

lek. dent. Małgorzata Andrzejewska

**Badania nad potencjalnym związkiem
wzrostu częstości występowania zapalenia
przyzębia w populacji chorych na łuszczycę
zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów.**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Promotor: Prof. dr. hab. n. med. Anna Surdacka



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

*Szczególne podziękowania dla
Pani prof. dr. hab. n. med. Anna Surdackiej
oraz Pana prof. dr hab. n. med. Zygmunta Adamskiego
za motywację, pomoc i cenne uwagi
w trakcie realizacji niniejszej pracy.*

SPIS TREŚCI

| | |
|--|----|
| 1. WSTĘP | 6 |
| 1.1 Łuszczyca..... | 7 |
| 1.2 Choroba przyzębia | 9 |
| 1.3 Markery stanu zapalnego | 14 |
| 1.3.1 Cytokiny..... | 16 |
| 2. CEL BADAŃ..... | 20 |
| 2.1 Hipotezy badawcze | 20 |
| 2.1.1 Uzasadnienie podjęcia tematu badawczego..... | 20 |
| 2.2 Cele pracy | 21 |
| 2.2.1 Cel główny | 21 |
| 2.2.2 Cele szczegółowe..... | 21 |
| 3. MATERIAŁ I METODYKA..... | 22 |
| 3.1 Charakterystyka pacjentów biorących udział w badaniu | 22 |
| 3.2 Badanie dermatologiczne | 24 |
| 3.2.1 PASI (Psoriasis Area and Severity Index) | 25 |
| 3.2.2 DQLI (Dermatology Life Quality Index) | 25 |
| 3.2.3 BSA (Body Surface Area) | 26 |
| 3.3 Kliniczne badanie stomatologiczne | 27 |
| 3.3.1 Ocena stanu higieny jamy ustnej | 27 |
| 3.3.2. Ocena stanu dziąseł..... | 29 |
| 3.3.3 Ocena stanu przyzębia | 30 |
| 3.4 Badania laboratoryjne | 32 |
| 3.4.1 Metodyka pobierania materiału badawczego – krwi i izolacji osocza..... | 32 |
| 3.4.2 Metodyka oznaczania markerów stanu zapalnego w osoczu krwi | 32 |
| 3.4.3 Białko CRP | 34 |
| 3.5 Metody statystyczne..... | 35 |
| 4. WYNIKI | 36 |
| 4.1 Wyniki badań klinicznych | 36 |
| 4.2 Wyniki badań laboratoryjnych..... | 41 |
| 4.2.1 Białko CRP | 41 |
| 4.2.2 Cytokiny..... | 48 |
| 4.3 Liczba kontroli stomatologicznych..... | 51 |
| 5. OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ | 54 |
| 6. WNIOSKI | 65 |
| 7. STRESZCZENIE..... | 66 |

| | |
|-----------------------|----|
| 8. SUMMARY | 69 |
| 9. PIŚMIENNICTWO..... | 71 |
| 10. SPIS TABEL..... | 80 |
| 11. SPIS RYCIN | 81 |
| 12. ZAŁĄCZNIKI | 84 |

WYKAZ SKRÓTÓW:

- API - (ang. *Approximal Plaque Index*) wg. Langego i wsp. - wskaźnik płytki bakteryjnej
- BSA - (ang. *Body Surface Area*) - skala określająca procentowo powierzchnię ciała
- CAL - (ang. *Clinical Attachment Loss*) - kliniczna utrata przyczepu
- CASPAR (ang. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) - kryteria rozpoznania łuszczycowego zapalenia stawów
- CEJ - (ang. *Cementoenamel Junction*) - połączenie szkliwno-zębinowe
- DQLI - (ang. *Dermatology Life Quality Index*) - skala określająca jakość życia pacjentów dermatologicznych
- ELISA (ang. *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) – test immunoenzymatyczny
- GI - (*Gingival Index*) - wskaźnik stanu dziąseł
- IL-1 – interleukina 1
- IL-17 – interleukina 17
- IL-6 – interleukina 6
- OPG - osteoprotegeryna
- PASI - (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) - skala określająca stopień nasilenia łuszczycy
- Pl.I - (ang. *Plaque Index*) - wskaźnik płytki bakteryjnej
- PPD - (ang. *Periodontal Pocket Depth*) - głębokość kieszonki przyzębnej
- RA - (ang. *rheumatoid arthritis*) - reumatoidalne zapalenie stawów
- RANKL (ang. *Receptor Activator for Nuclear Factor κ B Ligand*) - ligand aktywatora receptora jądrowego czynnika κ B
- SBI - (ang. *Sulcus Bleeding Index*) - wskaźnik krwawienia
- TNF- α - (ang. *Tumor Necrosis Factor*) – czynnik martwicy nowotworów
- WHO (ang. *World Health Organization*) – Światowa Organizacja Zdrowia
- HR (ang. *Hazard Ratio*) – współczynnik ryzyka
- CI (ang. *Confidence Interval*) – poziom ufności
- OR (ang. *Odds Ratio*) – iloraz szans
- SMD (ang. *Standardized Mean Difference*) - znormalizowana średnia różnica

1. WSTĘP

Wyniki licznych badań naukowych prowadzonych w ostatnim dziesięcioleciu wskazują i potwierdzają związek choroby przyzębia (łac. *periodontitis*) z chorobami ogólnoustrojowymi, m.in. sercowo-naczyniowymi, reumatoidalnym zapaleniem stawów, cukrzycą oraz innymi (1-4). Z kolei dane na temat korelacji choroby przyzębia z łuszczycą (łac. *psoriasis*) są nieliczne i nadal problem jest otwarty (2).

Zarówno łuszczyca jak i choroba przyzębia należą do przewlekłych chorób zapalnych, których etiopatogeneza częściowo się pokrywa (5). Obie jednostki chorobowe są złożone oraz wieloczynnikowe, zarówno w przypadku *periodontitis*, jak i *psoriasis* obserwuje się wzmożoną reakcję ze strony układu immunologicznego organizmu. Oba schorzenia to przewlekłe choroby zapalne. Głównym czynnikiem wywołującym chorobę przyzębia są bakterie (m.in. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*). W przypadku łuszczycy zakażenia bakteryjne mogą zaostrzać przebieg choroby. Kluczową rolę w patogenezie obu chorób odgrywa odpowiedź immunologiczno-zapalna, nie bez znaczenia są także czynniki genetyczne. *Periodontitis* oraz *psoriasis* można zaliczyć do chorób kompleksowych, których obraz kliniczny zależy od korelacji czynników środowiskowych (w przypadku *periodontitis* najważniejsze są patogeny obecne w płytce nazębnej) z czynnikami genetycznymi. Powstaje coraz więcej publikacji udowadniających związek między chorobą przyzębia i łuszczycą, wciąż potrzebne są jednak dodatkowe badania na temat większego ryzyka wystąpienia choroby przyzębia u pacjentów z łuszczycą (6, 7). Istnieją dane pokazujące związek *Porphyromonas gingivalis* z korelacją *periodontitis* i *rheumatoid arthritis* (8), a także podkreślające większą szansę na wystąpienie choroby przyzębia i utraty zębów u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (9).

1.1 Łuszczyca

Łuszczyca (łac. *psoriasis*) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry. Występuje u około 2-3% populacji ludzi na świecie (9, 11). Nie stwierdzono różnic w częstości jej występowania w zależności od płci (12). Może wystąpić w każdym wieku, jednak w około 80% przypadków ujawnia się między 20 a 40 rokiem życia (typ I łuszczycy).

Pierwotną zmianą chorobową jest dobrze odgraniczona od otoczenia rumieniowa grudka pokryta srebrzystą łuską (Ryc. 1). Zmiany te lokalizują się na skórze głównie na łokciach, kolanach, w okolicy łędźwiowo-krzyżowej i na owłosionej skórze głowy (Ryc. 2). Często chorobie tej towarzyszą zmiany w obrębie paznokci (11). Łuszczyca ma charakter przewlekły z okresami zaostrzeń i remisji. W przypadku 6-42% chorych, u których rozpoznano łuszczycę rozwija się łuszczycowe zapalenie stawów. Nasilenie dolegliwości stawowych nie koreluje z rozległością zmian skórnych i najczęściej (68%) występuje w późniejszym czasie niż objawy skórne (11).

Łuszczyca, podobnie jak *periodontitis*, jest chorobą wieloczynnikową, na której powstawanie wpływ mają czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne.

Zaburzenia funkcji układu immunologicznego to jedna z podstawowych cech patogenezy tej choroby (13). Z kolei czynniki środowiskowe, takie jak: klimat (zimny klimat ma działanie niekorzystne), zakażenia bakteryjne i wirusowe, urazy fizyczne czy stres mogą spowodować zaostrzenie choroby i pogorszyć objawy.

Na zamieszczenie w pracy poniższych fotografii (Ryc.1, Ryc. 2) otrzymałam pisemną zgodę od Termedia Wydawnictwa Medyczne.



Ryc. 1. Pacjent chorujący na łuszczycę zwykłą.

(źródło: prof. Roman Nowicki, dr hab. Aneta Szczerkowska-Dobosz. ABC łuszczycy. Łuszczycyca w pytaniach i odpowiedziach.) (14)



Ryc. 2. Łuszczycyca skóry owłosionej głowy i twarzy. Ogniska łuszczycy na skórze czoła.

(źródło: prof. Roman Nowicki, dr hab. Aneta Szczerkowska-Dobosz. ABC łuszczycy. Łuszczycyca w pytaniach i odpowiedziach.) (14)

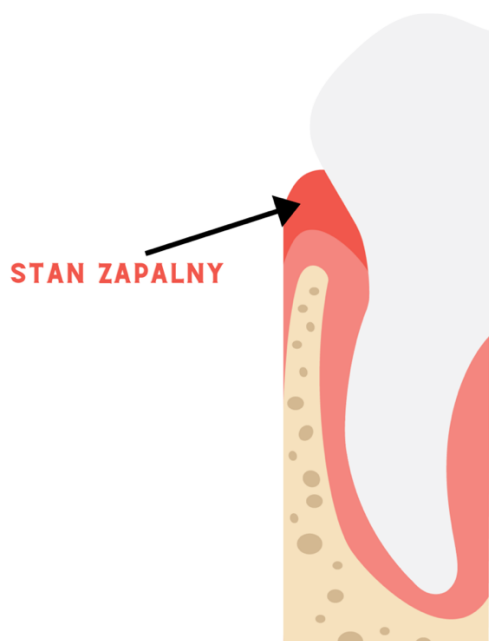
1.2 Choroba przyzębia

Przyzębie (*periodontium*) to zespół struktur otaczających ząb i utrzymujących go w zębodole. W jego skład wchodzi: dziąsło, ozębna, cement korzeniowy oraz kość wyrostka zębodołowego wraz z okostną (15, 16).

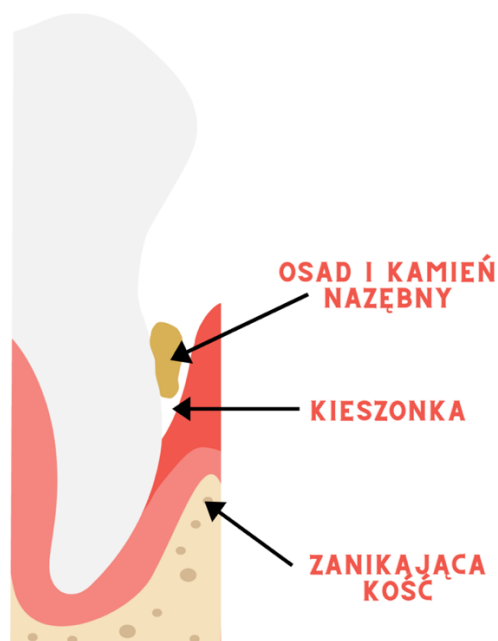
Ze względu na łożysko naczyniowe tkanek przyzębia, które łączy się z łożyskiem całego organizmu, stan zapalny w jego obrębie wpływa na ogólne zdrowie pacjenta. Choroby przyzębia, pod względem częstości występowania znajdują się na drugim, miejscu wśród chorób jamy ustnej, tuż po próchnicy zębów. Szacuje się, że na świecie 1 - 5% osób cierpi na zapalenie agresywne, a 80% na przewlekłe zapalenie przyzębia, co powoduje, że zaliczono je do chorób społecznych. WHO opracowała metody integracji profilaktyki chorób jamy ustnej z profilaktyką niezakaźnych chorób przewlekłych, a globalne strategie są obecnie wdrażane we wszystkich regionach świata (17). Aktualnie zmienił się podział chorób przyzębia i już nie wyróżnia się zapalenia agresywnego, jednak z uwagi na obecność tejże nomenklatury w piśmiennictwie, pozostawiono pojęcie agresywnego zapalenia przyzębia także w tej pracy (18-20).

Choroba przyzębia to stan zapalny, który może dotyczyć tylko dziąseł (*gingivitis*) ale także może obejmować pozostałe tkanki przyzębia (*periodontitis*) (Ryc. 3).

ZAPALENIE DZIAŚŁA



PARADONTOZA



Ryc. 3. Zapalenie dziąsła (*gingivitis*) vs. zapalenie przyzębia (*periodontitis*).

(źródło: zbiór własny)

Gingivitis może być krótkotrwałe, jednakże może przejść w przewlekły stan zapalny trwający nawet latami, ale także, nieleczone może prowadzić do zapalenia przyzębia (*periodontitis*), którego następstwem jest zniszczenie aparatu zawieszeniowego zęba prowadzące do wczesnej utraty zębów.

Klinicznie zapalenie przyzębia objawia się zaczerwienieniem i obrzękiem dziąsła, tworzeniem kieszeni przyzębnych, stanami ropnymi, utratą kości wyrostka zębodołowego i więzadeł przyzębia i w związku z tym wzrostem ruchomości zębów.

Przewlekłe zapalenie przyzębia jest chorobą o dobrze poznanej etiologii a badania ostatnich lat pozwoliły zidentyfikować czynniki rozwoju tej choroby (1). Najważniejszym czynnikiem etiologicznym są bakterie, a nasilenie i postęp choroby zależy od reakcji immunologicznej organizmu na antygen bakteryjny.

W jamie ustnej występuje ponad 700 gatunków bakterii (3, 15, 22, 23).

Bezpośrednio po umyciu zębów, na ich powierzchni powstaje osłonka nabyta (pellikula), która składa się głównie z glikoprotein śliny absorbujących się do powierzchni szkliwa. Następnie zaczyna się formowanie biofilmu (zwanego płytką bakteryjną). Pellikula umożliwia pionierskim bakteriom (*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*, *Actinomyces sp.*) połączenie się za pośrednictwem adhezyn z grupami węglowodanowymi (receptorami) znajdującymi się na powierzchni błonki. Do pogubienia płytki dochodzi na skutek adhezji kolejnych, początkowo ziarniaków Gram-dodatnich, potem bakterii nitkowatych oraz ich namnażania. Wraz ze wzrostem i dojrzewaniem biofilmu utrudniona zostaje dyfuzja tlenu i dominować zaczynają Gram-ujemne beztlenowce. Jeśli na tym lub wcześniejszym etapie płytka nazębna nie zostanie usunięta mechanicznie, bakterie mogą zacząć kolonizować obszar poddziąsłowy i wywołać reakcję zapalną dziąsła.

Uważa się, że niektóre bakterie (Gram-ujemne) w poddziąsłowym biofilmie odgrywają główną rolę w inicjacji oraz progresji *chronic periodontitis* (1, 8). Istotnymi periopatogenami w etiologii periodontopatii są *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* (24). Pod wpływem soli mineralnych pochodzących ze śliny, płytka bakteryjna ulega przekształceniu w kamień nazębny, którego usunięcie możliwe jest tylko w warunkach profesjonalnego gabinetu stomatologicznego.



Ryc. 4. Pacjent z chorobą przyzębia, obecna płytka bakteryjna i kamień nazębny
(źródło: zbiór własny)

Obecność biofilmu jest kluczowa dla rozwoju *gingivitis*, jednakże podatność na rozwinięcie się zapalenia przyzębia jest zróżnicowana, bowiem nie każde zapalenie dziąseł przechodzi w *periodontitis*. Wiele badań wskazuje, że głównie odpowiedź immunologiczna gospodarza na bakterie jest podstawą patogenezy przewlekłego zapalenia przyzębia (1, 22, 23, 25, 26).

Czyli drobnoustroje są konieczne, ale niewystarczające do przejścia zapalenia dziąseł w zapalenie przyzębia i periopatogeny wykazują chorobotwórczość tylko w przypadku podatności gospodarza (24, 27).

Powstanie i przebieg kliniczny zapalenia przyzębia zależą od interakcji między bakteriami biofilmu płytki bakteryjnej a osobniczą wrażliwością gospodarza oraz czynnikami ryzyka, które zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia choroby, jednakże same nie są w stanie jej zainicjować.

Do tych czynników zalicza się wiek, rasę, polimorfizmy genetyczne wpływające na odpowiedź immunologiczno-zapalną, choroby ogólne, nikotynizm, otyłość, status

socjalno-ekonomiczny oraz stres (21, 23, 28). Zatem zapalenie przyzębia to choroba kompleksowa, której powstanie i przebieg zależy od współdziałania różnych czynników (21, 22, 28-30).

Ze względu na potwierdzony badaniami związek choroby przyzębia z ogólnoustrojowymi chorobami układowymi, można przypuszczać, że *periodontitis* jako przewlekła choroba zapalna ma wpływ na cały organizm, a nie tylko na stan jamy ustnej (21, 28, 30-32).

Przypuszcza się, że kolonizacja bakterii w jamie ustnej może wywoływać wzmożoną reakcję ze strony układu immunologicznego organizmu, prowadząc do ciągłego stanu zapalnego i tym samym wpływać na zaostrzenie chorób autoimmunologicznych (2), do których zalicza się m.in. reumatoidalne zapalenie stawów (RA). Wyniki badań wskazują, że prawdopodobieństwo wystąpienia RA u chorych z *periodontitis* jest 2 do 8 razy większe niż u osób, u których nie stwierdza się *periodontitis* (33-35). Podobnie jest w przypadku cukrzycy, której wpływ na przebieg choroby przyzębia potwierdzają liczne publikacje (3, 21-23, 28, 36-38). Należy jednakże zaznaczyć, że kliniczny stan przyzębia u chorych na cukrzycę zależy od systematycznej kontroli glikemii (39).

1.3 Markery stanu zapalnego

Zależność między chorobą przyzębia a łuszczycą może być związana z występowaniem w obu jednostkach chorobowych podobnych procesów immunologicznych, np. zwiększonej produkcji prozapalnych cytokin oraz innych mediatorów zapalenia, głównie prostaglandyny E2 (PGE2), czynnika martwicy nowotworów (TNF α) i interleukiny 6 (IL-6) (33).

Patogeneza *psoriasis* i *periodontitis* jest złożona (40, 41), jednakże etiologia tych chorób ma pewne podobieństwa (6, 13), gdyż w obu przypadkach proces zapalny charakteryzuje się obecnością nacieków komórkowych oraz wydzielaniem cytokin (3). W przypadku łuszczycy mechanizmy regulujące proliferację naskórka ulegają zaburzeniu w wyniku zwiększenia wydzielania cytokin prozapalnych (m.in. TNF α , IL-1, IL-6, IL-12, IL-17, IL-23) (42, 42) z jednoczesnym zmniejszeniem stężenia cytokin przeciwzapalnych (IL-4, IL-10, TNF β) (11). W poprzednich latach pojawiły się pojedyncze doniesienia o występowaniu związku między chorobą przyzębia a łuszczycą (2). U chorych na łuszczycę obserwowano znaczący ubytek kości wyrostka zębodołowego i tym samym utratę zębów z powodu *periodontitis* (6, 13, 43, 44). Jednak danych na temat związku i współwystępowania łuszczycy i choroby przyzębia wciąż jest mało i konieczne są dalsze badania(40).

W przypadku choroby przyzębia zwiększona ilość drobnoustrojów chorobotwórczych w okolicy poddziąsłowej może wywoływać mechanizmy obronne organizmu związane z produkcją czynników prozapalnych w kieszonkach przyzębnych, które wywołują miejscowy stan zapalny oraz destrukcję tkanek przyzębia (1). Przypuszcza się, że odpowiedź organizmu, z którą związane jest niszczenie tkanek przyzębia jest związana właśnie z podwyższoną ekspresją cytokin prozapalnych (45, 46). Udowodniono, że w kieszonkach przyzębnych pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia (*chronic periodontitis*) obserwuje się większą ilość białka RANKL odpowiedzialnego za aktywację osteoklastów, cytokin prozapalnych takich jak IL-1, IL-6, TNF α , IL-8 porównując z pacjentami ze zdrowym przyzęciem (46). Podwyższony poziom tych cytokin w tkankach przyzębia jest uważany za kluczowy czynnik przyczyniający się do resorpcji kości wyrostka zębodołowego (45).

Przypuszcza się, że zarówno w przypadku choroby przyzębia jak i łuszczycy wspomniane wcześniej mediatory zapalenia wpływają na tkanki nie tylko lokalnie, ale także działają ogólnoustrojowo (3). Najnowsze piśmiennictwo zwraca uwagę na zależności pomiędzy *periodontitis* a *psoriasis*, jednakże niewystarczająca jest wiedza na temat mechanizmów tej korelacji, dlatego konieczne są dalsze badania, które pozwolą potwierdzić tę zależność lub jej zaprzeczyć (6, 44).

Łuszczyca jest przewlekłą zapalną chorobą, w której cytokiny prozapalne odgrywają ogromną rolę. Zwiększona produkcja m.in. $\text{TNF}\alpha$, IL-1, IL-6, IL-17 u chorych z łuszczyką jest udokumentowana w badaniach naukowych (41).

Również w przypadku choroby przyzębia obserwuje się wzrost odpowiedzi zapalnej i zwiększone wydzielanie cytokin (3, 47).

Temat wzbudza duże zainteresowanie, jednak wymaga dalszych badań zarówno w zakresie periodontologii, jak i innych medycznych dyscyplin klinicznych.

