Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Summer2014;6(2): 417-423

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
تابستان ۱۳۹۳؛۶(۲): ۴۲۳-۴۱۷

مقاله مروری

بیماری پریودنتال به عنوان عامل زمینه ای بیماری های قلبی عروقی

حبیب الله میرزا بابایی[۱]، سعید زارعی[۲]، کامیاب علیزاده[۳]، بیتا روحانی[۴*]

[۱]استادیار بیماری های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
[۲]پزشک هوایی، مرکز تحقیقات نیروی هوایی ارتش جمهوری اسلامی ایران، اداره بهداشت و درمان نهاجا، تهران، ایران
[۳]پزشک پژوهشگر، مرکز تحقیقات نیروی هوایی ارتش جمهوری اسلامی ایران، اداره بهداشت و درمان نهاجا، تهران، ایران
[۴]استادیار گروه بیماری های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
[*]**نویسنده مسئول:** دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
پست الکترونیک: rohani_bita@ajaums.ac.ir

وصول: ۹۲/۳/۴ اصلاح: ۹۲/۴/۵ پذیرش: ۹۲/۶/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: *بیماری قلبی عروقی یکی از علل اصلی مرگ و میر در سراسر دنیا محسوب می شود. در اکثر موارد علت زمینه ای آن، آترواسکلروزیس است. بیماری پریودنتال به عنوان یک بیماری عفونی می تواند در ایجاد آترواسکلروزیس موثر باشد. هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر بیماری پریودنتال در ایجاد بیماری قلبی عروقی و مروری بر مکانیسم آن می باشد.*

مواد و روش کار: *این مطالعه حاصل مروری بر مقالات علمی موجود در پایگاه های معتبر در خصوص مکانیسم تاثیر بیماری پریودنتال بر سیستم قلبی عروقی و پیدایش بیماری های مرتبط با آن می باشد. در این مطالعه از کلمات کلیدی Atherosclerosis ,Periodontal disease ,Cardiovascular disease ,Cytokine استفاده شد.*

یافته ها: *مطالعات متعددی در خصوص ارتباط بیماری پریودنتال و بیماری های قلبی عروقی گزارش شده است. در این مطالعات، نقش بیماری پریودنتال در ایجاد آترواسکلروزیس و مکانیسم آن مورد بررسی قرار گرفته است و در این مورد به عواملی ازجمله تهاجم مستقیم پاتوژن های پریودنتال به پلاک های آترواسکلروتیک، تاثیر سایتوکاین های پیش التهابی، اثرات پیش انعقادی پاتوژن پریودنتال و افزایش فعالیت پلاکت ها و گلبول های سفید خون به عنوان علل موثر اشاره شده است.*

نتیجه گیری: *با توجه به اینکه عفونت می تواند از طریق سلولهای سیستم ایمنی باعث تغییر در متابولیسم چربی ها شود، می توان به نقش بیماری پریودنتال به عنوان یک بیماری عفونی در ایجاد آترواسکلروزیس و سایر بیماری های قلبی عروقی اشاره نمود. بنابراین توصیه می شود که افراد جامعه در مورد اهمیت رعایت بهداشت دهان آگاهی یابند و اطلاعات لازم را در خصوص تاثیر منفی بیماری پریودنتال بر سیستم قلبی عروقی و اهمیت آشنایی با علائم اولیه این بیماری جهت تشخیص و درمان زودهنگام آن کسب نمایند.*

واژه های کلیدی: *آترواسکلروزیس، بیماری پریودنتال، بیماری قلبی عروقی، سایتوکاین.*

مقدمه

بیماری قلبی عروقی علت عمده ناخوشی و مرگ و میر در سراسر دنیا می باشد، به طوری که می توان آن را یکی از علل افزایش شیوع مرگ ناگهانی محسوب نمود. همچنین این بیماری می تواند هزینه های سنگینی را به بیمار تحمیل نماید. عامل زمینه ای اکثر بیماری های قلبی عروقی آترواسکلروزیس است. علیرغم طراحی روش های جدید درمانی جهت پیشگیری و درمان آترواسکلروزیس، تعداد مرگ و میر مرتبط با بیماری های قلبی عروقی در اکثر کشورها ثابت باقی مانده است [۱-۶].

