

## بررسی تأثیر فاز اول درمان پریدنتال بر میزان CRP سرم

دکتر سعید سادات منصور <sup>#</sup> محمود قاسمی <sup>\*\*</sup> عاطفه ابراهیمی <sup>\*\*\*</sup> مهدی عالم رجبی <sup>\*\*\*\*</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** CRP یکی از پروتئین های فاز حاد التهاب بوده که سطح بالای آن علاوه بر افزایش شانس ابتلا به بیماریهای قلبی - عروقی می تواند نمایانگر التهاب خارج عروقی نیز باشد. درمانهای ضد التهابی با پایین آوردن میزان CRP سرم و سایر فاکتورهای التهابی، ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی را می کاهش دهد. با توجه به اینکه در خصوص تأثیر فاز اول درمان پریدنتال بر میزان CRP سرم نتایج متناقضی بدست آمده است، هدف از این تحقیق تعیین تأثیر فاز اول درمان پریدنتال بر میزان CRP سرم بیماران مبتلا به پریدنتیت متوسط تا پیشرفته ارجاعی به بخش پریدنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال ۱۳۸۶ بود

**مواد و روش ها:** این تحقیق باطراحی کارآزمایی بالینی از نوع مقایسه قبل و بعد انجام شد. تعداد ۴۵ بیمار مبتلا به پریدنتیت متوسط تا پیشرفته، پس از توضیح طرح و کسب رضایت نامه کتبی وارد تحقیق شدند و میزان پلاک ایندکس، از دست رفتن چسبندگی، عمق پروبینگ، خونریزی متعاقب پروبینگ و CRP سرم آنها تعیین گردید. سپس فاز اول درمان پریدنتال برای کلیه بیماران انجام گرفت. بعد از گذشت ۲ ماه از اتمام درمان، بیماران مراجعه و کلیه فاکتورهای ثبت شده مجدداً اندازه گیری شدند. برای بررسی میزان تغییرات، از آزمون های Paired T-test و Wilcoxon Sing Test استفاده گردید.

**یافته ها:** در پایان ماه دوم اطلاعات مربوط به ۳۳ بیمار با میانگین سنی  $45 \pm 9/8$  سال مورد بررسی قرار گرفت و بین زمان شروع درمان و ۲ ماه بعد اختلاف معنی داری در پلاک ایندکس از  $19/2 \pm 83/2$  به  $17/5 \pm 74/3$ ، عمق پاکت از  $0/69 \pm 2/87$  به  $0/55 \pm 2/73$ ، از دست دادن چسبندگی از  $0/98 \pm 5/17$  به  $0/97 \pm 4/68$  و خونریزی متعاقب پروبینگ از  $0/62 \pm 2/05$  به  $0/65 \pm 1/6$  دیده شد ( $p < 0/5$ )، و میزان CRP سرم از  $1/23 \pm 3/26$  به  $1/65 \pm 3/7$  افزایش یافت ( $p < 0/1$ ).

**نتیجه گیری:** درمان فاز اول پریدنتال موجب بهبود پارامترهای پریدنتال شده ولی موجب کاهش میزان CRP سرم ۲ ماه بعد از درمان نشده است.

**کلید واژه ها:** بیماری پریدنتال - جرم گیری و صاف نمودن سطح ریشه، CRP سرم

وصول مقاله: ۸۷/۷/۲۱ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۱/۷ پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۵

Email: Dr\_saeed\_sadatmansouri@yahoo.com

### مقدمه

به علت روند کند بیماری، علائم بالینی آن بندرت قبل از ۴۰ سالگی نمایان میشود (۵). مطالعات نشان داده اند که درمانهای ضد التهابی میتوانند با پائین آوردن میزان CRP سرم و سایر فاکتورهای التهابی باعث کاهش بروز آترواسکلروز شوند (۴). پریدنتیت یک بیماری التهابی مزمن و تخریب کننده اتصالات بافتی - دندانی است که باعث از دست رفتن دندان می گردد و بطور شایعی در سنین جوانی و میانسالی بروز می کند. فرم شدید آن که منجر به بی دندانی کامل می شود در ۱۵-۱۰٪ جمعیت بالغ تا ۳۵٪ دیده می شود (۶-۷). تحقیقات بیانگر این مسئله اند که بیماران مبتلا به پریدنتیت شدید در مقایسه با افراد سالم، سطح سرمی بالاتری از IL-۱، IL-۶، CRP را نشان میدهند (۸). در ۱۵ سال اخیر تحقیقات متعددی همراهی میان پریدنتیت و بیماریهای قلبی - عروقی را بررسی کردند (۹-۱۲) و بالا رفتن میزان CRP می تواند به عنوان پیشگویی کننده خطر درابتلا به بیماریهای قلبی - عروقی مطرح باشد (۱۳). حال اگر درمان پریدنتیت در بیماران مبتلا به تاخیر بیفتند یا انجام نشود