Coraz więcej prac naukowych wskazuje na związek niektórych ogólnych chorób przewlekłych, m.in. cukrzycy i reumatoidalnego zapalenia stawów z zapaleniem przyzębia (3). Udowodniono silny związek między poziomem białka CRP w surowicy krwi a zaawansowaniem choroby przyzębia (3, 48-50). Białko C-reaktywne jest produkowane pod wpływem cytokin: IL-1 α , IL-1 β , IL-6 oraz $\text{TNF}\alpha$. Białko C - reaktywne (C - reactive protein, CRP), zostało po raz pierwszy odkryte w 1930 roku. Jest niezwykle czułym wskaźnikiem zapalenia. W przypadku silnych zakażeń, procesów nowotworowych, przy rozległych urazach, w cukrzycy, chorobach serca i w chorobie przyzębia poziom CRP bardzo szybko wzrasta (3, 48, 49, 51, 52).

Stężenie CRP rośnie w wyniku procesu zapalnego, jest stosowane jako marker lub ogólny wskaźnik diagnostyczny zakażeń i zapaleń, a ponadto służy do monitorowania odpowiedzi pacjentów na leczenie farmakologiczne oraz zabieg operacyjny.

1.3.1 Cytokiny

Cytokiny to białka produkowane przez leukocyty. Wpływają na wzrost i proliferację komórek, które biorą udział w odpowiedzi immunologicznej. Są więc odpowiedzialne za rozpoczęcie i utrzymywanie się procesu zapalnego (3). Działają nie tylko lokalnie, ale również ogólnoustrojowo i tym samym mają kluczowe znaczenie dla funkcjonowania organizmu.

Podzielono je na następujące grupy: interleukiny (IL), cytokiny hemopoetyczne, interferony, chemokiny, czynniki martwicy nowotworów (TNF) i pozostałe cytokiny.

1.3.1.1 TNF α

Czynnik martwicy nowotworów (*tumor necrosis factor*) to jedna z najważniejszych cytokin prozapalnych i cytotoksycznych. Jest również główną cytokiną, która jako odpowiedź na czynnik bakteryjny, którym jest płytka bakteryjna, jest wytwarzana w kieszonce dziąsłowej. Działając miejscowo na przyzębie, nasila proces zapalny i przyczynia się do destrukcji tkanek przyzębia, powodując niszczenie włókien ozębnej oraz tkanki kostnej (3). Ubytek kości wyrostka i destrukcja aparatu zawieszeniowego zęba są objawem choroby przyzębia i prowadzą do utraty zębów, jeśli proces zapalny będzie dalej postępował.

Istnieje koncepcja patogenezy *periodontitis* opisująca jako kluczowe w regulacji procesu osteoklastogenezy, takie białka jak: RANKL (ligand receptora aktywującego jądrowy czynnik NF- κ B) i OPG (osteoprotegeryna) (3, 53, 54).

Są to molekuły należące do rodziny TNF.

RANKL jest to białko, które poprzez aktywację osteoklastów uczestniczy w metabolizmie kości. Jest produkowane przez dojrzałe osteoblasty oraz ich prekursorzy oraz przez zaktywowane limfocyty T. Na ekspresję RANKL mają wpływ m.in. IL-1, IL-6, IL-11, TNF α , glikokortykosteroidy.

Prawidłowa przebudowa kości jest zależna od równowagi w układzie cytokin (55).

RANKL stymuluje dojrzewanie i aktywność osteoklastów, natomiast OPG (osteoprotegeryna) wiążąc się z RANKL hamuje ten proces. Zatem równowaga między RANKL a OPG odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu odpowiedniego bilansu kostnego. Wzmoczona produkcja cytokin (IL-1, IL-6, TNF α) wpływa na zahamowanie powstania OPG i w związku z tym na zachwianie równowagi RANKL/OPG, co prowadzi do aktywacji osteoklastów i destrukcję tkanki kostnej.

1.3.1.2 Interleukiny (IL)

Interleukiny (IL) to jedna z grup cytokin, służąca m.in. do komunikowania się komórek układu odpornościowego, które stanowią elementy odporności wrodzonej i nabytej (56, 57).

IL-1 α i IL-1 β należą do tej samej grupy interleukin.

Różni je m.in. to, że IL-1 α jest związana z błoną komórek, które ją produkują i stąd oddziałuje na komórki będące w najbliższym sąsiedztwie, czyli wykazuje działanie lokalne, natomiast IL-1 β jest wydzielana do krwi i w związku z tym ma działanie ogólnoustrojowe (56, 58).

Wykazano, że w warunkach zdrowia organizmu, cytokiny te występują na niskim poziomie aktywności, podczas gdy w warunkach choroby, ich aktywność zdecydowanie wzrasta, co objawia się m.in. gorączką, wysypką, a nawet zapaleniem stawów (56, 58-60). To co łączy IL-1 α i IL-1 β , to m.in. fakt, że obie interleukiny pobudzają bazofile do wydzielania histaminy, co wzmacnia efekt działania IL-18 i IL-33, a także IgE (56, 58).

Interleukina 6 (IL-6) jest cytokiną plejotropową, oddziałuje wielokierunkowo na komórki układu odporności wrodzonej i nabytej (61). Uznawana jest za jeden z najważniejszych czynników regulujących mechanizmy obronne organizmu (61). Główna funkcja IL-6 to inicjowanie i regulacja ostrej odpowiedzi zapalnej. Wzmoczone i/lub długotrwałe wytwarzanie IL-6 powoduje przejście ostrej reakcji zapalnej w fazę przewlekłą. Taka sytuacja sprzyja rozwojowi autoreaktywnej odpowiedzi immunologicznej oraz powikłaniom o charakterze uogólnionym (61).

Cytokina ta wykazuje wiele działań ogólnoustrojowych, m.in. jest głównym czynnikiem indukującym wytwarzanie białek ostrej fazy, reguluje metabolizm żelaza, bierze udział w procesach metabolicznych (61). Interleukinie 6 przypisywana jest istotna rola w patogenezie chorób autoimmunizacyjnych i zapalnych (61).

Zarówno IL-6, jak i IL-1 β , IL-17, TNF α stymulują wytwarzanie białka RANKL, wpływając na osteoklastogenezę i promują procesy destrukcyjne kości (62). Dodatkowo interleukina 6 aktywuje prekursorzy osteoklastów drogą niezależną od białka RANKL, współdziałając z czynnikiem stymulującym wytwarzanie kolonii makrofagów (M-CSF) (63).

Interleukina 17 jest określana także jako IL-17A, ze względu na to, że była odkryta jako pierwsza z rodziny IL-17. Udowodniono, że IL-17 ma za zadanie utrzymywać integralność śluzówki jamy ustnej (64). Opisano, że pełni ważną funkcję w obronie przeciwbakteryjnej (bakterie zewnątrzkomórkowe) i przeciwgrzybiczej poprzez indukcję cytokin i chemokin wpływających na aktywację, rekrutację i migrację neutrofilów (65). Biorąc pod uwagę rolę przeciwgrzybiczą, IL-17 jest kluczowa dla śluzówki jamy ustnej w obronie przed *Candida albicans* (64).

Co ciekawe, IL-17 wydaje się utrzymywać równowagę w mikrobiocie jamy ustnej. Jej zmniejszone wydzielanie będzie w konsekwencji prowadzić do nadmiernego rozwoju grzybów w jamie ustnej. Z kolei nadprodukcja interleukiny 17 spowoduje dysbiozę mikrobioty jamy ustnej poprzez nadmierny wzrost ilości bakterii i tym samym przyczyni się do *periodontitis* (64).

IL-17 również ma zdolność stymulowania resorpcji kości (30). Dlatego w kontekście obserwacji czynników wpływających na chorobę przyzębia, nie mogła zostać pominięta.

Funkcje wielu cytokin nakładają się, wpływają na siebie na różne sposoby, przez co tworzą skomplikowany system, tzw. sieć cytokin. dodatkowo działają nie tylko na leukocyty, ale także na inne komórki organizmu. Temat ten wymaga dalszych badań i obserwacji.

Z klinicznego punktu widzenia edukacja pacjenta z rozpoznaną łuszczycą, u którego ryzyko wystąpienia choroby przyzębia jest większe niż u osób zdrowych, pod kątem prawidłowej higieny jamy ustnej oraz częste kontrole stomatologiczne mają fundamentalne znaczenie dla zatrzymania lub spowolnienia procesów chorobowych prowadzących do rozwoju zapalenia w tkankach przyzębia, a w następstwie do zaburzenia funkcji układu stomatognatycznego, jak również mają znacznie dla poprawy jakości życia pacjentów z łuszczycą. Informacje o frekwencji kontroli stomatologicznych u pacjentów z tego badania odnotowano w dokumentacji, aby sprawdzić, czy istnieje korelacja między częstotliwością wizyt kontrolnych u stomatologa, a stanem dziąseł i przyzębia.

Kontrola płytki nazębnej jest kluczowa dla utrzymania zdrowia przyzębia oraz ze względu na łożysko naczyniowe tkanek przyzębia łączące się z łożyskiem całego organizmu, również dla zachowania ogólnego zdrowia.



Ryc. 5. Zaawansowana choroba przyzębia u pacjenta z łuszczycą (źródło: zbiór własny)

2. CEL BADAŃ

2.1 Hipotezy badawcze

Łuszczyca zwykła i łuszczycowe zapalenie stawów mają wpływ na chorobę przyzębia oraz zanik kości wyrostka zębodołowego.

Istnieje potencjalny związek etiopatogenetyczny między łuszczycą a chorobą przyzębia oraz stanem zdrowia jamy ustnej.

2.1.1 Uzasadnienie podjęcia tematu badawczego

Piśmiennictwo wskazuje na związek choroby przyzębia z łuszczycą (*psoriasis*) jednakże dane na ten temat są ograniczone. Większość badań prowadzona była w różnych ośrodkach międzynarodowych, jednak brak badań i obserwacji na populacji polskiej.

Przeprowadzenie badań na wybranej grupie populacji polskiej, nie tylko umożliwi potwierdzenie (lub zaprzeczenie) hipotezy badawczej, ale pozwoli na zwrócenie szczególnej uwagi na znaczenie zdrowia jamy ustnej pacjentów z rozpoznaną łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów.

2.2 Cele pracy

2.2.1 Cel główny

Głównym celem pracy jest ocena zależności między łuszczycą zwykłą i łuszczycowym zapaleniem stawów a chorobą przyzębia.

2.2.2 Cele szczegółowe

Postawiono również cele szczegółowe:

1. Ocena stanu dziąseł wybranej grupy pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą.
2. Zbadanie zagrożenia chorobą przyzębia u chorych na łuszczycę oraz łuszczycowe zapalenie stawów.
3. Oszacowanie korelacji poziomu higieny jamy ustnej oraz łuszczycy zwykłej.
4. Próba określenia współzależności pomiędzy częstotliwością kontroli stomatologicznych oraz stanem dziąseł i przyzębia u chorych na łuszczycę zwykłą i łuszczycowym zapaleniem stawów
5. Ocena wybranych markerów stanu zapalnego we krwi chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów.

3. MATERIAŁ I METODYKA

3.1 Charakterystyka pacjentów biorących udział w badaniu

Badanie przeprowadzono w okresie od kwietnia 2017 r. do grudnia 2018 r. Do badania zakwalifikowano 59 pacjentów, w przedziale wiekowym 20-59 lat.

Na prowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwałą nr 941/16) (Załącznik nr 1), a wszyscy uczestnicy badania zostali poinformowani o jego celu i przebiegu oraz podpisali świadomą i dobrowolną zgodę.

Pośród badanych osób wyodrębniono dwie grupy: badaną i kontrolną.

Do grupy badanej zakwalifikowano 30 pacjentów (7 kobiet, 23 mężczyzn) z rozpoznaną łuszczycą zwykłą, leczonych w Klinice Dermatologii Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

U 7 pacjentów chorujących na łuszczycę stwierdzono również łuszczycowe zapalenie stawów - stwierdzone, dzięki kryteriom CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*), co odnotowano w dokumentacji.

Grupa kontrolna obejmowała 29 pacjentów (24 kobiety, 5 mężczyzn) zdrowych, u których wykluczono łuszczycę. (Tab. 1).

Planowano rozszerzyć grupy badaną i kontrolną, aby zniwelować ilościowe różnice w płci osób biorących udział w badaniu. Jednak ze względu na fakt, że nie wykazano różnicy w ilościach interleukin względem płci, zrezygnowano z rozszerzania grup w niniejszym badaniu.

Tabela 1. Podział pacjentów ze względu na wiek i płeć w grupie badanej i kontrolnej.

| | gr badana n = 30 | | | | gr kontrolna n = 29 | | | |
|------|--------------------|-----------|-----------------------|-----------|---------------------|-----------|----------------------|-----------|
| | Kobiety n=7 (76,7) | | Mężczyźni n=23 (23,3) | | Kobiety n=24 (17,2) | | Mężczyźni n=5 (82,8) | |
| | mediana | min – max | mediana | min – max | mediana | min – max | mediana | min – max |
| wiek | 40 | 20 – 59 | 41 | 23 – 59 | 27,5 | 20 - 53 | 33 | 21 - 44 |

W Klinice Dermatologii przeprowadzono badanie lekarskie podmiotowe i przedmiotowe oraz ocenę stanu dermatologicznego pacjentów zakwalifikowanych do grupy badanej: wykorzystano wskaźniki PASI, DQLI i BSA w celu stwierdzenia zaawansowania łuszczycy zwykłej. Pacjentom pobrano krew na badanie CRP oraz cytokin prozapalnych. Kliniczne badanie stomatologiczne (opisane poniżej) zostało przeprowadzone w Centrum Stomatologii Piątkowo w Poznaniu.

Grupa kontrolna zawierała 29 zdrowych pacjentów (24 kobiety, 5 mężczyzn), u których wykluczono łuszczycę. Osoby z tej grupy nie były pacjentami Kliniki Dermatologii. Byli to pacjenci pierwszorazowi (nie leczący się wcześniej) w Centrum Stomatologii Piątkowo, którzy wykazali chęć wzięcia udziału w badaniu klinicznym i wyrazili zgodę na wykonanie badań, również na pobranie krwi w celu oznaczenia poziomu białka CRP oraz cytokin prozapalnych.

Zarówno u pacjentów z grupy badanej, jak i kontrolnej przeprowadzono badanie podmiotowe (wywiad ogólnostomatologiczny zawierający: wiek, płeć, wykształcenie, stosowanie używek (papierosy, alkohol), choroby ogólne i stosowane leki, wywiad stomatologiczny zawierający również informację dotyczącą frekwencji kontroli stomatologicznych) oraz przedmiotowe jamy ustnej z uwzględnieniem wskaźników: Pl.I, API, GI, SBI, PPD, CAL. Pobrano także krew w celu wykonania badań laboratoryjnych.

Wszyscy pacjenci byli powyżej 18 roku życia. Udział w badaniu był bezpłatny. Pacjenci z obu grup nie ponosili żadnych kosztów związanych z badaniem. Badanie nie było prowadzone dla celów komercyjnych. Udział w tym badaniu klinicznym był całkowicie dobrowolny. Każdy pacjent posiadał prawo do odmowy uczestnictwa w tym badaniu lub też wycofania się z niego w dowolnym momencie bez podania przyczyny. Niezależnie od podjętej decyzji pacjent miał prawo kontynuacji leczenia w tym samym podmiocie leczniczym.

3.2 Badanie dermatologiczne

Miarodajna ocena łuszczycy jest trudna i aby skutecznie określić stopień nasilenia tej choroby wykorzystuje się szereg skal pomiarowych używanych do oceny nasilenia procesu chorobowego, oceny skuteczności metody terapeutycznej, jak również decyzji o wyborze metody leczenia. Najszerzej stosowana jest skala *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) (66).

Łuszczyca jest chorobą, która znacznie obniża jakość życia pacjentów i tym samym wpływa na stan zdrowia psychicznego. Z tego powodu, w celu monitorowania stanu mentalnego pacjentów stosuje się skalę *Dermatology Life Quality Index* (DLQI).

Dodatkowo w połączeniu z wyżej wymienionymi skalami w celu określenia procentowo powierzchni ciała zajętej zmianami łuszczycowymi stosuje się wskaźnik *Body Surface Area* (BSA). Dlatego w badaniu dermatologicznych wykorzystano powyższe następujące skale:

Psoriasis Area and Severity Index (PASI), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). *Body Surface Area* (BSA).

3.2.1 PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

Od prawie 40 lat skala PASI jest złotym standardem w ocenie nasilenia łuszczycy (66). Jest skalą najczęściej stosowaną przez dermatologów, zarówno w badaniach klinicznych, jak i codziennej praktyce.

Uwzględnia rozległość i nasilenie zmian skórnych. Dodatkowo ocenia rumień, grubość wykwitów i nawarstwianie łuski w skali 0–4. „0” oznacza brak zmian, natomiast „4” – bardzo mocno nasilone zmiany. Określa także zajęłą powierzchnię w czterech lokalizacjach: głowa, tułów, kończyny dolne i kończyny górne w zakresie od 0 do 6.

Maksymalny wynik PASI wynosi 72 punkty. Im niższy wynik, tym mniejsze nasilenie łuszczycy. Berth-Jones i wsp. (67) wykazali, że spośród 3 skal: PASI, LS-PGA (*Lattice System Physician's Global Assessment*) i PGA (*Physician's Global Assessment*), to właśnie PASI cechuje się największą odtwarzalnością i powtarzalnością wyników (66).

Oczywiście również skala PASI ma swoje ograniczenia i niedoskonałości, m.in. przypisuje jednakową wartość zmianom zlokalizowanym w różnych miejscach, np. na twarzy i na plecach, a z punktu widzenia pacjenta np. plecy są mniej istotną lokalizacją zmian skórnych (66).

Jednak mimo swoich wad, skala PASI jest wciąż uważana za standard w ocenie nasilenia i rozległości zmian skórnych.

(Załącznik nr 2)

3.2.2 DQLI (Dermatology Life Quality Index)

Skala określająca jakość życia pacjentów chorujących na łuszczycę. Stosowana także, aby ocenić czy i w jakim stopniu leczenie wpływa na poprawę jakości życia.

Zawiera 10 pytań, na które pacjent może odpowiedzieć: „wcale”, „trochę”, „bardzo” lub „bardzo mocno”. Odpowiedzi są punktowane do 0 (za odpowiedź „wcale”) do 3 (za odpowiedź „bardzo mocno”). Wynik wskaźnika DQLI jest sumą punktów. W zależności od liczby uzyskanych punktów, określany jest stopień wpływu choroby na jakość życia pacjentów (68):

Wynik 0-1 – brak wpływu choroby na jakość życia

Wynik 2-5 – nieznacznie obniżona jakość życia

Wynik 6-10 – umiarkowanie obniżona jakość życia

Wynik 11-20 – mocno obniżona jakość życia

Wynik 21-30 – bardzo mocno obniżona jakość życia

(Załącznik nr 3)

3.2.3 BSA (Body Surface Area)

Jest to wskaźnik, który określa procentowo powierzchnię ciała zajęłą zmianami łuszczycowymi. Wykorzystuje regułę dziewiątek, która początkowo była używana w szacowaniu oparzeń. Każda z tych części ciała: głowa wraz z szyją, prawa kończyna górna, lewa kończyna górna, klatka piersiowa, brzuch, górna część pleców, dolna część pleców, prawe udo, lewe udo, prawe podudzie oraz lewe podudzie; w przybliżeniu odpowiada 9% powierzchni skóry całego organizmu. Dodatkowo 1% przypada na obszar krocza.

Istnieje jeszcze inna forma oceny powierzchni zmian na skórze, która zakłada, że powierzchnia dłoni pacjenta odpowiada 1% całej skóry (66, 69).

Wskaźnik BSA jest pomocny, jednak nie może być stosowany jako jedyny, ponieważ nie uwzględnia morfologii zmian łuszczycowych (70).

(Załącznik nr 4)

3.3 Kliniczne badanie stomatologiczne

Przeprowadzono kliniczne badanie stomatologiczne za pomocą lusterka i zgłębnika stomatologicznego oraz sondy periodontologicznej WHO 621 Hu-Friedy skala do 11,5 mm, w oświetleniu sztucznym gabinetu stomatologicznego.

Dokonano oceny stanu higieny jamy ustnej, stanu dziąseł oraz stanu przyzębia, wykorzystując lusterko stomatologiczne.

3.3.1 Ocena stanu higieny jamy ustnej

Do oceny wykorzystano wskaźnik płytki – *Plaque Index*(Pl.I) wg Silness i Loe (15) oraz aproksymalny wskaźnik płytki – *Approximal Plaque Index* (API) wg Lango.

3.3.1.1 Pl.I (*Plaque Index*) wg Silnessa i Loe

Jest to wskaźnik płytki bakteryjnej, w którym ocenia się obecność płytki umiejscowionej przy brzegu dziąsłowym na 4 powierzchniach zęba: mezialnej – bliższej, dystalnej – dalszej, policzkowej i językowej.

Badanie przeprowadza się bez wybarwiania płytki bakteryjnej.

Kryteria wskaźnika:

0 – brak płytki nazębnej,

1 - cienka warstwa płytki, możliwa do zauważenia tylko dzięki badaniu zgłębnikiem,

2 – umiarkowana warstwa płytki, widoczna gołym okiem, jednak brak płytki w przestrzeniach międzyzębowych,

3 - obfite złogi płytki, obecne również w przestrzeniach międzyzębowych.

3.3.1.2 API (*Approximal Plaque Index*) wg Langego i wsp.

Jest to wskaźnik płytki bakteryjnej na powierzchniach stycznych. Ocenia obecność płytki nazębnej naddziąsłowej lub jej brak w przestrzeniach międzyzębowych. Dla lepszej widoczności wybarwia się płytkę roztworem lub tabletką.