بیماری پریودنتال یک عفونت باکتریال مزمن است که با تخریب بافت نگهدارنده دندانها در اثر پاسخ التهابی مزمن و به عبارتی دیگر، با تغییرات پاتولوژیک در پریودنشیوم (لثه، لیگامان پریودنتال، سمنتوم سطح ریشه دندان و حفره استخوان آلوئول) همراه می باشد. مطالعات نشان داده اند که این بیماری بر سلامت عمومی فرد موثر است و

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

می تواند در ایجاد بیماری های سیستمیک متعددی ازجمله آترواسکلروزیس دخیل باشد [۱، ۷، ۸].

در مورد ارتباط بین بیماری قلبی عروقی و عفونت های دندانی گزارشات زیادی از سال ۱۹۸۹ تاکنون ارائه شده است [۹، ۱۰]. مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی جهت بررسی ارتباط احتمالی بیماری پریودنتال و بیماری قلبی عروقی انجام شده است [۱۱- ۱۶]. در مطالعات متاآنالیزی که در این زمینه صورت گرفته است، محققین به این نتیجه رسیدند که با توجه به شواهد موجود، بیماری های پریودنتال می توانند به عنوان یک فاکتور خطر برای ایجاد آترواسکلروزیس و پیامدهای آن محسوب شوند [۱۷- ۱۹]. با توجه به اینکه بیماری پریودنتال جزء بیماری های عفونی و التهابی به شمار می آید، التهاب ناشی از میکروارگانیسم های دهانی در این بیماری می تواند نقش بیماری پریودنتال را در تشکیل آتروم و در نتیجه ایجاد آترواسکلروزیس توجیه نماید. باکتریهای مرتبط با بیماری های پریودنتال می توانند پلاک های آترومایی را کلونیزه نمایند و با ایجاد التهاب موضعی و انتشار این التهاب منجر به تشکیل و تکامل آتروم و نهایتا پارگی آن شوند. التهاب سیستمیک می تواند ناشی از وجود باکتری در خون باشد، همچنین ممکن است پیامد سایتوکاین های ایجاد شده در ضایعه پریودنتال که به جریان خون راه یافته اند باشد [۹]. مطالعات متعددی در مورد نقش عوامل میکروبی مختلف و بیماری های التهابی در رابطه با آترواسکلروزیس انجام شده است. هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر بیماری پریودنتال بر سیستم قلبی عروقی و نیز مروری بر مکانیسم آن از طریق گردآوری مطالب موجود در این زمینه می باشد.

مکانیسم التهابی تشکیل آتروم

در شرایط نرمال، لکوسیت های موجود در جریان خون نمی توانند به اندوتلیوم متصل شوند. هنگامیکه اندوتلیوم در اثر عوامل محرک التهابی دچار آسیب می گردد، سلولهای اندوتلیال سبب افزایش بروز مولکول های چسبندگی می شوند و در نتیجه چسبندگی لکوسیت ها به اندوتلیوم افزایش می یابد. فعال شدن اندوتلیال اولین مرحله تشکیل ضایعه آترواسکلروتیک محسوب می شود. سلولهای اندوتلیال تحت شرایط التهابی کموکاین ها را ترشح می نمایند. مونوسیت ها پس از اتصال به اندوتلیوم به پوشش داخلی عروق مهاجرت نموده و در آنجا تکثیر شده و تبدیل به ماکروفاژهای فعال می شوند (مونوسیت ها و ماکروفاژها به عنوان اجزای پلاک آترومایی شناخته شده اند). این مهاجرت در اثر بروز متالوپروتئینازهای ماتریکس ازجمله MMP-9 تسهیل می شود. در اثر افزایش کلسترول پلاسما لیپیدها به پوشش داخلی عروق نفوذ نموده و با جذب این لیپیدها توسط ماکروفاژها سلولهای چربی (foam cell) تشکیل می شود. در همان زمان، ماکروفاژها گروهی از سایتوکاین های پیش التهابی را آزاد می نمایند که منجر به تشدید پاسخ التهابی موضعی و مراحل اولیه آترواسکلروزیس می شوند. آپوپتوزیس سلولهای چربی سبب آزاد سازی و تجمع لیپیدها در پوشش داخلی عروق می شود [۲۰-۲۳].