CRP (C-Reactive Protein) یکی از پروتئین های خانواده Pentraxin است که دارای خواصی از جمله اپسونیزاسیون باکتری برای فاگوسیتته شدن توسط ماکروفاژها و همچنین فعال سازی سیستم کمپلمان برای لیز کردن باکتری ها می باشد (۱). در پاسخ ابتدایی میزان به جراحات و عفونت ها، بدخیمی و نکروز ایسکمیک یک پروسه غیر اختصاصی بصورت پاسخ حاد رخ می دهد که با فعالیت ماکروفاژهای موضعی، فیبروبلاست ها و سلولهای اندوتلیال شکل میگیرد و مدیاتورهایی نظیر IL و TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor) و به دنبال آن پروتئین های پلازما از جمله CRP از کبد ترشح می شود (۲-۳). سطح بالای CRP سرم می تواند باعث افزایش شانس ابتلا به انفارکتوس میوکارد شود احتمالاً با تظاهرات سندروم های کرونری در ارتباط است. علاوه بر آن افزایش سطح سرمی این پروتئین ممکن است نمایانگر التهاب خارج عروقی باشد که میتواند بطور بالقوه باعث آترواسکلروز و عواقب بعدی آن گردد (۴). آترواسکلروز در سنین جوانی شکل میگیرد ولی

بهداشت، جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه با استفاده از قلم های دستی و اولتراسونیک طی ۲-۳ جلسه تا اطمینان از تکمیل درمان انجام شد و بیمار مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از گذشت ۲ ماه از اتمام درمان، شاخص های پرپودنتال و میزان CRP مجدداً اندازه گیری شد و در صورت مصرف آنتی بیوتیک یا ایجاد سایر شرایط خروج از تحقیق طی مدت پیگیری، بیمار از تحقیق خارج گردید. برای مقایسه نتایج تغییرات میزان CAL, PPD, CRP و BOP قبل و بعد از درمان از آماره test T Paired و جهت ارزیابی تغییرات BOP قبل و بعد از درمان از آزمون آماری Wilcoxon Sing Test استفاده شد.

### یافته ها

تعداد ۴۵ بیمار مبتلا به پرپودنتیت متوسط تا پیشرفته در سنین ۲۱ تا ۶۰ سال مورد بررسی قرار گرفتند و فاز اول درمان پرپودنتال بر روی آنان انجام گرفت. ۱۲ بیمار (۳ نفر بعلت درمان فاز دوم پرپودنتال و مابقی بدلیل شخصی و یا تعطیلی بخش در ایام تابستان) در جلسه پیگیری ۲ ماه بعد از درمان مراجعه نکردند و نهایتاً تحقیق بر روی ۳۳ بیمار، ۲۱ زن و ۱۲ مرد با سن  $45 \pm 9/8$  سال کامل شد.

تغییرات پارامترهای پرپودنتال به تفکیک قبل و بعد از درمان فاز اول پرپودنتال در جدول شماره ۱ آمده است و نشان می دهد که میزان پلاک ایندکس قبل از درمان  $83/2 \pm 19/2$  بود که پس از درمان با کاهش  $10/7\%$  به  $74/3 \pm 17/5$  رسید ( $p < 0/01$ )، عمق پاکت از  $0/69 \pm 2/87$  به  $2/73 \pm 0/55$  رسید و با کاهش  $4/8\%$  همراه بود ( $p < 0/05$ ). همچنین میزان CAL از  $5/17 \pm 0/98$  قبل از درمان به  $4/68 \pm 0/97$  بعد از درمان رسید و کاهش  $9/4\%$  را نشان داد ( $p < 0/01$ ). بررسی میزان تغییرات BOP نشان داد که این معیار از  $2/05 \pm 0/62$  با کاهش ۲۱ درصد به  $1/60 \pm 0/65$  رسید ( $p < 0/01$ ).

