

تعیین اثر درمان‌های فاز I پریدونتال بر غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید در مبتلایان به پریدونتیت دارای افزایش چربی خون

دکتر محمد کتابی*، دکتر فاطمه رشیدی میبیدی^۱، دکتر شیرین امینی^۲، دکتر نسیم فرخانی^۳

چکیده

مقدمه: ارتباط بین بیماری‌های پریدونتال و مشکلات سیستمیک مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، سکته قلبی، زایمان زودرس، تولد نوزادان نارس، دیابت و افزایش چربی خون نشان داده شده است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر درمان‌های فاز I پریدونتال شامل آموزش بهداشت، جرم‌گیری، برساز و هموار سازی ریشه بر کاهش غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول در مبتلایان به پریدونتیت دارای افزایش چربی خون بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش مداخله‌ای از نوع نیمه تجربی، غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول ۳۰ بیمار مبتلا به پریدونتیت دارای افزایش چربی خون اندازه‌گیری شد. بیماران با درجات ۳ و ۴ شاخص CPITN به عنوان بیماران دارای پریدونتیت محسوب می‌شدند. بلافاصله پس از اندازه‌گیری فاکتورهای مذکور، درمان‌های فاز I شامل جرم‌گیری و برساز، هموار سازی ریشه به همراه آموزش بهداشت انجام شد. یک ماه پس از درمان دوباره غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول خون بیماران اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های پژوهش از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۵) و آزمون paired t استفاده شد.

یافته‌ها: درمان‌های فاز I به طور محسوسی باعث کاهش غلظت سرمی تری‌گلیسرید (۸/۳۷ واحد، $p \text{ value} < 0/02$) و کلسترول (۱۴/۶۶ واحد، $p \text{ value} < 0/001$) در بیماران شد. در ضمن، یافته‌ها از کاهش بیشتر کلسترول نسبت به تری‌گلیسرید بعد از انجام درمان‌های فاز I حکایت دارند ($p \text{ value} < 0/01$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش، عفونت‌های موضعی مزمن از جمله عفونت‌های پریدونتال علاوه بر تخریب بافت‌های پریدونتال ممکن است عاملی برای افزایش تری‌گلیسرید و کلسترول خون باشند. همچنین درمان‌های فاز I پریدونتال باعث کاهش غلظت این لیپیدهای سرمی می‌شوند. با توجه به ارتباط بین هایپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی-عروقی، یافته‌های این پژوهش بر اهمیت بیشتر درمان‌های پریدونتال به ویژه در بیماران دارای مشکلات سیستمیک تأکید دارند.

کلید واژه‌ها: تری‌گلیسرید، کلسترول، پریدونتیت، درمان‌های فاز I، هایپرلیپیدمی

* استادیار، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، خوراسکان، اصفهان (مؤلف مسؤل)
ketabimohammad@yahoo.com

۱: دستیار، گروه بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲: استادیار، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسکان، اصفهان

۳: دندان‌پزشک

این مقاله در تاریخ ۸۷/۹/۳۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۷/۱۱/۱۷ اصلاح شده و در تاریخ ۸۷/۱۲/۲۰ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۸۸: ۱۵ (۱): ۸ تا ۱۲

اثر درمان‌های فاز I پرپروتئال بر غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید

دکتر محمد کتابی و همکاران

مقدمه

پژوهش‌های دو دهه اخیر نشان می‌دهد که افراد دارای پرپروتئیت، بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، انسداد عروق کرونر [۱، ۲]، زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس [۳، ۴]، دیابت [۵، ۶] و هایپر لیپیدمی [۷-۹] می‌باشند. پژوهش‌های اخیر همچنین نشان داده است که عفونت‌های پرپروتئال با آترو اسکروز و سکتة قلبی ارتباط دارند. هیپر کلسترولمی، به ویژه افزایش غلظت سرمی LDL و هیپر تری‌گلیسیریدمی عوامل خطر اصلی آترواسکلروز محسوب می‌شوند [۱۰-۱۲]. آزمایشات صورت گرفته در حیوانات نیز وجود ارتباط بین پرپروتئیت و افزایش چربی خون را نشان داده است [۱۳]. همچنین مشخص شده که میزان تخریب پرپروتئال با غلظت کلسترول خون در ارتباط است [۱۴].