سایتوکاین های تولید شده در ضایعات آترواسکلروتیک عمدتا سبب القای پاسخ سلول T helper $_1$ (Th_1) می شوند که این نیز به نوبه خود التهاب موضعی را تشدید می نماید. آتروم ها در نواحیی از ضایعات آترواسکلروتیک رشد می کنند که ماکروفاژها و سلولهای T ارتشاح یافته و بافت فیبروز رسوب می نماید. سلولهای عضله صاف پس از تجزیه ماتریکس خارج سلولی به وسیله MMP-9 و سایر پروتئازها به پوشش داخلی عروق مهاجرت می نمایند. در این ناحیه، سلولهای عضله صاف تحت تاثیر چندین فاکتور رشد تکثیر می شوند و کلاژن و سایر اجزای ماتریکس خارج سلولی را ترشح می نمایند. این مرحله از تشکیل آتروم با تبدیل آن از پلاک غنی از چربی به پلاک فیبروزه مشخص می شود که سبب تنگی مجرا می گردد [۲۵،۲۴،۲۲]. مکانیسم های التهابی متعددی وجود دارند که می توانند منجر به پارگی پوشش فیبروزه شوند. تاثیر کلی التهاب بر اجزای ماتریکس خارج سلولی شامل تحریک تجزیه و مهار سنتز آنها می باشد. مکانیسم های مهاری تولید کلاژن محتوای کلاژن پوشش فیبروزه را کاهش می دهد و آن را مستعد پاره شدن می نماید. پارگی این پوشش، ضایعه اسکلروتیک را در معرض فاز مایع خون قرار می دهد و سبب آزاد شدن مجموعه ای از عوامل پیش انعقادی می گردد که موجب تشکیل ترومبوز و نهایتا منجر به انسداد جریان خون می شود [۲۲، ۲۶].

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

تئوری عفونت دهانی در تشکیل آتروم

تحقیقات زیادی در سطح مولکولی جهت مشخص نمودن این موضوع که آیا باکتری های دهانی می توانند با آترواسکلروزیس ارتباط داشته باشند انجام شده است. در این مطالعات از روش های متفاوتی ازجمله واکنش زنجیره پلی مراز (PCR)، real-time PCR، هیبریدیزاسیون DNA-DNA ، هیبریدیزاسیون فلورسانس in situ(FISH) و کشت پاتوژن های پریودنتال از پلاک های آترومایی استفاده شده است [۲۶- ۳۱]. کاملا قابل درک است که خواصی از میکروب های دهانی که در ایجاد آترواسکلروزیس موثر هستند به طور قابل توجهی متفاوت از آن خواصی است که در تخریب بافت پریودنتال درگیر می باشند. به عنوان مثال، اندوکاردیت عفونی عمدتا به وسیله استرپتوکوک گروه ویریدانس، استافیلوکوک و انتروکوک ایجاد می شود که هیچیک از آنها پاتوژن های شناخته شده پریودنتال نمی باشند. در واقع، یک گروه از سایر گونه های میکروبی دهان ازجمله عامل اتیولوژیک پوسیدگی دندانی (استرپتوکوک موتانس) را می توان از آتروم ها به دست آورد. علاوه بر این، مطالعات انجام شده روی باکتریمی تنوع زیادی را در گونه های میکروبی دهان که به دنبال محرک های مختلف وارد جریان خون می شوند نشان داده است (از گونه های استرپتوکوک تا باکتری های گرم منفی بی هوازی) [۹].

نظریه ای که در رابطه با تاثیر عفونت در ایجاد آترواسکلروزیس می باشد، عمدتا بر اساس بررسی روی پاتوژن هایی است که می توانند سبب ایجاد عفونت پایدار همراه با اقامت طولانی مدت و بدون تکثیر در سلولها شوند. عواملی مانند سایتومگالوویروس (CMV)، هرپس سیمپلکس ویروس (HSV) و کلامیدیا نومونیه که همگی پاتوژن های داخل سلولی هستند، در آترواسکلروزیس دخیل می باشند [۳۲]. بنابراین هنگام بررسی مکانیسم پاتولوژیک ارتباط بیماری پریودنتال با آترواسکلروزیس، کشف تهاجم سلولی توسط گونه های میکروبی دهان منطقی به نظر می رسد. مطالعه روی پاتوژن های پریودنتال نشان داده است که گونه خاصی از پورفیرومونا ژنژیوالیس دارای قدرت تهاجمی بالایی می باشد، درحالیکه برخی دیگر از پاتوژنها توانایی بسیار کمی در تهاجم دارند [۳۳، ۳۴]. طبق مطالعه لی[1] و همکاران به نظر می رسد که لیپو پلی ساکارید پورفیرومونا ژنژیوالیس از طریق تحریک بروز ژن مرتبط با آترواسکلروزیس در ماکروفاژها و سلولهای چربی (foam cell) فاکتور مهمی در ایجاد آترواسکلروزیس محسوب می شود [۳۵]. بررسی های انجام شده روی سایر گونه های میکروبی دهان ازجمله پورفیرومونا اندودنتالیس، استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک اورالیس و برخی دیگر از انواع استرپتوکوک توانایی تهاجم این میکروارگانیسم ها را به سلولهای اندوتلیال اثبات نموده است [۳۳، ۳۶، ۳۷].