W każdym kwadrancie (zęby w jamie ustnej dzielimy na 4 kwadranty: zęby górne prawe to pierwszy kwadrant, zęby górne lewe to kwadrant drugi, w trzecim kwadrancie znajdują się zęby dolne lewe, a w czwartym zęby dolne po stronie prawej) ocenia się występowanie płytki nazębnej tylko z 1 strony zębów, np. w kwadrancie pierwszym – w przestrzeniach międzyzębowych na powierzchni podniebiennej, a w kwadrancie drugim – w przestrzeniach stycznych od strony przedsionkowej. W żuchwie postępujemy odwrotnie: w kwadrancie trzecim oceniamy obecność płytki od strony językowej, a w kwadrancie czwartym po stronie wargowo-policzkowej.

Liczbę przestrzeni międzyzębowych z obecną płytką nazębną podaje się procentowo wg wzoru:

$$API(\%) = \frac{\text{suma ocenianych przestrzeni międzyzębowych z płytką}}{\text{suma wszystkich ocenianych przestrzeni}} \times 100$$

Interpretacja procentowych wartości wskaźnika API przedstawia się następująco:

API 100%-70% - zła higiena jamy ustnej

API 69%-40% - dostateczna higiena jamy ustnej, jednak wskazana jest poprawa

API 39%-25% - higiena w miarę dobra, zwłaszcza jeśli wartość wskaźnika zbliża się do 25%

API <25% - optymalna higiena jamy ustnej

3.3.2. Ocena stanu dziąseł

Do oceny stanu dziąseł posłużono się wskaźnikiem *Gingival Index* (GI) wg Löe i Silness (71) oraz wskaźnikiem krwawienia ze szczeliny dziąsłowej – *Sulcus Bleeding Index* (SBI) wg Muhlemanna (72)

3.3.2.1 GI (*Gingival Index*) wg Löe i Silness

Jest to wskaźnik dziąsłowy. Oceny stanu zapalnego dziąseł dokonuje się na 4 powierzchniach zęba (mezjalnej, dystalnej, przedsionkowej i językowej).

Kryteria wskaźnika:

0 – brak objawów stanu zapalnego,

1 - nieznaczne nasilenie stanu zapalnego, brak krwawienia przy zgłębnikowaniu, łagodna zmiana zabarwienia dziąsła,

2 - umiarkowane zapalenie dziąseł, obecne krwawienie podczas zgłębnikowania, zaczerwienienie i obrzęk dziąsła,

3 – znaczne nasilenie stanu zapalnego, samoistne krwawienie, nasilony obrzęk

Wskaźnik może być wykorzystany do oceny konkretnego zęba, grupy zębów lub wszystkich zębów ustalając średnią wartość GI dla całej jamy ustnej.

W trakcie badania oceniono na wszystkich zębach obecnych w jamie ustnej pacjentów i ustalono średnią wartość dla całej jamy ustnej pacjenta.

3.3.2.2 SBI (*Sulcus Bleeding Index*)

Określa obecność stanu zapalnego dziąseł poprzez ocenę występowania lub braku krwawienia z kieszonek przyzębnych podczas ich zgłębnikowania.

Wskaźnik ten obliczany jest z wzoru:

$$SBI = \frac{\text{liczba przestrzeni krwawiących}}{\text{liczba wszystkich zbadanych przestrzeni}} \times 100\%$$

3.3.3 Ocena stanu przyzębia

Stan przyzębia oceniono za pomocą pomiaru klinicznej głębokości kieszonek przyzębnych – PPD oraz wskaźnika utraty przyczepu nabłonkowego CAL (*Clinical Attachment Loss*) Pomiaru dokonywano na 6 powierzchniach wszystkich obecnych w jamie ustnej zębów za pomocą sondy periodontologicznej WHO 621 Hu-Friedy skala do 11,5 mm.

3.3.3.1 PPD (*Periodontal Pocket Depth*)

W przypadku niedotkniętego zapaleniem przyzębia, szparę między zębem a dziąsłem nazywamy szczeliną lub rowkiem dziąsłowym. W warunkach fizjologicznych głębokość rowka dziąsłowego wynosi od 0,1 do 2 mm, a u osób starszych może wynosić nawet do 3 mm (15).

Natomiast w przypadku przyzębia objętego stanem zapalnym, mówimy o patologicznych kieszonkach.

Pomiar głębokości kieszonki wykonuje się w 6 punktach przy 1 zębie. Jest to kliniczna wartość odległości brzegu dziąsła od dna kieszonki. Mierzona jest specjalną kalibrowaną sondą periodontologiczną, której końcówka jest obła, aby nie uszkodzić przyczepu dziąsłowego. Wynik pomiaru jest w milimetrach.

Aby mieć pewność, że wszystkie kieszenie lub szczeliny dziąsłowe zostały zbadane i żadna nie została przez pomyłkę ominięta, badanie przeprowadza się od dystalnej powierzchni ostatniego zęba w łuku zębowym, zaznaczając wszystkie wartości na karcie periodontologicznej.

Na podstawie głębokości kieszonek ocenia się stopień zaawansowania zapalenia przyzębia:

Głębokość kieszonek >3 i <5 mm – zapalenie lekkie

Głębokość kieszonek ≥ 5 i <7 mm – zapalenie umiarkowane

Głębokość kieszonek ≥ 7 mm – zapalenie ciężkie

3.3.3.2 CAL (*Clinical Attachment Loss*)

Kliniczna utrata przyczepu jest kolejnym niezwykle istotnym wskaźnikiem w diagnostyce choroby przyzębia (73). Określa odległość dna kieszonki dziąsłowej od połączenia szkliwno-zębinowego (CEJ) znajdującego się przy szyjce zęba. W przypadku gdy CEJ znajduje się na poziomie brzegu dziąsła, CAL będzie wynosił dokładnie tyle co wskaźnik PPD. Jeśli jednak w związku z destrukcją tkanek przyzębia, przyczep łącznotkankowy został uszkodzony, granica szkliwno-zębinowa będzie znajdowała się nad brzegiem dziąsła. W takiej patologicznej sytuacji wartość CAL wyniesie więcej niż PPD.

Również CAL jest kryterium diagnostycznym stopnia ciężkości zapalenia przyzębia (73):

Utrata położenia klinicznego przyczepu 1-2 mm – lekkie zapalenie przyzębia

Utrata położenia klinicznego przyczepu 3-4 mm – umiarkowane zapalenie przyzębia

Utrata położenia klinicznego przyczepu ≥ 5 mm – ciężkie zapalenie przyzębia

3.4 Badania laboratoryjne

3.4.1 Metodyka pobierania materiału badawczego – krwi i izolacji osocza

U każdego pacjenta pobierano krew żylną w objętości ok. 5 ml metodą próżniową do osobnych, jednorazowych probówek (monowet) zawierających antykoagulant EDTA (stężenie końcowe 0,1%). Do pobierania krwi, każdorazowo korzystano z probówek tego samego typu i producenta (Sarstedt, Niemcy). Próbkę po pobraniu była dostarczana do laboratorium w przeciągu 1 h celem przeprowadzenia izolacji osocza poprzez wirowanie przy 2100 rpm przez 10 min w temp. 4°C. Zebrany supernatant (osocze) było porcjowane do trzech probówek, a następnie przechowywane w zamrożeniu w temp. -20°C aż do czasu przeprowadzenia oznaczeń immunoenzymatycznych.

3.4.2 Metodyka oznaczania markerów stanu zapalnego w osoczu krwi

W uzyskanym materiale badawczym (osocze) oznaczono stężenie wybranych cytokin prozapalnych: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF α z użyciem testu immunoenzymatycznego (ELISA, ang. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) firmy Diacclone (Francja) o nazwach *Human IL-1 α ELISA Kit*, *Human IL-1 β ELISA Kit*, *Human IL-6 High Sensitivity ELISA Kit*, *Human IL-17A ELISA Kit* oraz zestaw *High Sensitive ELISA Kit for Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF α)* wyprodukowany przez Cloud-Clone Corp. (TX, USA). Metoda ELISA polega na swoistej reakcji antygen-przeciwciało, z których jedno jest wyznakowane enzymem (71), jest bardzo czuła i swoista, umożliwia wykrywanie stężenia rzędu pikogramów lub nanogramów na ml.

Analizy przeprowadzono stosując procedury producenta. Mianowicie, w pierwszym etapie przygotowano standard poprzez dodanie buforu rozcieńczającego do liofilizatu z zestawu otrzymując roztwór zawierający odpowiednie stężenie analizowanego białka (IL-1 α : 1000 pg/ml, IL-1 β : 500 pg/ml, IL-6: 50 pg/ml, IL-17A: 100 pg/ml oraz TNF: 1000 pg/ml). Następnie w osobnych probówkach sporządzono w dwóch powtórzeniach serie

rozcieńczeń standardu, z których przeniesiono po 100 μ l na 96-dołkową płytkę opłaszczoną przeciwciałami wiążącymi badane cytokiny. Do pozostałych dołków na płytce w objętości 100 μ l dodano próbki osocza od pacjentów i badanej grupy kontrolnej oraz kontrolę pozytywną z zestawu i kontrolę negatywną (bufor). Płytkę przykryto folią i poddano inkubacji w temperaturze pokojowej przez 2 h (IL-1 α i IL-17A) lub 3 h (IL-1 β i IL-6). Wyjątek stanowił zestaw dla oznaczania poziomu białka TNF, w którym inkubacja była prowadzona w 37°C przez 1 h. Następnie trzykrotnie płukano płytkę dodając każdorazowo 200 μ l buforu płuczącego na dołek. Po tym etapie w przypadku zestawu do oznaczenia IL-1 α i IL-6 nałożono do dołków 50 μ l biotynylowanego przeciwciała wiążącego się do badanej cytokiny i po godzinnej inkubacji powtórzono serię trzech płukań płytki. W przypadku pozostałych zestawów nie było tego kroku i bezpośrednio dodawano 100 μ l buforu z koniugatem streptawidyna-peroksydaza chrzanowa i dalej prowadzono inkubację płytki w temperaturze pokojowej przez 30 min (w przypadku zestawu dla TNF temp. inkubacji wynosiła 37°C). Po serii trzech płukań buforem płuczącym (w przypadku zestawu dla TNF przeprowadzono 5-krotnie płukanie) dodano 100 μ l substratu dla peroksydazy chrzanowej TMB. Po upływie 5-15 min zatrzymano reakcję kolorymetryczną poprzez nałożenie do każdego dołka 10 μ l roztworu H₂SO₄ i niezwłocznie dokonywano odczytu poziomu absorbancji przy długości fali λ =450 nm z użyciem płytkowego czytnika kolorymetrycznego. Na podstawie uzyskanych wyników absorbancji i wykorzystując równanie krzywej standardowej $y=ax+b$ (gdzie y to wartość zmierzonej absorbancji) obliczano wartości stężenia badanego białka w osoczu (x).

3.4.3 Białko CRP

Białko C-reaktywne (CRP) jest białkiem ostrej fazy, którego stężenie wzrasta niespecyficycznie w odpowiedzi na stan zapalny. Białko to jest stosowane jako marker lub ogólny wskaźnik diagnostyczny zakażeń i zapaleń, a ponadto używa się go do monitorowania odpowiedzi pacjentów na leczenie farmakologiczne oraz zabieg operacyjny.

Krew żylną pobierano od pacjentów metodą próżniową do osobnych, jednorazowych próbek.

Próbka po pobraniu była dostarczana do laboratorium w przeciągu 1 h.

W laboratorium do ilościowego oznaczania białka C-reaktywnego metodą immunoturbidymetryczną w ludzkiej surowicy lub osoczu został zastosowany Test MULTIGENT CRP Vario [CRPVa]. Test przeprowadzono osoczu przy użyciu zmiennych zakresów pomiarowych [CRP16, CRP32, CRP48] na analizatorach ARCHITECT *c* System.

MULTIGENT CRP Vario jest testem immunodiagnostycznym, gdzie wykorzystywane są lateksowe cząsteczki. Używa się go do dokładnego i precyzyjnego pomiaru stężenia CRP w surowicy i osoczu. Gdy pomiędzy białkiem CRP znajdującym się w badanej próbce a przeciwciałem przeciwko białku CRP zaadsorbowanym na cząsteczkach lateksu zachodzi reakcja antygen-przeciwciało, ma miejsce proces aglutynacji. Proces aglutynacji jest wykrywany jako zmiana absorbancji (572 nm), przy czym szybkość tej zmiany jest proporcjonalna do ilości CRP obecnego w badanej próbce.

3.5 Metody statystyczne

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej. Ze względu na to, że rozkłady były nienormalne obliczono mediany, min-max oraz wykorzystano następujące testy: Manna-Whitneya, ANOVA, Turkeya oraz współczynnik korelacji rang Spearmana.

Wyniki badań przyjęto za istotne, gdy $p < 0,05$.

Badanie statystyczne przeprowadzono w Katedrze Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

4. WYNIKI

4.1 Wyniki badań klinicznych

Wyniki badań klinicznych wraz z ich analizą statystyczną przedstawiono w tabelach 2-4 oraz na rycinach 6-11.

Tabela 2. **Stan higieny jamy ustnej** w grupie badanej i kontrolnej.

| | gr badana n = 30 | | gr kontrolna n = 29 | | p-wartość ^a |
|---------|------------------|-----------|---------------------|-----------|------------------------|
| | mediana | min – max | mediana | min – max | |
| PLI | 1,2 | 0,2 – 2,7 | 0,6 | 0,1 – 2,2 | *0,007 |
| API [%] | 29,5 | 7 – 82 | 22 | 2 – 78 | *0,028 |

*p < 0,05

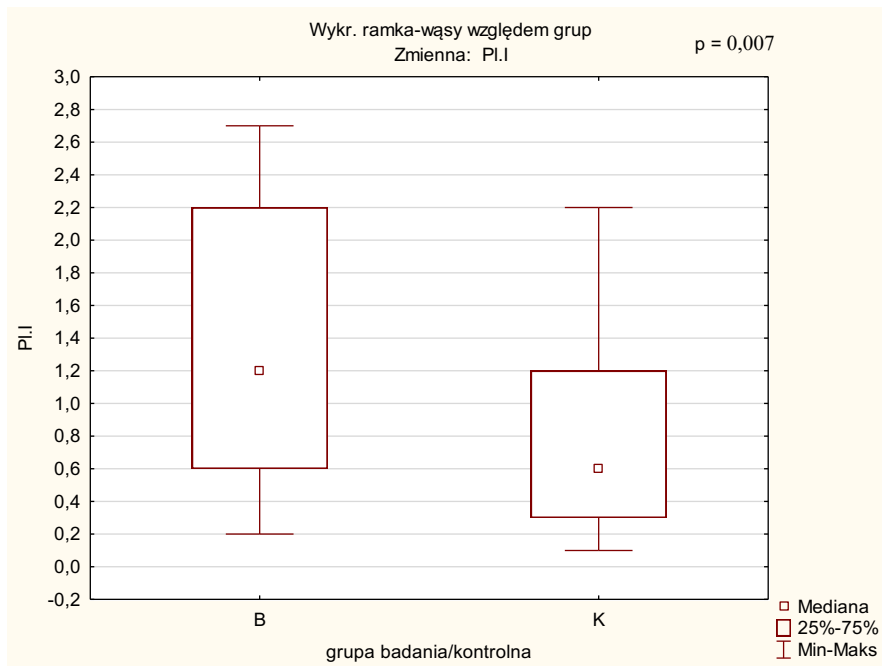
a – test Manna Whitneya

W tabeli 2 przedstawiono stan higieny jamy ustnej badanych pacjentów na podstawie wartości median wskaźników PLI i API.

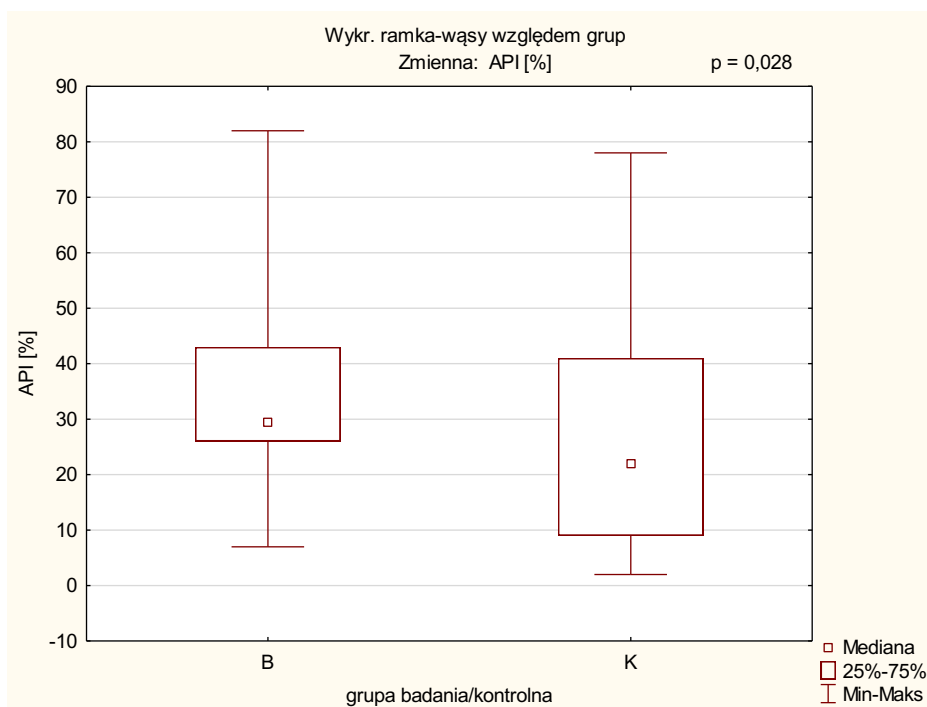
Na rycinach 6 i 7 zilustrowano, w której grupie wartości parametrów są wyższe (grupa badana), a w której niższe (grupa kontrolna).

Stwierdzono statystycznie istotne różnice w wartościach median wskaźników klinicznych PLI i API między pacjentami ze stwierdzoną łuszczycą zwykłą (grupa badana) a tymi z wykluczoną łuszczycą (grupa kontrolna).

Mediana wskaźnika PLI w grupie badanej wyniosła 1,2, a wskaźnika API 29,5%. Natomiast w grupie kontrolnej mediana wskaźnika PLI wyniosła 0,6, a wskaźnika API 22%.



Ryc. 6. *Plaque Indeks* u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.



Ryc. 7. Wskaźnik API u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Mediany Pl.I i API u pacjentów z grupy badanej były statystycznie istotnie wyższe w porównaniu z tymi z grupy kontrolnej.

W tabeli 3 przedstawiono stan dziąseł pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Tabela 3. **Stan dziąseł** u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

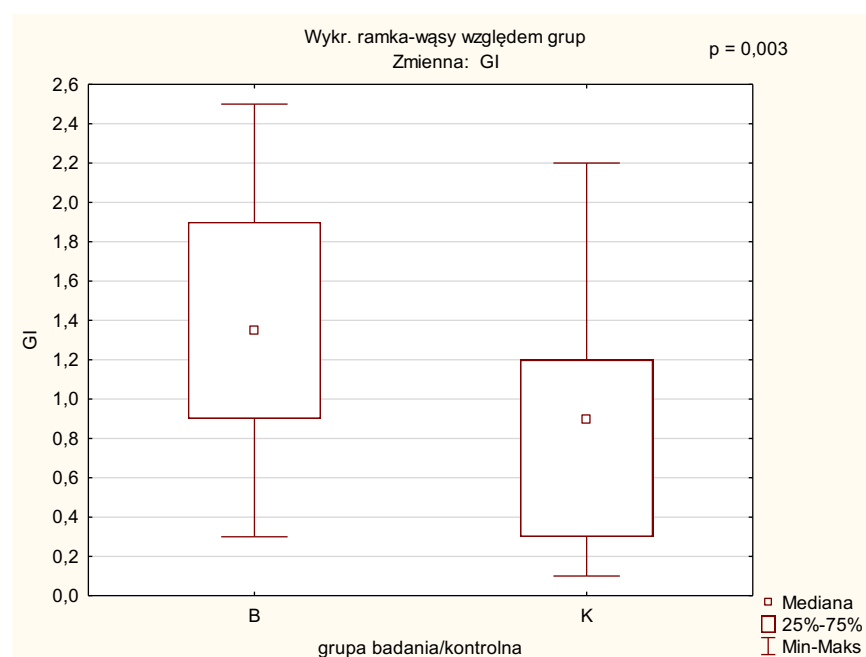
| | gr badana n = 30 | | gr kontrolna n = 29 | | p-wartość ^a |
|---------|------------------|-----------|---------------------|-----------|------------------------|
| | mediana | min – max | mediana | min – max | |
| GI | 1,35 | 0,3 – 2,5 | 0,9 | 0,1 – 2,2 | *0,003 |
| SBI [%] | 27 | 6 – 64 | 13 | 3 – 55 | *0,008 |

*p < 0,05

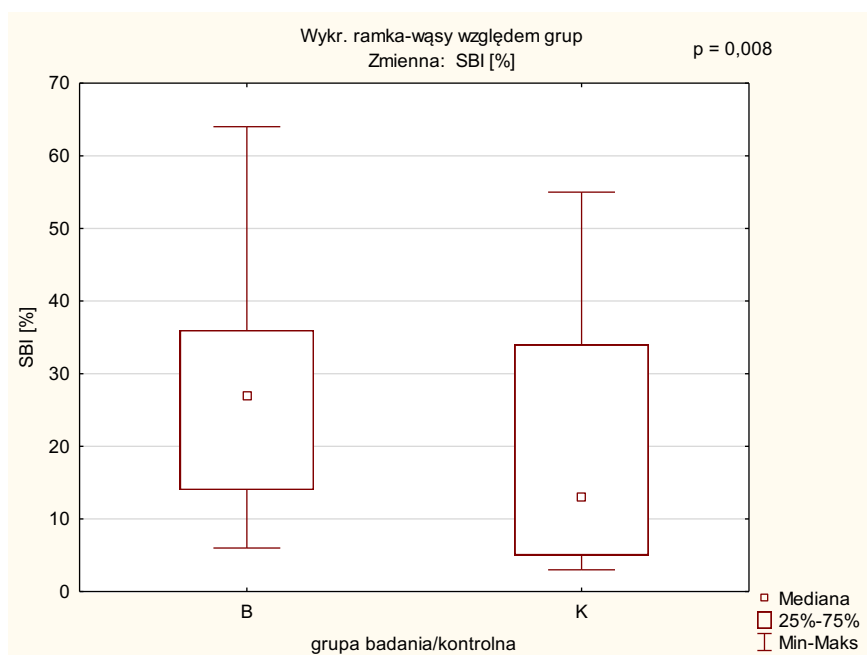
a – test Manna Whitneya

Na rycinach 8 i 9 przedstawiono wskaźniki zapalenia dziąseł w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

Mediana wskaźnika GI w grupie badanej wyniosła 1,35, a wskaźnika SBI 27%. Natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio 0,9 i 13%.