با توجه به ارتباط بین عفونت‌های پرپروتئال و بیماری‌های سیستمیک، این سؤال نیز مطرح است که آیا درمان‌های پرپروتئال و کاهش عفونت تأثیری بر بهبود وضعیت سیستمیک بیمار دارد؟ در این ارتباط برخی از پژوهش‌ها تأثیرات مثبت درمان‌های پرپروتئال مانند درمان‌های فاز I را بر بهبود وضعیت سیستمیک نشان می‌دهد. امینی و همکار [۱۵] اثر درمان‌های پرپروتئال را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در سه گروه ۱۵ نفره بررسی کردند. پژوهش آنان نشان داد که درمان‌های فاز I (جرم‌گیری و هموار سازی سطح ریشه) همراه یا بدون تجویز آنتی‌بیوتیک، علاوه بر بهبود وضعیت پرپروتئال باعث کاهش قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله می‌گردد. Mercongoglu و همکاران [۱۶] تأثیر درمان‌های فاز I پرپروتئال را بر دیسفانکشن اندوتلیال قلبی در بیماران مبتلا به پرپروتئیت مزمن بررسی کردند. در پژوهش آنان ۲۸ بیمار مبتلا به پرپروتئیت مزمن و بدون آترواسکلروز به عنوان گروه مورد و ۲۶ بیمار سالم به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند و در هر دو گروه پاسخ به واکنش پرخونی (Endothelium-dependent dilatation) یا EDD) و نیترو گلیسرین زیربانی (EID) یا Endothelium-independent dilatation) قبل و بعد از درمان‌های فاز I پرپروتئال اندازه‌گیری شد. نتایج پژوهش آنان نشان داد که EDD و EID در بیماران مبتلا به پرپروتئیت مزمن به طور مشخصی کاهش یافته، عملکرد اندوتلیال در این

بیماران با مشکل مواجه است؛ این موارد به دنبال درمان‌های فاز I پرپروتئال بهبودی بیشتری یافت. D, Aiuto و همکاران [۱۷] ارتباط بین پرپروتئیت شدید با افزایش التهاب سیستمیک، اثر درمان پرپروتئال استاندارد و درمان جراحی پرپروتئال را بر مارکرهای التهابی در سرم و بر غلظت سرمی کلسترول بررسی کردند. پارامترهای اندازه‌گیری شده شامل CRP (C-reactive protein)، IL-6، کلسترول تام و LDL بودند که در ۶۵ نفر که از نظر سیستمیک سالم بودند ولی به پرپروتئیت ژنرالیزه شدید مبتلا بودند، بررسی شد. ۲ ماه بعد از درمان‌های پرپروتئال، کاهش مشخصی در CRP سرم، غلظت IL-6 و غلظت سرمی کلسترول تام و LDL گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد. در ضمن تغییرات در میزان التهاب مستقل از متغیرهای جنس و سن و شاخص توده بدنی (Body Mass Index یا BMI) بود. Oz و همکاران [۱۸] به ارزیابی اثر درمان‌های موضعی پرپروتئال بر غلظت سرمی چربی‌ها در بیماران مبتلا به پرپروتئیت پرداختند. در پژوهش آنها ۵۰ بیمار به طور تصادفی برای درمان انتخاب شدند و به ۲ گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. در ابتدا غلظت سرمی چربی‌ها و مشکلات دندانی و وضعیت پرپروتئال آنها ثبت شد و دوباره پس از درمان، غلظت سرمی چربی‌ها و شاخص‌های پرپروتئال ارزیابی شدند. پژوهش آنان نشان داد که درمان‌های موضعی پرپروتئال باعث کاهش غلظت سرمی کلسترول تام و LDL می‌شود.