تهاجم پاتوژن های پریودنتال به پلاک های آترواسکلروتیک

پاتوژن های پریودنتال ازجمله پورفیرومونا ژنژیوالیس، پروتلا اینترمدیا، اکتینومایستم کومیتانس و غیره در پلاک های آترواسکلروتیک عروق کرونر قلب و کاروتید یافت شده اند. مطالعات نشان داده اند که تهاجم پورفیرومونا ژنژیوالیس سبب بروز اینترلوکین ۶ (IL-6)، اینترلوکین ۸ (IL-8)، مولکول های چسبندگی سلولهای اندوتلیال و غیره می شود. مکانیسم های اتوایمیون ثانویه به عفونت های پریودنتال می توانند در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروزیس نقش داشته باشند [۱، ۳۸- ۴۰].

پیامدهای سیستمیک عفونت پریودنتال

بیماران مبتلا به پریودنتیت دارای میزان بالایی از C-reactive protein(CRP)، فیبرینوژن، IL-1 ، IL-6 ، TNF-α و سایر عوامل مرتبط با مرحله حاد بیماری های قلبی عروقی می باشند [۱، ۴۱]. باید به این نکته توجه نمود که افزایش تولید و ترشح سایتوکاین ها در بافت لثه سبب راه یافتن این عوامل به جریان سیستمیک خون می شود [۴۲، ۴۳]. سایتوکاین های پیش التهابی سبب افزایش بروز مولکول های چسبندگی سلولهای اندوتلیال می گردند. بدیهی است که عدم وجود خواص آنتی آتروژنیک در اندوتلیوم مهاجرت عروقی لکوسیت ها را به پلاک های آترواسکلروتیک افزایش می دهد [۴۴، ۴۵].

پورفیرومونا ژنژیوالیس که از پاتوژن های پریودنتال محسوب می گردد می تواند سبب تجمع پلاکت ها شود.

1 -Lei

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

پلاکت های فعال شده طی باکتریمی نقش تنظیم کموکاین های آزاد شده از مونوسیت ها را به عهده دارند. علاوه بر این، پورفیروموناس ژنژیوالیس با تهاجم به سلولهای اندوتلیال قادر به ایجاد اثرات پیش انعقادی ازجمله افزایش بروز و فعالیت فاکتور بافتی و سرکوب مهارکننده مسیر این فاکتور می باشد. لازم به ذکر است که قدرت انعقادی این باکتری با بالا بودن میزان چربی خون افزایش می یابد [۹، ۴۲].

بررسی ها نشان داده اند که تغییر در ویسکوزیته پلاسما، هماتوکریت و فاکتورهای انعقادی در پیدایش بیماری های قلبی عروقی موثر می باشند. ویسکوزیته کل خون با ویسکوزیته پلاسما، هماتوکریت و تعداد گلبول های سفید خون در ارتباط می باشد. در مطالعه ای گزارش شده است که غلظت فیبرینوژن پلاسما و تعداد گلبول های سفید خون در بیماران مبتلا به ژنژیویت مزمن و پریودنتیت افزایش می یابد. افزایش تعداد گلبول های سفید سبب تسریع بیماری ایسکمیک قلب می شود [۴۲، ۴۶].

روش کار

این مقاله یک مطالعه مروری است که در مورد مکانیسم تاثیر بیماری پریودنتال بر سیستم قلبی عروقی با کلمات کلیدی Atherosclerosis, Periodontal disease, Cardiovascular disease, Cytokine با جستجوی مقالات در پایگاههای اطلاعاتی معتبر از ابتدا تا سال ۲۰۱۳ انجام گرفت.