جدول شماره ۱: بررسی تغییرات شاخص های پرپودنتال قبل و بعد از درمان

شاخص پرپودنتال	PLI	PPD	CAL	BOP
مراحل درمان				
قبل	$83/2 \pm 19/2$	$2/87 \pm 0/69$	$5/17 \pm 0/98$	$2/05 \pm 0/62$
بعد	$74/3 \pm 17/5$	$2/73 \pm 0/55$	$4/68 \pm 0/97$	$1/60 \pm 0/65$
میزان تغییرات	$-8/78$	$-0/14$	$-0/49$	$-0/45$
درصد	$10/7$	$4/8$	$9/4$	$21$
نتیجه آزمون	$p < 0/01$	$p < 0/05$	$p < 0/01$	$p < 0/001$

PLI برحسب درصد، PPD و CAL بر حسب میلی متر و BOP بر حسب رتبه

عوارضی همچون افزایش حوادث قلبی-عروقی، زایمان زودرس و نوزاد کم وزن، افزایش ضخامت انتیمای کاروتید و کمبود رشد جنین اتفاق می افتد (۱۴).

برخی تحقیقات نشاندهنده این مطلب است که با انجام این درمان سطح افزایش یافته CRP سرم به میزان قابل توجهی کاهش می یابد (۱۷-۱۴)؛ اما در برخی مقالات نشان داده شده که درمانهای پرپودنتال تأثیری بر میزان CRP سرم ندارند (۱۸). با توجه به تناقضات موجود این تحقیق به منظور تعیین میزان CRP سرم متعاقب درمان فاز اول پرپودنتال در بیماران مبتلا به پرپودنتیت متوسط تا پیشرفته مراجعه کننده به بخش پرپودنتیکس واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال ۱۳۸۶ اجرا گردید.

### مواد و روش ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی (از نوع قبل و بعد) اجرا گردید. از میان مراجعین به بخش پرپودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تعداد ۴۵ بیمار مبتلا به پرپودنتیت متوسط تا پیشرفته که دارای حداقل ۴ میلیمتر از دست دادن چسبندگی در ۴ سایت دهان بودند و در هر نیم فک حداقل ۳ دندان (ترجیحاً یک دندان قدامی، یک پره مولر و یک مولر) جهت ارزیابی داشتند، پس از توضیح طرح و کسب رضایت نامه کتبی وارد تحقیق شدند. در صورت ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی، عفونت حاد یا استفاده از آنتی بیوتیک ها یا انجام درمان پرپودنتال طی ۶ ماه گذشته و مصرف سیگار بیش از ۵ نخ در روز از تحقیق خارج گردیدند. سپس فرم اطلاعاتی تکمیل شد.

میزان پلاک دندانی با روش Plaque Control Record و پس از جویدن قرص آشکارساز ساخت کشور سوئد و بر مبنای رنگ آمیزی سطوح دندانی بر حسب درصد ثبت گردید (۱۹). خونریزی در اثر پروب کردن مطابق ایندکس Muhlemann با استفاده از پروب پرپودنتال و لمس دیواره داخلی سالکوس لته از دیستال تا مزیال و مکث ۳۰ ثانیه ای در دندانهای مورد نظر بر حسب درجه بندی ۰ تا ۴ اندازه گیری و ثبت شد (۲۰). عمق پاکت و میزان چسبندگی کلینیکی در ۶ نقطه اطراف دندان با استفاده از پروب ویلیامز Hu-Friedy آمریکا بر حسب میلیمتر از مارجین لته تا عمق پاکت و از CEJ تا عمق پاکت ثبت گردید (۲۱). سپس با ارجاع بیمار به آزمایشگاه، میزان CRP سرم با کیت تشخیص کمی به روش ایمونوتوربیدیتری اندازه گیری شد. در این آزمایش CRP موجود در نمونه بیمار با آنتی بادی پلی کلونال موجود در معرف ها تشکیل کمپلکس داده و ایجاد کدورت می کند. این کدورت با مقدار CRP موجود در نمونه رابطه مستقیم دارد. طبق اظهارات سازنده شرکت سهامی خاص پارس آزمون (این کیت جهت اندازه گیری میزان CRP در محدوده  $2-30 \text{ mg/L}$  طراحی شده و حداقل میزان قابل اندازه گیری آن  $2 \text{ mg/L}$  می باشد و دامنه مرجع آن برای بزرگسالان کمتر از  $10 \text{ mg/L}$  گزارش شده است. برای کلیه بیماران درمان فاز اول پرپودنتال شامل کنترل پلاک، آموزش

