BUHLIN K., HULTIN M., NORDERYD O., PERSSON L., POCKLEY A.G., RABE P., KLINGE B., GUSTAFSSON A.: Risk factors for atherosclerosis in cases with severe periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2009, 36, 541–549.
- [4] TONETTI M.S.: Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. *J. Clin. Periodontol.* 2009, 36 (suppl. 10), 15–19.
- [5] RIDKER M.R., SILVERTOWN J.: Inflammation, C-reactive protein and atherotrombosis. *J. Periodontol.* 2008, 79, 1544–1551.
- [6] RUFAIL M.L., SCHENKEIN P.A., KOERTGE T.E., BEST A.M., BARBOUR S.E., TEW J.G., VAN ANTWERPEN R.: Atherogenic lipoprotein parameter in patients with aggressive periodontitis. *J. Periodont. Res.* 2007, 42, 495–502.
- [7] YIN W.H., CHEN J.W., JEN H.L., CHIANG M.C., HUANG W.P., FENG A.N., YOUNG M.S., LIN S.J.: Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. *Am. Heart J.* 2004, 147, 931–934.
- [8] SILVA T.A., GARLET G.P., FUKADA S.Y., SILVA J.S., CUNHA F.Q.: Chemokines in oral inflammatory disease: apical periodontitis and periodontal disease. *J. Dent. Res.* 2007, 86, 306–319.
- [9] 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. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 911–920.
- [10] YAMAZAKI K., HONDA T., UEKI-MARUYAMA K., NAKAJIMA T., YOSHIE H., SEYMOUR G.J.: Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and inflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J. Periodontol. Res.* 2005, 40, 53–58.
- [11] ARMITAGE G.C.: Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann. Periodontol.* 1999, 4, 1–6.
- [12] LOSCHE W.: Periodontitis and cardiovascular disease: periodontal treatment lowers plasma cholesterol. *Editorial. South. Med. J.* 2007, 100, 663–664.
- [13] ACCARINI R., DE CODDY M.F.: Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006, 87, 539–543.
- [14] FUJITA M., KOICHI U., HATA A.: Lower Frequency of daily teeth brushing is related to high prevalence risk factor. *Exp. Biol. Med.* 2009, 234, 387–394.
- [15] HYMAN J.J., WINN D.N., REID B.C.: The role cigarette smoking in the association between periodontal disease and coronary heart disease. *J. Periodontol.* 2002, 73, 988–994.
- [16] ZAKYNTHINOS E., PAPPA N.: Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. *J. Cardiol.* 2009, 3, 317–33.
- [17] BOCHNIAK M., SADLAK-NOWICKA J., SOBICZEWSKI W.: Bacteriological spectrum of periodontal pocket in patients with coronary heart disease and myocardial infarction. *Przegl. Lek.* 2009, 66, 373–379 [in Polish].
- [18] ZAREMBA M., GÓRSKA R., SUWALSKI P.: Assessment of incidence of bacteria associated with periodontal disease in atherosclerotic coronary artery plaque. *Czas. Stomat.* 2005, 55, 293–301 [in Polish].
- [19] DIETRICH T., MASEREJIAN N.N., JOSHIPURA K.J., KRALL E.A., GARCIA R.I.: Tobacco use and incidence of tooth loss among US male health professionals. *J. Dent. Res.* 2007, 86, 373–377 [in Polish].
- [20] MATTILA K.J., VALTONEN V.V., NIEMINEN M., HUTTUNEN J.K.: Dental infection and the risk of a new coronary event: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin. Infect. Dis.* 1995, 20, 588–592.
- [21] EMINGLI G., BUDUNELI E., ALIYEV A., AKILLI A., ATILLA G.: Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. *J. Periodontol.* 2000, 71, 1882–1886.
- [22] DE STEFANO, ANDA R.F., KAHN H.S., WILLIAMSON D.F., RUSSELL C.M.: Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br. Med.* 1993, 306, 688–691.
- [23] JANKET S.J., BAIRD A.E., CHUANG S.K., JONES J.A.: Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2003, 95, 559–569.
- [24] OFFENBACHER S., ELTER R.J., LIN D., BECK J.D.: Evidence for periodontitis as tertiary vascular infection. *J. Internat. Acad. Periodontol.* 2005, 7, 39–48.
- [25] BECK J.D., 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.
- [26] DE LEMOS J.A., PEACOCK W.F., MCCULLOUGH P.A.: Natriuretic peptides in the prognosis and management of acute coronary syndromes. *Rev. Cardiol. Med.* 2010, 11, Suppl. 2, S24–34.
- [27] 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.

- [28] DESVARIEUX M., DEMMER R.T., RUNDEK T., BODEN-ALBALA B., JACOBS D.R. JR., PAPAPANOU P.N., SACCO R.L.: Relationship between periodontal disease, tooth loos and coronary artery plaque: the Oral and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke* 2003, 34, 2120–2125.

Adres do korespondencji:

Renata Górka
Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia
ul. Miodowa 18
02-246 Warszawa
tel./faks: 22 502 20 36
e-mail: sluzowki@wum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.10.2012 r.
Po recenzji: 19.11.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 5.12.2012 r.

Received: 30.10.2012
Revised: 19.11.2012
Accepted: 5.12.2012