بحث

عوامل متعددی ازجمله دیابت، چاقی، مصرف سیگار و بالا بودن میزان کلسترول می توانند در ایجاد بیماری قلبی عروقی موثر باشند. علاوه بر عوامل فوق، عفونت مزمن (ازجمله بیماری پریودنتال) نیز از علل موثر در ایجاد بیماری قلبی عروقی محسوب می شود، زیرا عفونت شدید می تواند از طریق سیستم ایمنی و با واسطه سایتوکاین ها باعث اختلال در متابولیسم چربی ها شود [۴۸،۴۷،۴۲]. پل[1] و همکاران طی مطالعه ای به رابطه مستقیم بین میزان تخریب بافت پریودنتال وسطح کلسترول پلاسما دست یافتند [۴۹].

مطالعات متعددی در مورد ارتباط بین بیماری پریودنتال و بیماری قلبی عروقی در دسترس می باشد. بر اساس مطالعه دستفانو[2] و همکاران میزان ابتلا به بیماری عروق کرونر در بیمارانی که عمق پاکت پریودنتال در تمام دندانهایشان بیش از ۳ میلی متر بود، افزایش ۳ برابری نشان داد [۵۰]. در گزارشی که توسط گرو[3] و همکاران ارائه گردید، نشان داده شد که ایشان به یافته های مهمی ازجمله افزایش قابل توجه خطر سکته قلبی در ارتباط با پریودنتیت دست یافتند [۵۱]. سیرجانین[4] و همکاران در بررسی روی بیمارانی که به تازگی سکته قلبی را تجربه کرده بودند دریافتند که این بیماران درمقایسه با افراد بدون سابقه سکته قلبی دارای بهداشت دهانی نسبتا ضعیف تری می باشند [۵۲]. تحقیق دیگری نیز توسط متیلا[5] و همکاران روی ۱۰۰ بیمار که دارای درجاتی از انسداد عروق کرونر و یا سابقه سکته قلبی بودند انجام شد. آنها به این نتیجه رسیدند که عفونتهای باکتریال ازجمله عفونت دندانی در آترواسکلروزیس کرونر موثر می باشند [۵۳]. پینهو[6] و همکاران طی مطالعه ای، ارتباط بین شدت شدت پریودنتیت و آترواسکلروزیس کاروتید را اثبات نمودند و پیشنهاد کردند که بیماری پریودنتال می تواند نشانه خطری برای بیماری آترواسکلروتیک باشد [۵۴].

بالا رفتن تعداد گلبول های سفید خون و پلاکت ها نقش مهمی در بروز ضایعات ترومبوآمبولیک عروق و متعاقب آن، ایجاد ایسکمی و سکته قلبی دارند. در مطالعه ای توسط سیار و همکاران نشان داده شد که بیماری پریودنتال سبب بالا رفتن تعداد گلبول های سفید خون (به ویژه نوتروفیل ها) و نیز افزایش تعداد پلاکت ها می شود [۵۵]. در تحقیقی که توسط کریستن[7] انجام شد، گزارش گردید که پس از درمان بیماری پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مهاجم، تعداد گلبول های سفید خون و پلاکت ها کاهش یافت [۵۶].

1- Pohl

2 -DeStefano
3 -Grau
4 -Syrjänen
5 -Mattila
6 -Pinho
7- Christan

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

نتیجه گیری

با توجه به مطالب فوق، رعایت دقیق بهداشت دهان و پیشگیری از ایجاد بیماری پریودنتال و در صورت بروز آن، اقدام درمانی زودهنگام در پیشگیری از ایجاد بیماری های قلبی عروقی بسیار حائز اهمیت می باشد. بنابراین توصیه می گردد که افراد جامعه تحت آموزش های لازم در خصوص نحوه صحیح رعایت بهداشت دهان و آشنایی با علائم و نشانه های بیماری پریودنتال قرار گیرند و در مورد مضرات مزمن شدن این بیماری ازجمله تاثیر نامطلوب آن بر سیستم قلبی عروقی و بنابراین، اهمیت اقدام درمانی سریع در صورت بروز علائم بیماری پریودنتال آگاهی یابند.