با مرور نتایج پژوهش‌های فوق به نظر می‌رسد ارتباط مشخصی بین عفونت‌های پرپروتئال و غلظت سرمی کلسترول وجود دارد، اما در مورد تری‌گلیسیرید منابع کمی وجود دارد. از طرفی پژوهش‌هایی که تأثیر درمان‌های پرپروتئال بر غلظت سرمی لیپیدهای خون را بررسی کرده‌اند، محدودند. از این رو با توجه به ارتباط بین افزایش کلسترول و تری‌گلیسیرید با بروز و شدت بیماری‌های پرپروتئال، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر درمان‌های فاز I بر کاهش غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید در افراد مبتلا به پرپروتئیت دارای افزایش چربی خون بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک پژوهش نیمه تجربی از نوع مداخله‌ای به

دکتر محمد کتابی و همکاران

اثر درمان‌های فاز I پرپودنتال بر غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید

بود. برای بیماران، جرم‌گیری بالا و زیر لثه‌ای و هموار سازی ریشه با دستگاه اولتراسونیک و کورت‌گریسی انجام و پس از آن روش صحیح مسواک زدن و استفاده از نخ دندان آموزش داده شد. پس از گذشت ۱ ماه، تمام بیماران برای اندازه‌گیری دوباره متغیرها فرا خوانده شدند و غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید اندازه‌گیری و ثبت شد. غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول بر حسب mg/dl و به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول قبل و بعد از درمان‌های فاز I با یکدیگر مقایسه شدند. از آن جایی که عوامل دیگری مانند استرس، رژیم غذایی و فعالیت بدنی ممکن است بر غلظت لیپیدهای سرم تأثیر گذارند، با آموزش بیماران سعی در کاهش تأثیر عوامل مداخله‌گر شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های پژوهش از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۵) و آزمون paired t در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین غلظت سرمی کلسترول ($p \text{ value} < ۰/۰۰۱$) و تری‌گلیسرید ($p \text{ value} < ۰/۰۲$) بیماران به فاصله ۱ ماه بعد از انجام درمان‌های فاز I به طور معنی‌داری کاهش داشت (جدول ۲). همچنین یافته‌های به دست آمده حکایت از کاهش بیشتر کلسترول نسبت به تری‌گلیسرید ($p \text{ value} < ۰/۰۱$) بعد از انجام درمان‌های فاز I داشت (جدول ۳).

صورت کار آزمایشی بالینی بود. ۳۰ بیمار مرد دارای افزایش چربی خون مبتلا به پرپودنتیت با میانگین سنی ۴۵ سال (۳۹-۶۱) از بین بیماران مراجعه کننده به بخش پرپودنتیکس دانشکده دندان پزشکی دانشگاه آزاد خوراسگان در نیم‌سال دوم سال ۱۳۸۷ انتخاب شدند. افرادی که در ۶ ماه گذشته مورد درمان پرپودنتال قرار گرفته بودند، داروهای کنترل کننده چربی خون مصرف می‌کردند و افراد سیگاری از پژوهش حذف شدند.

مبنای تشخیص پرپودنتیت، وجود درجات III و IV شاخص CPITN و مبنای تشخیص هایپرلیپیدمی، افزایش غلظت کلسترول و تری‌گلیسرید از مقادیر طبیعی بود [۱۹] (جدول ۱).

جدول ۱. مبنای تشخیص هایپرلیپیدمی بر اساس غلظت سرمی

تری‌گلیسرید و کلسترول

طبیعی	مشکوک	پاتولوژیک
Mg/dl	Mg/dl	Mg/dl
۴۰-۱۵۰	۱۵۰-۲۰۰	بیش از ۲۰۰
۱۳۰-۲۰۰	۲۰۰-۲۵۰	بیش از ۲۵۰

اگر در بیماران مراجعه کننده تشخیص داده می‌شد که غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید زیاد است، نمونه خونی جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مذکور به آزمایشگاه مهدیه اصفهان فرستاده می‌شد. بعد از اندازه‌گیری تری‌گلیسرید و کلسترول، برای بیماران درمان فاز I انجام شد. این درمان شامل جرم‌گیری و هموار سازی سطح ریشه به همراه آموزش بهداشت

جدول ۲. میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول قبل و بعد از درمان

نوع چربی	میانگین		انحراف معیار	
	قبل از درمان	بعد از درمان	قبل از درمان	بعد از درمان
کلسترول	۳۱۵/۷۰۸۳	۳۰۱/۰۴۱۷	۵۰/۰۰۱۳	۴۹/۵۹۱۸
تری‌گلیسرید	۲۰۹/۷۵۰۰	۲۰۱/۳۷۵۰	۲۵/۷۰۱۰	۲۹/۰۶۱۹