Ryc. 8. Stan dziąseł w grupie badanej i kontrolnej – wskaźnik GI



Ryc. 9. Stan dziąseł w grupie badanej i kontrolnej – wskaźnik SBI

Mediany wskaźników GI oraz SBI u pacjentów z grupy badanej były statystycznie istotnie wyższe w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej.

W tabeli 4 przedstawiono stan przyzębia u pacjentów z rozpoznaną łuszczycą (grupa badana) i zdrowych (grupa kontrolna).

Tabela 4. **Stan przyzębia** w grupie badanej i kontrolnej.

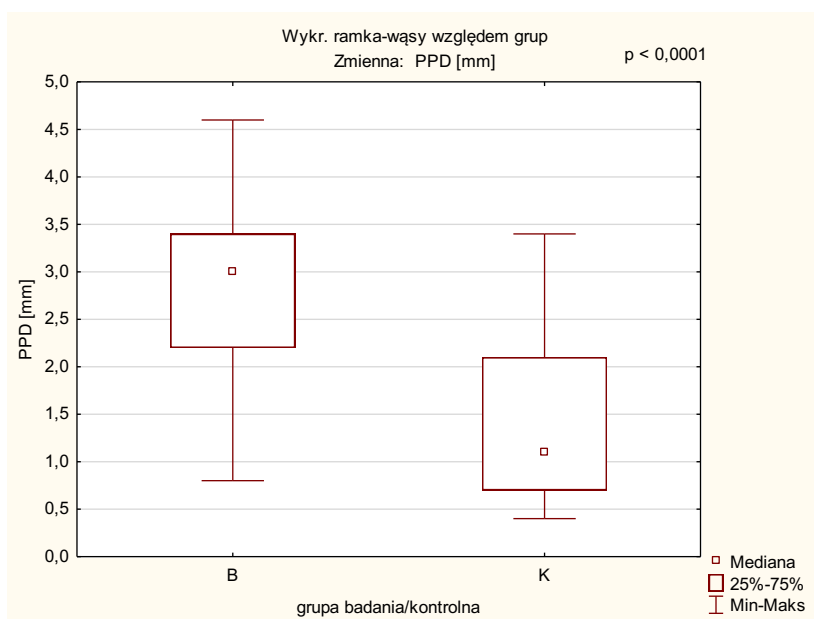
| | gr badana n = 30 | | gr kontrolna n = 29 | | p-wartość ^a |
|----------|------------------|-----------|---------------------|-----------|------------------------|
| | mediana | min – max | mediana | min – max | |
| PPD [mm] | 3 | 0,8 – 4,6 | 1,1 | 0,4 – 3,4 | *<0,0001 |
| CAL [mm] | 3,2 | 0,8 – 5,1 | 1,1 | 0,4 – 3,7 | *<0,0001 |

*p < 0,05

a – test Manna Whitneya

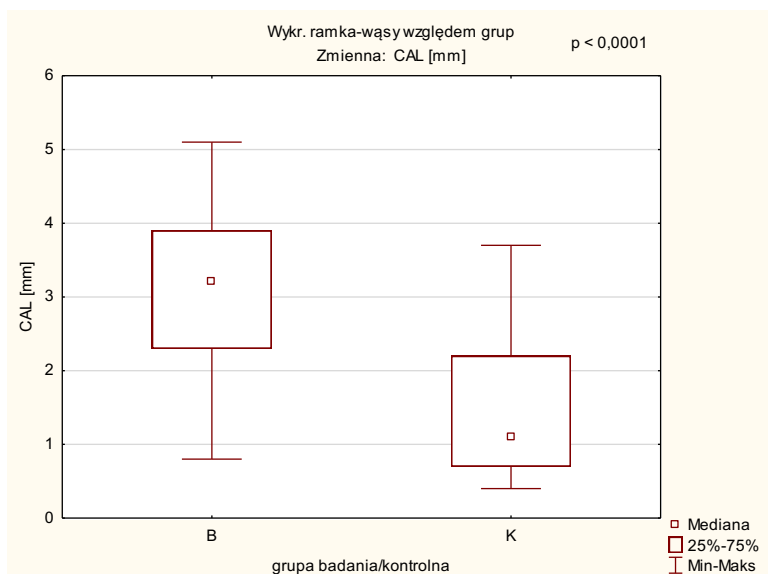
Mediana wskaźnika głębokości kieszonki przyzębnej PPD w grupie badanej wyniosła 3 mm, a wskaźnika CAL 3,2 mm, natomiast w grupie kontrolnej zarówno PPD, jak i CAL wyniosło 1,1 mm.

Na rycinach 10 i 11 przedstawiono wskaźniki stanu przyzębia w grupie badanej i kontrolnej.



Ryc. 10. Głębokość kieszonek przyzębnych w grupie badanej i kontrolnej – wskaźnik PPD

Mediana głębokości kieszeni przyzębnej była statystycznie istotnie wyższa u pacjentów z rozpoznaną łuszczycą w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej.



Ryc. 11. Wskaźnik CAL u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Mediana wskaźnika CAL w grupie badanej była statystycznie istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną.

4.2 Wyniki badań laboratoryjnych

4.2.1 Białko CRP

Stężenie białka CRP we krwi pacjentów z grupy badanej i kontrolnej przedstawiono w tabelach 5-6 oraz na rycinach 12-20.

Tabela 5. Porównanie stężenia białka CRP w grupie badanej i kontrolnej

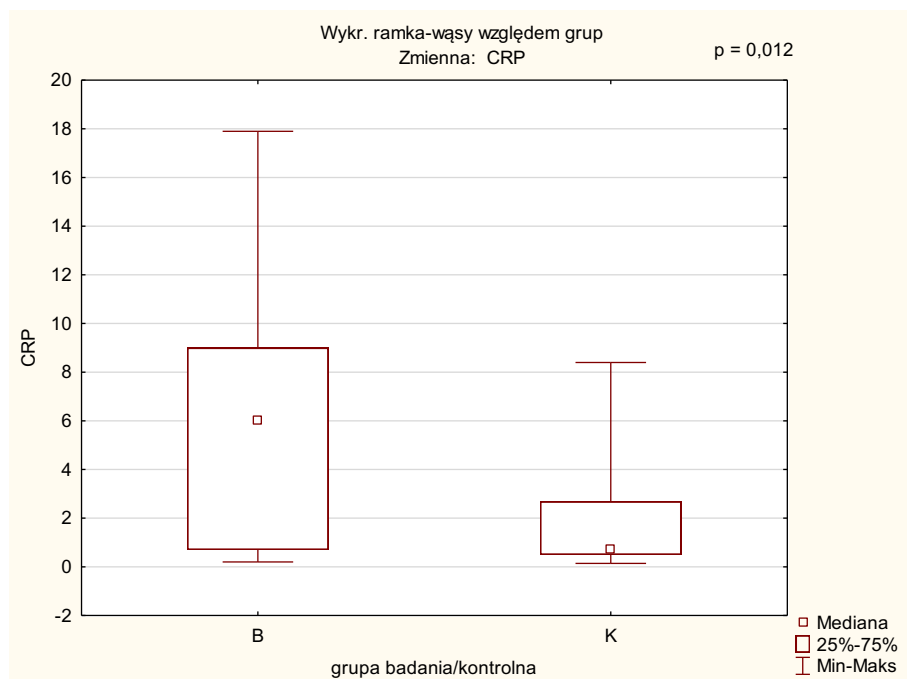
| | gr badana n = 30 | | gr kontrolna n = 29 | | p-wartość ^a |
|------------|------------------|------------|---------------------|------------|------------------------|
| | mediana | min – max | mediana | min – max | |
| CRP [mg/l] | 6,1 | 0,2 – 17,9 | 0,75 | 0,14 – 8,4 | *0,012 |

* $p < 0,05$

a – test Manna Whitneya

Wartości mediany stężenia białka CRP w grupie chorych z łuszczycą były statystycznie istotnie wyższe w porównaniu z grupą pacjentów zdrowych.

Mediana poziomu białka CRP w grupie badanej wynosi 6,1mg/l, a w grupie kontrolnej 0,75 mg/l.



Ryc. 12. Stężenie białka CRP w grupie badanej i grupie kontrolnej.

Tabela 6. Korelacja CRP i wskaźników stomatologicznych.

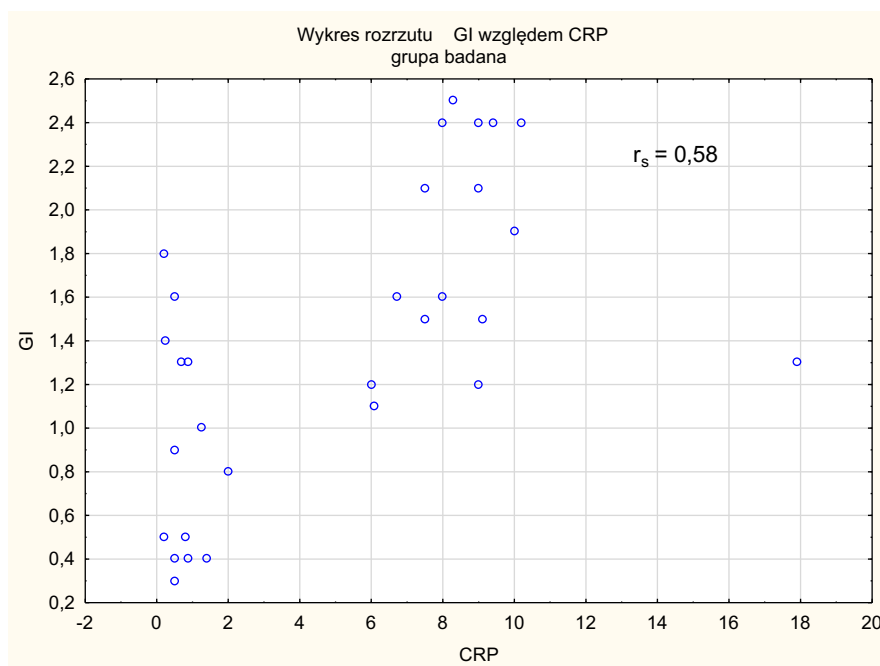
| | gr badana n = 30 | | gr kontrolna n = 29 | |
|----------------|------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| | r_s | p-wartość ^a | r_s | p-wartość ^a |
| CRP & GI | 0,58 | *0,001 | 0,65 | *0,0001 |
| CRP & SBI [%] | 0,72 | *<0,0001 | 0,61 | *0,0004 |
| CRP & PPD [mm] | 0,67 | *0,0001 | 0,56 | *0,001 |
| CRP & CAL [mm] | 0,64 | *0,0001 | 0,56 | *0,002 |

* $p < 0,05$

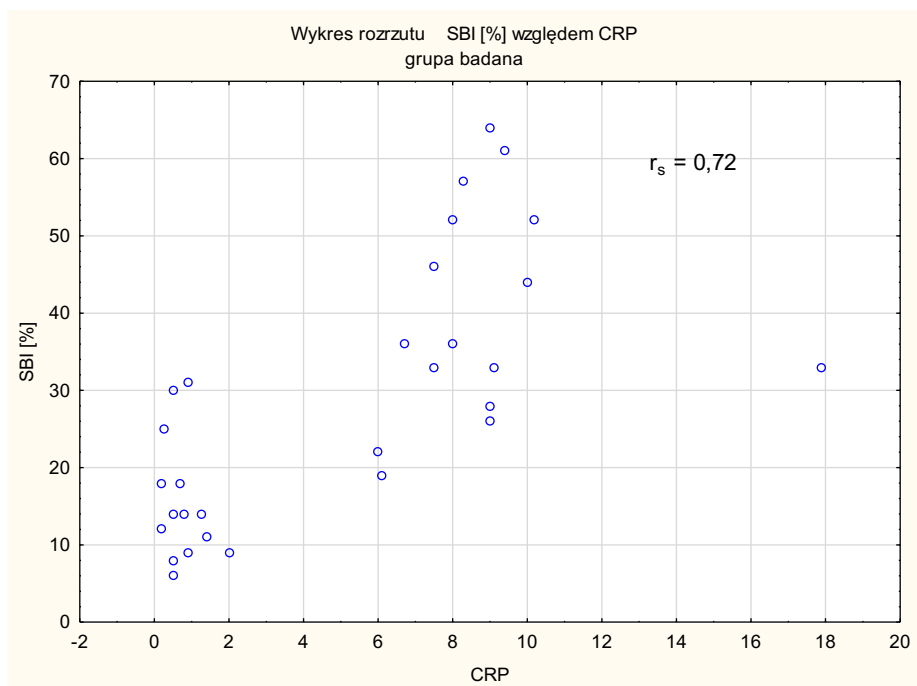
a – współczynnik korelacji rangowej Spearmana

Za pomocą współczynnika korelacji Spearmana stwierdzono istotną dodatnią korelację ze wszystkimi badanymi wskaźnikami stomatologicznymi. ($p < 0,05$).

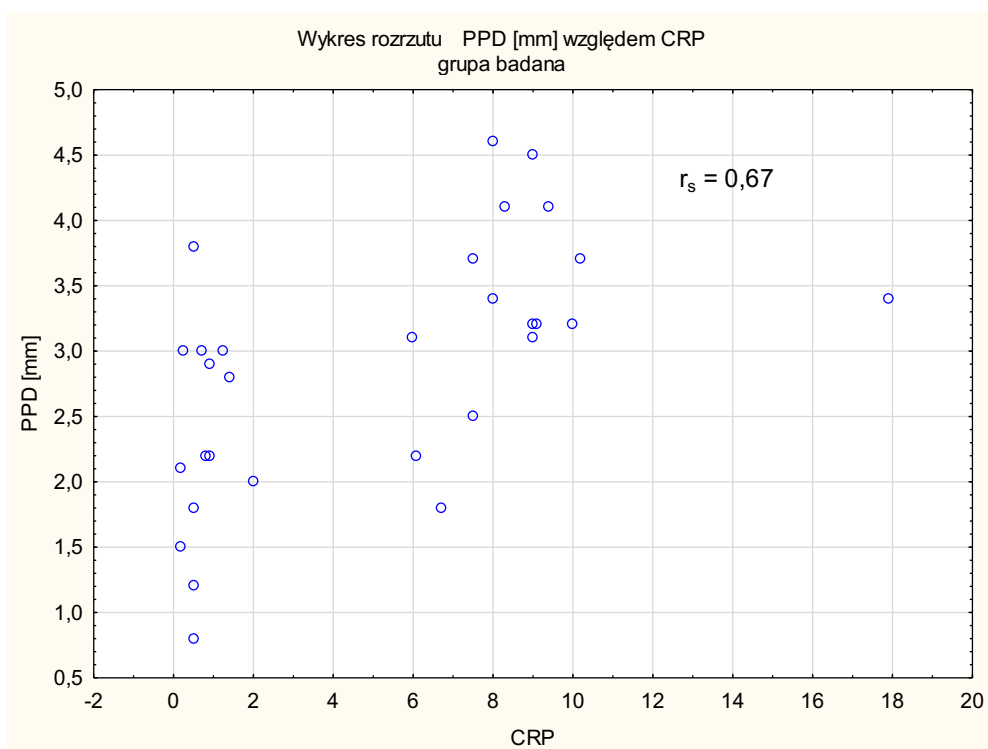
Zarówno u pacjentów z grupy badanej, jak i kontrolnej im wyższe wartości stężenia białka CRP tym wyższe wartości wskaźników zapalenia dziąseł (SBI, GI) oraz choroby przyzębia (PPD, CAL).



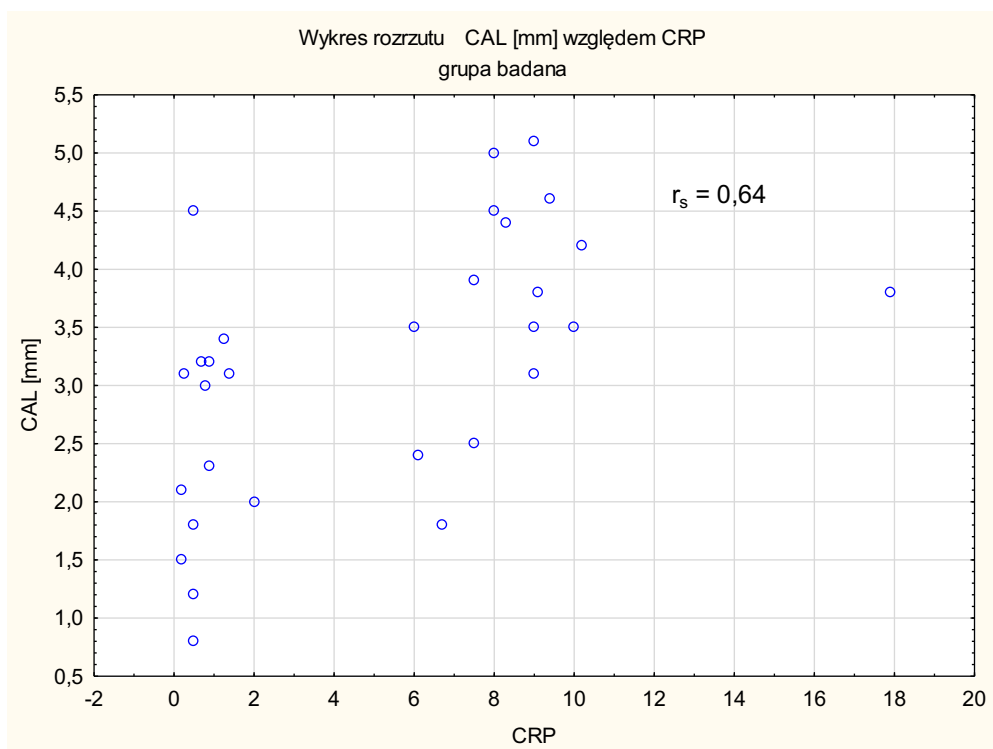
Ryc. 13. CRP i *Gingival Indeks* – grupa badana