References

1. Ramirez JH, Arce RM, Contreras A, Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial, Trials 2011; 12: 46, PubMedPMID: 21324167.
2. Dhadse P, Gattani D, Mishra R, The link between periodontal disease and cardiovascular disease: How far we have come in last two decades? J Indian Soc Periodontal 2010; 14(3): 148-54, PubMedPMID: 21760667.
3. Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S, Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications, Eur Heart J 2010 Mar; 31(6): 642-8, PubMedPMID: 20176800.
4. Skilton MR, Maple-Brown LJ, Kapellas K, Celermajer DS, Bartold M, Brown A, O'Dea K, Slade GD, Jamieson LM, The effect of a periodontal intervention on cardiovascular risk markers in indigenous Australians with periodontal disease: The periocardio study, BMC Public Health 2011; 11: 729, PubMedPMID: 21943132.
5. Mirzababaiy H, Shariati Rad Sh, Alizadeh K, Zareiy S, Hypertension in Aviator: Diagnosis, Treatment and Follow-up, Journal of AUMS 2010; 8(1): 66-71 [Persian].
6. Darvishi M, Fazeli N, Kooshk zari M, Zareiy S, Studying the relationship between previous Chlamydia pneumonia infection with atherosclerotic coronary artery disease, Ebnesina 2010; 12(4): 4-8. [Persian]
7. Ramamoorthy RD, Nallasamy V, Reddy R, Esther N, Maruthappan Y, A review of C-reactive protein: A diagnostic indicator in periodontal medicine, J Pharm Bioallied Sci. 2012 Aug; 4(Suppl 2): S422-6, PubMedPMID: 23066303.
8. Pejcić A, Kesić L, Ilić S, Pesić Z, Mirković D, [Association between chronic periodontitis and serum lipid levels], Vojnosanit Pregl, 2012 Sep; 69(9): 771-7, PubMedPMID: 23050401.
9. Teles R, Wang CY, Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease, Oral Dis. 2011 Jul; 17(5): 450-61, PubMedPMID: 21223455.
10. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ, Association between dental health and acute myocardial infarction, BMJ 1989; 298(6676): 779–81, PubMedPMID: 2496855.
11. Ajwani S, Mattila KJ, Tilvis RS, Ainamo A, Periodontal disease and mortality in an aged population, Spec Care Dentist 2003; 23(4): 125–30, PubMedPMID: 14765890.
12. Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, Hennekens CH, Christen WG, Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U.S. male physicians, J Am CollCardiol 2001; 37(2): 445–50, PubMedPMID: 11216961.
13. Hung HC, Joshipura KJ, Colditz G, Manson JE, Rimm EB, Speizer FE, Willett WC, The association between tooth loss and coronary heart disease in men and women, J Public Health Dent 2004; 64(4): 209–15, PubMedPMID: 15562943.
14. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA, Periodontal disease and coronary heart disease risk, JAMA 2000; 284(11): 1406–10, PMID: 10989403
15. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC, Poor oral health and coronary heart disease, J Dent Res 1996; 75(9): 1631–6, PubMedPMID: 8952614.
16. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Huttunen JK, Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease, Clin Infect Dis 1995; 20(3): 588–92, PubMedPMID: 7756480.
17. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA, Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke, Oral Surg Oral