جرمگیری و صاف نمودن سطوح ریشه در طی یک تا سه ماه اجرا شده و سپس بیماران در زمانهای ۲ و ۶ ماه پس از درمانهای پرپودنتال بررسی شدند. بطوریکه کاهش در میزان CRP فقط ۶ ماه پس از درمان معنی دار بوده است. علاوه پاسخ به درمان در جمعیت یکسان نبوده و از میان افرادی که پاسخ پرپودنتال بهتری داشته اند، ۷۹٪ کاهش در CRP را نشان دادند ( $p < 0.001$ ) (۱۴). عدم کاهش معنی دار در میزان CRP در نیمی از افرادی که شرایط بد پرپودنتال داشتند بیانگر این مطلب است که فاکتورهای دیگری نظیر سیگار کشیدن، ایندکس توده بدنی، سن و پلیمریسم ژنهای IL-۱A و IL-۶ در این میان نقش دارند. در تحقیق حاضر اندازه گیری میزان CRP به همراه فاکتورهای پرپودنتال ۲ ماه بعد از درمان انجام شد که بایگیری ۲ ماهه تحقیق Aiuto مشابهت دارد.

تحقیق دیگر که در سال ۲۰۰۵ توسط Aiuto و همکاران انجام شد کاهش در میزان CRP در گروههای درمانی (جرمگیری و صاف نمودن سطوح ریشه به تنهایی یا همراه با مینوسیکلین) در مقایسه با گروه کنترل ۲ ماه پس از تکمیل درمان پرپودنتال مشاهده گردید (۱۵). اگرچه پرپودنتیت یک عفونت مزمن است که بواسطه بیوفیلم به دندان چسبیده و به اثرات آنتی بیوتیک حساس است ولی درمان آن در درجه اول به برداشتن بیوفیلم از سطح دندان وابسته میباشد. مصرف مینوسیکلین بعنوان یک آنتی بیوتیک باکتریواستاتیک باعث کاهش التهاب و در نتیجه سوگیری تحقیق شده است. علاوه بر اینها باقی گذاشتن گروهی از بیماران بعنوان گروه کنترل اخلاقی بنظر نمیرسد.

Montebugnoli و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که متعاقب درمان فاکتورهای التهابی نظیر CRP و فاکتورهای خونی مثل LDL-Ox کاهش یافتند (۱۶). اگرچه در این تحقیق تعداد کم نمونه ها آن هم از میان افراد مبتلا به بیماری CHD، نداشتن گروه کنترل و عدم درمان بیماران به مدت ۴ ماه بعنوان کنترل از نکات منفی تحقیق به شمار میرود.

CRP یکی از پروتئین های التهابی است که در عفونت ها و التهابات خارج یا داخل عروقی، بدخیمی و نکروز ایسکمیک با فعالیت ماکروفاژهای موضعی، فیبروبلاست ها و سلولهای اندوتلیال و بدنبال شکل گیری TNF- $\alpha$ , IL از کبد ترشح می شود و بطور بالقوه می تواند بر ابتلا به آترواسکلروز و عواقب بعدی آن موثر باشد (۴). پرپودنتیت هم بعنوان یک بیماری التهابی می تواند باعث افزایش سطح CRP سرم شود (۸)، (۱۴). در تحقیق حاضر دامنه مرجع CRP در بزرگسالان کمتر از ۱۰ mg/L و با حساسیت ۲ mg/L در نظر گرفته شد.

در این تحقیق علیرغم تلاشی که جهت حذف فاکتورهای مداخله کننده صورت گرفت، این امر دقیقاً محقق نشد چرا که بر حسب شرایط بیماران امکان تغییر در پروتئین های فاز حاد عفونت در طی اجرای تحقیق وجود دارد؛ در حالیکه خود بیمار از آن بی خبر است (۲۲). علاوه بر این ممکن است کاهش CRP به دنبال درمان فاز اول پرپودنتال به حد کافی در

در جدول شماره ۲ میزان تغییرات CRP سرم نیز به تفکیک قبل و بعد از درمان پرپودنتال آمده است، به این ترتیب که میزان آن قبل از درمان ۳/۲۶±۱/۲۳ و بعد از درمان به ۳/۷±۱/۶۵ رسید و این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p < 0.1$ ).