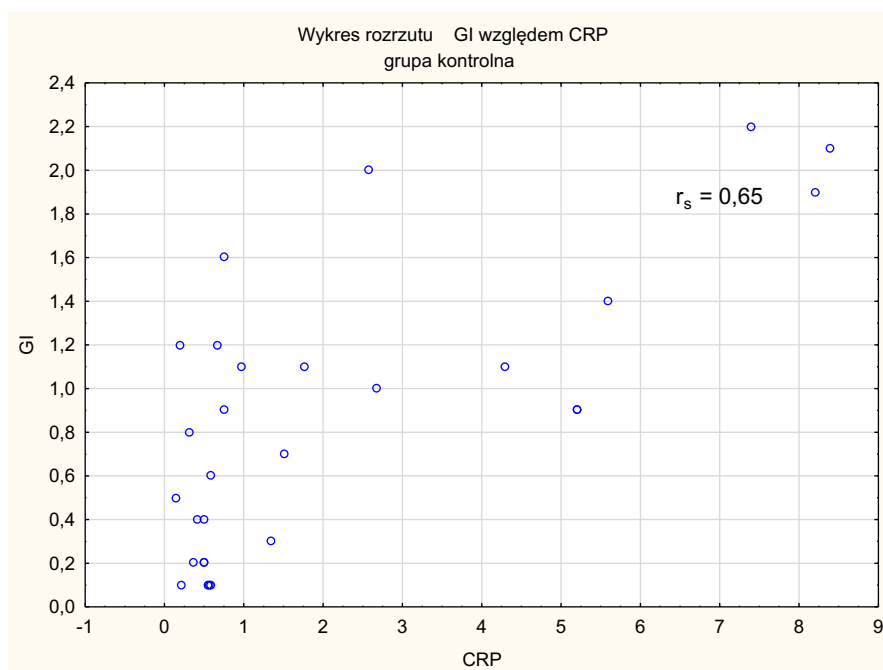
Ryc. 14. CRP i SBI – grupa badana



Ryc. 15. CRP i PPD – grupa badana



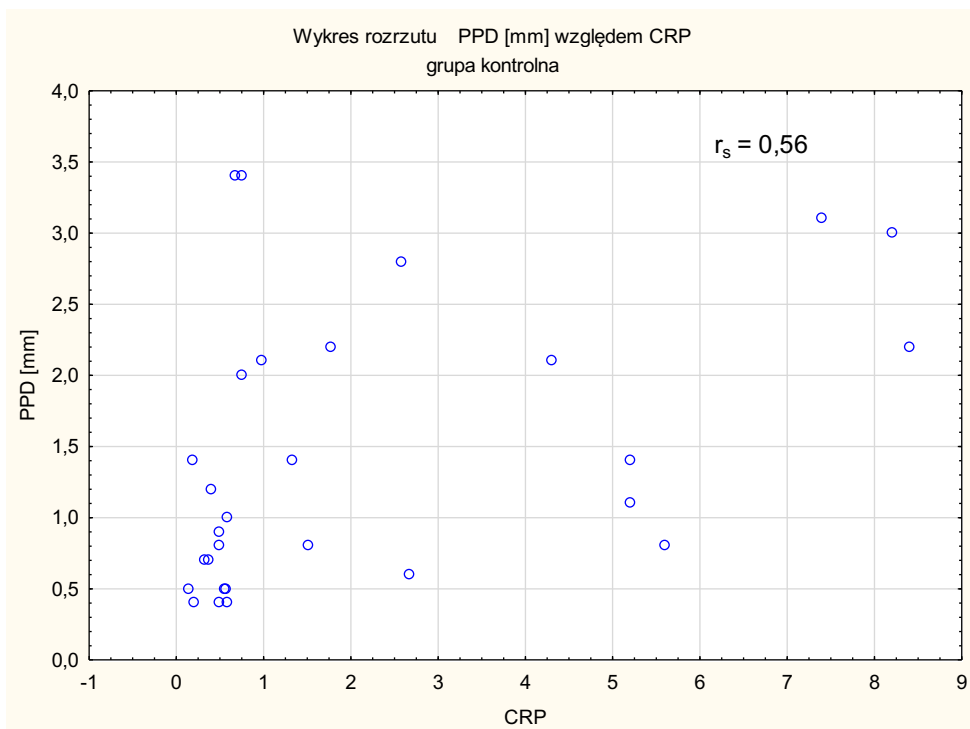
Ryc. 16. CRP i CAL – grupa badana



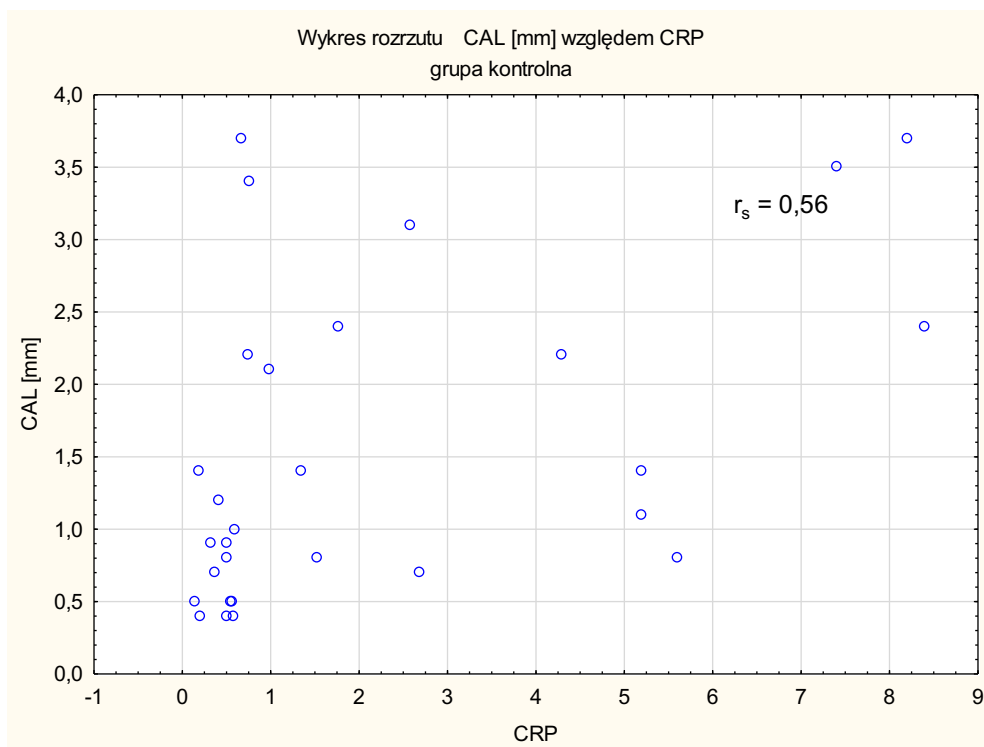
Ryc. 17. CRP i GI – grupa kontrolna



Ryc. 18. CRP i SBI – grupa kontrolna



Ryc. 19. CRP i PPD – grupa kontrolna



Ryc. 20. CRP i CAL – grupa kontrolna

4.2.2 Cytokiny

W tabeli 7 przedstawiono stężenie wybranych cytokin prozapalnych w krwi pacjentów z grupy badanej i grupy kontrolnej.

Tabela 7. Stężenie cytokin prozapalnych we krwi pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

| | grupa badana n = 29 | | grupa kontrolna n = 25 | | p- wartość ^a |
|------------------|---------------------|-------------|------------------------|-------------|----------------------------|
| | mediana | min – max | mediana | min – max | |
| IL-1alfa [pg/ml] | 24,35 | 15,4 – 64,1 | 25,3 | 11,6 – 55,3 | 0,655 |
| IL-1beta [pg/ml] | 9,7 | 4 – 76,5 | 7,5 | 2,9 – 49,5 | 0,096 |
| IL-6 [pg/ml] | 0,1 | 0 – 19,3 | 0 | 0 – 4,4 | 0,147 |
| IL-17A [pg/ml] | 15,7 | 4,4 – 72,8 | 16,65 | 2,4 – 33,3 | 0,642 |
| TNFalfa [pg/ml] | 0 | 0 – 1,5 | 0 | 0 – 131,1 | 0,919 |

a – Mann Whitney

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach median stężeń badanych cytokin we krwi pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Porównano także korelację wskaźników stomatologicznych z poziomami interleukin – w grupie badanej i grupie kontrolnej. Przedstawione są w tabeli 8 oraz na rycinach 21-24.

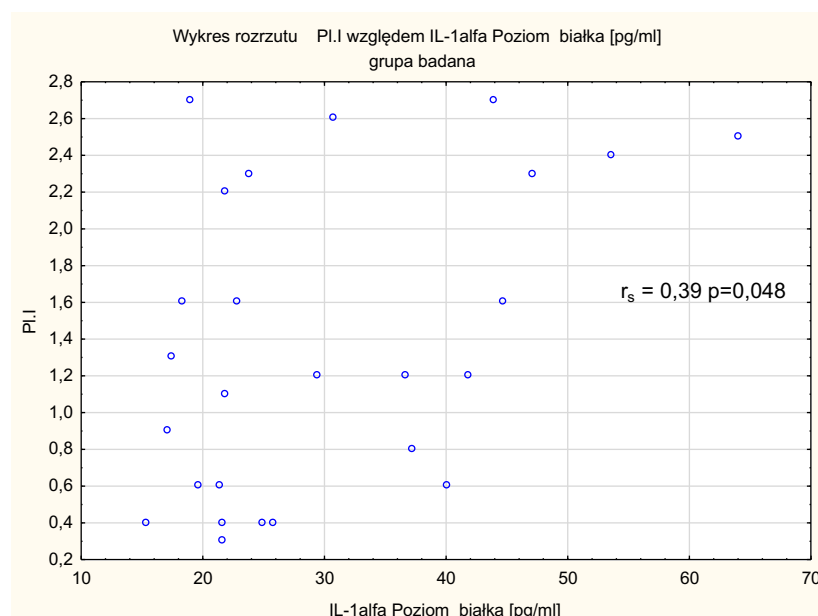
Tabela 8. Korelacja stężenia interleukin we krwi ze wskaźnikami stomatologicznymi.

| | n | grupa | r_s | p-wartość |
|-----------------------------|----|-----------|-------|-----------|
| IL-1alfa [pg/ml] & Pl.I | 26 | badana | 0,39 | *0,048 |
| IL-1alfa [pg/ml] & API [%] | 26 | badana | 0,39 | *0,046 |
| IL-17A [pg/ml] & SBI [%] | 29 | badana | 0,38 | *0,038 |
| IL-1alfa [pg/ml] & PPD [mm] | 24 | kontrolna | 0,41 | *0,043 |

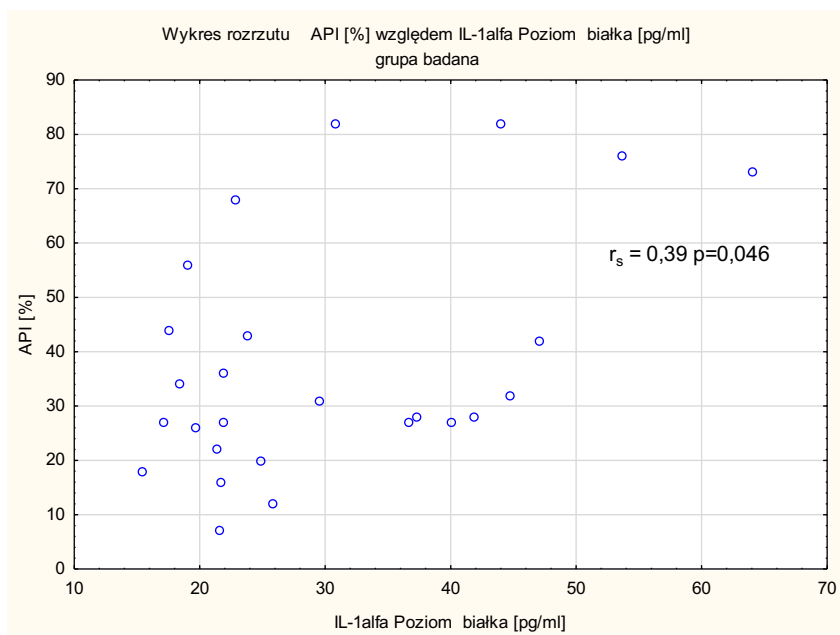
*p < 0,05

Stwierdzono statystycznie istotne korelacje w grupie badanej między stężeniem IL-1alfa i wskaźnikami higieny jamy ustnej PLI i API oraz wskaźnikiem dziąsłowym SBI.

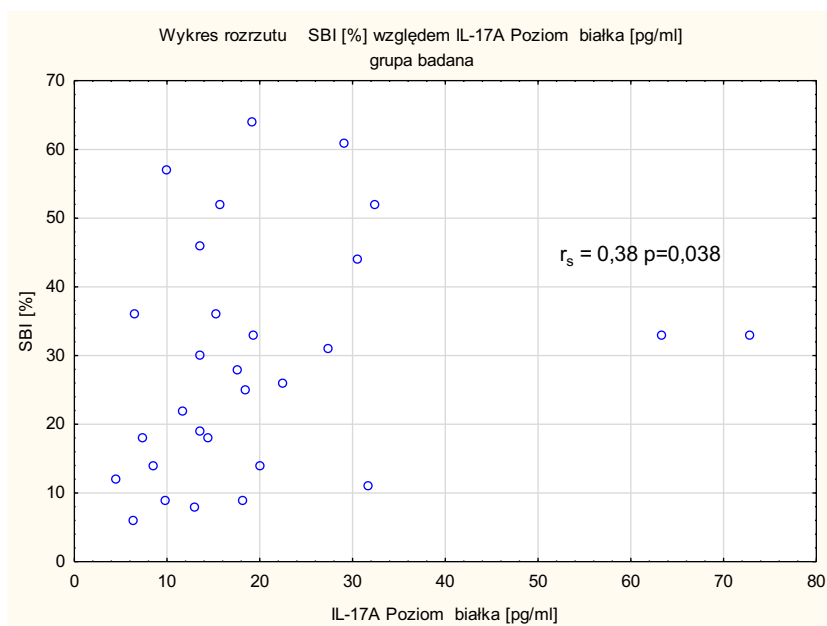
Stwierdzono także statystycznie istotną korelację w grupie kontrolnej między stężeniem IL-1alfa i wskaźnikiem PPD.



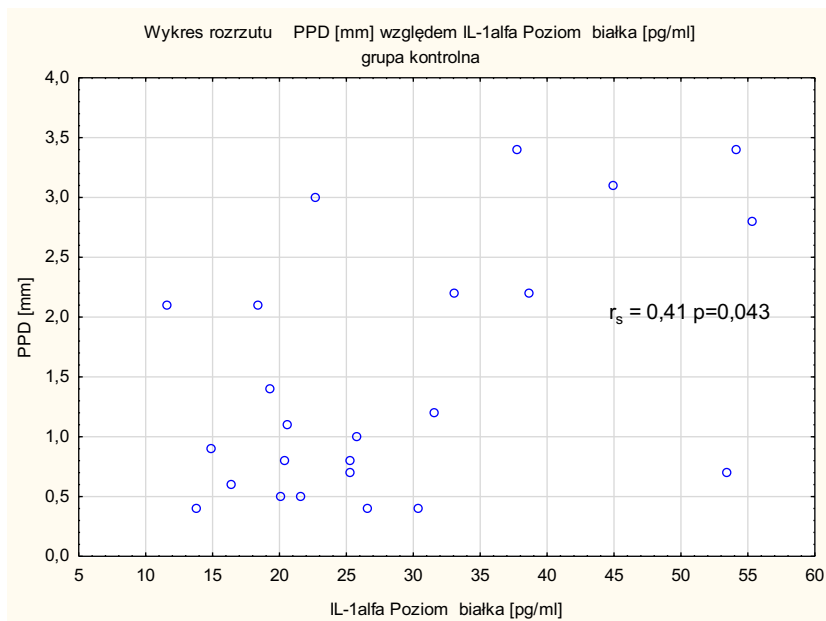
Ryc. 21. Korelacja IL-1 α i Pl.I w grupie badanej.



Ryc. 22. Korelacja IL-1 α i API w grupie badanej.



Ryc. 23. Korelacja IL-17A i SBI w grupie badanej.



Ryc. 24. Korelacja IL-1 α i PPD w grupie kontrolnej.

4.3 Liczba kontroli stomatologicznych

Porównano i zaprezentowano w tabeli 9 oraz na rycinach 25-27 średnie wartości wskaźników zapalenia dziąseł GI i przyzębia PPD oraz wskaźnika CAL w związku z częstotliwością kontroli stomatologicznych (na podstawie wywiadu).

Kontrola stomatologiczna oznaczona liczbą 2 wskazuje, że, pacjent dwa lub więcej razy w roku zgłasza się do stomatologa na wizytę kontrolną w celu przeprowadzenia badania stanu jamy ustnej.

Kontrola stomatologiczna oznaczona liczbą 1 oznacza, że pacjent jeden raz w roku zgłasza się na badanie kontrolne.

Kontrola stomatologiczna oznaczona liczbą 0 oznacza, że pacjent rzadziej niż raz w roku dokonuje stomatologicznych badań kontrolnych.

Wykazano statystycznie istotne korelacje.

Tabela 9. Liczba kontroli stomatologicznych i korelacje ze stanem dziąseł i przyzębia.

| | grupa „0” n = 20 | grupa „1” n = 24 | grupa „2” n = 15 | p-wartość ^a |
|----------|------------------|------------------|------------------|------------------------|
| | $\bar{x} \pm SD$ | $\bar{x} \pm SD$ | $\bar{x} \pm SD$ | |
| GI | 1,57 ± 0,67 | 1,14 ± 0,64 | 0,55 ± 0,39 | *<0,0001 |
| PPD [mm] | 2,91 ± 1,22 | 1,98 ± 1,06 | 1,47 ± 0,82 | *0,001 |
| CAL [mm] | 3,22 ± 1,41 | 2,14 ± 1,21 | 1,56 ± 0,94 | *0,001 |

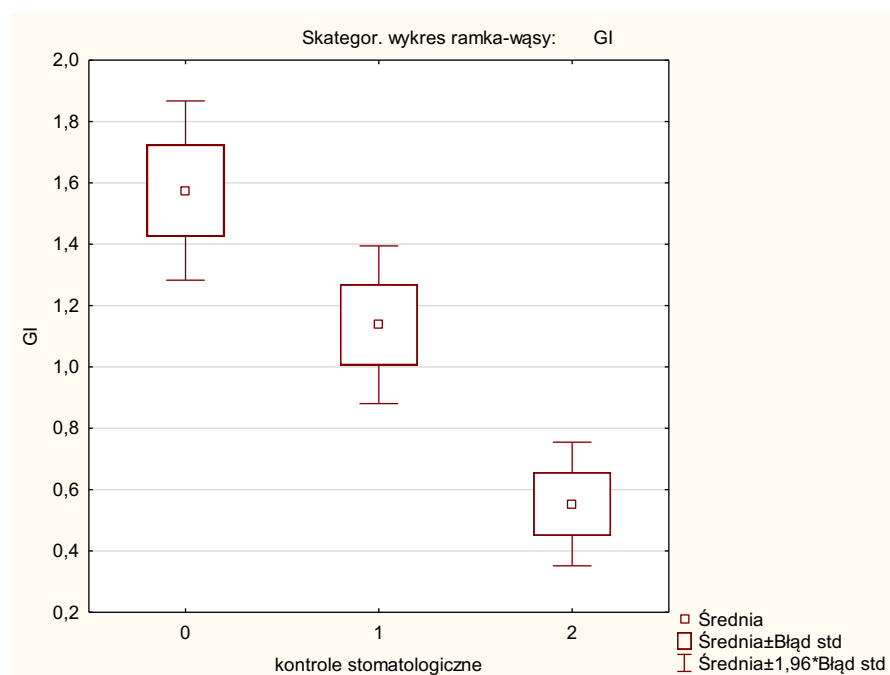
*p<0,05

a - ANOVA

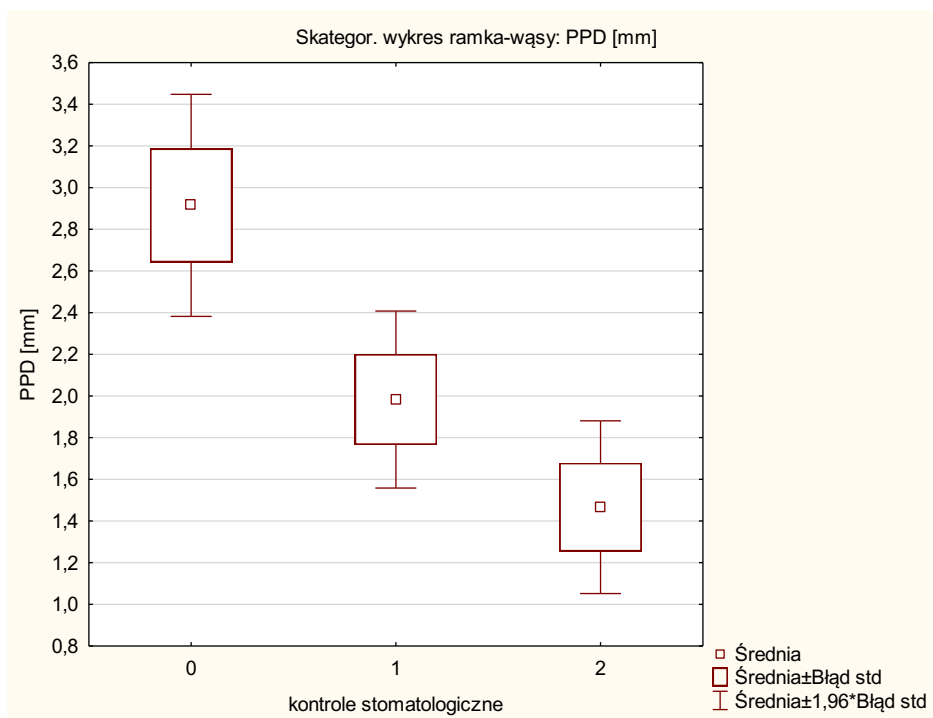
Stwierdzono istotne statystycznie korelacje między ilością wizyt kontrolnych u stomatologa, a stanem dziąseł i przyzębia.

Pacjenci z obu grup (badanej i kontrolnej) mają gorszy stan przyzębia i większy stan zapalny dziąseł (wskaźnik GI) w przypadku rzadszych kontroli stomatologicznych.

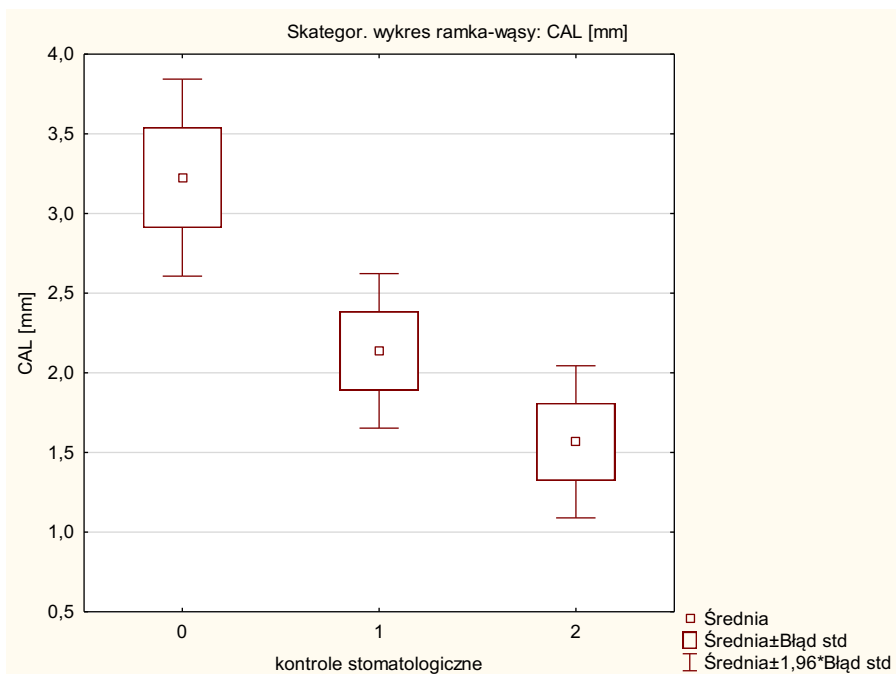
W przypadku częstszych kontroli stomatologicznych, stan dziąseł i przyzębia jest lepszy – najlepszy w przypadku pacjentów, którzy na wizyty kontrolne stawiają się dwa lub więcej razy w roku (grupa „2”).



Ryc. 25. Korelacja liczby kontroli stomatologicznych i wskaźnika zapalenia dziąseł GI.



Ryc. 26. Korelacja liczby kontroli stomatologicznych i głębokości kieszonek przyzębnych.



Ryc. 27. Korelacja liczby kontroli stomatologicznych i klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego.

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Przeprowadzone badania miały na celu ocenę stanu klinicznego jamy ustnej w aspekcie choroby przyzębia u pacjentów chorujących na łuszczycę zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów.

Liczne dane z piśmiennictwa potwierdzają związek *periodontitis* z chorobami ogólnoustrojowymi (2, 3, 8, 34, 74-76), jednakże wciąż zbyt mało jest publikacji wskazujących na korelację między łuszczycą a chorobą przyzębia. Pomimo, iż w ostatnich latach obserwuje się duże zainteresowanie tym zagadnieniem (6, 7), jako lekarz stomatolog, prowadząc badania w ramach współpracy z Kliniką Dermatologii UMP zauważyłam, że choroba przyzębia często towarzyszy łuszczycy.