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

Med Oral Pathol Oral RadiolEndod 2003; 95(5): 559–69, PubMedPMID: 12738947.
18. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R, Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis, J Periodontol 2007; 78(12): 2289–302, PubMedPMID: 18052701.
19. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M, Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis, J Gen Intern Med 2008; 23(12): 2079–86, PubMedPMID: 18807098.
20. Libby P, Theroux P, Pathophysiology of coronary artery disease, Circulation 2005; 111(25): 3481–8, PubMedPMID: 15983262.
21. Boring L, Gosling J, Cleary M, Charo IF. Decreased lesion formation in CCR2-/- mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis, Nature 1998; 394(6696): 894–7, PubMedPMID: 9732872.
22. Packard RR, Libby P, Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction, ClinChem 2008; 54(1): 24–38, PubMedPMID: 18160725.
23. Mirzababaiy H, Abolghasemi S, Aghanasiri Z, Alizadeh K, Evaluation of coronary artery disease and Helicobacter pylori infection, Ebnesina 2010; 13(1-2): 18-23 [Persian] .
24. Robertson AK, Hansson GK, T cells in atherogenesis: for better or for worse? ArteriosclerThrombVascBiol 2006; 26(11): 2421–32, PubMedPMID: 16973967.
25. Mason DP, Kenagy RD, Hasenstab D, Bowen-Pope DF, Seifert RA, Coats S, Hawkins SM, Clowes AW, Matrix metalloproteinase-9 overexpression enhances vascular smooth muscle cell migration and alters remodeling in the injured rat carotid artery, Circ Res 1999; 85(12): 1179–85, PubMedPMID: 10590245.
26. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques, J Periodontol 2000; 71(10): 1554–60, PubMedPMID: 11063387.
27. Pucar A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik S, Kenney EB, Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries, J Periodontol 2007; 78(4): 677–82, PubMedPMID: 17397315.
28. Gaetti-Jardim E Jr, Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ, Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries, J Med Microbiol 2009; 58(Pt 12): 1568–75, PubMedPMID: 19679682.
29. Elkaim R, Dahan M, Kocgozlu L, Werner S, Kanter D, Kretz JG, Tenenbaum H, Prevalence of periodontal pathogens in subgingival lesions, atherosclerotic plaques and healthy blood vessels: a preliminary study, J Periodontal Res 2008; 43(2): 224–31, PubMedPMID: 18326058.
30. Cavrini F, Sambri V, Moter A, Servidio D, Marangoni A, Montebugnoli L, Foschi F, Prati C, Di Bartolomeo R, Cevenini R, Molecular detection of Treponemadenticola and Porphyromonasgingivalis in carotid and aortic atheromatous plaques by FISH: report of two cases, J Med Microbiol 2005; 54(Pt 1): 93–6, PubMedPMID: 15591262.
31. Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A, Human atherosclerotic plaque contains viable invasive Actinobacillusactinomycetemcomitans and Porphyromonasgingivalis, ArteriosclerThrombVascBiol 2005; 25(3): e17–8, PubMedPMID: 15662025.
32. Epstein SE, Zhu J, Najafi AH, Burnett MS, Insights into the role of infection in atherogenesis and in plaque rupture, Circulation 2009; 119(24): 3133–41, PubMedPMID: 19546396.
33. Deshpande RG, Khan M, Genco CA, Invasion strategies of the oral pathogen porphyromonasgingivalis: implications for cardiovascular disease, Invasion Metastasis 1998-1999; 18(2): 57-69, PubMedPMID: 10364686.
34. Dorn BR, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A, Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens, Infect Immun 1999; 67(11): 5792–8, PubMedPMID: 10531230.
35. Lei L, Li H, Yan F, Li Y, Xiao Y, Porphyromonasgingivalis lipopolysaccharide alters atherosclerotic-related gene expression in oxidized low-density-lipoprotein-induced macrophages and foam cells, J Periodontal Res, 2011 Aug; 46(4): 427-37, PubMedPMID: 21418223.
36. Abranches J, Zeng L, Bélanger M, Rodrigues PH, Simpson-Haidaris PJ, Akin D, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A, Burne RA, Invasion of human coronary artery endothelial cells by Streptococcus mutans OMZ175, Oral MicrobiolImmunol 2009; 24(2): 141–5, PubMedPMID: 19239641.
37. Stinson MW, Alder S, Kumar S, Invasion and killing of human endothelial cells by viridans