جدول شماره ۲: تغییرات CRP سرم در بیماران مورد بررسی قبل و بعد از درمان

مراحل درمان	CRP (mg/L)	دامنه		ضریب تغییرات (CV)
		حداقل	حداکثر	
قبل	۳/۲۶±۱/۲۳	۱	۶	۳۷/۷۰
بعد	۳/۷±۱/۶۵	۲	۱۰	۴۲/۲۰
نتیجه آزمون	$p < 0.1$			

## بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که انجام درمان فاز اول پرپودنتال شامل جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه موجب بهبود پارامترهای پرپودنتال نظیر پلاک ایندکس، عمق پاکت، میزان از دست رفتن جسیندگی و خونریزی متعاقب پروبینگ شده و باعث کاهش میزان CRP سرم نگردید.

نتایج حاصل از این تحقیق با تحقیق Ide و همکاران در سال ۲۰۰۳ مشابهت دارد. در این تحقیق علیرغم بهبود فاکتورهای پرپودنتال، اثر معنی داری در میزان CRP، IL-۱ $\beta$ , IL-۶, TNF- $\alpha$ , Sialic acid و فیبرینوژن پلاسما بعد از درمان مشاهده نگردید (۱۸). در این تحقیق در گروه مورد آموزش بهداشت و جرم گیری فوق لثه در جلسه اول و سپس جرم گیری زیر لثه برای هر نیم فک تحت بی حسی در هر هفته انجام شد. در حالیکه در گروه شاهد نمونه های دارای پرپودنتیت متوسط و پیشرفته بمدت ۳ ماه بدون درمان باقی ماندند. در تحقیق حاضر آموزش بهداشت، جرمگیری کل دهان و تسطیح سطوح ریشه و پروفیلاکسی در طی ۳ جلسه انجام شد و بیماران یک جلسه فراخوانی برای اطمینان از تکمیل درمانهای فوق داشته اند.

نتایج حاصل از این تحقیق با تحقیق Aiuto و همکاران در سال ۲۰۰۴ مغایرت دارد. در این تحقیق پس از خارج نمودن دندانهای hopeless و ترمیم دندانهای پوسیده، درمانهای پرپودنتال شامل

با توجه به محدودیت های این تحقیق، به نظر نمی رسد که میزان CRP سرم به دنبال درمان فاز اول پریدنتال در بیماران مبتلا به پریدنتیت متوسط تا پیشرفته، کاهش معنی داری داشته باشد. این یافته ها ممکن است بیانگر این مطلب باشند که درمانهای ساده پریدنتال نمی تواند به تنهایی اثر کافی بر کاهش ریسک بیماریهای قلبی عروقی داشته باشند. هر چند این تحقیق فقط یک مطالعه کوتاه مدت محسوب می شود. پیشنهاد می شود که تأثیر درمانهای گسترده تر پریدنتال از جمله جراحی ها، افزایش مدت پیگیری و تعداد دفعات آن و افزایش تعداد نمونه ها و نیز در نظر گرفتن عمق پاکت در این تحقیق گنجانده شود، همچنین در صورت تأمین بودجه و در دسترس بودن کیت های مورد نیاز، علاوه بر CRP سایر فاکتورهای التهابی مثل IL-6 و IL-1 هم مورد سنجش قبل و بعد از درمان پریدنتال قرار بگیرند.

مولکولهای التهابی در گردش خون تغییر ایجاد نکند چراکه میزان CRP سرم و سیتوکین ها صرفاً تحت تأثیر بیماریهای پریدنتال نمی باشند و با سایر شرایط موجود مثل آترواسکلروز و انسداد عروقی در سندروم های کرونری در ارتباط است، بطوریکه کاهش میزان این مارکرها متعاقب درمان پریدنتال، تأثیری بر میزان آنها در جریان خون ندارد (۱۸). در تحقیق حاضر صرفاً CAL بعنوان معیار اصلی ورود به تحقیق در نظر گرفته شد و بیماران با CAL بیش از ۳ میلیمتر وارد تحقیق شدند. هر چند این افراد دارای پریدنتیت متوسط تا پیشرفته بدون پاکت های عمیق بودند؛ وجود پاکت های با عمق نرمال و توانایی بیمار جهت پاکسازی آنها، از ایجاد التهاب شدید پریدنتال جلوگیری میکند. با توجه به اینکه در تحقیقات دیگر پاکت با عمق ۵ میلیمتر بعنوان یکی از شرایط ورود به تحقیق مطرح است، این نکته بعنوان محدودیت در تحقیق مطرح می باشد.