Edukując chorych na łuszczycę i uświadamiając ich o istniejącym problemie, jak również potencjalnym związku choroby podstawowej z chorobą przyzębia, zwrócono ich uwagę na fakt, iż poprzez poprawę stanu higieny jamy ustnej, można spowolnić postęp choroby przyzębia i poprawić komfort życia.

Dokonano oceny higieny jamy ustnej (Tab. 3, Ryc. 6 i Ryc. 7) za pomocą wybranych wskaźników klinicznych: mediana wskaźnika API w grupie badanej wyniosła 29,5% [7-82], a wskaźnika Pl.I 1,2 [0,2-2,7], natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio 22% [2-78] oraz 0,6 [0,1-2,2]. Wykazano statystycznie istotnie gorszy stan higieny jamy ustnej u pacjentów chorujących na łuszczycę ($p < 0,05$), w porównaniu z pacjentami zdrowymi. Olejnik M. i wsp. również dokonali oceny stanu higieny jamy ustnej, przy wykorzystaniu wskaźnika API, u pacjentów chorych na łuszczycę, leczonych różnymi metodami. Uzyskane przez nich wyniki przedstawiają się następująco: mediany wartości API po leczeniu miejscowym wynoszą 48% [33-62], systemowym 50% [31-70], a biologicznym 41,5% [28-61,5] co wskazuje na przeciętną higienę jamy ustnej i są porównywalne z wynikami uzyskanymi w obecnych badaniach. Autorzy nie wykazali statystycznie istotnej różnicy w poziomie higieny jamy ustnej w zależności od rodzaju przeprowadzonego leczenia łuszczycy (77, 78).

Ocen higieny jamy ustnej dokonywanych za pomocą wskaźnika *Plaque Index* (PI.I) u pacjentów chorujących na łuszczycę jest stosunkowo mało: jedna pozycja będąca metaanalizą, przeprowadzoną przez Qiao P. i wsp. (na podstawie 8 badań, w których w sumie wzięło udział 812 chorych na łuszczycę oraz 772 pacjentów z wykluczoną łuszczycą) wykazała różnicę między średnimi dla wskaźnika PI.I w grupach badanej i kontrolnej, jednakże różnica między chorymi na łuszczycę, a grupą osób zdrowych nie była statystycznie istotna (79).

Stan dziąseł oceniono za pomocą wskaźnika dziąsłowego (GI) oraz wskaźnika krwawienia ze szczeliny dziąsłowej (SBI). Wartości mediany dla wskaźnika GI 1,35 [0,3-2,5], a dla wskaźnika SBI 27% [6-64] (Tab. 4, Ryc. 8 i Ryc. 9) wskazują, iż pacjenci z rozpoznaną łuszczycą charakteryzowali się umiarkowanym stanem zapalnym dziąseł.

W grupie kontrolnej natomiast wartości mediany w/w wskaźników odpowiednio GI = 0,9 [0,1-2,2] oraz SBI = 13% [3-55] pokazują, iż zapalenie dziąseł przebiegało w formie łagodniejszej w porównaniu z grupą badaną, a różnice były statystycznie istotne ($p < 0,05$).

Woeste S. i wsp. stan dziąseł u chorych na łuszczycę oceniali za pomocą wskaźnika Bleeding on Probing (BoP) i wykazali, podobnie jak w obecnym badaniu, znacząco wyższą wartość BoP u pacjentów z łuszczycą (41,42%), w porównaniu z grupą kontrolną (BoP 28,34%), co wskazuje na intensywniejsze krwawienie dziąseł i tym samym bardziej zaawansowany stan zapalny dziąseł w grupie chorych na łuszczycę (80).

Porównywalne z powyższymi wyniki badań przy wykorzystaniu wskaźnika BoP do oceny stanu dziąseł uzyskali Mendes i wsp.: średnia wartość wskaźnika BoP w grupie badanej wyniosła $45,6\% \pm 17,5\%$, natomiast w grupie kontrolnej $39,3\% \pm 14,6\%$, a różnice były statystycznie istotne ($p < 0,05$) (81).

Zatem, podobnie jak w badaniach własnych, inni badacze zaobserwowali tendencję do większego stanu zapalnego dziąseł u pacjentów chorujących na łuszczycę w porównaniu z osobami zdrowymi.

Przewlekłe zapalenie przyzębia jest jedną z najczęstszych chorób o podłożu zapalno-destrukcyjnym w obrębie jamy ustnej i jest zaliczane do chorób o charakterze społecznym, gdyż dotyka znaczącą część społeczeństwa. Czynnikiem etiologicznym tego

schorzenia są bakterie oraz procesy immunologiczne zachodzące w tkankach przyzębia (82).

Do oceny stanu przyzębia wykorzystano metodę pomiaru głębokości kieszonek przyzębnych (PPD). Mediana PPD dla grupy badanej wyniosła: 3,0 mm [0,8-4,6]; natomiast dla kontrolnej 1,1 mm [0,4-3,4] (Tab. 5, Ryc. 10), a różnica pomiędzy grupami była statystycznie istotna wskazując na obecność istotnie głębszych kieszonek u pacjentów z grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną.

Analizowano również kliniczną utratę przyczepu - *Clinical Attachment Loss* (CAL) (Tab. 5, Ryc. 11), która jest kolejnym istotnym wskaźnikiem w diagnostyce choroby przyzębia (49). Mediana wskaźnika CAL u pacjentów z grupy badanej = 3,2 mm [0,8-5,1] była statystycznie istotnie wyższa w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej = 1,1 mm [0,4-3,7], co pozwoliło wykazać bardziej zaawansowaną chorobę przyzębia u osób z rozpoznaną łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów w porównaniu z osobami zdrowymi. Jednakże wartości CAL i PPD w obu grupach wskazują na stadium 1 lub 2 zaawansowania choroby.

Podobnych obserwacji dokonali Mendes i wsp. prowadząc badania na grupie 756 pacjentów (397 chorych na łuszczycę oraz 359 zdrowych) i wykazując głębsze kieszonki przyzębne PPD (średnia wartość = $3,12 \pm 0,86$ mm) i większą utratę klinicznego przyczepu CAL (średnia wartość = $3,59 \pm 0,92$ mm) u chorych na łuszczycę w porównaniu ze zdrowymi: odpowiednio $2,85 \pm 0,58$ mm dla PPD i $3,4 \pm 0,69$ mm dla CAL (81).

W publikacji Sharma A. i wsp. również potwierdzono istotną korelację *periodontitis* i *psoriasis* i przedstawiono wyniki (średnie wartości PPD: $4,18 \pm 0,7$ mm w grupie badanej oraz $2,79 \pm 1$ mm w grupie kontrolnej) wskazujące na bardziej zaawansowaną chorobę przyzębia u chorych na łuszczycę w porównaniu z osobami zdrowymi (29).

Z kolei Üstün K. i wsp. nie stwierdzili statystycznie istotnej różnicy w przypadku wartości wskaźników PPD, Pl.I i GI między grupą badaną (chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów) a grupą kontrolną przy jednoczesnym stwierdzeniu statystycznie istotnej różnicy w wartościach CAL pomiędzy grupą badaną (średnia wartość: $3,3 \pm 1,22$ mm) i kontrolną (średnia wartość: $2,83 \pm 0,99$ mm) (83).

Na uzyskany w badaniu własnym istotnie gorszy stan dziąseł i przyzębia u pacjentów chorujących na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów w porównaniu z osobami

zdrowymi, oprócz jednostki podstawowej mogła również wpłynąć dysproporcja wieku oraz płci pacjentów zakwalifikowanych do grupy badanej i kontrolnej, czego potwierdzeniem mogą być wyniki badań. M.in. Al.-Shammari K.F. i wsp. ; wskazują na istotną korelację między występowaniem *periodontitis* i utratą zębów a czynnikami ryzyka takimi jak wiek i płeć (84). Dlatego kontynuując rozpoczęte badania nad związkiem choroby przyzębia z chorobą podstawową (łuszczyca) należałoby zaplanować bardziej sparowane pod względem wieku i płci grupy.

Przeprowadzone badania własne, jak również innych autorów u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów, wskazują na gorszą higienę jamy ustnej - choć nie można uznać jej za złą, jedynie za gorszą w porównaniu z pacjentami zdrowymi, także na bardziej zaawansowany stan zapalny dziąseł i przyzębia w porównaniu z osobami, u których łuszczyca została wykluczona.

U wszystkich pacjentów, którzy wzięli udział w badaniach oznaczono w surowicy poziom białka C-reaktywnego (CRP), które jest niezwykle czułym wskaźnikiem stanów zapalnych. W przypadku silnych zakażeń, procesów nowotworowych, przy rozległych urazach, w cukrzycy, chorobach serca i w chorobie przyzębia poziom CRP bardzo szybko wzrasta (3, 51, 52).

W grupie pacjentów chorych na łuszczycę mediana poziomu CRP wyniosła 6,1 mg/l [0,2-17,9] oraz 0,75 mg/l [0,14-8,4] w grupie osób zdrowych, a różnica była statystycznie istotna ($p < 0,05$) (Tab. 6-7, Ryc. 12), co wyraźnie wskazuje na obecność większego stanu zapalnego w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną.

Podobne obserwacje związku CRP ze stanem zapalnym dziąseł, poczynili Gupta S. i wsp. wykazując istotne statystycznie ($p < 0,05$) obniżenie wartości CRP we krwi (z $0,106 \pm 0,029$ mg/l do $0,044 \pm 0,027$ mg/l) po zabiegach higienizacyjnych (usuwanie kamienia, płytki bakteryjnej oraz root planingu) oraz edukacji pacjenta pod kątem prawidłowej higieny jamy ustnej (85). Autorzy do grupy kontrolnej dobrali pacjentów ze zdrowym przyzębiem (prawidłowy kolor dziąseł, brak krwawienia przy zgłębnikowaniu, brak obecności płytki bakteryjnej), w której poziom CRP we krwi wynosił $0,025 \pm 0,0393$ mg/l.

W badaniach własnych, za pomocą współczynnika korelacji Spearmana stwierdzono istotną dodatnią korelację poziomu białka CRP we krwi ze wszystkimi

badanymi klinicznymi wskaźnikami stomatologicznymi. Udowodniono, że im wyższe wartości CRP tym wyższe wartości wskaźników zapalenia dziąseł (SBI, GI) oraz choroby przyzębia (PPD, CAL) zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej (Ryc. 13-20).

Również inni badacze wykazali związek choroby przyzębia z wartościami CRP we krwi (86, 87) prowadząc pacjentów po udarze (86) i z zespołem metabolicznym (88), gdzie opisano wpływ terapii przyzębia na poprawę ogólnoustrojowych markerów zapalenia.

Podobnie Pejcic i wsp. udowodnili, że u chorych wraz ze wzrostem głębokości kieszonek przyzębnych poziom białka CRP we krwi znacząco rośnie, tym samym przypuszczając, że poziom białka CRP zależy od zaawansowania choroby przyzębia. Uzyskane przez nich wyniki przedstawiają się następująco: w przypadku pacjentów z kieszonkami przyzębnymi >5 mm średnia wartość poziomu CRP to 8,25 mol/l, u pacjentów z umiarkowanym *periodontitis* i głębokością kieszonek ≤5 mm średnia wartość CRP = 4,93 mol/l, a w grupie kontrolnej (nie prezentującej *periodontitis*) średnia wartość CRP = 1,09 mol/l (89).

We krwi pacjentów z rozpoznaniem łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów oraz u osób z grupy kontrolnej oznaczono poziomy wybranych cytokin prozapalnych: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF α z użyciem testu immunoenzymatycznego (ELISA) i poddano analizie statystycznej w kierunku korelacji z klinicznymi wskaźnikami stomatologicznymi: API, Pl.I, SBI, GI, PPD, CAL.

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w poziomie badanych cytokin w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. U pacjentów chorych na łuszczycę wartość mediany dla IL-1 α wyniosła 24,35 pg/ml [15,4-64,1], natomiast w grupie kontrolnej 25,3pg/ml [11,6-55,3]. Mediana dla IL-1 β w grupie badanej wyniosła 9,7 pg/ml [4-76,5], a w grupie kontrolnej 7,5 pg/ml [2,9-49,5]. W grupie chorych na łuszczycę mediana dla IL-6 wyniosła 0,1 pg/ml [0-19,3], a w grupie pacjentów zdrowych: 0 pg/ml [0-4,4].

Mediana dla IL-17A w grupie badanej wyniosła 15,7 pg/ml [4,4-72,8], a w grupie kontrolnej 16,65 pg/ml [2,4-33,3]. U pacjentów chorych na łuszczycę wartość mediany dla TNF α wyniosła 0 pg/ml [0-1,5], w grupie kontrolnej również 0 pg/ml [0-131,1].

Aby zniwelować ilościowe różnice związane z płcią osób biorących udział w badaniu, planowano rozszerzyć liczebność grup (np. w kontrolnej zwiększając liczbę mężczyzn).

Jednakże ze względu na fakt, że nie stwierdzono statystycznie istotniejszej różnicy w

poziomach interleukin we krwi pomiędzy grupą badaną i kontrolną, zrezygnowano z rozszerzania liczebności grup w niniejszym badaniu.

Bai F. i wsp. przeprowadzając metaanalizę na podstawie wyników 63 badań (2876 pacjentów z łuszczycą i 2237 zdrowych) również nie wskazał na obecność statystycznie istotnej różnicy między cytokinami zapalnymi: IL-1 β , IL-4, IL-12, IL-17, IL-21 oraz IL-23 u chorych na łuszczycę oraz w grupie zdrowych. Natomiast istotną różnicę wskazał w przypadku: TNF α , IL-2, IL-6, IL-8, IL-18 oraz IL-22 a poziomy cytokin były znacząco wyższe u chorych na łuszczycę w porównaniu z osobami zdrowymi. Np. SMD (*standardized mean difference* - znormalizowana średnia różnica) w przypadku TNF α = 1,35 przy poziomie ufności 95% CI 0,82-1,88, natomiast w przypadku IL-6: SMD =1,32 przy poziomie ufności 95% CI 0,69-1,95, stąd stwierdzenie Autorów, że TNF α , IL-2, IL-6, IL-8, IL-18 oraz IL-22 mogą być wykorzystywane jako potencjalne biomarkery przy monitorowaniu odpowiedzi na leczenie. Podkreślają, jednakże, że powinny zostać przeprowadzone dalsze badania wyjaśniające ten mechanizm (90).

Choe YB. i wsp. porównali poziom cytokin zapalnych we krwi u 71 pacjentów z łuszczycą i 15 zdrowych osób. Poziom IL-12, IL-21, IL-22, IL-23 oraz IL-2 był wyższy u chorych na łuszczycę ($p < 0,05$), natomiast w przypadku poziomu IL-17 różnica nie była statystycznie istotna (91).

He Z. i wsp. zaobserwowali podwyższony poziom IL-21 u pacjentów z *psoriasis* (68.86 ± 32.13 pg/mL) w porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej (50.04 ± 23.56 pg/ mL). Różnica ta była istotna statystycznie. Dodatkowo wyniki poddano analizie statystycznej współczynnikiem korelacji rang Spearmana i wykazano korelację pomiędzy poziomem IL-21 u chorych na łuszczycę a PASI ($r=0.471$, $p < 0.01$) – [skala, która uwzględnia rozległość i nasilenie zmian skórnych] (92).

Liu Y. i wsp. przedstawili wyniki badań przeprowadzonych u 97 chorych na łuszczycę, u których zaobserwowali, że poziom TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-17A, a także IL-12, IL-22, IL-23 i IL-32 obniżył się po zastosowaniu immunosupresyjnego leczenia etanerceptem. Przed leczeniem mediany poziomu cytokin prozapalnych wynosiły: TNF α , - 37,98 [19,31-57,30] pg/ml, IL-1 β - 5,48 [3,27-9,45] pg/ml, IL-6 – 29,89 [17,36-50,01] pg/ml, IL-17A – 64,17 [22,91-98,96] pg/ml, IL-12 – 76,07 [41,21-120,23] pg/ml, IL-22 – 55,49 [20,38-86,13] pg/ml, IL-23 – 60,59 [28,37-118,42] pg/ml, IL-32 – 37,94 [18,93-78,11]

pg/ml. Po leczeniu poziom ww. cytokin we krwi obniżył się i różnica ta była istotna statystycznie (93).

Wyniki badań własnych wskazują, że wykazano statystycznie istotne zależności pomiędzy poziomem IL-1 α a wartościami wskaźników *Plaque Index* i API oraz IL-17A i wartościami wskaźnika SBI w grupie badanej.

Wykazano także zależność między IL-1 α a stanem przyzębia (wskaźnik PPD opisujący głębokość kieszonek dziąsłowych) w grupie kontrolnej.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej współczynnikiem korelacji rang Spearmana, wykazując wprost proporcjonalne zależności między poziomami interleukin a wartościami PI, API, SBI oraz PPD. Uzyskano istotną zależność, gdzie p- wartości są mniejsze od poziomu istotności zarówno w grupie badanej ($p=0,048$) oraz kontrolnej ($p=0,042$). Uzyskane wyniki w badaniach własnych świadczą o wzroście poziomu interleukin w surowicy chorych z wyższymi wartościami wskaźników wskazujących na stan zapalny przyzębia.

Montero i wsp. oprócz badania poziomu białka CRP u pacjentów z zespołem metabolicznym i *periodotitis* przed oraz po terapiach periodontologicznych, sprawdzili także poziom cytokin prozapalnych, m. in. IL-1 β oraz TNF α (88). W grupie ITP (*intensive periodontal treatment*) przed zabiegami higienizacyjnymi średnia wartość IL-1 β wynosiła 1,5 pg/ml, TNF α : 7,9 pg/ml. Po 3 miesiącach od przeprowadzenia zaawansowanej terapii periodontologicznej (ITP) średnie wartości tych cytokin wynosiły odpowiednio: 0,9 pg/ml i 6,4 pg/ml. Zaobserwowano zatem spadek średnich wartości ww. cytokin po poddziąsłowym skalingu i root planingu w znieczuleniu miejscowym oraz włączonej antybiotykoterapii (azytromycyna 500mg przez 3 dni). Jednak po 6 miesiącach od ww. leczenia periodontologicznego średnia wartość IL-1 β wyniosła 1,5 pg/ml, czyli tyle, ile przed wdrożeniem leczenia. Średnia wartość TNF α po 6 miesiącach wynosiła 6,3 pg/ml – była więc niższa niż przed zabiegami higienizacyjnymi, jednak różnica nie była statycznie istotna. Wnioskować można zatem, że przeprowadzanie koniecznych zabiegów higienizacyjnych pozytywnie wpływa na cały organizm, a nie tylko na stan zębów i dziąseł.

W 2021 roku opublikowano pracę Jimeneza i wsp. przedstawiającą poziom cytokin we krwi : IL-17A, IL-22 i IL-23 u 82 pacjentów zakwalifikowanych do badań, których

podzielono na 4 grupy: pierwsza grupa to osoby niechorujące na łuszczycę oraz na chorobę przyzębia lub manifestujące łagodne *periodontitis*, druga to osoby bez łuszczycy, ale z chorobą przyzębia (postać umiarkowana i zaawansowana), trzecia to chorzy na łuszczycę bez choroby przyzębia lub manifestujące łagodne *periodontitis* oraz czwarta grupa to chorzy na łuszczycę oraz na umiarkowaną lub zaawansowaną chorobę przyzębia. Poziom interleukin oznaczany był w płynie pobranym z kieszonki przyzębnej . Co ciekawe – nie stwierdzono różnic w poziomach interleukin w ww. grupach, mimo, że średnie wartości wskaźników PD (głębokość kieszonek przyzębnych) i CAL prezentowały się następująco: w grupie pierwszej średnia wartość dla PD [mm]: $1,86 \pm 0,24$, dla CAL [mm]: $1,33 \pm 0,44$, dla grupy drugiej odpowiednio: $2,24 \pm 0,42$ i $1,7 \pm 0,64$, dla grupy trzeciej: $1,99 \pm 0,5$ i $1,56 \pm 0,95$ oraz dla grupy czwartej: $2,53 \pm 0,43$ i $2,75 \pm 1,26$. Autorzy stwierdzili, że konieczna jest kontynuacja tych są badań na większej grupie pacjentów. (94).

Wyniki badań własnych wskazują, że pacjenci, którzy częściej i systematyczniej zgłaszali się na wizyty stomatologiczne w celu kontroli stanu jamy ustnej prezentują lepszy stan przyzębia (mniejszy stan zapalny dziąseł – wskaźnik GI oraz mniejsze wartości wskaźników PPD oraz CAL opisujących głębokość kieszonek przyzębnych oraz utratę przyczepu klinicznego niż osoby, które takie kontrole stomatologiczne odbywają rzadziej (Tab. 10, Ryc. 25-27).

Dla pacjentów, u których kontrolę stanu jamy ustnej przeprowadzano 2 razy w roku lub częściej średnia wartość wskaźnika GI wynosiła $0,55 \pm 0,39$, a wskaźników PPD i CAL wynosi odpowiednio: $1,47 \pm 0,82$ mm i $1,56 \pm 0,94$ mm.

Pacjenci, którzy na wizyty kontrolne stawiali się raz w roku, prezentowali średnią dla wskaźnika zapalenia dziąseł GI $1,14 \pm 0,64$, dla wskaźnika PPD: $1,98 \pm 1,06$ mm i dla wskaźnika CAL: $2,14 \pm 1,21$ mm.

Osoby, które na wizyty stomatologiczne zgłaszały się rzadziej niż raz w roku, pomimo uzyskania „najgorszych” wyników – [średnia dla wskaźnika GI: $1,57 \pm 0,67$, a dla wskaźników PPD i CAL odpowiednio: $2,91 \pm 1,22$ mm oraz $3,22 \pm 1,41$ mm] charakteryzowały się łagodnym zapaleniem dziąseł oraz brakiem choroby przyzębia, aczkolwiek obecność kieszonek przyzębnych zbliżonych do wartości 3 oraz CAL powyżej 3 może wskazywać również obecność zlokalizowanej formy zapalenia przyzębia.