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

group streptococci, Infect Immun 2003; 71(5): 2365–72, PubMedPMID: 12704106.
38. Kozarov E, Sweier D, Shelburne C, Progulske-Fox A, Lopatin D, Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. Microbes Infect, 2006; 8(3): 687–93, PubMedPMID: 16513386.
39. Chou HH, Yumoto H, Davey M, Takahashi Y, Miyamoto T, Gibson FC 3rd, Genco CA, Porphyromonasgingivalis fimbria-dependent activation of inflammatory genes in human aortic endothelial cells. Infect Immun, 2005; 73(9): 5367–78, PubMedPMID: 16113252.
40. Ford PJ, Gemmell E, Timms P, Chan A, Preston FM, Seymour GJ, Anti-P.gingivalis response correlates with atherosclerosis, J Dent Res. 2007; 86(1): 35–40, PubMedPMID: 17189460.
41. Ridker PM, Silvertown JD, Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis , J Periodontol, 2008; 79(8 Suppl): 1544–51, PubMedPMID: 18673009.
42. Faghihi SH, Farokhinia F, Periodontal infectious diseases as a risk factor in cardiovascular diseases, Shiraz Univ Dent J. 2003; 4(2): 71-9. [Persian]
43. Beck JD, Slade G, Offenbacher S, Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation, Periodontol 2000, 2000 Jun; 23: 110-20, PubMedPMID: 11276757.
44. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease, N Engl J Med. 2005; 352(16): 1685–95, PubMedPMID: 15843671.
45. Mattila P, Majuri ML, Mattila PS, Renkonen R, TNF alpha-induced expression of endothelial adhesion molecules, ICAM-1 and VCAM-1, is linked to protein kinase C activation, Scand J Immunol, 1992; 36(2): 159–65, PubMedPMID: 1380176.
46. Lowe GD, Etiophatogenesis of cardiovascular diseases: hemostasis, thrombosis, and vascular medicine, Ann Periodontol 1998; 3(1): 121-6, PubMedPMID: 9722696.
47. Loesche WJ, Lopatin DE,Interactions between periodontal disease, medical diseases and immunity in the older individual.Periodontol 2000,1998 Feb; 16: 80-105,PubMedPMID: 10337306.
48. MoeinTaghavi A, HaerianArdakani A, TalebiArdakani MR, Tabatabai I, Evaluation of association between hyperlipidemia and periodontitis, Tehran Univ Dent J 2005; 18(2): 53-8. [Persian]
49. Pohl A, Pohl C, Krause S, Gangler P, Losche W, Hyper lipidaemia, atherosclerosis and oral inflammatory disease, ActaAngiologica 1995; 1: 133-37.
50. DeStefano F, Andra RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM, Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality, BMJ 1993; 306(6879): 688-91, PubMedPMID: 8471920.
51. Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, Lutz R, Bültmann S, Preusch M, Dörfer CE, Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke, Stroke 2004; 35(2): 496-501, PubMedPMID: 14707235.
52. Syrjänen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK, Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men, J Intern Med 1989; 225(3): 179-84, PubMedPMID: 2703800.
53. Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtonen VV, Hietaniemi KL, Dental infections and coronary atherosclerosis, Atherosclerosis 1993 Nov; 103(2): 205-11, PubMedPMID: 8292096.
54. Pinho MM, Faria-Almeida R, Azevedo E, ConceiçãoManso M, Martins L, Periodontitis and atherosclerosis: an observational study, J Periodontal Res. 2012 Dec 30, [Epub ahead of print] PubMedPMID: 23278448.
55. Sayar F, Parvin M, Tabaraki M, Association between periodontal diseases and changes in blood indice, BeheshtiUniv Dent J. 2005; 23(1): 55-64. [Persian]
56. Christan C, Dietricht T, Hägewald S, Kage A, Bernimoulin JP, White blood cell count in generalized aggressive periodontitis after non-surgical therapy, J ClinPeriodontol 2002; 29(3): 201-6, PubMedPMID: 11940137.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

Review Article

Periodontal disease as an underlying factor in cardiovascular diseases

Mirzababaiy H[1] , Zareiy S[2] ,Alizadeh K[3] ,Rohani B[4]*

[1] Assistant Professor of Cardiology, Medical Faculty, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[2] Flight surgeon, Research center of Islamic Republic of Iran Air Force, Health Administration, Tehran, Iran.
[3] Research Assistant, Research center of Islamic Republic of Iran Air Force, Health Administration, Tehran, Iran.
[4] Assistant Professor of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***Corresponding Author:** AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
E-mail:
rohani_bita@ajaums.ac.ir

Abstract
Background: *Cardiovascular disease is one of the maincauses of mortality in worldwide. In most cases, the underlying cause is atherosclerosis. Periodontal disease as an infective disease can cause atherosclerosis. The aim of this study is the evaluation of periodontal disease effect on the development of cardiovascular disease and the review of its mechanism.*
Material & Methods: *The article is resulted from the review of reliable scientific articles regarding to the mechanism of periodontal disease effect on cardiovascular system and the emergence of associated diseases and ultimately, the collection of data about this issue.*
Result: *Multiple studies have been reported about the relationship between periodontal and cardiovascular diseases. In these articles, the role of periodontal disease in the development of atherosclerosis and its mechanism were evaluated, and several factorswere referred as effective causes, such as direct invasion of periodontal pathogen to atherosclerotic plaques, pro-inflammatory cytokines effect, pro-coagulation effects of the periodontal pathogen, and increased activity of platelets and white blood cells.*
Conclusion: *As regards the infection is able to alter lipid metabolism by immune cells, the role of periodontal disease as an infective diseasecan be referred in the development of atherosclerosis and othercardiovascular diseases. Thus, it's suggested that people must be informed about the importance of oral hygiene, and they should acquire some necessary information about negative effect of periodontal disease on cardiovascular system and the importance of familiarity with primary signs of the disease for early diagnosis and treatment.*
Keywords: *Atherosclerosis, Periodontal disease, Cardiovascular disease, Cytokine.*

Submitted:25 May 2013
Revised:26 June 2013
Accepted:7 Sep 2013

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]