جدول ۳. مقایسه میانگین کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول قبل و بعد از درمان

نوع چربی	میانگین تغییرات قبل و بعد از درمان	انحراف معیار تغییرات قبل و بعد از درمان
کلسترول	۱۴/۶۶۶۷	۵/۰۱۰۱
تری‌گلیسرید	۸/۳۷۵۰	۱۶/۴۳۹۱

بحث

بیماری‌های قلبی عروقی از جمله عوامل مهم مرگ و میر هستند [۲۰]. یکی از پیش‌زمینه‌های مهم ایجاد این بیماری‌ها غلظت بیش از حد چربی‌های خون می‌باشد [۲۱]. نتایج تعداد زیادی از پژوهش‌های انجام شده بیانگر آن است که عفونت‌های موضعی مانند بیماری‌های پرپودونتال با افزایش میزان چربی‌های خون ارتباط دارد. این افزایش با مکانیسم‌های مختلفی ممکن است انجام گیرد [۲۲، ۲۳، ۷، ۶]. عفونت‌های موضعی ممکن است تغییرات مشخصی در غلظت سیتوکین‌ها و هورمون‌های پلازما ایجاد کنند که به وضعیت کاتابولیسیسم خاصی که با تغییر در متابولیسم چربی‌ها مشخص می‌شود، منتهی می‌گردد. از طرف دیگر، قسمتی از تخریب بافت‌های نسوج پرپودونتال که در پرپودنتیت مشاهده می‌شود، به واسطه آزاد شدن سیتوکین‌های پیش التهابی مانند $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ می‌باشد. این دو سیتوکین از طریق تأثیر بر تولید سیتوکین‌های دیگر بر متابولیسم چربی‌ها اثر می‌گذارند، بنابراین هر شرایطی که باعث افزایش $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ در سرم شود، توانایی ایجاد هایپرلیپیدمی را دارد. همچنین لیپو پلی‌ساکارید باکتریایی که در گردش خون وارد شود، ممکن است از طریق افزایش فعالیت آنزیم ۳- هیدروکسی-۳- متیل گلووتاریل کوآنزیم A ردوکتاز که کنترل کننده سنتز کلسترول است، ساخت کلسترول را تشدید نماید [۲۴، ۲۵].

معنی‌داری نبود. همچنین یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش D Aiuto و همکاران [۱۹] همخوانی دارد، با این تفاوت که در مطالعه آنان غلظت سرمی تری‌گلیسرید بررسی نشده است.

یک فرضیه دیگر این است که تغییرات رژیم غذایی به دنبال کاهش توانایی جویدن، باعث افزایش دریافت غذاهای با کالری زیاد و مقادیر زیاد کربوهیدرات و چربی می‌شود که ممکن است روی این رابطه تأثیر گذارد [۲۶-۲۸]. تغییرات و نوسان غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید به عوامل مختلفی مانند رژیم غذایی، عوامل روحی- روانی، استرس و فعالیت‌های فیزیکی بستگی دارد. اگر چه کاهش میزان تری‌گلیسرید و کلسترول در هر فرد قبل و بعد از درمان اندازه‌گیری شد و در حد امکان سعی شد عوامل مداخله‌گر کنترل شود، اما نمی‌توان کاهش چربی خون را به طور قطع به درمان‌های پرپودنتال نسبت داد. شایان ذکر است در تمام پژوهش‌هایی که ارتباط بین عامل ریسکی و یک بیماری بررسی می‌شود، عوامل مداخله‌گر متعددی ممکن است وجود داشته باشد که به طور معمول حذف همه این عوامل مقدور نیست. تأثیر این عوامل باید در حد امکان کنترل گردد. در این پژوهش با آموزش بیماران سعی در کاهش تأثیر عوامل مداخله‌گر شد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های به دست آمده در این پژوهش، می‌توان این گونه نتیجه‌گیری کرد که جرم‌گیری و هموار سازی ریشه همراه با رعایت بهداشت، باعث کاهش عفونت پرپودنتال شده، در نتیجه کاهش غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید را به دنبال دارد. از آن جایی که افزایش چربی خون خطر ایجاد آترو اسکلروز و بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد، کنترل عفونت‌های موضعی، مانند عفونت‌های پرپودنتال، مهم می‌باشد.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول بیماران به فاصله یک ماه از انجام درمان‌های ارایه شده (جرم‌گیری و هموار سازی ریشه به همراه آموزش بهداشت) کاهش یافت. این کاهش از لحاظ آماری معنی‌داری بود. این یافته‌ها با یافته‌های پژوهش Oz و همکاران [۱۸] در مورد کلسترول مشابه بود ولی در پژوهش مذکور، کاهش در غلظت سرمی تری‌گلیسرید از لحاظ آماری