Dlatego postawienie jednoznacznej diagnozy zapalenia przyzębia na podstawie średnich PD i CAL jest możliwe, jednakże tylko w przypadku, gdy wartości te wynoszą 4 lub więcej dla PD i kiedy występuje utrata przyczepu klinicznego na skutek toczącego się procesu zapalnego.

Powyższe wyniki badań potwierdzają, że systematyczna edukacja pacjentów w czasie regularnych wizyt stomatologicznych jest kluczowa dla zdrowia przyzębia - zarówno u osób chorych na łuszczycę oraz inne choroby ogólne jak i u pacjentów zdrowych.

Bardzo ciekawe badania przeprowadził zespół koreańskich lekarzy (95), których celem było określenie związku choroby przyzębia i ryzyka wystąpienia świeżo rozpoznanej cukrzycy. Badanie było oparte o kohortowy program screeningowy przeprowadzony przez koreański system ubezpieczenia zdrowotnego. W badaniu wzięło udział ponad 500000 osób; do badania włączono 188013 chorych, którzy spełniali kryteria włączenia i nie mieli wcześniej rozpoznanej cukrzycy. Spośród osób włączonych do badania u 17,5% stwierdzono chorobę przyzębia. Osoby uczestniczące w badaniu wypełniały kwestionariusz z pytaniami dotyczącymi liczby wizyt stomatologicznych w ostatnim roku, nawyków higienicznych, niepokojących objawów ze strony jamy ustnej. Dodatkowo przeprowadzano badanie stomatologiczne (autorzy nie podają w pracy szczegółowej metodologii stomatologicznej). Udowodniono, że obecność choroby przyzębia ściśle koreluje ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę (HR – *hazard risk* = 1,09 przy poziomie ufności 95% CI 1,07). Wykazano także korelację ryzyka zachorowania na cukrzycę z liczbą brakujących zębów (≥ 15): HR 1,21 95% CI 1,09. W obu przypadkach $p < 0,001$.

Także Chang Y i wsp. wykazali związek higieny jamy ustnej z ryzykiem wystąpienia udaru. Wg autorów częste mycie zębów (≥ 3 razy dziennie) koreluje z mniejszym ryzykiem wystąpienia udaru (HR 0,81 przy poziomie ufności 95% CI: 0,76-0,87). Badanie było również kohortowe. Autorzy doszli także do wniosku, że nieprawidłowa higiena jamy ustnej, zalegający biofilm bakteryjny wywołuje miejscową reakcję zapalną, która może rozprzestrzenić się na cały organizm poprzez aktywację szeregu reakcji

immunologicznych (96). Zatem można przypuszczać, że wpływa także na pogorszenie przebiegu chorób jakimi są łuszczyca i łuszczycowe zapalenia stawów.

Zagadnienie jest bardzo złożone i wymaga dalszych badań, aczkolwiek, w ostatnim czasie Macklis P i wsp. podjęli się przeprowadzenia ankietowych badań związanych z wpływem stanu jamy ustnej, jej higieny oraz diety na rozwój i zaostrzenie łuszczycy. U osób, u których wystąpił ból lub dyskomfort ze strony jamy ustnej w przeciągu ostatnich 12 miesięcy zauważono znaczny związek z występowaniem łuszczycy (iloraz szans – OR – *odds ratio* = 1,99 przy poziomie ufności 95% CI=1,05-3,79). Dodatkowo pacjenci z łuszczyką, którzy ocenili stan swoich dziąseł na zły, prezentowali bardziej nasilone objawy łuszczycy (97).

W ostatnich latach opublikowano wiele wartościowych publikacji potwierdzających korelację *psoriasis* i *periodontitis* oraz pokazujących, że chorzy z łuszczyką mają większą podatność na rozwinięcie choroby przyzębia (81, 98), a także ukazujących działanie w drugą stronę: *periodontitis* w sposób bezpośredni lub pośredni może wpływać na zaostrzenie i rozwój *psoriasis* (99). Dalmady i wsp. podkreślają, że łuszczyca i choroba przyzębia dzielą wspólne immunologiczne, mikrobiologiczne i środowiskowe czynniki ryzyka, stąd duże prawdopodobieństwo powiązania między tymi dwiema jednostkami chorobowymi (99). Co więcej Woeste S. i wsp. także podkreślają, że obecność tego związku powoduje konieczność leczenia łuszczycy w powiązaniu z regularnymi kontrolami stomatologicznymi oraz koniecznymi zabiegami higienizacyjnymi (80).

Piśmiennictwo również wskazuje, że ryzyko wystąpienia łuszczycy jest zwiększone u pacjentów z chorobą przyzębia (1,88) w porównaniu do ryzyka populacyjnego, które wynosi 1,22 (100).

Bardzo ważne jest zapobieganie chorobom przewlekłym i skierowanie wszelkich działań w kierunku spowolnienia ich rozwoju. Szczególną wagę przypisuje się motywacji i edukacji pacjenta pod kątem prawidłowej higieny jamy ustnej. Budowanie świadomości prozdrowotnej pacjentów pozwoli na ochronę ich zębów przed utratą, a tym samym poprawi jakość życia.

Piśmiennictwo podaje, że niechirurgiczne leczenie periodontologiczne prowadzone w sposób ciągły (a więc regularnie przeprowadzane zabiegi higienizacyjne) obniża wskaźnik utraty zębów o ponad 50% (101). Dostępne są także wyniki badań, wskazujące, że leczenie periodontologiczne nie tylko poprawia stan przyzębia, ale wpływa korzystnie na cały organizm w przypadku cukrzycy (102), reumatoidalnego zapalenia stawów (103) oraz zmniejsza ryzyko zawału mięśnia sercowego w populacji chorych będących w grupie ryzyka chorób wieńcowych (104).

Mam nadzieję, że wyniki badań własnych będą pomocne, a także skłonią badaczy do prowadzenia kolejnych badań klinicznych w powiązaniu z laboratoryjnymi związanymi z tym zagadnieniem.

Wyniki badań własnych wskazują na konieczność zwracania dużej uwagi lekarzy klinicystów, tak stomatologów, jak i lekarzy medycyny, w tym specjalistów dermatologii na edukację pacjentów w kierunku znaczącej roli higieny jamy ustnej oraz regularnych kontrolnych wizyt stomatologicznych w celu uzyskania remisji bardzo trudnej w leczeniu choroby jaką jest łuszczyca.

Idealnym byłoby wdrożenie systemowych rozwiązań, które pozwoliłyby na współpracę lekarzy dentystów i lekarzy medycyny w leczeniu pacjentów z łuszczyką zwykłą oraz w leczeniu innych przewlekłych chorobach ogólnoustrojowych.

6. WNIOSKI

1. Istnieje wysoce prawdopodobne powiązanie choroby przyzębia oraz łuszczycy zwykłej i łuszczycowego zapalenia stawów.
2. U chorych na łuszczycę zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów obserwowano wyższe wartości wskaźników zapalenia dziąseł i przyzębia niż u osób zdrowych.).
3. Chorzy na łuszczycę prezentowali umiarkowany stan higieny jamy ustnej, jednak gorszy w porównaniu z pacjentami zdrowymi, którzy wykazywali higienę optymalną, czego powodem mogły być rzadziej przeprowadzane kontrole stomatologiczne u pacjentów chorych.
4. Poziomy wybranych cytokin prozapalnych we krwi pacjentów chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów były podobne jak u osób zdrowych.
5. Zaobserwowane korelacje pomiędzy poziomem niektórych interleukin we krwi, a wskaźnikami higieny jamy ustnej, zapalenia dziąseł oraz przyzębia, skłaniają do prowadzenia dalszych badań markerów zapalenia u pacjentów z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów.
6. Istnieje wyraźna zależność pomiędzy poziomem białka CRP we krwi a stanem dziąseł i przyzębia u pacjentów chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów.

7. STRESZCZENIE

Choroba przyzębia (*periodontitis*) to przewlekła choroba zapalna tkanek utrzymujących ząb w zębodole objawiająca się obrzękiem i krwawieniem dziąseł, obecnością kieszeni przyzębnych oraz zanikiem wyrostka zębodołowego. Nieleczona prowadzi do utraty zębów, co znacząco pogarsza jakość życia chorego. Z kolei łuszczyca to przewlekła choroba skóry przebiegająca z okresami zaostrzeń i remisji. Obie jednostki chorobowe są złożone oraz wieloczynnikowe i w obu obserwuje się wzmożoną reakcję ze strony układu immunologicznego organizmu. Głównym celem pracy była ocena zależności między łuszczycą zwykłą i łuszczycowym zapaleniem stawów a chorobą przyzębia. Postawiono także cele szczegółowe jak: ocena stanu dziąseł i przyzębia wybranej grupy pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów, oszacowanie korelacji poziomu higieny jamy ustnej i i łuszczycy zwykłej, określenie współzależności pomiędzy częstotliwością kontroli stomatologicznych oraz stanem dziąseł i przyzębia u chorych na łuszczycę zwykłą jak również ocena wybranych markerów stanu zapalnego we krwi chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów.

Material i metodyka:

Badaniem objęto 59 pacjentów, obojga płci, w wieku 20-59 lat. Do grupy badanej zakwalifikowano 30 pacjentów (7 kobiet, 23 mężczyzn) z rozpoznaną łuszczycą zwykłą, leczonych w Klinice Dermatologii Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. U 7 pacjentów chorujących na łuszczycę stwierdzono również łuszczycowe zapalenie stawów. Grupa kontrolna obejmowała 29 pacjentów (24 kobiety, 5 mężczyzn) zdrowych, u których wykluczono łuszczycę. U wszystkich pacjentów przeprowadzono kliniczne badanie stomatologiczne za pomocą lusterka i zgłębnika stomatologicznego oraz sondy periodontologicznej w oświetleniu sztucznym gabinetu stomatologicznego. Oceniono: stan higieny jamy ustnej przy użyciu wskaźników API i Pl.I, stan dziąseł za pomocą wskaźników GI oraz SBI oraz stan przyzębia obliczając głębokość kieszonek przyzębnych (PPD) oraz kliniczną utratę przyczepu CAL (*Clinical Attachment Loss*).

Od każdego pacjenta pobrano krew żylną w objętości ok. 5 ml metodą próżniową. W uzyskanym materiale badawczym (osocze) oznaczono stężenie wybranych cytokin prozapalnych: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF α z użyciem testu immunoenzymatycznego ELISA oraz poziomu białka CRP.

U pacjentów z grupy badanej przeprowadzono badanie dermatologiczne wykorzystujące szereg skal pomiarowych używanych do oceny nasilenia procesu chorobowego łuszczycy. Zastosowano skalę PASI uwzględniającą rozległość i nasilenie zmian skórnych, skalę DQLI określającą jakość życia pacjentów chorych na łuszczycę oraz skalę BSA, która określa procentowo powierzchnię ciała zajęłą zmianami łuszczycowymi.

Wyniki:

Analiza wartości klinicznych wskaźników stomatologicznych uzyskanych podczas badań wykazała statystycznie istotne różnice pomiędzy grupą badaną a kontrolną, co upoważniło do stwierdzenia gorszej higieny jamy ustnej oraz stanu dziąseł i przyzębia u pacjentów z łuszczycą w porównaniu z osobami zdrowymi. Wykazano istotną korelację poziomu białka CRP w surowicy z wartościami wskaźników stomatologicznych, jak również pewne zależności pomiędzy wskaźnikami higieny jamy ustnej, stanu dziąseł i przyzębia a interleukinami IL-1 α i IL-17A. Nie stwierdzono istotnych różnic w poziomach badanych interleukin w surowicy pacjentów chorych na łuszczycę i zdrowych.

Wnioski:

1. Istnieje wysoce prawdopodobne powiązanie choroby przyzębia oraz łuszczycy zwykłej i łuszczycowego zapalenia stawów.
2. U chorych na łuszczycę zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów zaobserwowano wyższe wartości wskaźników opisujących zapalenie dziąseł oraz zapalenie przyzębia niż u osób zdrowych.
3. Chorzy na łuszczycę prezentowali umiarkowany stan higieny jamy ustnej, jednak gorszy w porównaniu z pacjentami zdrowymi, którzy wykazywali higienę optymalną, czego o powodem mogły być rzadziej przeprowadzane kontrole i stomatologiczne u pacjentów chorych
4. Poziomy wybranych cytokin prozapalnych we krwi pacjentów chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów były podobne jak u osób zdrowych .
5. Korelacje zaobserwowane pomiędzy poziomem niektórych interleukin we krwi, a wskaźnikami higieny jamy ustnej, zapalenia dziąseł i przyzębia skłaniają do prowadzenia

dalszych badań markerów zapalenia u pacjentów z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów.

6. Istnieje wyraźna zależność pomiędzy poziomem białka CRP we krwi a stanem dziąseł i przyzębia u pacjentów chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów.

8. SUMMARY

Periodontal disease (*periodontitis*) is a chronic infectious disease of a tooth-supporting tissues. Gingival bleeding, periodontal pocket formation and alveolar bone loss are the main symptoms of periodontitis. Untreated periodontal infection, may lead to teeth loss, what significantly worsens the patient's quality of life. Psoriasis, on the other hand, is a chronic skin disease with periods of exacerbation and remission. Both periodontitis and psoriasis are complex and multifactorial, and both show an increased response from the immune system.

The main aim of the study was to assess the relationship between psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis and periodontal disease. Detailed aims were also set, such as: assessment of the condition of the gums and periodontal status of a selected group of patients diagnosed with psoriasis and psoriatic arthritis, assessment of the correlation of the level of oral hygiene and psoriasis vulgaris, determination of the correlation between the frequency of dental check-ups and the condition of the gingiva and periodontium in patients with psoriasis vulgaris as well as assessment of selected markers of inflammation in the blood of patients with psoriasis and psoriatic arthritis.

Material and methods:

The study included 59 patients, both sexes, aged 20-59. The study group included 30 patients (7 women, 23 men) diagnosed with psoriasis vulgaris, treated in the Department of Dermatology of the Heliodor Świącicki Clinical Hospital of the Poznan University of Medical Sciences. Psoriatic arthritis was also diagnosed in 7 patients with psoriasis.

The control group consisted of 29 healthy patients (24 women, 5 men) without psoriasis.

All patients underwent a clinical dental examination with the use of a dental mirror and a periodontal probe in assistance of artificial lighting of the dental office. The following parameters were assessed: oral hygiene using API and PI.I indexes, gingival condition using GI and SBI indexes, and periodontal condition by measuring the depth of periodontal pockets (PPD) and clinical attachment loss (CAL).

Venous blood was collected from each patient in a volume of approx. 5 ml using the vacuum method. In the obtained research material (plasma), the concentration of selected

pro-inflammatory cytokines was determined: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF α using the enzyme immunoassay ELISA and the level of CRP protein.

A dermatological examination was performed among patients from the study group, using a number of measurement scales used to assess the severity of the psoriasis disease process. The PASI scale has been applied, taken into account the extent and severity of skin lesions, the DQLI scale describing the quality of life of patients with psoriasis and the BSA scale, which determines the percentage of body surface area affected by psoriasis, was used.

Results:

The analysis of the values of dental indexes obtained during the studies showed statistically significant differences between the study and control group, what implies worse oral hygiene as well as the condition of the gums and periodontium in patients with psoriasis compared to healthy controls. A significant correlation of the serum CRP protein level with the values of dental indexes was demonstrated, as well as some relationships between the indexes of oral hygiene, gingival and periodontal condition and IL-1 α and IL-17A. There were no significant differences in the levels of the tested interleukins in the serum of psoriasis and healthy patients.

Conclusions:

1. There is a highly likely association between periodontal disease and psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis.
2. In patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis, higher values of gingivitis and periodontitis indicators were observed than in healthy subjects.
3. Patients with psoriasis presented a moderate state of oral hygiene, but worse compared to healthy patients, who showed optimal hygiene, which could be caused by less frequent dental and dental checkups in patients.
4. The levels of selected pro-inflammatory cytokines in the blood of patients with psoriasis and psoriatic arthritis were similar to those in healthy subjects.
5. The correlations observed between the levels of some interleukins in the blood and the indicators of oral hygiene, gingivitis and periodontitis prompt further studies of inflammatory markers in patients with psoriasis and psoriatic arthritis.
6. There is a clear correlation between blood levels of CRP and gingival and periodontal health in patients with psoriasis and psoriatic arthritis.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Dosseva-Panova VT, Popova CL, Panov VE. Subgingival microbial profile and production of proinflammatory cytokines in chronic periodontitis. *Folia Med (Plovdiv)*. wrzesień 2014;56(3):152–60.
2. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Wetter DA. Periodontitis and risk of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. maj 2017;31(5):857–62.
3. Zaremba M. Choroby przyzębia a wzrost odpowiedzi zapalnej. Periodontal diseases and the development of inflammatory response. *Czas Stomatol*. 2009;62(7):531–48.
4. Slots J. Primer on etiology and treatment of progressive/severe periodontitis: A systemic health perspective. *Periodontol 2000*. czerwiec 2020;83(1):272–6.
5. Andrzejewska M, Surdacka A, Adamski Z. Ryzyko choroby przyzębia u pacjentów z łuszczycą - przegląd piśmiennictwa. *Derm Prakt*. 2018;10(3):s. 43-47.
6. Egeberg A, Mallbris L, Gislason G, Hansen PR, Mrowietz U. Risk of periodontitis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. luty 2017;31(2):288–93.
7. Belstrøm D, Eiberg JM, Enevold C, Grande MA, Jensen CAJ, Skov L, i in. Salivary microbiota and inflammation-related proteins in patients with psoriasis. *Oral Dis*. kwiecień 2020;26(3):677–87.
8. Liu X, Tian K, Ma X, Wang S, Luo C, Du Q. Analysis of subgingival microbiome of periodontal disease and rheumatoid arthritis in Chinese: A case-control study. *Saudi Journal of Biological Sciences*. lipiec 2020;27(7):1835.
9. Santegoets KCM, Wenink MH, Braga FAV, Cossu M, Lamers-Karnebeek FBG, van Riel PLCM, i in. Impaired Porphyromonas gingivalis-Induced Tumor Necrosis Factor Production by Dendritic Cells Typifies Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. kwiecień 2016;68(4):795–804.
10. Samotij D, Nedoszytko B, Bartosińska J, Batycka-Baran A, Czajkowski R, Dobrucki IT, i in. Pathogenesis of psoriasis in the „omic” era. Part I. Epidemiology,

clinical manifestation, immunological and neuroendocrine disturbances. *Postepy Dermatol Alergol.* kwiecień 2020;37(2):135–53.

11. Adamski Z, Linke K. Leczenie biologiczne w dermatologii, gastroenterologii i reumatologii u dorosłych i dzieci. Wydanie II. Wydawnictwo Termedia; 2015. 452 s.
12. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* luty 2017;31(2):205–12.
13. Skudutyte-Rysstad R, Slevolden EM, Hansen BF, Sandvik L, Preus HR. Association between moderate to severe psoriasis and periodontitis in a Scandinavian population. *BMC Oral Health.* 26 listopad 2014;14:139.
14. red. prof. Roman Nowicki, dr hab. Aneta Szczerkowska-Dobosz. ABC łuszczycy. Łuszczyca w pytaniach i odpowiedziach. Wydanie I. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2016.
15. Górka R, Konopka T. Periodontologia współczesna. Wydanie: I. Med Tour Press; 2013. 540 s.
16. Sculean A. Periodontologiczna terapia regeneracyjna. wyd. 1. 2017. 288 s.
17. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach - PubMed [Internet]. [cytowane 23 sierpień 2020]. Dostępne na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16332229/>
18. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S159–72.
19. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, i in. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45 Suppl 20:S162–70.
20. Fine DH, Patil AG, Loos BG. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S103–19.
21. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim).* czerwiec 2017;11(2):72–80.
22. Cheng Z, Meade J, Mankia K, Emery P, Devine DA. Periodontal disease and periodontal bacteria as triggers for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(1):19–30.

23. AlJehani YA. Risk factors of periodontal disease: review of the literature. *Int J Dent.* 2014;2014:182513.
24. Žekonis G, Šadzevičienė R, Balnytė I, Noreikienė V, Šidlauskaitė GM, Šadzevičiūtė E, i in. Clinical and Microbiological Effects of Weekly Supragingival Irrigation with Aerosolized 0.5% Hydrogen Peroxide and Formation of Cavitation Bubbles in Gingival Tissues after This Irrigation: A Six-Month Randomized Clinical Trial. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:3852431.
25. Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol.* lipiec 2010;8(7):481–90.
26. Panezai J, Ghaffar A, Altamash M, Sundqvist K-G, Engström P-E, Larsson A. Correlation of serum cytokines, chemokines, growth factors and enzymes with periodontal disease parameters. *PLoS ONE.* 2017;12(11):e0188945.
27. Laine ML, Crielaard W, Loos BG. Genetic susceptibility to periodontitis. *Periodontol 2000.* luty 2012;58(1):37–68.
28. Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The Two-Way Association of Periodontal Infection with Systemic Disorders: An Overview. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:793898.
29. Sharma A, Raman A, Pradeep AR. Association of chronic periodontitis and psoriasis: periodontal status with severity of psoriasis. *Oral Dis.* kwiecień 2015;21(3):314–9.
30. Lira-Junior R, Figueredo CM. Periodontal and inflammatory bowel diseases: Is there evidence of complex pathogenic interactions? *World J Gastroenterol.* 21 wrzesień 2016;22(35):7963–72.
31. Winning L, Patterson CC, Cullen KM, Stevenson KA, Lundy FT, Kee F, i in. The association between subgingival periodontal pathogens and systemic inflammation. *J Clin Periodontol.* wrzesień 2015;42(9):799–806.
32. Fischer RG, Lira Junior R, Retamal-Valdes B, Figueiredo LC de, Malheiros Z, Stewart B, i in. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Braz Oral Res.* 2020;34(suppl 1):e026.
33. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol.* czerwiec 2001;72(6):779–87.
34. Leech MT, Bartold PM. The association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* kwiecień 2015;29(2):189–201.

35. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber B-M, Bernimoulin J-P, i in. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol.* czerwiec 2008;79(6):979–86.
36. Pinto JPNS, Goergen J, Muniz FWMG, Haas AN. Vitamin D levels and risk for periodontal disease: A systematic review. *J Periodont Res.* czerwiec 2018;53(3):298–305.
37. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, i in. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia.* styczeń 2012;55(1):21–31.
38. Nishihara U, Tanabe N, Nakamura T, Okada Y, Nishida T, Akihara S. A periodontal disease care program for patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *J Gen Fam Med.* 2017;18(5):249–57.
39. Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontol 2000.* czerwiec 2020;83(1):40–5.
40. Painsi C, Hirtenfelder A, Lange-Asschenfeldt B, Quehenberger F, Wolf P. The Prevalence of Periodontitis Is Increased in Psoriasis and Linked to Its Inverse Subtype. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(6):324–8.
41. Kouris A, Pistiki A, Katoulis A, Georgitsi M, Giatrakou S, Papadavid E, i in. Proinflammatory cytokine responses in patients with psoriasis. *Eur Cytokine Netw.* grudzień 2014;25(4):63–8.
42. Lauffer F, Eyerich K, Boehncke W-H, Asadullah K, Beissert S, Ghoreschi K, i in. Cytokines of the IL-17 family in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 24 maj 2020;
43. Preus HR, Khanifam P, Kolltveit K, Mørk C, Gjermo P. Periodontitis in psoriasis patients: a blinded, case-controlled study. *Acta Odontol Scand.* maj 2010;68(3):165–70.
44. Christophers E. Periodontitis and risk of psoriasis: another comorbidity. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* maj 2017;31(5):757–8.
45. Taylor JJ. Cytokine regulation of immune responses to *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000.* październik 2010;54(1):160–94.
46. Liu Y-CG, Lerner UH, Teng Y-TA. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. *Periodontol 2000.* luty 2010;52(1):163–206.
47. Cosgarea R, Tristiu R, Dumitru RB, Arweiler NB, Rednic S, Sirbu CI, i in. Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal laboratory and clinical data as well as on disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Oral Investig.* styczeń

2019;23(1):141–51.

48. Moutsopoulos NM, Madianos PN. Low-grade inflammation in chronic infectious diseases: paradigm of periodontal infections. *Ann N Y Acad Sci.* listopad 2006;1088:251–64.

49. Preshaw PM, Foster N, Taylor JJ. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontol* 2000. 2007;45:138–57.

50. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect.* październik 2007;13 Suppl 4:3–10.

51. Davé S, Van Dyke T. The link between periodontal disease and cardiovascular disease is probably inflammation. *Oral Dis.* marzec 2008;14(2):95–101.

52. Gołąb J, Jakóbisiak M. *Immunologia*. Wydanie 6. Warszawa; 2012. 498 s.

53. Kiji M, Nagasawa T, Hormdee D, Yashiro R, Kobayashi H, Noguchi K, i in. Internal prostaglandin synthesis augments osteoprotegerin production in human gingival fibroblasts stimulated by lipopolysaccharide. *Clin Exp Immunol.* sierpień 2007;149(2):327–34.

54. Taubman MA, Kawai T, Han X. The new concept of periodontal disease pathogenesis requires new and novel therapeutic strategies. *J Clin Periodontol.* maj 2007;34(5):367–9.

55. Stanisławowski M, Kmieć Z. The participation of RANK, RANKL and OPG in tumor osteolysis. *Postepy Hig Med Dosw.* :8.

56. Tokarz-Deptuła B, Miller T, Deptuła W. CYTOKINY Z RODZINY INTERLEUKINY. :5.

57. Tokarz-Deptuła B, Deptuła W. *Immunologia dla biologów*. Wydanie 2. Szczecin: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Szczecińskiego; 2013. 153 s.

58. Sims JE, Smith DE. The IL-1 family: regulators of immunity. *Nat Rev Immunol.* luty 2010;10(2):89–102.

59. Burger D, Dayer J-M, Palmer G, Gabay C. Is IL-1 a good therapeutic target in the treatment of arthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* październik 2006;20(5):879–96.

60. Commins SP, Borish L, Steinke JW. Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines. *J Allergy Clin Immunol.* luty 2010;125(2 Suppl

2):S53-72.

61. Kontny E, Maśliński W. Interleukin 6 – biological activities and role in rheumatoid arthritis pathogenesis. *Reumatologia/Rheumatology*. 2009;47(1):24–33.
62. Hashizume M, Hayakawa N, Mihara M. IL-6 trans-signalling directly induces RANKL on fibroblast-like synovial cells and is involved in RANKL induction by TNF- α and IL-17. *Rheumatology (Oxford)*. listopad 2008;47(11):1635–40.
63. Kudo O, Sabokbar A, Pocock A, Itonaga I, Fujikawa Y, Athanasou NA. Interleukin-6 and interleukin-11 support human osteoclast formation by a RANKL-independent mechanism. *Bone*. styczeń 2003;32(1):1–7.
64. Abusleme L, Moutsopoulos NM. IL-17: overview and role in oral immunity and microbiome. *Oral Dis*. październik 2017;23(7):854–65.
65. Hus I, Maciąg E, Roliński J. The role of Th17 cells in anti-cancer immunity. *Postepy Hig Med Dosw.* :7.
66. Bożek A, Reich A. W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy? *Forum Dermatologicum*. 2016;2(1):6–11.
67. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, Pham B, Huang J, Daly S, i in. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis Area and Severity Index, Physician’s Global Assessment and Lattice System Physician’s Global Assessment. *Br J Dermatol*. październik 2006;155(4):707–13.
68. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. maj 1994;19(3):210–6.
69. Thomas CL, Finlay AY. The „handprint” approximates to 1% of the total body surface area whereas the „palm minus the fingers” does not. *Br J Dermatol*. listopad 2007;157(5):1080–1.
70. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud P-A, Aractingi S, Bagot M, i in. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. kwiecień 2010;24 Suppl 2:10–6.
71. Listgarten MA, Mao R, Robinson PJ. Periodontal probing and the relationship of the probe tip to periodontal tissues. *J Periodontol*. wrzesień 1976;47(9):511–3.
72. Krüger KF. [The Muhlemann-Son Sulcus Bleeding Index--its evaluation as a practice-relevant method for early recognition of periodontopathies using comparative measurements of the partial pressure of oxygen in the capillaries of the gingiva]. *Stomatol*

DDR. maj 1983;33(5):342–8.

73. AAP modyfikuje klasyfikację chorób przyzębia | Polskie Towarzystwo Periodontologiczne [Internet]. [cytowane 15 czerwiec 2020]. Dostępne na: <http://perio.org.pl/aap-modyfikuje-klasyfikacje-chorob-pryzebia/>
74. Minty M, Canceil T, Serino M, Burcelin R, Tercé F, Blasco-Baque V. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019;20(4):449–59.
75. Du Q, Ma X. [Research progress of correlation between periodontal pathogens and systemic diseases]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 30 maj 2020;40(5):759–64.
76. Pietropaoli D, Monaco A, D’Aiuto F, Muñoz Aguilera E, Ortu E, Giannoni M, i in. Active gingival inflammation is linked to hypertension. *J Hypertens*. październik 2020;38(10):2018–27.
77. Olejnik M, Adamski Z, Dorocka-Bobkowska B. Oral health status and dental treatment needs of psoriatic patients with different therapy regimes. *Australian Dental Journal*. 2021;
78. Oral mucosal lesions in psoriatic patients based on disease severity and treatment approach - Olejnik - 2020 - *Journal of Oral Pathology & Medicine* - Wiley Online Library [Internet]. [cytowane 26 kwiecień 2021]. Dostępne na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jop.13095>
79. Qiao P, Shi Q, Zhang R, E L, Wang P, Wang J, i in. Psoriasis Patients Suffer From Worse Periodontal Status-A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:212.
80. Woeste S, Graetz C, Gerdes S, Mrowietz U. Oral Health in Patients with Psoriasis-A Prospective Study. *J Invest Dermatol*. 2019;139(6):1237–44.
81. Mendes VS, Cota LOM, Costa AA, Oliveira AMSD, Costa FO. Periodontitis as another comorbidity associated with psoriasis: A case-control study. *J Periodontol*. 2019;90(4):358–66.
82. Kumar S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. *Dent Clin North Am*. 2019;63(1):69–81.
83. Üstün K, Sezer U, Kısacık B, Şenyurt SZ, Özdemir EÇ, Kimyon G, i in. Periodontal disease in patients with psoriatic arthritis. *Inflammation*. czerwiec 2013;36(3):665–9.
84. Al-Shammari KF, Al-Khabbaz AK, Al-Ansari JM, Neiva R, Wang H-L. Risk

indicators for tooth loss due to periodontal disease. *J Periodontol.* listopad 2005;76(11):1910–8.

85. Gupta S, Suri P, Patil PB, Rajguru JP, Gupta P, Patel N. Comparative evaluation of role of hs C -reactive protein as a diagnostic marker in chronic periodontitis patients. *J Family Med Prim Care.* 26 marzec 2020;9(3):1340–7.

86. Tuominen H, Taina M, Puranen M, Onatsu J, Huumonen S, Vanninen R. Serum High-Sensitive C-reactive Protein May Reflect Periodontitis in Patients With Stroke. *In Vivo.* październik 2020;34(5):2829–35.

87. Boyapati R, Vudathaneni V, Nadella SB, Ramachandran R, Dhulipalla R, Adurty C. Mapping the link between cardiac biomarkers and chronic periodontitis: A clinico-biochemical study. *J Indian Soc Periodontol.* sierpień 2020;24(4):309–15.

88. Montero E, López M, Vidal H, Martínez M, Virto L, Marrero J, i in. Impact of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 1 lipiec 2020;

89. Pejic A, Kesic LJ, Milasin J. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* marzec 2011;30(3):407–14.

90. Bai F, Zheng W, Dong Y, Wang J, Garstka MA, Li R, i in. Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 1 listopad 2017;9(1):1266–78.

91. Choe YB, Hwang YJ, Hahn HJ, Jung JW, Jung HJ, Lee YW, i in. A comparison of serum inflammatory cytokines according to phenotype in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* październik 2012;167(4):762–7.

92. He Z, Jin L, Liu Z-F, Hu L, Dang E-L, Feng Z-Z, i in. Elevated serum levels of interleukin 21 are associated with disease severity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* lipiec 2012;167(1):191–3.

93. Liu Y, Qin G, Meng Z, Du T, Wang X, Tang Y, i in. IL-1 β , IL-17A and combined phototherapy predicts higher while previous systemic biologic treatment predicts lower treatment response to etanercept in psoriasis patients. *Inflammopharmacology.* luty 2019;27(1):57–66.

94. Jiménez C, Carvajal D, Hernández M, Valenzuela F, Astorga J, Fernández A. Levels of the interleukins 17A, 22, and 23 and the S100 protein family in the gingival

crevicular fluid of psoriatic patients with or without periodontitis. *An Bras Dermatol.* 2021;96(2):163–70.

95. Chang Y, Lee JS, Lee K-J, Woo HG, Song T-J. Improved oral hygiene is associated with decreased risk of new-onset diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetologia. maj* 2020;63(5):924–33.

96. Chang Y, Woo HG, Lee JS, Song T-J. Better oral hygiene is associated with lower risk of stroke. *J Periodontol.* 20 maj 2020;

97. Macklis P, Adams KM, Li D, Krispinsky A, Bechtel M, Trinidad J, i in. The impacts of oral health symptoms, hygiene, and diet on the development and severity of psoriasis. *Dermatol Online J.* 15 lipiec 2019;25(7).

98. Su N-Y, Huang J-Y, Hu C-J, Yu H-C, Chang Y-C. Increased risk of periodontitis in patients with psoriatic disease: a nationwide population-based retrospective cohort study. *PeerJ.* 2017;5:e4064.

99. Dalmády S, Kemény L, Antal M, Gyulai R. Periodontitis: a newly identified comorbidity in psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* styczeń 2020;16(1):101–8.

100. Falcao A, Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontol 2000.* 2019;79(1):117–28.

101. Muller Hans-Petter, red. Jańczuk Zbigniew. *Periodontologia. I.* Lublin: Czelej; 2003.

102. Mauri-Obradors E, Merlos A, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J, Viñas M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45(3):345–53.

103. Buwembo W, Munabi IG, Kaddumukasa M, Kiryowa H, Mbabali M, Nankya E, i in. Non-surgical oral hygiene interventions on disease activity of Rheumatoid arthritis patients with periodontitis: A randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2020;14(1):26–36.

104. Gao L, Sun X-J, Xie H, Nan S-H, Xie H-X. [Effects of essential periodontal treatment on serum level of sCD40L and periodontal clinical parameters in patients with moderate to severe periodontitis at high risk of stroke]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* październik 2016;25(5):574–8.

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Podział pacjentów ze względu na wiek i płeć w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 2. Stan higieny jamy ustnej w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 3. Stan dziąseł u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Tabela 4. Stan przyzębia w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 5. Porównanie stężenia białka CRP w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 6. Korelacja CRP i wskaźników stomatologicznych.

Tabela 7. Stężenie cytokin prozapalnych we krwi pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Tabela 8. Korelacja stężenia interleukin we krwi ze wskaźnikami stomatologicznymi.

Tabela 9. Liczba kontroli stomatologicznych i korelacje ze stanem dziąseł i przyzębia.

11. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Pacjent chorujący na łuszczycę zwykłą.

(źródło: prof. Roman Nowicki, dr hab. Aneta Szczerkowska-Dobosz. ABC łuszczycy. Łuszczycyca w pytaniach i odpowiedziach.) (14)

Ryc. 2. Łuszczycyca skóry owłosionej głowy i twarzy. Ogniska łuszczycy na skórze czoła.

(źródło: prof. Roman Nowicki, dr hab. Aneta Szczerkowska-Dobosz. ABC łuszczycy. Łuszczycyca w pytaniach i odpowiedziach.) (14)

Ryc. 3. Zapalenie dziąseł (*gingivitis*) vs. zapalenie przyzębia (*periodontitis*).

(źródło: zbiór własny)

Ryc. 4. Pacjent z chorobą przyzębia, obecna płytka bakteryjna i kamień nazębny.

(źródło: zbiór własny)

Ryc. 5. Zaawansowana choroba przyzębia u pacjenta z łuszczycą.

(źródło: zbiór własny)

Ryc. 6. *Plaque Indeks* u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Ryc. 7. Wskaźnik API u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Ryc. 8. Stan dziąseł w grupie badanej i kontrolnej – wskaźnik GI

Ryc. 9. Stan dziąseł w grupie badanej i kontrolnej – wskaźnik SBI

Ryc. 10. Głębokość kieszonek przyzębnych w grupie badanej i kontrolnej – wskaźnik PPD

Ryc. 11. Wskaźnik CAL u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Ryc. 12. Stężenie białka CRP w grupie badanej i grupie kontrolnej.

Ryc. 13. CRP i GI – grupa badana.

Ryc. 14. CRP i SBI – grupa badana.

Ryc. 15. CRP i PPD – grupa badana.

Ryc. 16. CRP i CAL – grupa badana.

Ryc. 17. CRP i GI – grupa kontrolna.

Ryc. 18. CRP i SBI – grupa kontrolna.

Ryc. 19. CRP i PPD – grupa kontrolna.

Ryc. 20. CRP i CAL – grupa kontrolna.

Ryc. 21. Korelacja IL-1 α i Pl.I w grupie badanej.

Ryc. 22. Korelacja IL-1 α i API w grupie badanej.

Ryc. 23. Korelacja IL-17A i SBI w grupie badanej.

Ryc. 24. Korelacja IL-1 α i PPD w grupie kontrolnej.


Ryc. 25. Korelacja liczby kontroli stomatologicznych i wskaźnika zapalenia dziąseł GI.

Ryc. 26. Korelacja liczby kontroli stomatologicznych i głębokości kieszonek przyzębnych.

Ryc. 27. Korelacja liczby kontroli stomatologicznych i klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego.

12. ZAŁĄCZNIKI

Załącznik nr 1 – Zgoda Komisji Bioetycznej



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701 Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51, 854 60 60
fax. (+48 61) 854 61 07
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 941/16

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarzy i lekarzy dentysty (Dz. U. 2011, Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad prowadzenia i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2008 Nr 45, poz. 271 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1100); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niepożądanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz przeprowadzenia końcowego z wykonaniem badania klinicznego (Dz. U. 2010r. Nr 222 poz. 1453, z późn. zm.); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. 2010r. Nr 107 poz. 679, z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194 poz. 1294); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biomedycznych (Dz. U. 2011 Nr 82 poz. 451); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 8 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 05 października 2016 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:
prof. dr hab. Zygmunt Adamski

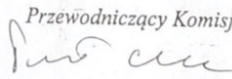
Miejsce prowadzenia badań:
Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
we współpracy z Przychodnią Stomatologiczną - Centrum Stomatologii
Piątkowo

Główny badacz: **lek. dent. Małgorzata Andrzejewska**

Członkowie zespołu badawczego: **prof. dr hab. Zygmunt Adamski**
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska

Temat badań:
„Badania nad potencjalnym związkiem wzrostu częstości występowania zapalenia przyzębia w populacji chorych na łuszczycę zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

prof. dr hab. med. Paweł Chęciński

Załącznik nr 2 – kwestionariusz do skali PASI

Załącznik nr 11a do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - PASI

Chory
imię i nazwisko

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

nr PESEL

Nr historii choroby pacjenta

Data oceny PASI:
dzień miesiąc rok

PASI – Psoriasis Area and Severity Index.

| Punktacja | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------|------|-------|---------|----------|-----------------|---------|------|
| Rumień | Brak | Lekki | Średni | Nasilony | Bardzo nasilony | | |
| Naciek | | | | | | | |
| Łuska | | | | | | | |
| Powierzchnia | 0 | <10% | ≥10<30% | ≥30<50% | ≥50<70% | ≥70<90% | ≥90% |

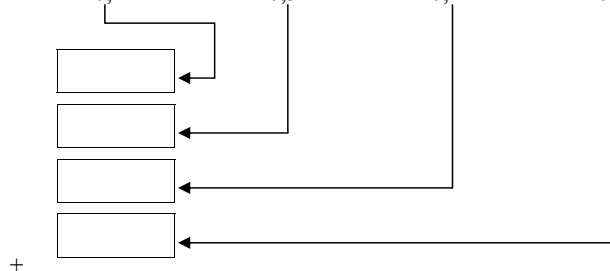
| | Głowa (G) | Tułów (T) | K. górne (KG) | K. dolne (KD) |
|------------------|--------------|--------------|------------------|------------------|
| Rumień (E) | | | | |
| Naciek (I) | | | | |
| Łuska (D) | | | | |
| Suma = E+I+D | | | | |
| Powierzchnia (A) | | | | |
| Suma x A | | | | |

x0,1 =

x0,3 =

x0,2 =

x0,4 =



PASI =


.....
podpis i pieczęć lekarza leczącego

Załącznik nr 3 – kwestionariusz do skali DQLI

Załącznik nr 11c do Zarządzenia Nr 72//2011/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - DLQI

Chory *imię i nazwisko*



nr PESEL

| | |
|-------------------------------------|--|
| Nr historii choroby pacjenta | |
|-------------------------------------|--|

Data oceny DLQI:





dzień *miesiąc* *rok*

DLQI=

Polska wersja *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych).

Celem tego kwestionariusza jest zbadanie w jakim stopniu dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie W OSTATNIM TYGODNIU.

Przy każdym pytaniu proszę zaznaczyć jedną kratkę.

| Przy każdym pytaniu proszę zaznaczyć jedną krzyżkę: | | | | |
|---|---|---|--|--------------------------------------|
| 1. | W jakim stopniu odczuwał/a Pan/Pani w ostatnim tygodniu swędzenie, bolesność, pieczenie lub mrowienie skóry? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | |
| 2. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia był/a Pan/Pani zakłopotany/a lub zażenowany/a stanem swojej skóry? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | |
| 3. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych lub ogrodniczych ? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 4. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani ubiór ? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 5. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie towarzyskie lub spędzanie wolnego czasu ? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 6. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w uprawianiu sportu ? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 7. | Czy w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne uniemożliwiały Panu/Pani pracę lub naukę ? | Tak Nie | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| | Jeśli odpowiedział Pan/Pani „Nie”, to w jakim stopniu w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne Pana/Pani utrudniały Panu/Pani pracę zawodową lub naukę ? | Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | |
| 8. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z partnerem lub partnerką, przyjaciółmi lub rodziną ? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 9. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Pana/Pani skóry utrudniał współżycie seksualne ? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 10. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia leczenie dolegliwości skórnych stanowiło dla Pana/Pani problem, taki jak np. utrudnienie utrzymania porządku czy nadmierne zaabsorbowanie czasu? | Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |

Załącznik nr 4 – kwestionariusz do skali BSA

Załącznik nr 11b do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - BSA




Chory
imię i nazwisko

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

$nr\ PESEL$

| | |
|-------------------------------------|--|
| Nr historii choroby pacjenta | |
|-------------------------------------|--|

Data oceny BSA:




dzień *miesiąc* *rok*

Ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA – *Body Surface Area*) (Uwaga: pełna powierzchnia dłoni ręki pacjenta odpowiada w przybliżeniu 1% powierzchni ciała).

| Okolica ciała | Maksymalna powierzchnia | | BSA |
|----------------------------|-------------------------|----------------------|--------|
| Głowa i szyja | 9% | | ____ % |
| Prawa kończyna górna | 9% | | ____ % |
| Lewa kończyna górna | 9% | | ____ % |
| Klatka piersiowa | 9% | | ____ % |
| Brzuch | 9% | | ____ % |
| Górna część pleców | 9% | | ____ % |
| Dolna część pleców | 9% | | ____ % |
| Prawe udo | 9% | | ____ % |
| Lewe udo | 9% | | ____ % |
| Prawe podudzie | 9% | | ____ % |
| Lewe podudzie | 9% | | ____ % |
| Zewnętrzne narządy płciowe | 1% | | ____ % |
| Razem | 100% | BSA całkowite | ____ % |

.....
podpis i pieczęć lekarza leczącego