Archive of SID

## REFERENCES:

1. Braunwald E., L. Hauser S., L. Longo D., S. Faanci A., Jameson J.L., L. Kasper D.: C-Reactive Protein. Harrison's 15th ed. 2001; 1806.
2. Ebersole J.L. & Capelli D.: Acute-phase reactants in infection and inflammatory diseases. Periodontology. 2000; 23:19-49.
3. Kojima A.: Initiation of acute-phase response and synthesis of cytokines. Biochimica Biophysica Acta. 1996 Nov; 1317:84-94.
4. Braunwald E., L. Hauser S., L. Longo D., S. Faanci A., Jameson J.L., L. Kasper D.: C-Reactive Protein and atherosclerosis. Harrison's 15th ed. 2001; 1385.
5. Statistics-Health and Medical Care, year book of Health and Medical Care 2000. The National Board at Health and Welfare Eds. Engholm G. 2000 Norstedts Stockholm.
6. Papapanos P. Periodontal disease: Epidemiology. Ann Periodontol. 1996; 1:1-36.
7. Hugason A., Norderyd O., Slotte C. et al: Distribution of periodontol in a Swedish adult population 1973. 1983. 1993. J Clin periodontol. 1998 Jul; 25(7): 542-8.
8. Buhlin K., Gustafsson A., Pockley A.G, Frastegard J., Kling B.: Risk factors for Cardiovascular in patient with periodontitis. J Eur Heart. 2003 Dec; 24(23):2099-2107.
9. Mattila K.J, Nieminen Ms., Valtonen W. et al: Association between dental health and acute myocardial infarction. BMJ. 1989 Mar 3; 298(6676): 779-781.
10. De Stefano F., Anda RF., Kahn HS. et al: Dental disease and Risk of coronary heart disease and mortality. B M J. 1993 Mar 3; 269(9): 1133-8.
11. Beck J., Garcia R., Heiss G. et al: Periodontal disease & Cardiovascular disease. J Periodontol. 1996 Oct; 67(10 supp1):1123-1137.
12. Buhlin K., Gustafsson A., Hakansson J. et al: Oral health and Cardiovascular disease in Sweden Results from a national questionnaire survey. J Clin Periodontol. 2002 Mar; 29(3):254-9.
13. Noak B., Genco R., Grossi S.: periodontal infections contribute to elevated systemic CRP level. J periodontol. 2001 Sep; 72(9):1221-1227.
14. F.D'Aiuto, Parker M., Andreou G., et al: Periodontitis and Systemic inflammation: Control of the local infection is Associated with a reduction in serum inflammatory markers. J Dent Res. 2004 Feb; 83(2):156-160.
15. F.D'Aiuto, Nibak L., Parker M. et al: short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. J. Dent Res. 2005 Mar; 84 (3): 269-273.
16. Montebugnoli L., Servidio D, Miaton RA. et al: Periodontal health improves systemic inflammatory and hemostatic status in subjects with coronary heart disease. J Clin Periodontol. 2005 Feb; 32(2):188-92.
17. Joshipura K.J., Ward H.C., Merchant A.T. And Rimm E.B. : Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. J Dent Res. 2004 Feb; 83(2):151-155.

18. Ide M., Mc Partlin D., Coward py et al: Effects of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. J Clin Periodontol. 2003 Apr ;30(4):334-40.
- 19 . O'leary Tj., Dark RB, Naylor JE.: The plaque control record. J periodontal. 1972 ; 43:38.
20. Muhlemann HR: Psychological and chemical mediators of gingival health. J. Rev Odontostomatol(Paris). 1977Sp-Oct ;6(5):352-7.
21. Newnam M.G, Takei H.H, Carrenza F.: Periodontal Pocket. Carrenza's clinical Periodontology 9th ed. 2002; 289-290.
- 22.Armitage G.C.: Periodontal infection and cardiovascular disease- how strong is the association? Oral Dis.2000 Nov;6(6):335-50.

Archive of SID