References

1. Al Zahrani MS, Kayal RA, Bissada NF. Periodontitis and cardiovascular disease: a review of shared risk factors and new findings supporting a causality hypothesis. *Quintessence Int* 2006; 37(1): 11-8.
2. 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.

3. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 206-12.
4. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1103-13.
5. Shi D, Meng HX, Xu L, Zhang L, Chen ZB, Feng XH. Blood lipids and glucose levels in patients with periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2006; 41(7): 401-2.
6. Losche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27(8): 537-41.
7. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol* 1999; 70(12): 1429-34.
8. Banihashemrad SA, Moeintaghavi A, Rafighdoost A. Relationship between cholesterol and triglyceride blood values and periodontal parameters in patients of Mashhad health center. *N Y State Dent J* 2008; 74(5): 65-6.
9. Valentaviciene G, Paipaliene P, Nedzelskiene I, Zilinskas J, Anuseviciene OV. The relationship between blood serum lipids and periodontal condition. *Stomatologija* 2006; 8(3): 96-100.
10. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 2007; 154(5): 830-7.
11. Matthews D. Possible link between periodontal disease and coronary heart disease. *Evid Based Dent* 2008; 9(1): 8.
12. Grover SA, Dorais M, Coupal L. Improving the prediction of cardiovascular risk: interaction between LDL and HDL cholesterol. *Epidemiology* 2003; 14(3): 315-20.
13. Ebersole JL, Cappelli D, Mott G, Kesavalu L, Holt SC, Singer RE. Systemic manifestations of periodontitis in the non-human primate. *J Periodontol* 1999; 70(7): 358-62.
14. Noack B, Jachmann I, Roscher S, Sieber L, Kopprasch S, Luck C, et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71(6): 898-903.
15. Amini S, Mohammadi M. The effect of phase I periodontal therapy on blood glucose level in patients with type 2 diabetes. *Journal of Isfahan Dental School* 2006; 2(3): 12-5.
16. Mercanoglu F, Oflaz H, Oz O, Gokbuget AY, Genchellac H, Sezer M, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol* 2004; 75(12): 1694-700.
17. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005; 84(3): 269-73.
18. Oz SG, Fentoglu O, Kilicarslan A, Guven GS, Tanrtover MD, Aykac Y, et al. Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia. *South Med J* 2007; 100(7): 686-91.
19. Chermany C, Berger B. Laboratory tests and diagnostic procedures. 5th ed. St Louis: WB Saunders; Elsevier; 2008. p. 220.
20. Andrawes WF, Bussy C, Belmin J. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs Aging* 2005; 22(10): 859-76.
21. Vanuzzo D, Pilotto L, Mirolo R, Pirelli S. Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation. *G Ital Cardiol (Rome)* 2008; 9(4 Suppl 1): 6S-17S.
22. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2002; 73(5): 494-500.
23. Janket SJ, Jones JA, Meurman JH, Baird AE, Van Dyke TE. Oral infection, hyperglycemia, and endothelial dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(2): 173-9.
24. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1375-84.
25. Feingold KR, Hardardottir I, Memon R, Krul EJ, Moser AH, Taylor JM, et al. Effect of endotoxin on cholesterol biosynthesis and distribution in serum lipoproteins in Syrian hamsters. *J Lipid Res* 1993; 34(12): 2147-58.
26. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306(6879): 688-91.
27. Janket SJ, Baird A, Chuang SK, Jones JA. Heart of the matter. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(12): 1648, 1650, 1652.
28. Mattila KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. Age, dental infections, and coronary heart disease. *J Dent Res* 2000; 79(2): 756-60.